



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

Mémoire
Présenté pour l'obtention du diplôme de
MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES
Spécialité : Pharmacotoxicologie

Par
BARKAT Ikram
DADI Nesrine
MOKEDDEM Chaimaa

Thème:

**Évaluation *in vitro* des activités antioxydante et anti-*Candida* de
l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L: application potentielle dans
la candidose vulvovaginale**

Soutenue le 23/06/2026

Devant le jury composé de :

Président	DJIBAOUI Rachid	Pr	Université de Mostaganem
Encadrante	BECHELACHEM Nadia	MCA	Ecole Supérieure d'Agronomie de Mostaganem
Examinatrice	DOUCHENE Salima	MCA	Université de Mostaganem
Co-encadreur	DJEBLI Nouredine	Pr	Université de Mostaganem

Année universitaire: 2025- 2026

Remerciements

Avant tous nous tenons à remercier « Allah » tout puissant qui nous a donné le courage et la volonté et de nous avoir bénie jusqu'à la réalisation de ce travail

Alhamdolillah

Un très grand merci à nos parents pour leur soutien inconditionnel tout au long de nos études et la confiance qu'ils m'ont toujours témoignée.

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude et nos sincères remerciements à notre promotrice, **Dr. BECHELAGHEM Nadia** pour son assistance, Pour son aide précieuse et par ses judicieux conseils pour assurer le succès de ce travail.*

*Nous adressons également nos sincères remerciements aux membres de jury : **Pr. DJIBAOUI Rachid**. Président et **Dr. DOUICHENE Salima**. examinatrice, pour l'intérêt qu'elles ont porté à notre travail en acceptant de l'examiner et de l'enrichir par leurs suggestions*

*Nos vifs remerciements et notre gratitude vont aussi à cher **Pr. DJEBLI Nouredine** pour les conseils et les orientations qu'il nous a prodiguées le long de notre travail.*

*Nos sincères remerciements à **Mr. BEN BOUZIANE Djilali**, responsable chargé de la gestion des laboratoires de la faculté, pour son soutien, sa disponibilité et ses précieux conseils et les orientations tout au long de notre travail au laboratoire.*

*Nous tenons également à remercier l'étudiante **Hemissia MEBARKI** pour sa gentillesse et pour son aide tout au long de la période de notre étude.*

Enfin, nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Du fond du cœur, je dédie cet humble travail à tous ceux qui me sont les plus chers.

*À la personne la plus précieuse qui ait jamais existé dans ma vie, à mon cher papa
Kada ;*

Je ne peux pas vous mettre en mots, parce que vous êtes la partie la plus essentielle de mon monde, je vous suis très reconnaissante de m'avoir fourni l'amour, les conseils, confort, force et soutien dont j'avais besoin dans la vie, j'ai pu gérer n'importe quel conflit parce que vous avez été là pour moi depuis le premier jour. Pour chaque goutte de ta sueur tombée pour moi j'espère pouvoir te rendre fier de moi.

*À ma plus belle, adorable et douce maman **Kheira** que j'aime le plus :*

La source de ma force la personne qui illumine mon monde je suis reconnaissante pour tous les sacrifices que tu as fait pour me voir réaliser mes rêves, pour toutes les fois où tu traversé des hauts et des bas pour moi, malgré toutes les larmes que vous avez versées en me regardant grandir, je ne peux jamais imaginer atteindre ce stade sans vos encouragements et vos prières, je travaillerai plus dur pour vous rendre encore plus fier.

*À ma jolie grande soeur **Achouak** qui a été là pour moi tout le temps, A mes Frères **Hakim et Billel** je souhaite que le succès vous suive tous tout au long de votre vie.*

*À mes binôme **Ikram** et **Chaimaa** que je remercie pour le courage qu'elles m'ont donné et pour tous les moments que nous avons passés ensemble je vous aime.*

*À une très belle rencontre **Hemissia**, merci pour votre aide précieuse, votre gentillesse et votre soutien tout au long de ce travail. Votre présence et vos conseils nous ont énormément aidées.*

À celui qui a été un soutien discret tout au long de ce parcours, merci pour ta présence, ta force et ta sérénité dans les moments difficiles.

*Tu as été l'une des plus belles choses de cette aventure,
et tu as une belle part dans cette réussite.*

Nesrine

Dédicaces

*Avec tous mes sentiments de respect, avec l'expérience de ma reconnaissance, je
dédie ma remise de diplôme et ma joie*

*A mon paradis, à la prunelle de mes yeux à la source de ma joie et mon bonheur,
ma lune et le fil d'espoir qui allume mon chemin, ma moitié,*

Maman.

*A celui qui m'a fait une femme, ma source de vie, d'amour et d'affection,
A mon support qui était toujours à mes côtés pour me soutenir et m'encourager,
à mon prince **papa.***

*A ma sœur **Amira** qui n'a pas cessé de m'encourager et me conseiller.*

*A mon frère **Anes** pour l'amour qu'il me réserve.*

*A mon adorable petite sœur **Mina** qui sait toujours comment procurer*

La joie et le bonheur pour toute la famille.

A tous les membres de ma grande famille, mes tentes et mes cousines.

*A mon encadrante **Dr. BECHELAGHEM Nadia***

*Nos sincères remerciements à **MEBARKI Hemissia** pour sa disponibilité son
aide précieuse et ses conseils avisée tout au long de la réalisation de ce
mémoire*

*A tous mes collègues de promotion de 2^{ème} année master spécialité
pharmacotoxicologie.*

Ikram

Dédicaces

Du fond du cœur, je dédie cet humble travail à tous ceux qui me sont les plus chers.

À moi-même,

Pour ma patience, ma persévérance et tous les efforts accomplis afin d'atteindre cet objectif.

Je suis fière du chemin parcouru et de cette réussite

À ma plus belle, adorable et douce maman que j'aime le plus,

Aucun mot ne peut exprimer toute ma gratitude et mon amour pour toi. Merci pour ton soutien, ta tendresse, tes sacrifices et tes encouragements tout au long de mon parcours. Tu as toujours été ma source de force et d'inspiration. Ce travail est un témoignage de ma profonde reconnaissance. Je t'aime infiniment.

À la personne la plus précieuse qui ait jamais existé dans ma vie, à mon cher papa

Hasni,

Merci pour ton amour, ta confiance et tes sacrifices. Ta présence et tes encouragements ont toujours été ma plus grande force. Je te dédie ce travail avec tout mon amour et ma reconnaissance. Je t'aime

À mes chères petites sœurs, Mariem et Rahil,

Avec tout mon amour et ma tendresse. Merci pour votre affection et votre présence à mes côtés. Je vous souhaite le meilleur dans votre vie

À mes chers frères, Youness et Anes,

Merci pour votre soutien, votre affection et vos encouragements. Je vous dédie ce travail avec tout mon amour et vous souhaite un avenir rempli de réussite et de bonheur.

À mon cher ABK,

Merci pour ton encouragement et ta présence dans les moments importants

À mes chères amies et partenaires de ce travail, Nesrine et Ikram

Merci pour votre soutien, votre esprit d'équipe et tous les moments partagés durant ce travail.

Ce mémoire est le fruit de notre collaboration et de notre amitié. Je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur.

À mon encadrante et à Ahlem,

Avec toute ma reconnaissance pour votre soutien, votre disponibilité et vos précieux conseils.

Merci pour votre aide et vos encouragements qui ont contribué à la réussite de ce travail.

À ma chère grand-mère,

Merci pour tes prières, ton amour et ton soutien. Que Dieu te protège et te garde en bonne santé.

Chaimaa

Abstract

The vaginal ecosystem is a dynamic microbial environment primarily dominated by lactic acid bacteria, which help maintain vaginal homeostasis. Hormonal and physiological changes can disrupt this balance, allowing opportunistic microorganisms like *Candida albicans* to proliferate and cause vulvovaginal candidiasis (VVC), a common fungal infection in women of reproductive age. Conventional treatments mainly use topical antifungal creams, but these often contain broad-spectrum antimicrobials that may harm beneficial vaginal microbiota. This study aimed to evaluate *in vitro* the antioxidant, antifungal, and antimicrobial activities of *Salvia officinalis* L essential oil as a potential natural alternative for managing vulvovaginal candidiasis while minimizing harm to vaginal lactobacilli. The essential oil's activity was compared to a commercial antifungal cream (Mycocide) against vaginal *Candida* isolates and two vaginal lactobacilli strains, including one clinical isolate and one commercial strain. The essential oil was extracted by hydrodistillation to an approximate yield of approximately 1.61% and exhibited antioxidant activity with an IC₅₀ of approximately 37.96 by DPPH free radical scavenger assay and pH of 6. It also demonstrated concentration-dependent antimicrobial activity, with inhibition zones of 12.60 ± 0.26 mm against the S5 strain and 10.43 ± 0.32 mm against the commercial *Lactobacillus* strain at 100% concentration. Against *Candida* isolates, the inhibition zones reached 11.2 ± 0.15 mm at 100% concentration, decreasing progressively with dilution by aromatogram analysis. In comparison, the commercial cream demonstrated stronger antifungal and antimicrobial activities, with inhibition diameters reaching 16.5 ± 0.26 mm against the S5 strain and 15.4 ± 0.17 mm against *Candida* isolates at full concentration. However, the essential oil showed an additional antioxidant potential that may contribute to reducing oxidative stress and local inflammation associated with vulvovaginal candidiasis. These findings underscore the biological potential of *S. officinalis* essential oil as a natural antifungal agent with antioxidant properties. Although its antimicrobial efficacy is lower than that of the commercial antifungal cream, its selective action and potential to preserve the vaginal microbiota suggest it could serve as a promising complementary or alternative therapy for vulvovaginal candidiasis. Further *in vivo* and toxicological studies are needed to confirm its safety and clinical effectiveness.

Keywords: Biological activities, *Candida albicans*, essential oil, *Salvia officinalis* L, Vulvovaginal candidiasis, vaginal microbiota.

Résumé

L'écosystème vaginal est un milieu microbien dynamique principalement dominé par les bactéries lactiques, qui contribuent au maintien de l'homéostasie vaginale. Les changements hormonaux et physiologiques peuvent perturber cet équilibre, favorisant la prolifération de micro-organismes opportunistes comme *Candida albicans* et provoquant une candidose vulvo-vaginale (CVV), une infection fongique fréquente chez les femmes en âge de procréer. Les traitements conventionnels utilisent principalement des pommades antifongiques topiques, mais celles-ci contiennent souvent des antimicrobiens à large spectre susceptibles d'affecter le microbiote vaginal bénéfique. Cette étude visait à évaluer *in vitro* les activités antioxydantes, antifongiques et antimicrobiennes de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L comme alternative naturelle potentielle pour la prise en charge de la candidose vulvo-vaginale, tout en minimisant son impact sur la flore vaginale. L'activité de l'huile essentielle a été comparée à celle d'une pommade antifongique commerciale (Mycocide) contre des isolats vaginaux de *Candida* et deux souches de lactobacilles vaginaux, dont un isolat clinique et une souche commerciale. L'huile essentielle a été extraite par hydrodistillation à environ 1,61 % et a présenté une activité antioxydante avec une IC₅₀ d'environ 37,96 par test d'activité anti radical par DPPH et de pH 6. Elle a également démontré une activité antimicrobienne concentration-dépendante, avec des zones d'inhibition de $12,60 \pm 0,26$ mm contre la souche S5 et de $10,43 \pm 0,32$ mm contre la souche commerciale de *Lactobacillus* à la concentration de 100 %. Contre les isolats de *Candida*, les zones d'inhibition ont atteint $11,2 \pm 0,15$ mm à la concentration de 100 %, diminuant progressivement avec la dilution par analyse d'aromatogramme. En comparaison, la pommade commerciale a démontré des activités antifongiques et antimicrobiennes plus importantes, avec des diamètres d'inhibition atteignant $16,5 \pm 0,26$ mm contre la souche S5 et $15,4 \pm 0,17$ mm contre les isolats de *Candida* à concentration maximale. Cependant, l'huile essentielle a montré un potentiel antioxydant supplémentaire qui pourrait contribuer à réduire le stress oxydatif et l'inflammation locale associés à la candidose vulvo-vaginale. Ces résultats soulignent le potentiel biologique de l'huile essentielle de *S. officinalis* comme agent antifongique naturel aux propriétés antioxydantes. Bien que son efficacité antimicrobienne soit inférieure à celle des pommades antifongiques commerciales, son action sélective et son potentiel de préservation du microbiote vaginal suggèrent qu'elle pourrait constituer une thérapie complémentaire ou alternative prometteuse pour la candidose vulvo-vaginale. Des études *in vivo* et toxicologiques supplémentaires sont nécessaires pour confirmer son innocuité et son efficacité clinique.

Mots-clés : Activités biologiques, candidose vulvo-vaginale, *Candida albicans*, huile essentielle, microbiote vaginal, *Salvia officinalis* L.

ملخص

يُعدّ النظام البيئي المهبلي بيئة ميكروبية ديناميكية تهيمن عليها بشكل أساسي بكتيريا حمض اللاكتيك، التي تُساعد في الحفاظ على التوازن المهبلي. قد تُؤدي التغيرات الهرمونية والفسولوجية إلى اختلال هذا التوازن، مما يسمح للكائنات الدقيقة الانتهازية، مثل المبيضات البيضاء، بالتكاثر والتسبب في داء المبيضات المهبلي، وهو عدوى فطرية شائعة لدى النساء في سن الإنجاب. تعتمد العلاجات التقليدية بشكل أساسي على الكريّمات الموضعية المضادة للفطريات، ولكنها غالبًا ما تحتوي على مضادات ميكروبية واسعة الطيف قد تُلحق الضرر بالميكروبات المهبلية المفيدة. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم فعالية زيت المريمية (*Salvia officinalis*) العطري كمضاد للأكسدة، ومضاد للفطريات، ومضاد للميكروبات، في المختبر، كبديل طبيعي محتمل لعلاج داء المبيضات المهبلي، مع تقليل الضرر الذي يلحق ببكتيريا اللاكتوباسيلس المهبلية. وقد قورنت فعالية الزيت العطري بكريم تجاري مضاد للفطريات (Mycocide) ضد عزلات المبيضات المهبلية وسلالتين من بكتيريا اللاكتوباسيلس المهبلية، إحداهما عزلة سريرية والأخرى سلالة تجارية. تم استخلاص الزيت العطري بالتقطير المائي بنسبة مردودية تقدر ب 1.61%، وأظهر نشاطًا مضادًا للأكسدة بقيمة IC_{50} تقارب 37.96 وفقًا لاختبار كاسح الجذور الحرة DPPH ودرجة حموضة 6. كما أظهر نشاطًا مضادًا للميكروبات يعتمد على التركيز، حيث بلغت مناطق التثبيط 12.60 $\pm$ 0.26 مم ضد سلالة S5 و 10.43 ± 0.32 مم ضد سلالة *Lactobacillus* التجارية عند تركيز 100%. أما ضد عزلات *Candida*، فقد بلغت مناطق التثبيط 11.2 ± 0.15 مم عند تركيز 100%، وتناقصت تدريجيًا مع التخفيف وفقًا لتحليل العطر (الاروماتوغرام). في المقابل، أظهر الكريم التجاري نشاطًا أقوى مضادًا للفطريات والميكروبات، حيث بلغت أقطار مناطق التثبيط 16.5 ± 0.26 مم ضد سلالة S5 و 15.4 ± 0.17 مم ضد عزلات المبيضات عند التركيز الكامل. ومع ذلك، أظهر الزيت العطري قدرة إضافية مضادة للأكسدة قد تساهم في تقليل الإجهاد التأكسدي والالتهاب الموضعي المرتبط بداء المبيضات المهبلي. تؤكد هذه النتائج الإمكانيات البيولوجية لزيت المريمية العطري كعامل طبيعي مضاد للفطريات ذي خصائص مضادة للأكسدة. ورغم أن فعاليته المضادة للميكروبات أقل من فعالية الكريّمات التجارية المضادة للفطريات، إلا أن فعاليته الانتقائية وقدرته على الحفاظ على الميكروبات المهبلية تشير إلى أنه قد يكون علاجًا تكميليًا أو بديلًا واعدًا لداء المبيضات المهبلي. ولا تزال هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات الحيوية والسمية لتأكيد سلامته وفعاليته السريرية.

الكلمات المفتاحية: داء المبيضات المهبلي، المبيضات البيضاء، الزيت العطري، الميرمية المخزنية، الأنشطة البيولوجية، الميكروبات المهبلية.

Table des matières

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

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

Chapitre I : Microflore vaginale et candidose vulvo-vaginale

I.1. Microflore vaginale.....	3
I.3. Evolution du microbiote vaginal.....	4
I.4. Fonctions physiologiques du microbiote vaginal.....	5
I.5. Infections et dysbiose vaginale.....	6
I.6. La candidose vulvovaginale.....	7
I.6.1 Symptômes.....	8
I.6.2. Le diagnostic de la candidose vulvo-vaginale.....	8
I.6.3. Les levures du genre <i>Candida</i>	9
I.6.4. <i>Candida albicans</i>.....	10
I.6.5. Mécanismes de pathogénicité des espèces de <i>Candida</i>.....	15
I.6.6. Traitement.....	16

Chapitre II : Plantes médicinales et huiles essentielles

II. 1. Les plantes médicinales.....	18
II.1.1. Historique	18
II.1.2. Phytothérapie.....	18
II.1.3. Composition des plantes médicinales.....	18
II.1.4. Principales classes de métabolites secondaires.....	19
II.2. Les huiles essentielles.....	23
II.2.1. Définition des HEs.....	23
II.2.2. Caractérisation physico-chimique des HEs.....	23
II.2.3. Répartition et localisation des HEs dans le règne végétal.....	25
II.2.4. Classification des HEs	27
II.2.5. Composition chimique des HEs	27
II.2.6. Propriétés physiques des HEs.....	30
II.2.7. Procédé d'extraction des essences naturelles.....	31
II.2.8. Domaine d'utilisation des HEs.....	32
II.2.9. La toxicité des HEs.....	33

Chapitre III : *Salvia officinalis* L.

III.1. Définition et Historique.....	34
III.2. Description botanique.....	34
III. 3. Habitat et répartition géographique	35
III.4. Systématiques de la sauge.....	35
III.5. Composition chimique de <i>S. officinalis</i> L.....	35
III.5.1. Les composés phénoliques de <i>S. officinalis</i> L.....	36
III.5.2. L'huile essentielle de <i>S. officinalis</i> L.....	36
III.6. L'activité anti-oxydante de <i>S. officinalis</i> L.....	39
III.7. Autres activités biologiques de <i>S. officinalis</i> L.....	40
III.8. Toxicité de <i>S. officinalis</i> L.....	41
IV.1. Matériel végétal.....	43
IV.2. Identification botanique.....	43
IV.3. Les souches et les isolats utilisées.....	43
IV.3.1. Model de candidose vulvo-vaginale.....	43
IV.3.1. Modèles de microbiote vaginal normal.....	44
IV.4. Agent antifongique de référence.....	45
IV.5. Confirmation des souches et des isolats.....	46
IV.6. Extraction et caractérisation de l'huile essentielle.....	46
IV.6.1. Méthode d'extraction de l'huile essentielle.....	46
IV.6.2. Règles de conservation de l'huile essentielle	47
IV.6.3. Calcule de rendement d'extraction.....	47
IV.6.4. Caractéristiques organoleptiques	47
IV.7. Potentiel d'hydrogène (pH).....	48
IV.8. Détermination de l'activité antiradicalaire du DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle)....	48
IV.9. Activité antimicrobienne par la méthode d'aromatogramme.....	50
IV.10. Justification des choix des diluants	51
V.1. Identification de la plante.....	52
V.2.Confirmation des souches	52
V.2.1. Etude macroscopique	52
V.2.2. Etude microscopique	54
V.3. Rendement d'extraction et caractérisation de l'huile essentielle.....	55
V.4. Caractérisation de l'huile essentielle	55
V.4.1. Caractéristiques organoleptiques.....	55
V.4.2 .Potentiel d'hydrogène (pH).....	56
V.4.3. L'activité antiradicalaire du DPPH	56
V.5. Activité antimicrobienne par la méthode d'aromatogramme.....	59

Conclusion.....	70
Références bibliographiques.....	72
Annexe.....	83

Liste des figures

Figure 1: Les variations du microbiote lors de la ménopause	4
Figure 2: Fonctions physiologiques du microbiote vaginal	6
Figure 3: Différenciation de <i>Candida</i> sur milieu chromogène	7
Figure 4: Frottis vaginal coloration de Gram avec présence de <i>Candida</i>	8
Figure 5: Frottis vaginal avec présence de <i>C. albicans</i>	9
Figure 6: Culture de <i>Candida</i> sur milieu Sabouraud	9
Figure 7: Structures morphologiques de <i>C. albicans</i> a. Observation microscopique de <i>C. albicans</i> , b. Mise en évidence des blastospores, pseudohyphes et chlamydospores chez <i>C. albicans</i>	11
Figure 8: Différentes formes morphologiques de <i>C. albicans</i>	14
Figure 9: Antifongigramme	17
Figure 10 : Structure chimique du phénol.....	20
Figure 11 : Structure de base des flavonoïdes	20
Figure 12 : Structure chimique des tanins ; (a) : condensés (b) : hydrolysables	21
Figure 13: Structure de base des coumarines	22
Figure 14 : Voies de biosynthèse des HEs chez les plantes aromatiques (voie du mévalonate et voie des phénylpropanoïdes)	24
Figure 15 : Structure morphologique des poils glandulaires sécréteurs.....	26
Figure 16 : Structure de la molécule d'isoprène	28
Figure 17 : Structure de quelques composés des HEs (A) : monoterpénoïdes (B) : sesquiterpénoïdes et (C) : phénylpropanoïdes	29
Figure 18 : Schéma d'un montage d'hydro-distillation	31
Figure 19: Dispositif de l'hydrodiffusion	32
Figure 20 : a) La plante <i>S. officinalis</i> L. . b) Les feuilles de sauge. c) Les fleurs de sauge . d) Les graines de la sauge	34
Figure 21: Structure des principaux terpènes and terpenoides isolées de <i>S. officinalis</i> L.....	38
Figure 22: Aspect macroscopique de <i>C. albicans</i> sur milieu (Sabouraud+ chloramphénicol).	44
Figure 23: Aspect macroscopique de la souche commerciale sur milieu MRS	45
Figure 24: Aspect macroscopique de la souche lactique S5 sur milieu MRS	45
Figure 25: photo réelle de l'agent antifongique de référence Mycocide (Saidal).	46

Figure 26: Dispositif de l'hydrodistillation (Université de Mostaganem)	47
Figure 27: Représentation schématique des étapes de la dilution géométrique	49
Figure 28 : Interface de la plateforme Pl@ntNet confirmant l'identification botanique de <i>Salvia officinalis</i> L.....	52
Figure 33: Observation microscopique des cellules de l'isolat S5 après coloration de Gram.	54
Figure 35: Détermination du pH de l'échantillon par bandelette indicatrice universelle.	56
Figure 37: Courbe d'activité de piégeage des radicaux libres DPPH en fonction de la dose (%) de l'acide ascorbique à différentes concentrations.....	57
Figure 39: Diamètres des zones d'inhibition (mm) obtenus lors de l'étude de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle	60
Figure 43: Diamètres des zones d'inhibition (mm) obtenus lors de l'étude de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle de sauge contre <i>Candida</i>	63
Figure 45: Un graphique à barres représentant l'activité antimicrobienne de Mycocide contre l'isolat S5	65
Figure 48: Les zone d'inhibition de Mycocide contre <i>Candida</i> selon la concentration de produit.....	68

Liste des tableaux

Tableau 1: les micro-organismes prédominants tout au long du cycle de vie des femmes	5
Tableau 2 : La classification du <i>C. albicans</i>	11
Tableau 3: Résistance et sensibilité des <i>Candida</i> selon les antifongiques	16
Tableau 4: La posologie de traitement selon la voie d'administration.....	17
Tableau 5: Classification des HEs	27
Tableau 6: Classification de <i>S. officinalis</i> L.....	35
Tableau 7. Les principaux constituants des huiles essentiels de <i>S. officinalis</i> L. et leurs quantités (%).....	37
Tableau 8: Les principales activités biologiques de <i>S. officinalis</i> L.....	40
Tableau 9: Activité de piégeage des radicaux libres DPPH (%) de l'huile essentielle à différentes concentrations, en fonction de la dose.....	57
Tableau 10: Activité de piégeage des radicaux libres DPPH (%) de l'acide ascorbique à différentes concentrations.	57
Tableau 11: Activité antimicrobienne de l'huile essentielle contre l'isolat S5 en (mm).	59
Tableau 12: Activité antimicrobienne de l'huile essentielle contre la souche commerciale en (mm)	60
Tableau 13: Activité antimicrobienne de l'huile essentielle contre <i>Candida</i> en (mm).....	62
Tableau 14: Activité antimicrobienne de Mycocide contre l'isolat S5 en (mm).	64
Tableau 15: Activité antimicrobienne de Mycocide contre la souche commerciale	65
Tableau 16: Activité antimicrobienne de Mycocide contre <i>Candidas</i>	67

Liste des abréviations

ABTS: Acide 2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique).

ANOFEL : Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie.

CVV: Candidose vulvo-vaginale

DMSO : Diméthylsulfoxyde

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle

HE : huile essentielle

MRS : Man, Rogosa et Sharpe

MRSA : Man, Rogosa et Sharpe Agar

MRSB : Man, Rogosa et Sharpe bouillon

OMS : Organisation mondiale de la santé

RHE: rendement en huile essentielle.

ROS: Reactive Oxygen Species.

Introduction

Introduction

Le microbiote vaginal constitue un écosystème dynamique, complexe et sensible, composé d'une diversité de micro-organismes dominant par les lactobacilles, connue comme la flore de Döderlein (**Chen *et al.*, 2017 ; Amabebe et Anumba, 2018**).

Ce continue de se modifier tout au long de la vie d'une femme sous l'influence des hormones féminines (œstrogènes), se stabilise à la puberté et est affecté par des facteurs tels que le cycle menstruel, l'activité sexuelle, la grossesse, l'utilisation de contraceptifs et la ménopause (**Bergogne-Bérézin, 2007; Santulli *et al.*, 2018**).

