

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة الجيلالي بونعامة
Université Djilali Bounaama de Khemis Miliana
Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre
Département de Biologie



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention de diplôme de **Master** en

Domaine: Sciences de la nature et de la vie

Filière: Sciences biologiques

Spécialité: Microbiologie Appliquée

Effet antifongique des extraits de *Mentha x piperita* sur *Candida albicans* responsable des infections urogénitales chez les femmes

Présenté par:

- *HADJOUICIF Asma*
- *BEDDOU Loubna*
- *MATAOUI Hesna*

Devant le jury :

Mme BENSEHAILA	MCA	Présidente	(U.D.B Khemis Miliana)
Mme LAISSAOUI	MCB	Promotrice	(U.D.B Khemis Miliana)
Mme LATTAB	MCB	Examinatrice	(U.D.B Khemis Miliana)

Année universitaire : 2021/2022

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements

Avant tout, nos remerciements infinis sont adressés à « Dieu le Tout Puissant » de nous avoir donné le courage, la force, la patience et la santé pour achever ce travail.

Nous tenons tout d'abord à manifester toute notre gratitude à notre encadreur de recherche **Mme LAISSAOUI** pour ses conseils précieux, ses remarques pertinentes, ses qualités humaines, sa gentillesse et son aide généreuse tout au long de la rédaction de notre mémoire. Merci d'avoir accepté de nous encadrer, de nous avoir proposé ce thème de recherche et surtout pour votre disponibilité.

Un grand et remerciement à **Mme BENSEHAILA** d'avoir accepté de présider le jury de notre mémoire.

Un grand remerciement également à **Mme LATTAB** d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail.

Enfin nous remercions tous les enseignants de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre de l'université de Djilali Bounaâma, ainsi que tous nos anciens professeurs pour leur aide pendant notre formation d'étude.

Dédicaces

Ma très chère mère Aucune dédicace très chère maman, ne pourrait exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour vous, vos sacrifices innombrables et votre dévouement firent pour moi un encouragement. Vous avez guetté mes pas, et m'avez couvé de tendresse, ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Vous m'avez aidé et soutenu pendant de nombreuses années à chaque fois une attention renouvelée. J'espère que vous y trouverez les fruits de votre semence et le témoignage de ma grande fierté de vous avoir comme mère. Puisse Dieu, tout puissant vous combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie.

La mémoire de mon père Puisse Dieu vous avoir en sa sainte miséricorde et que ce travail soit une prière pour votre âme.

La mémoire de ma grande-mère maternelles: Je vous dédie cette thèse pour vos attentions particulières, vos prières et votre amour inconditionnel.

A mon cher frère: Oussama.

A mes oncles Abdelkader, larbi et toute ma famille.

A mes chers copines: loubna et hesna.

Asma.

Dédicace

Je dédie ce travail à ma chère et adorable maman qui a toujours fait le possible pour m'éduquer et à m'élever de respecter les autres, à mon unique papa ; tu es mon idole, merci pour ton humour et ton originalité qui m'ont rendu optimiste et persévérant envers mes études.

A la mémoire de mes grands-parents.

Je souhaite également remercier mes très chères grand-mères, mes sœurs et mon frère et toute ma famille de m'avoir aidé, m'encourager et me pousser pour atteindre mon but.

Merci à tous ceux qui ont collaboré à la réalisation de ce travail.

Loubna

Dédicaces

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance, c'est
tous simplement que :

Je dédie ce mémoire du master à :

A Ma tendre Mère : Tu représente pour moi la source de tendresse et l'exemple de
dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour
que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

A Mon très cher Père : Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement
et le respect que j'ai toujours pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit
pour mon éducation et mon bien être.

A mon très cher mari Abderrahmane : Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel m'ont
permis de réussir mes études. Ce travail soit témoignage de ma reconnaissance et de mon
amour sincère et fidèle.

A mes sœurs : Djihad et Ikram et Israa.

A mon cher frère : Mohammed.

A mes chers beaux-parents : Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous.
Vos prières, vos encouragements et votre soutien m'ont toujours été d'un grand secours.
Puisse Dieu, le tout puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et
vous procurer une longue vie.

A ma belle-sœur : Soumia.

A tous les membres de ma promotion microbiologie surtout mes deux binômes Asma et
Loubna merci beaucoup.

A tous ceux qui me sens chers et que j'ai omis de citer Merci d'être toujours là pour moi.

Asma

Liste des tableaux

Tableau 1 : Principaux constituants de l'urine.....	6
Tableau 2 : Caractères généraux des urines normales et anormales	7
Tableau 3 : Flore vaginale normale	10
Tableau 4 : Microorganismes responsables d'infection urinaires	14
Tableau 5 : Interprétation des résultats de l'ECBU	18
Tableau 6 : Compositions chimiques de la Menthe poivrée.....	31
Tableau 7 : Classification de <i>Candida albicans</i>	35
Tableau 8 : Tailles de chromosomes de <i>C. albicans</i>	35
Tableau 9 : Gamme des molécules antifongiques utilisables pour traiter les candidoses superficielles ou invasives.....	41
Tableau 10 : Matériels et produits de laboratoire.	43
Tableau 11 : Résultats des tests de détection des flavonoïdes, des tanins, des saponines et des alcaloïdes sur les extraits du <i>Mentha piperita</i>	52
Tableau 12 : Résultats des analyses quantitatives des feuilles de <i>Mentha piperita</i>	53
Tableau 13 : croissance de <i>Candida albicans</i> (UFC/ml) traite par différents extraits de <i>Mentha piperita</i> L de deux régions Mostaganem et Naama.....	55
Tableau 14 : Taux de croissance de <i>Candida albicans</i> (UFC/ml) traite par différents extraits de <i>Mentha piperita</i> de deux régions Mostaganem et Naama.....	56
Tableau 15 : Diamètre des zones d'inhibition de la croissance bactérienne de l'extrait méthanolique et éthanoïque des feuilles de <i>Mentha piperita</i>	57
Tableau 16 : zone d'inhibition (mm) de croissance chez <i>Candida albicans</i> traité par l'extrait aqueux et éthanoïque de <i>Mentha piperita</i>	58
Tableau 17 : pourcentage de CMI chez <i>Candida albicans</i> traité par différents extraits de <i>Mentha piperita</i> de deux régions Mostaganem et Naama.....	59
Tableau 18 : pourcentage de CMF chez <i>Candida albicans</i> traité par différents extraits de <i>Mentha piperita</i> de deux régions Mostaganem et Naama.....	59

Liste des figures

Fig. 1 : Anatomie de l'appareil urinaire	5
Fig. 2 : Anatomie de l'appareil génital féminin.....	8
Fig. 3 : Schéma d'une mycose vaginale	22
Fig. 4 : <i>Mentha Piperita L.</i> (Menthe Poivrée)	27
Fig. 5 : Dessin de la morphologie de la plante de la menthe poivrée.....	29
Fig. 6 : <i>Candida albicans</i> au microscope optique 400 X	34
Fig. 7 : Différentes morphologies de <i>C. albicans</i>	36
Fig. 8 : Physiopathologie des candidoses invasives	38
Fig. 9 : Matière végétale broyée (<i>Mentha x piperita</i>).	44
Fig. 10 : Etapes d'extractions des composés bioactifs de la menthe poivrée (<i>Mentha x piperita</i>).	47
Fig. 11 : Evaporation sous vide à 45°C	48
Fig. 12 : <i>Candida albicans</i>	49
Fig. 13 : La poudre des feuilles de <i>Mentha piperita</i>	53
Fig. 14 : Macérât d'extrait de feuilles de menthe (a) extrait éthanoïque.....	54
Fig. 15 : Extrait de feuilles de menthe (a) extrait méthanoïque.....	54

Liste des abréviations

IST : Infections sexuellement transmissibles.

IU : infection urinaire.

IGB : infection génitale basse.

IGH : infection génitale haute.

ECBE : L'examen cyto bactériologique des urines.

BU : Bandelette urinaire.

CMI : concentration minimale inhibitrice.

CMF : concentration minimale fongicide.

MTL : Mating Type Locus.

di : la densité optique dans la solution phénolique ensemencée avant incubation.

df : la densité optique dans la solution phénolique ensemencée après incubation.

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

MH : Mueller Hinton.

S : Taux de service du microorganisme.

UFC : unité formant colonie.

p/v : valeurs obtenues pour l'activité antioxydants dans les extraits (type de solvant)

C° : Degré Celsius.

Kg : kilogrammes.

g : grammes.

µm : micro mètre.

ml : millilitre.

mm : millimètre.

nm : nanomètre.

% : Pourcentage.

h : heure

Table des matières

Introduction	1
--------------------	---

Partie 1 : Revue bibliographique

Chapitre I

Les infections urogénitales

1. Le système uro-génital féminin.	3
1.1 L'appareil urinaire.	3
1.1.1 Définition.	3
1.1.2 Anatomie, physiologie et Fonctionnement de l'appareil urinaire	3
1.1.2.1 Reins.....	3
1.1.2.2 La vessie.....	4
1.1.2.3 Urètre.....	4
1.1.2.4 Uretère.	4
1.1.2.5 Bassin.....	4
1.1.3 L'urine.....	5
1.1.3.1 Caractères physicochimiques de l'urine.....	5
1.1.3.2 Composition de l'urine.....	6
1.1.3.3 Urine normal et anormal.....	7
1.2 L'appareil génital féminin.....	7
1.2.1 Définition.	7
1.2.2 Anatomie de l'appareil génital féminin.....	8
1.2.3 La flore vaginale normale.....	8
2. Généralités des infections- urogénitales.....	10
2.1 Les infections urinaires.....	11

2.1.1	Définition.....	11
2.1.2	Origine de l'infection.....	11
2.1.2.1	Infection endogène.....	11
2.1.2.2	Infection exogène.....	12
2.1.3	Facteurs de risques des infections urinaires.....	12
2.1.3.1	Facteurs favorisant l'infection urinaire.....	12
2.1.4	Symptômes généraux des infections urinaires.....	15
2.1.5	Physiopathologie d'infections urinaires.....	15
2.1.5.1	Voie ascendante.....	15
2.1.5.2	Voie descendante hématogène.....	16
2.1.6	Types d'infections urinaires.....	16
2.1.6.1	Les infections du bas appareil.....	16
2.1.6.2	Les infections du haut appareil.....	17
2.1.7	Diagnostic des infections urinaires communautaires de l'adulte.....	17
2.1.7.1	Examen cyto bactériologique des urines (ECBU).....	17
2.1.7.2	Bandelette urinaire (Bu).....	18
2.2	Les infections génitales.....	19
2.2.1	Généralité.....	19
2.2.2	Définition.	19
2.2.3	Description.	19
2.2.4	Définition et étiologies des leucorrhées.....	20
2.2.4.1	Leucorrhées et infections génitales basses.....	20
2.2.5	Infections génitales bases(IGB).....	21
2.2.5.1	La mycose vaginale.....	21
2.2.5.2	La vaginose bactérienne.....	23

2.2.5.3 La vulvo-vaginite à <i>Trichomonas vaginalis</i>	23
2.2.6 Infections génitales hautes (IGH).....	24
2.2.6.1 Facteurs de risque d'IGH.....	24

Chapitres II

Aspects botaniques

Mentha piperita (menthe poivrée)

1. Historique de <i>Mentha piperita</i> (menthe poivrée).....	27
2. Classification botanique (Position systématique).....	27
2.1 Les dénominations communes de menthe poivrée.....	28
3. Description botanique.....	28
3.1 Caractéristiques de la famille des <i>lamiacées</i>	28
3.2 Genre <i>Mentha piperita</i>	28
3.3 Espèce <i>Mentha piperita</i>	29
4. Culture de la menthe poivrée.	30
5. Origine de la plante étudiée.....	30
6. Usage de la menthe.....	30
7. Composition chimique.....	31
8. Propriétés pharmacologiques.....	32
8.1 Effets antioxydants.....	32
8.2 Effets insecticides.....	32
8.3 Effet antimicrobien.	32
8.4 Effet anti-allergique.....	32
9. Toxicologie.....	33

Chapitre III

Candida albicans

1. Définition.....	34
2. Historique.....	34
3. Habitat.....	35
4. Classification (taxinomie).....	35
4.1 Génome de <i>candida albicans</i>	35
4.2 Description des colonies.....	35
5. Caractères morphologiques.....	36
5.1 Structure cellulaire.....	36
5.2 Les organites intracellulaires.....	37
6. Reproduction.....	37
6.1 Reproduction asexuée.....	37
6.2 Reproduction sexuée.....	37
7. De l'état commensal à l'état pathogène.....	37
8. Le pouvoir pathogène.....	38
8.1 Candidoses.....	38
8.1.1 Candidoses superficielle.....	38
8.1.2 Candidoses invasives.....	39
9. Symptômes.....	39
10. Diagnostic.....	40
11. Traitement.....	40
11.1 Traitement de candidoses superficielle.....	41
11.2 Traitement de candidoses invasives.....	41
12. Prophylaxie.....	42

13. Résistances.....	42
----------------------	----

Partie 2 : Matériel et méthodes

1. Introduction.....	43
2. Matériel.....	43
2.1 Matériel et produits de laboratoire.....	43
2.2 Matériel végétal.....	44
2.3 Séchage de la plante.....	44
3. Méthodes expérimentales.....	44
3.1 Extraction des composés bioactifs aux solvants à différentes polarités.....	44
3.1.1 Les techniques d'extraction de plantes.....	45
3.1.2 Choix de technique d'extraction.....	45
3.1.3 L'extraction.	45
3.2 Conservation de l'extrait.....	48
3.3 Etude des effets antifongiques des extraits de la menthe poivrée.....	48
3.3.1 Analyse phytochimique.	48
3.3.2 Activation des inocula microbiens.....	49
3.3.3 Méthode de contact direct.....	49
3.3.4 Méthode des disques par diffusion sur gélose.	50
3.3.5 Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI).....	50
3.3.6 Détermination de la concentration minimale fongicide(CMF).....	51
3.4 Traitement statistique.....	51

Partie 3 : Les travaux antérieurs

1.1	Analyses qualitatives des extraits de <i>Mentha piperita</i>	52
1.1.1	Composés phénoliques et flavonoïdes.....	52
1.2	Analyses quantitatives des extraits de <i>Mentha piperita</i>	53
1.2.1	Rendement.....	53
1.3	Activité antifongique.....	55
1.3.1	Test de croissance chez <i>Candida albicans</i>	55
1.3.2	Taux de croissance du germe <i>Candida albicans</i>	56
1.3.3	Taux d'inhibition du germe <i>Candida albicans</i>	57
1.3.4	Concentration Minimale Inhibitrice (CMI).....	58
1.3.5	Concentration Minimale fongicide (CMF).....	59
	Conclusion.....	60

Résumé :

Ce travail s'intéresse à l'étude de l'activité antifongique des extraits de *Mentha piperita* sur la croissance de *Candida albicans* impliqué dans les infections urogénitales particulièrement chez les patients de sexe féminin. Les extraits ont été obtenus par macération dans différents solvants à polarités . Différentes méthodes de mesures ont été employées pour déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) et la concentration minimale fongicide (CMF). D'après les résultats obtenus, il apparait que l'espèce *Mentha piperita* , est dotée d'un bon nombre de composés bioactifs antifongiques présentant une action de type fongicide contre l'espèce de levure étudiée ; *Candida albicans*.

Mots clés : *Mentha piperita* , activité, solvant, polarité, antifongique, extraits, *Candida albicans*, infection, urogénitale, activité antifongique, CMI, CMF.

Abstract:

This work focuses on the study of the antifungal activity of extracts of *Mentha piperita* on the growth of *Candida albicans* involved in urogenital infections particularly in female patients. The extracts were obtained by maceration in different solvents with polarities. . Different measurement methods were used: the minimum inhibitory concentration (MIC) and the minimum fungicidal concentration (MFC). According to the results obtained, it appears that the species *Mentha piperita*, is endowed with a good number of antifungal bioactive compounds presenting a fungicide type action against the species of yeast studied; *Candida albicans*.

Key words: *Mentha piperita*, activity, solvent, polarity, antifungal, extracts, *Candida albicans*, infection, urogenital, antifungal activity, CMI, CMF.

ملخص

يركز هذا العمل على دراسة النشاط المضاد للفطريات لمستخلصات النعناع البري على نمو المبيضات البيضاء المتورطة في التهابات الجهاز البولي التناسلي خاصة عند المرضى الإناث. تم الحصول على المستخلصات عن طريق النقع في مذيبات مختلفة ذات استقطاب. تم استخدام طرق قياس مختلفة لتحديد الحد الأدنى للتركيز المثبط (CMI) والحد الأدنى لتركيز مبيد الفطريات (CMF) ، وفقاً للنتائج التي تم الحصول عليها، يبدو أن نوع *Mentha piperita* يتمتع بعدد كبير من المركبات النشطة بيولوجياً المضادة للفطريات والتي تقدم نوعاً من مبيدات الفطريات ضد أنواع الخميرة المدروسة؛ المبيضات البيض.

الكلمات المفتاحية: النشاط، المذيب، القطبية، مضاد للفطريات، المستخلصات، المحاليل، *Mentha piperita* ، CMI ، CMF ، العدوى ، الجهاز البولي التناسلي، نشاط المضاد للفطريات.

Introduction

De nombreuses maladies humaines sont causées par l'action d'agents pathogènes microscopiques qui se développent dans les tissus ou les organes. Ces germes sont dérivés de bactéries, de virus ou de champignons et peuvent provoquer des maladies infectieuses. Parmi ces infections, les infections urogénitales. *Candida albicans* est l'un des espèces la plus responsables de cette maladie (**Abalikamwe, 2004**).

C. albicans est le champignon pathogène opportuniste le plus courant isolée du corps humain, provoquant des maladies et des inflammations superficielles et systémiques (**Branett et al. 2000**). Les infections se développent souvent après un traitement antibiotique, les plus graves étant celles qui concernent les patients immunodéprimés (**Schaller et al. 2005**).

La mauvaise utilisation des antibiotiques, les traitements trop courts, trop longs ou à posologies inadaptées, sont également pointés du doigt (**Max, 2019**). Ceci a accentué le phénomène de multirésistance aux antibiotiques, poussant ainsi les recherches à s'orienter vers des solutions alternatives, notamment la phytothérapie propose des remèdes naturels largement acceptés par l'organisme, souvent associés à des remèdes traditionnels.

De plus, les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs, qui se tournent vers des traitements moins agressifs pour leur organisme, On estime que 10 à 20% des hospitalisations sont dues aux effets secondaires des médicaments chimiques (**Iserin, 2001**).

L'utilisation d'extraits de plantes et des composés d'origine végétale sont des sources précieuses pour la médecine traditionnelle dans le traitement et la prévention d'un large éventail de maladies ; notamment des maladies infectieuses (**Al- Bayati, 2007**). Dans ce but, l'investigation des plantes représente un potentiel inestimable pour la découverte de nouvelles substances à pouvoir antifongique (**Bruneton, 1999 ; Teuscher et al., 2005**), Parmi ces plantes, le menthe poivrée ou *Mentha piperita* L.

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

Notre travail a pour objectif d'étude de l'effet antifongique des extraits de *Mentha x piperita* sur *Candida albicans* responsable des infections urogénitales chez les femmes. Il est scindé en trois parties, la première est une compilation des connaissances bibliographiques, elle-même, composée de trois chapitres. Le premier chapitre s'intéresse aux les infections

urogénitales, le deuxième présente l'aspects botaniques de la plante (*Mentha piperita*), et le troisième sera consacré aux généralités sur *Candida albicans*. La deuxième partie du travail sensée être consacrée à la pratique, au niveau du laboratoire de l'université, sur la plante étudiée de la région d'Ain Defla. Elle se concentre donc sur la comparaison et la discussion des résultats obtenus à partir de certains travaux antérieurs, portant plus précisément sur l'étude de l'extraction de *Mentha x piperita* et de son pouvoir antifongique sur *Candida albicans*. Enfin, ce manuscrit est achevé par une conclusion générale et des perspectives.

Chapitre I
Les infections
urogénitales

1. Le système uro-génital féminin

Le système uro-génital féminin est composé de deux appareils qui ont chacun une fonction bien précise :

- ✓ L'appareil urinaire.
- ✓ L'appareil génital.

1-1 L'appareil urinaire

1-1-1-Définition

L'appareil urinaire comprend les organes urinaires et souvent étudié en combinaison avec le système reproducteur, qui comprend les organes génitaux, ces organes sont souvent étudiés ensemble du fait qu'ils sont situés dans la même région du corps et qu'ils partagent un certain nombre de fonctions. L'appareil urinaire est pratiquement le même chez l'homme et chez la femme, à l'exception notable de l'urètre, qui chez l'homme se prolonge dans le pénis, alors qu'il s'ouvre dans la vulve chez la femme (**Flèche, 2012**).

