

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE SAAD DAHLEB – BLIDA 1
DEPARTEMENT DE PHARMACIE
FACULTE DE MEDCINE



Thèse d'exercice présentée pour l'obtention du diplôme de docteur en
pharmacie :

**L'évaluation de l'activité antifongique et
formulation galénique des extraits
naturels de: l'Aloe vera, Thymus vulgaris
et l'Origanum floribundum.**

Présentée et soutenu par:

HASNAOUI Madiha

KIHELI Khouloud

HABBOUCHE Farida

Devant le jury composé de:

| | | |
|-------------------|---|----------------------|
| Benamara.M | MAA en Microbiologie, Blida | Présidente |
| Mettai. M | MAA en Botanique, Blida | Examineur |
| Ayachi.N | MCA en Galénique, Blida | Promotrice |
| Dahmane.Z | Assistante en Parasitologie Hopital Douera | Co-promotrice |
| Bassaid.A | Professeur en Parasitologie, Alger | Invité |

Blida, Juillet 2022.

Dédicace:

Je dédie ce modeste travail à :

Mes très chères parents, KIHელი KHALED et BOUSLIMANI DALILA pour leurs sacrifices et leurs encouragements toute ma vie, pour leurs amour et patience qu'ils ont toujours manifesté à mon égard, qu'ils trouvent ici le témoignage de mon profond respect et gratitude.

Mes très chers frères :

BOUCHRA et MOHAMED

A toute la famille :

KIHელი et BOUSLIMANI

A Mon cher fiancé:

BILLEL

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire. Je vous dis merci.

A tous l'équipe de la pharmacie Bouslimani

A mes belles copines.

Khouloud

Dédicace:

Je dédie ce modeste travail à :

Mes très chères parents, HABBOUCHE DJILALI et MESKOURI ASSIA pour leurs sacrifices et leurs encouragements toute ma vie, pour leurs amour et patience qu'ils ont toujours manifesté à mon égard, qu'ils trouvent ici le témoignage de mon profond respect et gratitude.

Mes frères: RAFIK et MOHAMED

Ma chère sœur FATMA et son mari ISLEM et ces enfants YASMINE et BILEL

A toute la famille :

Habbouche et Meskouri

Mon deuxième père : PAPA MAAMER

Mes chers amis et mon âme sœur : CHAIMA.

Mon adorable pharmacienne BOUSLIMANI SIHEM

A tous l'équipe de la pharmacie Bouslimani.

Farida

Dédicace:

Je dédie ce modeste travail à :

A la femme la plus courageuse, sensible, généreuse, à celle qui a su me donner amour et joie de vivre, à celle qui a toujours montré affection et compréhension à mon égard, ma mère "DECHERAOUI HOURIA " que j'aime.

A la mémoire de mon grand-père "HASNAOUI MOHAMED" que dieu le garde dans son vaste paradis.

A ceux qui m'ont aidé et m'ont donné joie et bonheur :

Mes oncles "HASNAOUI YAHIA et HASSNAOUI HAMZA "

Mes très chères tantes et leurs maris

A toute ma famille : HASNAOUI

A tous l'équipe de la pharmacie "LOUBER "

Madiha

REMERCIEMENT

Avant tout nous remercies Dieu "Allah" tout puissant qui nous 'a donnés la force, le courage, la volonté, la puissance et les moyens afin de pouvoir accomplir ce travail.

Nous tiendrons à remercier vivement notre encadrure professeur AYACHI. N, pour la proposition du thème et le suivi de ce travail ; pour ses conseils durant la période de la réalisation de ce travail ; nous sommes très honorées par son accompagnement et son aide ; nous lui exprimons notre gratitude pour tous ses efforts, tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Nos remerciements s'adressent également à notre Co-encadrure Dr. DAHMANE.Z, pour son aide très précieuse et sa présence à tous les moments durant toute la période de la réalisation de ce travail ; pour sa gentillesse et son soutien, qu'elle trouve dans ces pages l'expression de notre grand respect et notre gratitude.

Nos remerciements s'adressent à Madame la présidente pour avoir accepté de présider le jury et juger ce travail ; et à Ms Mettai. qui nous a fait l'honneur de faire partie du jury, et pour avoir accepté d'examiner notre travail.

Nos vifs remerciements vont également à professeur OUKID.S pour nous avoir accueillis pour travailler au niveau de laboratoire de CHU DOUERA et d'avoir fournis les matériels et les moyens à fin de réaliser notre travail, et au professeur BENAÏSSA.S. et professeur BASSAÏD.A de CHU MUSTAPHA BACHA.ALGER, pour la fourniture des souches fongiques.

Nos remerciements vont également à l'ensemble du personnel technique du laboratoire de CHU DOUERA, dans lequel ce travail a été réalisé pour leurs sympathies et l'aide qu'ils nous ont accordée durant toute la période de réalisation de notre travail.

Nous remercions aussi Ms AIDI Nouredine et son assistante, pour son aide et son accueil chaleureux au niveau de son entreprise artisanale d'extraction des huiles essentielles et végétale *VIEBIO*.

Nous remercions aussi Mme la cheffe de département de génie des procédés Pr Boutemak pour nous avoir accordé la réalisation des tests CPG ainsi que l'ingénieur de laboratoire Mme Nafissa et les résidentes du laboratoire de pharmacie galénique du département de pharmacie Blida.

Un énorme remerciement pour tous les membres de nos familles qui nous ont aidé et encouragé et supporté durant toute la période de réalisation de ce travail.

Un grand merci pour notre chère amie BENACHENHOU Ryme, pour son encouragements et son aide.

Enfin, une profonde reconnaissance à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail et qui ne sont pas cité ici, nous les remercions tous très chaleureusement.

Sommaire :

| | |
|-------------------------|-----|
| Dédicaces..... | I |
| Remerciements..... | II |
| Sommaire..... | III |
| Liste des figures | IV |
| Liste des tableaux..... | V |
| Abréviation | VI |

Chapitre I: plantes médicinales et phytothérapie

| | |
|--|----|
| I.1. Introduction..... | 1 |
| I.2. les plantes médicinales..... | 2 |
| I.2.1.L'utilisation de la plante dans l'arsenal thérapeutique..... | 2 |
| I.2.2. intérêt des plantes médicinales..... | 3 |
| I.3. Les plantes médicinales et les huiles essentielles..... | 3 |
| I.3.1 les huiles essentielles..... | 4 |
| I.3.2. Méthodes d'obtention des huiles essentielles..... | 7 |
| I.3.3. Activité biologique des huiles essentielles..... | 8 |
| I.4. Présentation des plantes étudiées..... | 8 |
| I.4.1. Aloe vera..... | 8 |
| I.4.1.1.Généralités..... | 8 |
| I.4.1.2. la répartition géographique..... | 9 |
| I.4.1.3. les espèces d'Aloe vera..... | 9 |
| I.4.1.4 .description botanique d'Aloe vera: (<i>Aloe Barbandensis Miller</i>)..... | 10 |
| I.4.1.5.Taxonomie..... | 12 |
| I.4.1.6.La composition phyto-chimique d'Aloe Vera..... | 13 |
| I.4.1.7.Propriétés thérapeutiques..... | 14 |

| | |
|--|----|
| I.4.2. <i>Thymus vulgaris</i> | 15 |
| I.4.2.1 Généralité..... | 15 |
| I.4.2.2.La répartition géographique..... | 16 |
| I.4.2.3.la Description botanique..... | 16 |
| I.4.2.4.Taxonomie..... | 17 |
| I.4.2.5.composition phyto-chimique..... | 18 |
| I.4.2.6.Propriété thérapeutique..... | 19 |
| I.4.3.L' <i>Origanum floribundum</i> | 20 |
| I.4.3.1.Généralité..... | 20 |
| I.4.3.2.La répartition géographique..... | 21 |
| I.4.3.3.La description botanique..... | 22 |
| I.4.3.4. Taxonomie..... | 23 |
| I.4.3.5.La composition phyto-chimique des huiles essentielles de l'Origan..... | 24 |
| I.4.3.6.Propriété thérapeutique..... | 26 |

Chapitre II : Les émulsions

| | |
|---|----|
| II.1.Introduction..... | 29 |
| II.2. Définition..... | 29 |
| II.3.Classification..... | 30 |
| II.4. phénomènes d'instabilité des émulsions..... | 32 |
| II.5. Mécanismes de stabilisation des émulsions ou systèmes stabilisants..... | 34 |
| II.6. Les émulsifiants..... | 35 |
| II.7. Formulation des émulsions..... | 36 |
| II.7.1. Méthodes de formulation..... | 37 |
| II.8.Fabrication des émulsions..... | 38 |
| II.8.1 Principe de la fabrication..... | 38 |
| II.8.2 Les étapes de fabrication..... | 39 |
| II.8.2.1. Procédé discontinu..... | 40 |

| | |
|--|----|
| II.8.2.1.1 Préparation des phases aqueuse et huileuse (étape 1)..... | 40 |
| II.8.2.1.2 Mélange – Dispersion (étape 2)..... | 40 |
| II.8.2.1.3 Homogénéisation (étape 3)..... | 40 |
| II.8.2.1.4 Refroidissement – Finition (étape 4)..... | 40 |
| II.8.2.2 Procédé continu..... | 40 |
| II.9. Le contrôle des émulsions..... | 41 |
| II.9.1 Sens de l’émulsion..... | 41 |
| II.9.2 Analyse granulométrique..... | 41 |
| II.9.3 Vieillessement accéléré..... | 41 |

Chapitre III: Les dermatophytes

| | |
|---|----|
| III.1.Généralité sur les champignons..... | 42 |
| III.1.1.Les caractères généraux..... | 42 |
| III.1.2.Classification des champignons..... | 42 |
| III.2. Les dermatophytes..... | 44 |
| III.2.1 Définition..... | 44 |
| III.2.2 Classification..... | 44 |
| III.2.3.la reproduction..... | 45 |
| III.3.Les dermatophytoses..... | 46 |
| III.3.1.La définition..... | 46 |
| III.3.2.Epidémiologie..... | 46 |
| III.3.3.Les facteurs favorisants..... | 47 |
| III.3.4.Le mode de contamination..... | 47 |
| III.3.5.La clinique..... | 48 |
| III.3.6.Le diagnostic..... | 50 |
| III.3.7.Traitement..... | 51 |

Chapitre IV : Matériels et méthodes

| | |
|----------------------------------|----|
| Objectif..... | 52 |
| IV.1. Matériels et Méthodes..... | 52 |
| IV.1.1.Matériels..... | 52 |

| | |
|---|----|
| IV.1.1.1. Matériels biologiques..... | 52 |
| a. matériel végétal..... | 52 |
| b. matériel mycologique..... | 55 |
| IV.1.1.2. Matériel de laboratoire..... | 58 |
| IV.1.2. Méthodes..... | 60 |
| IV.1.2.1. Préparation de la matière végétale..... | 60 |
| IV.1.2.2. Méthodes d'extraction de l'huile essentielle..... | 60 |
| IV.1.2.3. Le calcul de rendement de l'huile essentielle..... | 63 |
| IV.1.2.4. Analyse des huiles essentielles par chromatographie en phase gazeuse (CPG)..... | 64 |
| IV.1.2.5. La stérilisation de matériels..... | 64 |
| IV.1.2.6. L'évaluation de l'activité antifongique..... | 65 |
| IV.1.2.6.1 L'étude qualitative de l'effet antifongique (Aromatogramme)..... | 65 |
| IV.1.2.6.2 L'étude quantitative de l'effet antifongique..... | 67 |
| IV.1.2.6.3 La préparation des dilutions..... | 67 |
| IV.1.2.6.4 Distribution des dilutions des H.E..... | 68 |
| IV.1.2.7 Formulation de l'émulsion..... | 68 |
| IV.1.2.7.1 Le choix de principe actif..... | 68 |
| IV.1.2.7.2 Le choix de l'émulsion..... | 68 |
| IV.1.2.7.3 Le choix d'excipients..... | 69 |
| IV.1.2.7.4 Le mode opératoire..... | 69 |

Chapitre V : Résultats et discussions

| | |
|---|----|
| V.1. Les caractéristiques organoleptiques des HE..... | 74 |
| V.2. Le rendement des HE..... | 74 |
| V.3. le résultat de CPG..... | 75 |
| V.4. le résultat de l'évaluation de l'activité Antifongique des HE et le gel d'Aloe vera...78 | |
| V.4.1. L'aromatogramme..... | 78 |
| V.4.2. les résultats de la CMI..... | 81 |
| V.5. Les résultats de la formulation galénique (émulsion)..... | 83 |

| | |
|------------------------------|-----|
| V.6 Discussion générale..... | 87 |
| Conclusion..... | 88 |
| Le tableau de référence..... | VII |

Liste des figures

| | |
|---|----|
| Figure I.2 : Structure de l'isoprène (C ₅ H ₈)..... | 4 |
| Figure I.3 : Quelques exemples de sesquiterpènes caractéristiques des huiles essentielles..... | 5 |
| Figure I.4 : exemples des composés aromatiques..... | 5 |
| Figure I.5 : schéma de montage de l'hydro distillation..... | 6 |
| Figure I.6 : La répartition géographique d'Aloe vera..... | 8 |
| Figure I.7 : Aspect générale d'Aloe vera..... | 10 |
| Figure I.8 : feuille d'Aloe vera..... | 11 |
| Figure I.9 : <i>Thymus vulgaris</i> | 14 |
| Figure I.10 : <i>Thymus vulgaris</i> | 14 |
| Figure I.11 :répartition géographique de <i>Thymus vulgaris</i> | 15 |
| Figure I.12 : Caractères morphologiques de <i>Thymus vulgaris</i> | 16 |
| Figure I.13 : Exemples des composés aromatiques..... | 17 |
| Figure I.14 : <i>L'Origanum floribundum</i> | 20 |
| Figure I.15 : La répartition géographique de l'origan dans le Monde (ietswaart,1980)..... | 21 |

| | |
|--|----|
| Figure I.16: Aspect morphologique des <i>Origanum floribundum</i> (a et b) (Original 2009- Boulaghmen 2012..... | 21 |
| Figure I.17: <i>Origanum floribundum</i> au stade de la floraison..... | 22 |
| Figure I. 18: Principaux composés monoterpéniques rencontrés chez l’ <i>Origanum spp</i> | 25 |
| Figure I .19: Coupe transversale de la feuille d’ <i>Origanum spp</i> (a) et (b)..... | 25 |
| Figure II.22: Représentation schématique d'une émulsion..... | 29 |
| Figure II .23 : émulsions simples..... | 29 |
| Figure II.24 : Emulsions multiples..... | 30 |
| Figure II.25 : Représentation schématique de microémulsion et de nano-émulsion..... | 31 |
| Figure II.26 : Phénomène de mûrissement d’Ostwald..... | 32 |
| Figure II.27 : Phénomène de coalescence..... | 32 |
| Figure II.28 : phénomènes d’instabilité des émulsions..... | 33 |
| Figure II.29 : Représentation d’un tensioactif..... | 34 |
| Figure II.30 : Diagrammes de Winsor..... | 37 |
| Figure III.31 : Classification générale des champignons selon leur mode de reproduction...42 | |
| Figure III.32 : Fructifications caractéristique des trois genres de dermatophytes.....43 | |
| Figure III.33 : Epidermophytié circinée à <i>Microsporum canis</i> sur l’avant –bras (a) lésions confluentes d’ <i>épidermophytié circinée</i> (b).....47 | |
| Figure III.34: Intertrigo-plantaire dematophytique (a) et la forme d’un pied d’athlètes(b)...47 | |
| Figure.III.35 : Teignes tondantes trichophytiques à petites plaques (<i>Trichophyton soudanense</i>).....48 | |
| Figure III.36 : Atteinte sous unguéale distale et l’ onyxis sous unguéal proximale.....48 | |
| Figure IV.37 : l’Aloe vera (<i>Aloe barbadensis miller</i>) (originale 2022).....52 | |
| Figure IV.38 : <i>Thymus vulgaris</i> (Originale 2022).....53 | |
| Figure IV.39 : <i>Originum floribundum</i> (Original 2022).....54 | |

| | |
|---|----|
| Figure VI.40 : Les souches fongiques pathogènes (Original 2022)..... | 55 |
| Figure IV.41 : Hydro distillation par cleverger pour <i>Origanum floribundum</i> | 60 |
| Figure IV.42 : Le déroulement de l'hydro distillation d' <i>Origanum floribundum</i> (Original 2022)..... | 61 |
| Figure IV.43 : Entraînement à la vapeur de <i>Thymus vulgaris</i> (Original 2022)..... | 62 |
| Figure IV.44 : Entraînement à la vapeur d' <i>Origanum floribundum</i> (Original 2022)..... | 62 |
| Figure VI.45 : La stérilisation par la chaleur humide..... | 63 |
| Figure IV.46 : principe simplifier de la méthode d'aromatogramme..... | 64 |
| Figure IV.47 : Illustration de la méthode d'aromatogramme..... | 66 |
| Figure IV.48 :L'étape de la pesé des matières (Original 2022)..... | 68 |
| Figure IV.49 : Les étapes de préparation de l'émulsion. (Original 2022)..... | 70 |
| Figure IV.50 : Essai de stabilité par la centrifugation..... | 71 |
| Figure IV.51 : Caractérisation rhéologique..... | 72 |
| Figure V.52 : Aspect de <i>T.vulgaris</i> | 74 |
| Figure V.53 : Aspect d' <i>O.floribundum</i> | 74 |
| Figure V.54 : Aspect de gel d'Aloe vera. (Original 2022)..... | 75 |
| Figure V.55 : La courbe de chromatographie en phase gazeuse de <i>Thymus vulgaris</i> | 76 |
| Figure V.56 : La courbe de chromatographie en phase gazeuse d' <i>Origanum floribundum</i> ... | 77 |
| Figure V.57 : Le résultat de l'évaluation antifongique de <i>Trichophyton Interdigitale</i> (Original 2022)..... | 79 |
| Figure V.58 : Le résultat de l'évaluation antifongique de <i>Trichophyton reburum</i> (Original 2022)..... | 80 |
| Figure V.59 : Le résultat de l'évaluation antifongique de <i>Candida albicans</i> (Original 2022). | 80 |
| Figure V.60 : Le résultat de la CMI de <i>Trichophyton reburum</i> (Original 2022)..... | 82 |
| Figure V.61 : Le résultat de la CMI de <i>Trichophyton interdigitale</i> (Original 2022)..... | 82 |

| | |
|--|----|
| Figure V.62: Le résultat de la CMI de <i>Candida albicans</i> (Original 2022)..... | 83 |
| Figure V.63 : l'aspect macroscopique de l'émulsion. (Original 2022)..... | 83 |
| Figure V.64: La dispersion de bleu de méthylène dans l'émulsion(Original 2022)..... | 84 |
| Figure V.65 : La vue microscopique de la formulation G ^x 100 et G ^x 40.(Original 2022)..... | 84 |
| Figure V.66 : Le résultat lors de l'essai de stabilité (Original 2022)..... | 85 |
| Figure V.67 : La caractérisation rhéologique de crème de thym et d'origan..... | 85 |

Liste des Tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau I.1: Les différentes espèces d'Aloe | 8 |
| Tableau I.2: Classification de l'Aloe Vera, (cronquist ,1981)..... | 11 |
| Tableau I.3 : La classification de <i>Thymus Vulgaris</i> | 16 |
| Tableau I.4 : Les compositions chimiques des différentes espèces de thym..... | 18 |
| Tableau I.5: La répartition géographique des deux espèces d'Origan en Algérie..... | 20 |
| Tableau I.6 : La classification <i>d'Origanum floribundum</i> | 23 |
| Tableau I.7: La composition(%) des huiles essentielles <i>d'Origanum floribundum</i> dans différentes régions..... | 24 |
| Tableau II.8 : Caractéristiques des différentes catégories d'émulsion..... | 29 |
| Tableau II.9 : Valeurs des HLB des surfactants et les fonctions associées..... | 33 |
| Tableau II.10: Les étapes de fabrication d'une émulsion..... | 37 |
| Tableau III.11 : Les caractères généraux des champignons d'après B.D.DAVIS ET COL.J.B LIPPINCOTT 1990..... | 41 |
| Tableau III.12 : Les caractères et illustration des dermatophytes..... | 44 |
| Tableau III.13 : Différentes classes des antifongiques..... | 50 |
| Tableau IV.14 : les différentes souches fongiques testées..... | 56 |
| Tableau IV.15 : L'équipement utilisé pour l'extraction des huiles essentielles..... | 57 |
| Tableau IV.16 : les équipements utilisés au niveau de laboratoire..... | 57 |

| | |
|---|----|
| Tableau IV.17: les équipements utilisés au niveau de laboratoire de contrôle | 58 |
| Tableau IV.18 : Préparation des diluants (75%-3,125%) d'HE de <i>Thymus vulgaris</i> | 66 |
| Tableau IV.19 : Préparation des diluants (75%-3,125%) d'HE d' <i>Origanum floribundum</i> | 67 |
| Tableau VI.20 : les excipients de notre formulation..... | 68 |
| Tableau V. 21 : Les paramètres organoleptiques des HE..... | 74 |
| Tableau. V.22 : les résultats de rendements..... | 75 |
| Tableau V.23 : Résultats de CPG de <i>Thymus vulgaris</i> | 76 |
| Tableau V.24 : Résultats de CPG d' <i>Origanum floribundum</i> | 78 |
| Tableau V.25 : le résultat de l'évaluation de l'activité antifongique..... | 79 |
| Tableau V.26 : Concentrations minimales inhibitrices de Thym pour une durée de 72 H..... | 81 |
| Tableau V.27 : Concentrations minimales inhibitrices d'origan pour une durée de 72 H..... | 81 |

Liste des abréviations:

OMS: l'organisation mondiale de la santé

ISO: International Organization for Standardization

AFNOR: Association française de normalisation

HE: huile essentielle

IPP: l'isopentenyl pyrophosphate

JC: Jésus Christ

O: origan

L: lipophile

H: hydrophile

e: phase aqueuse

h: phase huileuse

Pa s: pascals secondes

PI: poiseuille

HLB: Hydrophile-Lipophile Balance

HLD: High-Level Design

CMC: la concentration micellaire critique

VIH: Virus de l'immunodéficience humaine

W: wilaya

T: Trichophyton

MHE: la masse de l'huile essentielle

MVS: la masse de la matière végétale sèche

PSM: poste de sécurité microbiologique

CMI: concentration minimale inhibitrice

PA: principe actif

CPG: chromatographie en phase gazeuse

% : pourcentage

ml : millilitre

g : gramme

min: minute

mm : millimètre

h: heure

µl: microlitre

FTM : formulation thérapeutique magistrale

Introduction

L'Algérie, par sa situation géographique, offre une végétation riche et diverse. Un grand nombre de plantes aromatiques et médicinales y pousse spontanément. L'intérêt porté à ces plantes n'a pas cessé de croître au cours de ces dernières années. Leurs propriétés, dues notamment à la fraction huile essentielle, peuvent être mises à profit pour traiter les infections mycosiques. Les dermatophytes se développent dans les tissus kératinisés en utilisant la kératine comme source d'éléments nutritifs.

Dans le cadre de la recherche de substances naturelles antifongiques, nous avons testé l'effet fongicide *in vitro* de diverses huiles essentielles provenant de plantes aromatiques et médicinales Algérienne. Les huiles essentielles extraites du thym (*Thymus vulgaris L.*), d'origan (*Origanum floribundum*) et aussi le gel d'Aloe vera, ont été testées vis-à-vis de différents dermatophytes responsables de mycoses humaines.

Notre partie expérimentale a porté sur :

- Extraction de l'huile essentielle de la plante
- Evaluation du rendement de l'huile essentielle de l'Origan
- L'évaluation de l'activité antifongique du gel et des HE ainsi la concentration minimale inhibitrice (CMI).
- Formulation de la crème.
- Contrôle de la crème.

Notre manuscrit est organisé en deux parties :

- Une partie synthèse bibliographique consacrée au recueil de littérature sur les plantes médicinales leurs utilisation et intérêt , les huiles essentielles, les dermatophytes et les émulsions.
- Une partie expérimentale subdivisée en matériels et méthodes expérimentales utilisées et la présentation des résultats obtenus.

Enfin nous terminons par une conclusion et des perspectives.

Chapitre I:

Plantes médicinales et phytothérapie

I.1 Introduction :

Les plantes ont de tout temps été employées pendant des siècles comme remèdes pour les maladies humaines parce qu'elles contiennent des composants de valeur thérapeutiques. Généralement, le pouvoir de guérison des plantes provient des effets de leurs métabolites secondaires (1). Dans le monde entier, d'après l'organisation mondiale de la santé (OMS), près de 80 % des populations dépendent de la médecine traditionnelle pour des soins de santé primaire (2). Des avantages économiques considérables dans le développement de cette médecine et dans l'utilisation des plantes médicinales pour le traitement des diverses maladies ont été constatés (3).

I.2 Les plantes médicinales:

Selon la définition de la Pharmacopée Française (11^{ème} édition en vigueur, 2017) : « Les plantes médicinales sont des drogues végétales au sens de la Pharmacopée Européenne 2013 dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Ces plantes médicinales peuvent aussi avoir des usages alimentaires, condimentaires ou hygiéniques ».

Pour être reconnue comme « médicinale » une plante doit être inscrite soit à la Pharmacopée Européenne (8^e éd.2013), soit à la Pharmacopée Française (11^e éd.2017).

Il existe 546 plantes médicinales inscrites à la pharmacopée française 11^{ème} édition, dont 148 peuvent être vendues en dehors du monopole pharmaceutique (4). Le pharmacien a donc le monopole de la délivrance de 398 plantes médicinales (5).

Une plante médicinale, contrairement à une plante « classique » possède donc des principes actifs responsables d'une action thérapeutique mais aussi responsables d'effets indésirables appelés toxicité, tout comme les médicaments chimiques(6).

I. 2.1. L'utilisation des plantes dans l'arsenal thérapeutique:

Parmi les plantes médicinales nous pouvons distinguer deux moyens d'utilisation distincts :

- La plante entière ou une partie de la plante est utilisée en l'état sans avoir subi d'extraction physico-chimique préalable. Le patient peut l'ingérer sous forme de gélules contenant la poudre de plante, de comprimés ou de tisane.
- La plante entière ou une partie de la plante subit une extraction physico-chimique. On obtient alors un extrait aqueux, hydro- alcoolique... selon le solvant d'extraction utilisé. Cet extrait liquide subit généralement une étape de dessiccation. On obtient alors un extrait sec. L'extrait

sec est concentré en principes actifs de la même famille chimique. On utilise donc la plante pour en extraire son principe actif principal en vue d'un effet thérapeutique précis. C'est une thérapeutique beaucoup plus évoluée car on cible une molécule précise provenant de la plante médicinale et on l'extrait pour obtenir un concentré de ce principe actif (7).

Aujourd'hui, la plante médicinale est rarement utilisée dans son entier. On utilise une ou plusieurs parties de plantes qui peuvent chacune avoir une utilisation différente et qui sont décrites dans la monographie de la plante médicinale.