Ce dernier joue un rôle fondamental dans le maintien de l'équilibre et de la santé vaginale. Il assure une protection efficace contre les micro-organismes pathogènes grâce à un mécanisme de compétition pour les nutriments et les sites d'adhésion au niveau de l'épithélium vaginal, dominé principalement par les bactéries du genre *Lactobacillus* (**Smith et Ravel, 2017**). Cependant, lorsque cet équilibre est perturbé, on parle alors de déséquilibre microbien, ce qui entraîne un problème de santé publique courant : les infections vaginales. Ces infections constituent l'un des principaux motifs de consultation en gynécologie chez les femmes adultes. La majorité des femmes connaissent au moins un épisode de vaginite au cours de leur vie, et la prévalence mondiale de cette affection est estimée élevée, touchant potentiellement une proportion importante de femmes (**Peebles *et al.*, 2019**).

L'une des infections les plus courantes est la candidose vaginale (CVV), ce qui est une infection fongique de la vulve et du vagin, le plus souvent due à *Candida albicans*, qui entraîne une inflammation locale et des symptômes comme prurit, irritation et pertes vaginales. Les revues récentes la décrivent comme l'une des infections fongiques les plus fréquentes chez la femme, avec des espèces non-*albicans* parfois en cause (**Willems *et al.*, 2020**).

Les symptômes typiques de la candidose vaginale consistent principalement en des démangeaisons vulvaires/vaginales, une irritation, parfois une sensation de brûlure ou une douleur lors de la miction, et des pertes vaginales épaisses et blanches généralement inodores (**Casillas-Vega, 2026**). Alors que les mécanismes pathogènes de *Candida* s'articulent principalement autour de quatre axes l'adhésion et l'invasion, la transformation morphologique de la levure en hyphes ou pseudohyphes fongiques, la formation de biofilm et l'évasion du

système immunitaire de l'hôte (**Mba et Noisy, 2020**), cela rend son éradication complète difficile.

Pour le traitement d'une candidose vulvo-vaginale simple, l'objectif initial est d'éliminer l'azole, que ce soit localement ou par voie orale. **Nyirjesy et al. (2022)** indiquent que « les antifongiques azolés restent le traitement de choix pour les CVV non compliquées », et **Satora et al. (2023)** affirment également : « Les azoles topiques et oraux sont les médicaments de choix dans les mycoses non compliquées ».

Malgré l'efficacité des traitements antifongiques conventionnels, leur utilisation fréquente peut entraîner une résistance aux médicaments et des effets potentiellement néfastes sur le microbiote vaginal.

Dans ce contexte, on observe un intérêt croissant pour les composés naturels et la phytothérapie, branche de la médecine qui utilise les plantes pour traiter les maladies ou promouvoir la santé. La phytothérapie traditionnelle préserve généralement la composition et l'intégrité originelles de la plante, en utilisant la plante entière ou une proportion spécifique de ses composants, avec une altération minimale, à des fins thérapeutiques (**Falzon et al., 2017**).

L'une des méthodes les plus courantes de la phytothérapie, ou utilisation des plantes à des fins temporaires ou thérapeutiques, est l'emploi de leurs huiles essentielles. Ces huiles sont définies comme des substances aromatiques complexes extraites de végétaux spécifiques, soit par distillation à la vapeur, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est généralement séparée de la phase aqueuse par un procédé physique qui ne modifie pas sensiblement sa composition (**Bouarfa, 2019**).

En ce qui concerne les infections vaginales, la *Salvia officinalis* (sauge) se distingue comme une plante médicinale, annuelle originaire de la région méditerranéenne, et de la famille de Lamiaceae, riche en composés phénoliques et terpéniques aux propriétés antioxydantes et antimicrobiennes (**Lahrech., 2010 ; Jedidi et al., 2018 ; Paje et al., 2022**).

Par conséquent, cette étude pose le problème suivant : Dans quelle mesure l'huile essentielle de sauge (*S. officinalis*) peut-elle démontrer une efficacité anti-Candida tout en conservant une activité sélective contre les bactéries bénéfiques, comparativement à un antifongique commercial, dans le but d'atteindre un équilibre entre l'élimination des levures pathogènes et le maintien de l'intégrité du microbiome vaginal ?

Chapitre I : Microflore vaginale et **candidose vulvo-vaginale**

I.1. Microflore vaginale

La microflore vaginale ainsi connue comme la flore de Döderlein a été décrite pour la première fois en 1892 par Albert Döderlein, obstétricien et gynécologue allemand. Il l'a caractérisée comme une flore homogène constituée essentiellement de bacilles à coloration de Gram positive, appelés bacilles de Döderlein, probablement d'origine intestinale (**Amabebe et Anumba, 2018**). Initialement désignée sous le nom de « bacille de Döderlein », cette bactérie a par la suite été reclassée dans le genre *Lactobacillus* en raison de sa capacité à produire de l'acide lactique (**Kwon et al., 2022**).

Par la suite, les progrès du microscope ainsi que le développement des techniques de culture, d'identification et de séquençage ont permis de mieux caractériser la diversité et la complexité de l'écosystème vaginal (**Linhares et al., 2010**).

I.2. Composition et diversité de l'écosystème vaginal

Le microbiote vaginal constitue un écosystème dynamique, complexe et sensible, composé d'une grande diversité de micro-organismes. Il est principalement dominé par des bactéries du genre *Lactobacillus*, tout en incluant également des levures et certains champignons. Ces micro-organismes établissent une relation symbiotique avec l'hôte (l'environnement vaginal) qui leur fournit les nutriments et les conditions favorables à leur croissance, tandis qu'ils assurent une protection contre les agents pathogènes et opportunistes (**Chen et al., 2017 ; Amabebe et Anumba, 2018**).

La flore vaginale normale est principalement composée de bactéries du genre *Lactobacillus*, notamment *L. crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri* et *L. jensenii*. Dans cet état, le pH est généralement bas, souvent inférieur à 4,5. Des études récentes décrivent également une flore dominée par les lactobacilles chez les femmes en âge de procréer, avec une diversité accrue pendant les menstruations (**Marschalkó & Ambrus., 2023 ; Malave-Ortiz et al., 2025 ; Rajkumar et al., 2026**).

La composition microbienne n'est pas statique ; elle évolue en fonction du cycle menstruel, de l'âge et de la ménopause. Chez les femmes ménopausées, la baisse d'œstrogènes est généralement associée à une diminution des lactobacilles et à une augmentation de la diversité des bactéries anaérobies. À l'inverse, la vaginose bactérienne est associée à une altération de l'équilibre du microbiote vaginal, marquée par une réduction importante des

lactobacilles et une prolifération de bactéries anaérobies opportunistes constituant une flore microbienne plus diversifiée (Marschalkó & Ambrus, 2023; Rajkumar *et al.*, 2026).

I.3. Evolution du microbiote vaginal

La flore vaginale évolue au cours des différentes étapes de la vie reproductive de la femme. Sous l'influence des hormones sexuelles, notamment des œstrogènes, le microbiote vaginal subit des modifications dynamiques tout au long de la vie. Après sa stabilisation à la puberté, sa composition peut être influencée par divers facteurs physiologiques et comportementaux tels que le cycle menstruel, l'activité sexuelle, la grossesse, l'utilisation de contraceptifs ainsi que la ménopause (Bergogne-Bérézin, 2007 ; Santulli *et al.*, 2018). Les principales variations du microbiote vaginal selon les différentes périodes de la vie féminine sont présentées dans la **figure 1** et **tableau 1**.

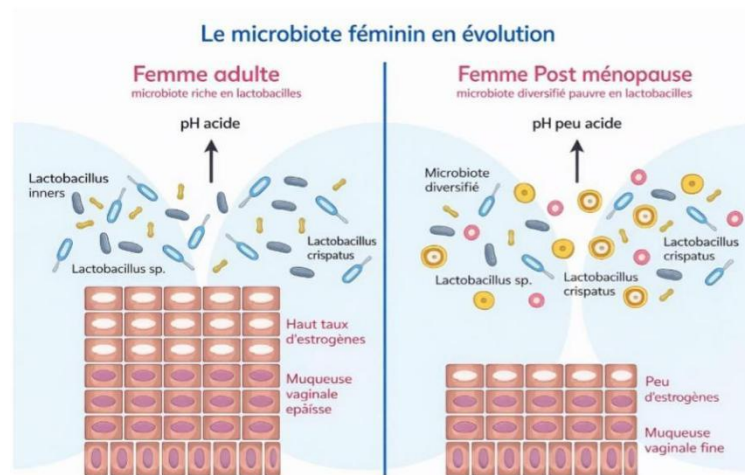


Figure 1: Les variations du microbiote lors de la ménopause (NIH, 2025).

Tableau 1: les micro-organismes prédominants tout au long du cycle de vie des femmes (Berrokia, 2020).

Cycle de vie de la femme	Microorganismes prédominants	Références
Enfance	Bactéries anaérobies (Gram -) : <i>Bacteroides, Fusobacterium, Veillonella.</i> Bactéries anaérobies (Gram +) : <i>Actinomyces, Bifidobacterium, Peptococcus, Peptostreptococcus, Propionibacterium.</i> Bactéries aérobies : <i>Staphylococcus aureus, S. epidermidis, Streptococcus viridans, Enterococcus faecalis.</i>	(Dei <i>et al.</i> , 2010 ; Ran et Mladenovi, 2012)
Prépubère	Faible abondance de <i>Lactobacillus</i> . Présence de <i>Gardnerella vaginalis</i> et <i>Prevotella bivia</i> .	(Ran et Mladenovi, 2012)
Puberté	Prédominance de genre <i>Lactobacillus</i> : <i>L. crispatus, L. gasseri, L. iners</i> et <i>L. jensenii</i> .	(Yamamoto <i>et al.</i> , 2009)
Adulte	Profil similaire à la puberté. Maintien de la dominance des espèces de <i>Lactobacillus</i> .	(Yamamoto <i>et al.</i> , 2009)
Ménopause	Diminution des <i>Lactobacillus</i> . Diversification de la flore : <i>Gardnerella vaginalis, Prevotella</i> . Présence mineure de <i>Candida, Mobiluncus, Staphylococcus, Bifidobacterium</i> et <i>Gemella</i> .	(Al-Baghdadi et Ewies, 2009)

I.4. Fonctions physiologiques du microbiote vaginal

Le microbiote vaginal joue un rôle fondamental dans le maintien de l'équilibre et de la santé vaginale. Il assure une protection efficace contre les micro-organismes pathogènes (**figure 2**) grâce à un mécanisme de compétition pour les nutriments et les sites d'adhésion au niveau de l'épithélium vaginal, dominé principalement par les bactéries du genre *Lactobacillus* (Smith et Ravel, 2017).

Il contribue également au maintien d'un pH vaginal acide, compris entre 3,5 et 4,5 par la production d'acide lactique issu du métabolisme du glycogène. Ce milieu acide limite la croissance des bactéries pathogènes et des levures, participant ainsi à la protection de l'écosystème vaginal (Ma *et al.*, 2012).

Par ailleurs, certaines bactéries lactiques produisent des substances antimicrobiennes telles que les bactériocines et le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), qui participent à l'inhibition voire à l'élimination des micro-organismes indésirables (O'Hanlon *et al.*, 2013).

Le microbiote vaginal participe également à la modulation de l'immunité locale en stimulant la production de cytokines et de facteurs immunitaires, renforçant ainsi les défenses naturelles contre les infections vaginales (Anahtar *et al.*, 2015).

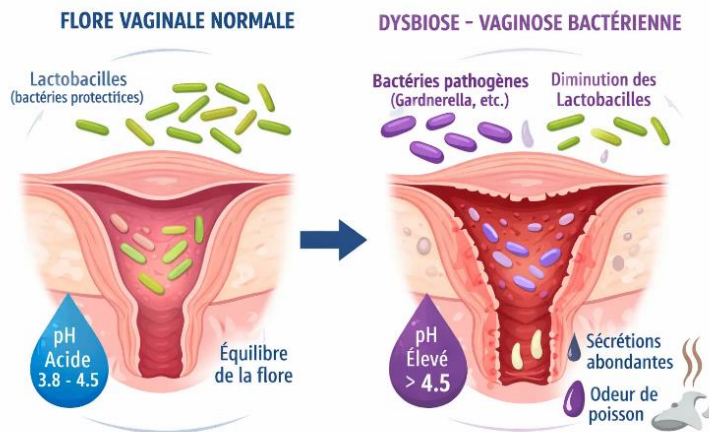


Figure 2: Fonctions physiologiques du microbiote vaginal (Dr Aksoy IVF., s.d.).

I.5. Infections et dysbiose vaginale

Les infections vaginales constituent un problème fréquent de santé publique, résultant d'un déséquilibre de l'écosystème vaginal, appelé dysbiose. Chez la femme adulte, elles représentent l'un des principaux motifs de consultation en gynécologie. La majorité des femmes présentent au moins un épisode d'infection vaginale au cours de leur vie, avec une prévalence mondiale estimée élevée, pouvant toucher une proportion importante de la population féminine (Peebles *et al.*, 2019).

Ces infections constituent un enjeu de santé important en raison des complications qu'elles peuvent engendrer. La propagation ascendante des agents infectieux vers les voies génitales supérieures peut favoriser le développement d'affections pelviennes inflammatoires et de complications obstétricales. Si leur évolution est généralement sans gravité majeure chez les femmes non enceintes, leur survenue au cours de la grossesse est associée à une augmentation du risque de prématurité, de chorioamniotite, d'avortement spontané ainsi que de retard de croissance intra-utérin (Hillier *et al.*, 2021).

La dysbiose vaginale résulte d'une perturbation de l'équilibre du microbiote vaginal, marquée par une diminution des lactobacilles, principaux acteurs de la protection vaginale. En produisant de l'acide lactique et diverses substances antimicrobiennes, ces bactéries

maintiennent un pH acide qui limite la colonisation et la prolifération des agents pathogènes (Ma *et al.*, 2012 ; O'Hanlon *et al.*, 2013).

I.6. La candidose vulvovaginale

La candidose vulvovaginale (CVV) est une infection fongique de la vulve et du vagin, le plus souvent due à *C. albicans*, qui entraîne une inflammation locale et des symptômes comme prurit, irritation et pertes vaginales. Les revues récentes la décrivent comme l'une des infections fongiques les plus fréquentes chez la femme, avec des espèces non-*albicans* parfois en cause (Willems *et al.*, 2020).

Elle est aussi connue une infection très fréquente, le plus souvent causée par *C. albicans* mais d'autres espèces de *Candida non-albicans* (NAC) telles que *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* et *C. krusei* (**figure 3**), sont de plus en plus courantes. Les symptômes typiques comprennent des démangeaisons, des pertes vaginales et des douleurs/irritations au niveau de la vulve et du vagin ; cependant, le tableau clinique peut facilement être confondu avec d'autres causes de symptômes vaginaux, ce qui rend le diagnostic clinique seul peu fiable. La prolifération des levures et l'apparition de l'infection résultent de l'interaction de plusieurs facteurs prédisposants, parmi lesquels figurent les variations hormonales, l'antibiothérapie, les états d'immunosuppression, le diabète et les perturbations du microbiote vaginal. Ces conditions favorisent la rupture de l'équilibre microbien vaginal et facilitent la colonisation ainsi que la multiplication des espèces fongiques opportunistes (Casillas-Vega, 2026 ; Rautemaa-Richardson *et al.*, 2026).

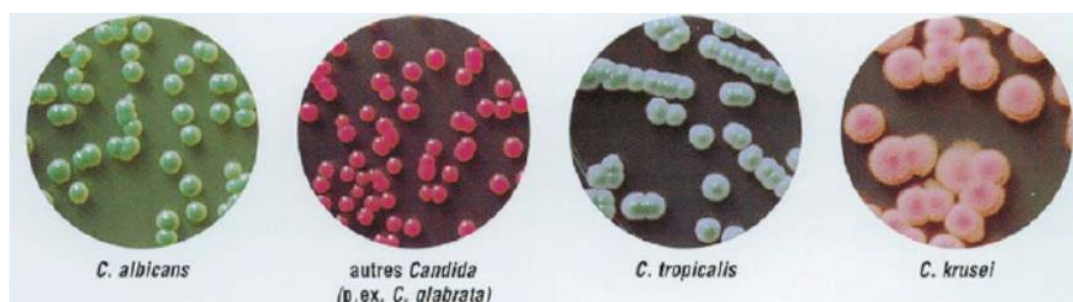


Figure 3: Différenciation de *Candida* sur milieu chromogène (Senterre *et al.*, 2005).

I.6.1 Symptômes

Les symptômes typiques de la candidose vulvovaginale sont surtout des démangeaisons vulvaires/vaginales, une irritation, parfois des brûlures ou une douleur à la miction, et des pertes vaginales épaisses, blanches et généralement sans odeur (**Casillas-Vega, 2026**).

Dans les formes plus chroniques ou récidivantes, les articles décrivent aussi une douleur pendant les rapports (dyspareunie), une sensation de gêne ou de douleur locale, un gonflement, et des symptômes qui reviennent de façon cyclique ou s'aggravent avec les antibiotiques (**Hong et al., 2014**).

I.6.2. Le diagnostic de la candidose vulvo-vaginale

Les recommandations indiquent que le diagnostic doit reposer sur les symptômes cliniques, suivis d'un examen microscopique d'un prélèvement vaginal (**figure 4 et 5**) car ces symptômes ne sont pas suffisamment spécifiques pour différencier avec précision les autres causes de vaginite (**Farr et al., 2021**).

En pratique, un prélèvement vaginal est généralement effectué et examiné au microscope, souvent après inoculation d'hydroxyde de potassium ou de sérum physiologique. Une culture est nécessaire si l'examen direct est négatif, mais la suspicion persiste en cas de vaginite récidivante ou compliquée, ou lorsqu'il est nécessaire d'identifier le type précis de levure autre que *C. albicans* ou de réaliser un antibiogramme. La mesure du pH vaginal peut être utile pour évaluer une vaginite, mais elle n'est pas suffisante à elle seule pour établir le diagnostic; une culture positive peut indiquer une colonisation bactérienne asymptomatique (**Zdolsek et al., 1995**).



Figure 4: Frottis vaginal coloration de Gram avec présence de *Candida* (**Grattepanche, 2022**).



Figure 5: Frottis vaginal avec présence de *C. albicans* (Grattepanche, 2022).

La culture sur gélose de Sabouraud additionnée de chloramphénicol ou de gentamicine est la méthode de référence pour le diagnostic biologique de la candidose. Cette méthode consiste à étaler un prélèvement vaginal sur gélose de Sabouraud additionnée de chloramphénicol ou de gentamicine (antibiotiques inhibant la croissance des autres bactéries présentes dans l'échantillon) et à l'incuber à 37 °C pendant 24 à 48 heures. Les levures se développent et forment de petites colonies blanches, lisses et brillantes (**figure 6**) (Grattepanche, 2022).



Figure 6: Culture de *Candida* sur milieu Sabouraud (ANOFEL, 2014).

Il existe d'autres méthodes de diagnostic mais elles sont coûteuses et réservées à la recherche :

- Détection du gène *Candida* ITS2 par PCR
- Détection antigénique via une technique d'agglutination (particules de latex sensibilisées avec des anticorps monoclonaux)
- Spectrométrie de masse de type MALDI-TOF (Grattepanche, 2022).

I.6.3. Les levures du genre *Candida*

Le genre *Candida* regroupe des champignons levuriformes, *C. albicans* étant la principale espèce impliquée dans la candidose vulvo-vaginale. Une étude décrit la candidose

vulvo-vaginale comme « une maladie infectieuse multifactorielle de l'appareil reproducteur féminin inférieur, entraînant une inflammation pathologique », tandis qu'une autre la présente comme « une maladie causée par des espèces de *Candida*, principalement *C. albicans*, qui peuvent coloniser le microbiote vaginal de femmes saines sans provoquer de maladie » (Willems *et al.*, 2020).

I.6.4. *Candida albicans*

C. albicans est un pathogène opportuniste humain capable de se développer sous forme de levure, de pseudohyphes ou de véritables hyphes *in vitro* et *in vivo*, selon les conditions environnementales. La morphogenèse cellulaire réversible est un facteur de virulence important qui facilite l'invasion des tissus hôtes, l'échappement à la phagocytose et la dissémination dans la circulation sanguine (Mukaremera *et al.*, 2017).

Bien que de nombreux types de *Candida* soient aujourd'hui courants, *C. albicans* reste la principale cause de candidose vaginale (Rautemaa-Richardson *et al.*, 2026).

➤ Habitat

C. albicans vit principalement comme commensal des muqueuses humaines : la cavité buccale, le tube digestif et l'appareil reproducteur. De nombreuses études ont également montré que la peau est un site de colonisation. Une étude suggère même que le tube digestif constitue un important réservoir pour cette bactérie et que la bouche, avec le vagin et le rectum, est le site de colonisation le plus fréquent. En pratique, son « habitat » n'est pas un environnement extérieur fixe, mais bien le corps humain, et plus particulièrement ses muqueuses, où elle persiste tant que l'équilibre entre le microbiote et le système immunitaire est maintenu (Prieto *et al.*, 2016).

➤ Classification

De nombreuses classifications ont vu le jour (tableau 02), évoluant au rythme des progrès des connaissances et de l'application moderne des techniques de biologie moléculaire en mycologie. Par souci de simplicité, le tableau ci-dessous présente l'une des classifications les plus récentes pour l'espèce *C. albicans* (Foughali et Tafer, 2021).

Tableau 2 : La classification du *C. albicans* (Dadar *et al.*, 2018).

Règne	Fungi
Division	Ascomycota
Phylum (sous-division)	Saccharomycotina
Classe	Saccharomycetes
Ordre	Saccharomycetales
Famille	Saccharomycetaceae
Genre	<i>Candida</i>
Espèce	<i>Candida albicans</i>

➤ Morphologie

La morphologie de *C. albicans* est très flexible. Les articles la décrivent comme une levure bourgeonnante capable d'adopter des formes filamenteuses et lamellaires, et certaines études ajoutent d'autres états morphologiques tels que les formes opaques, chlamydospores, à cellules grises et en biofilm (**figure 7**). La littérature scientifique se concentre principalement sur la transformation de la levure en forme filamenteuse, ou dimorphisme, présentée comme un facteur de virulence clé contribuant à l'adhésion, à l'invasion, aux lésions tissulaires et à l'échappement immunitaire. Les auteurs soulignent également que cette transformation dépend de signaux environnementaux et internes, notamment le pH, la température, les nutriments et les réseaux génétiques.

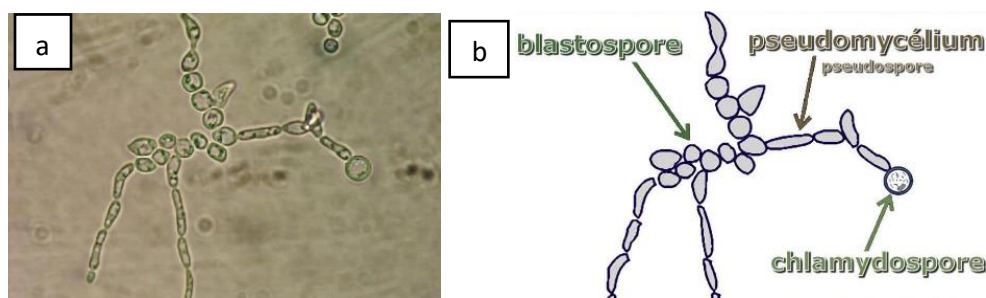


Figure 7: Structures morphologiques de *C. albicans* **a.** Observation microscopique de *C. albicans*, **b.** Mise en évidence des blastospores, pseudohyphes et chlamydospores chez *C. albicans*

➤ Les blastosporiums (levures)

Sont des cellules contenant 3 à 5 micromètres de milieu et prolifèrent de diverses manières. Le site de prolifération dépend de la température. Après la formation d'une barrière, la cellule produit souvent une lésion (blastoconidie) qui se détache, améliorant ainsi l'aspect de la peau atteinte de cellulite (**Whiteway et Bachewich, 2007**).

➤ **Les hyphes fongiques**

Sont de longs tubes microscopiques fins, d'environ 2 micromètres de diamètre, composés de plusieurs sous-unités séparées par des septa. Ces hyphes proviennent soit d'une spore en bourgeonnement, soit d'une hyphe fongique préexistante. La paroi de l'hyphe contient environ trois fois plus de chitine que celle d'une spore en bourgeonnement. Les hyphes fongiques peuvent produire des pousses latérales ou de nouvelles ramifications, formant ainsi un mycélium. Leur croissance requiert des conditions spécifiques, telles qu'une carence en nutriments, un rapport dioxyde de carbone/oxygène élevé, un pH alcalin (6,5–7), une température élevée supérieure à 35 °C, une faible quantité d'inoculum et la présence de sérum sanguin comme source d'azote (Odds, 1988).

➤ **Les pseudohyphes fongiques**

Étaient auparavant considérées comme un stade intermédiaire entre les spores bourgeonnantes et les hyphes fongiques (Sudbery *et al.*, 2004).

➤ **Les projections sexuelles**

Les projections sexuelles de *C. albicans* sont produites par l'allongement de la polarité cellulaire en réponse aux phéromones ; elles se transforment en filaments, mais la majorité de ces filaments sont distendus par les morphogènes. Liang *et al.* (2020) affirment qu'« en réponse aux phéromones, les cellules de *C. albicans* sont capables de former de longues projections d'accouplement ressemblant à des filaments » et que cette morphologie est « nécessaire à un accouplement sexuel efficace ».

➤ **Les chlamydospores**

Sont de grandes cellules sphériques, de 8 à 12 micromètres de diamètre, à paroi épaisse. Elles se forment généralement *in vitro* dans des conditions de culture prolongées et défavorables et sont rarement observées dans le milieu naturel (figure 8). Ces structures se développent à partir de bourgeons présents sur des éléments filamenteux ou filamenteux à la périphérie de cellules hypertrophiées (Whiteway et Bashwich, 2007).

Elles sont surtout observées chez *C. albicans* et *C. dubliniensis*, et leur formation est favorisée par des conditions pauvres en oxygène ; une étude récente montre même que l'anaérobiose suffit à déclencher leur formation sur gélose nutritive (Williams *et al.*, 2022).