L'appareil urinaire est responsable d'expulser les déchets liquides de l'humain sous forme d'urine et c'est après une filtration, afin de réguler la composition chimique, le volume, et la balance électrolytique du sang, et participe au maintien de l'équilibre acidobasique de l'organisme.

1-1-2- Anatomie, physiologie et fonctionnement de l'appareil urinaire

1-1-2-1-Reins

Les reins sont des organes glandulaires en forme de haricot ; situés de part et d'autre de la colonne vertébrale, ils se trouvent en arrière du sac péritonéal et dont la fonction principale est la sécrétion de l'urine(**figure1**) (**Eline, 2008**).

- Filtration glomérulaire de la plupart des petites molécules du plasma sanguin pour former un ultra filtrat de plasma.
- Réabsorption tubulaire sélective de la plus grande partie de l'eau et de certaines autres molécules de l'ultra filtrat.
- Sécrétion de certains produits d'excrétion directement du sang dans l'urine.

- Maintien de l'équilibre acido-basique par sécrétion tubulaire sélective d'ions H⁺ dans l'urine (Eline, 2008).

1-1-2-2-La vessie

La vessie est un réservoir musculo-membraneux, qui reçoit et emmagasine l'urine dont l'évacuation est assurée par l'urètre. (Figure 1) (Eline, 2008).

- La vessie accumule l'urine jusqu'à son excrétion.

1-1-2-3-Urètre

L'urètre possède une tunique musculaire et des sphincters lisses et striées (figure1) (Eline, 2008).

- L'urètre permet de transporter l'urine de la vessie jusqu'au méat à l'extrémité du pénis chez l'homme, ou jusqu'à un orifice allongé situé au milieu de la vulve, chez la femme (Flèche, 2012).

1-1-2-4- Uretère

Les uretères sont un conduit musculo-membraneux d'environ 4 à 5 mm de diamètre et de 25mm de long qui véhicule les urines du bassin à la vessie (figure1) (Eline, 2008).

- Les uretères recueillent l'urine produite par les reins pour la conduire dans la vessie, où elle est stockée jusqu'à la miction.

1-1-2-5- Bassin

Le bassin est un organe d'entonnoir aplati s'ouvrant par sa base dans la cavité du rein dont il collecte l'urine et se prolonge par l'uretère (figure1) (Eline, 2008).

1-1-3-L'urine L'urine est un liquide biologique composé de déchets de l'organisme, elle est secrétée par les reins par filtration du sang, qui sera expulsée hors du corps par le système urinaire (**Figure1**) (**Zerari et Kouadio, 2014**).

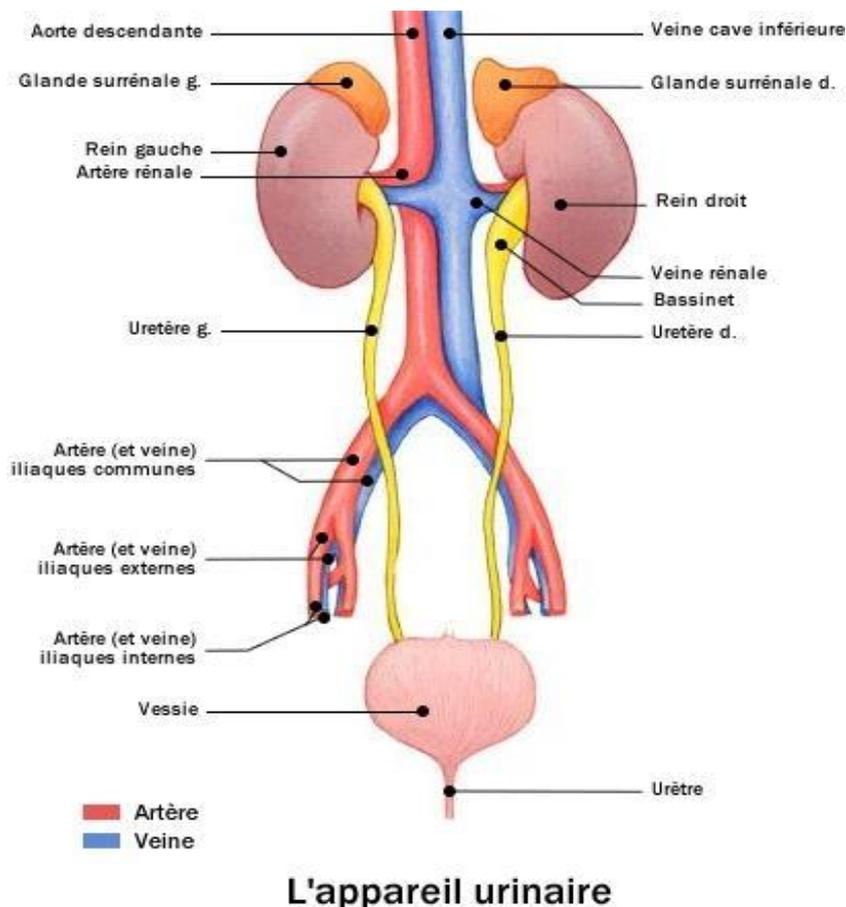


Figure1. Anatomie de l'appareil urinaire (Lasnier et al, 1997).

1-1-3-1-Caractères physicochimiques de l'urine

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

- **Volume** : 1000-1600 ml en 24h. Ce volume peut être réduit de moitié environ à la suite de grandes chaleurs ou de divers exercices corporels.
- **Couleur** : jaune ambrée liée aux pigments qu'elle contient tels l'urochrome et l'uroerythrin.

- **Limpidité** : l'urine normale fraîchement émise renferme toujours des cellules épithéliales, du mucus de sédiment, et constitue le dépôt floconneux. Les leucocytes qu'elle contient peuvent également de façon légère diminuer sa clarté.
- **Odeur** : légère, cependant des bactéries peuvent transformer l'urée en carbonate d'ammonium (cas de cystite) et donner une odeur ammoniacale.
- **Poids** : déterminé à l'aide d'un pycnomètre l'urine recueillie 24h pèse environ 1,020 kg (Lavigne, 2007).

1-1-3-2-Composition de l'urine

Chimiquement, l'urine contient en solution des éléments très variés provenant tous du plasma (Tableau 1)

Tableau 01. Les principaux constituants de l'urine (Ambis, 2003)

Les composés minéraux	Les valeurs moyennes	Les éléments organiques	Les valeurs moyennes	Les éléments cellulaires	Les valeurs moyennes
Sodium	3 à 7g (50 à 150 mmol/24h)	Acide urique	0.35 à 1g (2 à 6 mmol/24h)	Quelques cellules	Quelques cellules
Potassium	2 à 4g (50 à 100 mmol/24h)	Urée	10 à 35g (180 à 600 mmol/24h)	1 à 2 cylindres hyalins/min	1 à 2 cylindres hyalins/min
Calcium	100 à 400g (2,5 à 10 mmol/24h)	Créatinine	1.5 à 2,5g (5 à 20 mmol/24h)	Hématies	Inférieur à 5000/min
Chlore	4 à 9g (125 à 250 mmol/24h)	Urobiline	0.2 à 3.5mg (0.33 à 5.91 μ mol/24h)	Les leucocytes	Inférieur à 5000/min

(Ambis, 2003)

1-1-3-3- Urine normal et anormal

Les caractères généraux des urines normales et anormales sont présentés dans le

Tableau02.

Tableau 02 :Caractères généraux des urines normales et anormales (**Domart et Bournef, 1989**).

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

(Domart et Bournef, 1989).

1-2-L'appareil génital féminin

1-2-1-Définition

L'appareil génital féminin est l'ensemble des organes chargés de la reproduction chez la femme comporte trois parties :

- ✓ Les organes génitaux internes représentés par deux ovaires
- ✓ Les voies génitales formées par la trompe utérine, l'utérus et le vagin
- ✓ Les organes génitaux externes comprenant la vulve (**Delmas et al.,2008**).

1-2-2-Anatomie de l'appareil génital féminin

La fonction de l'appareil génital féminin est la reproduction de l'espèce humaine, il se compose de (**Figure03**).

Les ovaires : qui produisent les ovules, et des hormones sexuelles féminines.

Les trompes utérines : qui conduisent les ovules jusqu'à l'utérus.

L'utérus : c'est le lieu de la gestation (grossesse).

Le vagin et la vulve qui constituent les organes de la copulation.

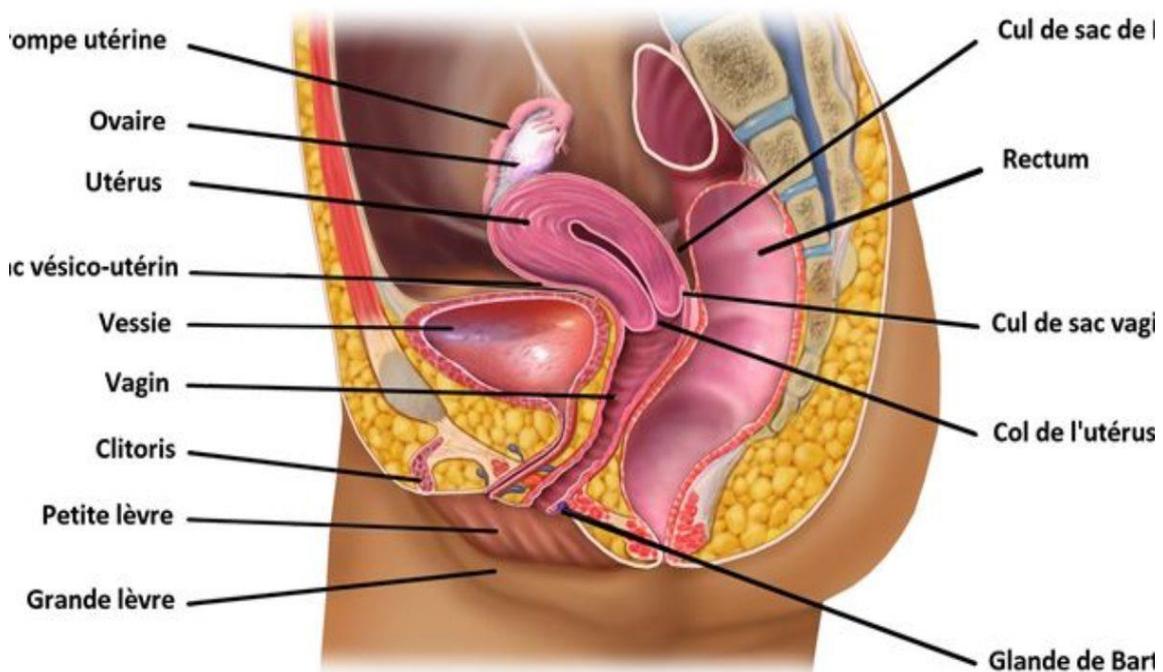


Figure 2 : Anatomie de l'appareil génital féminin (**Larousse**)

1-2-3- La flore vaginale normale

Il s'agit d'un ensemble de micro-organismes, bactéries et levures. Le vagin est un écosystème dynamique où chaque femme possède 8 à 10 germes en équilibre. La flore vaginale est composée de 95% de lactobacilles ou bacilles de Döderlein et de 5% de germes essentiellement anaérobies : *Gardnerella vaginalis* et *Mycoplasmes hominis* représentent l'essentiel de cette flore « voir annexe ». La bonne santé des lactobacilles dépend étroitement de l'imprégnation œstrogénique qui assure la production de glycogène par les cellules superficielles du vagin : ce glycogène est catabolisé en acide lactique par les *lactobacilles* . (KATTY A, 2010). Le pouvoir acidifiant de ces derniers est à l'origine d'un pH vaginal entre 3,8 et 4,5 ; permet ainsi d'écarter toute multiplication de la plupart des agents pathogènes. Les *lactobacilles* produisent également de la peroxydase d'hydrogène qui a un effet inhibiteur sur le développement de la flore anaérobie. Cette flore vaginale évolue selon l'âge, le cycle ovarien et la contraception. (Neumann, 2002).

Remarque : Quelques espèces de Bifidobactéries (microorganismes polymorphes Gram variable apparentés au groupe des bactéries lactiques) ont aussi été isolées mais moins fréquemment : *Bifidobacterium bifidum*, *Bf. breve*, *Bf. adolescentis* et *Bf. longum*. A l'état physiologique, le vagin peut contenir des bactéries appartenant à trois grands groupes « écologiques » (tableau 03) (Korshunov et al., 1999) :

Flore de groupe I : Flore bactérienne de portage habituel spécifiquement adaptée à la cavité vaginale chez au moins 98 % des femmes à des concentrations élevées : 10^7 - 10^9 bactéries/g de sécrétions vaginales (flore de Doderlein) (Lansac, 2006).

Flore de groupe II : Flore bactérienne dont le portage est fréquent (2 à 80%) ; on y retrouve les hôtes usuels de la flore digestive mais aussi Mycoplasmes et *Gardnerella vaginalis* (Lansac, 2006)

Flore de groupe III : Flore bactérienne de portage exceptionnel 0,1 à 2% selon les bactéries en cause ; on y retrouve les hôtes usuels de la flore oropharyngée. Au total, l'écologie microbienne du vagin peut se définir de la façon suivante (Lansac, 2006) :

- Prédominance de bactéries lactiques (10^7 - 10^9 bactéries/g).
- Présence de *Gardnerella vaginalis* chez 5 à 60% des femmes.

- Présence de *Mycoplasmes* chez au moins 10 à 30% des femmes.

Tableau 03 : Flore vaginale normale (Lansac, 2006).

Groupe I	Espèces bactériennes dont le portage est habituel (98 à 100 %) : <i>Lactobacillus</i> (bacille de Doderlein) - Streptocoques alphahémolytiques – Corynébactéries.
Groupe II	Espèces bactériennes dont le portage est fréquent (2 à 80%) Hôtes usuels de la flore digestive : À Streptocoques du groupe B et <i>Enterococcus</i> , - Entérobactéries : <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Morganella</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i> . À Bactéries anaérobies : <i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Mobiluncus</i> Origine écologique plus incertaine : - <i>Gardnerella vaginalis</i> - <i>Mycoplasmes</i> : <i>M. hominis</i> , <i>U. urealyticum</i> À <i>Atopobiumvaginae</i>
Groupe III	Espèces bactériennes dont le portage est exceptionnel (0,1 à 2 %) : - <i>Haemophilus influenzae et parainfluenzae</i> - <i>Streptococcus pyogenes</i> , pneumocoques - <i>Neisseria</i> , <i>Branhamella</i> , méningocoque.

2. Généralités des infections- urogénitales

L'invasion d'un organisme vivant par des microorganismes pathogènes (bactéries, champignons, virus, parasites). Lors d'une infection, les microorganismes pathogènes agissent en se multipliant (virulence) et éventuellement en sécrétant des toxines. Une infection peut être locale ou généralisée, exogène (provoquée par des germes provenant de l'environnement) ou endogène (germe issu du malade lui-même) (Larousse, 2000).

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

2-1-Les infections urinaires

2-1-1- Définition

L'appareil urinaire est normalement stérile, donc on parle d'infection urinaire en présence d'un germe pathogène dans les urines suit à une symptomatologie compatible (**François et al., 2007**). Biologiquement, elle est définie par la présence de micro-organismes dans l'urine, qui peuvent générer une réponse inflammatoire, (au moins à 10 germes par ml d'urine accompagnée d'une leucocyturie pathologique $>10^4$ par ml d'urine) (**Prakash et Ramasubramanian, 2016**). Les infections urinaires (IU) peuvent être situées au niveau des voies urinaires basses ou hautes (**François, 2013**).

Une infection urinaire est définie par la colonisation des bactéries, ce qui se traduit le plus souvent par des signes infectieux urinaires. Elles sont très fréquemment, en particulier chez les nourrissons, les jeunes enfants et les femmes enceintes. Les IU sont les infections bactériennes les plus fréquentes quel que soit l'âge (**Flam, 1999**)

Les signes d'une infection urinaire :

- Fièvre supérieure à 38°C.
- Pollakiurie.
- Dysurie.
- Hématurie.
- Douleurs sous-pubiennes. (**Botto, 2003**).

Autres complications comme :

- Hypertension.
- Réduction de la fonction rénale (**Hany, 2006**).

2-1-2- Origine de l'infection

2-1-2-1- Infection endogène

L'infection endogène elle est provoquée par la propre flore du malade à partir des germes cutanés (Staphylocoques par exemple) ou muqueuse du périnée, de la peau de l'abdomen ou digestifs (Entérobactéries et Streptocoques) (**Lentilhac, 2002 ; Botto, 2003**).

2-1-2-2-Infection exogène

L'infection exogène elle est provoquée par un germe provenant d'un autre patient de manière directe ou indirecte par l'intermédiaire du matériel de l'environnement, des surfaces ou des mains des soignants. Le facteur exogène correspond à tout élément introduit pour une raison ou une autre dans le patient et qui contribue directement ou indirectement à augmenter le risque infectieux. Il en est ainsi des pathogènes mis en cause dans les infections nosocomiales (**Lentilhac, 2002**).

2-1-3-Facteurs de risques des infections urinaires

Il existe plusieurs facteurs de risque qui jouent un rôle important dans la cause des infections urinaire (**Anklar et Mortier, 2003**). Les facteurs intervenant dans l'augmentation de l'incidence de l'infection urinaire sont multiples (**Gonthier, 2000**).

2-1-3-1-Facteurs favorisant l'infection urinaire

La pathogenèse des infections urinaires s'explique par différents facteurs relatifs à la fois à l'hôte et aux agents infectieux (**Regnault, 2002**).

a. Les facteurs liés à l'hôte

a.1 Le sexe

L'infection affecte le plus souvent la femme que l'homme pour une même tranche d'âge. Entre 15 et 65 ans, elle est évaluée à 1,8% chez l'homme, l'incidence est 10fois plus élevée chez la femme. (**AFSSAPS, 2008**).

➤ Sexe féminin :

- Grossesse
- Activité sexuelle
- Utilisation de spermicides
- Troubles du comportement mictionnel (mictions rares, retenues, incomplètes)
- Il existe une composante héréditaire dans la mesure où les antécédents maternels constituent un facteur de risque au même titre que la survenue d'épisodes au cours de l'enfance (**Lecomte, 1999 ; Lobel et Soussy, 2007 ; Belin et Bontemps, 2012**).
- Diabète déséquilibré et /ou compliqué (neuropathie vésicale)

- Anomalie organique ou fonctionnelle du tractus urinaire (**Brochard et al., 2008**).
- Modifications de la flore vaginale (antibiothérapie, spermicides, diaphragmes, ménopause) (**Tattwin, 2003**).

a.2 L'âge

L'infection urinaire survient fréquemment à certaines âges de la vie

a.2.1 La femme âgée plus de 50 ans

Le taux de survenue des infections urinaires décroît de trentaine à la ménopause pour atteindre après celle-ci des valeurs élevées. Entre 65 et 70 ans, 15 à 20% des femmes présenteraient une bactériurie asymptomatique. (**AFSSAPS, 2008**)

b. Les germes

- La virulence propre des bactéries par leur pouvoir de multiplication
- La capacité de contamination de l'appareil urinaire et de dissémination de l'infection, dépendant des facteurs d'uropathogénicité.
 - Les antigènes somatiques (Ag O) ou capsulaires (Ag K) des bacilles Gram négatif.
 - Les adhésines fimbriales (par les fimbriae ou les pili) qui interviennent dans la colonisation des muqueuses aussi bien par les germes pathogènes que par les saprophytes.
 - Par production d'enzymes : Certaines bactéries telles que les *Proteus*, *Klebsiella* et *Pseudomonas* possèdent une uréase qui métabolise l'urée en ammoniaque entraînant une augmentation du pH, une précipitation d'ions normalement solubles (cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien) et une stase rénale qui favorise le développement des bactéries. (**Tableau 03**).
 - La production de toxines comme l'hémolysine et l'aérobactine qui inhibent les synapses noradrénergiques des fibres musculaires lisses ; ce qui entraîne une diminution du péristaltisme urétéral et une stase urinaire (**Cukier, 1997**).