I.2.2. Intérêt des plantes médicinales:

Les plantes médicinales agissent de façon préventive ou curative sur l'organisme, car elles ont la capacité de modifier le métabolisme. On peut les utiliser dans un but thérapeutique pendant un certain temps, afin de mieux profiter de leurs effets. De plus, la phytothérapie connaît un nouvel essor ces dernières années. Ceci signifie que le passionnement pour ces pratiques se développe de plus en plus, et qu'il faut veiller à les encadrer.(8)

Même s'il s'agit de remèdes naturels, les plantes ne sont pas toujours sans danger. Elles paraissent anodines mais peuvent se révéler toxiques ou mortelles pour l'organisme. Elles sont parfois à éviter en association avec d'autres médicaments et peuvent aussi être contre indiqués dans certains cas. L'usage de la phytothérapie peut se révéler très dangereux pour qui n'a pas les connaissances nécessaires en matière d'utilisation. De nombreuses plantes paraissant anodines n'en sont pas moins toxiques et il arrive aussi qu'une partie seulement de la plante présente un danger. (9).

I.3. Les plantes médicinales et les huiles essentielles :

Étymologiquement, le terme « phytothérapie » se décompose en deux termes distincts qui sont « **phuton** » et « **therapeia** » et qui signifient respectivement « plante » et « traitement » de par leur racine grecque. La phytothérapie est donc une thérapeutique destinée à traiter certains troubles fonctionnels et certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes et de préparations à base de plantes. C'est une thérapeutique inspirée de la médecine traditionnelle basée sur un savoir empirique enrichi au fil des générations (10).

La phytothérapie est donc à proprement parler « la thérapie par les plantes ». Elle est devenue de plus en plus une médecine à part entière grâce au regain d'intérêt de la population pour la phytothérapie et qui nécessite donc un cadre réglementaire strict afin d'assurer une bonne dispensation et une bonne utilisation des différents produits disponibles (11).

I.3.1. Les huiles essentielles:

Le terme "huile essentielle" a été inventé par des médecins suisses au 16ème siècle Parascelsus Von Hohenheim désigne le composé actif de la médecine naturelle. Il existe aujourd'hui environ 3 000 huiles essentielles, dont environ 300 sont en fait commercialisées, principalement pour une utilisation dans l'industrie des arômes en cosmétique, agro-alimentaire, agronomie ou parfumerie (12).

- **Définition:**

Les huiles essentielles sont composées de molécules volatiles aromatiques, Principalement des terpénoïdes, qui s'accumulent dans les glandes et les tissus spécialisés dans les végétaux (13).

Selon les normes **ISO et AFNOR d'octobre 1987**, une huile essentielle est : « Un produit Obtenu à partir des matières premières végétales, après séparation de la phase aqueuse du corps; en entraînant de la vapeur d'eau ou par un processus mécanique de l'exocarpe Agrumes, soit en cornue » (14).

Elles sont présentes en petites quantités par rapport à la masse du végétal : elles sont odorantes et très volatiles, c'est-à-dire qu'elles s'évaporent rapidement dans l'air (15).

- **Répartition et localisation des huiles essentielles:**

Les huiles essentielles se retrouvent dans diverses familles de plantes, elles sont largement distribuées dans le règne végétal, et autour 2000 espèces sont réparties en 60 familles.

IL ne rencontre presque que chez les plantes supérieures : cependant, ils sont particulièrement abondants chez certaines plantes. Ces huiles sont localisées dans toutes les parties vivantes de la plante. Dans la même plante les huiles peuvent être présentes dans différents organes en même temps, ou la composition chimique peut être différente d'un organe à l'autre. Ces essences aromatiques sont produites par des glandes sécrétoires (16).

- **Composition chimiques des huiles essentielles:**

Chimiquement, l'HE est un mélange de structures extrêmement complexes. Il peut contenir plus de 300 composés différents. Ces substances sont des molécules très volatiles La plupart appartiennent à la famille des terpènes, tels que les monoterpènes , et les sesquiterpènes et Composés aromatiques (17). La composition chimique des huiles essentielles varie considérablement d'une récolte à l'autre état de la végétation. Il peut être modifié lors de l'extraction et basé sur la méthode utilisée pour l'analyse.

La recherche montre que les huiles essentielles comprennent principalement :

- ✓ **Les composés terpéniques:** Les terpènes sont le plus grand groupe de produits naturels (18). Ce sont des dérivés de l'isoprène, Ce dernier est le précurseur direct de l'isopentenyl pyrophosphate (IPP), qui représente l'unité isoprène formée de tous les autres dérivés(19).Les terpénoïdes comprennent les monoterpènes et les sesquiterpènes, qui sont les principaux composants des huiles essentielles(20). (Figure I.1)

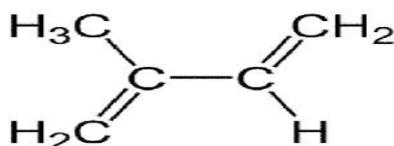


Figure I.1 : Structure de l'isoprène (C5H8). (21)

- **Les monoterpènes:** Les monoterpènes peuvent représenter jusqu'à 90% de la composition d'une huile essentielle. Ils peuvent être acycliques, monocycliques ou bicycliques, combinés à de nombreuses fonctions telles que des fonctions alcools, aldéhydes, cétones, esters, ou encore phénols (22-23).
- **Les sesquiterpènes:** Sont des dérivés d'hydrocarbures à trois unités dans la formule générale (C₁₅H₂₄). Ils se présentent sous deux formes, les hydrocarbures et les composés oxygénés tels que les aldéhydes et les acides qui existent dans la nature. Par conséquent, ces composés constituent la classe la plus diversifiée des terpènes, qui existent dans de nombreuses classes structurales, polycycliques, tricycliques, Bicycliques, monocyclique, acyclique (24). **(Figure I.2)**

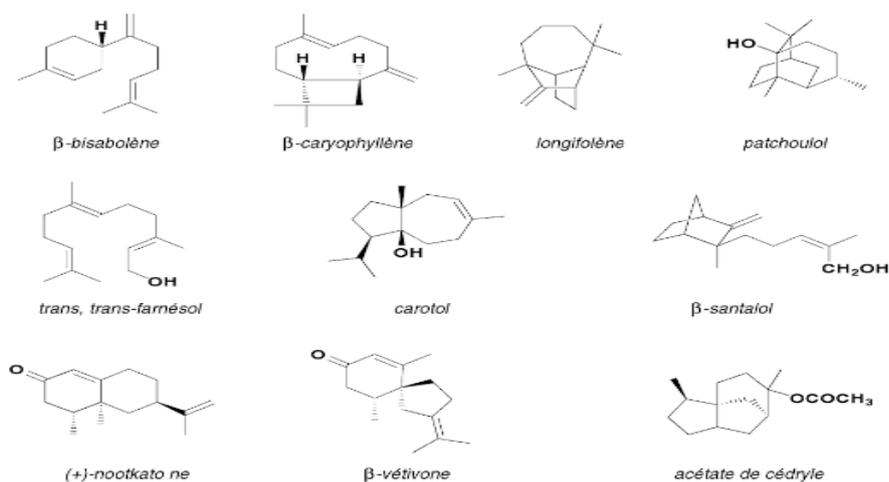


Figure I.2 : Quelques exemples de sesquiterpènes caractéristiques des huiles essentielles.
(25).

- ✓ **Les composés aromatiques:** Les dérivés du phénylpropane (C₆-C₃) sont beaucoup moins fréquents que les précédents (26). **(Figure I.3)**

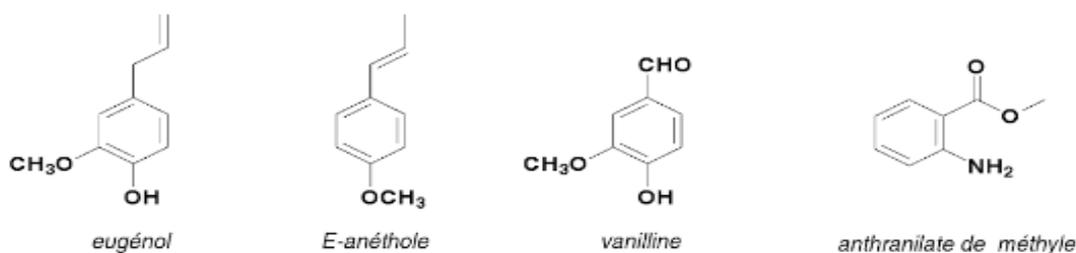


Figure I.3: exemples des composés aromatiques (26).

✓ Autres composants des huiles essentielles:

Les huiles essentielles sont également constituées de produits dits secondaires (27) :

1. Les Composés issus de la dégradation des acides gras.
2. Les composés issus de la dégradation des terpènes.
3. Autres composés azotés ou soufrés(29).

Malgré leur faible quantité, ils peuvent jouer un rôle majeur dans l'activité thérapeutique de l'huile essentielle (29).

I.3.2. Méthodes d'obtention des huiles essentielles:

Plusieurs méthodes sont utilisées pour extraire l'HE:

- **L'hydro distillation (distillation de l'eau)** :c'est la méthode la plus simple et la plus ancienne. Plongez le matériel végétal directement dans l'eau et portez le tout à ébullition. (**Figure I.4**)
- **Distillation par entraînement à la vapeur (distillation à la vapeur)** : Dans ce type de distillation, la matière végétale n'est pas directement immergée dans l'eau. Il est placé sur une grille perforée à travers laquelle passe la vapeur d'eau. La vapeur perturbe la structure des cellules végétales, libérant des molécules volatiles, qui sont ensuite transportées vers pour extraire les huiles essentielles (30).

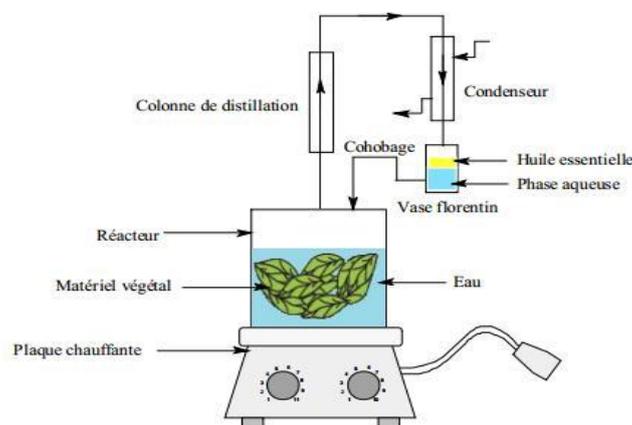


Figure I.4: schéma de montage de l'hydro distillation(30)

- **Expression à froid:** La technique est réservée à l'extraction des essences volatiles contenues dans les péricarpes d'agrumes en déchirant ces dernières par un traitement mécanique. Elle consiste à rompre ou dilacérer les parois des sacs oléifères contenus dans le mésocarpe situé juste sous l'écorce du fruit, l'épicarpe, pour en recueillir le contenu qui n'a subi aucune modification.
- On peut citer d'autres méthodes pour l'extraction comme Extraction par solvant organique, Extraction assistée par micro-ondes et Extraction par fluide à l'état supercritique(31).

I.3.3. Activité biologique des huiles essentielles:

❖ Activité antimicrobienne:

L'objectif principal de cette activité est de décrire l'effet antibactérien des huiles essentielles, Les huiles essentielles ont un spectre d'action très large puisqu'elles inhibent aussi bien la croissance des bactéries que celle des moisissures et des levures. Leur activité antimicrobienne est principalement fonction de leur composition chimique, et en particulier de la nature de leurs composés volatils majeurs. Elles agissent en empêchant la multiplication des bactéries, leur sporulation et la synthèse de leurs toxines. Pour les levures, elles agissent sur la biomasse et la production des pseudo-mycéliums alors qu'elles inhibent la germination des spores, l'élongation du mycélium, la sporulation et la production de toxines chez les moisissures.(32)

❖ Activité antifongique:

Les infections fongiques sont d'une actualité criante aujourd'hui. En effet, leur extension est largement favorisée par l'utilisation abusive et parfois trop légère des antibiotiques. Ici les groupes moléculaires cités en priorité pour leurs actions antibactériennes se révèlent également actifs sur les champignons. Néanmoins, la durée d'un tel traitement sera plus longue que pour celle d'un traitement antibactérien (33).

I.4- Présentation des plantes étudiées:

I.4.1. Aloe vera :

I.4.1.1. Généralités:

Il existe environ 500 espèces dans le genre Aloe (Liliacées) (34). Beaucoup d'entre eux sont utilisés dans les traitements traditionnels, l'Aloe vera (également connu sous le nom *d'Aloe*

barbadensis Miller), et il est mentionné dans une pharmacopée produite par Dioscoride au premier siècle (35). Le gel d'aloë vera est une substance gélatineuse transparente extraite des cellules parenchymateuses de la feuille interne qui a été utilisée pour la première fois en clinique dans les années 1930 pour traiter les brûlures par rayonnement (36). Aujourd'hui, le gel d'aloë vera est un ingrédient couramment utilisé dans les industries des onguents et des cosmétiques.

I.4.1.2. la répartition géographique :

L'Aloë vera semble être originaire d'Afrique du Sud-Est et a ensuite été introduit en Afrique du Nord et le long du Nil. L'Aloë vera a ensuite été acquis dans la péninsule arabique, en Chine et dans les pays méditerranéens. Aujourd'hui, l'Aloë vera existe à l'état naturel dans tous les pays proches des tropiques, Asie, Antilles, Bahamas, Amérique centrale (principalement le Mexique), Madagascar et la plupart des pays de la région Méditerranéen (37-38).

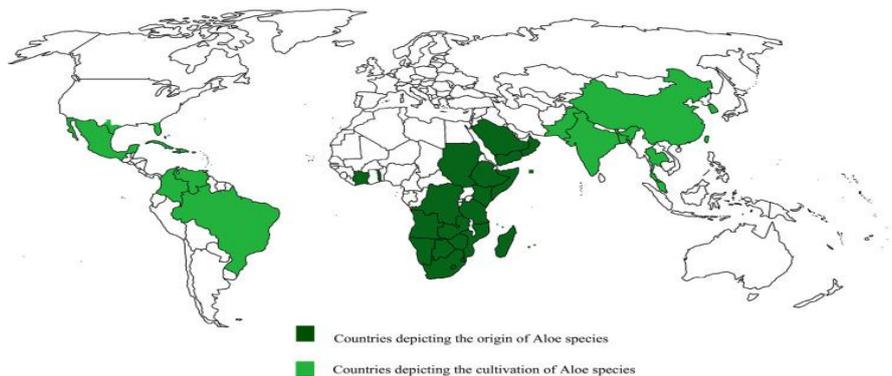


Figure I.5: La répartition géographique d'Aloë vera(39)

I.4.1.3.les espèces d'Aloë vera :

Parmi les différentes espèces d'Aloë on trouve : **(tableau I.1)**

Tableau I.1: Les différentes variétés d'Aloe :(40-41)

| Les espèces | Les caractéristiques | Images |
|---------------------------------|--|---|
| <i>Aloe Ferox</i> | <p>Connu sous le nom de « aloe de capa ». Il peut atteindre une hauteur de 10 pieds (3 m). Un extrait de cette plante a des propriétés laxatives naturelles et des études ont montré qu'il était efficace contre la constipation occasionnelle.</p> |  |
| <i>Aloes Arborescens</i> | <p>Communément appelé "<i>Aloe Candelabra</i>", l'Aloe arborescent peut atteindre 3 mètres de haut. Les fleurs cylindriques rouge-orange. Comme pour de nombreuses plantes d'Aloe vera, les chercheurs ont signalé de nombreuses propriétés curatives.</p> |  |
| <i>Aloe Aristata</i> | <p>L'Aloès sans tige, également connu sous le nom d'Aloès de dentelle, est connu pour sa riche couleur verte, ses feuilles dentelées et ses taches blanches distinctives.</p> |  |
| <i>Aloe Polyphylla</i> | <p>Cet Aloès est très recherché pour sa beauté, et sa sur utilisation en tant que plante ornementale. Communément appelée "<i>Aloès en spirale</i>".</p> |  |

| | | |
|--|--|--|
| <p>Aloe ciliaire</p> | <p>L'Aloe Ciliari est un aloe vera qui fonctionne bien dans le jardin car il attire les abeilles et les oiseaux.</p> |  |
| <p>Aloe Maculata</p> | <p>Appelée "savon à l'Aloe vera", Cet Aloe vera se caractérise par ses longues fleurs tubulaires dont la couleur varie du rouge au vert avec des taches.</p> |  |
| <p>Aloe Barbandensis Miller</p> | <p>Appelé aussi : Aloe Vera (Linnaeus) ou Aloe Vera (Lamarck), cette espèce est la plus connue, comme la plante miracle.</p> |  |

I.4.1.4 .description botanique d'Aloe vera: (Aloe Barbandensis Miller)

❖ **Aspect général:**

L'Aloe Barbandensis Miller, mieux connu sous le nom d'Aloe vera, est une plante vivace succulente, arborescente et sans tige ; composée de 12 à 30 crêtes épineuses se ramifiant à partir de la base, lui donnant un aspect moucheté de cactus. Hauteur à maturité 60 à 90 cm. La couleur de la plante est un vert clair marbré aux contours délicats. Son gel pénètre 4 fois plus la peau que l'eau et est souvent classé parmi 420 espèces de la famille des Liliacées ; mais il est aussi désigné comme ayant sa propre famille ; qui est actuellement constitué de plus de 360 espèces d'Aloe.

La durée de vie d'une plante d'Aloe vera est d'environ douze ans. Il mûrit après quatre ans et se caractérise par une couleur verte charnue(37). **(Figure I.6)**



Figure I.6: Aspect générale d'Aloe vera (42)

❖ **Feuille d'Aloe vera :**

Sur des tiges robustes, très courtes et ligneuses, poussent des feuilles vertes de plus de 80 cm, charnues, aux cuticules épaisses et aux bords épineux, disposées en rosettes (37). La coupe transversale de la feuille se distingue dans l'ordre de l'extérieur vers l'intérieur : l'épiderme chlorophyllien ; le derme cellulosique, dans lequel circule une sève, une substance très amère ; enfin, au centre se trouve la pulpe elle-même, un parenchyme muqueux incolore très épais, contenant le fameux gel, le plus abondant et le plus actif de la plante (43). **(FIGURE I.7)**



Figure I.7: feuille d'Aloe vera (45)

I.4.1.5.Taxonomie :

La classification de Cronquist est la classification des angiospermes. Il s'agit de la dernière version de la classification principale (44).

Tableau I.2: Classification de l'Aloe Vera, (APG ,2009) (44) :

| | |
|--------------------|-------------------------------|
| Règne | Plante (plantae) |
| Sous-règne | Trachéophytes (trachéobionta) |
| Embranchement | Spermaphytes (spermatophyta) |
| Sous-embranchement | Angiospermes (magnoliophyta) |
| Classe | Monocotylédones (liliopsida) |
| Sous classe | Liliidae |
| Ordre | <u>Asparagales</u> |
| Famille | Xanthorrhoeaceae |
| Genre | Aloe. |
| Espèce | Aloe vera |

I.4.1.6. Composition phyto-chimique d'Aloe Vera :

L'aloë vera est le véritable magasin de nutrition. Les feuilles d'aloë vera contiennent plus de 200 substances actives. Le gel d'aloë vera est composé à 98% d'eau, il ne contient donc que 2% d'ingrédients actifs (46).

- ❖ **Anthraquinones** : Les anthraquinones sont des composés phénoliques présents dans le gel d'aloë vera. On les trouve en abondance, et leurs propriétés thérapeutiques (analgésiques, antibactériennes, antivirales, antifongiques antitumoraux, laxatif ...) ce sont :

L'aloïne -Aloë-émodyne - Aloë-émodyne-9-anthrone -RheinAloë-ulcine -Anthracène et Anthracénol -Ester d'acide cinnamique- Huile d'éther- Réestanol (47).

- ❖ **Les saponines** : Ce sont des substances ressemblant à du savon qui constituent 3% du gel, des agents de nettoyage généraux et ont des propriétés antiseptiques (48).
- ❖ **Glucides** : Les glucides sont dérivés de la couche de mucus sous l'écorce des plantes. Ils comprennent les monosaccharides et les polysaccharides (49).

- ❖ **L'acémannane** : Les acémannanes sont en quelque sorte, l'empreinte chimique de l'Aloe vera. Des recherches en cours suggèrent également que les effets régénérants de l'Aloe vera sur la peau et les muqueuses sont dus à cette substance résistante à la chaleur (50).
- ❖ **Les vitamines** : Le gel d'Aloe vera contient des multi vitamines, dont vitamine antioxydantes A,C et E. La vitamine B1, la niacine, la vitamine B2, la choline et l'acide folique sont également présentes (51).
- ❖ **Les minéraux** : **Wang (1993)** a rapporté que la concentration de potassium et de chlorure dans le gel d'Aloe vera semble être trop élevée et que la teneur en sodium est inférieure à celle de la plupart des produits végétaux. Le calcium, le magnésium, le cuivre, le zinc, le chrome et le fer se trouvent également dans les produits à base d'Aloe vera (52).
- ❖ **Enzymes** : **Meadows (1980)** a signalé la présence d'au moins six enzymes dans le gel d'Aloe vera, dont la bradykinase, la cellulase, la carboxypeptidase, la catalase, l'amylase et l'oxydase. Inactivé, et produit des effets analgésiques et anti-inflammatoires (53).
- ❖ **acides aminés** : Les acides aminés ont des effets métaboliques et peuvent agir comme neuromédiateurs. Le gel contient 18 acides aminés, dont l'arginine est le plus abondant (54).
- ❖ **l'acide salicylique** : Acide salicylique : Un ingrédient qui possède des propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires (55).

I.4.1.7. Propriétés thérapeutiques :

❖ **Utilisation cosmétiques :**

Dans les cosmétiques, le gel d'Aloe vera est ajouté aux nettoyants, hydratants, shampooings, lotions solaires et écrans solaires (56).

❖ **Effets gastro-intestinaux :**

Le gel Aloe vera a des effets préventifs et thérapeutiques sur les lésions gastriques (57) et les maladies du côlon irritable (58) et a un effet laxatif (59). Le gel d'Aloe vera réduit les ulcères d'estomac.

❖ Activité antimicrobienne :

L'Aloe vera est réputée dans la médecine traditionnelle pour ces bienfaits apaisants et antimicrobiens. L'activité antimicrobienne a donc été souvent testée dans de nombreuses études scientifiques. Il a alors été démontré que les anthraquinones présentes dans le latex d'Aloe vera sont hautement antimicrobiennes. Une fois extraites à l'aide d'un composé éthanolique, elles sont efficaces contre les bactéries Gram négative (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) mais aussi contre les bactéries Gram positive (*Staphylococcus aureus*). Pourtant, ces composés sont très souvent retirés du gel d'Aloe vera à cause de leurs propriétés, leur couleur et leur toxicité, ils ne sont donc que très rarement présents dans les produits cosmétiques (60)

❖ Activité antifongique :

L'activité antifongique de l'Aloe vera a également été testée dans diverses études, et il s'est avéré efficace contre différents types de champignons, notamment *Candida albicans* et *Trichophyton rubrum*. L'extrait d'acide glycolique de feuilles fraîches d'aloë vera a inhibé la croissance de *C. albicans* in vitro et réduit la formation de tubes embryonnaires, caractéristique de cette espèce et nécessaire à sa virulence. De même, l'administration orale du gel a significativement réduit la croissance de *Candida albicans* dans la rate et les reins après que ce dernier a été administré par voie intraveineuse à des souris (61-62).

I.4.2. *Thymus vulgaris*:

Figure I.8 : *Thymus vulgaris*.(65)

I.4-2-1-Généralité:

Thymus est l'un des 220 genres les plus diversifiés des Lamiacées, avec le centre de diversité est la partie occidentale du bassin méditerranéen (63). Comme De nombreuses plantes labiata sont connues pour leurs huiles essentielles aromatiques. L'espèce Le plus célèbre est sans aucun doute *Thymus vulgaris* L. connu localement sous le nom de "زعبترة" (64).

On utilise souvent des noms de genre ("thym" et "thyme" séparément). *Thymus* vient du grec thumon, qui signifie "offrande (brûlée)" et "parfum", parce que la plante émet ou dégage naturellement une odeur agréable qui la brûle (65). (FIGURE I.9)



Figure I.9: *Thymus vulgaris* (65)

Le thym est l'une des plantes aromatiques les plus utilisées en thérapie à l'époque la plus ancienne. Cela a été avec la vie humaine quotidienne, que ce soit l'utilisation médicale, cosmétique et culinaire (66).

I.4.2.2.La répartition géographique:

Thymus vulgaris L est originaire du sud de l'Europe, dont la moitié a été trouvée De l'est de la péninsule ibérique au sud-est de l'Italie, à travers la façade méditerranéenne française. Maintenant cultivé, on le trouve partout dans le monde sous forme de thé, d'épices et de plantes médicinales. C'est une plante très commune en Afrique de l'Ouest (Maroc, Tunisie, Algérie) et Libye, il pousse également dans les montagnes d'Éthiopie et du sud-ouest de l'Arabie (67). (FIGURE I.10)



Figure I.10:répartition géographique de *Thymus vulgaris*.(67)

I.4.2.3.la Description botanique:

Le thym, plante vivace de la famille des Labiées, est un arbuste aromatique aux tiges ramifiées pouvant atteindre jusqu'à 40 cm de hauteur (68). Il a de petites feuilles incurvées sur les bords vert foncé, elles sont couvertes de poils et de glandes (appelées trichomes). Les trichomes contiennent de l'huile Essentiel se compose principalement de mono terpènes. Il a des grappes de petites fleurs en forme de gauche à droite dont la couleur varie du blanc au violet au rose. *Thymus vulgaris* se caractérise également par des polymorphismes floraux qui ont été étudiés au moins que son polymorphisme chimique (69). **(FIGURE I.11)**

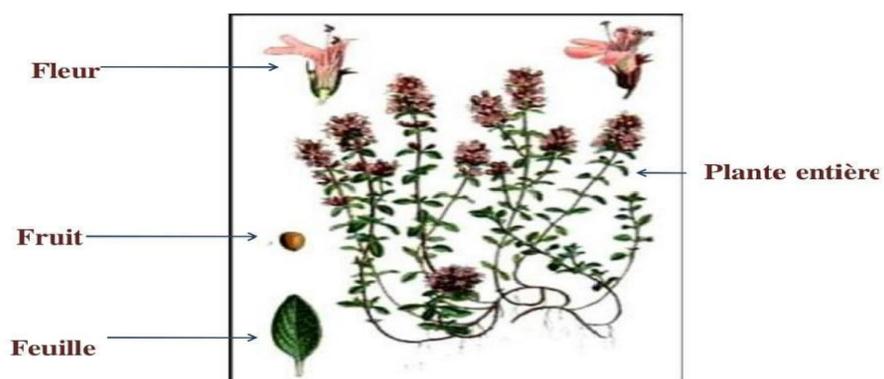


Figure I.11: Caractères morphologiques de *Thymus vulgaris* (70)

I.4.2.4.Taxonomie:

La classification de *Thymus vulgaris* :

Tableau I.3 : La classification de *Thymus Vulgaris* (71)

| | |
|--------------------|-------------------------------------|
| Règne | Plantae |
| Sous règne | Tracheobionta (Plantes vasculaires) |
| Embranchement | Spermaphyta |
| Sous embranchement | Angiosperme |
| Classe | Magnoliopsida (Dicotylédones) |
| Sous classe | Asteridea |
| Ordre | Lamiale |
| Famille | Lamiaceae |
| Genre | <i>Thymus</i> |
| Espèce | <i>Thymus vulgaris L</i> |

I.4.2.5.composition phyto-chimique:

Si les sommités fleuries ont surtout été étudiées pour leur huile essentielle on y a aussi caractérisé des oses,des triterpènes ,des acides-phenols , des glycosides de monoterpènes et des flavonoides (72-73).