➤ **Les bourgeons polarisés**

Chez *C. albicans*, la croissance levuriforme repose sur un mécanisme de bourgeonnement polarisé (**figure 8**). Celui-ci implique la détermination préalable d'un site de bourgeonnement où sont recrutés les composants responsables de la croissance cellulaire. Cette polarisation permet une expansion localisée de la membrane plasmique et de la paroi cellulaire au niveau du bourgeon, contrairement à une croissance isotrope caractérisée par une augmentation homogène de la surface cellulaire. Une étude de **Herrero *et al.* (1999)** décrit *C. albicans* comme bourgeonnant selon un « axial budding pattern », et des travaux de morphogenèse montrent que cette polarité dépend de protéines de polarité conservées ; quand elles sont altérées, on obtient des cellules rondes, agrandies et un « random budding pattern » (**Whiteway et Bashwich, 2007**).

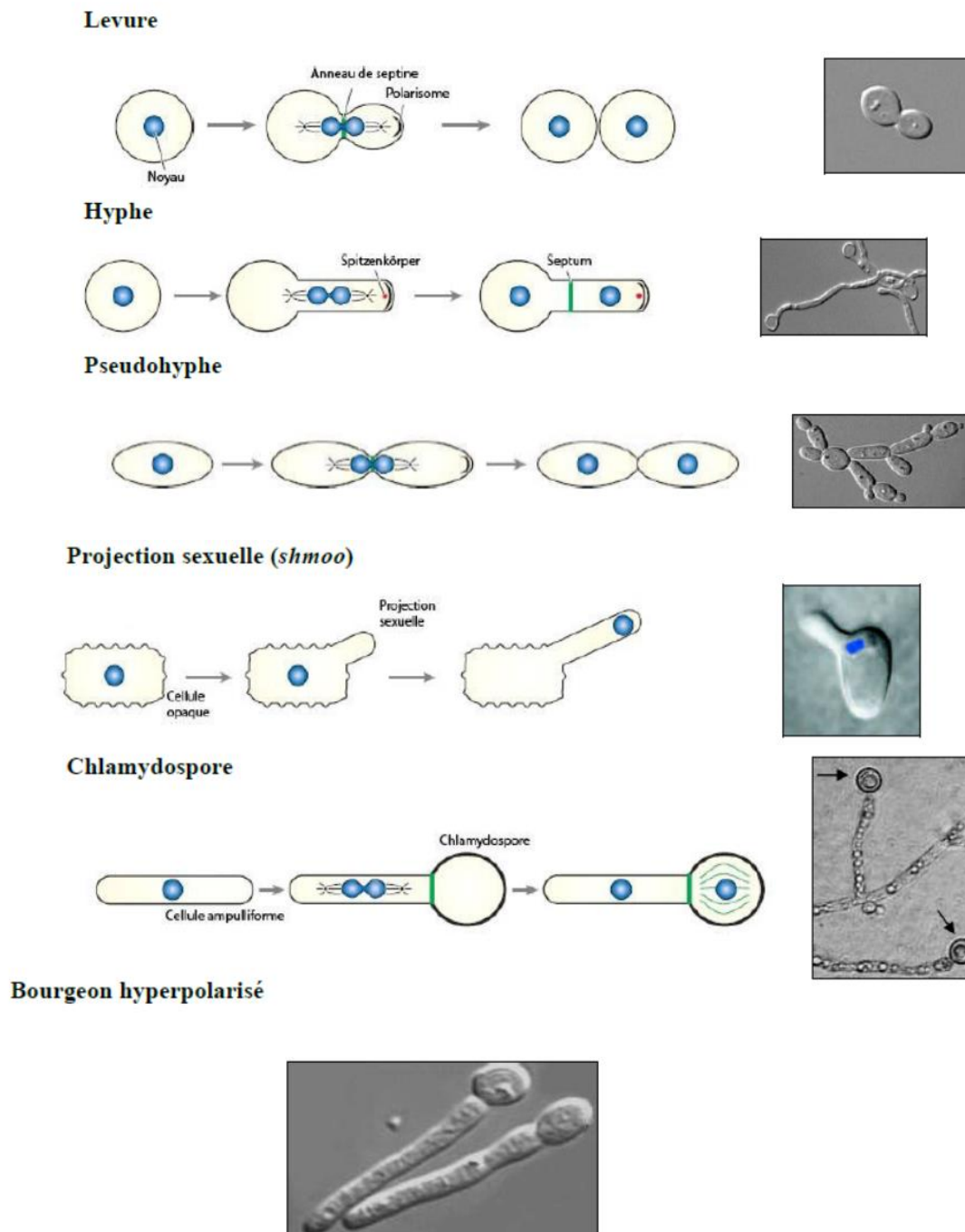


Figure 8: Différentes formes morphologiques de *C. albicans* (Bachewich *et al.*, 2003; Soll DR *et al.*, 2003; Whiteway et Bachewich., 2007).

I.6.5. Mécanismes de pathogénicité des espèces de *Candida*

La pathogénicité de *C. albicans* repose essentiellement sur quatre mécanismes principaux :

- L'adhésion et l'invasion.
- La transformation morphologique de la levure en hyphes ou pseudohyphes fongiques.
- La formation de biofilms.
- L'échappement au système immunitaire de l'hôte.

Une synthèse de ces mécanismes met en évidence un ensemble de déterminants, notamment la transformation morphologique, les biofilms, les enzymes lytiques, l'adhésion/invasion, l'échappement aux cellules phagocytaires, la résistance aux antifongiques et la réponse au stress (Mba et Nweze, 2020).

➤ Adhérence

L'adhérence de *C. albicans* aux muqueuses et à la peau constitue la première étape du processus infectieux. Plusieurs molécules d'adhérence participent à l'interaction entre le segment protéique de la glycoprotéine de *C. albicans* et le segment protéique d'une glycoprotéine de l'hôte. Ces molécules d'adhérence se lient aux glycoprotéines de l'hôte contenant des séquences arginine-glycine-acide aspartique (Bolduc, 2000 ; Baldo *et al*, 2007).

➤ La transformation morphologique de la levure en hyphes

Chez les champignons du genre *Candida*, et plus particulièrement chez *C. albicans*, la virulence repose en grande partie sur une transition morphologique réversible entre une forme levuriforme et une forme filamenteuse. Des études récentes décrivent cette transition comme un mécanisme pathogène clé, induit par des signaux provenant de la cellule hôte et contrôlé par des réseaux de transcription génique (Kadosh, 2019 ; Prasad et Tippiana, 2023).

Ce changement modifie non seulement la morphologie, mais aussi le comportement cellulaire. La forme filamenteuse favorise l'adhésion aux surfaces, la formation de biofilms, l'invasion et les lésions tissulaires (Khan *et al.*, 2021).

➤ La formation de biofilm

La formation de biofilm est un facteur clé déterminant la virulence des espèces de *Candida*, en particulier *C. albicans*, par le biais d'une adhésion accrue, d'une persistance sur les dispositifs médicaux, d'une tolérance aux antifongiques et d'une évasion immunitaire (Wall *et al.*, 2019).

➤ **L'échappement au système immunitaire de l'hôte.**

Les *C. albicans* développent des mécanismes pour échapper au système immunitaire de l'hôte, et la compréhension de ces mécanismes pourrait mener à des traitements antifongiques ou à des vaccins (Tania, 2020).

Elle peut échapper au système immunitaire humain en répondant aux stratégies de défense humaines et en les déjouant, notamment les mécanismes immunologiques et les facteurs de stress comme la limitation des nutriments et les changements de pH, tels que modélisés par des approches de biologie des systèmes informatiques (Dühring *et al.*, 2015).

I.6.6. Traitement

Pour le traitement d'une candidose vulvo-vaginale simple, l'objectif initial est d'éliminer l'azole, que ce soit localement ou par voie orale. Nyirjesy *et al.* (2022) indiquent que « les antifongiques azolés restent le traitement de choix pour les CVV non compliquées », et Satora *et al.* (2023) affirment également : « Les azoles topiques et oraux sont les médicaments de choix dans les mycoses non compliquées ».

Après le test antifongigramme qui permet d'identifier les antifongiques auxquels le *Candida* du prélèvement est sensible ou non, on peut prédire l'efficacité du traitement mais pas forcément de prédire sa réponse thérapeutique. Ce test est très peu réalisé car la plupart des *Candida* sont sensibles à tous les antifongiques (sauf *C. glabrata* et *C. krusei*) (tableau 03 et figure 9).

Tableau 3: Résistance et sensibilité des *Candida* selon les antifongiques (Gallo *et al.*, 2012).

	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida krusei</i>	<i>Candida lusitanae</i>
Fluconazole	S	S	S	S-DD à R	R	S
Itraconazole	S	S	S	S-DD à R	S-DD à R	S
Voriconazole	S	S	S	S à I	S à I	S
Flucytosine	S	S	S	S	I à R	S
Amphotéricine B	S	S	S	S à I	S à I	S à R
Echinocandins	S	S	S	S	S	S

Légende : S : sensible ; S-DD : sensible dose-dépendante ; I : intermédiaire ; R : résistant.



Figure 9: Antifongogramme (Morio, 2015)

La posologie dépend de la voie d'administration (**tableau 04**) :

- Par voie topique (crème) : deux applications par jour (matin et soir) sur une peau propre et sèche pendant quelques semaines (durée variable selon la prescription),
- Par voie vaginale : un ovule par jour pendant trois jours en position couchée. Il existe des formes à libération prolongée (LP) qui permettent de diffuser le principe actif sur plusieurs jours et ainsi améliorer l'observance et le confort des patientes. Une prise unique d'un ovule LP en position couchée,
- Par voie orale : une gélule en prise unique. En cas de récurrences régulières, un traitement d'attaque et un traitement d'entretien sont mis en place. Traitement d'attaque : une gélule tous les trois jours pendant une semaine (trois gélules au total) puis traitement d'entretien : une gélule par semaine pendant six mois (**Grattepanche, 2022**).

Tableau 4: La posologie de traitement selon la voie d'administration

Voie locale (crème et ovule)	Voie orale
Econazole (PEVARYL®) Isoconazole (FAZOL®) Sertaconazole (MONAZOL®) Fenticonazole (LOMEXIN®) Clotrimazole (MYCOHYDRALIN®) Terbinafine (LAMISIL®)	Fluconazole (OROFLUCONAZOLE®, BEAGYNE®)

Chapitre II : Plantes médicinales et huiles essentielles

II. 1. Les plantes médicinales

II.1.1. Historique

Depuis la préhistoire, les êtres humains se sont servis de ressources naturelles telles que les plantes, les animaux, les micro-organismes et les organismes marins pour soulager et traiter diverses maladies. Les archives fossiles indiquent que l'usage des plantes comme remèdes remonte à au moins 60 000 ans. Au départ, les premiers humains pouvaient consommer des plantes toxiques en cherchant leur nourriture, ce qui entraînait vomissements, diarrhée, d'autres réactions toxiques, voire la mort. Toutefois, ce processus leur a permis d'acquérir des connaissances sur les substances comestibles et la médecine naturelle (**Haidan *et al.*, 2016**).

La médecine traditionnelle repose en grande partie sur l'utilisation des plantes médicinales, constituant ainsi la base de la phytothérapie moderne. Cette dernière s'appuie sur les propriétés thérapeutiques des composés bioactifs présents dans les plantes pour prévenir, soulager ou traiter diverses pathologies. Elle demeure largement utilisée dans les pays en développement, où elle représente parfois la principale source de soins de santé en raison de son accessibilité et de son coût relativement faible. Par ailleurs, l'intérêt croissant pour les approches naturelles et les effets secondaires limités des traitements à base de plantes a favorisé son intégration progressive dans les systèmes de santé modernes (**OMS, 2013**).

II.1.2. Phytothérapie

La phytothérapie est une branche de la médecine qui emploie des plantes pour traiter des maladies ou agir en tant qu'agents préventifs pour la santé. L'usage traditionnel de la phytothérapie conserve généralement la composition originale et l'intégrité de la plante source, de sorte que ce soit la plante entière ou une proportion souhaitée de ses composants, avec un minimum d'altération, qui soit utilisée à des fins thérapeutiques. Elle fait appel à des plantes sauvages ou cultivées, mais la culture doit respecter des conditions réglementaires strictes. L'utilisation des plantes se fait par voie interne ou externe, sous des formes telles que tisanes, gélules (**Falzon *et al.*, 2017**).

II.1.3. Composition des plantes médicinales

Les effets thérapeutiques des plantes proviennent des métabolites, en particulier des composés secondaires produits par les espèces végétales. Les métabolites végétaux se divisent en deux catégories : les métabolites primaires et les métabolites secondaires (**Singh, 2015**).

➤ **Métabolites primaires**

Les composés organiques synthétisés par les plantes ont des fonctions métaboliques essentielles à leur croissance et à leur développement. Ils comprennent notamment les glucides, les acides aminés, les nucléotides, les acides gras, les stéroïdes et les lipides (Singh, 2015).

➤ **Métabolites secondaires**

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques que les plantes produisent à partir des métabolites primaires via diverses voies biochimiques. Ces composés n'interviennent pas directement dans la croissance ou le développement des plantes. Ils sont synthétisés dans différentes familles végétales, au sein de certains tissus, cellules ou à des stades spécifiques du développement de la plante (Singh, 2015 ; Gnatta *et al.*, 2016).

II.1.4. Principales classes de métabolites secondaires

Les métabolites secondaires peuvent être classés selon leur structure chimique (par exemple, la présence de cycles ou de sucres), leur composition (avec ou sans azote), leur solubilité dans différents solvants, ou encore la voie biosynthétique par laquelle ils sont produits (comme la voie des phénylpropanoïdes, qui génère des tanins). Trois grandes familles de composés sont couramment reconnues : les composés phénoliques, les terpènes et les alcaloïdes (Tiwari *et al.*, 2015).

➤ **Composés phénoliques**

Les composés phénoliques (**figure 10**) forment un groupe hétérogène issu du métabolisme secondaire des plantes. Sur le plan structurel, ils comportent au moins un cycle aromatique auquel est attaché un ou plusieurs groupes hydroxyle, rattachés à des structures aromatiques ou aliphatiques (Ambriz-Pérez *et al.*, 2016).

Les polyphénols représentent les principes actifs de nombreuses plantes médicinales ; ils peuvent moduler l'activité d'un grand nombre d'enzymes ainsi que certains récepteurs cellulaires (Sumner *et al.*, 2005). Ils sont de puissants antioxydants qui complètent et renforcent les fonctions des vitamines et des enzymes antioxydantes dans la défense contre le stress oxydatif provoqué par un excès d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). Le représentant le plus simple de cette classe est le phénol (Tsao, 2010 ; González Mera *et al.*, 2019).

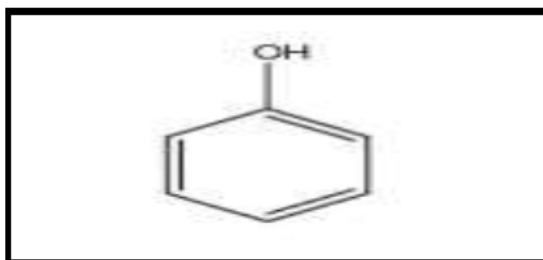


Figure 10 : Structure chimique du phénol (Sobiesiak, 2017).

➤ Les flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent une classe importante de produits naturels. Ils appartiennent à une catégorie de métabolites secondaires à structure polyphénolique, présents presque partout dans les plantes. Grâce à leurs propriétés biochimiques et antioxydantes, ces composés suscitent un intérêt croissant en raison de leur implication potentielle dans la prévention et la prise en charge de diverses affections, notamment le cancer, la maladie d'Alzheimer, l'athérosclérose et d'autres maladies liées au stress oxydatif (Gomes *et al.*, 2008 ; Panche *et al.*, 2016).

En outre, les flavonoïdes exercent d'autres effets liés notamment à l'inhibition de l'expression des gènes inflammatoires ou à l'augmentation de celle des gènes antioxydants. Parmi ces effets, on peut citer des propriétés antiasthmiques, des bienfaits contre la bronchite chronique obstructive, l'inhibition de la résistance à l'insuline, ainsi que des effets protecteurs contre le diabète de type 2 et le syndrome métabolique (Stoclet *et al.*, 2011).

La structure chimique de base des flavonoïdes (figure 11) se compose de deux cycles benzéniques (A et C) reliés par un cycle pyrane (B). L'un des cycles benzéniques (A) est fusionné avec le cycle pyrane, tandis que l'autre cycle benzénique (C) est attaché en substituant au cycle pyrane (Ayaz *et al.*, 2019).

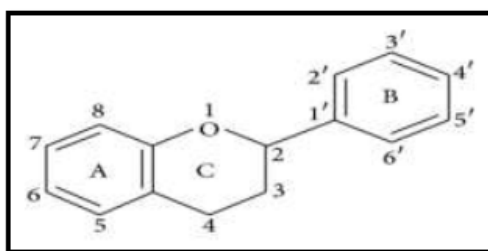


Figure 11 : Structure de base des flavonoïdes (Karak, 2019).

➤ Les tanins

Les tanins sont des composés polyphénoliques aux structures complexes que l'on trouve dans les plantes. Ils jouent un rôle défensif en protégeant les tissus végétaux des attaques des herbivores grâce à leur goût astringent. Plusieurs tanins naturels et composés apparentés ont démontré diverses activités biologiques, telles que des propriétés antioxydantes, antitumorales, hypolipémiantes, hypoglycémiantes et antibactériennes (**Chang *et al.*, 2019 ; Girard *et al.*, 2019**).

Sur le plan thérapeutique, les tanins favorisent la cicatrisation des blessures et des muqueuses enflammées. Ils sont utilisés en application externe pour traiter les ulcères variqueux, les hémorroïdes, les engelures et les brûlures, ainsi que sous forme de bains de bouche contre l'inflammation et les maladies parodontales. Par voie interne, ils servent à soigner la diarrhée et l'hypersécrétion des muqueuses intestinales (**Sereme *et al.*, 2008**).

Généralement, les tanins sont classés en deux catégories comme le montre la **figure 12** les tanins condensés (CT), les tanins hydrolysables (HT) (**Chang *et al.*, 2019 ; Girard *et al.*, 2019**).

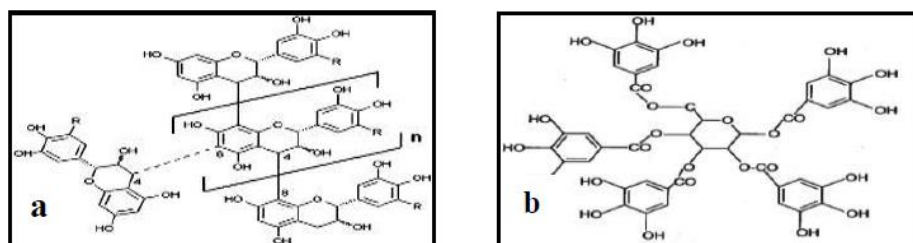


Figure 12 : Structure chimique des tanins ; (a) : condensés (b) : hydrolysables (**Dotan, 2014; Magalhães *et al.*, 2014**).

➤ Les coumarines

Les coumarines, illustrées en **figure 13**, constituent une vaste classe de substances phénoliques présentes dans les plantes, caractérisées par des anneaux fusionnés de benzène et d' α -pyrone. Plus de 1300 coumarines ont été identifiées en tant que métabolites secondaires issus de plantes, de bactéries et de champignons (**Venugopala *et al.*, 2013**).

Les coumarines sont des composés hétérocycliques dotés de diverses activités pharmacologiques, notamment antibactérienne, antivirale, antidiabétique, anticoagulante, analgésique, hypothermique et anticancéreuse. Elles possèdent également des propriétés antioxydantes, antiparasitaires, anti-inflammatoires et antihypertensives (El Asbahani *et al.*, 2015 ; Hussain *et al.*, 2019).

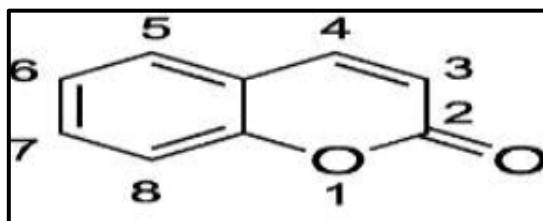


Figure 13: Structure de base des coumarines (Stefanachi *et al.*, 2018).

Grâce à ces propriétés biochimiques, la coumarine a été proposée pour un usage en médecine clinique. Elle doit être évaluée pour le traitement de diverses affections cliniques telles que l'œdème à haute teneur en protéines, les infections chroniques, les maladies d'Alzheimer et de Parkinson, ainsi que pour le traitement du cancer, de l'inflammation, de la coagulation sanguine et comme anticoagulant (Jain *et al.*, 2012 ; Stefanachi *et al.*, 2018).

➤ Les alcaloïdes

Les alcaloïdes constituent une classe de composés organiques azotés à faible poids moléculaire, dérivés d'acides aminés, que l'on retrouve principalement dans divers organismes vivants tels que les bactéries, les champignons, les plantes et les animaux. Chez les plantes, les alcaloïdes sont des métabolites secondaires produits en réponse à des variations environnementales et à des stress biotiques ou abiotiques, ce qui leur confère une grande diversité structurale et des activités biologiques variées (Peng *et al.*, 2019).

D'un point de vue biologique, les alcaloïdes sont particulièrement intéressants, car certains constituent le principe actif de plusieurs extraits de plantes anciennement utilisés comme stupéfiants, laxatifs, aphrodisiaques, cholinergiques ou agents anticancéreux. Ils peuvent aussi provoquer une accélération du rythme cardiaque et stimuler le système nerveux central, entraînant une augmentation de la vigilance (Hess, 2002 ; Sereme *et al.*, 2008).

➤ Terpenoïdes

Les terpénoïdes (ou isoprénoïdes) représentent la classe de composés chimiques la plus importante et la plus diversifiée parmi la multitude de substances produites par les plantes. Bien

qu'ils remplissent des fonctions primaires essentielles, telles que la régulation de la croissance et du développement ainsi que la glycosylation des protéines, ils jouent également un rôle clé dans le métabolisme secondaire. Dans ce cadre, ils interviennent en tant que molécules de défense, composés toxiques et agents dissuasifs alimentaires pour les insectes (**Schrader *et al.*, 2015 ; González Mera *et al.*, 2019**).

Avec environ 50 000 substances identifiées, les terpénoïdes sont classés en monoterpènes (10 atomes de carbone), sesquiterpènes (15 atomes de carbone) et diterpènes (20 atomes de carbone) (**Tholl, 2015 ; Tiago *et al.*, 2017**).

II.2. Les huiles essentielles

II.2.1. Définition des HEs

L'étymologie du terme « huile essentielle » provient du latin « quinta essentia », qui signifie « le cinquième élément ». Puisque le cinquième élément est l'«esprit », une HE est un esprit capturé dans l'air ou condensé par distillation (**Sell, 2020**).

Selon la Commission de la Pharmacopée Européenne et la norme ISO 9235, les HEs sont des substances odorantes, complexes, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement par la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, ou par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'HE est la plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition » (**Bouarfa, 2019**).

En d'autres termes, on peut dire que les HEs ou volatiles sont extraites des fleurs, de l'écorce, de la tige, des feuilles, des racines, des fruits et d'autres parties de la plante par diverses méthodes (**Babar Ali *et al.*, 2015**).

II.2.2. Caractérisation physico-chimique des HEs

La structure chimique de l'HE est formée chimiquement par deux voies de biosynthèse (**figure 14**): la voie du mévalonate et celle des phénylpropanoïdes, dont les structures sont représentées dans la figure suivante (**Syafri *et al.*, 2022**).

La voie du mévalonate conduit à la formation de composés terpénoïdes. La voie des phénylpropanoïdes, quant à elle, produirait des composés non terpénoïdes (**Dhifi *et al.*, 2016**).

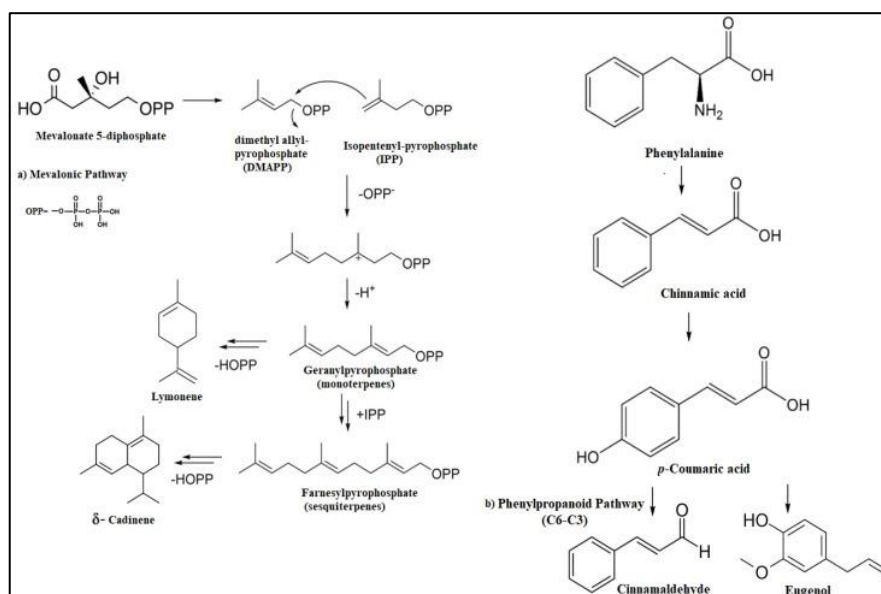


Figure 14 : Voies de biosynthèse des HEs chez les plantes aromatiques (voie du mévalonate et voie des phénylpropanoïdes) (Syafri *et al.*, 2022).

Les HEs contiennent généralement de 20 à 60 constituants, voire plus de 100, à des concentrations variables. Deux ou trois d'entre eux sont des ingrédients principaux présents en quantité relativement élevée (20 à 70 %), tandis que les autres sont des composants mineurs. De plus, les HEs sont des mélanges complexes de composés volatils (hydrocarbures et dérivés oxygénés) produits par les plantes aromatiques et peuvent être extraites de différentes parties de la plante, comme les fleurs, les feuilles et les fruits (Santos *et al.*, 2016).