Tableau 03 : Microorganismes responsables d'infections urinaires (%) (CMIT 2007)

Microorganismes	Les communautaires	Les nosocomiales
<i>E. coli</i>	80	50
résistant à l'amoxicilline	40	>50
<i>Proteus</i> sp, <i>KES.</i>	10	25
<i>Staphylococcus</i> sp	2-3	4
<i>Streptococcus</i> sp	1	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	10-20
<i>Candida</i> sp	-	2

c. Les facteurs environnementaux et comportementaux

- Les rapports sexuels sont considérés comme favorisant l'apparition de pathologies urogénitales. En effet, le sperme, les spermicides et certains lubrifiants sont alcalinisants pour le milieu entraînant une potentielle perturbation de la flore vaginale elle-même responsable de la contamination urinaire.
- L'existence concomitante de pathologies génitales (mycoses, vaginites, vaginoses) est un autre facteur de contamination des voies urinaires.
- D'autres paramètres comme l'insuffisance ou l'excès (décapage et irritation cutanée) d'hygiène, l'essuyage post mictionnel de l'arrière vers l'avant (ramenant les germes fécaux dans la zone vulvaire) et le port de vêtements serrés ou synthétiques (macération) participent eux aussi à faciliter la contamination (Lobel et Soussy, 2007).

d. Maladies sous-jacentes et état immunitaire

- Les diabétiques avec un risque relatif à 2,2 – 2,3 et cela à cause de la glycosurie qui altère l'activité des polynucléaires, la phagocytose, et la vidange vésicale, ce qui entraîne un déséquilibre favorisant l'infection.
- Les maladies souffrant de malnutrition avec risque relatif de 2,4 (Cox, 1998).
- Néphropathie de base (lithiase, reflux, rein poly kystique, vessie neurogène ou autres obstacles à l'écoulement) plupart des cas sans complications survenant chez les femmes jeunes et répondant habituellement favorablement au traitement. (Drai et al., 2012).

- Les femmes sont-elles plus vulnérables aux infections urinaires que les hommes.

Les femmes sont plus vulnérables aux infections urinaires que les hommes parce que l'urètre de la femme est plus court que celui de l'homme et que les bactéries ont moins de distance à parcourir pour atteindre la vessie. Chez les femmes, l'urètre est situé près de l'anus. Les bactéries de l'anus et du rectum peuvent facilement remonter jusqu'à l'urètre et causer des infections. Après une selle, le mouvement qui consiste à s'essuyer de l'arrière vers l'avant peut transporter des bactéries de l'anus vers l'urètre. Les femmes enceintes semblent plus sujettes aux infections rénales. La grossesse rend la femme plus fragile à l'infection parce que le fait de porter le bébé applique une pression sur les uretères et que la grossesse comporte des changements hormonaux (**Christiane, 1997**).

2-1-4-Symptômes généraux des infections urinaires

- Des douleurs et des brûlures au moment d'uriner.
- Une fréquence anormalement élevée de mictions durant le jour et parfois le besoin d'uriner survient aussi la nuit.
- Des urines troubles ; qui dégagent une odeur désagréable.
- Une pression dans le bas-ventre.
- Des fois du sang dans l'urine.
- Des douleurs lombaires.
- Une fièvre élevée.
- Des vomissements.
- Des pleurs au moment d'uriner chez les enfants (**Tattevin, 2003**).

2-1-5-Physiopathologie d'infections urinaires

L'infection urinaire peut se produire selon deux modalités physiopathologiques :
L'infection par voie ascendante et l'infection par voie descendante (**Abalikumwe, 2004**)

2-1-5-1-Voie ascendante

La pénétration des germes se fait le plus souvent par voie ascendante canalaire. L'urètre, bien que colonisée par une flore multiple, est le premier obstacle à l'inoculation des bactéries intra-vésicale. Les germes le plus souvent saprophytes vont donc remonter jusque dans la vessie puis dans le haut appareil urinaire du fait de la baisse des défenses de l'hôte et de la présence de facteurs favorisants. On distingue les infections urinaires spontanées à partir de la

flore périnéale et les infections iatrogènes liées à la pose de sonde urinaire ou à un examen endovésicale. (Alan, 2015).

2-1-5-2-Voie descendante hématogène

Autrement dit, c'est une infection par voie sanguine (septicémie) et l'infection par voie rétrograde lors de cathétérisme de l'urètre et lors de reflux vésicaux- urétral en présence de l'infection des voies urinaires basses. Les germes de la voie hématogène sont donc le plus souvent spécifiques tel que *Staphylocoque aureus*, *Candida*, *Mycobacterium tuberculosis*. (Karhate-Andaloussi, 2011).

Dans la plupart des cas l'infection urinaire (IU) se fait par voie ascendante. Les facteurs favorisants sont les suivants :

- Mauvaise hygiène périnéale,
- Urètre féminin court,
- Phimosis,
- Infection prépucciale,
- Présence d'oxyures etc.

Une stase urinaire provoquée par des mictions rares ou incomplètes peut transformer une contamination bactérienne transitoire à une infection bactérienne vraie. Les bactéries responsables d'IU font partie de la flore fécale normale, la colonisation péri-urétrale apparaissant comme une étape nécessaire à la survenue de l'infection. (Belarmain, 2011). Le pouvoir pathogène d'une bactérie est donc sa capacité à provoquer des troubles chez un hôte. Il dépend de son pouvoir invasif (capacité à se multiplier), et de son pouvoir toxigène (capacité à produire des toxines). (Vorkauer, 2011).

2-1-6-Types d'infections urinaires

2-1-6-1-Les infections du bas appareil

a-La cystite

Touche presque uniquement les femmes. Il s'agit de l'inflammation de la vessie. La plupart du temps, l'inflammation est provoquée par la prolifération de bactéries intestinales, Tout ce qui gêne la vidange de la vessie augmente le risque de cystite. La cystite s'accompagne normalement d'une urétrite, l'inflammation de l'urètre (Klemmer et al., 2011).

2-1-6-2-Les infections du haut appareil

a. La pyélonéphrite

La pyélonéphrite est un état plus grave. Elle désigne l'inflammation du bassin et du rein. Celle-ci résulte généralement d'une infection bactérienne. Il peut s'agir d'une complication d'une cystite non traitée ou mal traitée qui permet la prolifération des bactéries de la vessie vers les reins. La pyélonéphrite aiguë survient surtout chez la femme, et principalement la femme enceinte (Drai, 2012).

b. L'urétrite

Si l'infection touche uniquement l'urètre (le conduit qui relie la vessie au méat urinaire), on l'appelle urétrite. Il s'agit d'une infection transmissible sexuellement (ITS), les femmes peuvent aussi en souffrir. Il est classique de distinguer les urétrites gonococcique différents agents infectieux peuvent causer l'urétrite due à *Neisseria gonorrhoeae* et les urétrites non gonococciques due à *Chlaydia trachomatis*, à certain mycoplasmes génitaux (*Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*) et a *Trichomonas vaginalis* (Guy albert, 2008).

2-1-7-Diagnostic des infections urinaires communautaires de l'adulte

2-1-7-1-Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

Un ECBU est indiqué devant toute suspicion clinique d'IU, à l'exception des cystites simples. La présence de renseignements cliniques accompagnant la prescription est indispensable.

Il est recommandé de ne pas faire d'ECBU de contrôle dans le suivi des IU masculines et des La pyélonéphrite aiguë(PNA) si :

- L'évolution clinique est satisfaisante.
- Le seuil de leucocyturie est inchangé, $\geq 10^4$ /ml.
- Le seuil de bactériurie significative dépend de l'espèce bactérienne en cause et du sexe du patient. Pour la femme, il n'y a plus de distinction de seuil selon qu'il s'agit d'une cystite ou d'une PNA.
 - Chez un patient symptomatique avec leucocyturie $\geq 10^4$ UFC/ml. (François et al., 2015).

Tableau 04 : Interprétation des résultats de l'ECBU (Dunne, 1995).

Leucocytes/ml	Bactéries/ml	Culture	Interprétation
< 10 000	< 1000	-	urines normales
> 10 000	> 100 000	+	IU certaine
> 10 000	> 1000 et < 100 000	+	IU possible, à recontrôler (urétrite, prostatite chronique)
> 10 000	< 1000	-	IU décapitée par ATB Penser aussi aux tuberculose, bilharziose, néphropathie interstitielle chronique, urétrite, tumeur urothéliale, lithiase, germes exigeants
< 10 000	> 1000	+	Souillures, surtout si espèces de germes multiples. Recontrôler CBU

2-1-7-2- Bandelette urinaire (Bu)

a. Indications de la BU dans le diagnostic d'infection urinaire

La BU seule est recommandée dans la cystite aiguë simple. Dans toutes les autres situations, elle ne sert que comme aide au diagnostic :

- Chez la femme (en l'absence d'immunodépression grave), par sa bonne VPN, pour faire évoquer un autre diagnostic en cas de BU négative.
- Chez l'homme pour conforter l'orientation diagnostique clinique.

Dans ces situations, en cas de BU positive, la réalisation d'un ECBU est systématique (**François et al., 2015**).

b. Interprétation

Chez la femme symptomatique, l'absence simultanée de leucocytes et de nitrites présente une très bonne valeur prédictive négative (VPN) (>95%) en l'absence d'immunodépression grave. Une BU négative doit faire rechercher un autre diagnostic (**François et al., 2015**).

2-2-les infections génitales

2-2-1-Généralité

L'appareil génital et la partie terminale de l'urètre sont colonisés par une flore bactérienne, dite commensale, dont le rôle est de protéger l'organisme contre les agressions par des agents pathogènes.1 Chez la femme, la flore vaginale est riche en bactéries anaérobies et sa composition évolue en fonction de l'âge. De la puberté à la ménopause, les lactobacilles sont largement prédominants et assurent le maintien d'un pH acide, empêchant ainsi la multiplication d'autres bactéries., D'autres modifications de l'équilibre de la flore commensale peuvent être à l'origine de certaines maladies comme les infections urinaires. (**Grollier et al., 2004**).

2-2-2-Définition

Terme général désignant l'ensemble des infections touchant tous les organes de l'appareil génital féminin : vagin, utérus, trompes et ovaires.

Les infections génitales proviennent généralement de l'extérieur du corps, le plus souvent par voie vaginale. C'est pourquoi la plupart de ces infections sont secondaires à des maladies transmises lors de rapports sexuels. Toutefois d'autres infections proviennent parfois de l'organisme lui-même. C'est le cas des mycoses vaginales.(**Charvé et Fritel, 2019**).

2-2-3- description

Les organes de l'appareil génital pouvant être touchés par une infection sont nombreux :

- **Au niveau de la partie basse** : le col de l'utérus, le vagin, la vulve et la glande Bartholin (petite glande située à l'entrée du vagin et dont le rôle est de participer à sa lubrification).

- **Au niveau de la partie haute** : les ovaires, les trompes et la cavité de l'utérus (Charvé et Fritel, 2019).

2-2-4-Définition et étiologies des leucorrhées

Leucorrhée (*cf. glossaire*) est des écoulements vaginaux en rapport avec une infection génitale. Elle est verdâtre et mousseuse, fluide, et d'abondance parfois considérable, exceptionnellement « hydorrhée ». L'odeur est fétide (odeur de plâtre frais).

Il existe des leucorrhées physiologiques naturelles, qui sont la desquamation vaginale et de la sécrétion de glaires par le col de l'utérus, et il existe des leucorrhées pathologiques qui seront le témoin d'une infection.

Elles sont à distinguer des leucorrhées physiologiques dues aux sécrétions de glaire cervicale (*cf. glossaire*) et des glandes annexes (Skene (*cf. glossaire*) et Bartholin (*cf. glossaire*)) et à la desquamation (*cf. glossaire*) vaginale. Les agents pathogènes les plus fréquemment rencontrés dans les infections génitales basses sont les levures, le trichomonas (*cf. glossaire*) et les germes banaux.

Le diagnostic repose sur l'anamnèse (*cf. glossaire*), l'examen clinique avec les péculum (*cf. glossaire*) et éventuellement des prélèvements bactériologiques.

Il est parfois difficile pour le clinicien de faire la part des choses entre des leucorrhées physiologiques mais mal vécues par la patiente et des leucorrhées pathologiques passées au second plan dont il faudra chercher et traiter la cause. (CNGOF) 2010-2011).

2-2-4-1-Leucorrhées et infections génitales basses

Les leucorrhées physiologiques ont, chez une même femme, à chaque cycle, des caractères similaires. Lorsqu'elles se modifient en couleur, abondance, aspect et/ou odeur, elles sont dites pathologiques. Elles traduisent une inflammation vaginale (vaginite), le plus souvent d'origine infectieuse et peuvent être associées à une irritation vulvaire (vulvovaginite) avec prurit, dysurie, dyspareunie. Les affections principales qui provoquent des leucorrhées sont la trichomonose qui est une IST, la vaginose bactérienne (VB) et la candidose qui ne sont pas des IST. Les cervicites gonococciques et chlamydiennes peuvent aussi s'accompagner de leucorrhées. (Vexiau-Robert *et al.*, 2006).

2-2-5-Infections génitales basses (IGB)

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

- la mycose vaginale.
- la vaginose bactérienne.
- la vulvo-vaginite à *Trichomonas vaginalis*.
- les vaginites bactériennes spécifiques.

2-2-5-1-la mycose vaginale

La mycose vaginale est une infection gynécologique fréquente du vagin ou de la vulve qui est due au développement d'un champignon. Le plus fréquent est le *Candida Albicans*. Elle entraîne différents symptômes comme des douleurs, des brûlures, des démangeaisons ou des pertes épaisses et abondantes. C'est l'infection vaginale la plus courante, elle n'est pas grave ou dangereuse chez la femme, mais doit être traitée. (Quentin, 2007).

a- Les symptômes d'une mycose vaginale

La mycose vaginale se manifeste par plusieurs symptômes :

- Des démangeaisons du vagin et/ou de la vulve.
- Des pertes blanchâtres, abondantes et épaisses, d'aspect "lait caillé".
- Des douleurs lors des rapports sexuels.
- Des brûlures à la miction.
- Des lésions suintantes. (Quentin, 2007).

b- Les facteurs de risque d'une mycose vaginale

La mycose vaginale survient suite au développement d'un champignon, le plus souvent du type *Candida Albicans*. Ce champignon, naturellement présent dans le vagin, qui prolifère trop si **la flore vaginale est altérée**. Une flore vaginale peut être endommagée pour plusieurs raisons :

- Schéma d'une mycose vaginale.© Roberto Biasini
- L'utilisation d'un savon trop agressif,
- Une irritation de la muqueuse vaginale,

- La prise répétée d'antibiotiques,
- Une hygiène locale trop importante (douche vaginales...)
- Certaines pilules contraceptives
- Le stress
- Le diabète,
- La présence d'une infection sexuellement transmissible,
- Une diminution de l'immunité suite à certaines maladies
- La grossesse,
- La corticothérapie,
- La chimiothérapie anticancéreuse (**Quentin, 2007**).

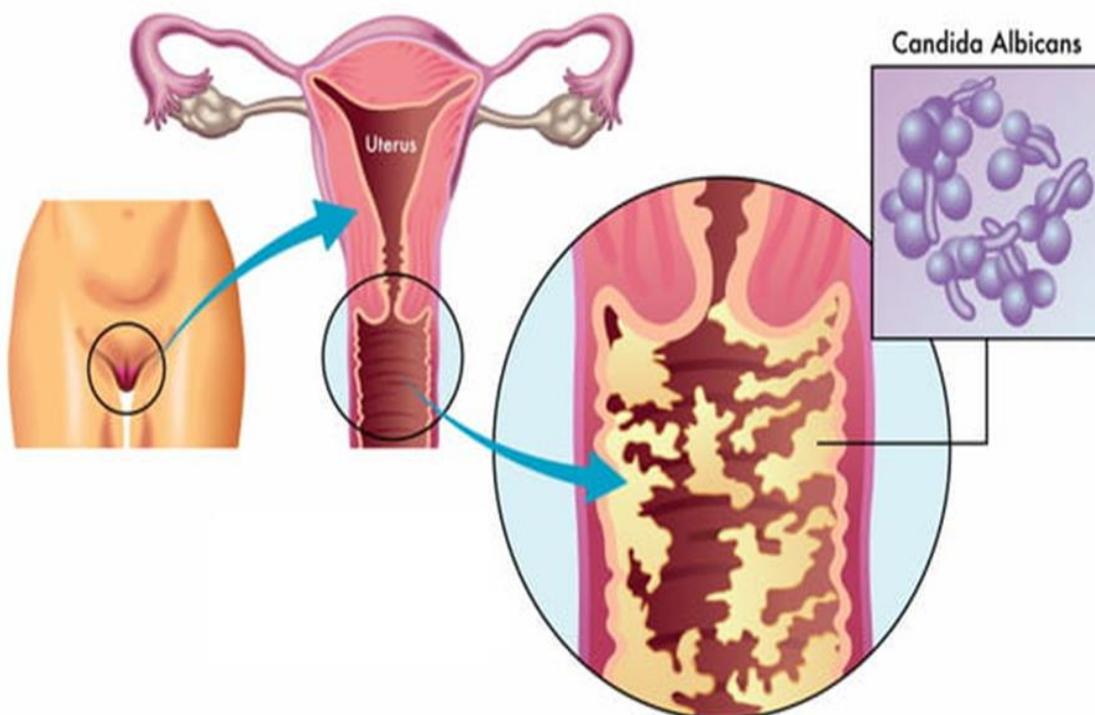


Figure03 : Schéma d'une mycose vaginale (www.Roberto Biasini.com)

2-2-5-2- La vaginose bactérienne

La vaginite bactérienne est la vaginite infectieuse la plus fréquente et une vaginite due à une modification complexe de la flore vaginale prédominante habituelle à *Lactobacillus* dans laquelle diminuent et les pathogènes anaérobies augmentent. Et implique la prolifération de plusieurs microorganismes pathogènes.

Les pathogènes anaérobies en cause sont *Prevotella spp*, *Peptostreptococcus spp*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp* et *Mycoplasma hominis*, dont la concentration augmente de 10 à 100 fois et qui remplacent les *lactobacilles* normalement protecteurs. (Muzny et Schwebke, 2016).

a- Symptomatologie de la vaginose bactérienne

Les pertes vaginales dues à la vaginose bactérienne sont malodorantes, grises et minces. Généralement, on observe une odeur de poisson, qui est souvent plus forte quand les pertes sont plus alcalines, en post-coïtal et pendant les menstruations. Un prurit, une irritation, un érythème et un œdème sont fréquents. (Cartwright et al., 2012).

b- Les facteurs de risque de la vaginose bactérienne

Comprennent ceux des maladies sexuellement transmissibles. Chez la femme qui a des rapports sexuels avec des femmes, le risque augmente avec l'augmentation du nombre de partenaires sexuels. Cependant, la vaginite bactérienne peut être observée chez les vierges et le traitement du partenaire sexuel ne semble pas affecter l'incidence ultérieure chez la femme hétérosexuelle sexuellement active. La présence d'un dispositif intra-utérin constitue également un facteur de risque (Muzny et Schwebke, 2016).

2-2-5-3- La vulvo-vaginite à *Trichomonas vaginalis*

T. vaginalis est un protozoaire flagellé, sexuellement transmissible qui infecte plus fréquemment la femme que l'homme (environ 20% des femmes en âge de procréer). L'infection peut rester asymptomatique dans les 2 sexes.

a- Symptomatologie de la trichomonase

Chez la femme, les symptômes de la trichomoniose sont d'intensité variable, allant de formes asymptomatiques à un écoulement vaginal abondant, jaune vert, mousseux avec une odeur de poisson, et des douleurs de la vulve et du périnée, associé à une dyspareunie et une dysurie.

Une infection asymptomatique peut devenir symptomatique à tout moment lorsqu'une inflammation de la vulve et du périnée et un œdème des lèvres se développent. Les parois vaginales et la surface du col peuvent se ponctuer de taches de couleur rouge "fraise". Une urétrite et parfois une cystite peuvent également survenir (**Sheldon et Morris, 2020**).

2-2-6- Infections génitales hautes (IGH)

La suspicion d'infection génitale haute (IGH) est une situation clinique fréquente aux urgences gynécologiques et en consultation de soins premiers. Le diagnostic est évoqué chez une patiente rapportant des douleurs ou des pertes vaginales anormales (**Bouquier, 2012**).

Les IGH regroupent :

- Les salpingites, infections aiguës d'une ou des deux des trompes.
- Les endométrites, infection de la muqueuse utérine (saine ou pathologique) et de ventuels tissus trophoblastiques résiduels (endométrite du post-partum et du post-abortum).
- Les abcès tubo-ovariens (ATO) : pyosalpinx (collections puru-lentes intratubaires pouvant survenir de novo ou par infection ascendante d'un hydrosalpinx), collections purulentes entre les adhérences dans l'espace entre trompe et ovaire, et abcès ovariens (collections purulentes au sein de l'ovaire, dans un kyste le plus souvent).
- Les pelvipéritonites, atteinte diffuse du pelvis avec un pan-chement purulent. (**Bouquier, 2012**).