- ❖ **Flavonoides:** On trouve des flavones libres et leurs hétérosides,qui présentes en quantité variable selon l'espèce et le chémotype considéré (74-75).
- ❖ **Les huiles essentielles :** la teneur en huile essentielle est très variable (de0.5 à2.5%) et il existe sept chimio types (six en France, un en Espagne) bien distincts (76). Les types à phénols sont cantonnés aux foyers d'origine, les types à géraniol ont une expansion plus septentrionale ce qui pourrait traduire une adaptation génétique à des conditions écologiques précises (77).on trouve de nombreux constituants terpénique dans l'huile essentielle : p-cymène l' α - et β -pinène,myrcène, limonène,sabinène et plusieurs dizaines

d'autres variables selon l'origine (78) .par couplage oxydatif le thymol conduit à des biphényles déodorants extractibles par l'acétone(79).la pharmacopée européenne exige que l'huile essentielle de thym renferme 36 à 55% de thymol , 15 à 28 % de p-cymène, 5 à 10 % de γ -terpinène ,4 à 6.5% de linalol , 1 à 4 % de carvacrol et 0.2 à 2.5 % de 4-terpinéol (80).

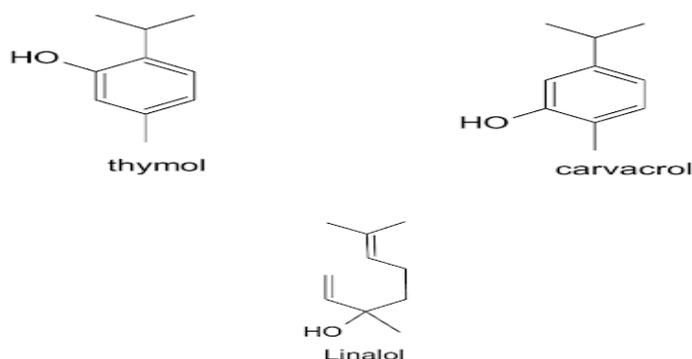


Figure I.12 : Exemples des composés aromatiques.(80)

Tableau I.4 : Les compositions chimiques des différentes espèces de thym (81)

| composant % | T. numidicus | T.fontanesii | T.vulgaris | T.revolutus |
|-------------|--------------|--------------|------------|-------------|
| p-cymène | 1.0 | 13.0 | 15.0 | 13.94 |
| y-terpinene | 0.3 | 15.9 | 10.0 | 20.86 |
| Linalol | 11.5 | 0.3 | 6.5 | \ |
| Thymol | 68.2 | 67.8 | 55.0 | \ |
| Carvarol | 16.92 | 1.7 | 4.2 | 43.13 |

I.4.2.6.Propriété thérapeutique:

On pense traditionnellement que le thym a des propriétés expectorantes et antitussives. On pense également qu'il soulage divers maux intestinaux. Dans une étude clinique, une amélioration des symptômes de la bronchite aiguë a été observée suite à un traitement avec un extrait liquide de thym et une teinture de racine de sucre prime (82).

❖ Les propriétés antioxydantes :

Thymus vulgaris L. se situait parmi les fines herbes séchées contenant les plus grandes capacités antioxydantes. Différents composés du thym lui permettent de posséder un tel statut, comme les phénols (thymol et carvacrol), les flavonoides, l'acide rosmarinique, l'acide caféique et la vitamine E (Kulišič et al., 2006 ; Guillén et Manzano, 1998). (83-84)

- ❖ **Activité antimicrobienne :** Liée à l'huile essentielle, cette propriété est connue depuis l'antiquité. Elle a été démontrée à plusieurs reprises in vitro et si tous les chimiotypes sont actifs, ceux à carvacrol et à thymol sont davantage (85).
- ❖ **Activité antispasmodiques :** Les phénols (thymol et carvacrol) inhibent la contraction des tissus musculaires lisses (iléon et trachée de cobaye) induite par différents agonistes (histamine, acétylcholine, noradrénaline...) en diminuant la disponibilité du calcium (86-87).
- ❖ **Activité cicatrisantes** L'huile entre dans la composition de certains cicatrisants (88).
- ❖ **Activité stimulantes:** Préviennent la fatigue mentale comme : stress, surmenage de plus elle stimule la circulation capillaire (88).
- ❖ **Activité anti inflammatoires:** L'acide rosmarinique est également un anti-inflammatoire, inhibant la biosynthèse de prostaglandines (89).
- ❖ **Activité antifongique :** Les nouveaux antifongiques sont très demandés, car il existe une résistance croissante aux antifongiques utilisés actuellement. En particulier, les infections fongiques opportunistes causées par *Candida* spp. Une série d'analogues d'aurone simples l'aurone 2,2 bisaminométhylée ont été synthétisés et criblés pour une activité antifongique contre *Candida* spp. Et aussi ces aurones inhibent également une autre levure *Saccharomyces cerevisiae* et de plusieurs espèces de dermatophytes. D'après l'étude de PAUL et KROBLOK (1987) le carvacrol et le thymol exercent une activité antifongique très élevée. (89).
- ❖ **Activité antivirales:** L' H.E de *thymus vulgaris* possède un pouvoir anti virale égale ou supérieure au phénol, elle stoppe la progression virale et elle est comptée parmi

les plus importantes d'H.E utilisée dans l'aromathérapie des maladies virales comme la grippe la varicelle...etc. (89).

I.4.3. *Origanum floribundum*:

I.4.3.1.Généralité:

Avant la cuisson, l'origan est utilisé en médecine. Les grecs utilisent les feuilles pour apaiser les muscles endoloris. Les romains l'utilisent pour soulager les morsures de serpent ou de scorpion. Aristote et Hippocrate recommandaient déjà l'origan pour agir contre les maladies: problèmes respiratoires, brûlures et digestifs (90).

Le nom de l'origan vient du mot grec "Oros Ganos", qui signifie " Ornement de la Montagne" ou "Joie de la Montagne". L'origan était autrefois appelé herbe porte-bonheur (91). Les chinois l'utilisent tout le temps pour traiter les fièvres, la diarrhée, la jaunisse et les plaies pendant des siècles (92-93). **(FIGURE I.13)**



Figure I.13: *L'Origanum floribundum* (94)

I.4.3.2.La répartition géographique:

❖ Dans le monde:

L'Origan pousse surtout dans les pays méditerranéens, notamment au Maghreb, c'est le cas par exemple de *l'Origanum glandulosum* et de *l'Origanum floribundum*. Cette plante vivace pousse également dans de nombreux pays d'Europe et d'Asie, notamment en Chine et en Inde (95).

❖ **En Algérie:**

L'Origan est une plante répandue en Algérie, elle est représentée par deux espèces: *Origanum glandulosum* et *Origanum floribundum*. Cette dernière est d'ailleurs une espèce endémique Algérienne (96). **(FIGURE I.14 /TABLEAU I.5)**

Tableau I.5: La répartition géographique des deux espèces d'Origan en Algérie (97)

| Espèces | Localisation et caractéristique |
|-----------------------------------|---|
| <i>Origanum glandulosum</i> Desf | La commune de Tell.Endémique Algéro-Tunisienne. Pousse dans les garrigues et broussailles. |
| <i>origanum floribundum</i> Munby | Pousse en pâturage et surtout en montagne.Espèce rare dans le sous secteur du littoral et le secteur de Kabylie. Endémique d'Algérie. |



Figure I.14 : La répartition géographique de l'origan dans le Monde (98)

I.4.3.3.La description botanique:

Le genre *Origanum* est constitué de plantes herbacées ou semi-ligneuses à la base. Il mesure de 25 à 85 cm de haut (99). L'Origan a un aspect sec, d'un vert rougeâtre et totalement recouvert d'un duvet (100). **(FIGURE I.15)**

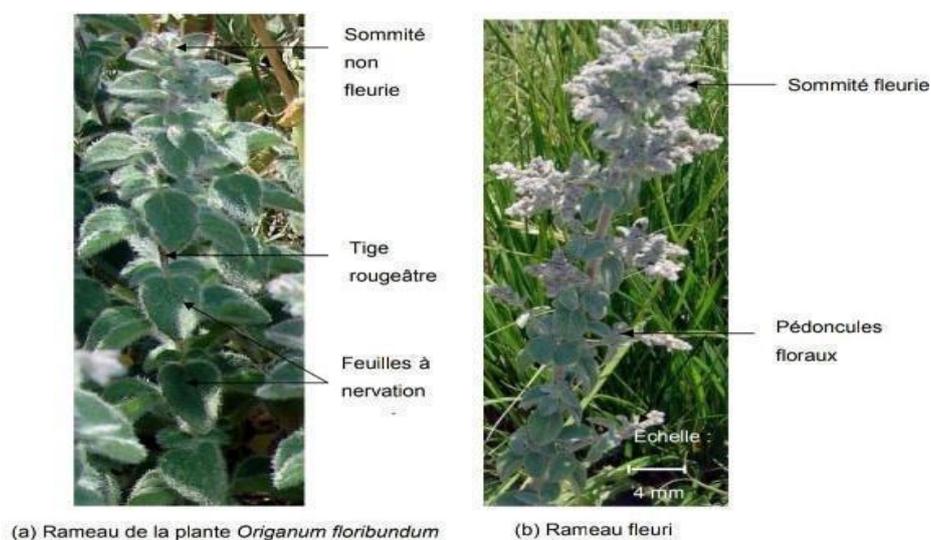


Figure I.15: Aspect morphologique des *Origanum floribundum* (a et b) (94)

- **Appareil végétatif:**

Les racines sont lignifiées, rampantes et ramifiées (101). Elles atteignent des profondeurs variables, en fonction du sol (102), à section carré à arêtes saillantes, de teinte rougeâtre et couvertes d'un léger duvet (103). Les feuilles sont petites, ovales, opposées (104), pointues à l'extrémité, vertes sur les deux faces (105). Les feuilles inférieures sont pétiolées et les feuilles supérieures sont presque sessiles (106).



Figure I.16: *Origanum floribundum* au stade de la floraison (94)

I.4.3.4. La taxonomie:

La classification de *l'Origanum floribundum* :

Tableau I.6 : La classification d'*Origanum floribundum*:(71)

| | |
|--------------------|------------------------------------|
| Règne | Plantae |
| Sous règne | Tracheobionta(Plantes vasculaires) |
| Embranchement | Spermatophyta |
| Sous embranchement | Angiosperme |
| Division | Magnoliophyta |
| Classe | Magnoliopsida(Dicotyledones) |
| Sous classe | Asteridea |
| Ordre | Lamiales |
| Famille | Lamiaceae |
| Sous famille | Nepeitodeae |
| Genre | <i>Origanum</i> |
| Espèce | <i>Origanum floribundum</i> |

I.4.3.5.La composition phyto-chimique des huiles essentielles de l'Origan:

La composition des huiles essentielles de l'origan défient d'une région à l'autre :(**tableau I.7**) :

Tableau I.7: La composition(%)des huiles essentielles d'*Origanum floribundum* dans différentes régions.(107).

| les régions étudiées principaux composés | HM | OF1 | OF2 | OFC | OFHM | MS1 | MS2 | MS3 | MS4 | MS5 | MS6 |
|---|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Carvacol | 1.8 | 29.6 | 1.6 | 9.5 | 1.1 | 60.8 | 59.0 | 40.4 | 31.8 | 37.0 | 50.9 |
| Thymol | 38.3 | 8.4 | 27.9 | 2.5 | 6.1 | 7.1 | 2.6 | 4.2 | 4.1 | 1.4 | 0.7 |
| p-cymène | 24.4 | 18.5 | 24.9 | 73.4 | 60.7 | 10.1 | 13.2 | 24.3 | 27.3 | 42.6 | 8.7 |
| y-terpinène | 24.4 | 13.7 | 22.3 | 0.9 | 12.3 | 13.2 | 14.9 | 16.2 | 14.6 | 3.2 | 25.7 |
| Composants identifiés (%) | 99.9 | 96.6 | 99.7 | 98.8 | 99.1 | 99.4 | 98.9 | 99.4 | 90.0 | 98.2 | 98.3 |

- ❖ Selon son origine, la composition de l'HE d'origan est très diverse. Dépend du rendement en huile essentielle. Les trois différents taxons distincts au sein du genre *Origanum* sont mentionnés:
 1. Espèces dont la teneur en HE est inférieure à 0,5 %, Exemple : Endémique de Grèce, *O. calcaratum*.
 2. Espèces avec un taux d'OE entre 0,5 et 2%, par exemple une espèce *O. microphyllum* endémique de Crète.
 3. Le ratio d'espèces enrichies en HE est supérieur à 2%, comme *O. vulgare* Sous-espèce *hirtum* (origan grec), *O. onites* (origan turc) et *O. glandulosum* (origan algérien) a un taux d'HE élevé d'environ 4,8 % (108).

- ❖ Le carvacrol est le composant principal de l'HE d'origan en quantités variables De 40% à 74%. Cependant, dans certains cas, le thymol (un isomère du carvacrol) est majoritaire. En fait, le thymol/carvacrol est présent dans la plupart des espèces d'origan, dont *O. floribundum* (109) et *O. vulgare. ssp.hirtum*.

- ❖ En moyenne, on extrait environ 1.8 % d'HE à partir des feuilles et des sommités fleuries (110).

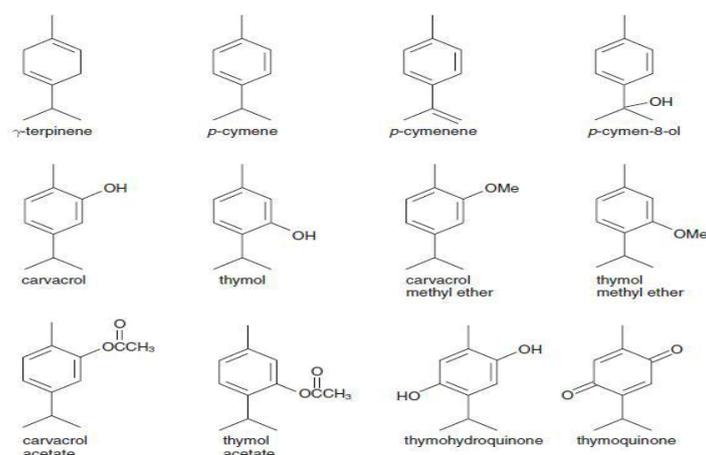
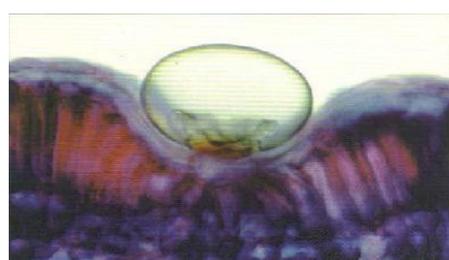


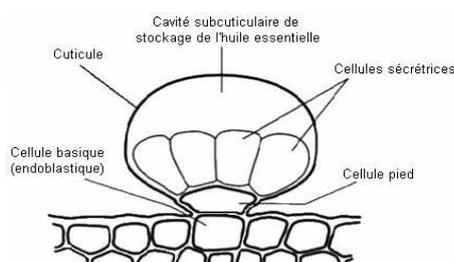
Figure I. 17: Principaux composés mono terpéniques rencontrés chez *l'Origanum* spp(111).

❖ **Localisation cellulaire des HE de l'Origan:**

Dans la famille des Lamiacées à laquelle appartient l'origan, on trouve les poils glandulaires sont des modifications des poils épidermiques observés. Ils sont situés de part et d'autre des feuilles (94), des tiges et des fleurs surtout à la base du calice et à l'épiderme externe de la corolle. Les cellules sécrétrices se fixent à l'épiderme par l'intermédiaire des cellules basales. La surface externe des trichomes est fortement kératinisée et l'HE s'accumule dans l'espace ou cavité sous-cutanée(94). (Figure I.18 a et b)



a-Espèce sous cuticulaire rempli d'HE



b-Structure schématisée

Figure I.18: Coupe transversale de la feuille d'*Origanum* spp (a) et (b) (94)

I.4.3.6.Propriété thérapeutique:

L'origan est une plante largement utilisée en phytothérapie sous forme d'infusions ou d'huiles essentielles. On lui reconnaît des vertus antalgiques, anti-infectieuses, antiseptiques et antibactériennes (112).

❖ Usage externes:

L'HE d'Origan a des propriétés thérapeutiques. Il est représenté comme un traitement Suppléments apaisants et anti-démangeaisons pour les affections cutanées telles que Nutriments protecteurs pour fissures, éraflures, et gerçures. Prévenir les piqûres d'insectes (113). Il soulage les douleurs musculaires, rhumatismes, tuméfactions et traumatismes (114, 115). L'huile essentielle d'origan ne doit pas être appliquée directement sur la peau seule car il est très irritant (corrosif pour la peau). Diluer jusqu'à 20% d'huiles végétales ou excipients de base à usage externe. Elle est déconseillée aux femmes enceintes, allaitantes et aux enfants de moins de 6 ans (116).

❖ Usage interne:

L'origan est utilisé pour ses propriétés appétissantes pour les troubles gastro-intestinaux, tous problèmes infectieux, dysménorrhées et rhumatismes. Il est également utilisé comme expectorant lors de maladies bronchiques aiguës bénignes (101). L'HE d'Origan a des propriétés purifiantes, diurétiques, apaisantes, sédatives, stimule les défenses immunitaires et aide également à lutter contre l'insomnie (117).

❖ Activité antimicrobienne:

L'HE d'Origan, a des propriétés antibactériennes et antifongiques et a la particularité d'être riches en composés phénoliques comme l'eugénol, le thymol et le carvacrol. Ces composés possèdent une forte activité antibactérienne (118).

❖ Antioxydant:

L'origan permet de lutter contre les dommages causés par les radicaux libres dans le corps, impliqués dans l'apparition des maladies cardiovasculaires, de certains cancers et de maladies liées au vieillissement (112).

❖ Anti Inflammatoire:

Parmi les bienfaits de l'origan, on reconnaît celui de lutter contre l'inflammation aiguë ou chronique des bronches. En infusion ou en inhalation, les feuilles d'origan adoucissent la gorge et désencombrent les bronches en cas de maladies respiratoires (112).

❖ Autres:

-L'origan soigne les ballonnements et les flatulences, améliore le transit intestinal et soulage les troubles digestifs. Il permet également d'améliorer l'appétit. Il peut également soulager les règles douloureuses.

-Tonicardiaque, l'origan est un stimulant et un excitant : on le recommande en cas de grosse fatigue ou d'asthénie.

-En cataplasme, à partir de la plante fraîche écrasée dans un linge et chauffée, à déposer sur la région douloureuse, l'origan soulage les rhumatismes, les torticolis et les courbatures (112).

Chapitre II :

Les émulsions

II.1.Introduction :

Une émulsion est un mélange hétérogène de deux substances liquides non miscibles, l'une dispersée dans l'autre sous forme de petites gouttelettes. Ce sont toujours deux liquides qui ne se mélangent pas spontanément (non miscibles), comme l'eau et l'huile, mais qui sont manipulés (agitation, mélange, ajout de certains principes actifs) pour donner un aspect macroscopiquement homogène, mais microscopiquement hétérogène. Ainsi l'une des substances sera dispersée dans la seconde sous forme de gouttelettes. Le mélange reste stable grâce à un troisième ingrédient appelé émulsifiant.

Les émulsions sont sans aucun doute l'un des systèmes complexes les moins compris, même si tout le monde les rencontre dans tous les aspects de sa vie quotidienne. Ces émulsions peuvent être des produits naturels ou formulés, recherchés pour des propriétés particulières (119).

II. 2. Définition :

Les émulsions sont un cas particulier de colloïdes, macroscopiquement un mélange homogène mais microscopiquement hétérogène, contenant deux liquides non miscibles : une phase discontinue et dispersée dans une autre phase continue dispersante (**Figure II 19**), sous forme de gouttelettes généralement supérieures à 0,1 μm de diamètre (120). Ces deux phases, dont la solubilité est différente l'une est hydrophobe ou lipophile (L) et l'autre la phase hydrophile (H) (121). Cependant, les émulsions sont des systèmes thermodynamiquement instables, qui tendent inéluctablement vers la séparation de phase

(122). En raison de cette instabilité, Un troisième ingrédient appelé tensioactif ou émulsifiant qui en s'adsorbent spontanément sur interface, doit être utilisé pour stabiliser les phases dispersée et dispersante, conduit à la formation d'un film interfaciale autour de la gouttelette (123).

●Composition :

Une émulsion est en général composée de deux phases : une phase hydrophile et une phase lipophile .

◇ Phase hydrophile (H) : La phase hydrophile Appelée aussi phase aqueuse (e) ou phase dispersant contient de l'eau et divers composants hydrosolubles. Les solutés de la phase aqueuse sont de nature diverse: ion minéraux, acides, bases, protéines, glucides et vitamines etc...(124)

◇ Phase lipophile :(L) La phase lipophile appelée aussi phase huileuse (h), phase

disperse, phase grasse ou phase organique qui contient de l'huile et d'autres produits de stabilisation et de viscosité comme les émulsifiants et les polymères (124).

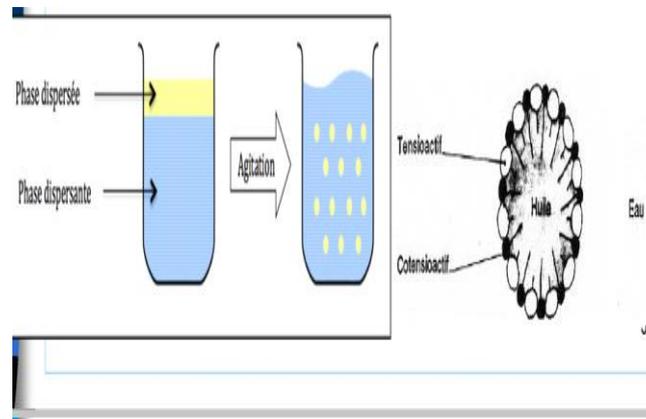


Figure II.19: Représentation schématique d'une émulsion (124)

II. 3. Classification :

On peut classer les émulsions suivant deux critères :

Le premier critère est selon la nature de la phase dispersante et dispersée(125).

- **Les émulsions simples:**

Les émulsions simples sont constituées d'une phase huileuse et d'une phase aqueuse. Les émulsions simples sont de deux types, selon le sens de dispersion on distingue:

- **Émulsions huile dans eau (h/e) ou (L/H):**

Ce sont des émulsions où l'huile est dispersée dans l'eau, donc la phase dispersée est l'huile et la phase dispersante est l'eau (125).

- **Émulsions eau-dans-huile (e/h) ou (H/L) :**

Ces émulsions sont des dispersions d'eau dans l'huile, donc la phase dispersée est l'eau et la phase dispersante est l'huile (125). (Figure II 20)

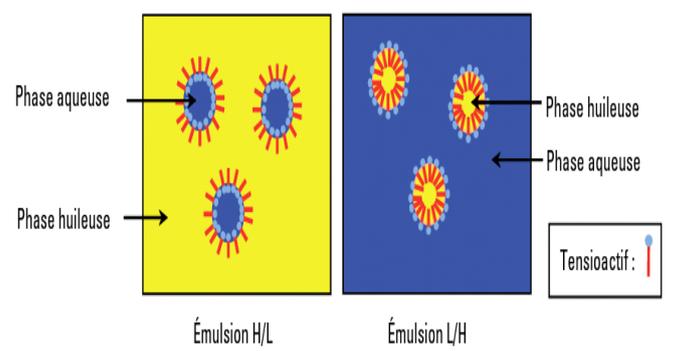


Figure II .20 : émulsions simples (126)

- **Les émulsions multiples :**

Sont des systèmes complexes et peuvent être décrites comme étant des émulsions incorporées dans d'autres émulsions. Les deux principaux types d'émulsions multiples sont les émulsions doubles eau-dans-huile-dans-eau (H/L/H) et huile dans-eau-dans-huile (L/H/L) (127). (**Figure II 21**)

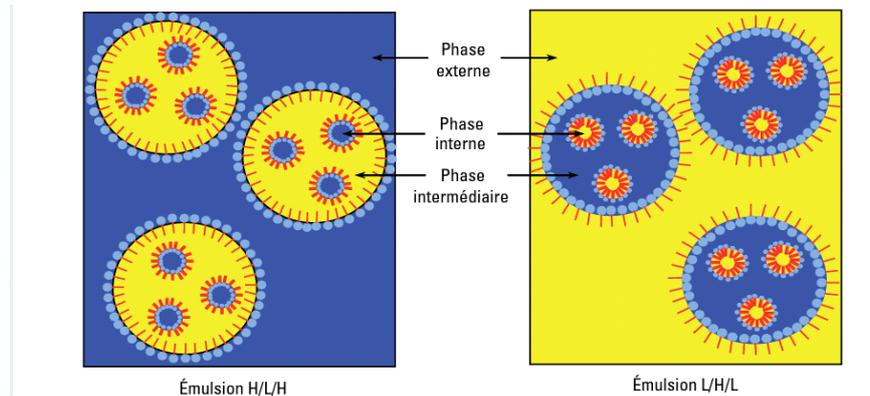
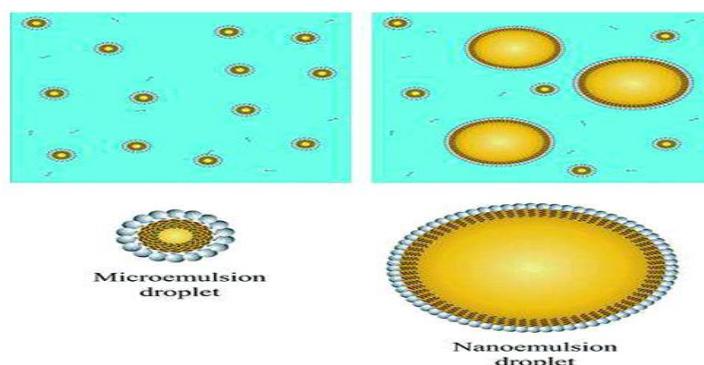


Figure II.21 : Emulsions multiples (126)

Le second critère selon la dimension des gouttelettes présentes dans la phase dispersée. En les classant dans l'ordre croissant de taille, on trouve les microémulsions, nano-émulsions, et macro émulsions. De plus, chacun de ces types d'émulsion possède des caractéristiques qui lui sont propres. La classification des émulsions repose sur la taille des particules de la phase dispersée ou discontinue (128). (**Tableau II.8**)

Tableau II.8 : Caractéristiques des différentes catégories d'émulsion (128)

| Propriétés | Macroémulsion | Nanoémulsion | Microémulsion |
|-----------------------------------|------------------------------------|--|--|
| Apparence | Opaque | Transparent ou légèrement turbide | Transparent ou légèrement turbide |
| Stabilité | Thermodynamiquement instable | Thermodynamiquement instable mais cinétiquement stable | Thermodynamiquement stable |
| Durée de vie | Courte | Courte | Longue |
| Taille de gouttelettes | Supérieur à 1 μm | Entre 20 et 500 nm | Entre 10 et 100 nm |
| Energie nécessaire à la formation | Méthodes à forte ou faible énergie | Méthodes à forte ou faible énergie | Méthode à faible énergie (formation spontanée) |
| Coût pour la formation | Peu important | Important | Peu important |
| Pourcentage de tensioactif | Inférieure à 5 % | Entre 5 % et 10 % | Supérieure à 10 % |

**Figure II.22 : Représentation schématique de microémulsion et de nano-émulsion(126)**

II.4. Phénomènes d'instabilité des émulsions:

La stabilité d'une formulation revêt plusieurs aspects : physiques, chimiques et microbiologiques. Pour être stable physiquement, l'émulsion ne doit pas montrer de démixtion. . La stabilité chimique repose sur le fait qu'aucun des composants de l'émulsion ne doit participer à une réaction chimique pouvant soit modifier de manière grave la stabilité physique, soit perturber les propriétés applicatives (aspect, couleur, odeur, efficacité). Enfin,

la formulation, pour être stable microbiologiquement, ne doit pas être un milieu de culture pour levures, moisissures, et germes bactériens (129).