Ces composés volatils appartiennent à différentes classes chimiques : alcools, éthers ou oxydes, aldéhydes, cétones, esters, amines, amides, phénols, hétérocycles et principalement les terpènes. Les alcools, les aldéhydes et les cétones offrent une grande variété de notes aromatiques, telles que fruitées ((E)-nérolidol), florales (linalol), d'agrumes (limonène), herbacées (γ-sélinène), etc. (Dhifi *et al.*, 2016).

Concernant les propriétés physiques, la densité et le volume massique constituent des paramètres essentiels. Ces propriétés varient principalement en fonction de la composition chimique des huiles essentielles. En effet, certaines huiles ou systèmes riches en composés oxygénés ainsi qu'en eau présentent des densités plus élevées (Kim *et al.*, 2021). Par ailleurs, une augmentation de la densité est généralement corrélée à une proportion plus importante de

composés oxygénés dans le mélange, ainsi qu'à une teneur élevée en eau dans le solvant (**Koshima *et al.*, 2019**).

La solubilité des huiles essentielles dans l'eau est généralement faible, la majorité d'entre elles étant peu ou pas miscibles dans ce milieu aqueux (**Kim *et al.*, 2021**). De plus, ces composés sont sensibles à divers facteurs tels que la chaleur, l'oxydation et la lumière, qui peuvent entraîner leur dégradation (**Kumar & Singh, 2022**).

Concernant la viscosité, elle est globalement faible à modérée et dépend étroitement de la composition chimique des huiles essentielles. Elle tend également à diminuer lorsque la température augmente, en lien avec les variations des interactions moléculaires au sein du système (**Koshima *et al.*, 2019**).

II.2.3. Répartition et localisation des HEs dans le règne végétal

Les HEs sont biosynthétisées dans des cellules spécialisées, telles que les cellules sécrétrices d'huile, les poils glandulaires, les canaux et les cavités, présentes sur différentes parties de ces plantes. Au sein de ces cellules, les huiles essentielles sont biosynthétisées, s'accumulent, puis sont libérées dans l'atmosphère par divers mécanismes de sécrétion bien documentés (**Rehman *et al.*, 2016**).

Mais leur accumulation est limitée à des structures sécrétrices spécialisées, à savoir les poils glandulaires (tribulosus), dont la structure est illustrée dans la **figure 15**, et ce sont des glandes multicellulaires que l'on trouve dans certaines familles de plantes comme la menthe (Lamiacées), l'étoile (Astéracées) et la morelle noire (Solanacées), où les terpènes sont sécrétés dans une cavité extracellulaire à l'extrémité du poil (**Hazzoumi *et al.*, 2019**).

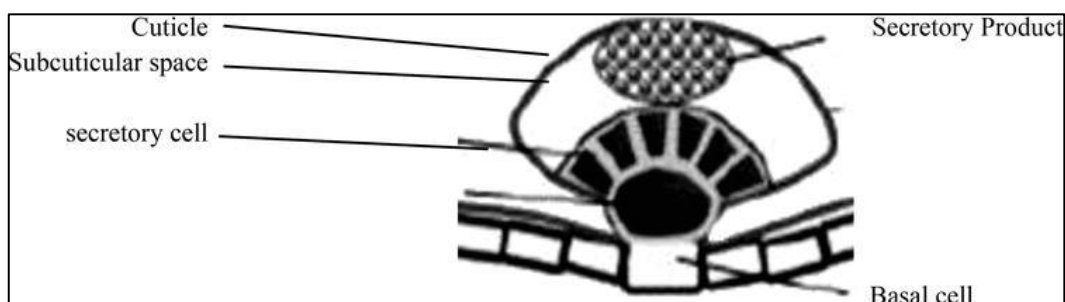


Figure 15 : Structure morphologique des poils glandulaires sécréteurs (**Iriti et al., 2006**).

II.2.4. Rôle physiologique des HEs

Quant à la plante elle-même, elle joue un rôle crucial dans sa réponse aux stress abiotiques, tels que la sécheresse et la salinité, dont les effets sont exacerbés par le changement climatique. Chez de nombreuses cultures, une augmentation de la synthèse des huiles essentielles est souvent observée en conditions de stress léger, tandis qu'un stress modéré ou sévère entraîne une baisse du rendement (**Borromeo et al., 2025**).

De ce fait, la production des HEs est considérée comme un mécanisme de défense vital pour les plantes (**Hubai et Kováts, 2024**).

Par ailleurs, plusieurs articles et études cliniques indiquent l'existence d'effets physiologiques des HEs sur le corps humain, par exemple, il existe des preuves modérément convaincantes que l'aromathérapie est bénéfique pour soulager la dysménorrhée. L'aromathérapie est également potentiellement efficace pour soulager la douleur de l'accouchement ; abaisser la tension artérielle en cas d'hypertension ; réduire le stress, la dépression et les troubles du sommeil chez les patients dialysés ; atténuer le stress chez les adultes en bonne santé ; réduire l'anxiété chez les patients en période périopératoire ; et améliorer la qualité du sommeil dans diverses populations, avec un niveau de confiance faible à modéré quant aux preuves (**Freeman et al., 2019**).

Bassos et al. (2022) ont également constaté que l'aromathérapie module principalement le système nerveux autonome, avec une activation prédominante du système nerveux parasympathique, contribuant ainsi à diminuer le taux de cortisol et à augmenter celui de mélatonine. De plus, elle peut soulager l'anxiété, la dépression et l'insomnie.

II.2.4. Classification des HEs

Les HEs sont principalement classées selon leur composition chimique. Les études consultées montrent qu'elles sont dominées par deux grands groupes de composés : les terpènes et les phénylpropanoïdes. Parmi les terpènes, les monoterpènes et les sesquiterpènes sont les plus fréquemment rencontrés. Ces composés peuvent se présenter sous forme d'hydrocarbures ou de dérivés oxygénés, comme l'illustre le **tableau 5 (Dhifi *et al.*, 2016 ; Sadgrove *et al.*, 2022)**.

Tableau 5: Classification des HEs

Classe chimique	Exemples typiques	Référence
Monoterpènes hydrocarbonés	α -pinène, β -pinène, limonène, p-cymène	(Ameur <i>et al.</i> , 2014)
Monoterpènes oxygénés	1,8-cinéole, linalool, bornéol, géraniol, thymol, carvacrol, terpinen-4-ol, sabinène hydrate	(Satyal <i>et al.</i> , 2016)
Sesquiterpènes hydrocarbonés	aromadendrane, bicyclogermacrène, β -phellandrène, humulène	(Ameur <i>et al.</i> , 2014)
Sesquiterpènes oxygénés	spathulenol, globulol, viridiflorol, oxyde de caryophyllène, α -/ β -eudesmol	(Ameur <i>et al.</i> , 2014)
Phénylpropanoïdes	eugénol, anéthol, estragole, safrol, cinnamaldéhyde	(Carvalho <i>et al.</i> , 2015)

II.2.5. Composition chimique des HEs

Sur le plan chimique, les HEs sont des mélanges de structure extrêmement complexe, pouvant contenir plus de 300 composés différents. Ces substances sont des molécules très volatiles appartenant pour la grande majorité à la famille des terpènes comme les monoterpènes (myrcène, β -pinène, δ -terpinène) et les sesquiterpènes (β -caryophyllène, α humulène, β -bisabolène etc...) (Bunse *et al.*, 2022).

A. Les terpénoïdes

Ils représentent le groupe le plus diversifié des métabolites secondaires des végétaux, plus de 15.000 composés différents sont décrits dans la littérature. Ils dérivent d'une structure de base à cinq carbones (C_5H_8), communément appelée isoprène (**figure 16**). Selon le nombre répétitif de cette unité, les terpénoïdes sont classés en :

- ❖ Les monoterpénoïdes (C_{10})
- ❖ Les sesquiterpénoïdes (C_{15})
- ❖ Les diterpénoïdes (C_{20}).

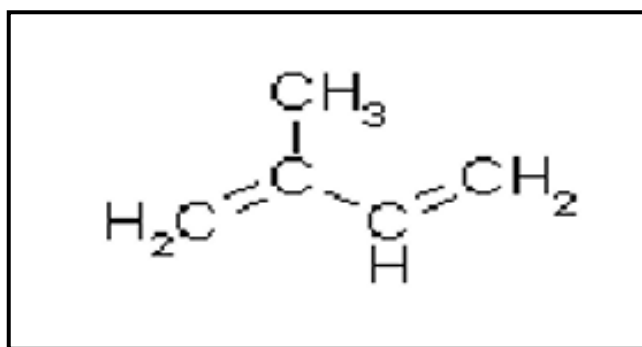


Figure 16 : Structure de la molécule d'isoprène (Calsamiglia *et al.*, 2007).

Dans la composition de la plupart des huiles essentielles les monoterpénoïdes et les sesquiterpénoïdes forment la majeure partie dont leur structure est illustrée au niveau de la (**figure 17**) (Benchaar *et al.*, 2008).

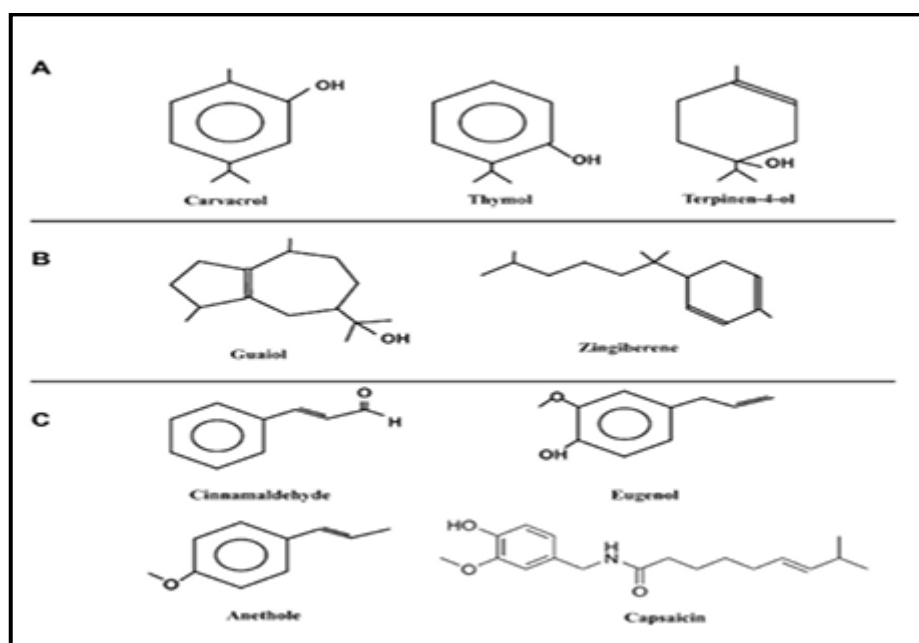


Figure 17 : Structure de quelques composés des HEs (A) : monoterpénoïdes (B) : sesquiterpénoïdes et (C) : phénylpropanoïdes (Calsamiglia *et al.*, 2007).

➤ Les monoterpènes

Sont volatiles, entraînables à la vapeur d'eau, d'odeur souvent agréable et représentent la majorité des constituants des Huiles essentielles, parfois plus de 90%. Ils peuvent être acycliques (myrcène, ocymène), monocyclique (terpinène, p-cimène) ou bicyclique (pinène, sabinène). A ces terpènes se rattachent un certain nombre de substances à fonction chimique : alcools (géraniol, menthol), aldéhydes (géraniol, citronellal, sinensal), cétones (carvone, menthone, β -vétinone), et des esters (acétate de géranyle, acétate de linalyle, acétate de cédryle, acétate α -terpinyle).

➤ Les sesquiterpènes

Il s'agit de la classe la plus diversifiée des terpènes. Elle contient plus de 3000 molécules comme par exemple : β -caryophyllène, β -bisabolène, α -humulène, α -bisabolol, farnesol (Bruneton, 1995).

B. Les composés aromatiques

Les dérivés du phénylpropane (C_6-H_3) sont beaucoup moins fréquentes que les terpénoïdes. Ce sont très souvent des allyles et propénylphénols, parfois des aldéhydes, caractéristiques de certaines huiles essentielles d'Apiaceae (anis, fenouil, persil, etc...). Les

HEs contiennent aussi des composés en (C6-C1) comme la vanilline (assez fréquente) ou comme l'authranilate de méthyle (**Bruneton, 2002**).

C. Composés d'origines diverses

Compte tenu de leur mode d'extraction, les huiles essentielles peuvent renfermer divers composés aliphatiques, généralement de faible masse moléculaire, entraînés lors de l'hydro distillation carbure, acide (C3 à C10), alcools, aldéhydes (octanal, décanal ...), esters, lactones, produits azotés ou soufrés (**Bruneton, 2002**).

D. Les facteurs influençant la composition chimique

Il existe beaucoup de facteurs externes pouvant influencer la composition chimique de l'HE :

- La température
- Le taux d'humidité
- La durée d'ensoleillement
- La composition du sol
- La partie de la plante utilisée
- Le cycle végétatif de la plante
- La méthode utilisée pour l'extraction.

Sont d'autant de facteurs susceptibles d'exercer des modifications chimiques (**Bruneton, 1999**).

II.2.6. Propriétés physiques des HEs

Les HEs constituent un ensemble homogène et leurs propriétés physiques sont :

- Ce sont des substances huileuses
- Elles sont généralement liquides à la température ambiante
- Elles sont très rarement colorées
- Leur densité est inférieure à celle de l'eau, exception faite pour les huiles essentielles de la cannelle, du girofle, et du sassafras
- Elles sont extrêmement volatiles, et perdent rapidement leurs propriétés
- Les huiles essentielles sont solubles dans l'alcool, dans l'éther et dans la plupart des solvants organiques mais très peu soluble dans l'eau
- Leur indice de réfraction et leur pouvoir rotation sont généralement élevés, du fait de leur composition principale en molécules asymétriques
- Leur point d'ébullition se situe entre 60°et 240°C
- Les huiles essentielles sont stables à température ambiante si elles sont conservées de manière adéquate (à l'abri de l'oxydation et de la polymérisation provoquées par l'air, par la lumière et par les variations de température) (**Bruneton ,1995**).

II.2.7. Procédé d'extraction des essences naturelles

On peut extraire les HEs par différents procédés ; certains d'entre eux ne sont toutefois plus employés de nos jours. Même si la méthode actuelle la plus courante est la distillation à la vapeur, des techniques plus efficace et plus économique sont continuellement mises au point.

A. L'hydrodistillation simple

Le procédé consiste à immerger directement le matériel végétal (rameaux, feuilles...) découpés en morceaux dans un alambic rempli d'eau et porté à ébullition. Les constituants volatils sont entraînés par la vapeur d'eau et sont condensés sur une surface froide (**figure 18**). L'HE est séparée par différence de densité.

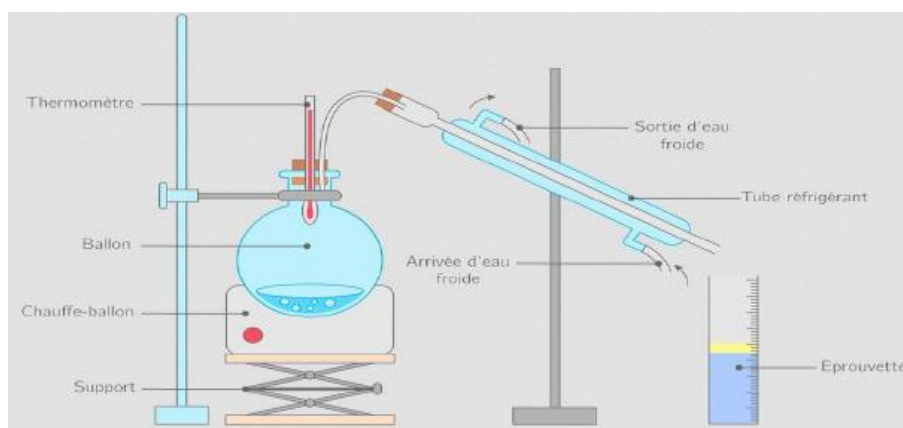


Figure 18 : Schéma d'un montage d'hydro-distillation (**Bruneton, 1999**).

B. L'hydrodiffusion

L'hydrodiffusion est une forme de distillation à la vapeur. La différence tient à la façon dont la vapeur entre dans l'alambic. Pour l'hydrodiffusion, c'est par le haut que la vapeur est introduite pour passer à travers la matière végétale, plutôt que par le bas comme dans les systèmes de distillation habituels. La condensation du mélange de vapeur contenant l'huile se produit sous la grille retenant la matière végétale (**figure 19**) (**Bruneton, 1999**).

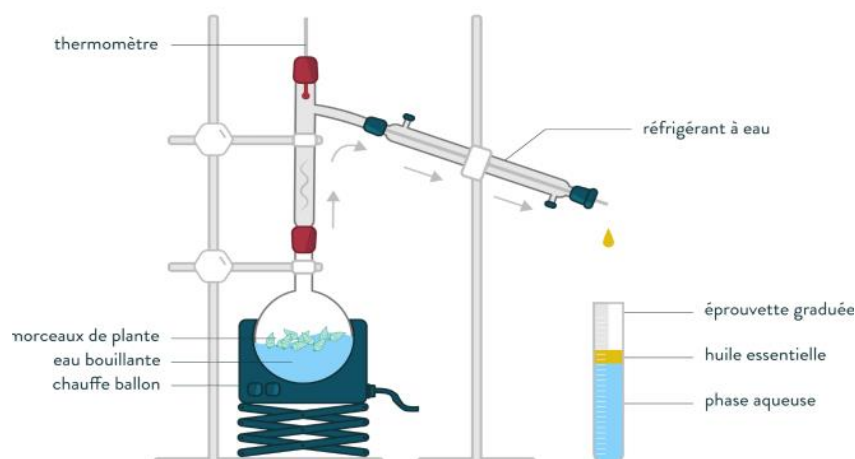


Figure 19: Dispositif de l'hydrodiffusion (Bruneton, 1999).

C. Extraction par CO₂ supercritique

L'originalité de cette technique réside dans le solvant utilisé : le dioxyde de carbone supercritique. Le procédé d'extraction consiste à comprimer le dioxyde de carbone à des pressions et des températures supérieures à son point critique (pression = 72,8 bar et température = 31,1 °C). À l'état supercritique, le dioxyde de carbone n'est ni liquide ni gazeux, ce qui lui confère une excellente capacité d'extraction, ajustable par la température. Les fluides supercritiques, comme le dioxyde de carbone, sont de bons solvants à l'état supercritique, mais de mauvais solvants à l'état gazeux (Bouras, 2018).

D. L'extraction par micro-ondes

L'extraction par micro-ondes ou la distillation de l'eau sous vide par micro-ondes a vu le jour au début des années 1990. Ce procédé consiste à chauffer la matière végétale par micro-ondes dans une chambre étanche, où la pression est progressivement réduite. La vapeur d'eau ainsi libérée par la plante transporte les composés volatils. Ces composés sont ensuite extraits par des procédés classiques de condensation, de refroidissement et de précipitation (Zinasni, 2014).

II.2.8. Domaine d'utilisation des HEs

Les HEs sont principalement utilisées dans quatre grands secteurs : l'alimentation, les cosmétiques et la parfumerie, la pharmacie et la santé, ainsi que l'agriculture (Jugreet *et al.*, 2020). Selon Bolouri *et al.* (2022), leurs applications potentielles concernent explicitement « la médecine, l'alimentation, les cosmétiques et le secteur agricole ». Des travaux plus récents

ont élargi ce champ d'application en y incluant également le secteur textile, mettant en évidence l'intérêt croissant des HEs dans le développement de matériaux fonctionnels aux propriétés antimicrobiennes et protectrices.

II.2.9. La toxicité des HEs

Les HEs ne sont pas des produits qui peuvent être utilisés sans risque. Comme tous les produits naturels : "ce n'est pas parce que c'est naturel que c'est sans danger pour l'organisme". Cet aspect des HEs est d'autant plus important que leur utilisation, de plus en plus populaire, tend à se généraliser avec l'émergence de nouvelles pratiques thérapeutiques telle que l'aromathérapie. Certaines HEs sont dangereuses lorsqu'elles sont appliquées sur la peau en raison de leur pouvoir irritant (huiles riches en thymol ou en carvacrol), allergène (huiles riches en cinnamaldéhyde (**Smith *et al.*, 2000**) ou phototoxique (huiles de citrus contenant des Furocoumarines (**Naganuma *et al.*, 1985**)).

D'autres HEs ont un effet neurotoxique. Les cétones comme la thuyone sont particulièrement toxiques pour les tissus nerveux (**Franchomme *et al.*, 1990**)).

Chapitre III : *Salvia officinalis* L.

III.1. Définition et Historique

Salvia officinalis L., communément appelée sauge de jardin ou sauge commune, est une plante herbacée vivace appartenant à la famille des Lamiacées ou Labiacées, une grande famille de plantes à distribution mondiale comprenant environ 200 genres, principalement aromatiques et riches en HEs (Frohne *et al.*, 2009 ; Liang *et al.*, 2020). Depuis l'Antiquité, la sauge est connue sous le nom de « Salvation Plant », dérivé de l'ancien terme latin « salvarem », signifiant sauver ou guérir (Jakovljević *et al.*, 2019). Elle est traditionnellement reconnue comme une herbe culinaire dans les cultures occidentales, utilisée pour parfumer viandes, saucisses et poissons. Cette plante est cultivée pour ses HEs contenues dans les feuilles et les tiges, lesquelles sont exploitées dans les domaines cosmétique et pharmaceutique (Ghorbani et Esmailizadeh, 2017 ; Sharma *et al.*, 2019 ; Paje *et al.*, 2022).

III.2. Description botanique

La sauge est une plante vivace à tige ligneuse à la base, formant un buisson dépassant parfois 80 cm, rameaux vert-blanchâtre (figure 20). Les feuilles sont opposées et simples avec des poils blancs sur la face inférieure des feuilles et verdâtres ou gris verdâtre sur la face supérieure (Jakovljević *et al.*, 2019). Les feuilles de sauge sont dressées sur les bords ; elles mesurent 1 à 4 cm de diamètre, 4 à 10 cm de long et sont ovales (Altindal et Altindal, 2016). Si on les frotte, elles dégagent l'odeur caractéristique de la plante. Les fleurs de couleur bleu-violacée mesurent 2 à 4 mm de long à partir du pédicelle. Le fruit est un tétrakène lisse persistant au fond du calice, de couleur brun foncé à noir, chaque akène de forme globuleuse, à 2 mm de diamètre (Figure1.d) (khirdidine, 2013 ; Joubert, 2019).



Figure 20 : a) La plante *S. officinalis* L. (Altindal et Altindal, 2016). b) Les feuilles de sauge (Altindal et Altindal, 2016). c) Les fleurs de sauge (Joubert, 2019). d) Les graines de la sauge (Botinreau, 2010).

III. 3. Habitat et répartition géographique

Il s'agit d'une plante annuelle originaire de la région méditerranéenne, qui pousse spontanément à l'état sauvage dans diverses zones géographiques. Elle préfère les sols chauds et calcaires. On la trouve dans les clairières, les forêts, les broussailles, les pâturages, les steppes, les plaines, les hauts plateaux ainsi que dans les montagnes jusqu'à 2500 mètres d'altitude. Sa répartition est très étendue, particulièrement dans les pays autour de la Méditerranée, notamment en Yougoslavie, Bulgarie, France, Italie, Espagne, Turquie, Maroc et Grèce, et elle est également présente en Amérique du Sud ainsi qu'en Asie du Sud (Inde) (**Jedidi et al., 2018**).

III.4. Systématiques de la sauge

La sauge officinale (*S. officinalis* L.), connue sous plusieurs noms vernaculaires tels que Souaqennebi, Houdbiques Essedr, Salma et Kheyat Djouhat, est une plante appartenant à la famille des Lamiacées. Sa classification taxonomique, selon **Lahrech K. (2010)**, est présentée dans le **tableau 06** :

Tableau 6: Classification de *S. officinalis* L. (**Lahrech, 2010**).

Rang taxonomique	Classification
Règne	Plantae (végétal)
Sous-Règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Asteridae
Ordre	Lamiales
Famille	Lamiaceae
Genre	<i>Salvia</i>
Espèce	<i>Salvia officinalis</i> L.

III.5. Composition chimique de *S. officinalis* L.

Les principaux composés phytochimiques présents dans les fleurs, les feuilles et la tige de *S. officinalis* L. ont été clairement identifiés. Cette plante renferme une large variété de constituants, parmi lesquels des alcaloïdes, des glucides, des acides gras, des dérivés

glycosidiques, ainsi que des composés phénoliques tels que les acides phénoliques, les coumarines, les flavonoïdes et les tanins. On y trouve également des polyacétylènes, des stéroïdes, des terpènes et terpénoïdes (monoterpénoïdes, diterpénoïdes, triterpénoïdes, sesquiterpénoïdes), ainsi que des cires. Par ailleurs, *S. officinalis* L. contient aussi des saponines, des résines, des œstrogènes, de l'asparagine, de la vitamine K, du fer et divers composés organiques (Paje *et al.*, 2022).

III.5.1. Les composés phénoliques de *S. officinalis* L.

S. officinalis L. est riche en composés biologiquement actifs, principalement constitués de composés phénoliques ou polyphénols. Ces composés regroupent une grande diversité de molécules caractérisées par la présence d'un ou plusieurs cycles aromatiques portant un ou plusieurs groupes hydroxyles. Ils incluent également des molécules comportant un seul cycle phénolique, comme les acides phénoliques et les alcools phénoliques. Les polyphénols se divisent en plusieurs classes selon le nombre de cycles phénoliques qu'ils contiennent ainsi que les fonctions chimiques associées à ces cycles, notamment les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins, les stilbènes et les coumarines (El-feky et Aboulthana, 2016 ; Ghorbani et Esmacilizadeh, 2017 ; Paje *et al.*, 2022).

III.5.2. L'huile essentielle de *S. officinalis* L.

Les HEs sont des substances odorantes, volatiles et huileuses, de nature hydrophobe, totalement solubles dans les alcools, l'éther ainsi que dans les huiles végétales et minérales. Lorsqu'elles sont pures et naturelles, elles ne contiennent aucun corps gras et sont composées uniquement de molécules aromatiques volatiles. À température ambiante, elles sont liquides, ont une consistance huileuse mais non grasse, une densité inférieure à celle de l'eau, sont insolubles dans l'eau et sont rarement colorées. Il est important de les conserver à l'abri de l'air et de la lumière, car elles sont sensibles à l'oxydation et peuvent se détériorer (Lakhdar, 2015 ; Boucekri, 2018).