2-2-6-1- Facteurs de risque d'IGH

Les facteurs de risque associés à l'IGH sont : les facteurs ou situations à risque d'infection sexuellement transmissible (femmes sexuellement actives de 25 ans et moins, femmes ayant un nouveau partenaire, ou plus d'un partenaire dans l'année ou chez qui le partenaire habituel a d'autres partenaires, femmes ou partenaires diagnostiqués avec une IST, personnes en situation de prostitution, après un viol), la période du post-partum ou du post-abortum, des manœuvres endo-utérines récentes, et un antécédent personnel d'IGH. (**Has, 2018**).

a- Urétrite

Une urétrite est une inflammation de l'urètre avec un écoulement anormal provenant du méat urétral, dont l'origine est infectieuse et sexuellement transmissibles (IST). Ou d'origine inflammatoire ou irritative.

Si un de ces organes est infecté ou enflammé, ou si l'urètre est infecté, cela a une incidence sur la couleur et les émissions naturelles engendrant des écoulement inhabituels et gênants.

Rarement, l'urétrite a une origine non infectieuse. Elle peut être provoquée par des bactéries, des champignons ou des virus.

Les maladies sexuellement transmissibles sont des causes fréquentes d'urétrite. Des micro-organismes, tels que *Neisseria gonorrhoeae*, l'agent de la gonorrhée, peuvent atteindre l'urètre au cours d'un rapport sexuel avec un partenaire infecté (Janier, 1995).

a-1 Les urétrites infectieuses

Une urétrite est d'origine infectieuse dans la majorité des cas. Elle s'attrape généralement au cours d'une relation sexuelle. Dans le cas d'une urétrite infectieuse, plusieurs bactéries peuvent être responsables. Les trois principales bactéries sont :

- Le gonocoque (*Neisseria gonorrhoeae*),
- La chlamydia,
- Le trichomonas vaginalis. (Hans, 2015).

a-1-1 Le gonocoque

Cette bactérie est responsable de la gonorrhée, plus connue sous le nom de "chaude pisse" ou blennorragie. Les femmes peuvent en faire l'expérience. C'est une des infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes. Elle peut se transmettre lors de relations sexuelles par contact avec le vagin, le pénis, la bouche ou l'anus d'une personne infectée, via l'échange de liquides biologiques lors du contact des muqueuses. (Hans, 2015).

a-1-2 La chlamydia

La chlamydia (*Chlamydiae trachomatis*) est responsable de la chlamydie. Tout comme le gonocoque, elle peut se transmettre lors des rapports sexuels vaginaux, anaux ou oraux ou lors d'un accouchement par voie basse. Dans la plupart des cas, l'infection à chlamydia ne présente pas de symptômes (Hans, 2015).

a-1-3 Le trichomonas vaginalis

Cette bactérie est responsable de la trichomonase. C'est une infection sexuellement transmissible qui s'attrape lors des rapports sexuels ou lors de l'accouchement (transmission de

la mère à l'enfant). Le trichomonas vaginalis aime les milieux humides et peut survivre plusieurs heures à l'air libre. C'est pourquoi il est également possible de retrouver cette bactérie dans les serviettes de bain, les gants de toilettes et les maillots de bains humides **(Hans, 2015)**.

a-2 Les urétrites non-infectieuses

Il existe aussi des causes non-infectieuses d'urétrite même si elles sont moins fréquentes. **(Hans, 2015)**.

a-3 Symptômes de l'urétrite

Chez les femmes, l'urétrite provoque en général une douleur pendant la miction et un besoin d'uriner fréquent et impérieux. Les personnes sont parfois asymptomatiques. L'écoulement est moins fréquent.

Les autres troubles provoquant une douleur pendant la miction comprennent une infection vésicale et une vaginite (inflammation du vagin).

Chapitre II

Aspects botaniques

1. Historiques

« Menthe » est une francisation du latin *Mentha*, nommant les plantes romaines (également appelées *menta*) et grecques (*mintha* ou *minthê*). Le nom vient de la nymphe que Proserpine transforme en plante (François, 2012).

Le nom grec de la plante signifie « l'odeur est douce » (Delachaux et Niéslés, 2013).

La menthe poivrée est utilisée depuis longtemps par des archéologues qui ont trouvé des feuilles séchées datant du I^{er} siècle avant Jésus-Christ dans des pyramides en Egypte. Très appréciée des Grecs et des Romains. La plante n'est devenue populaire en Europe occidentale qu'au XVIII^e siècle. Il est particulièrement efficace dans plusieurs traitements (Iserin, 2001).

Chez les égyptiens, elle était conseillée contre les nausées. Il suffisait de passer un peu de menthe sous les narines et utilisée pour la conservation des momies (Logan et al., 2002 ; Bourgeois, 2009).

Chez les romains, ils l'utilisaient pour aromatiser du vin et des sauces mais également pour soulager les maux de tête et d'estomac. (Bowen et Cubbin, 1992 ; Briggs, 1993).

2. Classification botanique (Position systématique)

Selon Quezel la classification de la menthe est la suivante :

Règne : *Plantae*

Division : *Magnoliophyta*

Classe : *Magnoliopsida*

Ordre : *Lamiales*

Famille : *Lamiaceae / labiatae* (lamiacées)

Genre : *Mentha*

Espèce : *Mentha x piper*



Figure04: *Mentha piperita* (Rasoanirina, 2019).

2.1 Les dénominations communes de *menthe poivrée*

Noms communs: Menthe, menthol, menthe anglaise, menthe sauvage, sentebon.

Nom latin : *Mentha piperita*.

Nom anglais : Peppermint, mint.

Nom allemand: Pfefferminze.

Nom italien : Menta.

Nom portugais: Menta - hortelã.

Nom arabe : النعناع .

3. Description botanique

3.1 Caractéristiques de la famille des *lamiacées*

La famille des *Lamiacées* ou des *Labiées*, aussi nommés *Labiacées* (Guinard, 1998), comprend plus de 240 genres et quelques 7200 espèces différentes réparties sur tout le globe, mais principalement du bassin méditerranéen à l'Asie Centrale (Harley et al., 2010)

La plupart des plantes appartenant à cette famille sont des *herbacées* ou sous-arbrisseaux caractérisés par la forme de leur fleur bilabée, de leur tige quadrangulaire, de leurs feuilles opposées mais surtout pour leur production d'huile essentielle

Cette famille est connue depuis longtemps à cause des propriétés médicinales, aromatiques des plantes qu'elle renferme. La forme de la fleur et la présence des huiles essentielles distinguent cette famille (Pedersen, 2000).

3.2 Genre *Mentha piperita*

Le genre *Mentha* fait partie des plantes *herbacées* indigènes et très aromatique de la famille des *Lamiacées* (Bouhaddouda, 2016). Elle compte environ 25 espèces réparties en cinq parties, *Audibertia*, *Eriodontes*, *Pulegium*, *Preslia* et *Mentha* (Moja et Jullien, 2014), plus de 13 hybrides et de nombreuses variétés. Parmi ces espèces figurent la menthe verte (*Mentha spicata*), la menthe ananas (*Mentha suaveolens*), la menthe poivrée (*Mentha piperita*), la menthe écossaise panachée (*Mentha hearta*), la menthe rouge ou aquatique (*Mentha Aquatica*) et la menthe Requier (*Mentha requienii*) (Small et Deutsch, 2001).

Ce genre forme un groupe de plantes aux propriétés et caractéristiques communes, tels que des tiges à section carrée, des feuilles opposées plus ou moins dentées, des fleurs en épis

roses, lilas ou pourpres, et surtout une odeur très forte qui se répand au froissement des feuilles (Polese, 2006).

3.3 Espèce *Mentha pipérита*

C'est une plante vivace à longs rhizomes rampants, traçant, chevelu. La tige de 50 à 80 cm de long, dressées ou ascendantes, se divisées en branches opposées. Ses feuilles sont de 4 à 10 cm de long, ovales, opposées, à pétioles courts, lancéolées, aiguës, dentées, d'un très beau vert et se teignent de nuances rougeâtres au soleil, rouge cuivré à l'ombre, couvertes de gros poils sécrétoires ronds dans lesquels s'accumulent les substances odorantes volatiles (Edrissi, 1982 ; Benayad, 2008).

Les fleurs violettes forment des épis ovoïdes très courts aux extrémités des rameaux. Le fruit est divisé en quatre parties, entourées d'un calice persistant. Il a une forte odeur et un goût piquant et rafraîchissant (figure 05) (Benayad, 2008).



Figure 05 : Dessin de la morphologie de la plante de la menthe poivrée.

(Eberhard et al., 2005)

4. Culture de la menthe poivrée

La culture de la menthe est simple, elle apprécie l'abondance relative des terres, des berges et zones humide. Au jardin, elles gagnent à être confinées car leurs rhizomes rampants ne tardent pas envahir la terre et déplacer d'autres plantes. La culture de la menthe ne nécessite pas une qualité de sol très élevée. Une plante à haute teneur les huiles essentielles de bonnes qualités aromatiques sont disponibles dans les sols sablonneux, Argile, pas trop sèche, mais riche en humus, dans un endroit ensoleillé, à l'abri des vents. (Eberhard et al., 2005).

Cette plante ne doit pas être plantée après d'autres plantes Lamiacées (fournies à 4 à 5 ans plus tard). La multiplication se fait uniquement par voie végétative, par division souches ou rejets; ces derniers sont récoltés à la main à l'automne, coupés en placer des morceaux de 15 à 30 cm de long dans une tranchée de 10 cm de profondeur et recouvrir de terre humide; Les souches peuvent également être déterrées à l'automne ou au printemps, divisées puis replantez-les. Au jardin, cultivez pour éviter que les stolons en excès n'envahissent le sol. Plantes en pots sans fond, enterrés à au moins 30 cm de profondeur dans le sol. Les plantes utilisent généralement 1 à 3 ans puis dégènèrent (auto-incompatibilité) (Eberhard et al., 2005).

5. Origine

L'origine de la menthe est encore très imprécise, et la zone géographique de départ est l'un des rares fait que l'auteur se soit trouvé : elle proviendra d'une vaste zone comprenant l'Afrique du Nord, le bassin méditerranéen, l'Europe et le Moyen-Orient. Il a été introduit en Angleterre par les Romains. Il s'est ensuite diffusé dans le monde entier en Amérique du Nord, au Japon et en Australie. Elle pousse naturellement au Maroc.

On le trouve maintenant partout dans le monde et on le considère parfois comme une espèce envahissante. La diversité des sols et les multiplications ont donné de nombreuses espèces, certaines études ont d'ailleurs montré que *Menta x piperita*. Est un hybride stérile issu du croisement entre la menthe aquatique (*M aquatica L.*) et la menthe verte (*M.spicata L.*). (François, 2012).

6. Usages de la menthe

La menthe poivrée est considérée comme la plante la plus consommée au monde et connue pour ses usages, elle est reconnue comme un thé ou une tisane.

La menthe poivrée est l'une des herbes médicinales les plus utilisées en raison de nombreuses propriétés. Ses feuilles sont utilisées pour soulager les maux de tête liés à

Indigestion, combat les douleurs corporelles, traite encore les parasites de la peau (acné dermatite, démangeaisons cutanées), antiseptique, antiviral, antispasmodique, carminatif, cholérétiques, antibactérien et antioxydant (**Toroglu, 2011**). Ils traitent également l'inflammation des voies respiratoires et de la muqueuse buccale, soulager les symptômes, Rhume et toux, douleurs musculaires rhumatismales et névralgies (**Barlier, 2014**).

En cas d'infection, les huiles essentielles diluées de la plante peuvent être utilisées pour Inspirez ou massez doucement sur la poitrine (**Iserin, 2001**).

Dans le domaine cardiologie, l'huile est traditionnellement connue pour ses effets de dilatation des vaisseaux sanguins par application externe (**Balakrishnan, 2015**).

Enfin, elle a une action apaisante et antiseptique sur la peau, souveraine en cas de dermatite, d'acné et démangeaison. Par son effet refroidissant et analgésique (**Shah-Punit et al., 2004**).

7. Composition chimique

Selena **Eberhard et al, (2005)**. Les compositions chimiques regroupé dans le tableau suivant :

Tableau 6 : Compositions chimiques de la Menthe poivrée.

Composant chimique	Valeur (pourcentage)
Huile essentielle	0,5 % ~ 6,0 %
Menthol	15 % ~ 68 %
Menthone	15% ~76 %
Acétate de menthyle	2% ~ 5 % voir Jusqu'à 23%
1,8-cinéole	3 % ~ 8%
Menthol	0 % ~ 7%
Isomenthone	2 % ~ 8% voir Jusqu'à 13 %
Néomenthol	2,5 % ~ 5 %
Limonène	2 % ~ 10 %
Pulégone	0,5 % ~ 1,5 %
Bêta-caryophyllène	0,5 % ~ 1,5 %
Garmacrène D	1 % ~ 2 %
L'acide hydroxycinnamique (appelés « tanins » des Lamiacées)	3,5 % ~ 6 %
Flavonoïdes	jusqu'à 10%
Acide ursolique	0,1%

(**Eberhard et al., 2005**)

8. Propriétés pharmacologiques

8.1 Effets antioxydants

Zheng et Wang ont étudié la capacité antioxydante de la menthe poivrée (capacité radicalaire d'absorption d'oxygène ORAC) d'une solution aqueuse des feuilles fraîches préalablement congelées de 39 plantes médicinales et culinaires dont *Mentha piperita L.* Dans les analyses la menthe était parmi les plus élevées de capacité trouvées dans une analyse des plantes médicinales populaires (**Zheng et Wang, 2001**).

8.2 Effets insecticides

Effets insecticides des huiles essentielles extraites de *M. piperita L.*, **Kumar et son équipe** ont étudié les larves et les adultes d'*Aedes aegypti* (*Ae. aegypti*). Les résultats montrent que l'huile essentielle extraite de *M. piperita* a excellent effet larvicide sur les vecteurs de la dengue. Des tests biologiques ont affiché les valeurs LC50 et LC90 de 111,9 et 295,18 ppm, respectivement après 24 heures d'exposition. La toxicité de l'huile a augmenté de 11,8 % lorsque les larves ont été exposées à de l'huile pendant 48 heures. Les propriétés répulsives de l'huile essentielle de *M. piperita* sont également remarquables contre les adultes *Ae. aegypti*. L'application de l'huile conduit à une protection de 100% jusqu'à 150 min (**Kumar, 2011**).

8.3 Effet antimicrobien

Plusieurs études ont évalué l'activité antimicrobienne de la menthe poivrée, (**Iscan et al., 2002**) ont testé l'huile de menthe poivrée et ses composants menthol et menthone contre 21 pathogènes humains et végétaux et ont trouvé une activité inhibitrice modérée contre les pathogènes humains. (**Pattnaik et al., 1996**) ont découvert que l'huile de menthe poivrée était efficace contre 22 souches bactériennes différentes, y compris les cocci Gram positifs et les bâtonnets et les bâtonnets Gram-négatifs. Les effets déclarés de l'huile de menthe poivrée sur *E.coli* sont mitigés, ce qui reflète peut-être une sensibilité différentielle de diverses souches utilisées et/ou des conditions d'essai (**Pattnaik et al., 1995 ; Inoue et al., 2001**).

8.4 Effet anti-allergique

Dans les mastocytes péritonéaux de rat, une activité anti-allergiques a été observée les glycosides flavonoïdes de *Mentha x piperita*, en particulier l'ériocitrine, la narirutine, l'héspéridine, lutéoline-7-orutinoside, l'isoacicoïdine, la diosmine, l'acide rosmarinique et 5,7-dihydroxycromone-7-O-rutinoside. Parmi les composés testés, seuls le lutéoline-7-O-rutinoside a un fort effet inhibiteur sur la libération d'histamine Causée par une réaction

antigène-anticorps (**Inoue et al., 2002**). Cependant, au-delà de l'activité flavonoïde dans ce test, en utilisant des monocytes stimulés par des lipopolysaccharides (LPS) provenant de sujets humains sains, ont trouvé que le menthol (0,1 µg /ml) inhibait significativement la production des composés médiateurs inflammatoires leucotriène (LT) B₄ (64,4%), prostaglandine (PG) E₂ (56,6%) et interleukine (IL) -β₂ (64,2%). (**Juergens et al., 1998**).

9. Toxicologie

Aux doses usuelles, consommez les parties aériennes de la menthe telles que Condiments ou tisanes sans aucun risque de toxicité aiguë ou chronique. Cependant, de très fortes doses d'huiles essentielles peuvent provoquer des maux de tête. Brûlures d'estomac, bradycardie, tremblements musculaires, ataxie. Le potentiel de sensibilisation de la menthe poivrée est faible, mais des réactions allergiques occasionnelles Observé après absorption des huiles essentielles. Le menthol et le thymol sont considérés comme allergène (**Eberhard et al., 2005**).

Chapitre III
Candida albicans

1. Définition

Candida albicans est un organisme mycotique, c'est-à-dire qu'il fait partie de la famille de champignons (figure06), c'est une levure saprophyte commensale de la voie orale, vaginale, cutanée, gastro-intestinale et des surfaces muqueuses. Elle est considérée comme pathogène fongique opportuniste le plus commun chez l'humain. Sa présence est utile chez les personnes en bonne santé.

Ce champignon provoque des infections fongiques au niveau des muqueuses digestive et gynécologique dans certaines conditions, comme lors d'un déséquilibre immunitaire ou hormonal, il prolifère et devient pathogène en libérant des toxines. On parle alors de ‘*Candidose*’ (Schoeters et Van Dijck, 2009).



Figure 06 : *Candida albicans* au microscope optique 400X (Vouriot, 2007).

2. Historique

En 1840, Wilkinson établit une corrélation entre une vulvo-vaginite et la présence. En 1875, Haussamann prouve la pathogénicité de *Candida albicans* pour les voies génitales féminines en provoquant, par inoculation des pertes de malades porteuses de champignons, une vulvo-vaginite chez les témoins sains. En 1909, de nombreux auteurs décrivent des cas d'affections uro-génitales aigus ou chroniques en rapport avec la présence de *Candida albicans*. En 1938, Jones Martin et Durant identifièrent les espèces suivantes : *Candida albicans* 44 % *Candida stelloïde* 43,7 % *Candida tropicalis* 1,3 % *Candida parakruessei* 1% Depuis cette date, nombreuses publications sont faites dans ce domaine notamment par : Feo et Dellette (1953),

Halde et Dragon (1956) Drouhet (1965). En 1939, le nom de candidose a été donné sur décision du congrès international de microbiologie à New York. 3. (Bettahar, 2019).

3. Habitat

Candida albicans présent dans la bouche, le vagin, le tube digestif de l'homme, des mammifères et des oiseaux. Elle n'est normalement jamais retrouvée dans l'environnement à moins d'une contamination par l'homme ou l'animal. Cette levure est opportuniste qui devient pathogène sous l'effet de facteurs favorisants généraux ou locaux (Segal, 2005).

4. Classification (taxinomie)

Le genre *Candida* comprend environ 200 espèces dont plus rencontrées en pathologie humaine. Selon Dignani et al, (2009), la classification est comme suivant :

Tableau 07 : Classification de *Candida albicans*.

Règne	<i>Fungi</i>
Division	<i>Ascomycota</i>
Classe	<i>Saccharomycètes</i>
Ordre	<i>Saccharomycetales</i>
Famille	<i>Saccharomycetaceae</i>
Genre	<i>Candida</i>
Espèce	<i>Candida albicans</i>

4-1- Génome de *Candida albicans*

Candida albicans est un organisme eucaryote diploïde avec un génome de 16 Mb. Il possède 8 chromosomes, le chromosome R et les chromosomes 1 à 7, de tailles différentes comme le montre le tableau 08 (Eloy gosselin, 2006).

Tableau 08 : Tailles de chromosomes de *C. albicans* (Odile, 2006)

Chromosomes	Taille(Kb)
R	3200
1	3165
2	2300
3	1820
4	1700
5	1230
6	1090
7	949,625

4-2- Description des colonies

Au laboratoire médical, la culture en boîte de Petri des *Candida* donne des colonies qui sont grandes, rondes, de couleur blanche ou crème (*albicans* signifie 'blanchâtre') légèrement élevée, Elles sont lisses un peu comme une goutte de beurre et elles dégagent une odeur aromatique douce et agréable. L'examen en épiscopie met en évidence une accumulation de micro colonies (**Buffo et al., 1984**).