On peut alors dénombrer plusieurs types d'instabilité d'ordre physique :

- Des phénomènes conduisant à une augmentation de taille des gouttelettes: coalescence et mûrissement d'Ostwald
- Des phénomènes liés à la migration des gouttelettes : crémage et floculation Inversion de phase (129).

- **Mûrissement d'Ostwald:**

Le mûrissement d'Ostwald est un phénomène irréversible pendant lequel les plus petites gouttelettes en solution dans la phase continue se dissolvent et se déposent sur des gouttelettes plus grosses afin d'atteindre un état thermodynamiquement plus stable dans lequel le rapport surface / surface est minimisé(129). (**Figure II.23**)

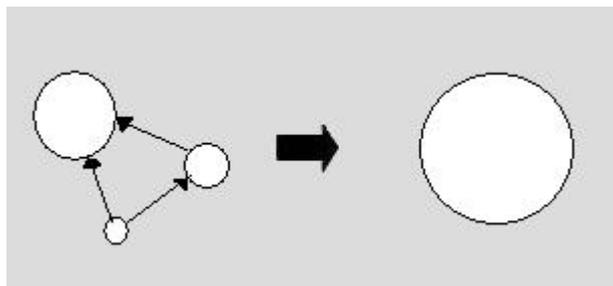


Figure II.23 : Phénomène de mûrissement d'Ostwald(129)

- **La coalescence:**

La coalescence est un phénomène irréversible qui résulte de la rupture du film interfaciale entre les gouttelettes de la phase dispersée. Elle engendre une réduction de la surface interfaciale, ainsi les forces qui s'exercent sur la gouttelette sont moindres, aboutissant à un état plus stable (129). (**Figure II.24**)

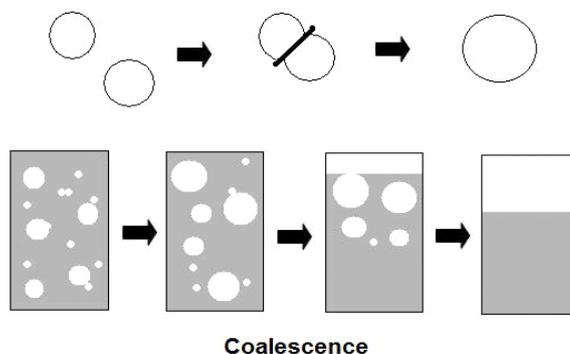


Figure II.24 : Phénomène de coalescence (129)

- **La floculation:**

La floculation résulte de l'agrégation des gouttelettes dispersées dans la phase continue sous l'action d'interactions attractives. Des agrégats ainsi formés sont appelés floes dans lesquels les gouttelettes conservent leur intégrité et forment des entités séparées. Ce phénomène, tout comme le crémage et la sédimentation, est non destructif et donc réversible (129).

- **La sédimentation et le crémage :**

Pour des huiles à densité moindre par rapport à celle de l'eau, un phénomène de crémage est observé. On retrouve ainsi la phase dispersée, moins dense, en haut du système. L'inverse se passe pour le phénomène de sédimentation où la phase dispersée est plus dense (phase aqueuse).

C'est un phénomène non destructif, donc réversible si le système est soumis à une agitation (129).

- **Inversion de phase:**

Ces interactions entre gouttelettes sont à contrôler : il s'agira de stabiliser l'interface, La transformation d'une émulsion H/E en une émulsion E/H ou vis versa, est appelée inversion de phase de l'émulsion (129).

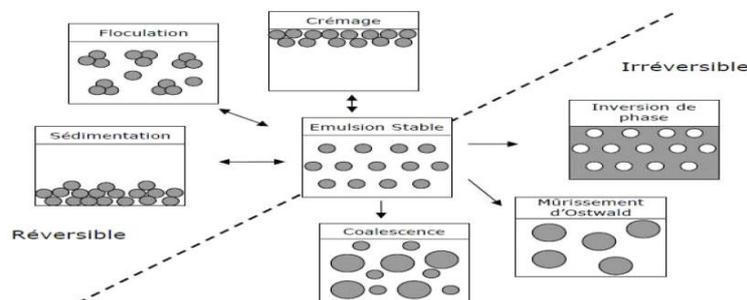


Figure II.25.phénomènes d'instabilité des émulsions (129)

II.5. Mécanismes de stabilisation des émulsions ou systèmes stabilisants:

Une émulsion est un système qui n'est pas en équilibre thermodynamique, sa stabilité peut être améliorée en ralentissant ou en inhibant le mécanisme physique qui entraîne généralement la séparation des phases non miscibles.

Pour rendre l'émulsion stable, un émulsifiant doit être utilisé. Bien qu'il puisse également favoriser la dispersion en abaissant la tension à l'interface, le rôle de l'émulsifiant est d'abord de stabiliser la dispersion en supprimant la séparation de phase.

Les émulsifiants comprennent les tensioactifs, les polymères, les cristaux liquides et solides séparés. Les émulsifiants les plus utilisés sont les tensioactifs (130).

II. 6. Les émulsifiants

1. Les tensioactifs :

Les émulsionnants appelés aussi tensioactifs, surfactifs, émulsifiants ou encore agents de surface constituent la base des émulsions. Ils permettent de structurer le système. Le rôle du tensioactif est double. En effet, en abaissant la tension interfaciale, le tensioactif diminue l'énergie nécessaire à fournir au système pour la rupture de la surface entre les deux phases (131). (**Figure II.26**)

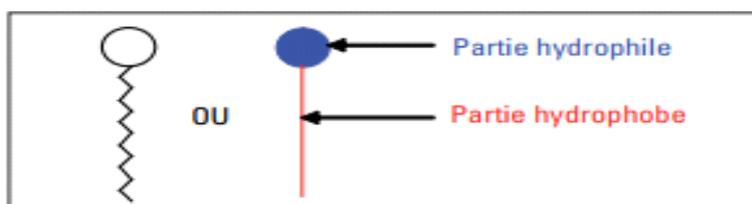


Figure II.26. Représentation d'un tensioactif (132)

La classification des surfactants a toujours posé des problèmes du fait de la grande diversité des produits existants. Mais la classification la plus employée est celle qui différencie les tensioactifs selon la présence ou non de charges électriques négative ou positive.

- **Les tensioactifs ioniques :**

Les tensioactifs cationiques: La partie hydrophile est chargée positivement (131).

Les tensioactifs anioniques : Ces composés se dissocient dans l'eau en donnant un anion (133).

- **Les tensioactifs amphotères :**

Combinaison de deux caractéristiques anioniques et cationiques dans la même molécule produit un type de tensioactif appelé tensioactif zwitterionique ou amphotère. Dans la plupart des cas, c'est le pH qui détermine le trait prédominant car il favorise l'une ou l'autre des séparations possibles : Anions à pH alcalin, Cation à pH acide (133).

- **Les tensioactifs non ioniques :**

Les tensioactifs non ioniques, par définition sont non-ionisables. Ce sont surtout des émulsionnants, mouillants et solubilisants. On peut trouver dans ce groupe une très grande variété de composés qui vont des substances très lipophiles jusqu'à des produits très hydrophiles voir hydrosolubles, en passant par des composés intermédiaires. Les diverses utilisations des tensioactifs peuvent découler de leur valeur HLB(131). (**Tableau II.9**).

Tableau II.9 : Valeurs des HLB des surfactants et les fonctions associées [133].

| Gamme HLB | Application |
|-----------|--------------------------------|
| 3-6 | Emulsifiant eau dans huile E/H |
| 7-9 | Agent mouillant |
| 8-18 | Emulsifiant huile dans eau H/E |
| 13-16 | Détergent |
| 15-18 | Solubilisant, hydrotrope |

Le concept HLB permet de formuler de manière particulièrement rationnelle. La méthode HLB est basée sur la classification des tensioactifs. Elle correspond au rapport entre la proportion des groupements hydrophiles, ayant une affinité pour l'eau, et la longueur de la chaîne lipophile, ayant une affinité pour l'huile.

2. Autres émulsifiants:

- **Polymères:**

Les polymères représentent une classe particulièrement importante d'adjuvants utilisés pour la fabrication des émulsions (131).

- **Cristaux liquides:**

Des cristaux liquides se forment à l'interface et créant une barrière qui inhibe de manière importante le phénomène de coalescence (131).

- **Solides divisés:**

Les particules solides exigent une extension donnée de l'interface, créée à la suite d'une agitation, la dispersion sous forme de gouttelettes induit une interface plus importante que nécessaire et enfin empêchent la coalescence(131).

- **Additifs de viscosité:**

La stabilisation d'une émulsion peut également être obtenue par augmentation de la viscosité de la phase continue. Le choix de l'additif dépend de la nature de cette phase (131).

II. 7. Formulation des émulsions :

La première étape de la formulation consiste à sélectionner les différentes phases de l'émulsion. La phase hydrophile est toujours la phase aqueuse, mais la phase grasse peut être variable. Le choix Cette étape dépend des propriétés physico-chimiques recherchées de l'émulsion, en fonction de l'environnement, aspects réglementaires, coûts et marketing. Ensuite, il faut choisir le bon émulsifiant pour une stabilité optimale. Dans le cas des

microémulsions, La quantité de tensioactif utilisée dépend de la taille des gouttelettes souhaitée, de la stabilité souhaitée et de l'efficacité du processus d'émulsification (134).

II.7.1. Méthodes de formulation:

- **Méthode de Bancroft:**

D'après cette règle, la phase continue sera celle ayant le plus d'affinité avec le tensioactif. En d'autres termes, un composé hydrophile permettra de former des émulsions L/H, alors qu'un composé hydrophobe formera des émulsions H/L. Il existe toutefois des exceptions à cette règle. C'est notamment le cas avec les tensioactifs dont les propriétés varient avec la température ou dans le cas des émulsions très concentrées (133).

- **Méthode HLB:**

La méthode HLB basée sur la classification mise au point en 1949 par Griffin. En général, les tensioactifs sont mélangés pour ajuster la valeur HLB systématique. Le concept de HLB requis pour la phase grasse est également introduit. Ce paramètre est Il a été déterminé expérimentalement en préparant plusieurs systèmes que les seuls paramètres variables de ces systèmes étaient Valeurs HLB pour les mélanges de tensioactifs pour une stabilité optimale. Le HLB requis de la phase grasse doit être égale au HLB du mélange de tensioactifs selon la formule:

$$HLB_{requis} = x.HLB + (1 - x).HLB_2$$

Le couple sélectionné doit comprendre des espèces hydrophobes ($HLB < 10$) et des espèces hydrophiles ($HLB > 10$) compatibles entre elles. Cependant, cette approche ignore de nombreux paramètres tels que la température, la force ionique ou la stabilité interfaciale. De plus, son efficacité processus n'est pas prise en compte. Par conséquent, des tests de formulation sont nécessaires(135).

- **Rapport R de Winsor:**

Il a expliqué que le comportement du système eau/huile/tensioactif peut être déterminé par Calcul du rapport R. Ce rapport compare l'interaction eau-tensioactif-huile- Tensioactif. Selon le rapport R et résultant en trois diagrammes de phase, on distingue trois types de comportement :

- Si R est inférieur à 1, les interactions moléculaires des tensioactifs se produisent préférentiellement avec de l'eau. La plupart des molécules de surfactant en sont à ce stade. On obtient une carte Winsor de type I.

- Si R est supérieur à 1, les interactions moléculaires des tensioactifs se produisent préférentiellement avec de l'huile. La plupart des molécules de surfactant en sont à ce stade. On obtient un graphique Winsor de type II.

- Si R est égal à 1, la phase aqueuse et les interactions intermoléculaires sont en équilibre Huile. Ensuite, il y a une région triphasée constituée d'une microémulsion contenant la plupart des tensioactifs, une phase eau et une phase huile presque pures. Nous obtenons un diagramme de Winsor de type III (135). (**Figure II.27**)

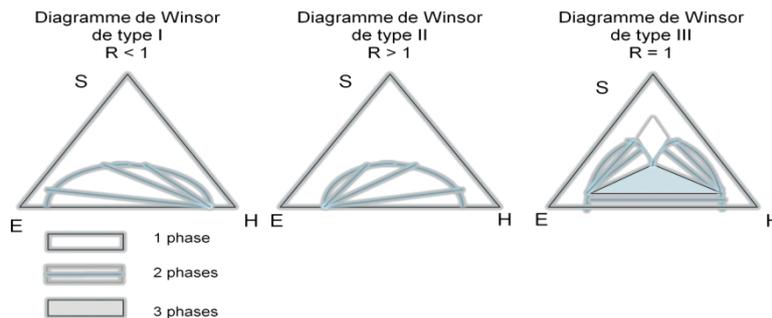


Figure II.27 : Diagrammes de Winsor (135)

• Méthode HLD :

Le HLD est un nombre sans dimension pouvant s'exprimer de manière différente en fonction du type de tensioactif. L'avantage de ce concept est qu'il permet de comparer de manière quantitative l'influence des différents paramètres (135).

II.8.Fabrication des émulsions :

La fabrication d'une émulsion doit être entreprise de manière prévisible et contrôlée (136), afin d'obtenir :

- Uniformité de couverture de surface.
- Tailles de gouttelettes mono dispersées dans la population produite.
- La plus petite taille de gouttelette possible.

II. 8.1 Principe de la fabrication:

Généralement, l'émulsification se décompose en deux étapes successives : d'abord une étape de dispersion-mélange, que l'on appelle pré émulsification et qui va conduire à une simple mise en suspension de gouttelettes de la phase dispersée dans la phase continue (gouttes de l'ordre de $100\ \mu\text{m}$), puis une étape dite d'homogénéisation dont le but est de réduire la taille des gouttes de façon à conférer à l'émulsion les propriétés requises et à la stabiliser. Ces deux opérations s'effectuent dans des cuves d'agitation ou dans des conduites munies d'outils appelés respectivement disperseurs et homogénéisateur (137).

II. 8.2 Les étapes de fabrication:

Les différentes étapes de la fabrication d'une émulsion sont données où l'on peut noter le nombre important de variables. Les étapes clés sont commentées dans le (Tableau II.10) ci-après (138).

Tableau II.10: Les étapes de fabrication d'une émulsion(138) :

| opérations | étapes | contrôles |
|---|---|--|
| <pre> graph TD A[Pesée des composants] --> B[Préparation de phase aqueuse] A --> C[Préparation de phase huileuse] B --> D(Chauffage) C --> E(Chauffage) D --> F[Mélange Dispersion] E --> F G[Additif] --> F F --> H[Homogénéisation] H --> I[Refroidissement Finition] J[Additif] --> I I --> K[Transfert Vidange] K --> L[Répartition] L --> M[Conditionnement] </pre> | <p>0</p> <p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7</p> | <p>Matériel-Atmosphère. Conformité des poids. Qualité des matières premières.</p> <p>Homogénéité-vitesse Durée des agitations Températures.</p> <p>Agitation-Durée Température-homogénéité.</p> <p>Vitesses-Durée des agitations Températures.-vide.</p> <p>Durée des agitations Températures-contrôle en cours (densité, viscosité, taille...)</p> <p>Propriété récipients-étiquetage.</p> <p>Etanchéité-étiquetage.</p> <p>Conformité-qualité.</p> |

II.8.2.1. Procédé discontinu:**II.8.2.1.1 Préparation des phases aqueuse et huileuse (étape 1):**

Le but de cette étape est de conditionner les phases aqueuse et huileuse avant l'émulsification. La phase huileuse, corps gras parfois pâteux ou même solide, doit être chauffée (entre 70 et 90 °C) afin d'atteindre une viscosité permettant de rendre aisée sa manipulation. Le ou les émulsifiants sont ajoutés durant cette étape. L'opération se déroule dans une cuve agitée munie d'une hélice ou d'une turbine, à laquelle on ajoute un mobile permettant d'assurer un bon transfert thermique (ancrage, par exemple). Pour la phase aqueuse, une turbine ou une hélice peut être utilisée à des températures variant de 30 à 90 °C (138).

II.8.2.1.2. Mélange – Dispersion (étape 2):

La nature de la dispersion créée dépend de la formulation mais également du mode opératoire et de la façon dont la phase dispersée est introduite dans la phase continue. Cette opération se déroule dans une cuve équipée de mobiles radiaux dont le rôle consiste en la simple mise en suspension des gouttes, ce qui conduit à une granulométrie relativement élevée (autour de 100 µm) (138).

II.8.2.1.3. Homogénéisation (étape 3):

Cette étape est essentielle pour obtenir une émulsion fine et stable. On recherche alors un cisaillement maximal par l'emploi d'une turbine, d'un système rotor-stator, d'un homogénéiseur haute pression. On peut aussi mettre à profit les phénomènes de cavitation (138).

II.8.2.1.4. Refroidissement – Finition (étape 4):

Il s'agit d'une étape assez longue où l'échange thermique constitue souvent le facteur limitant. Le choix du système d'agitation est donc de première importance et la durée de l'étape dépendra de l'efficacité de l'échange thermique et, donc, du mobile. C'est au cours de cette étape que l'on va conférer à l'émulsion certaines propriétés ; on va donc pouvoir incorporer des additifs de façon à corriger la viscosité, la brillance, la couleur, etc.(138)

II.8.2.2. Procédé continu:

La mise en œuvre du procédé continu est beaucoup plus lourde que celle du procédé discontinu. Il faut prendre en considération le système des pompes, qui doivent être adaptées aux viscosités des produits, et le système de contrôle des débits. Les étapes de préparation des phases aqueuse et huileuse se font toujours en cuve agitée. Les étapes de mélange-dispersion s'effectuent au moyen de mélangeurs statiques, technologie bien adaptée au continu. L'étape d'homogénéisation, qui requiert comme précédemment un cisaillement élevé ou l'intervention de la cavitation, il fait appel à un système de type rotor-stator, un broyeur colloïdal, une

homogénéisatrice haute pression adaptés au fonctionnement en continu ou à la sonication (137).

II.9. Le contrôle des émulsions:

Comme toute forme pharmaceutique, les émulsions font l'objet d'un certain contrôle. En l'absence de monographies dans la Pharmacopée Européenne, on peut encore se référer à certains contrôles utilisés en routine pour les émulsions simples ; ce sont principalement : le sens de l'émulsion, l'analyse granulométrique, la stabilité physique, les études rhéologiques et la texture (139).

II.9.1 Sens de l'émulsion:

Le sens d'une émulsion (E/H ou H/E) peut être déterminé de deux manières dont la conductimètre est la plus courante, elle consiste à mesurer la conductivité de la phase continue. Une phase aqueuse contenant un surfactant ionique comme le SDS peut présenter une conductivité supérieure ou égale à 1 mS, en revanche, celle d'une phase lipophile est presque nulle. Un autre test rapide est référencé, il s'agit de la méthode des colorants basée sur la diffusion de poudres de colorants dans un échantillon. Un colorant hydrophile et un lipophile sont utilisés. Le colorant qui réussit à diffuser dans l'émulsion nous informe de la composition de la phase externe (139).

II.9.2 Analyse granulométrique:

L'analyse granulométrique permet de déterminer la taille et la dispersion des gouttelettes. La technique principale utilisée est la granulométrie laser. En général, il est nécessaire de diluer l'échantillon afin d'obtenir un échantillon analysable ; cependant, il faut veiller à ne pas descendre en dessous de la concentration micellaire critique (CMC) des tensioactifs pour ne pas déstabiliser l'émulsion et fausser les résultats. L'une des possibilités, notamment utilisée pour les mesures effectuées avec le master sizer (Malvern), est de diluer l'émulsion dans la phase continue et non dans l'eau distillée (140).

II.9.3 Vieillessement accéléré:

Cette technique, utilisée pour mesurer la stabilité d'une émulsion, est réalisable par la méthode de la sédimentation forcée, qui reprend le principe du test de l'ampoule, mais en utilisant une centrifugeuse pour accélérer la sédimentation. De cette façon, la coalescence est induite (l'accélération centrifuge se substitue à l'accélération de la pesanteur). Le mode opératoire expérimental peut imposer une vitesse de rotation constante, et réaliser ainsi un suivi dans le temps de la sédimentation, ou encore fixer un temps de centrifugation et suivre l'influence de la vitesse de centrifugation sur la sédimentation (140).

Chapitre III:

Les dermatophytes

III.1.Généralité sur les champignons:

Les Champignons, encore appelés "Fungi" ou mycètes, sont aujourd'hui érigés en règne autonome. Ils sont des organismes eucaryotes unis ou pluricellulaires dépourvus de chlorophylle, comportent ni feuilles, ni tiges, ni racines. Ils se nourrissent par absorption transmembranaire. Ils sont en général des saprophytes ou des commensaux mais peuvent devenir parasites sous différentes conditions. C'est le passage de la forme saprophyte à la forme parasite (opportuniste) qui génère la pathogénicité d'un champignon (141.142).

III.1.1.Caractères généraux :

Tableau III.11 : Les caractères généraux des champignons d'après B.D.DAVIS ET COL.J.B LIPPINCOTT 1990 (143) :

| Caractères des champignons | |
|-------------------------------------|---|
| Type nutritionnel | Chimio hétérotrophe |
| Organisme pluricellulaire | Tous sauf les levures |
| Arrangement cellulaire | Unicellulaire, Filamenteux |
| Mode d'acquisition de la nourriture | Absorption |
| Traits caractéristique | Spore sexuées et asexuées |
| Type de cellules | Eucaryotes |
| Membrane cellulaire | Présence de stérol |
| Paroi cellulaire | Glucane, mannane, chitine |
| Spores | Des spores de reproduction sexuée et asexuée |
| Métabolisme | Seulement hétérotrophe aérobie, anaérobie facultatifs |

III.1.2.Classification des champignons:

L'identification des champignons est essentiellement morphologique (144). Un mycète peut parfois se présenter sous différentes formes : une forme sexuée et une forme asexuée. (**Figure III.28**)

On distingue dans le règne des Fungi cinq phyla, selon leur mode de reproduction :

- **Les Champignons inférieurs:**
 - Les Chytridiomycotina (Chytridiomycètes), non impliqués en pathologie humaine. Ce sont des champignons aquatiques.

- **Zygomycètes:** La plupart sont des moisissures saprophytes, La reproduction se fait asexuellement si les conditions sont favorables, sexuellement si sont limités avec formation d'une zygospore(144).
- **Les champignons supérieurs (moisissures, dermatophytes).**
 - **Deutéromycètes:** Reproduisent uniquement de façon asexuée. Leurs spores spécialisées appelées les conidies, avec un mycélium septé. Exp: Aspergillus.(144).
 - **Basidiomycètes :** Champignons de forêts, avec pied et chapeau (carpophore), beaucoup sont saprophytes avec les végétaux(144).
 - **Ascomycètes:** Cette classe est caractérisée par la génération de leurs spores à l'intérieur des asques en nombre pair(144).

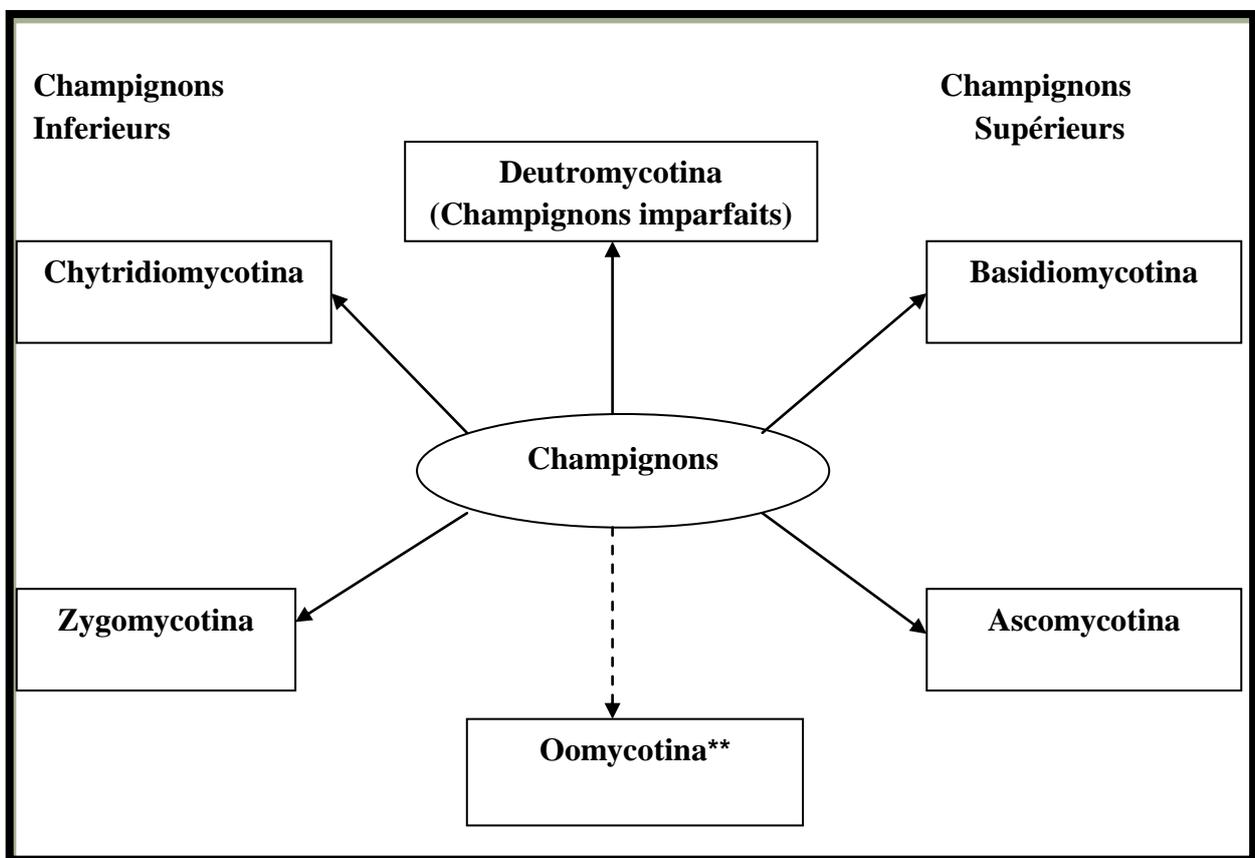


Figure III. 28: Classification générale des champignons selon leur mode de reproduction. (145)

III.2. Les dermatophytes :

III.2.1 Définition :

Les dermatophytes sont des champignons microscopiques filamenteux kératinophiles et Kératinolytiques (146). Ce type des champignons a une affinité importante pour la kératine de l'épiderme et des phanères (ongles, poils et cheveux). Ils sont absents dans la flore commensale de la peau et donc sont toujours pathogènes pour l'homme et l'animal (147).

Les dermatophytes sont des Ascomycètes appartenant à l'ordre des Onygnéales, à la famille des Arthrodermataceae, et au genre *Arthroderma* (148). Ils sont des agents anamorphiques des dermatophytoses, sont classés en trois genres: *Trichophyton*, *Microsporum* et *Epidermophyton* pathogènes pour l'homme définis selon la morphologie des spores asexuées issues de la culture (149).

III.2.2 Classification :

La classification actuellement utilisée est celle d'EMMONS (1934). Elle est basée sur les caractères botaniques(150-151).