Les HEs peuvent être stockées dans différents organes des plantes, notamment les feuilles (comme celles de citronnelle, eucalyptus, laurier), et, bien que ce soit moins fréquent, dans les fleurs, les écorces (par exemple le cannelier), les bois (bois de rose, santal), les racines et rhizomes (curcuma, gingembre), les fruits (divers épices, anis, badiane) ainsi que les graines (muscade) (Oussala *et al.*, 2006 ; Paje *et al.*, 2022).

La composition chimique des huiles essentielles est très variable. Cette variation au sein d'une même espèce dépend de plusieurs facteurs, tels que le climat, l'origine géographique, le

mode de culture, la saison et les modalités de récolte, la partie de la plante utilisée, ainsi que le matériel et les techniques d'extraction employés, entre autres (**Duraffourd et Lapraz, 2002**).

Parmi les innombrables substances présentes dans les huiles essentielles, on peut compter les carbures saturés ; les alcools ; les phénols ; les aldéhydes ; les cétones ; les esters.

Selon **Wolter (2007)**, les principaux constituants des HEs de *S. officinalis* L. et leurs quantités sont présentés dans le **tableau 7** ci-dessous :

Tableau 7. Les principaux constituants des huiles essentiels de *S. officinalis* L. et leurs quantités (%) (**Wolter, 2007**).

Constituant	Quantité (%)	Constituant	Quantité (%)
Hydrocarbures terpéniques		Cétones	
Myrcène	0.3 à 3%	Camphre	4.1 à 27.5%
Limonène	Trace à 7.6%	Alpha thujone	18.83%
Humulène	Trace à 18.9%	β-thujone	4.46%
α-pinène	1.7 à 13.1%	Ester	
β- pinène	0.5 à 17.9%	Acetate de bornyl	0.1 à 3.5%
β- caryophyllène	3.30%	Alcools	
Camphène	1.1 à 10.3%	Linalol	Trace à 1.8%
p-cymène	Trace à 1.1%	Bornéol	0.7 à 6.2%
Autres		Viridiflorol	0 à 9.9%
1,8-cinéole	0.7 à 20.8%		

Selon **Paje et al. (2022)**, plus de 120 composants ont été identifiés dans l'HE extraite des parties aériennes de *S. officinalis* L. Les principaux constituants de cette huile comprennent le bornéol, le camphre, le caryophyllène, le cinéole, l'élémenes, l'humulène, le lédène, le pinène et la thuyone.

La structure des principaux terpènes et terpénoïdes isolés de *S. officinalis* L. est illustrée à la **figure 21**. Les terpènes et leurs dérivés sont constitués d'unités isopréniques, c'est-à-dire des unités pentacarbonées ramifiées. Dans cette catégorie de composés, seules les molécules de faible poids moléculaire, contenant entre 10 et 20 atomes de carbone, sont présentes dans les

huiles essentielles. En conséquence, elles peuvent pénétrer plus facilement dans la peau, ce qui peut entraîner des réactions allergiques et des inflammations (Cazzola et Doublet, 2015).

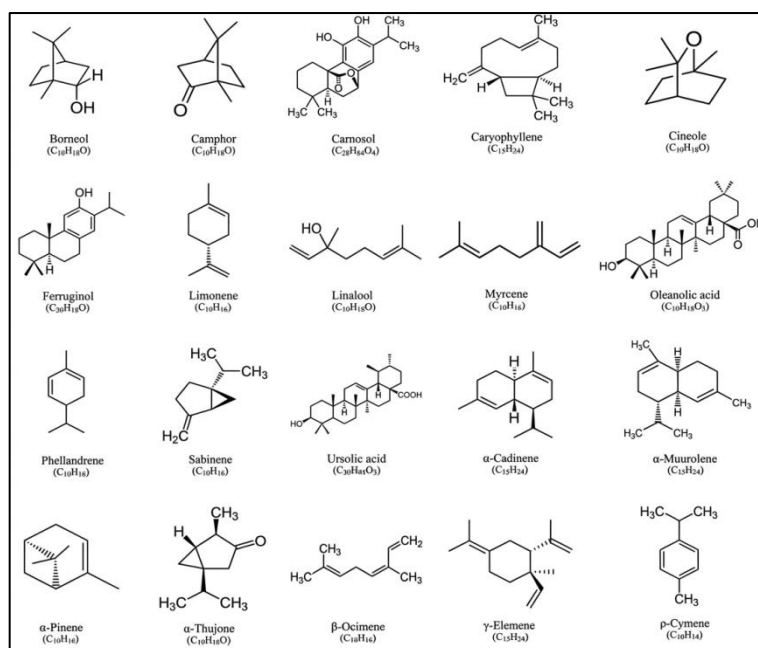


Figure 21: Structure des principaux terpènes and terpenoïdes isolées de *S. officinalis* L. (Ghorbani et Esmailizadeh, 2017).

III. 6. Principaux usages traditionnels de *S. officinalis* L.

La sauge officinale est riche en HEs, vu ses propriétés importantes, elle est l'une des plantes les plus utilisées.

➤ Usages pharmaceutiques

La sauge a été principalement utilisée par les anciens Égyptiens pour traiter l'infertilité, et par la suite, elle a servi à soigner presque toutes sortes de maladies, y compris la peste (Ghorbani et Esmailizadeh, 2017 ; Hassan *et al.*, 2019). Elle a été employée pour traiter des troubles digestifs et circulatoires, la bronchite, la toux, l'asthme, l'angine de poitrine, ainsi que les inflammations de la bouche et de la gorge, la dépression et la transpiration excessive. Ses capacités à améliorer la mémoire, à stimuler les sens et à retarder le déclin cognitif lié à l'âge ont également été rapportées (Lopresti, 2017).

➤ Usages cosmétologiques

Les espèces *Salvia* ont un grand intérêt en cosmétologie, dont les extraits de *S. officinalis* L. et *S. lavandula* sont largement introduits dans les produits de beauté et les parfums. La sauge

est utilisée comme compresse ou infusion dans les préparations des masques de visage (Radulescu *et al.*, 2004).

➤ **Usages alimentaires**

Les parties aériennes de l'arbuste *S. officinalis* L. sont largement utilisées comme épice dans la cuisine méditerranéenne, que ce soit sous forme sèche ou d'HE (Abu-Darwish *et al.*, 2013 ; Ghorbani et Esmailizadeh, 2017). La découverte des propriétés antioxydantes a favorisé l'usage accru des extraits de sauge officinale, reconnus pour leur forte activité antioxydante (Paje *et al.*, 2022).

III.6. L'activité anti-oxydante de *S. officinalis* L.

Plusieurs recherches pharmacologiques ont prouvé l'activité antioxydante des extraits de *S. officinalis* L. (Kozics *et al.*, 2013; Hadjila, 2016; Jedidi *et al.*, 2022).

L'antioxydant le plus efficace des constituants de *S. officinalis* L. sont le carnosol, l'acide rosmarinique et l'acide carnosique, suivi de l'acide caféique, du rosmanol, du rosmadial. L'effet d'antiradicalaire du carnosol est comparable à celui de l'a-tocophérol. Le piégeage du superoxyde de l'acide rosmarinique est 15 à 20 fois supérieure que celui du trolox (Cuvelier *et al.*, 1996).

Plusieurs études ont démontré une bonne capacité à piéger les radicaux libres. Par exemple, une étude de 2018 a rapporté des valeurs d'IC₅₀ de 10,47 µg/mL et 10,32 µg/mL pour les tests DPPH et ABTS, respectivement, avec une activité également observée dans le test de réduction du fer. Une autre étude portant sur différentes durées de distillation a révélé que l'activité antioxydante dépend du mode d'extraction, les huiles extraites pendant 2 à 3 heures étant les plus actives dans plusieurs tests (Sivaraj *et al.*, 2018).

Les résultats varient selon les protocoles, mais la tendance reste cohérente : l'HE de sauge officinale présente une activité antioxydante mesurable, souvent décrite comme un bon piégeur de radicaux libres ou d'intensité forte à moyenne selon la méthode utilisée. Une étude récente a également montré une activité DPPH élevée et une valeur FRAP supérieure à celle de *S. lavandulifolia* dans le même contexte. Les recherches biologiques restent principalement précliniques : un modèle protozoaire a révélé une restauration des enzymes antioxydantes et une diminution de la peroxydation lipidique, tandis qu'un modèle *in vivo* chez le rat a suggéré une augmentation des enzymes antioxydantes après inhalation (Cioancă *et al.*, 2015 ; Mar *et al.*, 2019).

III.7. Autres activités biologiques de *S. officinalis* L.

Les principales activités biologiques de cette plante sont résumées dans le **tableau 8** suivant :

Tableau 8: Les principales activités biologiques de *S. officinalis* L.

L'activité	L'effet	Les références
Activité antibactérienne, antifongique et antiparasitaire	L'effet antibactérien de <i>S. officinalis</i> L. dépend du type de l'extrait utilisé. Les effets antimicrobiens de <i>S. officinalis</i> L. sont attribués aux terpènes et terpénoïdes composants cette plante. Il a été montré que le camphre, la thuyone et le 1,8-cinéole ont des propriétés antibactériennes contre <i>Aeromonas hydrophila</i> , <i>Aeromonas sobria</i> , <i>B. megatherium</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>B. cereus</i> et <i>Klebsiella oxytoca</i> . ⁷⁵ Aussi, l'acide oléanolique et l'acide ursolique, deux triterpénoïdes de <i>S. officinalis</i> L., ont action inhibitrice sur la croissance des bactéries multirésistantes	(Horiuchi <i>et al.</i> , 2007; Ghorbani et Esmailizadeh, 2017).
Activité oestrogénique	L'activité oestrogénique de l'extrait éthanolique de <i>S. officinalis</i> L. aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg de poids corporel/orale a été évaluée sur des rats Wistar immatures ovariectomisés. Les résultats ont révélé une augmentation significative du poids de l'utérus des rats traités par l'extrait de sauge par rapport aux rats témoins. De plus, <i>S. officinalis</i> L. a montré différentes phases du cycle de l'oestrus indiquant une activité oestrogénique et ont considérablement diminué les taux sériques de FSH et de LH. L'extrait éthanolique de <i>S. officinalis</i> L. pourrait être utiles en tant que source naturelle sûre pour l'activité oestrogénique, soutenant son utilisation traditionnelle pour améliorer les symptômes post-ménopausiques	(Sabry <i>et al.</i> , 2022).
Activité anti-tumorale		(Pedro <i>et al.</i> , 2016).

	➤ L'activité anti-tumorale de <i>S. officinalis</i> L. a été étudiée sur plusieurs lignées cellulaires cancéreuses et sur des modèles animaux de cancer. Il a été rapporté que le thé des feuilles de sauge a empêché la phase d'initiation de la carcinogenèse du côlon ➤ Les extraits de cette plante se sont révélés pro-apoptotiques et présentent des effets cytotoxiques très puissants. Ils inhibent la croissance des lignées cellulaires du cancer du sein (MCF-7), adénocarcinome du col de l'utérus (HeLa), cancer colorectal (HCT-116, HT29), carcinome laryngé (Hep-2), carcinome pulmonaire (A549), mélanome (A375, M14, A2058) et carcinome épidermoïde de la cavité buccale	(Garcia et <i>al.</i> , 2016 ; El Hadri et <i>al.</i> , 2010 ; Russo et <i>al.</i> , 2013).
Activité hypoglycémiante	Un essai randomisé en double aveugle sur une durée de deux mois, chez des patients diabétiques présentant une hyperlipidémie, a démontré une diminution de la cholestérolémie, de la concentration sérique en HDL, ceci avec un extrait de feuilles à la dose de 500 mg trois fois par jour	(Kianbakht, 2014; Al-Mijalli et <i>al.</i> , 2022).
Activité anti-inflammatoire	L'activités anti-inflammatoire et antalgiques lors d'un essai randomisé en double aveugle, a montré qu'un collutoire dosé à 15% en extrait de <i>S. officinalis</i> L. a permis de soulager les symptômes de la pharyngite en 2 heures après son administration, par rapport à un placebo.	(Hubbert et <i>al.</i> , 2006).

III.8. Toxicité de *S. officinalis* L.

En général, aucun effet secondaire lié à l'utilisation de *S. officinalis* L. n'a été rapporté, malgré son usage prolongé. L'emploi de la sauge est considéré comme très sûr ; toutefois, une toxicité peut survenir en cas de consommation excessive, notamment en raison des fortes concentrations de thuyone (Hamidpour et Shahlari, 2014). Une ingestion prolongée de fortes

doses d'huile essentielle peut provoquer des convulsions de type épileptique. Cette activité convulsivante est d'origine centrale, avec des manifestations apparaissant dès une dose de 0,5 g/kg de poids corporel administrée par voie intrapéritonéale (IP). La toxicité est principalement attribuée aux cétones monoterpéniques, telles que les thuyones et le camphre (**Rombi et Robert, 2015**).

Chapitre IV : Matériel et méthodes

Notre étude expérimentale a été réalisée au niveau du laboratoire de biochimie 01 et microbiologie 03 à l'université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem faculté SNV site ex ITA et au niveau du laboratoire de recherche et de traitement des produits apicoles et des plantes médicinales site ex INES

L'extraction a été réalisée au niveau du laboratoire biochimie 01 et l'activité antibactérienne au niveau du laboratoire de Microbiologie 03 faculté SNV

IV.1. Matériel végétal

À titre d'exemple des plantes les plus couramment utilisées contre les infections vaginales chez les femmes du nord-ouest de l'Algérie (province de Mostaganem),

Toutes les parties aériennes de la sauge officinale (*S. officinalis*) (feuilles et tiges) vendues dans un centre commercial du marché du centre-ville de Mostaganem ont servi de référence pour l'achat de plantes médicinales à usage traditionnel dans la région.

Cette plante est récoltée de la commune de Sidi Lakhdar Mostaganem, située aux coordonnées géographiques approximatives : latitude [N] 36.16187° et longitude [E] 0.44316°. Cette commune côtière se trouve à environ 50 km du centre de Mostaganem. Selon les fournisseurs, la récolte a eu lieu fin février 2026.

IV.2. Identification botanique

L'identification préliminaire de la sauge a été réalisée par reconnaissance visuelle numérique via la plateforme collaborative Pl@ntNet (accessible sur <https://plantnet.org/>). Les caractères morphologiques observés (feuilles, tiges) ont été confrontés à la base de données du site pour confirmer l'identité de l'espèce et leur région.

IV.3. Les souches et les isolats utilisés

IV.3.1. Model de candidose vulvo-vaginale

Un isolat de *C. albicans* (**figure 22**) fournie par le laboratoire d'analyses médicales privé du Dr CHAIBE-DRAA Aïn-Tedeles, W Mostaganem, d'un exo-prélèvement vaginal, isolé sur milieu Sabouraud chloramphénicol, a été utilisée comme modèle d'étude de candidose vulvo-vaginale (CVV).



Figure 22: Aspect macroscopique de *C. albicans* sur milieu (Sabouraud+ chloramphénicol).

IV.3.1. Modèles de microbiote vaginal normal

Deux modèles de microbiote vaginal normale chez la femme ont été étudiés.

A. Le premier était une souche de bactéries lactiques « S5 » (**figure 23**) d'origine vaginale a été obtenue à partir des travaux de **Mebarki et Henni (2024)**. Le prélèvement a été effectué de manière stérile par une sage-femme à l'aide d'un écouvillon stérile. La volontaire, en âge de procréer, n'avait aucun antécédent d'infection vaginale, n'utilisait aucune contraception et ne présentait aucun symptôme d'infection génitale. L'échantillon a été immédiatement transporté au laboratoire de microbiologie n° 3 de l'université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem, ancien site de l'Institut de recherche agricole (ITA). La souche a été isolée le 23 janvier 2024. Une souche de bactéries lactiques d'origine vaginale a été obtenue à partir des travaux de **Mebarki et Henni (2024)**. Le prélèvement a été effectué de manière stérile par une sage-femme à l'aide d'un écouvillon stérile. La volontaire, en âge de procréer, n'avait aucun antécédent d'infection vaginale, n'utilisait aucune contraception et ne présentait aucun symptôme d'infection génitale. L'échantillon a été immédiatement transporté au laboratoire de microbiologie n° 3 de l'université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem, ancien site de l'Institut de recherche agricole (ITA). La souche a été isolée le 23 janvier 2024.

B. Le deuxième modèle est un échantillon commercial d'un mélange de bactéries lactiques VGA-1, une formule combinée de souches de *Lactobacillus* GMNL (*lactobacillus rhamnossus* 3 milliard/ufc + *lactobacillus acidophilus* 3 milliard/ufc) et *lactobacillus plantarum* 2 milliard /ufc, utilisé comme complément alimentaire pour maintenir le microbiote vaginal (**figure 24**).

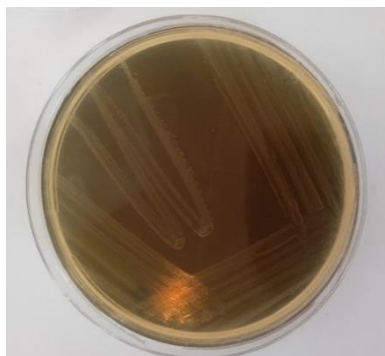


Figure 24: Aspect macroscopique de la souche lactique S5 sur milieu MRS



Figure 23: Aspect macroscopique de la souche commerciale sur milieu MRS

IV.4. Agent antifongique de référence

Les activités antimicrobiennes des huiles essentielles ont été comparées à celles d'une pommade antifongique commerciale, Mycocide (Saidal) (**figure 25**).

Cette formulation contient notamment de la Nystatine, un antifongique reconnu pour son efficacité contre les levures du genre *Candida*.

La pommade a été préalablement diluée dans du Tween 80 afin d'assurer une meilleure dispersion et diffusion dans le milieu gélosé.



Figure 25: photo réelle de l'agent antifongique de référence Mycocide (Saidal).

IV.5. Confirmation des souches et des isolats

La confirmation des souches a été réalisée par une étude macroscopique et microscopique.

L'examen macroscopique a consisté à observer les caractéristiques des colonies (forme, taille, couleur, aspect et relief).

L'étude microscopique a été effectuée à l'état frais ainsi qu'après coloration de Gram, permettant de déterminer la morphologie cellulaire et la nature de la paroi bactérienne ainsi qu'une coloration avec le bleu de méthylène pour la levure.

Un test de catalase a également été réalisé afin de différencier les bactéries lactiques.

IV.6. Extraction et caractérisation de l'huile essentielle

IV.6.1. Méthode d'extraction de l'huile essentielle

L'extraction de l'HE de la plante *S. officinalis* a été effectué par la méthode d'hydrodistillation (**figure 26**).

Pour ce faire, une quantité de 515.5 g de la matière végétale séchée a été placée dans une cuve remplie d'eau aux 2/3 de son volume. Puis l'ensemble a été chauffé jusqu'à l'ébullition pendant 2 heures. La vapeur d'eau enrichie d'HE traverse un serpentin de refroidissement où aura lieu la condensation. Les gouttelettes produites s'accumulent dans un collecteur ce qui entraîne en raison de la différence de densité, l'apparition d'une phase huileuse riche en HE de *S. officinalis* et une phase aqueuse formée à partir de l'eau issue de l'hydrodistillation.



Figure 26: Dispositif de l'hydrodistillation (Université de Mostaganem)

IV.6.2. Règles de conservation de l'huile essentielle

Lorsque les huiles essentielles sont volatiles et capable de perdre leur propriété, donc il faut le gardée et conservée dans des flacons opaques bien scellés à une température basse (4 °C) (Chellouai et Hamza, 2022).

IV.6.3. Calcule de rendement d'extraction

Le rendement est défini en rapportant le rapport entre la masse de l'huile (MHE) et la masse de la matière végétale utilisée (MV), et ce, selon les normes AFNOR (2000) (équation 1) $RHE (\%) = (MHE / MV) \times 100$

IV.6.4. Caractéristiques organoleptiques

- L'aspect,
- La couleur,
- L'odeur.

IV.7. Potentiel d'hydrogène (pH)

Le protocole le plus simple est : prendre un échantillon représentatif dans un récipient propre, lier une bandelette à la plage adaptée ; si la valeur est inconnue, commencer par un papier large plage puis affiner avec un papier à plage étroite (OMS, 2023).

IV.8. Détermination de l'activité antiradicalaire du DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle)

L'activité antiradicalaire du DPPH a été déterminée selon la méthode décrite par **Tong et al. (2014)** and **Latifova et al. (2022)** (figure 25).

A. Matériel

- Spectrophotomètre UV-Visible ($\lambda = 517 \text{ nm}$)
- Vortex
- Tubes à essai / microtubes
- Pipettes automatiques

B. Réactifs :

- DPPH (fraîchement préparé)
- Méthanol (ou éthanol analytique)
- Infusion (huile essentiel)
- Acide ascorbique (standard)

C. Préparation des solutions

Solution de DPPH

- Dissoudre le DPPH dans le méthanol
- Concentration typique : 0,1 mM (40 mg DPPH/1L ou 0.04mgDPPH/10ml)
- Conserver à l'obscurité (flacon ambré ou couvrir pour protéger de la lumière)

Préparation du standard

Préparer une solution mère d'Acide ascorbique à 1 mg/mL concentration 100%

Une série de dilutions géométriques au facteur 2 a été effectuée à partir d'une solution mère d'acide ascorbique à 1 mg/mL. Chaque dilution a été obtenue en mélangeant 1 mL de

solution précédente avec 1 mL de solvant, permettant d'obtenir une gamme de concentrations allant de 1 mg/mL à 0.0625 mg/mL.

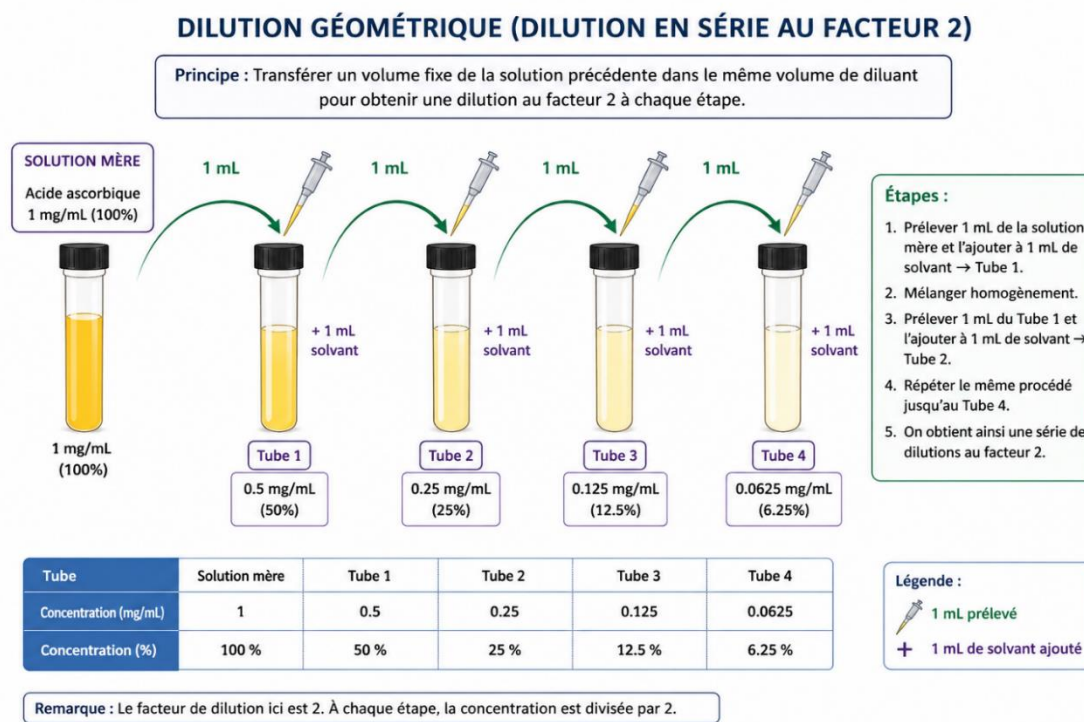


Figure 27: Représentation schématique des étapes de la dilution géométrique

D. Préparation des tubes

Un millilitre de l'infusion a été ajouté à 1 mL d'une solution méthanolique de DPPH fraîchement préparée. Le mélange a été vortexé pendant 30 secondes

E. Incubation

- Incuber 30 minutes à température ambiante
- À l'obscurité totale

F. Mesure

- Mesurer l'absorbance à 517 nm contre le blanc
- Répéter au moins 3 fois (triplicat) pour fiabilité statistique

G. Calcul de l'activité antioxydante

$$I\% = [(DO \text{ témoin} - DO \text{ échantillon}) / DO \text{ témoin}] \times 100$$

Avec :

Témoin : DPPH + éthanol

Blanc : Infusion + éthanol

IV.9. Activité antimicrobienne par la méthode d'aromatogramme.

L'évaluation de l'activité antimicrobiennes *in vitro* a été réalisée par la méthode de diffusion des disques sur milieu solide ou aromatogramme. Cette méthode repose sur le pouvoir migratoire des huiles essentielles sur un milieu solide (Gélose Muller- Hinton) à l'intérieure d'une boîte de pétri qui consiste à déposer des disques de papier Wattman (6 mm de diamètre) imprégnés d'HE à la surface d'une gélose préalablement inoculée avec une suspension du microorganisme à étudier pour déterminer la résistance ou la sensibilité vis-à-vis de cette huile essentielle.

Les boîtes sont ensuite incubées pendant une période de temps appropriée et observées pour la croissance microbienne. Si une huile exerce une activité antimicrobienne, le micro-organisme ne se développera pas dans la zone qui entoure le disque du papier filtre, cette zone claire ou « zone d'inhibition » est mesurée ensuite et enregistrée en mm (**Hussain *et al.*, 2010**).

A. Matériel

- Boîtes de Pétri stériles
- Gélose Mueller-Hinton agar
- Disques de papier filtre stériles (6 mm, type Wattman)
- Pipettes stériles
- Suspension microbienne
- Échantillon (huile essentielle ou extrait)

B. Préparation de l'inoculum bactérien

- Prélever des colonies fraîches (18–24 h)
- Préparer une suspension dans solution saline stérile
- Ajuster la turbidité à 0.5 McFarland

C. Ensemencement de la gélose

- Tremper un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne
- Étaler uniformément sur toute la surface de la gélose
- Réaliser un ensemencement en **trois directions croisées**
- Laisser sécher 5 à 10 minutes à température ambiante.