5. Caractères morphologiques

Candida albicans est une levure non capsulée, non pigmentée et aérobic. Cette levure diploïde se reproduit de manière asexuée par bourgeonnement multiple à partir des cellules mères (embryospores) pour former des colonies blanches laiteux (**Chu et al., 1993 ; Graser et al., 1996**). Ainsi, trois aspects morphologiques peuvent être rencontrés :

- Forme de spores, rondes ou ovales, de 2 à 4 μm de long, parfois avec des bourgeons.
- "Pseudohyphae" La forme pseudomycélienne, de 500 à 600 microns de longueur et de 3 à 5 microns de largeur, constituée d'un groupe de cellules (**Sudbery, 2004**).
- Une véritable forme mycélienne "hyphes", un champignon filamenteux propre à *Candida albicans* (**Gow, 2002**).

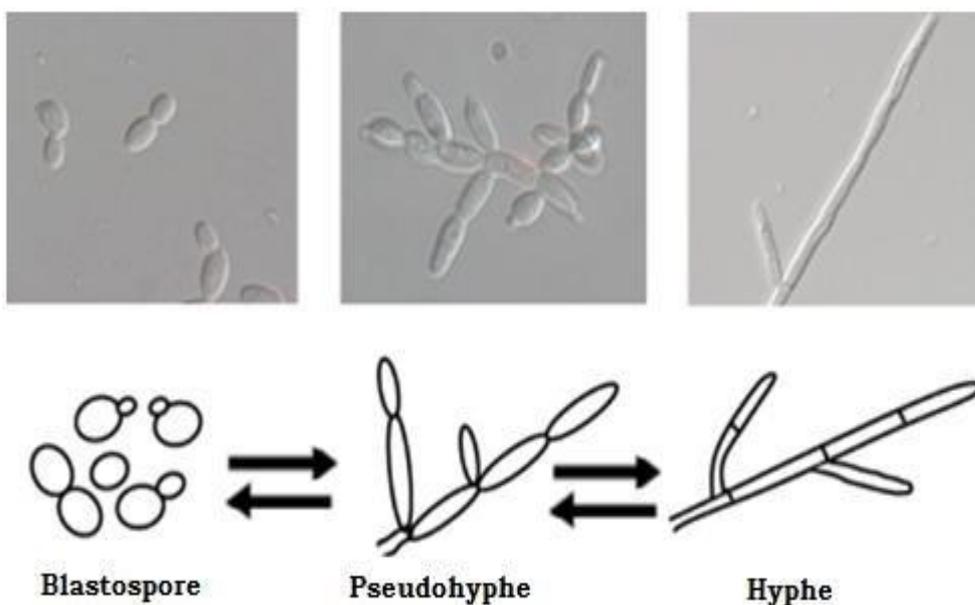


Figure 07: Différentes morphologies de *C. albicans* (**Odds, 1979**).

5-1-Structure cellulaire

Candida albicans est un organisme eucaryote avec un noyau, des doubles membranes, des chromosomes, des mitochondries et des inclusions lipidiques. Des enzymes de type phosphatase, oxydase et peroxydase sont également présentes dans ces cellules (**Bourée, 2001**). La seule structure qui distingue la levure des cellules eucaryotes "classiques" est la

présence du système vacuolaire, qui est impliqué dans le cycle et la division cellulaire et est largement impliqué dans la synthèse de la paroi cellulaire (**Barelle et al., 2006**).

Ce dernier confère forme et stabilité mécanique à la levure. C'est aussi la zone de contact entre la cellule et son environnement (**Ruiz-Herrera, 2006**). La paroi est l'élément le plus étudié de la cellule.

5-2- Les organites intracellulaires

Candida albicans possède tous les organites intracellulaires caractéristiques des eucaryotes : un noyau, délimité par une double membrane nucléaire, et renfermant huit chromosomes, un nucléole ; un réticulum endoplasmique (**Chu et al., 1993**), une membrane plasmique est recouverte d'une paroi qui donne à la levure sa forme et sa stabilité mécanique.

Seul le contenu protéique et notamment l'activité enzymatique varie en fonction du stade morphologique surtout durant la germination (**Manning et Mitchell, 1980**).

6. Reproduction

6-1- Reproduction asexuée

La multiplication est assurée par bourgeonnement de la blastospore à un pôle particulier de la cellule, donnant naissance, après division du noyau par simple mitose et septation de la cellule, à une blastospore fille qui se dissocie ultérieurement de la blastospore mère (**Odds, 1979**).

Les blastospores ou blastoconidies c'est la forme la plus courante de multiplication de *C. albicans*. Elles se présentent sous forme de petites cellules ovoïdes de 3.5 à 6 micromètres sur 6 à 10 micromètres. Cette cellule peut émettre un bourgeon qui donnera une cellule fille identique à la cellule mère (**Benmansour, 2012**).

6-2- Reproduction sexuée

Depuis un long temps, *Candida albicans* a été considéré comme un champignon diploïde asexué. Mais depuis la découverte du Mating Type Locus (MTL) et des conditions nécessaires à la reproduction de *C. albicans*, un cycle parasexuel a été établi (reproduction et réduction du génome mais sans méiose) comme possible modèle de reproduction sexuée de *C. albicans* (**Johnson, 2003**).

En analysant le génome de *C. albicans*, une région similaire au MTL de *S. cerevisiae* a été identifiée montrant ainsi que *C. albicans* porte les deux allèles du MTL et que c'est un diploïde a/ α (**Johnson, 1999**).

En effet ; la croissance est possible pour des pH allant de 3 à 7. Les températures de croissance entre 200 °C et 300 °C pour la majorité des levures. Les espèces pathogènes sont capables de croître à 370 °C (**Benmansour, 2012**).

7. De l'état commensal à l'état pathogène

Candida albicans est un composant naturel de la flore muqueuse humaine. Son existence n'est pas pathologique. On retrouve ce champignon dans le tube digestif de 70% des adultes en bonne santé. Cependant, chez les sujets malade et les personnes immunodéprimées, des déséquilibres hormonaux ou immunitaires peuvent conduire à une reproduction anarchique de ce champignon, entraînant alors certains symptômes. On parle de candidose ou de maladie fongique. La peau et les muqueuses changent également en termes d'hydratation, de pH, de concentrations de nutriments ou d'environnement microbien.

C. albicans est l'espèce la plus pathogène et les connaissances sur les facteurs de virulence, les mécanismes pathogènes et la résistance à l'infection restent imprécises. *C. albicans* est un agent pathogène opportuniste qui nécessite des modifications immunitaires locales ou générales pour provoquer une inflammation. Il est responsable de la candidose vulvo-vaginale (**Uppuluri et al, 2009**).

8. Le pouvoir pathogène

8-1- Candidoses

La candidose est une infection due à *Candida* spp (le plus souvent *C. albicans*). *C. albicans* prend avantage de perturbations de l'homéostasie chez son hôte pour devenir pathogène et provoquer des infections superficielles ou profondes (invasives) (**Fig. 08**). *C. albicans* peut en effet provoquer différents types de candidoses (**Odds, 1988**).

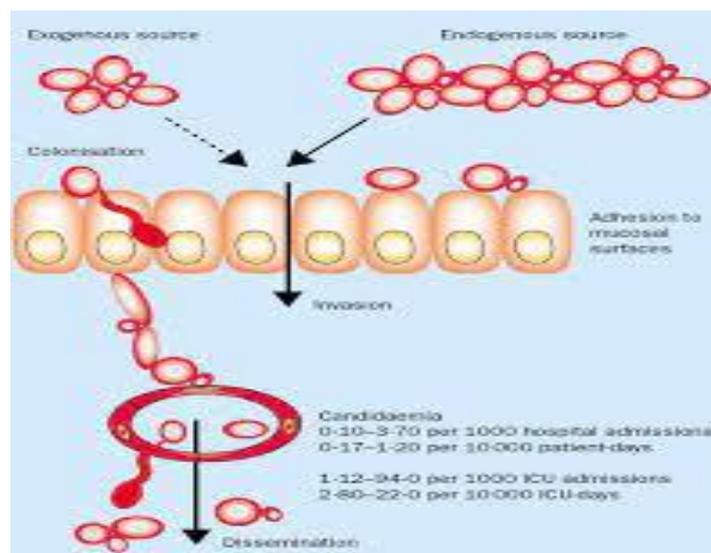


Figure08 : Physiopathologie des candidoses invasives (Eggimann et al., 2003).

En effet, "une candidose se développe plus particulièrement dans les zones chaudes et humides (Anne, 2019).

8-1-1-Candidoses superficielle

La candidose vulvo-vaginale superficielle est principalement causée par *Candida albicans*, qui touche 75 % des femmes au moins une fois dans leur vie. Par conséquent, ils peuvent survenir non seulement chez les patients immunodéprimés, mais également chez les personnes en bonne santé. Ces champignons de type levure provoquent des candidoses superficielles chez les patients infectés, confinées au niveau digestif (muguet, oesophage, estomac, candidose intestinale, anale et périanale), génital (*Candida vulvovaginitis*, inflammation), cutané et des ongles (intertrigo, périonyxis et onyx, etc.). Ces formes mucocutanées sont le plus souvent bénignes. Cependant, des formes sévères, chroniques ou récurrentes peuvent être observées. La candidose oropharyngée affecte environ 70 % des patients atteints du SIDA, et 20 % ont une candidose récurrente (Rapax, 1994).

8-1-2- Candidoses invasives

La candidose profonde ou invasive est l'infection la moins fréquente mais la plus grave. Il s'agit principalement d'infections liées aux soins touchant des patients immunodéprimés ou en réanimation (patients greffés, patients cancéreux, patients en réanimation, patients en chirurgie digestive).

La candidose, principalement causée par *Candida albicans*, se classe au quatrième rang des infections nosocomiales mais elle est également la première cause de mortalité directement attribuable (environ 40 %) (Bfaller, 2007).

Lorsque *Candida* traverse la barrière cutanéomuqueuse, On parle de la candidémie ou la septicémie provoque la propagation de la levure dans tout le corps par voie hématogène jusqu'à atteindre des organes utiles (**Wood,1991**), Une incidence accrue d'infection fongique à *Candida* a été observée chez les patients immunodéprimés comme les patients en soins intensifs, les patients en postchirurgie et les patients neutropéniques (**Barelle, 2006**).

C'est la troisième cause de décès chez les patients en réanimation (**Edmond ,2004**), et la mortalité par ces candidémies est estimée entre 15 et 30 % (**Gudilaugson, 2003**).

Parmi les levures du genre *Candida*, *C. albicans* est de loin l'espèce la plus fréquemment isolée à partir d'échantillons pathologiques, puisqu'elle représente 70 % des isolats cliniques humains (**Pfaller, 1996**). Dans les années 1990, *Candida albicans* était responsable de 10 à 20 % des septicémies et de 80 % des mycoses nosocomiales (**Barelle, 2006**).

9. Symptômes

Ce champignon, lorsqu'il est présent en excès dans l'organisme, produit des composés chimiques toxiques. Ces composés peuvent être responsables de nombreux symptômes assez variés, mais le plus souvent bénins chez les personnes aux défenses immunitaires solides.

Les symptômes de la candidose génitale

Chez la femme :

- des pertes blanches épaisses «caillebotées», colorées et malodorantes .
- Des démangeaisons.
- Des sensations de brûlure lors de la miction ou de rapports sexuels.
- Une inflammation de la vulve et du vagin.

La symptomatologie clinique n'est pas spécifique. Une septicémie à *Candida* peut se manifester par une fièvre isolée, avec frissons, prolongée malgré une antibiothérapie à large spectre.

10. Diagnostic

Le diagnostic de candidose superficielle consiste à examiner les signes cliniques de la présence du champignon puis à l'identifier après prélèvement. Les techniques d'identification traditionnelles telles que les cartes de croissance et la zymographie ont tendance à être remplacées par la spectrométrie de masse MALDI-TOF, qui est plus facile, plus rapide et moins coûteuse (**Marklein et al., 2009**).

Pour le diagnostic de candidose profonde, l'hémoculture est le "gold standard" avec une spécificité de 100%. Cependant, moins de 50 % des hémocultures prélevées chez des patients atteints de candidose invasive confirmée par autopsie sont positives (**Horvath et al., 2004**).

Les technologies qui détectent les anticorps et les antigènes circulants, ainsi que l'ADN, permettent de compléter et d'affiner le diagnostic (**Sendid et al., 2003 ; Sendid et al., 2004**), qui reste difficile car *C. albicans* est une levure endophyte.

L'espèce de *Candida albicans* peut être identifiée de deux manières : (**AGRE Don Josette, 2015**).

- L'examen direct après coloration GRAM montre que les levures bourgeonnantes sont souvent associées à du pseudomycélium
- Culture sur milieu de Sabouraud additionné d'antibiotiques pour une croissance rapide en 24 ou 48 heures à 30°C ou 37°C.

Certains milieux chromogènes sélectifs peuvent être utilisés à partir d'isolats et permettent de distinguer le substrat chromogène ou fluorogène *Candida albicans* des autres levures par détection d'enzymes. L'identification peut être réalisée par différentes techniques, notamment l'électro-hydratation, l'immunofluorescence, l'immunoélectrophorèse et l'hémagglutination.

Le *Candida albicans* a également été recherché par les techniques anatomopathologiques et radiologiques. (**Koenig, 1995**).

11. Traitement

Le tableau résume la gamme des molécules antifongiques utilisables pour traiter les candidoses superficielles ou invasives.

Tableau 09 : Gamme des molécules antifongiques utilisables pour traiter les candidoses superficielles ou invasives.

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

D'après Sanglard, (2002).

11-1- Traitement de candidoses superficielle

Le traitement de ces infections repose sur un diagnostic fiable, grâce à un examen direct après clarification ou non de la préparation, suivi d'une culture sur milieu de Sabouraud. L'identification des agents pathogènes après isolement guidera les cliniciens dans le choix du traitement. Il prescrit généralement des antifongiques topiques, mais dans les cas graves, il

ajoute une thérapie systémique. Les agents antifongiques utilisés dans le traitement des mycoses superficielles se répartissent en deux catégories : les classes à large spectre, c'est-à-dire les azoles, et les classes à activité anti-*Candida*, comme les polyènes (**Kirkpatrick, 1994**).

11-2- Traitement de candidoses invasives

Tous les patients atteints de candidémie doivent recevoir un traitement antifongique dès que possible. La mortalité était inférieure à 15 % chez les patients atteints de candidémie traités dans les 12 heures suivant les résultats de la culture et a augmenté à 41 % chez les patients traités à partir du troisième jour (**Morrell, 2005**).

Les molécules antifongiques disponibles sur le marché pour le traitement de la candidémie comprennent les azoles, les échinocandines et l'amphotéricine B dans leurs formulations lipidiques (**Pappas, 2004**) (**Tableau 09**).

Le retrait du cathéter est également recommandé, car la recherche a montré que cela augmente l'élimination de *Candida* du sang (**Rex, 1995**).

D'autres agents antifongiques à activité anti-*Candida* sont apparus ces dernières années, comme la micafoline, une nouvelle échinocandine, ou le posaconazole. Certaines de ces nouvelles molécules doivent encore être étudiées pour évaluer leur réelle efficacité par rapport aux traitements existants et pouvoir les mettre sur le marché (**Karthau, 2007**).

12. Prophylaxie

Dans la plupart des cas, le fluconazole est utilisé pour prévenir la candidose chez les patients immunodéprimés car il est mieux toléré par les patients tout au long du traitement que l'amphotéricine B. Cependant, l'utilisation à long terme du fluconazole en prophylaxie et en traitement des candidoses buccales récurrentes chez les patients atteints du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a entraîné une augmentation du nombre de cas associés à des espèces résistantes à cette molécule. Par conséquent, l'utilisation d'agents antifongiques pour la prophylaxie doit être décidée avec soin en tenant compte de la possibilité de sélection de souches résistantes (**Martin, 1999**).

13. Résistances

La résistance de *C. albicans* au fluconazole a été associée à l'utilisation répétée du médicament, en particulier chez les patients immunodéprimés qui l'utilisent pour la prophylaxie chronique. Une résistance aux échinocandines a également été décrite. La présence des formes intraveineuse et orale permet une transition rapide vers un traitement ambulatoire simplifié une fois l'infection maîtrisée (**Edwards, 1997**).

Cependant, le traitement initial de la candidose invasive avec du fluconazole a causé des problèmes dans les hôpitaux avec des incidences élevées de *C. glabrata* et *C. cruzi*, qui sont moins sensibles ou même résistants à cet agent antifongique Médecine (**Rex, 2000**).

Partie 2

Méthodologie expérimentale

1. Introduction

Beaucoup d'études ont été réalisées au sujet de l'activité antifongique des extraits de plantes ayant des vertus thérapeutiques dans des journaux spécialisés de microbiologie.

Ces activités sont liées essentiellement à la composition chimique aux groupes fonctionnels des composés majoritaires de ces extraits et à leurs effets synergiques.

La partie pratique de notre mémoire basée sur des travaux antérieures suite à la pandémie Covid-19 qui empêchée notre travail citée privée que la partie réalisée Saidal.

Nous sommes basés sur des résultats rapportés par des travaux, réalisés dans diverses régions d'Algérie et dans divers pays, portant sur l'effet antifongique des extraits de *Mentha piperita* sur la croissance de *Candida albicans* responsable de candidose (superficielles et profondes), Qui est la principale cause des infections urogénitales.

2. Matériel

2.1 Matériel et produits de laboratoire

Les verreries et l'appareillage, les milieux de culture ainsi que les solvants utilisés au cours de la réalisation de ce travail sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 10 : Matériel et produits de laboratoire.

Verreries et appareillage	Milieux de culture	Solvant utilisés
<ul style="list-style-type: none"> - Autoclave - Bain marie - Rota vapeur - Etuve de 37°C - Bec bunsen - Spectrophotomètre - Réfrigérateur - Tubes à essai - Pipettes pasteur - Boites de Pétri - Béchers - Erlenmeyer - Papier Whatman - Papier filtre 	<ul style="list-style-type: none"> - Gélose Muller Hinton - Gélose Sabouraud - Bouillon nutritif - Bouillon Muller Hinton 	<ul style="list-style-type: none"> - Eau distillée - Eau physiologique - Hexane – Ethanol - Méthanol

2.2 Matériel végétal

L'étude a porté sur espèce de plante médicinale aromatique : *Mentha piperita* (Menthe poivrée), un échantillon pris uniquement sur la partie aérienne de l'espèce étudiée a été récolté d'une manière aléatoire de la région de Ain deflaa, en mars à mai 2022 et séchée.

2.3 Séchage de la plante

Les feuilles de menthe fraîches sont rincées plusieurs fois avec de l'eau de robinet puis à l'eau distillée, elles sont ensuite étalées du papier aluminium, puis séchées pendant 5 jours à l'air ambiant. Les échantillons séchés sont enfin broyés dans un broyeur à lame de cuisine puis mis dans bocaux hermétiques et conservés à sec (température ambiante) et à l'abri de l'humidité jusqu'à utilisation (**figure 09**).



Figure 09 : Matière végétale broyée (*Mentha x piperita*). (Belghit et Djilidjel, 2018)

3. Méthodes expérimentales

3.1 Extraction des composés bioactifs aux solvants à différentes polarités

3.1.1 Les techniques d'extraction de plantes

La qualité d'un extrait fluide de phytothérapie peut se résumer à trois points principaux :

- La qualité de la matière première, c'est-à-dire la garantie de la certification biologique, et la provenance des plantes.
- Le type de solvant employé : de l'eau, de l'alcool ou d'autres substances plus ou moins toxiques qui peuvent se retrouver dans le produit final.
- Le procédé d'extraction, qui peut être traditionnel ou plus novateur.

Parmi les techniques d'extractions, on retrouve les extractions à l'eau et les extractions hydro-alcooliques.

a. Les percolations

Aussi connue sous le nom de « lessivage », la poudre végétale finement broyée est recouverte de solvant pendant près d'une journée. La sortie de solvant sera très lente, environ quelques gouttes par minute, puis le laitier sera expulsé. Même si ce procédé est un moyen d'extraction efficace, il est aujourd'hui de moins en moins utilisé (Abbas, 2015).

b. Les infusions

Il agit sur les feuilles, les fleurs, les sommités fleuries et les tiges non ligneuses. Ajoutez donc de l'eau très chaude (80°C) au sol ou aux plantes broyées et le mélange reposera quelques minutes à une demi-heure en remuant de temps en temps. Le mélange final est tamisé et le liquide résultant est généralement clair (Lozak et al., 2002).

c. Les décoctions

Ce procédé d'extraction est recommandé pour les racines, les écorces (cannelle) et les tiges ligneuses. En fait, il est utilisé lorsque la substance active est soluble dans l'eau mais difficilement disponible. Versez donc de l'eau froide sur les parties de plantes coupées, râpées ou broyées et faites bouillir la plante entière (100°C) pendant quelques minutes (5 à 15 minutes) à plusieurs heures. Et ce n'est qu'après refroidissement que le mélange peut être tamisé (Singh, 2008)

d. Les macérations

Ce processus est particulièrement recommandé pour les racines et les graines. Plantez dans un récipient hermétique à température ambiante, dans un endroit sombre et frais. Dans la plupart des cas, le solvant utilisé est un mélange d'eau et d'alcool pour éviter la fermentation et/ou la détérioration. A la fin de la période de macération propre à chaque plante, le liquide est égoutté et le résidu humide est pressé, filtré et placé dans un flacon ou une bouteille. Les produits ainsi obtenus sont souvent appelés teintures (Hohl, 2009).