-Classe : Ascomycète

-Famille :Arthroderma

-Genre :

1. *Microsporum*.
2. *Trichophyton*.
3. *Epidermophyton*.

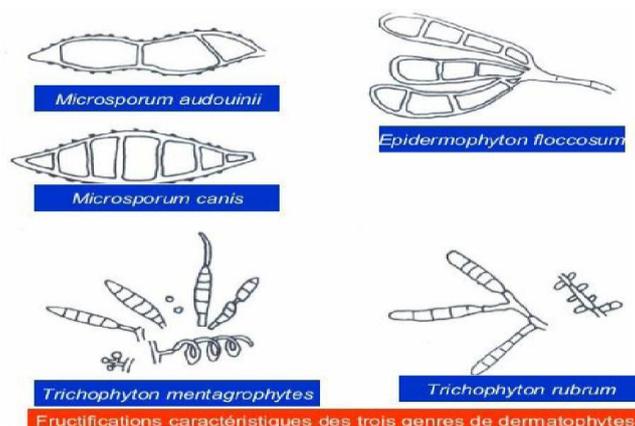
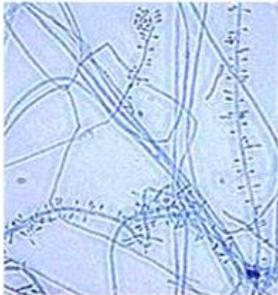


FIGURE III.29 : Fructifications caractéristique des trois genres de dermatophytes (152)

Tableau III.12. Les caractères et illustration des dermatophytes : (153)

| Genre | Caractéristique | Image |
|-----------------------|---|--|
| Microsporum | <p>Ce genre regroupe une dizaine d'espèces dont cinq sont spécifiques pour l'homme:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Microsporumcanis, ○ M. langeroni, ○ M. persicolor, ○ M. praecox, ○ M. gypseum. <p>Au niveau microscopique, Il est caractérisé par des macroconidies fusiformes à paroi verruqueuse ou échinulée, et des microconidies piriformes ou rondes</p> |  <p>Microsporum</p> |
| Trichophyton | <p>La plupart des dermatophytes appartiennent à ce genre, dont seule une dizaine est pathogène pour l'homme. Parmi elles, on retrouve les deux espèces qui causent les onychomycoses:</p> <p>T. rubrum et T.mentagrophytes.</p> <p>En niveau microscopique ; ce genre présente des macroconidies à paroi lisse et à cloisons, et des microconidies rondes ou piriformes.</p> |  <p>Trichophyton</p> |
| Epidermophyton | <p>Une seule espèce, Epidermophytonfloccosum, appartient à ce genre et elle est caractérisée par l'absence de microconidies et la présence de macroconidies à paroi mince en forme de massue. Cette espèce n'attaque que les ongles des orteils</p> |  <p>Epidermophyton</p> |

III.2.3.Reproduction:

- **Reproduction asexuée:**

Les dermatophytes sont souvent des chlamydospores qui naissent sur le mycélium sous forme de cellules rondes à double contour, terminales, latérales ou intercalaires qui

sont des spores de résistances. Comme ils peuvent aussi produire des spores externes appelées : conidies (150-154).

- **Reproduction sexuée :**

Les dermatophytes sont hétérothalliques et ne produisent leur forme sexuée que sur des milieux particuliers tel que le milieu Sabouraud(150).

III.3.Les dermatophytoses :

III.3.1.Définition :

Les dermatophytoses sont des affections mycologiques cutanéophanéennes superficielles provoquées par les dermatophytes, champignons filamenteux microscopiques, capable de parasiter la kératine (kératinophile) de la peau (kératinocytes) et des phanères (cheveux, poils, ongles) de l'homme et de l'animale.Ces infections mycologiques sont les plus rencontrés en dermatologie en constituant un problème majeur de santé publique (150-155)

III.3.2.Epidémiologie :

Les dermatophytes sont des espèces cosmopolites, bien adaptés à la vie parasitaire en assimilant la kératine humaine et animale. L'origine de la contamination peut être humaine (espèce anthropophiles), animale (espèces zoophile) ou encore tellurique (espèces géophiles) (156)

- **Les dermatophytes zoophiles:**

Parasites obligatoires des animaux, la contamination se fait par un contact direct avec le pelage animal et peut être aussi indirect par les poils des animaux (157).

- *Microsporumcanis*
- *Trichophyton mentagrophytes*
- *Microsporumpersicolor*
- *Trichophyton gallinae*

- **Les dermatophytes anthropophiles:**

Parasites obligatoires de l'homme, la contamination par se fait toujours interhumaine soit par contact direct ou par l'intermédiaire des objets contaminés(157).

- *Microsporumaudouinii.*
- *Trichophyton rubrum.*
- *Trichophyton mentagrophytes.*

- **Les dermatophytes géophiles:**

Ont une vie saprobiotique dans le sol et peuvent parfois contaminer l'homme ou les animaux.

- *Microsporumgypseum*
- *T. mentagrophytes*

Cette dernière est la plus répandue et la contamination de l'homme est habituellement accidentelle(157,158).

III.3.3.Facteurs favorisants :

Les facteurs sont nombreux, le plus souvent liés au mode de vie :

- **Facteurs immunologique** : citons l'immunodépression lié au VIH, une corticothérapie, un traitement immunosuppresseur ou une chimiothérapie.
- **La profession** : plusieurs professions à risques de prolifération des dermatophytes par exemple : les maitres nageurs, les agriculteurs, les éleveurs de bovins et les vétérinaires...
- **Macération** (chaleur et humidité) en particulier au niveau des pieds et des grands plis.
- **Diabète** : fortement déséquilibré entraîne une diminution des capacités de l'organisme à éliminer des agents pathogènes, ce qui favorise l'apparition de ces champignons surtout les dermatophytes du pied (onychomycoses)
- **Mode de vie** : la pratique régulier d'un sport par l'intermédiaire d'objet souillé,de plus la transpiration et le port de baskets favorise le développement et la propagation de ces champignons. (159)

III.3.4.Mode de contamination :

1. La contamination est interhumaine, par l'intermédiaire de petits fragments de peau contaminée, par contact des pieds nus avec les sols. Les contaminations « familiales » sont fréquentes par les tapis de bains, serviettes de toilette, douche. (160)
2. La contamination de l'homme par l'animale se produits le plus souvent de manière accidentelle, soit par un contact direct ou indirect par un animal infecté ou porteur sain soit de compagnie, d'élevage ou de rente. (159)
3. Contamination tellurique lorsque le sol est enrichi par de la kératine d'origine animal. (159)

III.3.5. Clinique :

Sur le plan clinique, les dermatophytes sont responsables le plus souvent :

- ✓ **Des infections cutanées de la peau** : on a l'épidermophytiécircinée : qui peuvent siéger sur n'importe quelle partie de la peau glabre, elles ont un aspect en anneau avec un bourrelet inflammatoire. Et on a les intertrigos représentent l'atteinte d'un pli par un dermatophyte on distingue deux type selon le pli « Intertrigos des petits plis et des grands plis » (159). (**Figure III.30 /III.31**)



Figure III.30: Epidermophytiécircinée à *Microsporumcanis* sur l'avant –bras (a) et la lésions confluentes d'épidermophytiécircinée (b)(159)



Figure III.31 : Intertrigo-plantaire dermatophytique (a) et la forme d'un pied d'athlètes(b)(159)

- ✓ **Des infections du cuir chevelu** : Correspondent à l'atteinte parasitaire des cheveux, fréquemment chez l'enfant avant la puberté. On distingue trois types : teignes tondantes, teignes suppurées, teignes faviques.
- ✓ **Des lésions de poils** : folliculites qui correspond à l'envahissement du follicule pileux par le dermatophytes. Le sycosis : est un terme utilisé lorsque des folliculites sont réunies en masse au niveau de la barbe ou de la moustache(159).(**FIGURE III.32**)



Figure III.32 : Teignes tondantestrichophytiques à petites plaques (Trichophyton soudanense)(159)

✓ **Les lésions des ongles** « onyxis ou onychomycoses » : c'est le motif de consultation le plus fréquent en dermato mycologie. Les atteintes concernent surtout les ongles des pieds. L'aspect le plus fréquent est l'onychomycose disto-latérale touchant le bord libre de l'ongle formant une tache jaunâtre qui s'étend vers la matrice. L'ongle souvent s'épaissit devient dur et s'effrite par la table inférieure. D'autres aspects sont observés :

- Leuconychie superficielle (l'ongle est attaqué en surface au niveau de la tablette supérieure).
- Onychomycose proximale (l'ongle est attaqué au niveau de la matrice).
- Onychomycodystrophie totale (l'ongle est totalement détruit) (160). (**FIGURE III.33**)



Figure III.33 : Atteinte sous unguéale distale et l'onyxis sous unguéal proximale (161)

III.3.6.Diagnostic :

La démarche du diagnostic mycologique d'une dermatophytie comporte la réalisation d'un prélèvement selon le type de lésion, qui doit être suffisamment abondant pour pouvoir réaliser dans de bonnes conditions l'examen direct et la culture suivi par l'identification et l'interprétation des résultats (162).

- **Prélèvement :**

Le prélèvement est une étape décisive pour la suite des activités biologiques qui conduisent au diagnostic mycologique. Il devra être réalisé à distance de tout traitement antifongique local ou systémique (fenêtre thérapeutique de 15 jours environ pour la peau et le cuir chevelu, et de 3 mois pour les ongles) et de prélever là où le champignon est en activité souvent invasif à la jonction partie saine-partie malade. Le prélèvement nécessite un matériel stérile constitué de boîtes de pétri, de curettes ou grattoirs de Vidal, de ciseau, vaccinostyle, d'écouvillons, de lames porte objet et de scotch. (159).

- **Examen direct :**

L'examen direct est indispensable pour établir de diagnostic de certitude d'une dermatophytose et doit être réalisé rapidement afin d'apporter un premier résultat au médecin ou clinicien prescripteur. La présence de filaments mycéliens septés confirme l'existence d'une mycose, il signe la présence d'un champignon à l'état parasitaire(159)

- **Culture :**

Le milieu d'isolement est celui de Gélose glucosée de Sabouraud additionnée antibiotique (Chloramphénicol) avec ou sans cycloheximide ou bien Actidione qui inhibe la pousse des moisissures. Les cultures sont incubées entre 25 et 30°C. Un repiquage sur des milieux sélectifs peut être proposé devant des cultures stériles(163)

- **Identification :**

L'identification des différentes espèces reposait sur un ensemble de critères dont :

- a) La vitesse de croissance (environ 3 semaines)
- b) Les aspects macroscopiques des colonies : couleur de la surface, aspect, forme des colonies, taille des colonies, la consistance, présence d'un pigment au verso de la boîte de culture(164)

III.3.7.Traitement :

On peut traiter les mycoses par : (**Tableau III.13**)

Tableau III.13 : Différentes classes des antifongiques (165) :

| Classe des antifongiques | Mode d'action |
|--|--|
| I-Antibiotique antifongique <i>Cl₁/ Griséofulvine</i> | Inhibe la synthèse des acides nucléique, affecte la mitose cellulaire. |
| <i>Cl₂/ polyène</i> -La <i>Nystatine</i> -l' <i>Amphotéricine B</i> | -Stimule la consommation $D'O_2$. -Action fongicide qui tue les champignons par formation de trous dans la membrane cytoplasmique.Leur spectre action est très large. |
| II. Antifongique de synthèse Dérivés imidazolés : a) Kétoconazole b) Miconazole c) Econazole | -Inhibe la synthèse d'ergostérol indispensable à la constitution de la membrane cellulaire fongique. |

Chapitre IV :

Matériels et méthodes

Objectif :

Durant les deux dernières décennies, la demande d'une nouvelle molécule antifongique spécifique au traitement a augmenté de manière significative. En effet plusieurs types de résistances aux antifongiques des anciennes molécules, se retrouvent devant l'obligation de rechercher de nouvelles substances non toxiques capables de traiter les mycoses profondes ainsi que les mycoses superficielles. Le but de notre travail vise à la mise en évidence de l'effet antifongique des H.E de *Thymus vulgaris*, *Origanum floribundum* et le gel d'Aloe vera contre les dermatophytes des ongles de pied. Notre travail expérimental a été réalisé au niveau de plusieurs laboratoires :

- Entreprise Artisanale d'Extraction des huiles essentielles et végétales *VIEBIO*.
- Laboratoire central de **CHU Djilali BOUNAAMA de Douera**
- Laboratoire de pharmacie galénique de département de pharmacie à l'université de **SAAD DAHLEB Blida 1**.
- Laboratoire analyse physico-chimie département génie des procédés PAV 22
- Laboratoire de recherche analyses fonctionnels des procédés chimiques PAV22

IV.1. Matériels et Méthodes :**IV.1.1. Matériels :****IV.1.1.1. Matériels biologiques :****a. Matériel végétale :**

Notre travail a porté sur les parties aériennes de trois espèces des plantes aromatiques et médicinales :

- L'Aloe vera
- *Le Thymus vulgaris*
- *L'Origanum floribundum*

Ces trois espèces de plantes ont été choisies pour leur large spectre d'utilisation en médecine traditionnelles pour le traitement des maladies et des infections ; aussi leur large répartition

comme ressources botanique naturelle dans plusieurs régions du pays ; et le manque de recherche sur les propriétés antifongiques des huiles essentielles de ces espèces végétales

✓ **Aloe vera :**

1. Le site de prélèvement :

L'Aloe vera a été cultivé au niveau de la région de **CHRÉA** wilaya de **BLIDA**, l'origine de notre espèce est l'Arizona (Etat des états –unis) .les feuilles fraiches d'Aloe vera ont été récoltée le matin de l'utilisation le 29 mai 2022 . . .



Figure IV.34 : l'Aloe vera (*Aloe barbadensis miller*) (Hasnaoui M 2022)

✓ **Thymus vulgaris:**

1. Le site de prélèvement :

La partie aérienne de la plante étudiée, le thym (*Thymus vulgaris*) à été récoltée durant la période de mars et Avril 2022, de la région de Tablet wilaya de Médea, cette région à été caractérisée par un climat tempéré, avant la période de floraison. La partie aérienne de la plante collectée à été nettoyées, puis stockées fraiche à l'abri de la lumière jusqu'à leur utilisation.



Figure IV.35 : *Thymus vulgaris* (Kiheli KH 2022)

✓ *Origanum floribundum* :

1. Le site de prélèvement :

Les montagnes Hammam Melouane (W.Blida). Elle englobe la partie centrale du parc de Chr a, où pousse l'espèce *Origanum floribundum*   l'état spontané. Les parties aériennes de la plante ont été récoltées durant la période de mars et Avril 2022. Cette récolte co incide au moment de la pr floraison.



FIGURE IV.36 : *Origanum floribundum* (Habbouche F 2022)

✚ Durant notre expérimentation, nous avons utilisé une quantité de matière végétale (*Thymus vulgaris*, *Origanum floribundum*) constituée de feuilles et tiges sèche, la

matière végétale a été séchée à l'air libre dans un endroit sec, à l'abri de la lumière et de l'humidité à une température ambiante de $24 \pm 1^\circ\text{C}$. Et une quantité fraîche.

b. Matériel mycologique :

✓ Les milieux de culture :

Les milieux de base les plus couramment employées tant pour l'isolement que pour l'identification des dermatophytes sont : le milieu Sabouraud, Sabouraud au chloramphénicol(SC), Sabouraud chloramphénicol Actidione(SAC) provenant de laboratoire des analyses d'OULD ROUIS situé à Amer l'Ain et de laboratoire de production des milieux de culture et réactifs de diagnostics IDEAL LABO.

✓ Les souches fongiques :

Nous avons utilisé 3 souches fongiques provenant du laboratoire de parasitologie et mycologie, du CHU Mustapha Bacha Alger. Nous avons retenu les souches suivantes (**Figure IV.37**) :

- a. *Trichophyton reburum*.
- b. *Trichophyton interdigitale*.
- c. *Candida albicans*.

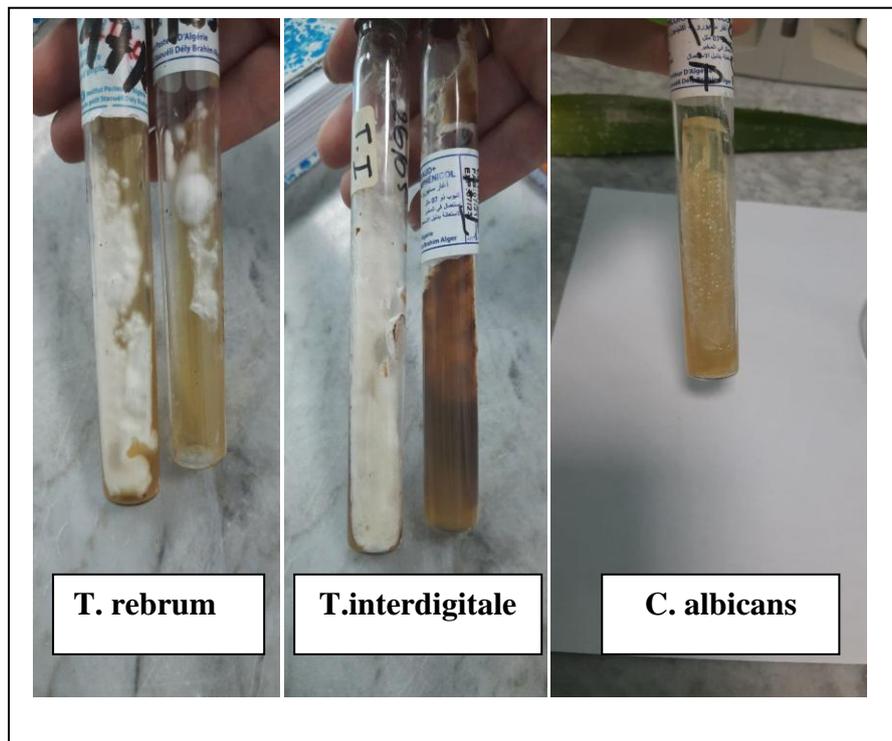


Figure IV.37 : Les souches fongiques pathogènes (Hassnaoui /kiheli/ Habbouche 2022)

Tableau IV.14 : les différentes souches fongiques testées

| Nom de souche | Quelques propriétés de souches testées. |
|-----------------------------------|--|
| <i>Trichophyton reburum</i> | Le <i>Trichophyton reburum</i> microscopique est un champignon filamenteux, on observe des filaments fins, en raquette, des microconidies. Il a une affinité marquée pour la kératine. Ce dermatophyte anthropophile est le responsable principale des dermatophytoses des pieds et des ongles. (166) |
| <i>Trichophyton interdigitale</i> | Le <i>Trichophyton interdigitale</i> est une lignée clonale au sein de l'espèce sexuelle <i>T. mentagrophytes</i> . il provoque une onychomycose et un tinea pedis chez l'homme et n'a jamais été isolé chez les animaux. Microscopiquement présente les macroconidies isolées ou en bouquets, les microconidies sont souvent plus abondant (167). |
| <i>Candida albicans</i> | Le <i>candida albicans</i> est un champignon levuriforme du genre <i>candida</i> et de la famille des <i>saccharomycetaceae</i> . il vivant à l'état naturel dans les muqueuses de l'être humain .ce champignon pathogène provoque des infections fongiques (candidoses) essentiellement au niveau des muqueuses digestives et gynécologiques (168). |

IV.1.1.2. Matériel de laboratoire :

A. Les équipements utilisés au cours de l'extraction sont regroupés au (**Tableau N°IV.15**) :

TABLEAU IV.15 : L'équipement utilisé pour l'extraction des huiles essentielles

| L'équipement | La marque |
|-------------------------------|---------------|
| Clevenger | ENEVA Algérie |
| Hydrodistillateur à la vapeur | REPI Algérie |
| Une balance de précision | RADWAG |

B. Les équipements utilisés au niveau de laboratoire central du CHU Douera sont regroupés au (**Tableau N°IV.16**) :

Tableau IV.16 : les équipements utilisés au niveau de laboratoire.

| Equipement | La marque |
|---|----------------------------|
| Poste de sécurité microbiologique | TELSTAR |
| Le milieu Sabouraud chloramphénicol (SC) | CMSMED |
| Le milieu Sabouraud chloramphénicol Actidione (SAC) | IDEAL LABO |
| Le milieu Sabouraud | Bioscan |
| L'eau physiologique stérile | Institut Pasteur d'Algérie |
| Un bain marie | PolyScience |
| Un agitateur | Vortex |
| Etuve à 37 °C | BINDER |

C. Les équipements utilisés au niveau de laboratoire de contrôle sont regroupés au (Tableau N°IV.17) :

Tableau IV.17: les équipements utilisés au niveau de laboratoire de contrôle.

| Equipement | Marque |
|--------------------|------------|
| Microscope optique | Feica |
| Appareil de CPG | SHimadzu |
| Centrifugeuse | HETTICH |
| Rhéomètre | ANTON PAAR |

D. Les petits matériels :

- Les boîtes pétri (55 mm/4mm).
- Une éprouvette graduée de 25 ML et 10 ML.
- L'écouvillon pour l'ensemencement.
- Micropipette de 100 µl, 500µl, 1000µl.
- Des disques de 6 mm de diamètre.
- Les pipettes pasteur.
- Seringue.
- Un thermomètre.
- Une pince stérile.
- Un pied à coulisse.
- Plaque chauffante.

E. Matières premières et les excipients : Les produits chimiques utilisés sont :

- Tween 80
- Glycérol
- Lauryl sulfate
- Alcool cetylique
- Alcool stearilique

IV.1.2. Méthodes :

IV.1.2.1. Préparation de la matière végétale :

1) *Aloe vera* :

Durant notre expérimentation, nous avons utilisé **32,84 g** des feuilles fraîches d'*Aloe vera* qui sont soumises à un lavage par l'eau distillé pour éliminer le sable et les sels. On laisse les échantillons séchés à l'air libre sur la paille, ensuite on prend les feuilles fraîche on les coupe, et on retire toute la peau afin qu'il n'y ait plus de couche verte pour qu'on ne récupérant que le gel dont leur poids est de **10.61 g**, cette extraction a été réalisé au sein de laboratoire de parasitologie de **CHU Djilali BOUNAAMA de Douera**.

2) *Thymus vulgaris* :

Durant notre expérimentation, nous avons utilisé 50g de matière végétale constituée de feuilles et tiges sèche utilisée pour une étude d'orientation sur le rendement de la plante en HE, cette matière sèche a été obtenue par séchage à l'air libre dans un endroit sec, à l'abri de la lumière et de l'humidité à une température ambiante de $24 \pm 1^\circ\text{C}$. Et une quantité de 11.43kg matières végétales fraîche a été par la suite utilisée sur recommandation de Mr Aidi Noureddine artisan extraction des huiles essentielles et végétales *Viebio*.

3) *Origanum floribundum*:

Durant notre expérimentation, nous avons utilisé 50g de matière végétale constituée de feuilles et tiges sèche utilisée pour une étude d'orientation sur le rendement de la plante en HE, cette matière sèche a été obtenue par séchage à l'air libre dans un endroit sec, à l'abri de la lumière et de l'humidité à une température ambiante de $24 \pm 1^\circ\text{C}$. Et une quantité de 3.71kg matières végétales fraîche a été par la suite utilisée sur recommandation de Mr Aidi Noureddine artisan extraction des huiles essentielles et végétales *Viebio*.

IV.1.2.2. Méthodes d'extraction de l'huile essentielle:

Extraction par hydro distillation:

L'extraction de l'HE d'Origan a été effectuée par hydro distillation. Cette méthode est préconisée par la pharmacopée Européenne Le procédé consiste à immerger la matière première végétale dans un ballon lors d'une extraction au laboratoire ou dans un alambic industriel rempli d'eau placé sur une source de chaleur ,Le tout est ensuite porté à l'ébullition. La chaleur permet l'éclatement des cellules végétales et la

libération des molécules odorantes qui y sont contenues. Ces molécules aromatiques forment avec la vapeur d'eau, un mélange azéotropique. Les vapeurs sont condensées dans un réfrigérant et les huiles essentielles se séparent de l'eau par différence de densité. Au laboratoire, le système équipé d'une cohobe généralement utilisé pour l'extraction des huiles essentielles est le Clevenger. (169)

- **Méthode de réalisation:**

Ces techniques ont été réalisées au sein la société VieBio Blida

- A. Hydro-distillation par clevenger.
- B. Hydro-distillation par l'entraînement à la vapeur.

- **Le Mode opératoire :**

A. Hydro-distillation par clevenger :

L'opération consiste à introduire **50g** de masse végétale séchée (*Thymus vulgaris* , *Origanum floribundum*) dans un grand ballon en verre de **1000ml**, on y ajoute une quantité suffisante d'eau distillée. Le mélange est porté à ébullition à l'aide d'une chauffe ballon. Les vapeurs chargées des essences aromatiques passent à travers le tube vertical puis dans le serpentin de refroidissement où aura lieu la condensation. Après 2h heures d'extraction, Les gouttelettes s'accumulent dans l'ampoule. L'hydrolat a été ainsi recueilli dans un récipient (**Figure IV.38/39**). Récupérer et conserver les huiles essentielles dans des flacons en verre ombrés et hermétiquement clos, stockés dans un endroit frais à l'abri de la lumière.

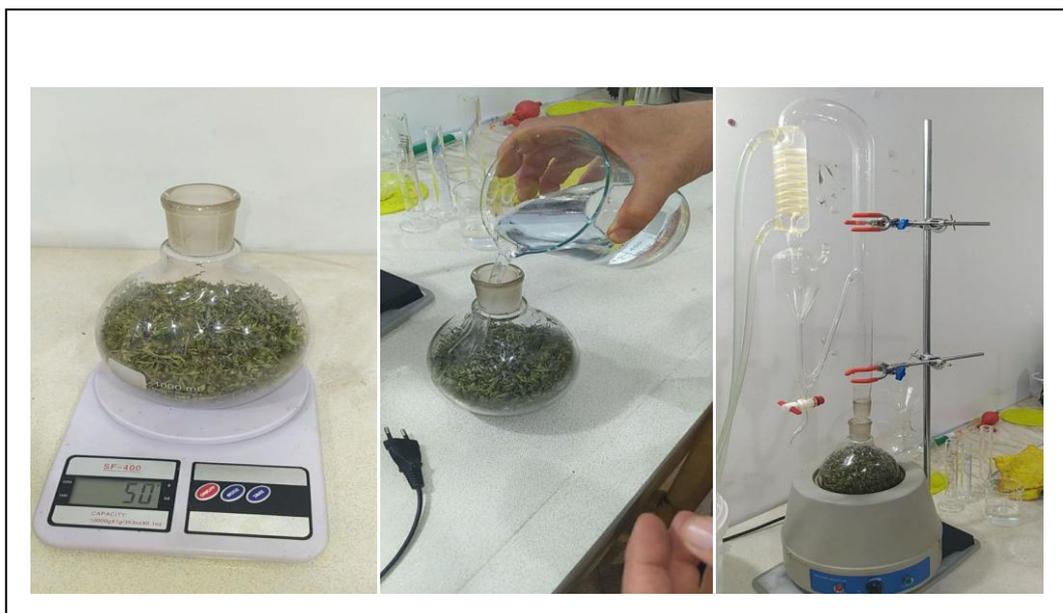


FIGURE IV.38 : Hydro distillation par clevenger de *Thymus vulgaris* (Hassnaoui 2022)



FIGURE IV.39 : Le déroulement de l'hydro distillation d'*Origanum floribundum*
(Kiheli KH 2022)

B. L'entraînement à la vapeur :

Distillation par entraînement à la vapeur d'eau (steam distillation). Dans ce type de distillation, le matériel végétal ne macère pas directement dans l'eau. Il est placé sur une grille perforée à travers laquelle passe la vapeur d'eau. La vapeur endommage la structure des cellules végétales et libère ainsi les molécules volatiles qui sont ensuite entraînées vers le réfrigérant. Cette méthode apporte une amélioration de la qualité de l'HE en minimisant les altérations hydrolytiques : le matériel végétal ne baignant pas directement dans l'eau bouillante. Cette méthode est la plus utilisée en industrie pour l'extraction des HE. (**FIGURE IV.40/41**) Une quantité de 11.43 de matière végétale fraîche a été prise pour le *Thymus vulgaris* et 3.71 d'*Origanum floribundum* ; et ce pour chaque opération.