D. Dépôt des disques

- Placer les disques à la surface de la gélose inoculée
- Après leur dépôt sur la surface de la gélose, les disques imprégnés ne sont plus déplacés, afin de préserver l'intégrité du gradient de diffusion et d'assurer la validité de la mesure des zones d'inhibition.

E. Préparation des disques

- Déposer un volume précis d'échantillon sur chaque disque
- Laisser sécher légèrement si nécessaire

F. Incubation

- Incuber les boîtes 24 h à 37°C (température de corp humaine)
- Retourner les boîtes

I. Lecture des résultats

- Observer les zones claires autour des disques
- Mesurer le diamètre de la zone d'inhibition (mm)

L'activité antimicrobienne a été évaluée par la méthode de diffusion sur disque, en utilisant un milieu MRS adapté à la croissance des bactéries lactiques.

Les conditions d'incubation ont été ajustées afin de répondre aux exigences physiologiques de ces microorganismes (atmosphère anaérobie, temps : 24–48 h).

Une pommade antifongique commerciale (Mycocide) a été utilisée comme agent de référence. Elle a été préalablement diluée dans du Tween 80 afin d'améliorer sa dispersion et sa diffusion dans le milieu gélosé

IV.10. Justification des choix des diluants

Afin de solubiliser et de disperser efficacement l'huile essentielle dans le milieu de culture tout en préservant la stabilité de la forme galénique, le Tween 80 a été sélectionné comme agent tensioactif pour préserver la forme galénique de la pommade.

Concernant la dilution de l'huile essentielle, la viscosité élevée du Tween 80 modifie les propriétés physico-chimiques du mélange et inhibe la dispersion de l'huile ; par conséquent, le DMSO a été utilisé pour la dilution afin d'assurer une répartition homogène de l'huile essentielle au sein du milieu de culture.

Chapitre V : Résultats et discussion

V.1. Identification de la plante

L'analyse comparative des caractères morphologiques des feuilles et des tiges via l'application Pl@ntNet a orienté l'identification vers le genre *Salvia*. L'alignement numérique avec la flore d'Afrique du Nord a validé une correspondance préférentielle pour l'espèce *Salvia officinalis* L. (Sauge officinale), se positionnant en tête des suggestions taxonomiques devant *Salvia fruticosa* Mill. (Sauge à trois lobes). L'authenticité botanique du matériel d'étude a ainsi été retenue sur la base de ces confirmations morpho-numériques et de la confrontation avec l'écosystème local (figure 28)



Figure 28 : Interface de la plateforme Pl@ntNet confirmant l'identification botanique de *Salvia officinalis* L.

V.2.Confirmation des souches

V.2.1. Etude macroscopique

L'observation macroscopique des échantillons des bactéries lactiques (souche S5 et commerciale) réalisée sur milieu MRS a montré des colonies de différentes formes (**figure 29 et 30**).

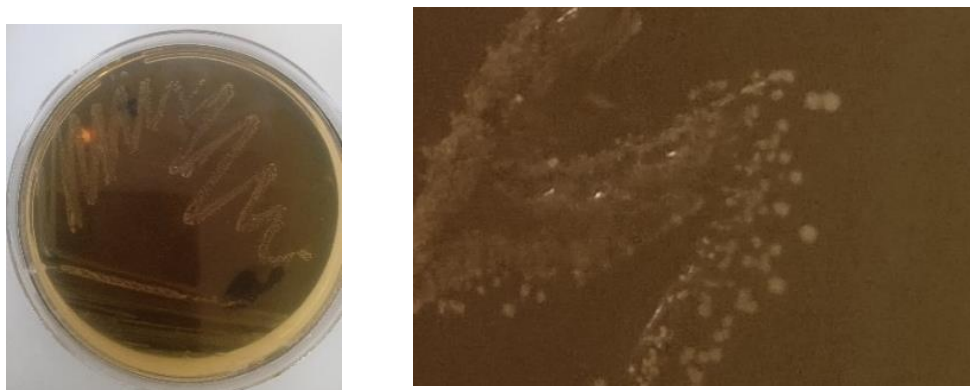


Figure 29: Observation macroscopique des colonies de la souche commerciale sur milieu MRS.

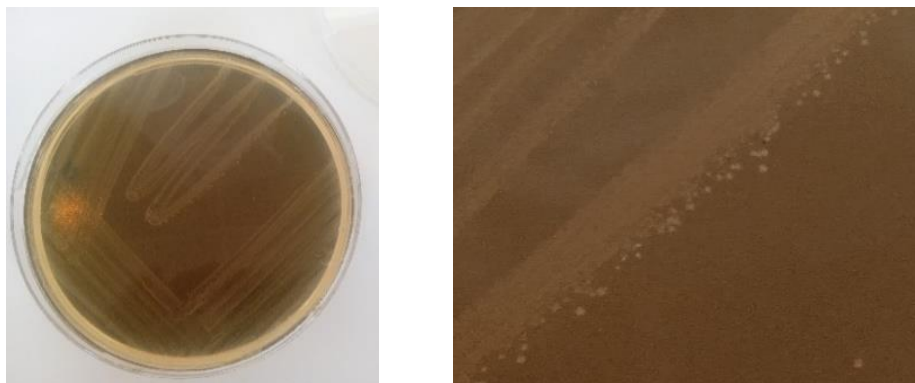


Figure 30 : Observation macroscopique des colonies de la souche S5 sur milieu MRS.

Selon **Dasari *et al.* (2014)**, l'observation macroscopique des lactobacilles cultivés sur milieu MRS agar a révélé des colonies de petite taille, de couleur blanchâtre à beige, présentant des variations morphologiques selon les souches.

En revanche, l'observation microscopique d'échantillons de levure *Candida* cultivés sur milieu Sabouraud avec du chloramphénicol pour inhiber la croissance de nombreux organismes et assurer la pureté de l'échantillon de levure a montré des tailles de colonies différentes malgré le fait qu'elles aient les mêmes caractéristiques générales, comme le montre la **figure 31**.



Figure 31: Observation macroscopique des colonies de la souche *C. albicans* sur milieu Sabouraud

Notre étude macroscopique révèle que les colonies de *Candida* sont lisses, d'un blanc nacré et présentent des formes variées, allant du circulaire à l'ovale. Bien que leur forme générale ne soit pas toujours circulaire, elles conservent des contours lisses et continus.

Dans le même contexte, **Pramayon. (2001)**, rapport que le genre *Candida*, rassemble des levures non pigmentées façonnant des colonies blanches crémeuses. Leur forme est variable : globuleuse, ovoïde, cylindrique ou allongée qui correspond à notre résultat.

V.2.2. Etude microscopique

L'observation microscopique des échantillons des bactéries lactiques (souche S5 et commerciale) après coloration de Gram (**figure 32 et 33**) a mis en évidence des cellules immobiles, se présentant sous forme de bacilles ou de coccobacilles, toutes caractérisées par une coloration de Gram positive. Ces résultats confirment que les souches étudiées appartiennent bien au genre *Lactobacillus* qui correspond avec les études de **Dasari et al. (2014)**.

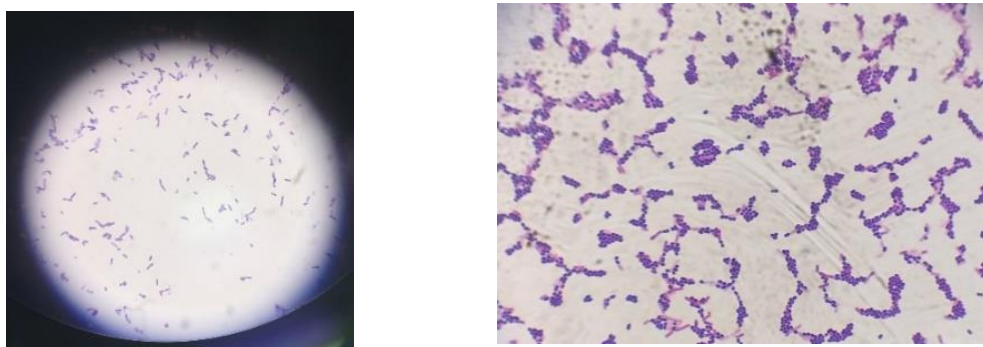


Figure 32: Observation microscopique des cellules de la souche commerciale après coloration de Gram.

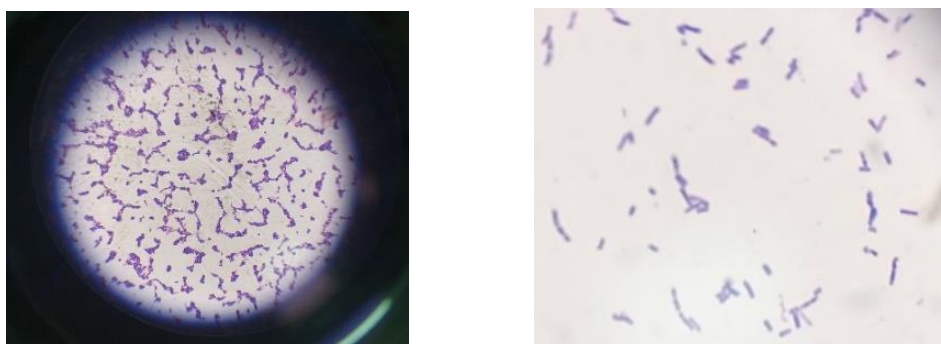


Figure 29: Observation microscopique des cellules de l'isolat S5 après coloration de Gram.

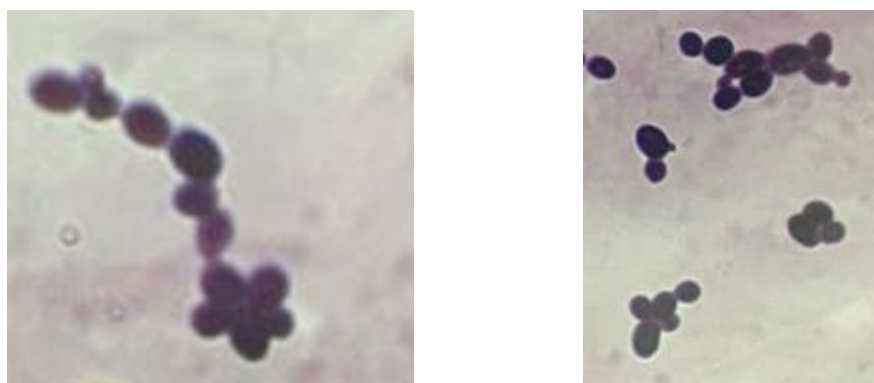


Figure 34: Observation microscopique des cellules de la souche *C. albicans*.

En revanche, l'examen microscopique de *Candida* après coloration de Gram montre que *Candida* apparaît le plus souvent sous forme de levures ovales bourgeonnantes, ce qui est cohérent avec nos résultats comme le montre la **figure 34 (Pramayon, 2001)**.

V.3. Rendement d'extraction et caractérisation de l'huile essentielle

Après extraction, nous avons obtenu environ 9 ml d'huile, soit un poids de 8,28 mg. Le rendement en huile est donc estimé à $Y\% = 1,61\%$.

En comparaison avec les données de la littérature, une étude d'**El Euch et al. (2019)** a établi un taux d'extraction de 1,03 % (sur la base de la matière sèche).

Parallèlement, une autre étude de **Nazari et al. (2008)** a obtenu un rendement de 1,09 %, tandis que la valeur la plus élevée, comprise entre 2,25 % et 2,5 %, a été observée par **Boutebouhart et al. (2019)**.

V.4. Caractérisation de l'huile essentielle

V.4.1. Caractéristiques organoleptiques

Après extraction, on obtient une huile limpide, jaunâtre et fluide, de faible viscosité. Son arôme est puissant, herbacé, légèrement épicé et camphré.

La plupart des articles de recherche, tels que **Baydar et al. (2009)**, **Fellah et Romdhane (2015)** et **Tundis et al. (2020)**, indiquent que la couleur de l'huile varie du jaune au jaune verdâtre, en fonction de la composition chimique, du lieu d'origine, de la méthode d'extraction et de la technique d'extraction.

Ces mêmes articles indiquent également que l'huile de sauge est dominée par des monoterpènes oxygénés tels que la thuyone, le camphre et le 1,8-cinéole, ce qui correspond bien à son arôme épicé, herbacé et camphré.

V.4.2 .Potentiel d'hydrogène (pH)

L'utilisation de bandelettes indicatrices de pH a fourni une valeur apparente d'environ 6; toutefois, cette mesure reste approximative, car le concept de pH s'applique rigoureusement aux solutions aqueuses et n'est pas directement transposable aux huiles essentielles.



Figure 30: Détermination du pH de l'échantillon par bandelette indicatrice universelle.

La valeur apparente obtenue pour l'huile essentielle de sauge, proche de 6, est légèrement acide. Toutefois, cette lecture doit être interprétée avec prudence, car le pH des huiles essentielles n'est pas directement comparable aux résultats de la littérature fondés sur des solutions aqueuses ; dans les milieux non aqueux, des méthodes pH-métriques spécifiques ou la détermination de l'indice d'acidité sont généralement utilisées (Yaakov et Berezin, 2017).

V.4.3. L'activité antiradicalaire du DPPH

Les résultats du test DPPH présentés dans le **tableau 9 et 10** et **figure 36 et 37**, indiquent une corrélation nette entre la concentration et le pourcentage d'inhibition, reflétant une activité antioxydante dose-dépendante. On observe que le pourcentage d'inhibition augmente progressivement de 25,56 % à une concentration de 10 à 85,04 % à une concentration de 100, démontrant ainsi l'efficacité croissante de l'huile pour neutraliser les radicaux libres. Ce profil confirme que le composé possède un pouvoir réducteur important qui augmente avec la concentration.

Tableau 9: Activité de piégeage des radicaux libres DPPH (%) de l'huile essentielle à différentes concentrations, en fonction de la dose.

Concentration	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
Inhibition	25,56	33,97	42,89	51,82	57,82	65,19	72,63	77,59	81,31	85,04

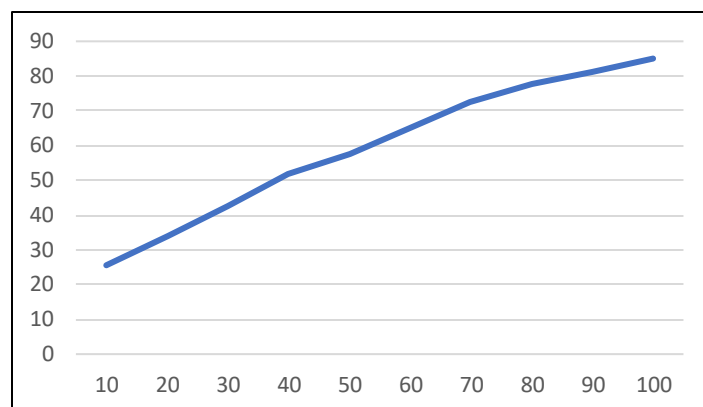


Figure 36: Courbe d'activité de piégeage des radicaux libres DPPH en fonction de la dose (%) de l'huile essentielle à différentes concentrations

Tableau 10: Activité de piégeage des radicaux libres DPPH (%) de l'acide ascorbique à différentes concentrations.

Concentration (%)	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Inhibition DPPH (%)	38,42	56,87	73,15	86,48	94,32	95,87	96,75	97,41	98,03	98,67

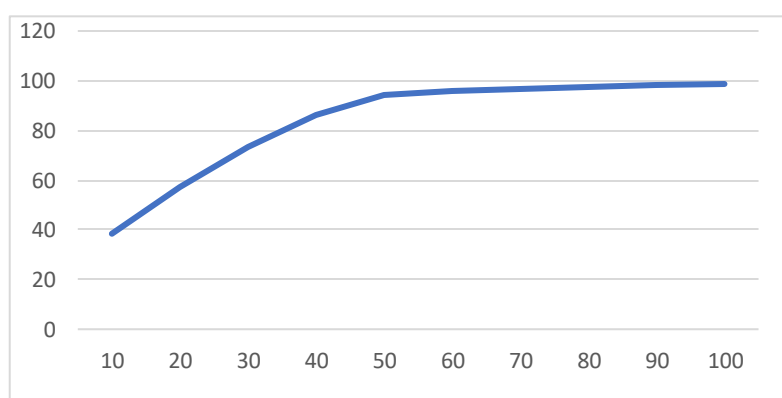


Figure 31: Courbe d'activité de piégeage des radicaux libres DPPH en fonction de la dose (%) de l'acide ascorbique à différentes concentrations.

Pour le calcul de l'IC₅₀ de l'huiles essentielle : On utilise les valeurs les plus proches de 50 % d'inhibition :

- À une concentration de 30 % → Inhibition = 42,89 %
- À une concentration de 20 % → Inhibition = 51,82 %

Donc IC₅₀ de l'huiles essentielle ≈ 37.96 µl/mg

Et pour le calcul de l'IC₅₀ de l'acide ascorbique : On utilise les valeurs les plus proches de 50 % d'inhibition :

- À une concentration de 10 % → Inhibition = 38,42 %
- À une concentration de 20 % → Inhibition = 56,87 %

Donc IC₅₀ de l'huiles essentielle ≈ 16.28 µl/mg

L'activité antiradicalaire de l'acide ascorbique, évaluée par le test DPPH, augmente progressivement avec la concentration. Le pourcentage d'inhibition passe de 38,42 % à une concentration de 10 % à 98,67 % à une concentration de 100 %, traduisant une forte capacité de piégeage des radicaux libres. Cette évolution met en évidence une relation dose-dépendante, caractéristique d'un puissant antioxydant. Les valeurs élevées d'inhibition observées aux concentrations supérieures à 50 % confirment l'efficacité de l'acide ascorbique dans la neutralisation des radicaux libres du DPPH.

Une étude a décrit l'huile de sauge comme possédant une capacité antioxydante modérée, mesurée par le test DPPH (inhibition de 33,61 %), tandis qu'une autre étude a constaté que les meilleurs échantillons d'huile, après 2 à 3 heures de distillation, présentaient une capacité de piégeage des radicaux libres plus importante. Ceci indique que la durée et les conditions de stockage influent sur la qualité, la composition et les propriétés de l'huile (**Miguel et al., 2011 ; Asamenew et al., 2017**).

L'infection s'accompagne de stress oxydatif et d'atteinte épithéliale : un modèle murin de candidose vaginale (CVV) montre que *C. albicans* augmente les niveaux de NOX2 et de MDA, tout en inhibant les enzymes antioxydantes vaginales. Par ailleurs, un antioxydant expérimental corrige partiellement ces anomalies et réduit l'apoptose (**Chen et al., 2022**).

Parallèlement, une revue récente qualifie la CVV de maladie inflammatoire, où la réponse symptomatique est principalement liée à une réponse innée non productive, plutôt qu'à une simple élimination du champignon (**Yano et al., 2012**).

V.5. Activité antimicrobienne par la méthode d'aromatogramme

Pour mesurer l'efficacité de l'inhibition de la croissance bactérienne, le diamètre de la zone d'inhibition a été mesuré en calculant le diamètre global puis en soustrayant le diamètre du disque (6 mm) pour obtenir les résultats présentés dans les tableaux et les figures suivantes.

Tableau 11: Activité antimicrobienne de l'huile essentielle contre l'isolat S5 en (mm).

Concentration de l'huile essentielle	R1	R2	R3	Moyenne ± Écart-type (mm)
100%	12.8 mm	12.7 mm	12.3 mm	12.6 ± 0.26
50%	7.3 mm	7.4 mm	7.2 mm	7.3 ± 0.10
25%	4.7 mm	4.6 mm	4.8 mm	4.7 ± 0.10
12.5%	2.9 mm	3.2 mm	3.3 mm	3.13 ± 0.21

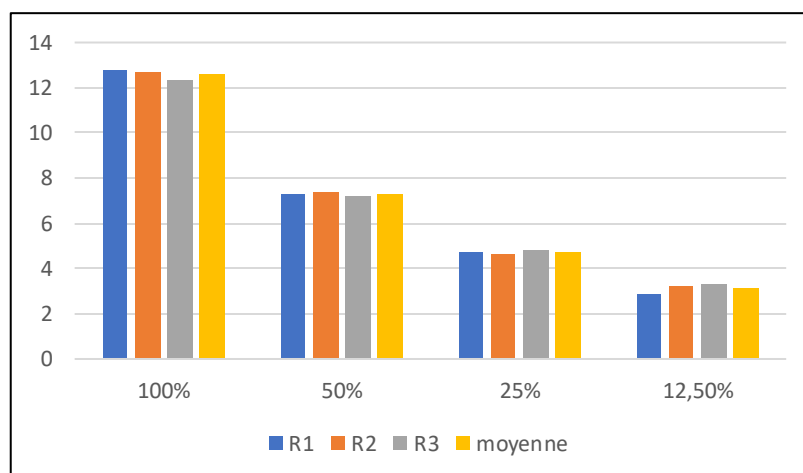


Figure 38: Un graphique à barres représentant l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle contre l'isolat S5.

Tableau 12: Activité antimicrobienne de l'huile essentielle contre la souche commerciale en (mm)

Concentration de l'huile essentielle	R1	R2	R3	Moyenne $\pm$ Écart-type (mm)
100%	10.2 mm	10.8 mm	10.3 mm	10.4 $\pm$ 0.32
50%	6.4 mm	6.2 mm	6.2 mm	6.2 $\pm$ 0.11
25%	3.5 mm	3.6 mm	3.8 mm	3.6 $\pm$ 0.15
12.5%	1.8 mm	1.6 mm	1.9 mm	1.7 $\pm$ 0.15

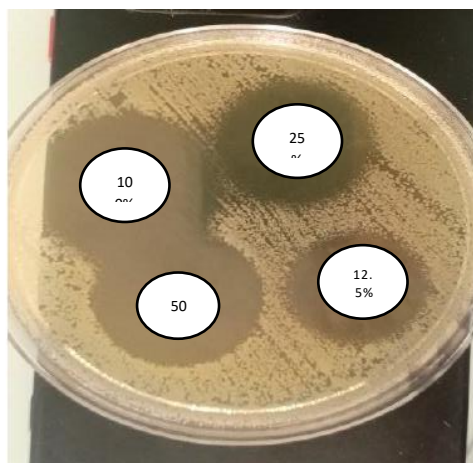


Figure 32: Diamètres des zones d'inhibition (mm) obtenus lors de l'étude de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle

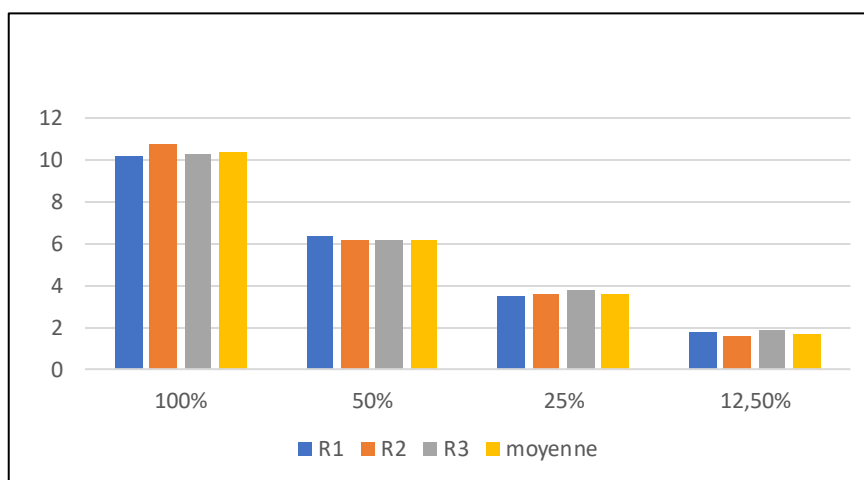


Figure 40: Un graphique à barres représentant l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle contre la souche commerciale.

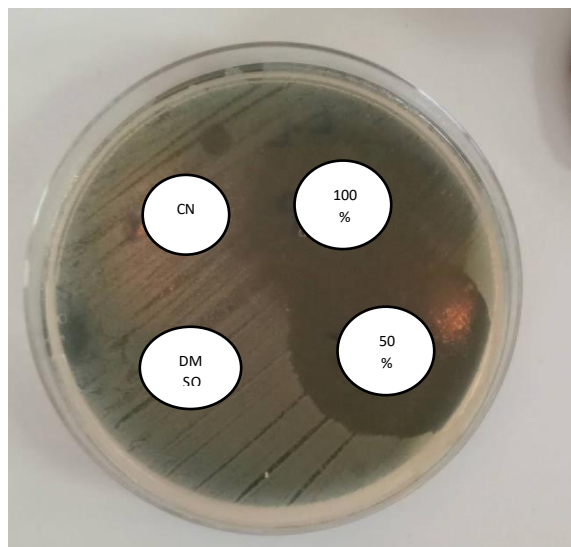


Figure 41: Diamètres des zones d'inhibition (mm) obtenus lors de l'étude de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle de sauge contre la souche commerciale. Avec CN : control négative et disque de control de DMSO.

Les résultats de l'évaluation de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle de *S. officinalis* contre la souche d'intérêt (S5) et la souche de référence commerciale sont présentés dans les **tableaux 10 et 11** et les **figures 35, 36, 37 et 38**. L'analyse comparative des diamètres des zones d'inhibition montre une sensibilité différenciée notable entre les deux souches, tout en conservant un profil d'inhibition strictement dose-dépendant pour chacune.

Globalement, l'isolat S5 s'est avérée nettement plus sensible à l'huile essentielle que la souche commerciale, et ce, à toutes les concentrations testées. À l'état pur (100 %), l'huile essentielle génère une zone d'inhibition importante de $12,60 \pm 0,26$ mm chez la souche S5, contre $10,43 \pm 0,32$ mm pour la souche commerciale. Cette supériorité se maintient aux dilutions les plus élevées : à 12,5 %, l'isolat S5 présente encore un diamètre d'inhibition de $3,13 \pm 0,21$ mm, tandis que la souche commerciale voit son inhibition diminuer significativement à $1,76 \pm 0,15$ mm.