3.1.2 Choix de technique d'extraction

Les infusions et les décoctions utilisent la chaleur et sont susceptibles de détériorer certaines substances actives particulièrement thermosensibles. D'autre part, elles ne permettent d'extraire que les composés hydrosolubles et pas les substances liposolubles. Comme tous les constituants actifs ne peuvent être présents dans ces préparations liquides, on utilise souvent le principe de macération (Singh, 2008).

3.1.3 L'extraction

a. Méthode

Pour l'extraction des principaux composés bioactifs tels que les polyphénols contenus dans les plantes testées on a opté pour l'utilisation d'une méthode décrite par (Sultana *et al.*, 2009).

Cette méthode d'extraction est simplement un procédé d'extraction solide-liquide discontinu par immersion, qui consiste à tremper les solides dans un solvant à une température ambiante pendant un certain temps, et les composants solubles sont extraits par évaporation Solvant sous vide (Bekheira, 2018).

b. Principe

L'extraction des composés biologiquement actifs a été réalisée en utilisant plusieurs solvants de polarité croissante (hexane, méthanol, éthanol, chloroforme et eau). Séparément pour chaque solvant d'extraction, prélever un échantillon de 10 g et répéter trois répétitions de matériel végétal broyé. Mélanger chaque échantillon de matériel végétal broyé avec 100 ml de solvant aqueux (80/20, solvant/eau, v/v). L'extraction de chaque mélange par macération à froid est ensuite poursuivie pendant 6 heures à température ambiante sous agitation. Ainsi, la durée d'extraction favorise la dépolymérisation des principaux composés constitutifs de la plante comme la lignine ainsi que des substances digestibles et permet une meilleure dissolution des principaux composés bioactifs.

L'hexane, l'eau et les extraits hydroalcooliques obtenus ont été filtrés à l'aide d'un papier filtre Whatman N°5 avec une porosité de 0,6 μm , et le solvant a été éliminé par évaporation sous vide à 45°C. L'extrait pur enrichi en composés bioactifs récupérés a finalement été dilué avec de l'eau distillée stérile à des ratios variables de 0, 20, 40, 60, 80 et 100 %, respectivement (Bekheira, 2018).

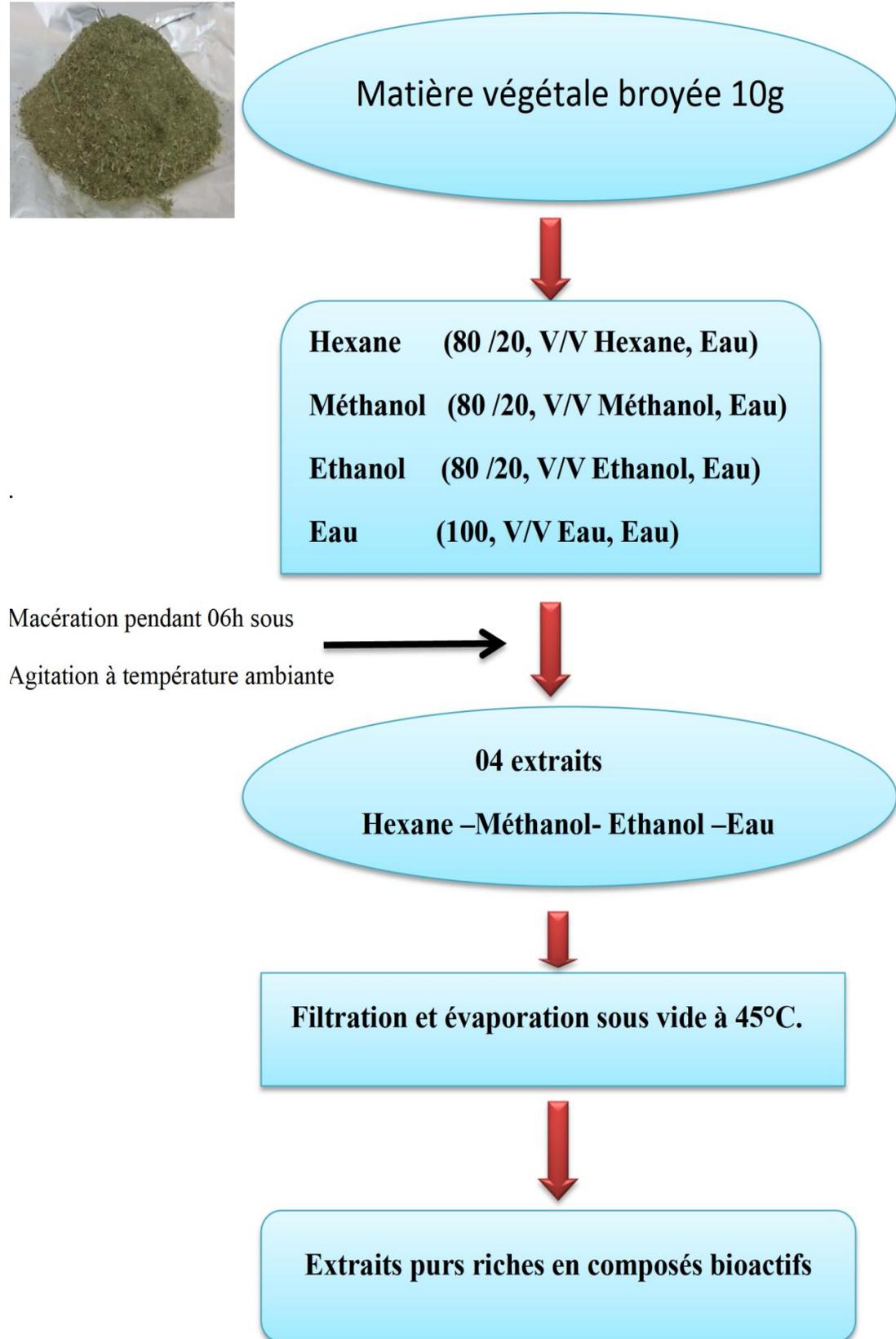


Figure10 : Etapes d’extractions des composés bioactifs de la menthe poivrée (*Mentha x piperita*) (Belghit et Djilidjel, 2018)



Figure 11 : Evaporation sous vide à 45°C (Bekheira, 2018).

3.2 Conservation de l'extrait

L'extrait méthanoïque de *Mentha piperita* a été préservé dans un flacon protégé avec du papier aluminium pour éviter toute dégradation des molécules par la lumière. Il est ensuite conservé dans le réfrigérateur pour une utilisation ultérieure. (Benzait et Baghdad, 2017)

3.3 Etude des effets antifongiques des extraits de la menthe poivrée

3.3.1 Analyse phytochimique

La solution d'essai a été préparée en dissolvant 0,4 gramme d'extrait d'éthanol et de Methanol, Chloroform et hexane dans 4 ml d'eau distillée contenant du tween 80.

Le test d'alcaloïde a été effectué en ajoutant 1 ml de solution d'essai avec 1 ml d'HCl 2%, chauffé pendant 5 minutes puis filtré. Le filtrat obtenu est égoutté avec 2-3 gouttes de réactif de Dragendorff. La présence de composés alcaloïdes était indiquée par le rouge ou précipita orange.

Le test de saponine a été réalisé en mélangeant 1 mL de solution à tester avec 1 mL d'eau distillée, agitée pendant 10 secondes. La présence de composés de saponine a été indiquée par l'apparition d'une mousse atteignant 1 cm pendant au moins 10 minutes et toujours présente lorsqu'elle est égouttée HCl concentré.

Le test des flavonoïdes a été réalisé avec 1 mL de solution à tester qui a été ajouté avec 2 mL de méthanol, 0,1 gramme de poudre de Mg et 5 gouttes de HCl concentré. Le flavonoïde les composés étaient indiqués par l'apparition d'une couleur rouge ou orange.

Le test de tanin a été effectué avec 1 ml de solution à tester auquel on a ajouté quelques gouttes de FeCl₃. Des composés de tanin ont été montrés par le changement de couleur vers le bleu foncé ou le noir verdâtre. (Lestyaningrum *et al* 2019)

3.3.2 Activation des inocula microbiens

L'étude portait sur une souche de référence pure connue de *C. albicans* (ATCC 10234), En tant qu'espèce microbienne la plus associée aux infections urogénitales.

Les espèces de *C. albicans* ont d'abord été activées avant leur utilisation expérimentale. Une sorte des colonies ont d'abord été inoculées dans 10 ml de bouillon nutritif et incubées à 37°C pendant trois heures. Prélever 0,1 ml de cette dernière solution pour former l'inoculum ensemercer ensuite à la surface d'une boîte de pétri contenant du milieu gélosé. Les cultures et mélanges spécifiques aux espèces microbiennes Sabouraud sont disponibles après une incubation pendant 24h à 37°C (Bekheira, 2018).



Figure 12 : *Candida albicans* (Bekheira, 2018).

3.3.3 Méthode de contact direct

Des colonies de jeunes cultures de l'espèce de référence préalablement activées sur milieu gélosé solide spécifique de Sabouraud ont été collectées à l'aide d'anse de platine stérile puis inoculée dans des tubes contenant 10 ml de bouillon nutritif, suivi d'une incubation à 37°C pendant 3 heures. Augmenter la dilution décimale isotopique à 10^{-4} dans l'eau physiologique de la dernière solution constituant la solution d'inoculum pour l'espèce microbienne étudiée. Puis 01 ml du dernier échantillon dilué fractionné a été déposé dans des extraits de différentes polarités diluées à des ratios de 0, 20, 40, 60, 80 et 100 %. **(Bekheira, 2018)**.

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

3.3.4 Méthode des disques par diffusion sur gélose

Les disques sont en papier filtre (whatman n°5) et ont un diamètre de 6 mm. Pour éviter le risque de contamination par des bactéries exogènes lors de l'expérience, les disques ont été stérilisés en autoclave à 120°C pendant 15 min.

Ensemencer 10 ml de bouillon nutritif avec des colonies bactériennes prélevées sur le milieu gélosé spécifique après activation ; ce mélange constituera la solution mère. Un volume d'échantillon de 1 ml de cette dernière solution a été étalé à la surface de plusieurs boîtes de Pétri contenant du milieu de Sabouraud. Trois disques ont été immergés pendant 5 minutes dans chaque concentration d'extrait obtenue selon le solvant utilisé et dans une solution contenant un agent antifongique puissant, dont la 5-fluorocytosine, puis déposés séquentiellement sur chaque boîte de Pétri contenant la gélose spécifique. La surface du milieu a étéensemencée avec des bactéries de référence **(Prescott et al., 2003)**.

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

3.3.5 Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)

La concentration minimale inhibitrice est la concentration minimale d'ingrédients antibiotiques, antifongiques et/ou composés actifs nécessaires pour inhiber la croissance microbienne **(Denis et al., 2011)**.

Dans notre étude, les constituants actifs d'extraits de matière végétale de la plante expérimentale (*Mentha piperita*) ont été obtenus par extraction avec différents solvants et utilisés pour déterminer la concentration minimale inhibitrice pour l'espèce microbienne étudiée : *Candida albicans*.

Par conséquent, les jeunes colonies de la souche de référence de l'espèce *C. albicans* ont été retirées à l'aide d'une anse de platine et activées individuellement dans 10 ml de bouillon nutritif à 37 ° C pendant 3 h pour obtenir un inoculum. 0,2 ml de chaque inoculum a ensuite été introduit séparément dans 2 ml de chaque extrait dilué non pas avec de l'eau mais avec du bouillon Muller Hinton. Les mélanges des tubes contenant séparément chaque extrait préparé à différentes concentrations (0, 20, 40, 60, 80 et 100%) et l'inoculum de bactérie ont été enfin incubés à 37°C pendant 18 à 24 heures (Moroh et al., 2008).

La détermination de la concentration minimale inhibitrice CMI sera effectuée à partir de la mesure de la turbidité induite par la croissance du microorganisme étudié. La CMI correspond donc à la plus petite concentration pour laquelle il y a absence de turbidité. Par conséquent c'est le premier tube où la valeur d_i sera égale à df ($d_i=df$).

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

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

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

3.3.6 Détermination de la concentration minimale fongicide (CMF)

La concentration fongicide minimale (MFC) est définie comme l'inoculum viable maintenu le plus bas avec une concentration d'extrait végétal d'au moins 0,01 % de la valeur initiale après éclosion (Moroh et al., 2008).

Pour son dosage, des tubes témoins ont été dilués au 10^{-4} avec de l'eau physiologique. Cette dilution, représentant 0,01% de viabilité microbienne, a été cultivée en stries de 5 cm pendant 24 heures sur milieu solide MH à 37°C.

Comparer le nombre de colonies obtenues sur la série de dilution 10^{-4} avec le nombre de colonies dans chaque tube de dilution pour mesurer la CMI après 24 heures de culture. Par conséquent, le premier tube expérimental a un nombre inférieur ou égal de bactéries présentes sur sa strie correspondant à une dilution 10^{-4} de CMF (**Moroh et al., 2008**).

3.4 Traitement statistique

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

Partie 03
Travaux antérieur

1.1 Analyses qualitatives des extraits de *Mentha piperita*

1.1.1 Composés phénoliques et flavonoïdes

Selon **Wenji et al, (2019)** et **Lestyningrum et al, (2019)**, La préparation des extraits du *Mentha piperita* est réalisée par l'utilisation de solvant à différentes polarités (méthanol, chloroforme et éthanol).

Les résultats des analyses qualitatives réalisés sont rassemblés dans le **Tableau 11**.

Tableau 11 : Résultats des tests de détection des flavonoïdes, des tanins, des saponines et des alcaloïdes sur les extraits du *Mentha piperita*.

	Wenji et al 2019			Lestyningrum et al 2019		
	Méthanol Chloroforme	Observation	Inférence	L'extrait d'éthanol	Observation	Inférence
Alcaloïdes	HCl 2% Dragendorff	Précipité brun rougeâtre	+	HCl 2% Dragendorff	Les sédiments rouges sont formés	+
Flavonoïde	Poudre de magnésium, HCl	Pas de changement de couleur de l'extrait	-	Poudre de magnésium, HCl	Pas de changement de couleur de l'extrait	-
Tanins	FeCl ₃	Pas de changement de couleur de l'extrait	-	FeCl ₃	Pas de changement de couleur de l'extrait	-
Saponine	Hcl	Formation de mousse persistante	+	Hcl	Formation de mousse persistante	+

Information :

- + : contient du composé.
- : ne contient pas du composé.

A l'égard des résultats obtenus, la présence des Alcaloïdes et des Saponine dans la partie aérienne de *Mentha piperita* est évidente, ils présentent les substances secondaires principales de cette plante.

Concernant le test des Flavonoïde et Tanins, les résultats sont inexistantes avec les extraits polaires préparés méthanol, chloroforme et éthanol.

Dans une autre étude faite par **Bekheira, (2018)** en Algérie, les analyses qualitatives effectuées sur *Mentha piperita* ont démontrées la présence des flavonoïdes et les triterpénoïdes ainsi que d'autres composés de nature phénolique.

1.2 Analyses quantitatives des extraits de *Mentha piperita*

1.2.1 Rendement

Les analyses quantitatives de la poudre des feuilles de *Mentha piperita* faites par (**Lestyningrum et al., 2019**) et (**Wenji et al., 2019**).

Les résultats sont groupés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 12 : Résultats des analyses quantitatives des feuilles de *Mentha piperita*.

	E N Lestyningrum et al 2019	K Y Wenji et al 2019
Les feuilles de menthe fraîche	3100g	3100g
La poudre de feuilles de menthe	200g	200 g
la Couleur de poudre de feuilles de menthe	vert brunâtre	vert brunâtre
rendement de simplisia	6,45 % p/v	6,45 % p/v
La poudre a macéré avec des solvants	Ethanol 6,82 %	Méthanol 5,08 %

(**Lestyningrum et al., 2019**) et (**Wenji et al., 2019**).



Figure 13 : La poudre des feuilles de *Mentha piperita* (**Lestyningrum et al., 2019**).

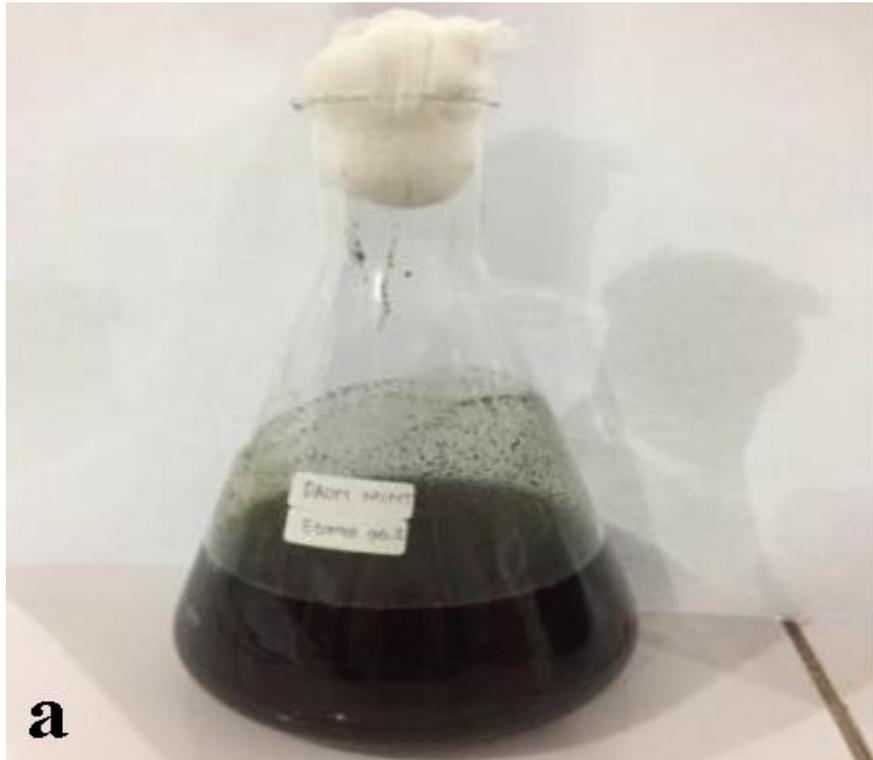


Figure 14 : Macérât d'extrait de feuilles de menthe (a) extrait éthanœique (*Lestyningrum et al., 2019*).



Figure 15 : Extrait de feuilles de menthe (a) extrait méthanoïque (*Wenji et al., 2019*).

Les résultats de *Lestyningrum et al., (2019)* montrant que La poudre de feuilles de menthe avait une couleur vert brunâtre (**Figure 13**). 200 grammes de poudre ont été obtenus à partir de 3100 grammes de feuilles de menthe fraîche, avec un rendement de simplisia de 6,45

% p/v. La poudre a macéré avec des solvants d'éthanol, donnant un macérât vert noirâtre (Figure 14).

Le pourcentage de rendement des feuilles de menthe dans l'extrait de l'éthanol brut était de 6,82 % p/v.

Par ailleurs, les résultats de Wenji *et al*, (2019) montrant que la poudre de feuilles de menthe avait une couleur vert brunâtre, 200 grammes de poudre ont été obtenus à partir de 3100 grammes de feuilles de menthe fraîche avec un rendement de simplisia de 6,45% p/v. La poudre a macéré avec solvants de méthanol, ce qui donne une pâte de couleur vert noirâtre et a une odeur caractéristique (Figure 15).

Le pourcentage de rendement des feuilles de menthe dans l'extrait méthanolique brut était de 5,08 % p/v.