FIGURE IV.40 : Entrainement à la vapeur de *Thymus vulgaris* (Habbouche F 2022)



FIGURE IV.41 : Entrainement à la vapeur d'*Origanum floribundum* (Kiheli KH 2022)

IV.1.2.3. Le calcul de rendement de l'huile essentielle :

Le rendement en HE est défini comme étant le rapport entre la masse de l'huile récupérée (MHE) à la masse de la matière végétale sèche (MVS), exprimées dans la même unité de masse multiplié par 100 (170), comme suit :

$$R\% = \left(\frac{MHE}{MVS} \right) \times 100$$

IV.1.2.4. Analyse des huiles essentielles par chromatographie en phase gazeuse (CPG) :

Cette analyse a été effectuée à l'aide d'un un appareil de type Shimadzu En utilisant une colonne moyennement apolaire CV17, Températures de l'injecteur et du détecteur (FID), 200 et 220°C, respectivement. Programmation de la température : 40°C pendant 6 min puis augmentation de la température à raison de 2 °C/min jusqu'à 200 °C ; maintenue en isotherme pendant 15 min. Gaz vecteur : Azote. Débit du gaz vecteur : 1 ml/min. Volume injecté : 0,2 µl dans le mode d'injection split avec un rapport de division de 1/20. Les concentrations relatives des constituants des huiles sont obtenues à partir des aires des pics obtenus par GC-FID.

IV.1.2.5. La stérilisation de matériels :

On a effectué une stérilisation de matériel au niveau de centre de stérilisation de **CHU Douera**, pour éliminer tout type de micro-organismes portés par le matériels vu la sensibilité notre milieu de culture et pour éviter la contamination. La méthode est la stérilisation par la chaleur humide (Autoclave).

La stérilisation par la vapeur d'eau est le procédé de référence pour la stérilisation en milieu hospitalier. L'action conjuguée de la vapeur d'eau et de la température (température supérieure à 120°C) provoque la dénaturation puis la mort des micro-organismes (bactéries, virus,...) présents sur ou dans le matériel (**Figure IV.42**).



Figure IV.42 : La stérilisation par la chaleur humide(Hassnaoui M 2022)

IV.1.2.6. L'évaluation de l'activité antifongique :

Dans le but de mettre en évidence le pouvoir antifongique des HE de Thym et d'origan, nous avons employé deux méthodes qualitatives et quantitatives en réalisant des Test sur des souches de référence fongique connus, dont la plupart sont dangereux pour l'homme et les animaux.

Les tests on été réalisé au siens de laboratoire centrale de **CHU Djilali BOUNAAMA DOUERA**.

IV.1.2.6.1 L'étude qualitative de l'effet antifongique (Aromatogramme) :

L'aromatogramme ou méthode de diffusion sur milieu gélosé a été utilisé par *Zaika et al.* (170)

➤ Le principe de la méthode :

La méthode des aromatogrammes consiste à déposer un disque stérile en cellulose (diamètre : de 6 à 9 mm) imprégné d'HE et le gel d'Aloe vera à tester, à la surface d'une gélose préalablement coulée dans une boîte de pétri etensemencée avec le microorganisme testé. Après incubation, la lecture des résultats se fait par la mesure du diamètre (mm) de la zone claire autour du disque indemne de colonies (Halo translucide) (170), appelée : zone d'inhibition. (FIGURE IV.43)

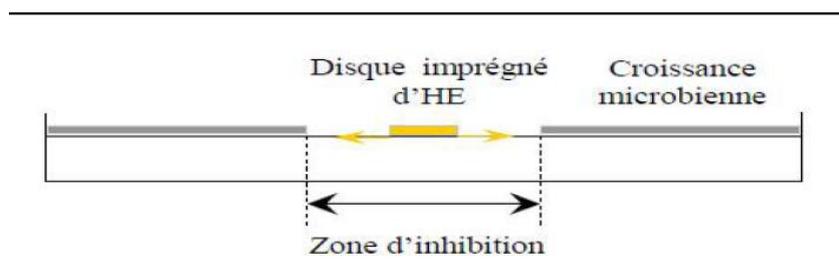


FIGURE IV.43 : principe simplifier de la méthode d'aromatogramme. (170)

➤ Le mode opératoire : (171)

1. Sous le PSM.(hôte microbiologique)
2. Préparation de milieu de culture Sabouraud :
 - a. Faire fondre la gélose Sabouraud dans un bain marie à $95^{\circ}\pm 3^{\circ}\text{C}$.

- b. Laisser refroidir à 45°C
 - c. Verser le liquide dans des boîtes pétri à raison de 15 ml par boîte, et recouvrir la boîte pour éviter la contamination.
 - d. Laisser le milieu refroidir sur la paillasse.
3. Préparation de la suspension fongique :
- a. A partir d'une culture des dermatophytes ; prélever à l'aide d'une pipette pasteur.
 - b. Mettre les colonies dans un écouvillon qui contient déjà 9ml de l'eau physiologique stérile pour la diluer.
 - c. Agitation dans un vortex pendant 10 secs.
 - d.ensemencer 100µl de cette suspension dans une boîte de pétri.
4. Préparation des disques :
- a. Des disques de 6 mm de diamètre préalablement découpés.
 - b. Imprégner les disques dans 50 µl d'HE, laisser quelques secondes pour diffuser.
 - c. Déposer sur la gélose à l'aide d'une pince stérile.
5. Incuber dans l'étuve à 37° C.
6. Mesurer le diamètre d'inhibition à 24 h, 48h et 72 h à l'aide d'un pied à coulisse.
- ✚ L'estimation de l'activité antifongique de l'HE est basée sur une échelle de mesure, mise en place par **Ponce AG, Fritz R, del Valle C and SI Roura (172)** : ils ont classé le pouvoir antifongique, en fonction des diamètres des zones d'inhibition de la croissance fongique en 04 classes :
- les souches sont dites résistantes pour un diamètre < 8mm.
 - Sensible (+) pour un diamètre entre 8 à 14mm.
 - Très sensible (++) pour un diamètre entre 15 à 19 mm.
 - Extrêmement sensible (+++) pour un diamètre >20mm



FIGURE IV.44: Illustration de la méthode d'aromatogramme (Habbouche F 2022).

IV.1.2.6.2 L'étude quantitative de l'effet antifongique :

Il est nécessaire de définir, pour caractériser l'activité antifongique d'un composé, des paramètres simples. Pour l'activité antifongique, le plus courant est la « concentration minimale inhibitrice »(CMI) qui peut être déterminé par le contact direct en milieu gélosé ou en milieu liquide. Elle correspond à la concentration nécessaire pour inhiber totalement la croissance d'un nombre déterminé de germe après un temps d'incubation donné. (173)

IV.1.2.6.3 La préparation des dilutions :

Notre diluant choisi est Tween 80 qui n'a pas effets sur les microorganismes que nous avons testés et qui n'affecte pas l'effet des huiles (170). Les dilutions sont préparés selon le tableau :

Tableau IV.18 : Préparation des dilutions (75%.-3,125%) d'HE de *Thymus vulgaris* :

| Dilution | Volume d'HE (ml) | Volume diluant (ml) | de Totale |
|----------|------------------|---------------------|-----------|
| 75 % | 750µl | 250µl | 1 ml |
| 50% | 1 ml | 1 ml | 1 ml |
| 25% | 1 ml | 1 ml | 1 ml |
| 12,5% | 1 ml | 1 ml | 1 ml |
| 6,25% | 1 ml | 1 ml | 1 ml |
| 3,125% | 1 ml | 1 ml | 2 ml |

Tableau IV.19 : Préparation des dilutions (75%-3,125%) d'HE d'*Origanum floribundum* :

| Dilution | Volume d'HE (µl) | Volume diluant (µl) | de Totale |
|----------|------------------|---------------------|-----------|
| 75 % | 375µl | 125µl | 500 µl |
| 50% | 500 µl | 500 µl | 500 µl |
| 25% | 500 µl | 500 µl | 500 µl |
| 12,5% | 500 µl | 500 µl | 500 µl |
| 6,25% | 500 µl | 500 µl | 500 µl |
| 3,125% | 500 µl | 500 µl | 1 ml |

IV.1.2.6.4 Distribution des dilutions des H.E :

On prend 50 µl de d'H.E correspondant à chaque dilution et on le dépose sur les disques.

IV.1.2.7 Formulation de l'émulsion :

Nous avons préparé une émulsion à base d'HE en suivant les critères suivants :

IV.1.2.7.1 Le choix de principe actif :

Le PA est représenté par les HE de Thym et d'Origan. Ces HE trouvent leur utilisation dans l'activité antioxydant, anti-inflammatoire, antifongique et autre activité déjà mentionnée.

IV.1.2.7.2 Le choix de l'émulsion :

L'émulsion a une action locale au niveau de la peau, donc une pénétration des principes actifs plus ou moins en profondeur selon les cas. Elle pénètre dans l'épaisseur de l'épiderme, allant au derme, et même l'hypoderme. Elle peut aussi agir au niveau des tissus sous jacents. (170)

IV.1.2.7.3 Le choix d'excipients :

Tableau VI.20 : les excipients de notre formulation

| Ingrédients | La masse | Rôle |
|------------------------|-----------|-------------------|
| Alcool Cétostéarilique | 15 g | Agent de texture |
| Glycérol | 5 g | Agent humectant |
| Lauryl sulfate | 1,5 g | Agent tensioactif |
| L'eau purifiée | Qsp 100 g | Véhicule |

IV.1.2.7.4 Le mode opératoire :

Les échantillons sont préparés selon la préparation magistrale (FTM EDITION 2010) , cette préparation comprend les étapes suivantes :

➤ **Pesé des matières :**

- Pesé d'alcool Cétylique..... 4,5 g
- Pesé d'alcool Stéarilique..... 10,5 g
- Pesé de Glycérol..... 5 g
- Pesé de Lauryl sulfate..... 1,5 g

**Figure IV.45 :L'étape de la pesé des matières (Kiheli KH2022)**

➤ **Préparation des phases :**

a) Préparation de la phase huileuse :

l'alcool Cétostéarilique est un mélange des deux d'alcools solides, dont les principaux sont l'alcool Cérylique et l'alcool Stéarilique, l'expérience a été réalisée dans un bécher de 500 ml, le mélange est préparé à l'aide d'une plaque et agitateur chauffante fixé à vitesse réduite, notre phase est prête lorsque le mélange est homogène et atteint une température de 70°

b) Préparation de la phase aqueuse :

C'est le mélange d'eau purifié et le Glycérol à l'aide d'une plaque et agitateur chauffante fixé à vitesse réduite, lorsque notre mélange atteint une température de 75° C on ajout Lauryl sulfate.

➤ **Préparation de l'émulsion :**

a) La phase aqueuse est versé dans la phase huileuse et on assure l'homogénéisation de notre préparation à l'aide d'un agitateur, l'agitation est poursuivie à une température ambiante jusqu'à refroidissement.

b) Selon les résultats des CMI on prend **250** µl d'huile de *Thymus vulgaris* et **500** µl d'huile d'*Origan floribundum*. On introduits les HE sous agitation et à température ambiante.

Toute les préparation sont conditionnées et conservé, pour les analyses ultérieures.

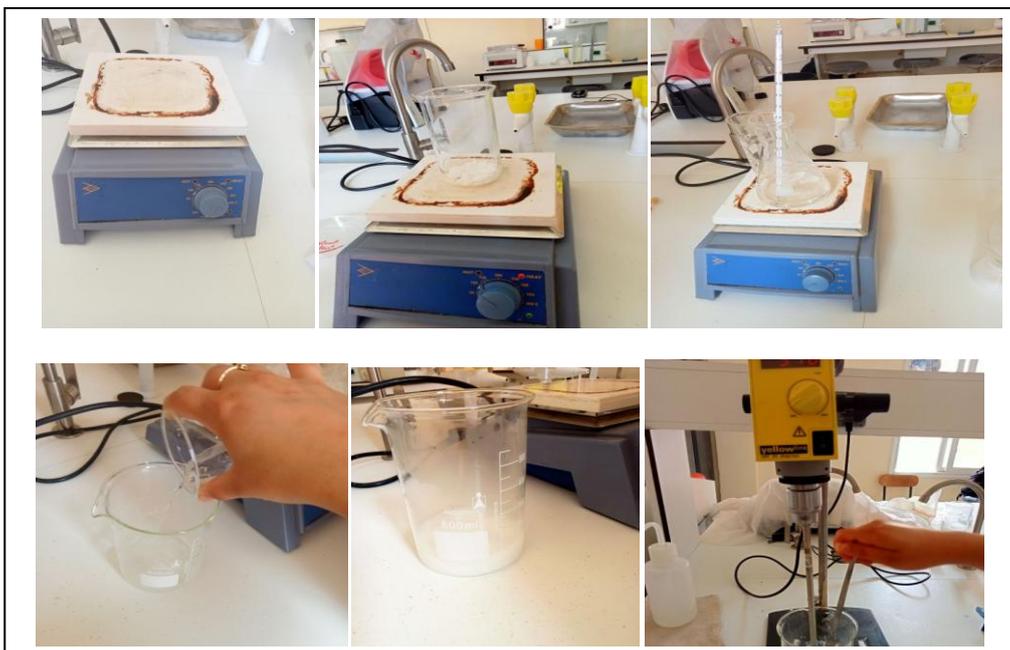


Figure IV.46 : Les étapes de préparation de l'émulsion. (Habbouche F 2022)

➤ **Contrôle de l'émulsion :**

Une fois préparées, l'émulsion subit un contrôle qui consiste à déterminer leurs caractéristiques organoleptiques et physiques d'une part et leur stabilité d'autre part (174).

- **Examen macroscopique de l'émulsion :**

On note l'aspect (blanche, translucide, ...), le nombre de phases (une ou deux phases).

Le principe de la méthode repose sur le fait qu'un colorant soluble dans l'eau ou dans l'huile déposé à la surface d'une émulsion se solubilise ou non dans la phase externe en colorant cette dernière (175). Durant notre expérimentation nous avons utilisé le bleu de méthylène, Sur une lame verre déposée une goutte d'émulsion, préalablement agitée puis ajoutée à la surface d'émulsion une petite goutte de bleu de méthylène.

- **Examen microscopique :**

Cet examen s'effectue en plaçant l'émulsion entre lame et lamelle et en estimant la taille des globules à l'aide d'un micromètre oculaire. Il est intéressant d'effectuer cet examen à deux grossissements, l'un X40G, l'autre X100G (176).

- **Essai de stabilité par la centrifugation :**

La résistance d'une émulsion à la centrifugation dépend de la différence de densité de deux phases en présence et de la solidité du film interfaciale (175).

Ce test consiste à soumettre l'émulsion chaque fois pendant 4 min aux vitesses de centrifugation successives: 3000, 3500, 4000 trs/min et 4000 trs par 30 min. et observer aspect émulsion et noter les instabilités (crémage, séparation des phases, crémage). (Figure IV.47)



Figure IV.47 : Essai de stabilité par la centrifugation (Hassnaoui M 2022).

- **Caractérisation rhéologique :**

La viscosité dépend de la nature et le volume de la phase interne. Elle est fonction de la taille moyenne et la distribution des globules (176). Nous avons déterminé le comportement rhéologique sous l'effet d'une contrainte de cisaillement nous avons obtenu :

- Courbe d'écoulement ou rhéogramme donnant la variation de la viscosité en fonction de la vitesse de cisaillement (**Figure IV.48**)



Figure IV.48: Caractérisation rhéologique (Kiheli KH 2022)

Chapitre V :

Résultats et discussions

V.1. Les caractéristiques organoleptiques des HE:

Les paramètres organoleptiques de nos huiles essentielles obtenues par l'hydro distillation des plantes aromatiques sont résumés dans le tableau suivant (**Tableau V.21/ Figure V.49/V.50**) :

Tableau V. 21 : Les paramètres organoleptiques des HE

| HE's | Couleur | Odeur | Aspect | Densité |
|----------------------|-----------------------|-------------|-----------------|---------|
| Thymus vulgaris | Jaune clair | Forte odeur | Liquide limpide | Elevé |
| Origanum floribundum | Jaunâtre à brun foncé | Forte odeur | Liquide limpide | Faible |



Figure V.49 : Aspect de HE de *T.vulgaris*./Figure V.50 : Aspect d'HE de *O.floribundum*.

(Hassnaoui/ Kiheli / Habbocuhe 2022)

V.2. Le rendement des HE :

- La quantité des huiles essentielles extraite des deux espèces sèches, par cleverger :

Thymus vulgaris : 50 g → 1,5 ml

Origanum floribundum : 50 g → 1 ml

- Les rendements d'extraction en huile essentielles des deux espèces exprimés en g/100g de la matière végétale fraîche, pendant la période de floraison, sont regroupés dans le tableau suivant (**Tableau V.22**) :

Tableau. V.22 : les résultats de rendements

| Espèces | Le rendement |
|-----------------------------|------------------------|
| <i>Thymus vulgaris</i> | 38 ml (0,33%) M.vég.fr |
| <i>Origanum floribundum</i> | 5 ml (0,14%) M.Vég. Fr |

- D'après ce tableau, le rendement obtenu pour le *Thymus vulgaris* est 0.33% et pour le rendement d'*Origanum floribundum* est .014%.
- Pour le gel d'Aloe vera une quantité de 32,84 g de feuille fraîche nous a permis de récupérer une quantité de 10,61g de gel frais. (**Figure V.51**)



Figure V.51 : Aspect de gel d'Aloe vera. (Kiheli 2022)

V.3. le résultat de CPG :

L'identification des composés de l'HE par CPG a été fournie par la base des données informatiques, Figure (V.52 / V.53) résumant l'ensemble de leurs proportions.

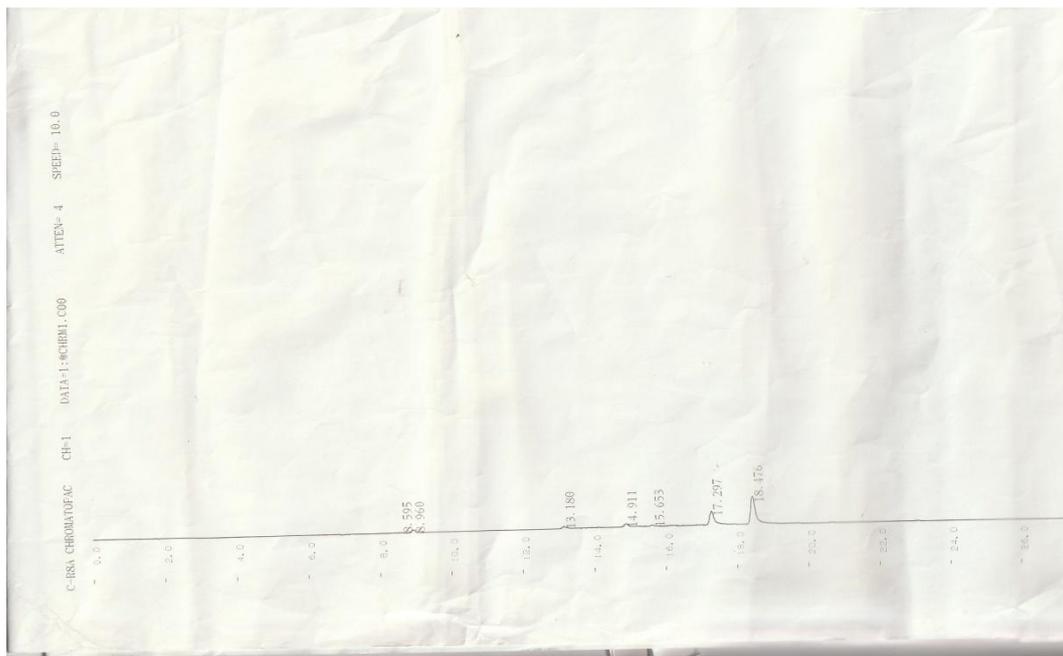


Figure V.52: La courbe de chromatographie en phase gazeuse de *Thymus vulgaris*.

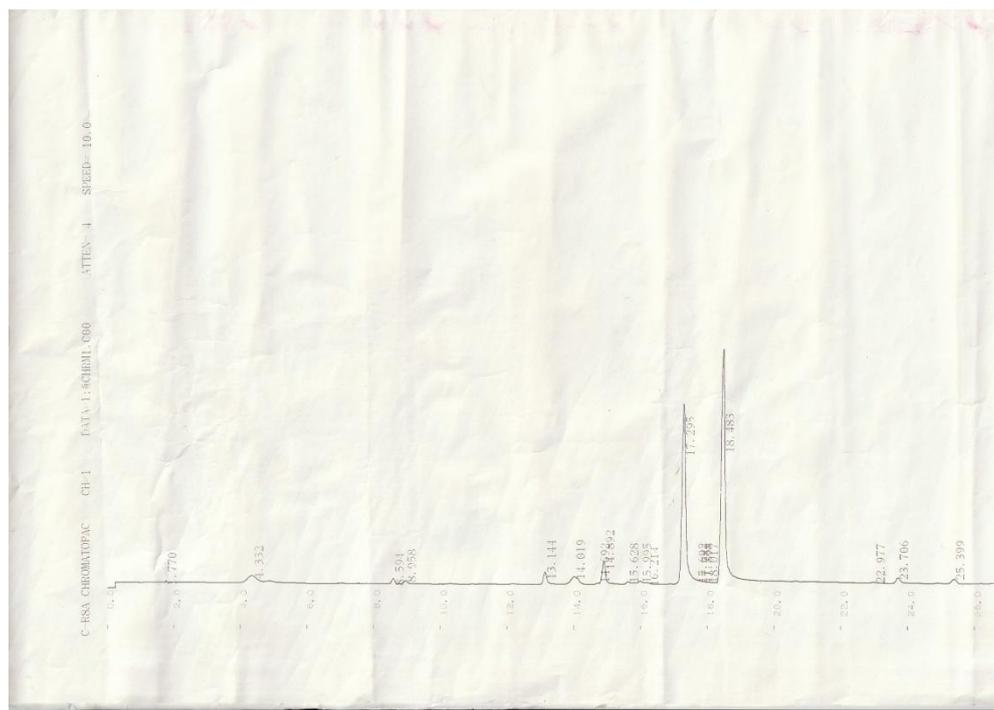


Figure V.53 : La courbe de chromatographie en phase gazeuse d'*Origanum floribundum*.

Les résultats chromatographiques par CPG des huiles essentielles de thym et de l'origan a mis en évidence des pics bien identifiés, pour l'origan nous visualisons deux pics majoritaires et cinq autres minoritaire, pour le thymus nous avons obtenu trois pics caractéristiques. Afin d'identifier le composant de chaque pic une analyse par CPG couplée à un spectre de masse serait nécessaire.

V.4. le résultat de l'évaluation de l'activité Antifongique des HE et le gel d'Aloe vera :**V.4.1. L'aromatogramme :**

Les résultats obtenus relatifs aux diamètres des zones d'inhibitions de gel d'Aloe vera et des HE de Thym et d'origan extraient à différentes durée en utilisant le test de l'aromatogramme sont représentés dans le (Figures V.54/55/56) :

D'après nos résultats obtenus nous avons constaté une inhibition totale de la croissance de tous les champignons pathogènes étudiés vis-à-vis le thym et l'origan (Figure V.54/V.55/V.56) selon l'échelle donné par Ponce AG, Fritz R, del Valle and SI Roura(188) , par contre on a une résistance vis-à-vis le gel d'Aloe vera. Selon l'échelle (188)



Figure V.54:Le résultat de l'évaluation antifongique de *Trichophyton Interdigitale*

(Habbouche F 2022)



Figure V.55 : Le résultat de l'évaluation antifongique de *Trichophyton reburum* (Kiheli KH 2022)



Figure V.56: Le résultat de l'évaluation antifongique de *Candida albicans* (Hassnaoui M 2022)

V.4.2. les résultats de la CMI :

Afin de confirmer les résultats trouvés précédemment dans l'étude qualitative, nous avons procédé à la détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) des différents échantillons d'HE de Thym et d'origan vis à vis des souches fongique sensibles.

Les valeurs des CMI sont représentées au (Figure V.57/58/59) ;

L'ensemble des souches testées ont subi une action fongicide à des concentrations différentes. Les résultats présentés sur les figures : (V.57/V.58/V.59) montrent que les valeurs de CMI se situent entre 25% et 12,5% pour le *Thymus vulgaris* et entre 50% et 12,5% pour l'*Origanum floribundum*.

Les résultats de la CMI font apparaitre une meilleure efficacité des huiles après 72 h pour toutes les souches fongiques, selon l'échelle donné par **Ponce AG, Fritz R, del Valle and SI Roura** .