Royo et al. (2010) ont constaté que l'huile essentielle de sauge était inactive contre les organismes testés sur des films de protéines de lactosérum, tandis que **Císarová et al. (2018)** ont observé qu'elle était plus efficace contre les bactéries Gram-positives, avec une CMI₅₀ de 96,05 µg/mL contre *S. aureus*. **Yazgan et al. (2020)** et **Benkherara et al. (2015)** ont également montré que l'activité pouvait être forte chez certains isolats, mais qu'elle dépendait de la souche et de la méthode ; ils ont enregistré des zones d'inhibition de 17,25 et 19,00 mm chez certains organismes, et supérieures à 34 mm chez d'autres.

Au vu de ce qui précède, la faible activité antimicrobienne de l'huile peut être attribuée au fait que cet isolat possède une capacité de production de biofilm relativement importante, ce qui lui confère une forme de résistance.

La résistance relative observée chez la souche commerciale, comparée à la souche locale S5, pourrait s'expliquer par des différences structurales au niveau de la membrane cellulaire ou par des mécanismes de tolérance intrinsèques propres aux souches de collection. À l'inverse, la forte sensibilité l'isolat sauvage S5 souligne l'intérêt biotechnologique et thérapeutique de cette huile essentielle, démontrant son efficacité contre des isolats cliniques ou environnementaux réels souvent à l'origine de problèmes sanitaires.

Tableau 13: Activité antimicrobienne de l'huile essentielle contre *Candida* en (mm).

Concentration de l'huile essentielle	R1	R2	R3	Moyenne $\pm$ Écart-type (mm)
100%	11.1 mm	11.3 mm	11.4 mm	11.2 $\pm$ 0.15
50%	6.5 mm	6.7 mm	6.3 mm	6.5 $\pm$ 0.20
25%	3.8 mm	3.9 mm	3.8 mm	3.8 $\pm$ 0.06
12.5%	2.1 mm	1.8 mm	1.9 mm	1.9 $\pm$ 0.15

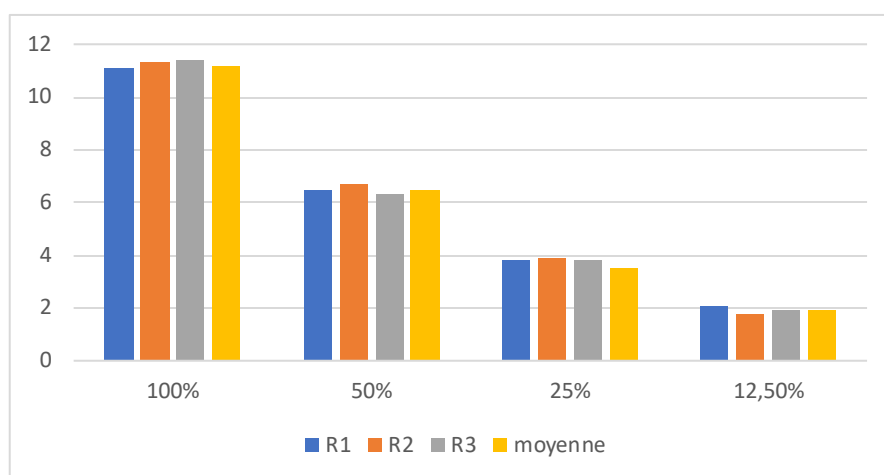


Figure 42: Un graphique à barres représentant l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle contre *Candida*

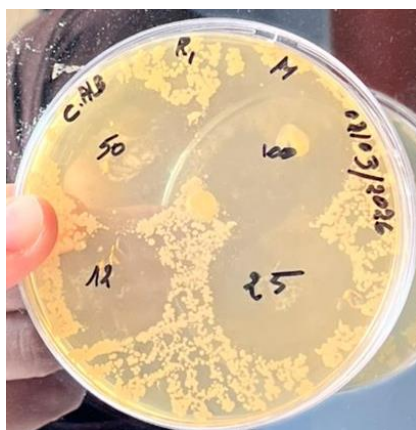


Figure 33: Diamètres des zones d'inhibition (mm) obtenus lors de l'étude de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle de sauge contre *Candida*.

Les résultats présentés dans le **tableau 12** et les **figures 39 et 40** montrent l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle contre l'isolat fongique *Candida*. L'analyse des diamètres des zones d'inhibition révèle une forte activité antifongique, strictement dépendante de la dose.

L'effet maximal est observé à la concentration pure (100 %), avec un diamètre moyen d'inhibition de $11,27 \pm 0,15$ mm. Cette activité diminue progressivement avec les dilutions : $6,50 \pm 0,20$ mm à 50 %, $3,83 \pm 0,06$ mm à 25 %, et $1,93 \pm 0,15$ mm à 12,5 %, la concentration la plus faible testée.

La diminution progressive de la zone de lyse avec la baisse de concentration confirme que l'effet inhibiteur dépend directement de la quantité de principes actifs volatils présents. La faible variation entre les trois répétitions (R1, R2, R3), avec des écarts-types très faibles, atteste de l'excellente reproductibilité des essais et de la fiabilité de la méthode de diffusion en milieu gélosé utilisée.

Selon Sookto *et al* (2013) et Agrawal *et al* (2021), l'huile de *S. officinalis* présente une activité anti-candida, mais l'intensité de cette activité varie considérablement en fonction de la souche, du schéma chimiotactique et de la méthode ; par exemple, une étude rapporte des zones d'inhibition allant de 40,5 à 19,5 mm contre *C. albicans*, tandis qu'une autre étude n'a trouvé que 2,80, 6,70 et 6,30 mm en fonction du temps d'incubation.

En comparaison, une valeur de 11,27 mg/ml à une concentration de 100 % se situe dans la moyenne : son activité n'est ni exceptionnellement forte, ni faible, et la diminution progressive observée aux concentrations de 50 %, 25 % et 12,5 % est tout à fait cohérente avec une activité dépendante de la concentration. D'autres études confirment ce résultat, montrant que l'huile de sauge est efficace contre les levures à des concentrations minimales inhibitrices (CMI) comprises entre 0,5 et 2,0 mg/ml ou entre 3,125 et 100 mg/ml, tout en restant souvent moins efficace que d'autres huiles de Lamiacées comme l'origan ou le thym (Jirovetz *et al* 2007 ; Kędzia *et al* Holderna-Kędzia., 2019 ; Karpiński., 2023).

Tableau 14:Activité antimicrobienne de Mycocide contre l'isolat S5 en (mm).

Concentration de Mycocide	R1	R2	R3	Moyenne ± Écart-type (mm)
100%	16.2 mm	16.6 mm	16.7 mm	16.5 ± 0.26
50%	9.7 mm	9.8 mm	9.4 mm	9.6 ± 0.21
25%	7.8 mm	7.5 mm	7.9 mm	7.5 ± 0.21
12.5%	5.3 mm	5.4 mm	5.5 mm	5.4 ± 0.10

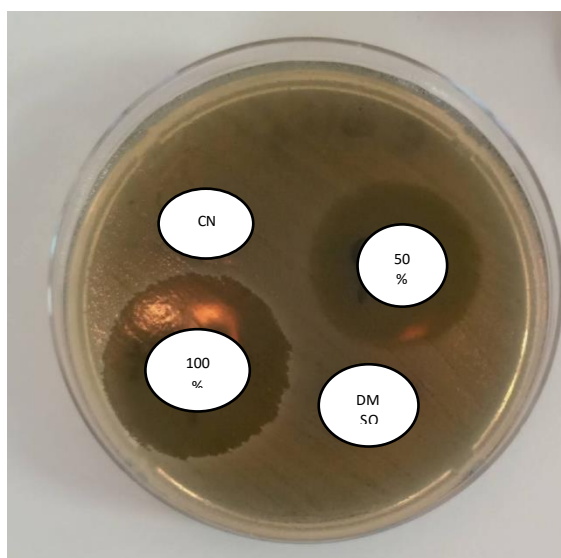


Figure 44: Diamètres des zones d'inhibition (mm) obtenus lors de l'étude de l'activité antimicrobienne de Mycocide contre l'isolat S5

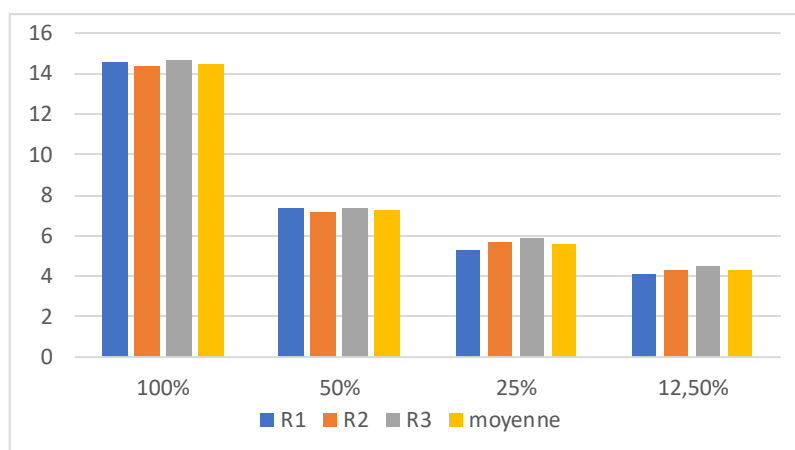


Figure 34: Un graphique à barres représentant l'activité antimicrobienne de Mycocide contre l'isolat S5

Tableau 15: Activité antimicrobienne de Mycocide contre la souche commerciale

Concentration de Mycocide	R1	R2	R3	Moyenne ± Écart-type (mm)
100%	14.6 mm	14.4 mm	14.7 mm	14.5 ± 0.15
50%	7.4 mm	7.2 mm	7.4 mm	7.3 ± 0.12
25%	5.3 mm	5.7 mm	5.9 mm	5.6 ± 0.31
12.5%	4.1 mm	4.3 mm	4.5 mm	4.3 ± 0.20

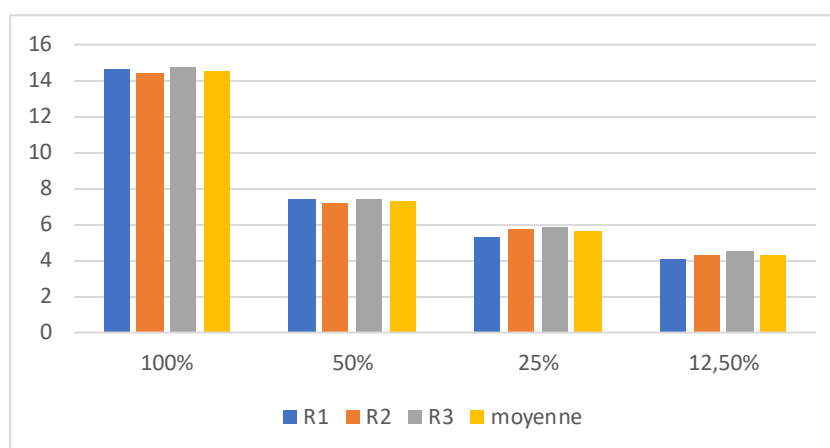


Figure 46 : Un graphique à barres représentant l'activité antimicrobienne de Mycocide contre la souche commerciale.

Les résultats montrent que le produit Mycocide exerce une activité antimicrobienne significative contre l'isolat S5, avec une inhibition dépendant de la concentration. Une relation dose-effet nette a été observée : plus la concentration de Mycocide augmente, plus le diamètre de la zone d'inhibition est important.

La concentration pure (100 %) a révélé l'activité la plus élevée, avec un diamètre moyen d'inhibition de $16,5 \pm 0,26$ mm, démontrant une forte sensibilité de la souche S5 au produit. En revanche, la diminution progressive des diamètres à 50 %, 25 % et 12,5 % reflète une baisse d'efficacité liée à la dilution du principe actif.

Les faibles valeurs des écarts-types ($0,10$ – $0,26$ mm) indiquent une bonne reproductibilité expérimentale et une faible variabilité entre les répétitions, confirmant ainsi la fiabilité des résultats obtenus.

Dans le même contexte, les résultats montrent une activité antimicrobienne claire de la pommades Mycocide contre la souche commerciale, avec une réponse fortement dépendante de la concentration.

À 100 %, le produit atteint une inhibition maximale de $14,5 \pm 0,15$ mm, illustrant une forte efficacité à pleine concentration. Le diamètre d'inhibition diminue progressivement avec la dilution, passant à $7,3 \pm 0,12$ mm à 50 %, $5,6 \pm 0,31$ mm à 25 %, puis $4,3 \pm 0,20$ mm à 12,5%.

Cette tendance confirme un effet dose-réponse classique, où l'intensité de l'activité antimicrobienne dépend directement de la concentration du composé actif.

Les écarts-types restent globalement faibles (0.12–0.31 mm), ce qui indique une bonne reproductibilité expérimentale et une homogénéité satisfaisante entre les répétitions. La légère variabilité observée à 25 % pourrait être liée à une diffusion plus hétérogène du produit à faible concentration dans le milieu gélosé.

Peu d'études scientifiques portent spécifiquement sur l'effet du traitement topique à base de pommades Mycocide, mais plusieurs se sont intéressées à ses principes actifs : la nystatine, un antifongique efficace contre les levures comme *Candida*, et la néomycine, un antibiotique qui combat la prolifération bactérienne.

Une étude clinique de **Bohbot, Sednaoui et Verriere (2014)**, ouverte sur la vaginite infectieuse a montré que l'association nystatine-néomycine-polymyxine B a obtenu un succès clinique de 97,8 % selon l'investigateur et de 95,7 % selon la patiente, avec un succès microbiologique de 81,3 % ; une étude *in vitro* plus récente a également montré que la NPN possède une activité bactéricide rapide contre les principales bactéries responsables de la vaginose bactérienne et de la vaginite aérobie (**Feuillolay et al., 2025**).

En ce qui concerne les lactobacilles vaginaux, en revanche, les données tendent à indiquer une résistance relative à la nystatine seule, une étude de **Min (2010)** a rapporté des taux de sensibilité très faibles des lactobacilles aux antifongiques testés, y compris la nystatine, mais l'effet persiste.

Tableau 16: Activité antimicrobienne de Mycocide contre *Candidas*

Concentration de Mycocide	R1	R2	R3	Moyenne ± Écart-type (mm)
100%	15.3 mm	15.3 mm	15.6 mm	15.4 ± 0.17
50%	8.8 mm	8.7 mm	8.6 mm	8.7 ± 0.10
25%	5.8 mm	5.5 mm	5.7 mm	5.6 ± 0.15
12.5%	4.2 mm	4.1 mm	4.2 mm	4.1 ± 0.06

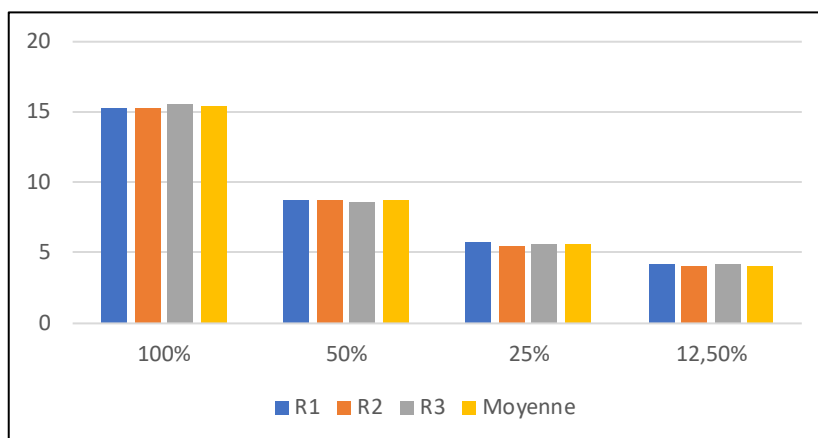


Figure 47: Un graphique à barres représentant l'activité antimicrobienne de Mycocide contre *Candida*.

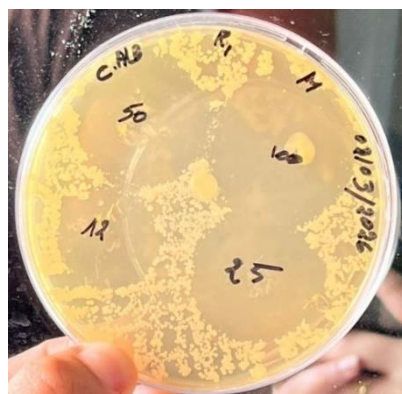


Figure 35: Les zone d'inhibition de Mycocide contre *Candida* selon la concentration de produit.

Les résultats montrent que Mycocide possède une activité antifongique nette contre *Candida*, avec une inhibition clairement dépendante de la concentration. Le diamètre des zones d'inhibition diminue progressivement lorsque la concentration passe de 100 % à 12,5%.

À pleine concentration (100 %), Mycocide affiche l'activité la plus élevée avec un diamètre moyen de $15,4 \pm 0,17$ mm, traduisant une forte sensibilité de *Candida* au produit. Cette activité reste significative à 50 % ($8,7 \pm 0,10$ mm), puis diminue fortement à 25 % et 12,5 %, reflétant une perte progressive d'efficacité liée à la dilution du principe actif.

Les faibles écarts-types (0,06–0,17 mm) témoignent d'une excellente reproductibilité expérimentale et d'une homogénéité des mesures entre répétitions, renforçant ainsi la fiabilité des résultats. La stabilité des valeurs suggère également une diffusion régulière du produit dans le milieu de culture.

Une étude de **Guaschino et al. (1986)** menée sur 160 patientes enceintes atteintes d'infections vaginales à levures a conclu que la nystatine était le « médicament le plus efficace

in vitro », ce qui est cohérent avec l'efficacité apparente contre *Candida* observée dans notre expérience.

En d'autres termes, un diamètre de 15,4 mm à 100 % correspond à une activité antifongique réelle, mais ne peut pas être directement traduit en « bonne » ou « mauvaise » performance sans connaître l'espèce exacte de *Candida*, la norme d'inoculation, le milieu et la concentration de l'ingrédient actif

Conclusion

Conclusion

Le vagin est considéré comme un écosystème dynamique et équilibré, abritant une flore microbienne dominée principalement par des bactéries lactiques, qui jouent un rôle essentiel dans le maintien de l'homéostasie de ce milieu. Cet équilibre peut toutefois être influencé par divers facteurs, notamment les variations hormonales au cours de la vie reproductive de la femme. Toute perturbation de cet équilibre favorise la prolifération de microorganismes opportunistes, tels que certaines bactéries et levures, entraînant des infections génitales et un déséquilibre du microbiote vaginal.

La candidose vaginale constitue l'une des infections les plus fréquentes, en particulier chez les femmes en âge de procréer. Elle est généralement traitée par des antifongiques topiques, souvent formulés en association avec d'autres agents antimicrobiens. La crème Mycocide, par exemple, contient principalement la nystatine, un antifongique actif contre les levures du genre *Candida*, ainsi que la néomycine, un antibiotique ciblant certaines bactéries.

Cependant, l'utilisation de ces traitements peut également perturber l'équilibre de la microflore vaginale. Dans ce contexte, l'intérêt pour des alternatives d'origine naturelle, notamment les extraits de plantes médicinales, ne cesse de croître. Parmi celles-ci, *Salvia officinalis* est traditionnellement utilisée pour ses propriétés biologiques, notamment grâce à sa richesse en huiles essentielles.

Le présent travail vise à évaluer *in vitro* l'activité antioxydante et antifongique de l'huile essentielle de *S. officinalis* vis-à-vis un isolat clinique de *C. albicans* et de bactéries lactiques isolées chez des femmes en âge de procréer, ainsi qu'à comparer ces effets à ceux d'un échantillon commercial. L'étude examine également l'impact potentiel de cette huile sur le microbiote vaginal, notamment sa capacité à inhiber les microorganismes pathogènes tout en limitant les effets sur les bactéries lactiques.

Après extraction, l'huile essentielle obtenue a présenté un rendement de 1,61 % et une activité antioxydante caractérisée par une IC₅₀ d'environ 37,96. L'huile a également montré une activité antimicrobienne dose-dépendante. Elle a induit des zones d'inhibition de $12,60 \pm 0,26$ mm contre l'isolat S5 et de $10,43 \pm 0,32$ mm contre la souche commerciale à l'état pur (100 %). Vis-à-vis de *Candida*, les diamètres d'inhibition observés étaient de $11,27 \pm 0,15$ mm, $6,50$

$\pm 0,20$ mm, $3,83 \pm 0,06$ mm et $1,93 \pm 0,15$ mm aux concentrations respectives de 100 %, 50 %, 25 % et 12,5 %.

En comparaison, la crème antifongique commerciale Mycocide a présenté une activité plus élevée à 100 %, avec un diamètre d'inhibition de $16,5 \pm 0,26$ mm contre l'isolat S5. Une diminution progressive de l'activité a été observée aux concentrations de 50 %, 25 % et 12,5 %, respectivement $9,6 \pm 0,21$ mm, $7,5 \pm 0,21$ mm et $5,4 \pm 0,10$ mm pour S5. Contre la souche commerciale, les valeurs étaient de $14,5 \pm 0,15$ mm, $7,3 \pm 0,12$ mm, $5,6 \pm 0,31$ mm et $4,3 \pm 0,20$ mm selon les mêmes concentrations. Vis-à-vis de *Candida*, les diamètres d'inhibition étaient de $15,4 \pm 0,17$ mm, $8,7 \pm 0,10$ mm, $5,6 \pm 0,15$ mm et $4,1 \pm 0,06$ mm.

L'ensemble de ces résultats met en évidence le potentiel biologique des HEs de *S. officinalis* en tant qu'agents naturels dotés d'une activité antioxydante et antifongique contre des isolats de *Candida* impliqués dans la candidose vulvovaginale. Bien que la crème antifongique commerciale présente une efficacité supérieure, l'HE montre une activité dose-dépendante significative ainsi qu'un pouvoir antioxydant susceptible de contribuer à la réduction du stress oxydatif et de l'inflammation locale.

Ces résultats suggèrent que l'huile essentielle de sauge pourrait constituer une piste intéressante comme agent naturel complémentaire dans la prise en charge des candidoses vulvovaginales. Toutefois, des études complémentaires *in vivo*, ainsi que des évaluations toxicologiques et pharmacologiques, sont nécessaires afin de confirmer son innocuité et son efficacité clinique.

Références

Bibliographiques

Références bibliographiques

- **Abu-Darwish, M.,** Cabral, C., Ferreira, I., Gonçalves, M., Cavaleiro, C., Cruz, M., & Salgueiro, L. (2013). Essential oil of common sage (*Salvia officinalis* L.) from Jordan: Assessment of safety in mammalian cells and its antifungal and anti-inflammatory potential. *BioMed Research International*. <https://doi.org/10.1155/2013/538940>
- **AFNOR (2000).** *Huiles essentielles — Vocabulaire et définitions — Méthodes générales d'analyse*. Norme **NF T 75-006**, Association Française de Normalisation, Paris, France.
- **Agrawal, R.,** Yusufsaheb, Y. G., Narasimhamurthy, N., Itagi, A. B. H., Kulshrestha, R., & Patil, S. R. (2021). Anti-Microbial Activity of Hempseed Oil and Sage Oil against *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*: An In-Vitro Study. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, 21, e0251. <https://doi.org/10.1590/pboci.2021.115>
- **Al-Mijalli, S. H.,** Assaggaf, H., Qasem, A., El-Shemi, A. G., Abdallah, E. M., Mrabti, H. N., & Bouyahya, A. (2022). Antioxidant, antidiabetic, and antibacterial potentials and chemical composition of *Salvia officinalis* and *Mentha suaveolens* grown wild in Morocco. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2022, 2844880. <https://doi.org/10.1155/2022/2844880>
- **Altindal, D., & Altindal, N.** (2016). Sage (*Salvia officinalis*) oils. In V. R. Preedy (Ed.), *Essential oils in food preservation, flavor and safety* (pp. xxx–xxx). Academic Press.
- **Ambriz-Pérez, D. L.,** Leyva-López, N., Gutierrez-Grijalva, E. P., & Heredia, J. B. (2016). Phenolic compounds: Natural alternative in inflammation treatment: A review. *Cogent Food & Agriculture*, 2(1), 1131412. <https://doi.org/10.1080/23311932.2015.1131412>
- **Ameur, E.,** Hanène, M., Zied, R. M., Larbi, K. M., Rachid, C., & Fethia, H. (2014). Correlation between the chemotaxonomic classifications of the essential oils of 48 *Eucalyptus* species harvested from Tunisia and their phylogenetic classification. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*, 2, 98–112.
- **Asamenew, G.,** Asres, K., Bisrat, D., Mazumder, A., & Lindemann, P. (2017). *Studies on chemical compositions, antimicrobial and antioxidant activities of essential oils of Salvia officinalis Linn. grown in two locations of Ethiopia*. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 20(2), 426–437. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2017.1287008>
- **Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL).** (2014, 30 juillet). *Figure 11 : Aspect macroscopique en culture*. Campus de Parasitologie-Mycologie, UNESS. <https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2015/UNF3Smiroir/campus-numeriques/parasitologie/enseignement/candidoses/site/html/iconographie3.html>

- **Ayaz, M., Sadiq, A., Junaid, M., Ullah, F., Ovais, M., Ullah, I., Ahmed, J., & Shahid, M. (2019).** Flavonoids as prospective neuroprotectants and their therapeutic propensity in aging associated neurological disorders. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 11, 155. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00155>
- **Babar Ali, B., Al-Wabel, N. A., Shams, S., Ahamad, A., Khan, S. A., & Anwar, F. (2015).** Essential oils used in aromatherapy: A systematic review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(8), 601–611. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.05.007>
- **Bachewich, C., Thomas, D. Y., & Whiteway, M. (2003).** Depletion of a polo-like kinase in *Candida albicans* activates cyclase-dependent hyphal-like growth. *Molecular biology of the cell*, 14(5), 2163–2180.
- **Baydar, H., Özkan, G., Erbaş, S., & Altındal, D. (2009).** *Yield, chemical composition and antioxidant properties of extracts and essential oils of sage and rosemary depending on seasonal variations.* In International Society for Horticultural Science (ISHS), *Acta Horticulturae*, 826, 383–390. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2009.826.54>
- **Benkherara, S., Bordjiba, O., & Djahra, A. B. (2015).** Évaluation in vitro de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle de *Salvia officinalis*. *Phytothérapie*, 13, 14–18. <https://doi.org/10.1007/s10298-015-0925-3>
- **Bohbot, J.-M., Sednaoui, P., & Verriere, F. (2014).** *Nystatin-Neomycin-Polymyxin B combination: Efficacy and tolerance as 1st-line local treatment of infectious vaginitis.* *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, 4(7), 445–454. <https://doi.org/10.4236/ojog.2014.47065>
- **Bolouri, P., Salami, R., Kouhi, S., Kordi, M., Asgari Lajayer, B., Hadian, J., & Astatkie, T. (2022).** Applications of essential oils and plant extracts in different industries. *Molecules*, 27(24), 8999. <https://doi.org/10.3390/molecules27248999>
- **Borromeo, I., Giordani, C., & Forni, C. (2025).** The role of plant-derived essential oils in eco-friendly crop protection strategies under drought and salt stress. *Plants*, 14(24), 3789. <https://doi.org/10.3390/plants14243789>
- **Bouras, M. (2018).** *Évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de certaines plantes de l'Est algérien sur des souches résistantes aux antibiotiques* (Thèse de doctorat). Université Badji Mokhtar, Annaba, Algérie.
- **Boutebouhart, H., Didaoui, L., Tata, S., & Sabaou, N. (2019).** *Effect of extraction and drying method on chemical composition, and evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of essential oils from Salvia officinalis L.* *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 717–727. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2019.1651223>
- **Bruneton, J. (1995).** *Pharmacognosy, phytochemistry and medicinal plants*. Lavoisier.