1.3 Activité antifongique

1.3.1 Test de croissance chez *Candida albicans*

D'après Bekheira, (2018) les résultats des effets antifongiques des extraits aux solvants à différentes polarités de la menthe poivrée prélevée des deux régions de l'étude (Mostaganem et Naama) sur la croissance de *Candida albicans* sont présenté dans le tableau suivant :

Tableau 13 : croissance de *Candida albicans* (UFC/ml) traite par différents extraits de *Mentha piperita* L de deux régions Mostaganem et Naama.

p<0.01	L' extraits de <i>Mentha piperita</i>	Hexane	Méthanol	Ethanol	Eau
Région de Mostaganem	croissance de <i>Candida albicans</i> (UFC/ml)	122 .10 ⁴	237. 10 ⁴	176. 10 ⁴	317. 10 ⁴
Région de Naama	croissance de <i>Candida albicans</i> (UFC/ml)	40. 10 ⁴	116. 10 ⁴	116. 10 ⁴	87. 10 ⁴

(Bekheira, 2018).

Les résultats illustrés par le **tableau 13** indiquent que les extraits d'hexane, de méthanol et d'éthanol de menthe poivrée prélevée dans la région de Mostaganem ont montré une faible croissance par rapport à l'extrait aqueux de la plante (**p<0,01**) ; 122, 10⁴, 237. 10⁴ et 176. 10⁴ contre 317. 10⁴ UFC/ml. Par rapport aux ces extraits, l'extrait de Naama a montré de faibles résultats de croissance microbienne (40. 10⁴, 116. 10⁴, 116. 10⁴, 87. 10⁴ UFC/ml).

De plus, une faible prolifération microbienne a été observée avec l'extrait à l'hexane et éthanol de la région de Mostaganem ($122. 10^4$ et $176. 10^4$ UFC/ml) et l'extrait d'hexane de menthe poivrée de la région de Naama ($40. 10^4$ UFC/ml).

Par ailleurs, la faible prolifération microbienne a été observée avec les extraits à l'hexane et à l'éthanol de la plante prélevée de Mostaganem ($122. 10^4$ et $176. 10^4$ UFC/ml) et avec l'extrait à l'hexane de la menthe poivrée prévenant de la région de Naama ($40. 10^4$ UFC/ml) et même les trois autres extraits (éthanol, méthanol, eau) de la région de Naama montrent une faible prolifération microbienne (116.10^4 , 116.10^4 , 87.10^4).

Il apparaît que, l'élévation de la concentration des extraits de la plante prélevée à Mostaganem (0% et 20%) s'est traduite par une nette baisse ($p < 0,01$) de la croissance du germe.

Concernant la menthe de Naama, 80% et 100% des extraits préparés ont détruits la croissance fongique complètement.

Les extraits d'hexane de menthe poivrée collectés dans deux zones d'étude (Mostaganem et Naama) ont montré une meilleure activité antifongique par rapport aux autres extraits.

D'autre part, l'extrait aqueux de la plante a moins d'effet sur *C. albicans*, il a un faible taux de croissance et un effet inhibiteur.

De plus, l'activité antibactérienne de l'extrait de menthe poivrée est très importante lorsqu'il est utilisé sous forme pure.

Les résultats sont cohérents avec ceux rapportés par **(Yadegarinia et al., 2006)**, Il a été démontré que l'extrait de menthe poivrée riche en composés bioactifs à excellente activité antimicrobienne contre *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Candida albicans* **(Yadegarinia et al. 2006)**.

1.3.2 Taux de croissance du germe *Candida albicans*

D'après **Bekheira, (2018)** les résultats de taux de croissance chez *Candida albicans* traité par différents extraits de *Mentha piperita* de deux régions Mostaganem et Naama sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 14 : Taux de croissance de *Candida albicans* (UFC/ml) traite par différents extraits de *Mentha piperita* de deux régions Mostaganem et Naama.

p<0.01	extraits de <i>Mentha piperita</i> a	Hexane	Méthanol	Ethanol	Eau
Région de Mostaganem	Taux de croissance de <i>Candida albicans</i> (UFC/ml)	17.13	24.65	33.10	44.26
Région de Naama	Taux de croissance de <i>Candida albicans</i> (UFC/ml)	17.39	37.92	50.72	73.39

(Bekheira, 2018).

Les résultats consignés dans le **tableau 14** nous avons noté le taux de croissance le plus élevé (44,26 UFC/ml) a été enregistré avec l'extrait aqueux de la plante prélevée de Mostaganem (**p<0,01**) par rapport aux autres extraits à l'hexane (17,13), éthanol (33,10), et méthanol (24,65) UFC/ml.

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

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

L'élévation de la concentration aux extraits de la plante de Mostaganem de (0 à 20%) s'est traduit par une nette baisse (**p<0,01**) de taux de croissance du germe ; de 100 à 43,02%.

Au-delà de 40%, à 60,80 et 100% d'extraits le taux de la croissance microbienne reste stable (p<0,01) et varie de 22.20, à 5.46, à 6.39 et à 1.62%, respectivement.

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

1.3.3 Taux d'inhibition du germe *Candida albicans*

L'étude de l'activité antifongique de l'extrait méthanolique des extraits des feuilles de *Mentha piperita* de différentes concentrations faites par **Wenji et al, (2019)**, et de l'extrait éthanolique des feuilles de *Mentha piperita* de différentes concentrations par **Lestyningrum et al, (2019)** présentes dans le tableau suivant :

Tableau 15 : Diamètre des zones d'inhibition de la croissance bactérienne de l'extrait méthanolique et éthanolique des feuilles de *Mentha piperita*.

	Wenji et al 2019.			Lestyningrum et al 2019		
	Extrait de méthanol			Extrait de l'éthanol		
Concentration extraits de feuilles de menthe (%)	40	60	80	40	60	80
Zone d'inhibition (mm)	9.08	9.24	10	6.45	6.9	7.65

Selon les résultats mentionnés dans **le tableau 15**, nous avons noté que :

Une zone d'inhibition plus élevée a montré au méthanol par rapport aux l'éthanol. C'est probablement parce que l'extrait éthanolique des feuilles de menthe a une structure plus épaisse que l'extrait méthanolique de feuilles de menthe, de sorte que les zones inhibitrices formées ont tendance à être plus petites. D'après **Madan et Soupir, (2010)** plus la viscosité d'un composé est élevée, plus il est difficile pour la substance active du médicament le composé sortira.

C. albicans a montré une zone d'inhibition plus élevée par une concentration accrue. Ceci était similaire aux résultats de **Maleki et al, (2008)** que la croissance des microbes sera principalement diminuée avec l'augmentation de la concentration antifongique. Plus la concentration de l'extrait est élevée, plus la quantité de composés antimicrobiens libérés, facilitant ainsi la pénétration de ces composés dans les cellules microbiennes.

Les résultats d'une autre étude faite par **Almabrook1 et al, (2020)** trois extraits de feuilles de *Mentha piperita L.* préparés à l'éthanol, l'eau chaude et l'eau froide ont été évaluées pour leur activité antifongique contre *C. albicans*.

Sensibilité de ces micro-organismes est repris dans le tableau ci-dessous selon **Almabrook1 et al, (2020)**.

Tableau 16 : zone d'inhibition (mm) de croissance chez *Candida albicans* traité par l'extrait aqueux et éthanolé de *Mentha piperita*.

l'extrait	Eau froid	Eau chaude	Ethanol
Zone d'inhibition (mm)	10.07±0.31mm	12.63 ± 0.60 mm	25.9±1.31mm

(Almabrook1 et al., 2020).

Les résultats ont révélé que les deux extraits (*Mentha piperita L.*) n'avaient pas d'activité antifongique significative dans les extraits aqueux. Alors que les extraits éthanoliques de la plante avaient action inhibitrice considérablement plus élevée contre les souches fongiques testées.

Dans une autre étude fait **Bekheira, (2018)** montrée que la comparaison des résultats obtenus, la souche a été très sensible à l'extrait à l'hexane de la menthe poivrée des deux régions de l'étude (Mostaganem et Naama) ; avec des diamètres d'inhibitions, de 14,61 et 15,66 mm, respectivement. Ces diamètres d'inhibitions sont proches ou supérieurs même à ceux de l'antifongique (14 mm) testé.

1.3.4 Concentration Minimale Inhibitrice (CMI)

D'après **Bekheira, (2018)** les résultats de concentration minimale inhibitrice (CMI) chez *Candida albicans* traité par différents extraits de *Mentha piperita* de deux régions Mostaganem et Naama sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 17 : pourcentage de CMI chez *Candida albicans* traité par différents extraits de *Mentha piperita* de deux régions Mostaganem et Naama.

	extraits de <i>Mentha piperita</i>	hexane	Méthanol	Ethanol	Eau
Région de Mostaganem	CMI%	40	60	60	100
Région de Naama	CMI%	20	60	60	100

(Bekheira, 2018).

Concernant, l'extrait au méthanol et à l'éthanol de la menthe poivrée de Mostaganem et Naama, CMI à une concentration de 60%. Par ailleurs la concentration est 40 % chez l'extrait de l'hexane de Mostaganem et 20% de Naama cette dernière concentration est retenue comme étant la concentration minimale inhibitrice (CMI) pour ces deux différentes régions. L'extrait à l'eau de la plante à une concentration de 100% chez les deux régions.

1.3.5 Concentration Minimale fongicide (CMF)

D'après **Bekheira, (2018)** les résultats de concentration minimale fongicide (CMF) chez *Candida albicans* traité par différents extraits de *Mentha piperita* de deux régions Mostaganem et Naama sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 18 : pourcentage de CMF chez *Candida albicans* traité par différents extraits de *Mentha piperita* de deux régions Mostaganem et Naama.

	extraits de <i>Mentha piperita</i>	hexane	Méthanol	Ethanol	Eau
Région de Mostaganem	CMF%	80	80	60	100
Région de Naama	CMF %	40	20	80	100

(Bekheira, 2018).

Les résultats montrent que la CMF est minimum 60% chez l'extrait de l'éthanol cette dernière concentration est retenue comme étant la concentration minimale fongicide (CMF), maximum chez l'extrait aqueux de la plante et moyenne 80% chez les extraits de l'hexane et méthanol de *Mentha piperita L* prélevée de Mostaganem.

Concernant la menthe poivrée de la région de Naama on observe que la concentration minimale fongicide (CMF) 20% est marqué dans l'extrait méthanoïque de la plante.

Conclusion

Conclusion

Les plantes médicinales sont une source inépuisable de substances et de composés naturels biologiquement actifs. Leur utilisation en phytothérapie est en cours intérêt sans précédent. Cette thérapie peut empêcher l'apparition d'effets secondaires observé lors de l'utilisation de produits chimiques synthétiques et de médicaments, car l'efficacité de médicaments tels que les antibiotiques, (considérés comme une solution quasi universelle aux infections graves), décroît. Les bactéries, les virus et les champignons se sont progressivement adaptés au médicament et sont devenus de plus en plus résistant.

Cette étude a porté sur l'extraction et l'identification des constituants bioactifs des extraits de *Mentha piperita L.*, et a pour objectif l'étude bibliographique de l'espèce *Mentha piperita*, et plus précisément, il s'agit des extraits du *Mentha piperita* réalisée par l'utilisation de solvant à différentes polarités et surtout des analyses de résultats obtenus par de nombreuses études antérieures portant particulièrement, sur l'analyse de la compositions phytochimique des extraits de la plante concernée, mais aussi, sur l'évaluation de son activité antifongique sur *Candida albicans*.

D'après les études antérieures, les extraits de méthanol et de chloroforme des feuilles de menthe ont une activité antifongique contre la levure *C. albicans*, avec la concentration la plus efficace de 80% dans l'extrait de méthanol, alors que les résultats d'une autre étude suggèrent que l'éthanol s'avère être un meilleur solvant d'extraction des principes bioactifs plutôt que de l'eau. Aussi, dans l'eau chaude de l'extrait aqueux avaient une activité significative que l'extrait d'eau froide.

Dans une troisième étude les concentrations élevées d'extraits d'hexane, en particulier sous forme pure, ont présenté d'excellents effets antibactériens contre *Candida albicans*, avec de faibles taux de croissance et une inhibition significative du taux de micro-organismes étudiés. En revanche, l'extrait aqueux plus polaire de menthe poivrée était moins actif contre cette espèce.

En addition les analyses qualitatives a mis en évidence la présence des flavonoïdes, Alcaloïdes et Saponine dans ces extraits polaires.

Dans cette étude, nous avons évalués l'activité antimicrobienne des extraits de la menthe poivrée chez *Candida albicans* responsable des infections urogénitales, étant donné que les produits naturels sont très demandés en raison de leur faible complexité, moins d'effets secondaires et des métabolites moins nocifs. Par conséquent, cette étude donne un aperçu des rôles bénéfiques de *Mentha piperita* comme agents actifs naturels potentiels pour une utilisation future dans le domaine de thérapeutiques et médicaments.

Références :

1. **Abalikamwe F. (2004)** Mémoire master, Bactéries responsables des infections urinaires de Kigali, Rwanda.
2. **Abalikumwe. F.** « Investigation sur les bactéries responsables des infections urinaires et leur diagnostic par l'étude comparative », Thèse de Bachelor dégrée en sciences médicales, Kigali Health Institute (KHI), Kigali, Rwanda,
3. **Abbas Ali Saberi** 2015 Recent advances in percolation theory and its applications physics reports V578 p1-32.
4. **Afssaps. Agence française de sécurité et produit de santé, (2008).** Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte.
5. **AGRE Don, J,** 2015, EVALUATION ET ESSAIS D'OPTIMISATION DE L'ACTIVITE ANTIFONGIQUE DES EXTRAITS D'ECORCES DE *Eucalyptus torelliana* F. Muell. (Myrtaceae) SUR LA CROISSANCE IN VITRO DE *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*. pour l'obtention du Titre de Docteur de l'Université Félix HOUPHOUËT-BOIGNY .
6. **Alan. E.** « Les infections urinaires communautaires bactériennes : évaluation des connaissances de l'équipe officinale et des conseils apportés aux patients », Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université de Lorraine, Paris, France, 2015. PP 11-12.
7. **Al-Bayati A F, Khudir D S.** In vitro activité antimicrobienne de *salvadora persica* L. Université de Mossoul. Irak.2007 : 57-62.
8. **Ambis, W ; (2012).** Aspects microbiologiques des infections urinaires et la résistance.
9. **Anna Lozak, Krystyna Soltyk, Peter Ostapczuk, Zbigniew Fijalek** 2002, Determination of selected trace elements in herbs and their infusions, Science of The Total Environment, V 289, P 33-40.
10. **Anne C,** 2019 **journal des femmes, disponible sur internet :**
11. **Balakrishnan A.** Therapeutic Uses of Peppermint. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 7. 2015.
12. **Barelle C.J., Richard M.L., Gaillardin C., Gow N.A and Brown A.J.** (2006). *Candida albicans* VAC8 is required for vacuolar inheritance and normal hyphal branching. Eukaryot. Cell. 5.
13. **Barelle, C. J., Richard, M. L., Gaillardin, C., Gow, N. A. and Brown, A. J.,** *Candida albicans* VAC8 is required for vacuolar inheritance and normal hyphal branching. Eukaryot Cell 2006. 5: 359-367.
14. **barlier, I.,** Etat des lieux de l'utilisation des huiles essentielles au CHU d'angers. 2014. Thèse de Doctorat, université Angers (france)

15. **Barnett J A., Payne RW and Yarrow D. (2000).** "Yeasts: Characteristics and Identification." Cambridge University Press 3rd edition.
16. **Bekheira H, 2018**
17. **Belarmain. M-M.2011** « Prise en charge des infections urinaires chez les enfants de 0 à 10 ans », Thèse de Doctorat en médecine, Université de Kisangani, Kongo, PP 21.
18. **Belghit S et Djilidjel H,2018** Effet antimicrobien des extraits de Mentha x piperita sur Escherichia coli responsable dans les infections urogénitales chez les femmes
19. **Belghit Samira et Djilidjel Hamida** Effet antimicrobien des extraits de Mentha x piperita sur Escherichia coli responsable dans les infections urogénitales chez les femmes
20. **Belin N, Bontemps F2012.** Les infections urinaires. Le moniteur des pharmaciens. ;116.
21. **BENABDESSADOK A., 2011.** Les organes génitaux. Cours d'anatomie 2ème année Pharmacie, INESSM, Tlemcen : p 2
22. **Benayad, N.,** les huiles essentielles extraites par plantes médicinales marocaine : moyen efficace de lutte contre les ravageurs des denrées alimentaires stockées. 2008, Université Mohammed V– Agdal de Rabat.
23. **BENMANSOUR.M,** Les Candidoses vulvo-vaginales à Candida albicans : Facteurs de risques, diagnostic mycologique et prévalence spécifique, pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie, UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID FAULTE DE MEDECINE, Tlemcen 2012.
24. **Benzait Sara &Baghdad Hanane,2017** Etude de l'effet bioinsecticide de l'extrait méthanoïque de Menthapiperita sur le puceron Aphisspiraecola (2017).
25. **Benzait, S et Baghdad, H, 2017**
26. **Bettahar.K,** Effets antimicrobiens des extraits aqueux aux solvants à différentes polarités de RosmarinusofficinalisL chez Candida albicans, 2019.
27. **Bfaller,** 2007, Plant Micronutrients: Deficiency and Toxicity Management.
28. **Botto H. (2003).** infections urinaire nosocomiales de l'adulte : conférence de consensus 2002, text long. Médecine et maladie infectieuse. VOL.33 : 223-244.
29. **Bouhaddouda N, 2016,** Activités antioxydante et antimicrobienne de deux plantes du sol local : Origanum vulgare et Mentha pulegium. Thèse de Doctorat, Université de Annaba, p 205.
30. **Bouquier J Bouquier J, Fauconnier A, Fraser W, Dumont A, Huchon C.2012** Diagnostic d'une infection genitale haute. Quels criteres cliniques, paracliniques Place de l'imagerie et de la coelioscopie J GynecolObstet Biol Reprod 2012.
31. **Bourgeois Laurent** Remèdes et recettes de grand-mère, Rustica ed., Paris 2009.
32. **Bowen, I.H., Cubbin, I.J., 1992-**Mentha piperita and Mentha spicata. In: Adverse Effects of Herbal.
33. **Brochard, K.(2008) ;** Les Infections Urinaires Chez l'enfant (et l'adulte) ;Leucocyturie ; Item 93 ;Toulou; 1-7 p

34. **Bruneton J.** Pharmacognosie-phytochimie-plante-medicinals 3 eme éd. 1999.
35. **Bruneton, J.,** Pharmacognosie - Phytochimie, plantes médicinales, 4e éd., revue et augmentée, Paris, Tec & Doc - Éditions médicales internationales, 2009, p:1288. (ISBN 978- 2-7430-1188-8).
36. **Buffo J, Herman M A and Soll, D. R.,** A characterization of pH-regulated dimorphism in *Candida albicans*. Mycopathologia 1984. 85 :21-30.
37. **Cartwright CP, Lembke BD, Ramachandran K, et al 2012 Apr 25:** Development and validation of a semiquantitative, multitarget PCR assay for diagnosis of bacterial vaginosis. J Clin Microbiol 50 (7):2321–2329, 2012. doi: 10.1128/JCM.00506-12 Epub.
38. **Charve riat, X 13 mars 2019** ScienceDirect Fritel Diagnostic d'une infection ge nitale haute : crite res cliniques, paracliniques, imagerie, et coelioscopie. RPC infectionsge´ nitales hautes CNGOF et SPILFle .
39. **Chu W. S., Magee B. B. and Magee P.T,** (1993). Construction of an SfiI macrorestriction map of the *Candida albicans* genome. J Bacteriol, 175 : 6637-6651, DOI :10.1128/jb.175.20.6637-6637-6651.1993.
40. **Chu W. S., Magee B. B. and Magee P.T,** (1993). Construction of an SfiI macrorestriction map of the *Candida albicans* genome. J Bacteriol, 175 : 6637-6651, DOI :10.1128/jb.175.20.6637-6637-6651.1993.
41. **Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) 2010-2011**
Infections génitales de la femme : Leucorrhéesn Université Médicale Virtuelle Francophone
42. **Cox E. (1998).** Nosocomial urinary tract infections urology. 32: 210-5.
43. **Cox E. (1998).** Nosocomial urinary tract infections urology. 32: 210-5.
44. **Cukier, L., P. Lutzler., Bessey, D., Bizien, A., Avril J L. (1997).** "Epidémie à *Escherichia coli* résistant en gériatrie: Infections urinaires et colonisations digestives: Suivi et stratégie de lutte." La Semaine des hôpitaux de Paris 73(13-14): 381-387. Idatte JM. (1988). Infections urinaires chez l'adulte. In : RICHET G, eds. Néphrologie. Paris : Ellipses; p.207-38.
45. **Delachaux et Nieslés. 2013.** 500 plantes comestibles « Histoire. Botanique. Alimentaire » : p260-261.
46. **Delmas V., Gignac B.D., Douard R., Dupont S., Latrémouillr C., Le Minor J.M., Pirro N., Sèbe P., Vacher C., Yiou R. (2008).** Anatomie générale. Édition © Elsevier Masson SAS.
47. **Delmas V., Gignac B.D., Douard R., Dupont S., Latrémouillr C., Le Minor J.M., Pirro N., Sèbe P., Vacher C., Yiou R. (2008).** Anatomie générale. Édition © Elsevier Masson SAS.
48. **Denis Tyler G. St. Tianhong Dai,Gitika B. Kharkwal,Jie Zhao,Tyler G. St. Denis,Qiuhe Wu,Yumin Xia,Liyi Huang,Sulbha K. Sharma,Christophe d'Enfert,Michael R. Hamblin,** Ultraviolet-C Light for Treatment of *Candida albicans* Burn Infection in Mice ;2011.
49. **Dignani, Elias J Anaissie; Michael R McGinnis; Michael A Pfaller,** 2009, Clinical mycology.