Figure V.57 : Le résultat de la CMI de *Trichophyton reburum* (Habbouche F 2022)

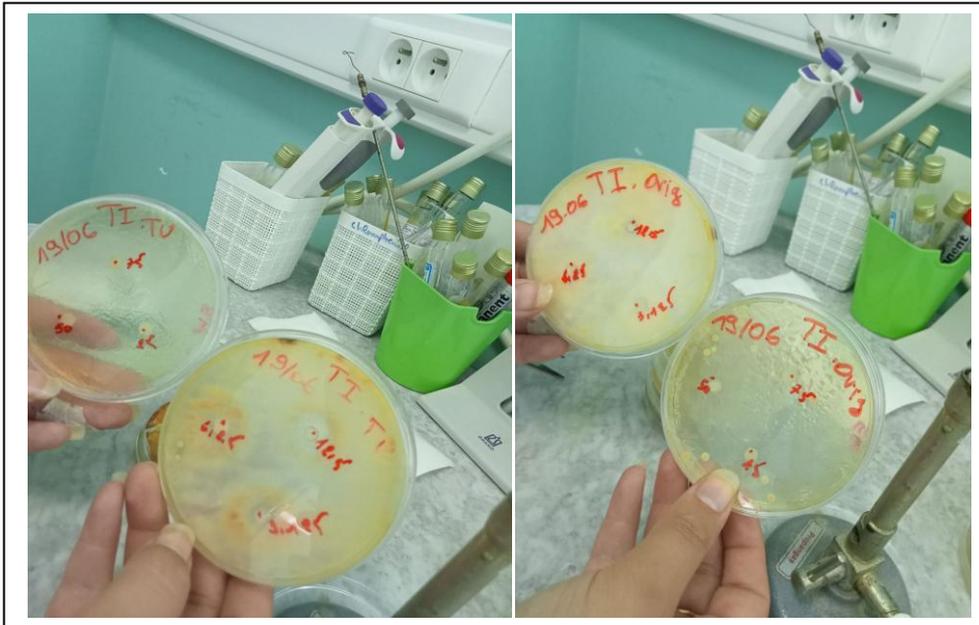


Figure V.58 : Le résultat de la CMI de *Trichophyton interdigitale* (Kiheli LH 2022)



Figure V.59: Le résultat de la CMI de *Candida albicans* (Hasnaoui 2022)

V.5. Le résultats de la formulation galénique (émulsion) :

D'après notre expérimentation on a obtenu une émulsion elle a subit les contrôles suivants :

1. Contrôle macroscopique :

Nous avons obtenu une émulsion homogène, de couleur blanche, lisse, et une odeur très agréable caractéristique de l'huile essentielle, avec les deux phases huileuse et aqueuse et présentant d'une consistance crémeuse. (Figure V.60)



Figure V.60 : l'aspect macroscopique de l'émulsion. (Kiheli 2022)

Sens de l'émulsion :

Nous avons remarqué une dispersion facile de bleu de méthylène dans l'émulsion ce qui confirme que notre émulsion est de type L/H. (Figure V.61)



Figure V.61: La dispersion de bleu de méthylène dans l'émulsion (Original 2022)

2. Contrôle microscopique :

Les vues microscopiques des formulations sont représentées sur (la Figure V.62)

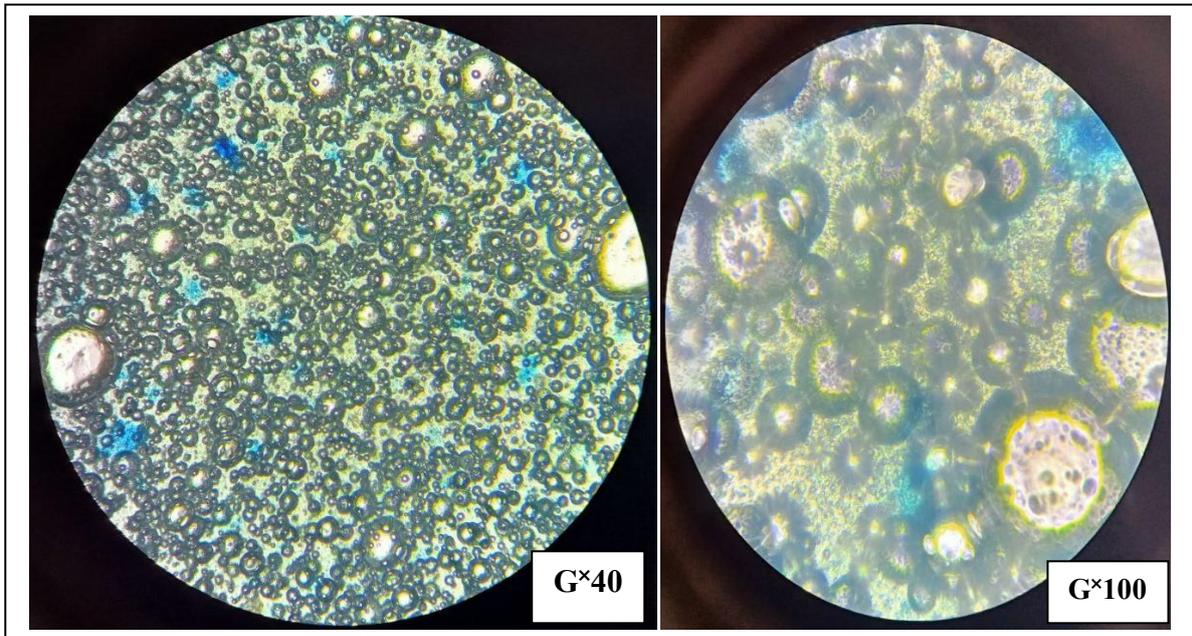


Figure V.62 : La vue microscopique de la formulation G^x100 et G^x40.(Original 2022)

L'examen microscopique des émulsions préparé montre bien la dispersion des gouttelettes d'eau interne dans les globules d'huiles qui est-elle même dispersée dans une phase aqueuse externe.

3. Essai de stabilité par la centrifugation :

Les émulsions préparées ont été soumises à des vitesses variables, et nous avons remarqué que nos formulations ont gardé une bonne stabilité, avec absence de déphasage selon la (Figure V.63)

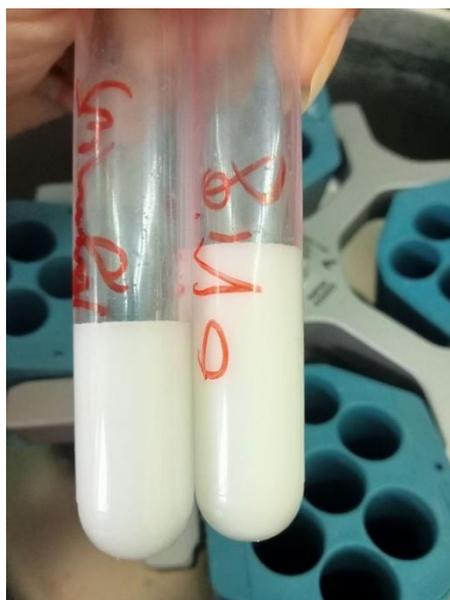


Figure V.63 : Le résultat lors de l'essai de stabilité (Original 2022).

4. Caractérisation rhéologique :

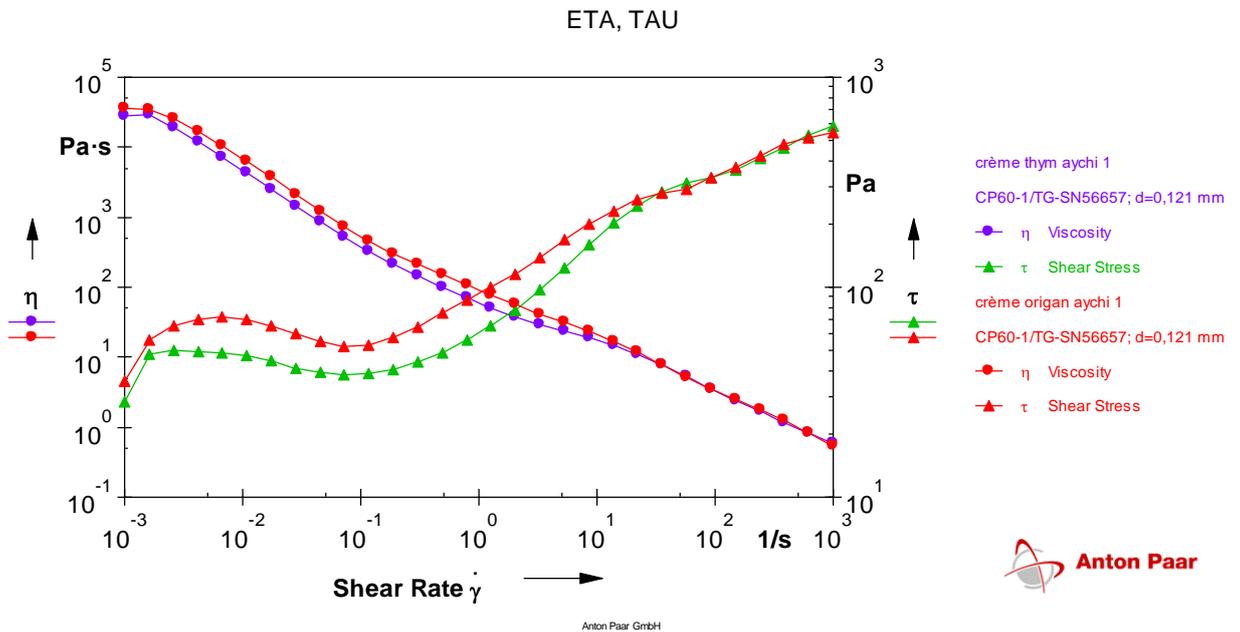


Figure V.64 : La caractérisation rhéologique de crème de thym et d'origan

La caractérisation rhéologique des deux crèmes formulées à base des huiles essentielles de thym et d'origan, a mis en évidence un comportement rhéofluidifiant c'est-à-dire que la viscosité enregistre une diminution progressive avec l'augmentation de la vitesse de cisaillement, ce comportement va faciliter l'étalement de crème pour une application locale sur la peau et gardera une meilleure stabilité dans le temps.

Discussion

Le rendement obtenu pour le *Thymus vulgaris* est relativement moyen (0.33%) à celui rapporté par (ASSIA, SOUAD, NADIA 2004) (84), qui a travaillé sur la même espèce et qui a obtenu un rendement de (0.5%-2.5%) Cet écart peut être interprété par la fluctuation des conditions climatiques ou tout simplement la période de la récolte. Pour le rendement d'*Origanum floribundum* il est relativement moyen (0.14%) comparé à celui de **Baser et al (120)** qui a obtenu un rendement de (0.66%) en effet La quantité et la qualité des HE varie selon le stade génétique de la plante, le stade végétatif, et surtout les conditions environnementales.

En ce qui concerne l'activité anti-fongique, nous avons constaté une inhibition totale de la croissance de tous les champignons pathogènes étudiés vis-à-vis du *thymus vulgaris*, ces résultats sont comparables aux travaux de **PFALERRE et AL (2000)** qui ont trouvé des résultats similaires mais sur d'autres espèces dermatophytes comme le *Géotrichum capitatum*, *Microsporium gypseum*. Pour l'origan. Les travaux de **VALENTINA VIRGINIA 2020 ET FRANCESCA MANCIANTI 2020** et **BENAMIROUCHE, GHIMOUBET SAADAT 2005** ont conclu des résultats se rapprochant des nôtres. Alors que les résultats du gel d'Aloe vera ne concordent pas avec les travaux de, (**BOUAZZA Fatima, HASSIKOU 2010**) (64) qui ont obtenu une efficacité de ce gel sur le développement des champignons et des levures. Cette différence est expliquée probablement par la différence de composition du gel et sa teneur en PA (53) qui nécessite une extraction par un procédé d'extraction adapté, pour obtenir un extrait riches en biomolécules actives sur les souches microbiennes (64)

L'ensemble des souches testées ont subi une action fongicide à des concentrations différentes. Les résultats obtenus montrent que les valeurs de CMI se situent entre 25% et 12,5% pour le *Thymus vulgaris* et entre 50% et 12,5% pour *l'Origanum floribundum*. Ces résultats de la CMI font apparaître une meilleure efficacité de *Thymus vulgaris* pour toutes les souches fongiques. ces résultats sont en accord avec les travaux de **SHAHIBI (2004)** et (**CHIHOUB, SOUIADI ET ABDELAZIZ 2004**) **BENAMIROUCHE, GHIMOUBET SAADAT** et **CHIKHOUNE 2007** qui ont trouvé des résultats similaires.

Finalement dans le cadre de ce travail nous sommes intéressés à formuler deux émulsions à base des huiles essentielles étudiées (*Thymus.V/ Origanum.f*) dont on a une émulsion stable et homogène ces résultats concordent avec les travaux de **Boulaghmen.f 2012**

Conclusion :

L'émergence et la distribution des infections fongiques causées par les dermatophytes est devenue un vrai problème de santé publique notamment dans les populations infantiles. L'augmentation du nombre de malades atteints de dermatophytoses est probablement lié à la difficulté et la longévité des traitements prescrits ainsi qu'au développement des résistances aux antifongiques existants sur le marché des médicaments, d'où la nécessité de rechercher de nouvelles molécules antifongique plus performantes.

C'est dans ce contexte que s'inscrit notre travail expérimentale, qui a pour but d'étudier la sensibilité de quelques agents pathogènes impliqués dans les infections fongiques tel que le *Candida albicans* et des souches de dermatophytes : *T.reburum* et *T.interdigitale* aux HE extraites à partir des plantes spontanées locales d'Algérie le thym et l'origan et le gel extrait à partir d'une plante étrangère l'*Aloe vera*.

Les résultats obtenus nous a permis de conclure que le gel d'*Aloe vera* testé ne présente aucune efficacité sur les souches pathogènes étudiés , alors que les HE ont présenté un pouvoir antifongique intéressant traduit par une action inhibitrice remarquable , En effet, les testes de sensibilité de *Thymus vulgaris* et d'*Origanum floribundum* en vers les souches fongiques montre des zones d'inhibition avec des diamètres de plus de 8mm et même une inhibition totale de poussée des colonies de dermatophytes.

Deux émulsions à usage topique ont été préparées en respectant les règles bonnes pratiques de fabrication des médicaments (BPF) dont le PA est les HE de *Thymus vulgaris* et *Origanum floribundum*. Les caractères organoleptiques de la crème montrent qu'elle est de couleur Blanche, lisse, ayant une odeur très agréable. Lors d'utilisation d'autres moyens de caractérisation (caractéristique rhéologique, microscopique et étude de stabilité...). Notre formulation est de consistance très ferme à l'application et parfaitement homogène,

Enfin au terme de notre travail, nous avons pu mettre en évidence l'efficacité des HE dans le traitement de diverses infections notamment les mycoses superficielles. Toute fois ces résultats restent insuffisants et nécessitent d'autres analyses complémentaires notamment l'identification des composés actifs par des analyses de type CGMS et autres comme les tests précliniques sur modèle animal par exemple.

Les références

- 1- Touré, S. (2015). Les blogs scientifiques francophones : aux marges de l'analyse du discours ?. in López Muñoz J. M. (éd.), Aux marges du discours. Personnes, temps, lieux, objets, actes du Xe congrès international de linguistique française, Cadix, 27-29 novembre 2013, Limoges, , Lambert-Lucas, p. 277-286.
- 2-O.M.S, 2002.- Organisation Mondiale de la santé (OMS) Rapport sur la médecine traditionnelle : Besoins et potentiel. N° 4. 6 p.
- 3- Muthu C., Ayyanar M. Raja, N. & Ignacimuthu S., 2006.- Medicinal plants used by traditional healers in Kancheepuram District of Tamil Nadu, India. Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine, 2:43 doi:10.1186/1746-4269-2-43.
- 4-Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Liste des plantes médicinales de la Pharmacopée française Xème édition. In: Pharmacopée Française Xème édition [Internet]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/Storage/original/application/bdb7871a877feefa68265c7257badd16.pdf
- 5-Ordre National des Pharmaciens. Le pharmacien et les plantes. juill 2014;(5).
Disponible sur:
http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/160922/784724/version/1/file/CTOP005_WEB_OK.pdf
- 6- Ordre National des Pharmaciens. Les plantes médicinales requièrent la plus grande attention [Internet]. 2012 mai. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/13768/202867/version/3/file/CP-Plantes-médicinales.pdf>
- 7-Phytothérapie [Internet]. 2010 juin. Disponible sur: http://www.entretiensinternationaux.mc/EIM_flashbooks/phytotherapie/files/publication.pdf
- 8 - <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01840619/document>
- 9-Mr BENGHANOU Mhamed mémoire de :LA PHYTOTHERAPIE ENTRE LA CONFIANCE ET MEFIANCE Institut de formation paramédical CHETTIA 2009/2012.
- 10-Gruffat X. Définition de la phytothérapie [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.creapharma.ch/phytotherapie.htm>
- 11-La Phytothérapie de demain : les plantes médicinales au coeur de la pharmacie-2012- Limonier-LA FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE.

- 12.**Tabti, M. and F.Z. Sali, contribution a l'étude de l'activité antimicrobienne des huiles essentielles d'Érica multiflorad'Algérie. 2016.Mémoire de Master . Université de Mostaganem.
- 13-** Gilly, G., 1997. Les plantes à parfum et huiles essentielles à Grasse - Botanique, culture, chimie, production et marché. L'Harmattan (Ed), Paris, France, 428 p.
- 14-** Aouina,M.,Lakhdari,S.(2019). Biologie des huiles essentielles de la famille des Lamiaceae. Mémoire Du diplôme de Master Académique.Univ. Mohamed Boudiaf-M'sila
- 15-** Bekhechi, C., abdelouahid, D. (2010).les huiles essentielles. Office des publications universitaires.
- 16-** Bouchikhi tani, Z., Lutte contre la bruche du haricot *Acanthoscelides obtectus* (Coleoptera,Bruchidae) et la mite *Tineola bisselliella* (Lepidoptera, Tineidae) par des plantes aromatiques et leurs huiles essentielles.2011.Thèse de doctorat .université de Tlemcène.
- 17-** Croteau, R., Kutchan, T. M., & Lewis, N. G., 2000. Natural products (secondary metabolites). *Biochemistry and molecular biology of plants*, American Society of plant Physiologists, 24: 1250-1319.
- 18-** Boulade, C.(2018). lamiaceae :caracteristiques et intérêts therapeutiques a l'officine .thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université. Toulouse iii paul sabatier.
- 19-** Belhatab,R. (2007) . composition chimique et proprietes antioxydantes, antifongiques et anti aflatoxin gènes d'extraits de *Origanum glandulosum* Desf. et *Marrubium vulgare* L.(famille des Lamiaceae). Thèse Doctorat .Univ .Ferhat Abbas-Setif.
- 20-** Guignard J. L. 1979. Abrégé de biochimie végétale. Ed. Masson, 263 p.
- 16.**Bakkali, F ., Averbeck, S., Averbeck, D., Idaomar , M.2008. Biological effects of essential oilsA review . *Food Chem Toxicol*.
- 21-** Bakkali, F ., Averbeck, S., Averbeck, D., Idaomar , M.2008. Biological effects of essential oils A review . *Food Chem Toxicol* ; 46 :446-475.
- 22-** Mahmoudi Y. 1990. La thérapeutique par les plantes communes en Algérie. Ed. Palais du livre, Blida.118 p.
- 23-** Aouina,M.,Lakhdari,S.(2019). Biologie des huiles essentielles de la famille des Lamiaceae.
- 24-** avoir Dépassement, 2018.
- 25-** Bekhechi, C., abdelouahid, D. (2010).les huiles essentielles. Office des publications universitaires.
- 26-** Bruneton J., (1999), *Pharmacognosie*, 3ème éd., Lassay les Chateaux, Europe Média Duplication S.A., pp. 496 497.

- 27- Morel Jean-Michel. Traité pratique de phytothérapie. Éditions Grancher, 2017. 623p.
- 28- (Bruton, 2016).
- 29- Morel Jean-Michel. Traité pratique de phytothérapie. Éditions Grancher, 2017. 623p
- 30- Chenni M. 2016. Etude comparative de la composition chimique et de l'activité biologique de l'huile essentielle des feuilles de basilic «Ocimum basilicum L »extraite par hydrodistillation et par micro-ondes ,thèse de doctorat ,université d'oran 1Ahmed Benbella ,algerie ,185p..BOUKHATEM et al,Revue Agrobiologia (2019) 9(2): 1653-1659,MÉTHODES D'EXTRACTION ET DE DISTILLATION DES HUILES ESSENTIELLES : REVUE DE LITTÉRATURE
- 31- Chouitah O .2012 . composition chimique et activité antibactérienne des huiles essentielles des feuilles de glycyrrhiza glabra , thèse de doctorat , université d'oran , algérie , 143p.
- 32- Pierron C. 2014. Les huiles essentielles et leurs expérimentations dans les services hospitaliers de France : exemples d'applications en gériatriegérontologie et soins palliatifs ,thèse de doctorat, 257p.
- 33- Swanson LN (1995) : Valeur thérapeutique de l'Aloe vera. nous Pharma 20ÿ: 26–35.
- 34- Lindsey KL, Ja'ger AK, Viljoen AM (2002): Activité inhibitrice de la cyclooxygénase des espèces d'Aloe. S Afr J Bot 68ÿ: 47–50
- 35- Castleman M (1991): Les herbes médicinales. Le guide ultime du pouvoir curatif des médicaments de la nature. Emmanus, Pennsylvanie, Rodale Press, p. 42–44.
- 36-Tyler VE, Brady LY, Robbers JE (1981): Pharmacognosie, 8e éd. Philadelphie, Lea et Febiger, pp. 61–63.
- 37- Margaux, R., 2015. Le Gel d'Aloe Vera En Usage Topique Et Ses Vertus Cicatrisantes. Thèse De Doctorat : PHARMACIE, Université De Picardie Jules Verne UFR De Pharmacie, Amiens, France, 85p.
- 38- 8.BOULLARD. Plantes médicinales du monde, croyances et réalités. édition Estem, 2001, p.27
- 39- <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.12.025>
- 40- Morin, E., 2008. Aloe vera (L.) Burm.f . : aspects pharmacologiques et cliniques. Thèse De Doctorat : Faculté De Pharmacie, Université de Nantes, France, 224p

- 41-** memoire caractérisiques physico-chimique et biologique de la purée des feuilles d'Aloe vera .par DABOUZ MOUNIR et CHIHANI SALAH le 17/06/2021 UNIVERSITÉ de GHARDAÏA Faculté des Sciences et de la Techonologie
- 42-**https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.erbedimauro.it/fr/plantes-d-aloes/152-plante-de-aloe-vera-de-4-ans.html&ved=2ahUKEwiWp6i_n7_4AhV6i_0HHULzBWEQFnoECA8QAQ&usg=AOvVaw37_uueh9UvgtAnEsqbu7T
- 43-**Margaux, R., 2015. Le Gel d'Aloe Vera En Usage Topique Et Ses Vertus Cicatrisantes. Thèse De Doctorat : PHARMACIE, Université De Picardie Jules Verne UFR De Pharmacie, Amiens, France, 85p.
- 44-**Natacha MICHAYEWICZ.UNIVERSITE DE LORRAINE 2013.L'Aloe vera, plante médicinale traditionnellement et largement utilisée depuis des millénaires, aux nombreuses propriétés thérapeutiques. Plante miracle.29 octobre 2013
- 45-** <https://www.naturaforce.com/bienfaits-comp/lements/aloe-vera>
- 46-** Soriano, L., 2016. ALOE VERA. Thèse De Doctorat : Dess De Cosmetologie, Université du Québec à Chicoutimi, 30p.
- 47-** AROSIO B, GAGLIANO N, FUSARO LM, PARMEGGIANI L, TAGLIABUE J, GALETTI P, DE CASTRI D, MOSCHENI C, ANNONI G. Aloe-emodin quinone pretreatment reduces acute liver injury induced by carbon tetrachloride. Pharmacol Toxicol, 2000; 87: 229-233
- 48-** Hirat T, Suga T (1983) L'efficacité des plantes d'aloès, des constituants chimiques et des activités biologiques. Cosmétiques et articles de toilette 98: 105–108
- 49-** Atherton P (1997) Aloe vera : mythe ou médicament. <http://www.positivehealth.com> Consulté le 28 décembre 2010 Atherton P
- 50-** Mpiana T.P., Koto-te-Nyiwa N., Damien S., Jason T., Benjamin Z., Domaine T., Clement L., Emmanuel M., Clement M., Aristote M., Gedeon N., &Dorothee D., (2020).Identification of potential inhibitors of SARS-CoV-2 main protease from Aloe vera compounds: A molecular docking study.Chemical Physics Letters, 754: 137751
- 51-** Coats BC (1979) Gel d'aloë vera stabilisé hypoallergénique. Brevet américain nombre 4 178 172

- 52-** Wang YT (1993) Bases de la certification de l'aloès. *Aloe Today* 27–29
- Wei L, Chuncheng Y, Huafeng Z, Rugang Y (2004) Préparation d'une boisson santé à base d'aloès. *Food Sci China* 25:207–209
- Yagi A, Shibata S
- 53-** Meadows TP (1980) Aloe comme humectant dans la nouvelle préparation de la peau. *Articles de toilette cosmétiques* 95(11):51–56
- 54-** Morin, E., 2008. Aloe vera (L.) Burm.f . : aspects pharmacologiques et cliniques. Thèse De Doctorat : Faculté De Pharmacie, Université de Nantes, France, 224p.
- 55-** Shelton M (1991) Aloe vera, ses propriétés chimiques et thérapeutiques. *Int J Dermatol* 30:679–683
- 56-** BERNARDES I, FELIPE RODRIGUES MP, BACELLI GK, MUNIN E, ALVES LP, COSTA MS Aloe vera extract reduces both growth and germ tube formation by *Candida albicans*. *Mycoses*. 2012 May, 55(3):257-61.
- 57-** Kandil A, Gobran W (1982) : Protection de la muqueuse gastrique par l'Aloe vera. *Bull Islam Med* 2ÿ: 503–511
- 58-** Robinson M (1998): Thérapie médicale des maladies inflammatoires de l'intestin pour le 21e siècle. *Eur J Surg Suppl* 582ÿ: 90–98
- 59-** Morin, E., 2008. Aloe vera (L.) Burm.f . : aspects pharmacologiques et cliniques. Thèse De Doctorat : Faculté De Pharmacie, Université de Nantes, France, 224p
- 60-** Laura Soriano.université de QUEBEC à Chicoutimi.18/11/2016.ALOE VERA
- 61-**Activité antifongique in vitro de la pulpe foliaire d'Aloe vera,BOUAZZA Fatima,HASSIKOU Rachida-Université Mohamed V Agdal,Rabat Maroc 30/juillet/2010.*Bull. soc. Pharm. Bourdeaux* 2011,150
- 62-** BERNARDES I, FELIPE RODRIGUES MP, BACELLI GK, MUNIN E, ALVES LP, COSTA MS Aloe vera extract reduces both growth and germ tube formation by *Candida albicans*. *Mycoses*. 2012 May, 55(3):257-61.
- 63-** Morales, R. (2002) The history, botany and taxonomy of the genus *Thymus*. In : *Thyme : the genus Thymus*. Ed. Taylor & Francis, London. pp. 1-43.
- 64-** Amiot J. (2005) *Thymus vulgaris*, un cas de polymorphisme chimique pour comprendre l'écologie évolutive des composés secondaire. Thèse de doctorat-Ecole nationale supérieure d'Agronomie de Montpellier.
- 65-** (Rey, 1992).https://www.lepage-vivaces.com/images/Photo_plantes/THYMVU1.jpg
- 66-** livre "plantes aromatiques" par Teuscher et al 2005.
- 67-** Özcan M., J.-C. Chalchat (2004) Aroma profile of *Thymus vulgaris* L. Growing Wild in Turkey. *Bulg. J.Plant Physiol.* 30 (4) : 68-73. Amiot J. (2005) *Thymus vulgaris*, un cas de

polymorphisme chimique pour comprendre l'écologie évolutive des composés secondaire.
Thèse de doctorat-Ecole nationale supérieure d'Agronomie de Montpellier.

68- Kitajima J., Ishikawa T., Urabe A., Satoh M. (2004) Monoterpenoids and their glycosides from the leaf of thyme. *Phytochemistry*. 65 : 3279-3287.

69- Bruneton J. (1999) *Pharmacognosie et phytochimie des plantes médicinales*. 3ème Ed Tec&Doc. Paris. Morales, R. (2002) The history, botany and taxonomy of the genus *Thymus*. In : *Thyme : the genus Thymus*. Ed. Taylor & Francis, London. pp. 1-43.

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

71- Simpson, Michel.G., « *Plant systematic*», Edition Elsevier academic press, California, (2006), 590P.

72- brasseur T. Etudes botaniques ,phytochimique et pharmacologiques consacrées ay thyme J Pharm Belg 1983;38:261-72.

73- Mulkens A. les hétérosides monoterpéniques non iridoïdes. *pharm Acta Helv* 1987;62:229-35.

74- Van den Broucke CO, Dommissse RA, Esmans EL, Lemli JA. Three methylated flavones from *thymus vulgaris*. *phytochemistry* 1982;21:2581-3.

75- Van den Brouche CO, lemlia JA, Lamy J. Action spasmolytique des flavones de différentes espèces de *thymus*. *Plantes Med Phytother* 1982;16:310-7.