- **Bruneton, J.** (1999). *Pharmacognosie: Phytochimie des plantes médicinales* (2e éd.). Lavoisier.
- **Bruneton, J.** (2002). *Pharmacognosie: Phytochimie des plantes médicinales* (3e éd.). Lavoisier.
- **Bunse, M., Daniels, R., Gründemann, C., Heilmann, J., Kammerer, D. R., Keusgen, M., Lindequist, U., Melzig, M. F., Morlock, G. E., Schulz, H., Schweiggert, R., Simon, M., Stintzing, F. C., & Wink, M.** (2022). Essential oils as multicomponent mixtures and their potential for human health and well-being. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 956541. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.956541>
- **Calsamiglia, S., Busquet, M., Cardozo, P. W., Castillejos, L., & Ferret, A.** (2007). Invited review: Essential oils as modifiers of rumen microbial fermentation. *Journal of Dairy Science*, 90(6), 2580–2595. <https://doi.org/10.3168/jds.2006-644>
- **Carvalho, A. A., Andrade, L. N., de Sousa, É. B. V., & de Sousa, D. P.** (2015). Antitumor phenylpropanoids found in essential oils. *BioMed Research International*, 2015, 392674. <https://doi.org/10.1155/2015/392674>
- **Casillas-Vega, N.** (2026). Vulvovaginal candidiasis: Pathogenesis, virulence factors, diagnosis, and therapeutic approach. *Reviews and Research in Medical Microbiology*, 37(1), 53–58. <https://doi.org/10.1097/MRM.0000000000000431>
- **Chang, Z., Zhang, Q., Liang, W., Zhou, K., Jian, P., She, G., & Zhang, L.** (2019). A comprehensive review of the structure elucidation of tannins from *Terminalia* Linn. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019, 8623909. <https://doi.org/10.1155/2019/8623909>
- **Chellouai, S., & Hamza, S.** (2022). *Étude de l'effet antimicrobien des huiles essentielles de sauge, thymus et romarin : Étude comparative* [Mémoire de master, Université Larbi Tebessi].
- **Chen, L., Wang, F., Qu, S., He, X., Zhu, Y., Zhou, Y., Yang, K., Li, Y.-X., Liu, M., Peng, X., & Tian, J.** (2022). Therapeutic Potential of Perillaldehyde in Ameliorating Vulvovaginal Candidiasis by Reducing Vaginal Oxidative Stress and Apoptosis. *Antioxidants*, 11(2), 178. <https://doi.org/10.3390/antiox11020178>
- **Cioancă, O., Mircea, C., Hritcu, L., Trifan, A., Aprotosoia, A. C., Robu, S., & Gille, E.** (2015). *In vitro–in vivo correlation of the antioxidant capacity of Salviae aetheroleum essential oil*. Conference paper. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:56159145>
- **Císarová, M., Üргеová, E., Hleba, L., Charousová, I., Božik, M., Klouček, P., & Maliar, T.** (2018). Inhibition effects of some antimicrobial agents from *Salvia officinalis* L. on the growth of selected Gram-negative and Gram-positive bacterial strains. *Journal of*

Microbiology, Biotechnology and Food Sciences, 8(3), 960–964.
<https://doi.org/10.15414/jmbfs.2018-19.8.3.960-964>

- **Cuvelier, M. E., Richard, H., & Berset, C. (1996).** Antioxidative activity and phenolic composition of pilot-plant and commercial extracts of sage and rosemary. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 73(5), 645–652. <https://doi.org/10.1007/BF02518121>
- **Dadar, M., Tiwari, R., Karthik, K., Chakraborty, S., Shahali, Y., & Dhama, K. (2018).** *Candida albicans*-Biology, molecular characterization, pathogenicity, and advances in diagnosis and control—An update. *Microbial pathogenesis*, 117, 128-138.
- **Dasari, S., Naidu, R., Shouri, D., Wudayagiri, R. and Valluru, L. (2014).** Antimicrobial activity of *Lactobacillus* against microbial flora of cervicovaginal infections. *Asian Pac J TropDis*, 4(1) : 18-24.
- **Dhifi, W., Bellili, S., Jazi, S., Bahloul, N., & Mnif, W. (2016).** Essential oils' chemical characterization and investigation of some biological activities: A critical review. *Medicines*, 3(4), 25. <https://doi.org/10.3390/medicines3040025>
- **Diagnostic des candidoses superficielles.** 2014. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/candidoses/site/html/6.html>
- **Dr Aksoy IVF., s.d.** <https://draksoyivf.com/fr/blog/pertes-demangeaisons-odeur-mycose-ou-vaginose-bacterienne/>
- **Dühring, S., Germerodt, S., Skerka, C., Zipfel, P. F., Dandekar, T., & Schuster, S. (2015).** Host-pathogen interactions between the human innate immune system and *Candida albicans*—Understanding and modeling defense and evasion strategies. *Frontiers in Microbiology*, 6, 625. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00625>
- **El Asbahani, A., Miladi, K., Badri, W., Sala, M., Aït Addi, E. H., Casabianca, H., El Mousadik, A., Hartmann, D., Jilale, A., Renaud, F. N. R., & Elaissari, A. (2015).** Essential oils: From extraction to encapsulation. *International Journal of Pharmaceutics*, 483(1–2), 220–243. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.12.069>
- **El Euch, S. K., Hassine, D. B., Cazaux, S., Bouzouita, N., & Bouajila, J. (2019).** *Salvia officinalis* essential oil: Chemical analysis and evaluation of anti-enzymatic and antioxidant bioactivities. *South African Journal of Botany*, 120, 253–260. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2018.07.010>
- **Exemple de milieu chromogénique pour l'identification des candida.** 2005. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Exemple-de-milieu-chromogenique-pour-lidentificationdes-candida-BBL-CHROMagar_fig1_277037949

- **Falzon, C., & Balabanova, A. (2017).** Phytotherapy: An introduction to herbal medicine. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 44(2), 217–227. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.02.001>
- **Farr, A., Effendy, I., Frey Tirri, B., et al. (2021).** Guideline: Vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072, level S2k). *Mycoses*, 64, 583–602. <https://doi.org/10.1111/myc.13248>
- **Fellah, S., & Romdhane, M. (2015).** *Extraction and study of essential oil of Salvia officinalis from Tunis (Tunisia)*. In Semantic Scholar Corpus (CorpusID: 58893134). <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:58893134>
- **Feuillolay, C., Salvatico, S., Escola, J., Quioc-Salomon, B., Carrois, F., & Roques, C. (2025).** In Vitro Bactericidal Activity of a Neomycin-Polymyxin B-Nystatin Combination Compared to Metronidazole and Clindamycin Against the Main Bacteria Involved in Bacterial Vaginosis and Aerobic Vaginitis. *Pharmaceuticals*, 18(3), 340. <https://doi.org/10.3390/ph18030340>
- **Foughali HKE, Tafer Hayem, (2021).** Les Candidoses Vulvo-vaginales Chez La Femme Enceinte, Mémoire de master, faculté Sciences de la Nature et de la vie, spécialité mycologie et biotechnologie fongique ,85p.
- **Franchomme, P., & Penoël, D. (1990).** *L'aromathérapie exactement: Encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles*. Roger Jollois.
- **Freeman, M., Ayers, C. K., Peterson, C., & Kansagara, D. (2019).** *Aromatherapy and essential oils: A map of the evidence*. U.S. Department of Veterans Affairs. <https://www.hsrd.research.va.gov/publications/esp/aromatherapy-REPORT.pdf>
- **Gallo, M. F., Macaluso, M., Warner, L., Fleenor, M. E., Hook, E. W., & Brill, I. (2012).** Bacterial vaginosis, gonorrhea, and chlamydial infection among women attending a sexually transmitted disease clinic: A longitudinal analysis of possible causal links. *Annals of Epidemiology*, 22(3), 213–220.
- **Ghorbani, A., & Esmaeilizadeh, M. (2017).** Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 7(4), 433–440. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.12.014>
- **Gnatta, J. R., Kurebayashi, L. F. S., Turrini, R. N. T., & Silva, M. J. P. (2016).** Aromatherapy and nursing: Historical and theoretical conception. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 50(1), 127–133. <https://doi.org/10.1590/S0080-623420160000100017>
- **Gomes, A., Fernandes, E., Lima, J. L. F. C., & Corvo, M. L. (2008).** Molecular mechanisms of anti-inflammatory activity mediated by flavonoids. *Current Medicinal Chemistry*, 15(16), 1586–1605. <https://doi.org/10.2174/092986708784872537>

- **Guaschino, S.**, Michelone, G., Stola, E., Lombardi, G., Spinillo, A., & Viale, P. (1986). *Mycotic vaginitis in pregnancy: A double evaluation of the susceptibility to the main antimycotic drugs of isolated species. Biological Research in Pregnancy and Perinatology*, 7(1), 20–22.
- **Hassan, S. T. S.**, Švajdlenska, E., Rengasamy, K. R. R., Melichárková, R., & Pandian, S. K. (2019). The metabolic profile of essential oils and assessment of anti-urease activity by ESI-mass spectrometry of *Salvia officinalis* L. *South African Journal of Botany*, 120, 175–178. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2018.04.009>
- **Hazzoumi, Z.**, Moustakime, Y., & Amrani Joutei, K. (2019). Essential oil and glandular hairs: Diversity and roles. In *Essential oils* (pp. xxx–xxx). IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.86571>
- **Herrero, A. B.**, López, M. C., Fernández-Lago, L., & Domínguez, A. (1999). *Candida albicans* and *Yarrowia lipolytica* as alternative models for analysing budding patterns and germ tube formation in dimorphic fungi. *Journal of General Microbiology*, 145(10), 2727–2735. <https://doi.org/10.1099/00221287-145-10-2727>
- **Hong, E.**, Dixit, S., Fidel, P. L., Bradford, J., & Fischer, G. (2014). Vulvovaginal candidiasis as a chronic disease: Diagnostic criteria and definition. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 18(1), 31–38. <https://doi.org/10.1097/LGT.0b013e318287aced>
- **Hubai, K.**, & Kováts, N. (2024). Interaction between heavy metals posed chemical stress and essential oil production of medicinal plants. *Plants*, 13(20), 2938. <https://doi.org/10.3390/plants13202938>
- **Hussain AL.**, Anwar F., Chatha SAS., Jabar A., Mahboob S., Nigam PS.(2010) Rosmarinus officinalis essential oil : antiproliferative, antioxidant and antibacterial activities. *Brazilian J Microbiol* ;41 :1070-08.
- **Iriti, M. G. C.**, Chemat, F., Smadja, J., Faoro, F., & Franco, A. (2006). Histo-cytochemistry and scanning electron microscopy of lavender glandular trichomes following conventional and microwave-assisted hydrodistillation of essential oils: A comparative study. *Flavour and Fragrance Journal*, 21(5), 704–712. <https://doi.org/10.1002/ffj.1709>
- **Jakovljević, M.**, Jokić, S., Molnar, M., Jašić, M., Babić, J., Jukić, H., & Banjari, I. (2019). Bioactive profile of various *Salvia officinalis* L. preparations. *Plants*, 8(3), 55. <https://doi.org/10.3390/plants8030055>
- **Kadosh, D.** (2019). Regulatory mechanisms controlling morphology and pathogenesis in *Candida albicans*. *Current Opinion in Microbiology*, 52, 27–34. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2019.04.005>
- **Karpiński, T. M.**, Ożarowski, M., Seremak-Mrozikiewicz, A., & Wolski, H. (2023). Anti-*Candida* and antibiofilm activity of selected Lamiaceae essential oils. *Frontiers in Bioscience (Landmark Edition)*, 28(2), 28. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2802028>

- **Kędzia, A., & Hołderna-Kędzia, E.** (2019). Ocena oddziaływania na grzyby drożdżopodobne olejku szalwiowego (*Oleum Salviae*) [The evaluation of activity of sage oil (*Oleum Salviae*) on yeastlike fungi]. *Postępy Fitoterapii*, 20(3), 180–185. <https://doi.org/10.25121/PF.2019.20.3.180>
- **Khan, F., Bamunuarachchi, N. I., Tabassum, N., Jo, D. M., Khan, M. M., & Kim, Y. M.** (2021). Suppression of hyphal formation and virulence of *Candida albicans* by natural and synthetic compounds. *Biofouling*, 37(6), 626–655. <https://doi.org/10.1080/08927014.2021.1948538>
- **Kozics, K., Klusová, V., Srančíková, A., et al.** (2013). Effects of *Salvia officinalis* and *Thymus vulgaris* on oxidant-induced DNA damage and antioxidant status in HepG2 cells. *Food and Chemical Toxicology*, 59, 141–148. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.05.029>
- **Latifova, G., Nedyalkov, P., Denkova-Kostova, R., Teneva, D., Goranov, B., Denkova, Z., ... & Kaneva, M.** (2022). Lactic acid beverage based on wort and mint (*Menta piperita* L.). *Bulg. Chem. Commun*, 54, 49-56.
- **Liang, W., Guan, G., Li, C., Nobile, C. J., Tao, L., & Huang, G.** (2020). Genetic regulation of the development of mating projections in *Candida albicans*. *Emerging Microbes & Infections*, 9(1), 413–426. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1729067>
- **Lopresti, A. L.** (2017). *Salvia* (sage): A review of its potential cognitive-enhancing and protective effects. *Drugs in R&D*, 17(1), 53–64. <https://doi.org/10.1007/s40268-016-0157-5>
- **Mar, P. D., Otto, H., El Khalfi, B., & Soukri, A.** (2019). *Biochemical study of the protective effect of Salvia officinalis essential oil against the oxidative stress induced by hydrogen peroxide in Tetrahymena thermophila*. Conference paper. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:181529685>
- **Mba, I. E., & Nweze, E. I.** (2020). Mechanism of Candida pathogenesis: Revisiting the vital drivers. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 39(10), 1797–1819. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03912-w>
- **Mebarki, H., & Henni, S.** (2024). *Étude in vitro de l'activité antimicrobienne des lactobacilles vaginaux d'origine humaine contre des germes causant des infections génitales chez la femme* [Mémoire de master, Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem].
- **Miguel, G., Cruz, C., Faleiro, M. L., Simões, M. T. F., Figueiredo, A. C., Barroso, J. G., & Pedro, L. G.** (2011). *Salvia officinalis* L. essential oils: Effect of hydrodistillation time on the chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities. *Natural Product Research*, 25(5), 526–541. <https://doi.org/10.1080/14786419.2010.499513>
- **Min, Z.** (2010). *The drug susceptibility in vitro of normal vaginal Lactobacillus to six different antifungal drugs*. Semantic Scholar. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:87477598>

- **Morio, F.** (2015). *Détermination de la sensibilité aux antifongiques* (pp. 55). College BVH. https://collegebvh.org/system/files/fichiers/document/fichiers/b11-resistance_antifongiques_morio.pdf
- **Nazari, F.,** Shaabani, S., Kazemizadeh, Z., & Jafari, E. (2008). *Composition of essential oil from Salvia officinalis L. of Iran*. *Planta Medica*, 74, PI27. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1084935>
- **Nyirjesy, P.,** Brookhart, C., Lazenby, G., Schwebke, J., & Sobel, J. D. (2022). Vulvovaginal candidiasis: A review of the evidence for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention sexually transmitted infections treatment guidelines. *Clinical Infectious Diseases*, 74(Suppl_2), S162–S168. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab1057>
- **Odds FC,** (1988). *Candida and candidosis*. Baillière Tindall. *Journal of Basic Microbiology*. London.2:68-92.
- **Organisation mondiale de la santé.** (2013). *Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle 2014–2023*. OMS.
- **Panche, A. N.,** Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, 5, e47. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- **Passos, N. N.,** Campanelli, S., da Silva, C. R., da Silva França, R. C., & Rosso Nelson, I. C. A. de S. (2022). Psychological and neurophysiological effects of inhaled aromatherapy. *Research, Society and Development*, 11(14), e363111436361. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i14.36361>
- **Pramayon, S.** (2001). Les candidoses systémiques en réanimation : difficultés diagnostiques et thérapeutiques, attitude consensuelle actuelle.
- **Prasad, P., & Tippana, M.** (2023). Morphogenic plasticity: The pathogenic attribute of *Candida albicans*. *Current Genetics*, 69(1), 77–89. <https://doi.org/10.1007/s00294-023-01263-5>
- **Prieto, D.,** Correia, I., Pla, J., & Román, E. (2016). Adaptation of *Candida albicans* to commensalism in the gut. *Future Microbiology*, 11(4), 567–583. <https://doi.org/10.2217/fmb.16.1>
- **Rautemaa-Richardson, R.,** Sobel, J. D., Stone, N., De Seta, F., Cassone, A., Vieira-Baptista, P., Comar, M., Warris, A., & Roselletti, E. (2026). State-of-the-art review: Managing vulvovaginal candidiasis. *Clinical Infectious Diseases*, 82(3), 371–382. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaf673>.
- **Rehman, R.,** Hanif, M., Mushtaq, Z., Mochona, B., & Qi, X. (2016). Biosynthetic factories of essential oils: The aromatic plants. *Natural Products Chemistry & Research*, 4(4). <https://doi.org/10.4172/2329-6836.1000223>

- **Royo, M.,** Fernández-Pan, I. and Maté, J.I. (2010), Antimicrobial effectiveness of oregano and sage essential oils incorporated into whey protein films or cellulose-based filter paper. *J. Sci. Food Agric.*, 90: 1513-1519. <https://doi.org/10.1002/jsfa.3977>
- **Russo, A.,** Formisano, C., Rigano, D., et al. (2013). Chemical composition and anticancer activity of essential oils of Mediterranean sage (*Salvia officinalis* L.) grown in different environmental conditions. *Food and Chemical Toxicology*, 55, 42–47. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.12.036>
- **Sadgrove, N. J.,** Padilla-González, G. F., & Phumthum, M. (2022). Fundamental chemistry of essential oils and volatile organic compounds, methods of analysis and authentication. *Plants*, 11(6), 789. <https://doi.org/10.3390/plants11060789>
- **Satyral, P.,** Murray, B. L., McFeeters, R. L., & Setzer, W. N. (2016). Essential oil characterization of *Thymus vulgaris* from various geographical locations. *Foods*, 5(4), 70. <https://doi.org/10.3390/foods5040070>
- **Sell, C.** (2010). Chemistry of essential oils. In K. H. C. Başer & G. Buchbauer (Eds.), *Handbook of essential oils: Science, technology, and applications* (pp. xxx–xxx). CRC Press.
- **Senterre, J.-M.,** Carpentier, M., & Foidart, J.-M. (2005). *Prévalence des différentes espèces de Candida au niveau vaginal dans la région Liégeoise*. *Revue Médicale de Liège*, 60(11), 882-884. [ResearchGate](https://www.researchgate.net/publication/312511110)
- **Sharma, Y.,** Fagan, J., & Schaefer, J. (2019). Ethnobotany, phytochemistry, cultivation and medicinal properties of garden sage (*Salvia officinalis* L.). *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8, 3139–3148.
- **Singh, R.** (2015). Medicinal plants: A review. *Journal of Plant Sciences*, 3(1), 50–55.
- **Sivaraj, C.,** NikhishaaSree, R., Gayathri, P., & Arumugam, P. (2018). Antioxidant activities and GC-MS analysis of essential oil extracted from *Salvia officinalis* L. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 7(5), 1440–1444.
- **Soll, D. R.,** Lockhart, S. R., & Zhao, R. (2003). Relationship between switching and mating in *Candida albicans*. *Eukaryotic cell*, 2(3), 390-397.
- **Sookto, T.,** Srithavaj, T., Thaweboon, S., Thaweboon, B., & Shrestha, B. (2013). In vitro effects of *Salvia officinalis* L. essential oil on *Candida albicans*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(5), 376–380. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(13\)60080-5](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(13)60080-5)
- **Stoclet, J. C.,** Chataigneau, T., Ndiaye, M., Oak, M. H., El Bedoui, J., Chataigneau, M., & Schini-Kerth, V. B. (2011). Vascular protection by dietary polyphenols. *European Journal of Pharmacology*, 650(1), 18–27. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2010.10.082>

- **Sudbery, P., Gow, N., & Berman, J. (2004).** The distinct morphogenic states of *Candida albicans*. *Trends in microbiology*, 12(7), 317-324.
- **Sumner, M. D., Elliott-eller, M., Weidner, G., Daubenmier, J. J., Chew, M. H., Marlin, R., Raisin, C. J., Ornish, D., & Schellinger, D. (2005).** Effects of pomegranate juice consumption on myocardial perfusion in patients with coronary heart disease. *The American Journal of Cardiology*, 96(6), 810–814. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.05.026>
- **Tania, P. O. A. (2020).** *Mekanisme escape dan respon imun innate terhadap Candida albicans*. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 9(1), 60–76. <https://doi.org/10.30742/jikw.v9i1.747>
- **Tong, T., Li, J., Ko, D. O., Kim, B. S., Zhang, C., Ham, K. S., & Kang, S. G. (2014).** In vitro antioxidant potential and inhibitory effect of seaweed on enzymes relevant for hyperglycemia. *Food Science and Biotechnology*, 23, 2037-2044.
- **Tsao, R. (2010).** Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*, 2(12), 1231–1246. <https://doi.org/10.3390/nu2121231>
- **Tundis, R., Leporini, M., Bonesi, M., Rovito, S., & Passalacqua, N. G. (2020).** *Salvia officinalis* L. from Italy: A Comparative Chemical and Biological Study of Its Essential Oil in the Mediterranean Context. *Molecules*, 25(24), 5826. <https://doi.org/10.3390/molecules25245826>
- **Venugopala, K. N., Rashmi, V., & Odhav, B. (2013).** Review on natural coumarin lead compounds for their pharmacological activity. *BioMed Research International*, 2013, 963248. <https://doi.org/10.1155/2013/963248>
- **Wall, G., Montelongo-Jauregui, D., Bonifacio, B. V., Lopez-Ribot, J. L., & Uppuluri, P. (2019).** *Candida albicans* biofilm growth and dispersal: Contributions to pathogenesis. *Current Opinion in Microbiology*, 52, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2019.04.001>
- **Whiteway, M., & Bachewich, C. (2007).** Morphogenesis in *Candida albicans*. *Annu. Rev. Microbiol.*, 61(1), 529-553.
- **Willems, H. M. E., Ahmed, S. S., Liu, J., Xu, Z., & Peters, B. M. (2020).** Vulvovaginal candidiasis: A current understanding and burning questions. *Journal of Fungi*, 6(1), 27. <https://doi.org/10.3390/jof6010027>
- **Williams, S. H., Cleary, I., & Thomas, D. P. (2022).** Anaerobic conditions are a major influence on *Candida albicans* chlamydospore formation. *Folia Microbiologica*. Advance online publication.
- **Wolter, K. (2007).** *Botanique, pharmacognosie, phytothérapie*. Éditions Maloine.

- **Yano, J.,** Noverr, M. C., & Fidel, P. L., Jr. (2012). Cytokines in the host response to *Candida* vaginitis: Identifying a role for non-classical immune mediators, S100 alarmins. *Cytokine*, 58(1), 118–128. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2011.11.021>
- **Yazgan, H.** (2020). Investigation of antimicrobial properties of sage essential oil and its nanoemulsion as antimicrobial agent. *LWT*, 130, 109669. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.109669>
- **Zdolsek, B.,** Hellberg, D., Fróman, G., Nilsson, S., & Mårdh, P. A. (1995). Culture and wet smear microscopy in the diagnosis of low-symptomatic vulvovaginal candidosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 58(1), 47–51.

Annexe

Annexe

Composition des milieux liquides et solides utilisé.

MRS Bouillon (MRSB) (g/l)

Peptone de caséine	10g
Extrait de viande	8g
Extrait de levure	4g
Glucose	20g
Hydrogénophosphate dipotassique	2g
Tween 80.....	1g
Hydrogénocitrate di-ammonium	2g
Acétate de sodium.....	5g
Sulfate de magnésium	0,2g
Sulfate de manganèse	0,04g
Eau distillée	1000 ml

pH =6,5±0,1

MH Bouillon (g/l)

Extrait de viande.....	3g
Hydrolysate acide de caséine.....	17,5g
Amidon.....	1,5g
Eau distillée.....	1000 ml

pH= 7,3

MRS Agar (MRSA) (g/l)

Peptone de caséine	10g
Extrait de viande.....	8g
Extrait de levure.....	4g
Glucose	20g
Hydrogénophosphate dipotassique	2g
Tween 80.....	1g

Hydrogénocitrate di-ammonium	2g
Acétate de sodium.....	5g
Sulfate de magnésium	0,2g
Sulfate de manganèse	0,04g
Agar	20g
Eau distillée.....	1000 ml

pH =6,5±0,1

Sabouraud-chloramphénicol gélose (g/l)

Peptone	10 g
Glucose	20 g
Agar	15 g
Eau distillée	1000 ml
Chloramphénicol.....	0,5g

pH=5,7± 0,2