50. **Domart A., Bournef J.** (1989). Nouveau Larousse médicale. Edition Canada. P1064-1066.
51. **Drai J, Bessede T, Patard J-J** 2012. Prise en charge des pyélonéphrites aiguës. *Prog En Urol.* ;22(14):871-5.
52. **Drai J, Bessede T, Patard J-J.** Prise en charge des pyélonéphrites aiguës. *Prog En Urol.* 2012;22(14):871-5.
53. **DUNNE W. M.**1995: Laboratory diagnosis of ITU in children. *Clin. Microbiol. Newsl.*, 17 (10), 73-80.
54. **Duraffourd C., Lapraz J .C et Chamliir.** « La plante médicinale de la tradition à la science ». 1997 Ed. Grancher .P538 .
55. **E N Lestyaningrum et al** 2019 In vitro antifungal activity of ethanolic and ethylacetate extract of mint leaves (*Mentha piperita* L.) against *Candida albicans*
56. **Eberhard T, Robet A, Annelise L .**2005 plantes aromatiques « épice, aromates, condiments et huiles essentielle « Tech & doc 314-315-316-317.
57. **Edwards JE, Jr, Bodey GP, Bowden RA.** International Conference for the Development of a Consensus on the Management and Prevention of Severe *Candida* Infections. *Clin Infect Dis* 1997 ; 25 : 43-59.
58. **Eggimann, P., J. Garbino, and D. Pittet, 2003,** Epidemiology of *Candida* species infections in critically ill non-immunosuppressed patients: *Lancet Infect Dis*, v. 3, p. 685-702.
59. **Eline, 2008,** biologie humain. 8 éditions. Canada, p 7-544.
60. **Eloy Gosselin O.** diagnostic et épidémiologie des infections de *Candida albicans*. Thèse de doctorat de l'université Paris. BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE.14 juin 2006 ; 259p.
61. **Etienne, M., Chavanet, P., Sibert, L. et al.**2008 Acute bacterial prostatitis: heterogeneity in diagnostic criteria and management. Retrospective multicentric analysis of 371 patients diagnosed with acute prostatitis. *BMC Infect Dis* 8, 12 <https://doi.org/10.1186/1471-2334-8-1>
62. **Flam, T (1999).** Uropage.com.
63. **Flèche C., 2012,** Décodage biologique immunité, hématologie, andrologie et urologie ; le Souffle d'Or ISBN 978 2 84058 434 6.
64. **François C. 2012.** Les plantes et leurs noms « Histoires insolites » : p152.
65. **François C. 2012.** Les plantes et leurs noms « Histoires insolites ».
66. **Gow N A,** (2002) *Candida albicans* switches mates. *Mol Cell* 2002. 10 : 217-218, DOI : 10.1016/s1097- 2765(02)0068-1.
67. **Graser, Y., Volovsek, M., Arrington, J., Schonian, G., Presber, W., Mitchell, T. G. and Vilgalys, R,** (1996). Molecular markers reveal that population structure of the human pathogen *Candida albicans* exhibits both clonality and recombination. *Proc Natl AcadSci U S A.* 93 : 12473-12477, DOI : 10.1073/pnas.93.22.12473.

68. **Grollier G2004** et al. Infections dues aux bactéries anaérobies de la flore endogène (clostridium difficile et Actinomycesexlus). EMC-Maladies Infectieuses 1 262–280
69. **Gudilaugson Olafur**, 2003, Attributable mortality of nosocomial candidemia, revisited.
70. **Guignar, 1998**
71. **Guinard J.L, 1998**, Abrégé botanique. 11^{ème} Edition. Masson. Paris.
72. **Guy albert, K.(2008)** ;Etude Bactériologique des Infections urinaires ; Rapport de Stage au Centre Pasteur du Cameroun.
73. **Hany M Nadi., Y F Shalan., H Y AL-Qatan., S Alotaibi. (2006)**. Urinary tract infection in boys less than five years of age : a general pediatric perspective (2006). Kuwait medical journal, VOL.38 (3) : 220-225.
74. **Harley R.M., França F., Santos E.P., Santos J.S, 2010**, Lamiaceae. In: Catálogo de plantas e fungos do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2, 1130-1146p
75. **HAS 18 novembre 2015**. Urétrites et cervicites : une prise en charge étendue aux partenaires sexuels.
76. **HAS.2018** Recommandations en sainte publique. Reevaluation de la stratgie de depistage des infections a Chlamydia trachomatis;
77. **Hohl, Leonora A**, 2009, Application of Pectic Enzymes to Maceration of Plant Tissues for Microscopic Study.
78. **Hopkins W.G., 2003**. Physiologie végétale. De Boeck, Paris, 532p
79. **Horvath, L. L., B. J. George, C. K. Murray, L. S. Harrison, and D. R. Hospenthal**, 2004, Direct comparison of the BACTEC 9240 and BacT/ALERT 3D automated blood culture systems for candida growth detection: J Clin Microbiol, v. 42, p. 115-8.
80. **Il Edrissi, A.**, Etude des huiles essentielles de quelques Espèces Salivia, Lavandula et Mentha du Maroc. 1982. Thèse de Doctorat, Faculté des Sciences de Rabat.
81. **Inoue T, Sugimoto Y, Masuda H, Kamei C. 2001**. Effects of peppermint (Mentha piperita L.) extracts on experimental allergic rhinitis in rats. Biol Pharm Bull 24: 92–95.
82. **Inoue T, Sugimoto Y, Masuda H, Kamei C. 2002**. Antiallergic effect of flavonoid glycosides obtained from Mentha piperita L. Biol Pharm Bull 25: 256–259.
83. **Iscan G, Kirimer N, Kurkcuglu M, Husnu Can Baser K, Demirci F. 2002**. Antimicrobial screening of Mentha piperita essential oils. J Agric Food Chem 50: 3943–3946.
84. **ISERIN P, MOULARD F, RACHEL R, BIAUJEAUD M, RINGUET J, BLOCH J, YBERT E, VICAN P, MASSON M, MOULARD F, RESTELLINI J-P et BOTREL A. (2001)**. La rousse : encyclopédie des plantes médicinales ; identification, préparation, soins. 2^{éd}, Paris, pp.155-291.
85. **Iserin, P. (2001)**. Larousse des plantes médicinales, identification, préparation, soins. Ed Larousse-Bordas .p 10,116 ,225-226.

86. **Janier M, Lassau F, Casin I, Grillot P, Scieux C, Zavaro A, Chastang C, Bianchi A, Morel P Dis. 1995** male urethritis with and without discharge : a clinical and microbiological study. *Sex.*
87. **Johnson.** 1999. Control of filament formation in *Candida albicans* by the transcriptional repressor TUP1. *Science* 277 :105-9.
88. **Johnson.** 2003. Identification and characterization of a *Candida albicans* mating pheromone. *Mol Cell Biol* 23 :8189-201.
89. **Juergens UR, Stober M, Vetter H. 1998c.** Antiinflammatory effects of euclyptol (1.8-cineole) in bronchial asthma: inhibition of arachidonic acid metabolism in human blood monocytes ex vivo. *Eur J Med Res* 3: 407–412.
90. **K Y Wenji et al 2019** In vitro Antifungal Activity of Methanolic and Chloroform Mint Leaves (*Mentha piperita* L.) Extracts Against *Candida albicans*.
91. **Karhate-Andalousi. M2011.** « L'infection urinaire au cours de la grossesse », Thèse de Doctorat en médecine, Université SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH, Fès, Maroc, 2011, PP 34-36.
92. **Karthaus, M., O. A. Cornely.** 2007. Treatment options in candidaemia. *Mycoses* 50:44-49.
93. **KATTY A., 2010.** Pathologies vulvo- vaginales en pratique courante. Les cahiers du Formathon. Formathon 2009 – Colloques : p 2.
- NEUMANN G., 2002.** La dysbiose vaginale: son diagnostic et l'utilisation de probiotiques pour la protection menstruelle. Lausanne 7, Hambourg: p 7, 26.
94. **Kirkpatrick, C. H.** 1994. Chronic mucocutaneous candidiasis. *J Am Acad Dermatol* 31:S14-7.
95. **Klemmer PJ, Mattern WD2011.** 135 - Infection du tractus urinaire. In: Runge MS, Greganti MA, éditeurs. *Médecine interne de Netter* (Second edition). Paris: Elsevier Masson; p. 1036-43
96. **Koenig Hélène.** 1995, Guide de mycologie médicale v. 01, p 100-112.
97. **Korshunov V., Gudieva Z., Efimov B., Pikina A. and al.** The vaginal *Bifidobacterium* flora in women of reproductive age. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 1999 ; 4 : 74-78
98. **Kra Mathieu Adou Koffi, Kouassi Elisé KPOROU, Sitapha OUATTARA & Frédéric GUEDE-GUINA.** ÉVALUATION DE LA SENSIBILITÉ de *Candida albicans* AUX EXTRAITS DE *Mitracarpus scaber* UNE RUBIACEAE CODIFIÉE MISCA 2001.
99. **Kumar, S., N. Wahab, and R. Warikoo,** Bioefficacy of *Mentha piperita* essential oil against dengue fever mosquito *Aedes aegypti* L. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2011. 1(2): p. 85-88.
100. **Lansac J.** Extrait des Mises à jour en Gynécologie et obstétrique. Tom xxx, Paris 2006.
101. **Larousse médicale, 2000.** p :157, 738, 1118, 1119,1120.
102. **Lavigne, J.P. (2007)** ; Effet Des Antibiotiques, Mécanismes De Résistance ; Thèse de doctorat. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes ; France.
103. **Lecomte F., 1999.** Les infections urinaires de la femme. John Libbey Eurotext; 198 p.

- 104. Lentilhac JP. (2002).** Responsabilités médicales et infections nosocomiales. *Hygiène*, 6 :8-471.
- 105. Leroy H, Tattevin P** << Infections urinaires >>, *EMC - Traité Médecine AKOS*, 2003,7, (2), 1-6.
- 106. Lobel B, Soussy C**2007. Les infections urinaires. Springer Science & Business Media;:242 p
- 107. Logan-Alan C., Frsh N. D. & Beaulne T. M., 2002-** The Treatment of Small Intestinal Bacterial Overgrowth With Enteric-Coated Peppermint Oil: A Case Report. *Alternative Medicine Review*, p7.
- 108. Luce Pélissier-Simard, M.D. (2006).** M.Sc. épidémiologie, Chaire Lucie et André Chagnon pour l'enseignement d'une approche intégrée en prévention. Université de Sherbrooke. Révision médicale janvier.
- 109. Manning M, T G Mitchell**, 1980, Morphogenesis of *Candida albicans* and cytoplasmic proteins associated with differences in morphology, strain, or temperature.
- 110. Marklein, G., M. Josten, U. Klanke, E. Müller, R. Horré, T. Maier, T. Wenzel, M. Kostrzewa, G. Bierbaum, A. Hoerauf, and H. G. Sahl**, 2009, Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for fast and reliable identification of clinical yeast isolates: *J Clin Microbiol*, v. 47, p. 2912-7.
- 111. Martin, M. V.** 1999. The use of fluconazole and itraconazole in the treatment of. *Candida albicans* infections.
- 112. Max, 2019**
- 113. MERGHEM R** , Valorisation des substances Végétales. CHAPITRE 4 LES ALCALOÏDES p 2
- 114. Moja S., Jullien F, 2014,** Les menthes, diversité des espèces et composition chimique. *Jardins de France*, p 630, 27-29.
- 115. MOROH J.-L. A., BAHİ C., DJE K., LOUKOU Y. G. & GUEDE-GUINA F. 2008** Étude de l'activité antibactérienne de l'extrait acétatique (EAC) de *Morinda morindoides* (Baker) milne-redheat (rubiaceae) sur la croissance in-vitro des souches d'*Escherichia coli*.
- 116. Moroh, J.L.A., C. Bahi, K. Dje, Y.G.** Loukou and F. Guede-guina, 2008. Study of the antibacterial activity of *Morinda morindoides* (Baker) milne-redheat (rubiaceae) acetatique extract (ACE) on in-vitro growth of *Escherichia coli* strains. *Bulletin Societe Royale des Sciences Liege*, 77: 44-61.
- 117. Odds FC.** (1979), candidosis of the Genitalia, In :FC(ed) *Candida and Candidosis*, Leicester University Presse. London, pp101-112.
- 118. Odds FC.** (1979), candidosis of the Genitalia, In :FC(ed) *Candida and Candidosis*, Leicester University Presse. London, pp101-112.
- 119. Odds, F. C., 1988,** *Candida and Candidosis*, Philadelphia, 2nd ed. Bailliere Tindall

120. **Odile, E.** thèse de doctorat de l'université Paris diagnostic et épidémiologie des infections de candida albicans 2006 ; pp 65.
121. **Patrick J MAI 2021.** Shenot, MD, Thomas Jefferson University Hospital msd manual .
122. **Pattnaik S, Subramanyam VR, Kole C. 1996.** Antibacterial and antifungal activity of ten essential oils in vitro. *Microbios* 86
123. **Pattnaik S, Subramanyam VR, Rath CC. 1995.** Effect of essential oils on the viability and morphology of *Escherichia coli* (SP-11). *Microbios* 84.
124. **Pedersen, J.A.,** Distribution and taxonomic implications of some phenolics in the family Lamiaceae determined by ESR spectroscopy. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2000. 28(3): p. 229-253.
125. **Pfaller, and D. Diekema.** 2007. Attributable mortality of nosocomial candidemia, revisited. *Clin Infect Dis* 37 :1172-7.
126. **Pfaller, M. A. and Diekema, D. J.,** Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev* 2007. 20 : 133-163.
127. **Polese J.M, 2006,** La culture des plantes aromatiques. *Artémis*, p94.
128. **Pr François CARON, Dr Tatiana GALPERINE, Dr Manuel ETIENNE, Pr Audrey MERENS, Dr Clara FLATEAU 2015,** Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte 2015
129. **Prakash, K., Ramasubramanian, V. (2016).** Urinary Tract Infection. *Manual of Nephrology*, 226. **François, H., Brandstätter, A., Bréchet, C., Huttner, A. (2013).** Infections Urinaire. HUGDMCPRU- Service de médecine de premier recours.
130. **Prescott JP, Harley JM, Klein DA (2008).** *Microbiology*, 7 th ed. McGraw Hill publication. New York USA., 2003.
131. **Quentin R (2007).** Lanotte, L Mereghetti *Bactériologie médicale Prélèvements génitaux chez la femme*, Page : 230-238.
132. **Quezel, P., Santa, S. (1963).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques et Méridionales.
133. **Regnault, J-P (2002.)** ; *Eléments De Microbiologie et d'immunologie* ; Edition Décarie ; Canada ; 341-342 p.
134. **Rex JH, Rinaldi MG, Pfaller MA (1995).** Resistance of *Candida* species to fluconazole. *Antimicrob. Agents Chemother.* 39: 1 – 8.
135. **Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD.** Practice guidelines for the treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* 2000 ; 30 : 662-78.
136. **Ruiz-Herrera, J., Elorza, M. V., Valentin, E. and Sentandreu, R.,** Molecular organization of the cell wall of *Candida albicans* and its relation to pathogenicity. *FEMS Yeast Res* 2006.
137. **Sanglard Dominique,** 2002. Resistance of human fungal pathogens to antifungal drugs.

138. Schaller M., Borelli C., Korting, H. C. and Hube, B (2005). Hydrolytic enzymes as virulence factors of *Candida albicans*. *Mycoses* 2005. 48: 365-377.
139. Schoeters F, & Van Dijck P. Protein-Protein Interactions in *Candida albicans*. *Frontiers in Microbiology*, 2019.
140. Segal, E. (2005). *Candida*, still number one--what do we know and where are we going from there ? *Mycoses* 48 Suppl, 3-11.
141. Sendid, B., D. Caillot, B. Baccouch-Humbert, L. Klingspor, M. Grandjean, A. Bonnin, and D. Poulain, 2003, Contribution of the Platelia *Candida*-specific antibody and antigen tests to early diagnosis of systemic *Candida tropicalis* infection in neutropenic adults: *J Clin Microbiol*, v. 41, p. 4551-8.
142. Sendid, B., T. Jouault, R. Coudriau, D. Camus, F. Odds, M. Tabouret, and D. Poulain, 2004, Increased sensitivity of mannanemia detection tests by joint detection of alpha- and beta-linked oligomannosides during experimental and human systemic candidiasis: *J Clin Microbiol*, v. 42, p. 164-71.
143. Shah-Punit P. & D'Mello P. M. A review of medicinal uses and pharmacological effects of *Mentha piperita*. 2
144. Sheldon R. Morris²⁰²⁰ , MD, MPH, University of California San Diego le maneul MSD *Trichomonase*.
145. Singh Janardan , 2008, Maceration, Percolation and Infusion Techniques for the Extraction of Medicinal and Aromatic Plants, *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants*, p67-70.
146. Small E., Deutsch G, 2001, *Herbes culinaires pour nos jardins de pays froid*. ISMANTPEONY PRESS, Canada, p192.
147. Sudbery, P., Gow, N. and Berman J. (2004). The distinct morphogenic states of *Candida albicans*. *Trends Microbiol* 2004. 12 : 317-324, DOI : 10.1016/j.tim.2004.05.008.
148. Sultana *et al.*, 2009
149. TEUSCHER, ANTON R, LOBSTEIN A., 2005 - *Plantes aromatiques : épices, aromates, condiments et huiles essentielles*. Paris, Lavoisier, 522p.
150. Toroglu, S, In-vitro antimicrobial activity and synergistic/antagonistic effect of interactions between antibiotics and some spice essential oils. *Journal of Environmental Biology*, 2011. 31(1): p. 23-29.
151. *Transm.*, 22 : 244-52
152. Uppuluri, P., Dinakaran, H., Ttomas D.P., 2009. Chautuverdi A.K. and LopezRibot J.L.Characteristics of *Candida albicans* biofilms grown in a synthetic urine medium. *J Clin Microbiol* ; 47(12) :4078-4083.
153. Vexiau-Robert D, Viraben R, Janier M, Derancourt CH, Timsit FJ, Chartier C, et la section MST de la SFD. Leucorrhées. *Ann DermatolVénérolog*2006;**133**:2S47-2S48.

- 154. Vorkafer. S.** « Les infections urinaires communautaires bactériennes de l'adulte : Prise en charge diagnostique et thérapeutique », Thèse de Doctorat en médecine, Université HENRI POINCARÉ, -NANCY 1-, France, PP 23-30.
- 155. Vouriot M, Berle E, Paillaud E,** « Candidoses orales chez les personnes âgées hospitalisées : fréquence, facteurs de risque et prévention ». *Encycl. Med. Hygiène* 15 (2007) 385-390.
- 156. Wood,**1991, Nature and Time Course of Acclimation to Aluminum in Juvenile Brook Trout (*Salvelinus fontinalis*). II. Gill Histology.
- 157. ZERARI Z et DJE KUADIO K. (2014).** Mémoire du master, les infections nosocomiales : cas de l'infection urinaire. Université de Constantine1, Constantine.
- 158. Zheng W, Wang SY. 2001.** Antioxidant activity and phenolic compound in selected herbs. *J Agric Food Chem* 49: 5165-5170.
- 159. Zrihi Guédé Noël, Adon Basile, CAMARA Djeneb, COULIBALY Kiyinlma, 2007.** Étude botanique, tri phytochimique et évaluation de l'activité antifongique de l'extrait éthanolique des feuilles de *Eclipta prostrata* (L.) L. (Asteraceae) sur la croissance in vitro de trois souches fongiques.