76- Passet J. la variabilité chimique chez le thym , ses manifestations, sa signification. *parfums cosmét Aromes* 1979;28:39-42.

77- Garnerio J.L. l'huile essentielle de thym. *Phytotherapy* 1988;27:11-20.

78- Lawrence BM. *Progress in essential oils*. *Perfume Flavor* 1988;13(12):57-62.

79- Miura K ,Inagaki T ,Nakatani N. Structure and activity of new deodorant biphenyl compounds from thyme (*Thymus vulgaris* L.). *chem pharm Bull (tokyo)* 1989;37:1816-9.

80- the Merck index 30 th ed .merck &CO ,Inc.2001.

81- Kabouche,A.(2005). Etude phytochimique de plantes médicinales appartenant à la famille des Lamiaceae. Thèse Doctorat.Univ. Constantine 1.. Touhami A.2017. Etude chimique et microbiologique des composants des huiles essentielles de différents genres *Thymus* récoltées dans les régions de l'Est Algérien pendant les deux périodes de développement , Thèse de doctorat , Université badji mokhtar Annaba , Algérie , 173p.

82- Gruenwald J, Graubaum HJ, Bush R. Efficacy and tolerability of a fixed combination of thyme and primrose root in patients with acute bronchitis .A double-blind , randomized, placebo-controlled clinical trial. *Arzneimittelforschung* 2005;55(11):669-76.

- 83-** Haraguchi H, Saito T, Ishikawa H, Date H, Kataoka S, Tamura Y, Mizutani K. Antiperoxidative components in *Thymus vulgaris*. *Planta Med* 1996;62(3):217-21
- 84-** Okazaki K, Kawazoe K, Takaishi Y. Human platelet aggregation inhibitors from thyme (*thymus vulgaris* L). *Phytother Res* 2002;16(4):398-9.
- 85-** Siméon de Buochberg M. De l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle de *thymus vulgaris* L. et de ses constituants. Contribution à l'étude du mode d'action et des relations structure-activité des antiseptiques phénolés. thèse de doctorat en sciences pharmaceutiques. Montpellier 1976.
- 86-** (a) van den Broucke CO, Lemli JA. Antispasmodic activity of *Origanum compactum*. *Planta Med* 1980;38:317-31; 1982;45:188-90. (b) van den Broucke CO, Lemli JA. Spasmolytic activity of the flavonoids from *thymus vulgaris*. *Pharm Weekbl Sci* 1983;5(1):9-14.
- 87-** Park BS, Choi WS, Kim JH, Kim KH, Lee SE. Monoterpenes from thyme (*thymus vulgaris*) as potential mosquito repellents. *J Am Mosq Control Assoc* 2005;21(1):80-3.
- 88-** Bruneton J (1993) *Pharmacognosie « phytochimie plantes médicinales »* 2^{ème} ed. Tec et doc. Lavoisier, Paris. p286, 293, 406, 427.- www.sciencedirect.com (.2005).
Max. Wich, Marbing 1996 *Plantes thérapeutiques : tradition, pratique, officinale, science et thérapeutique*: 3^{ème} éd TEC et DOC, Paris. p 554, 557.
- 89-** Max. Wich, Marbing 1996 *Plantes thérapeutiques : tradition, pratique, officinale, science et thérapeutique*: 3^{ème} éd TEC et DOC, Paris. p 554, 557
- 90-** Adam, Géraldine., Wittner, Laurence. et Mandigon, Catherine., « Les épices de la santé », Edition Ambre, Dijon-Quetigny, (Août 2003), 318P.
- 91-** Speck, Brigitte., Fotsch, Ursula.Christian. et Wacker, Susan., « Connaissance des herbes », EGK, Caisse de Santé, Newsletter Lausanne (Aout 2008), 4P.
- 92-** Jourdain, Daniel., « Dictionnaire des plantes médicinales », Edition Quebecor, Québec, (2008), 195P.
- 93-** Vokou, D., Kokkini, S. and Bessière, J.M., « Geographic variation of Greek *Origanum vulgare ssp. Hirtum* essential oil», *Biochem Systematics and ecology*, (1993), 21, pp 287-295.
- 94-** BOULAGHMEN Faïza. UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA
Faculté des Sciences Agro-vétérinaires et Biologiques Département de biologie. Mai 2012. mémoire de l'EXTRACTION DES HUILES ESSENTIELLES DE L'ORIGAN
- 95-** Ruberto G., Baratta M.T., Sari M. Et Kaabeche M., 2002. Chemical composition and antioxidant activity of essential oils from Algerian *Origanum glandulosum* Desf. *Flavour and Fragrance Journal*, 17, 251-254.

- 96-**Quezel P. Et santa S.,1963.Nouvelle flore d'Algérie et des régions désertiques méridionales . Ed.CNRS, Paris.
- 97-**CHIKHOUNE Amirouche,2007,Huiles essentielles de thym et d'origan., étude de la composition chimique, de l'activité antioxydante et antimicrobienne.
- 98-** Kokkini , S., « Proceedings of the IPIGRI international workshop of Oregano », Editeur S.Padulosi, Rome, (1997), 182P.
- 99-**Carlier, Vivianne., « Herbiier médicinal. 35 plantes de santé à herboriser », Edition Aubanel, Genève, (2005), 203P.
- 100-**Thurzova, L., « Les plantes-santé qui poussent autour de nous », Edition Bordas, Paris, (1985), 263P.
- 101-**Anton, R. et Strasbourg, A.L., « Plantes aromatiques :épicesaromates,condiments et huiles essentielles », Edition Tec & Doc, Paris (2004), 522P .
- 102-**Thurzova, L., « Les plantes-santé qui poussent autour de nous », Edition Bordas, Paris, (1985), 263P.
- 103-**Paris, R.R. et H, Moyse., « Précis de matière médicale », Tome III, Edition Masson et Cie, (1071), 509P.
- 104-**Chiej, Roberto., « Les plantes médicinales », Edition Solar, Guide vert, Paris, (1982), 445P.
- 105-**Bourgeois, L., « Le grand livre des plantes aromatiques », Edition Rustica,Paris, (2007), 191P.
- 106-**Cornillot, Pierre., « Guide pratique des remèdes naturels », Edition Selection du Reader's Digest, Paris, (1985), 334P..
- 107-** caractérisation et comparaison de la composition chimique de l'huile essentielles de l'origan (*Origanum floribundum* Munbay) issu de deux sites different- Kamel Ahlem/BELARBIA Nour Elhouda 2019/2020 université Blida-1-
- 108-**Kokkini , S., « Proceedings of the IPIGRI international workshop of Oregano », Editeur S.Padulosi, Rome, (1997), 182P.
- 109-**Hazzit, M., Baaliouamer, A., Leonor, M. et Faleiro, M.Graa. Miguel., « Composition of essential oils of *Thymus* and *Origanum* species from Algéria and their antioxidant and antimicrobial activities», *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, (2006), 54(17), 6314-6321.
- 110-** Padulosi S.,1997. Oregano.proceedings of the IPGRI international Workshop on Oregano,Valenzano(Bari),Italy IPCRI;Rome,Italy.
- 111-**Spiridon, E.Kintzios., « Oregano: The genera *Origanum* and *Lippia*

(Medicinal and aromatic plants-Industrial profiles», Taylor & Francis, New York, (2002), 267P.

112-<https://www.jardiner-malin.fr/sante/origan-bienfaits-vertus.html#:~:text=L'origan%20est%20tonique%2C%20digestif,%2Dinfectieuses%2C%20antiseptiques%20et%20antibact%2C%20A9riennes.>

113-Bruneton, J., « Pharmacognosie phytochimie plantes médicinales », Edition Tec & Doc, Paris, (1999) ,585P

114-Festy, Danièle., « Ma bible des huiles essentielles», Edition Leduc.S, Paris,(2007), 549P.

115-Leung, Albert. and Foster, Stevan., « Encyclopedia of common natural ingredients used in food, drugs and cosmetics», second edition, editor John, Willey & sons, USA, (1995), 688P.

116-Khan, Ikhlas.A. and Abourashed, Ehab.A.,« Leung's encyclopedia of common natural ingredients, used in food, drugs and cosmetics», third edition, editor John Wiley & sons, New Jersey, (2010), 810P.

117-Fabrocini, V.C., « Comment se soigner avec l'aromathérapie», Edition De Vecchi, Paris, (1997), 97P.

118-Pauli, A., « Antimicrobial properties of essential oil constituents », international journal aloe

119- B. Novalés, P. Papineau, A. Sire, M. Axelos, Caractérisation d'émulsions et de suspensions par analyse d'images vidéo, Des développements méthodologiques en imagerie à l'Inra, Pages: 45-50, (Numéro spécial 2009).

120- M .P .RODRIGUEZ ROJAS: Emulsification en cuve agitée, thèse de l'université l'institut national polytechnique de Toulouse, 2007.

121- Olivier Doumeix : Opérations unitaires en génie biologique. 1. Les émulsion

122- CABANE BERNARD: liquides: solution, dispersion, émulsion, gels: [ch 15,p 240-243].édition dunod, paris, 2003.

123- EléonoreBouyera,b, GhazleneMekhloufia,b, VéroniqueRosilioa,b, Jean-Louis Grossiorda,b,FlorenceAgnelya,b : Proteins, polysaccharides, and their complexes used as stabilizers for emulsions: Alternatives to synthetic surfactants in the pharmaceutical field; International Journal of Pharmaceutics .

124- O. Doumeix Professeur agrégé de Biochimie, Opérations unitaires en génie biologique ; Les émulsions, Collection dirigée par Joël Cnokaert IA IPR Biochimie Génie biologique Françoise Guillet IG

- 125-** O. Doumeix Professeur agrégé de Biochimie, Opérations unitaires en génie biologique ; Les émulsions, Collection dirigée par Joël Cnokaert IA IPR Biochimie Génie biologique Françoise Guillet IGEN Biotechnologies et secteur médico-social.
- 126-** Formulation et caractéristique des émulsions multiple E/H/E stabilisées par des biopolymères-BENMEZIANE Fatma-2013/2014-Université SAAD DAHLEB –BLIDA-département de la chimie industrielle.
- 127-** Tatar B.C., Sumnu G., Sahin S. (2017). Rheology of Emulsions. *Advances in Food*
- 128-**Danielsson I. Lindman B, The definition of micro-emulsion, *Colloids and Surfaces*, 1981 Volume 3, Pages 391 à 392. [Consulté le 5 décembre 2017].
- 129-** https://th.bing.com/th/id/OIP.3Ev5epoa0_g4885QwA0RVwHaFi?pid=ImgDet&rs=1
- 130-** KHELIL S. « Etude de l'efficacité d'utiliser un tensioactif comme émulsifiant pour le lavage des sols contaminés par les hydrocarbures », Mémoire de Master académique : Raffinage et technologie des hydrocarbures : Université KASDI MERBAH OUARGLA, (2012)
- 131-**P. Brochette. Emulsification : Elaboration et étude des émulsions. *Techniques de l'Ingénieur J 2 150*, 2013.
- 132-** MEMOIRE DE MASTER,SPECIALITE CHIMIE PHARMACEUTIQUE ;FACULTE DES SCIENCES DEPARTEMENT DE CHIMIE , UNIVERSITE MOULOUDE MAMMERI DE TIZI-OUZOU.
- 133-**168.Bancroft, W., 1913. The theory of emulsification.*J. Phys. Chem.*, Volume 17, pp. 501-519.
- 134-**Garti, N. &Aserin, A., 1996. Double emulsionsstabilized by macromolecular surfactants. *Adv. Colloid Interface Sci.*, Volume 65, pp. 37-69.
- 135-** Winsor, P., 1954. *Solvent properties of amphiphilic compounds*.Londres: Butterworth.
- 136-**Sarker, DK, Axelos, M. et Popineau, Y. (1999) *Colloids Surfaces B: Biointerfaces*, 12ÿ: 147–160.
- 137-**P. Brochette. Emulsification : Elaboration et étude des émulsions. *Techniques de l'Ingénieur J 2 150*, 2013.
- 138-**Les Émulsions Pharmaceutiques Par BELHADJ Amina et BELMILOUDE Zoheir Le 07 juin 2014
- 139-**] F. Stauffer. Préparation d'émulsions doubles par un système microfluidique . Thèse de doctorat, Université de Lorraine, France, 2014.
- 140-**P. Brochette. Emulsification : Elaboration et étude des émulsions. *Techniques de l'Ingénieur J 2 150*, 2013.

- 141-** 16. Waller J. Mycologie et Pathologie Tropicale (ULP). 2007, 4 ; 62 – 63 p.
- 142-** Association Française des Enseignants de Parasitologie -Mycologie. Mycologie Médicale. Parasitologie Mycologie : AFEP, ANOFEL. 2002, p : 299-378
- 143-** L'évaluation de l'effet des huiles essentielles d'origanum vulgare sur deux souches de Dermatophytes Benamirouche Seloua. Ghimouz Nihed saadat Tassaadit.2005/2006.
- 144-** Chabasse, D., Bouchara, J.P., de Gentile, L., Brun, S., Cimon, B., Penn, P. (2002). Les moisissures à intérêt médical. Cahier de formation N° 25. Bioforma 230 bd Raspail .75014 Paris.
- 145-** Atlas of clinical fungi 1995. G.S. de Hoog, J. Guarro, J. Gené, M.J. Figueras
- 146-** Buruiana, A., Turcus, V., Ardelean, M., & Ardelean, A. (2013). Aetiological agents identified in tinea barbae lesions in Arad county. Studia Universitatis "Vasile Goldis" Arad. Seria Stiintele Vietii (Life Sciences Series), 23(2), 139.
- 147-** Chabasse D., Guiguen C., Contet-Audonneau, N. 1999. Mycologie médicale. Elsevier Masson, 324p
- 148-** Chabasse, D. 2008. Les dermatophytes : d'où viennent-ils ? Comment sont-ils devenus des parasites?. Journal de mycologie Médicale, Elsevier, 18 : 27-35 p.
- 149-** Ouraïni, D., Agoumi, A., Ismaili-Alaoui, M., Alaoui, K., Cherrah, Y., Alaoui, M. A., & Belabbas, M. A. (2007). Activité antifongique de l'acide oléique et des huiles essentielles de *Thymus saturejoides* L. et de *Mentha pulegium* L., comparée aux antifongiques dans les dermatoses mycosiques. Phytothérapie, 5(1), 6-14.
- 150-** EYQUEM. A, Alouf. J, MONTAGNIER. L (1998).Traité de microbiologie clinique.ed Piccin Nova Libraria S.P.A padove,Italie. pl 13, 1119, 1123
- 151-** chabasse D.,Barale T.(Décembre 1997).Mycoses et activité sportives,Revue française des laboratoires,N°298.
- 152-** 185. Ndiaye, D., Ndiaye, M., Badiane, A., Seck, M. C., Faye, B., Ndiaye, J. L.,& Ndir, O. (2013). Dermatophytosis diagnosed at the laboratory of parasitology and mycology of Le Dantec Hospital in Dakar between 2007 and 2011. Journal de mycologie medicale, 23(4), 219-224.

- 153-** Chabasse, D., Bouchara, J.P., De Gentile, L., Brun, S., Cimon, B., Penn, P. 2004. Cahier de formation Biologie médicale n°31: Les dermatophytes. Paris : Raspail, 12 : 74-76 pp.
- 154-** 184. Chabasse, D.,& Contet-Audonneau, N. (2011). Dermatophytes et dermatophytoses. In EMC-Maladies infectieuses. Elsevier Masson.
- 155-** JEDAY M(2019) profile épidémiologique des infections superficielles à dermatophytes.Laboratoire de parasitologie de l'hôpital militaire principal d'instruction de Tunis HMPIT.Journées de l'innovation en biologie.
- 156-** Chabasse,D& contet-Audonneau,N(2011).Dermatophytes.EMC-Maladies infectieuses .
- 157-** Chabasse, D.,& Contet-Audonneau, N. (2011). Dermatophytes et dermatophytoses. In EMC-Maladies infectieuses. Elsevier Masson.
- 158-** Ndiaye, D., Ndiaye, M., Badiane, A., Seck, M. C., Faye, B., Ndiaye, J. L.,& Ndir, O. (2013). Dermatophytosis diagnosed at the laboratory of parasitology and mycology of Le Dantec Hospital in Dakar between 2007 and 2011. Journal de mycologie medicale, 23(4), 219-224.
- 159-** El karachi Safia Chaimaa,2020 ;Etude clinique et diagnostique des dermatophyties chez l'homme et évaluation de la sensibilité des champignons isolés vis-à-vis un extraits naturelle au CHU Ftantz Fanon-Blida-
- 160-** Dermatophytosis and dermatophytes A. Zagnoli (Chef de service) a,*, B. Chevalier (Médecin adjoint) b, B. Sassolas (Chef de service) c. EMC-Pédiatrie 2 (2005) 96–115
- 161-** DERMATOPHYTOSES ou DERMATOPHYTIES Isabelle ACCOCEBERRY, PCEM2, 24/03/15
- 162-** Chabasse,D & Pihet,M.(2008). Les dermatophytes : les difficultés du diagnostic mycologique.Revue FrancophoneDes laboratoire, 2008.
- 163-** Diongue,K 2016,champignons agents de mycoses superficielles isolés à Dakar : une étude rétrospective de 2011 à 2015. Journal de Mycologie Médicale.
- 164-** Zangoli,A 2005 . Dermatophyties et dermatophytes .EMC-Pédiatrie.

- 165-** CHIHOUB.AMEL,SOUIADI WIDAD,ABDELAZIZ.SELMA,Effet de 5 types d'huile essentiel de *Thymus vulgaris* sur quelque souche de dermatophytes.2004/2005 ;JIJEL.
- 166-** <https://www.academie-medicine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=sycoso%2Trichophyton-reburum>.
- 167-** <http://coreoweb.free.fr/mycoweb/texte/41.htm>
- 168-**<https://www.passeportsante.net/fr/parties-corps/Fiche.aspx?doc=candida-albicans-presence-fonction-traitements>
- 169-**Lakhder L .2015. Evaluation de l'activite antibacterienne d'huiles essentielles marocaines sur *aggregatibacter actinomycetemcomitans* :etude in vitro .thèse de doctorat .faculte de medcine dentaire de Rabat ,Maroc 183p.Elhaib A.2011.Valorisation de terpenes naturels issus de plante marocaine par transformations catalytiques. Thèse de doctorat ,L'université Toulouse III, France ,195p.Boukhatem M.N., Ferhat A., Kameli A.2019.Méthodes d'extraction et de distillation des huiles essentielles :revue de latérature . revue agrobiologia 9(2): 1653-1659
- 170-**Mémoir magister en biologie ;université saad dahled blida ;Extraction des huiles essientils d'origan ;BOULAGHMEN FAIZA.Mai2012.
- 171-** PRESERVATION DU CONCENTRE DE TOMATE PAR UN AGENT ANTIFONGIQUE (HUILE ESSENTIELLE DU CITRON) Himed L1*, Merniz S2 , Benbraham M1 , Boudjouada E1 et M Barkat1
- 172-** Ponce AG, Fritz R, del Valle C and SI Roura Antimicrobial activity of essential oils on the native microflora of organic Swiss chard. *Lebensm.-Wiss.u.-Technol.* 2003; 36:679-684.
- 173-** Huiles essentielles de thym et d'origan : étude de la composition chimique, de l'activité antioxydante et antimicrobienne ;CHIKHOUNE Amirouch ;Institut national Agronomique El Harrach-Alger.20/06/07. F. Stauffer. Préparation d'émulsions doubles par un système microfluidique . Thèse de doctorat, Université de Lorraine, France, 2014
- 174-** Harrach-Alger.20/06/07. F. Stauffer. Préparation d'émulsions doubles par un système microfluidique . Thèse de doctorat, Université de Lorraine, France, 2014
- 175-**P. Brochette. Emulsification : Elaboration et étude des] P. Brochette. Emulsification :
- 176-**Elaboration et étude des émulsions. *Techniques de l'Ingénieur J 2 150*, 2013émulsions. *Techniques de l'Ingénieur J 2 150*, 2013

Résumé:

La médecine traditionnelle et la découverte de nouveaux médicaments sont l'un des axes majeurs de la recherche scientifique actuelle. Les plantes médicinales constituent une source immense de molécules bioactives. En plus de sa richesse nutritionnelle, L'origan (*Origanum floribundum*), le Thym (*Thymus vulgaris*) et Aloe vera (*Barbadensis miller*), sont des vieux remèdes célèbres pour leurs actions anti-inflammatoire, antivirale, antifongique et antibactérienne. Cette étude a pour objet d'étudier l'effet antifongique des huiles essentielles de l'origan et le thym et le gel d'Aloe vera ainsi que la détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) vis-à-vis des souches fongiques. Les résultats obtenus ont démontré une activité très intéressante des deux HE étudiées. Lesquelles HE ont été formulées en préparation topique sous forme de crème.

Mots clés: Les plantes médicinales, *Thymus vulgaris*, *Origanum floribundum*, *Aloe Barbadensis miller*, activité antifongique.

ملخص:

الطب التقليدي واكتشاف أدوية جديدة هي واحدة من المحاور الرئيسية للبحث العلمي الحالي. النباتات الطبية هي مصدر هائل للجزيئات النشطة بيولوجيا. بالإضافة إلى ثرائها الزعيرة *Thymus* والصبار و الزعتر الجبلي *Origanum* ، هي علاجات قديمة تشتهر بأعمالها المضادة للالتهابات والمضادة للفيروسات والمضادة للفطريات الغذائية ، فإن... والمضادة للبكتيريا

الغرض من هذه الدراسة هي تقديم الوصف النباتي والاستخدام التقليدي والخصائص المضادة للفطريات لهذه النباتات وهي أيضا جزء من إطار البحث للتوليف النظري. على الرغم من استخدام هذه النباتات المغذية كنباتات طبية ، يجب استكمال نتائج البحث العلمي الحالي بدراسات سريرية مكثفة من أجل تنفيذ أدوية جديدة من مقتطفات هذه النباتات الرائعة.

Summary:

Traditional medicine and the discovery of new drugs are one of the major axes of current scientific research. Medicinal plants are an immense source of bioactive molecules. In addition to its nutritional richness, oregano (*Origanum floribundum*), Thyme (*Thymus vulgaris*) and Aleo Vera (*Barbadensis miller*), are old remedies famous for its anti-inflammatory, antiviral, antifungal and antibacterial actions.... The purpose of this study is to present the botanical description, traditional use and antifungal properties of these plants and is also part of the research framework for a theoretical synthesis. Despite the use of these nutritious plants as medicinal plants, the results of current scientific research must be complemented by extensive clinical studies in order to implement new drugs down from the extracts of these fabulous plants.

Keywords: traditional medicine, drugs, Medicinal plants, *origanum fluribandum*, *barbadensis miller*, *Thymus vulgaris*.

E-mail: Habbouchefarida@gmail.com

Kihelikhouloud@gmail.com

Nsh303755@gmail.com

Liste d'annexes :

Annexe 1 : Extraction des huiles essentielles



Annexe 2 : la stérilisation de matériel

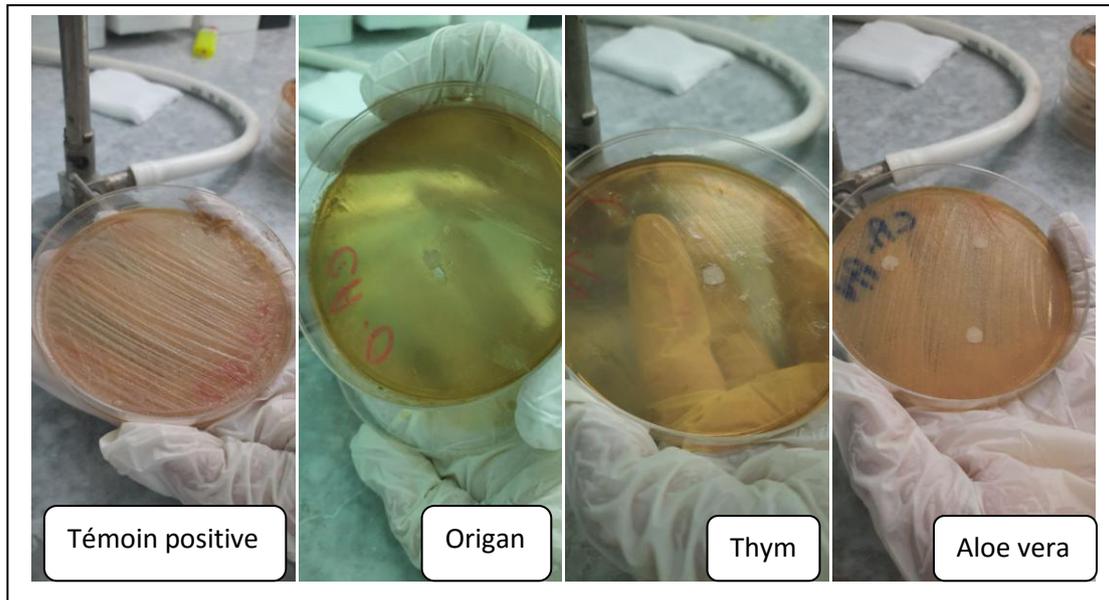


Annexe 3 : le déroulement de travail sous le PSM.

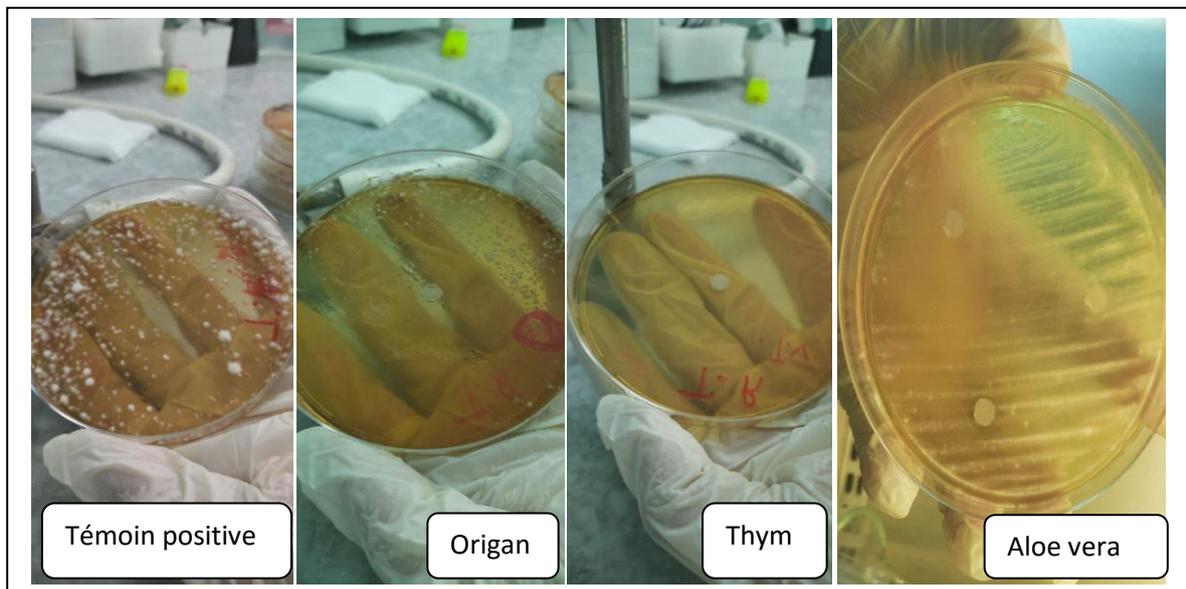


Annexe 4 : Le résultat d'Aromatogramme :

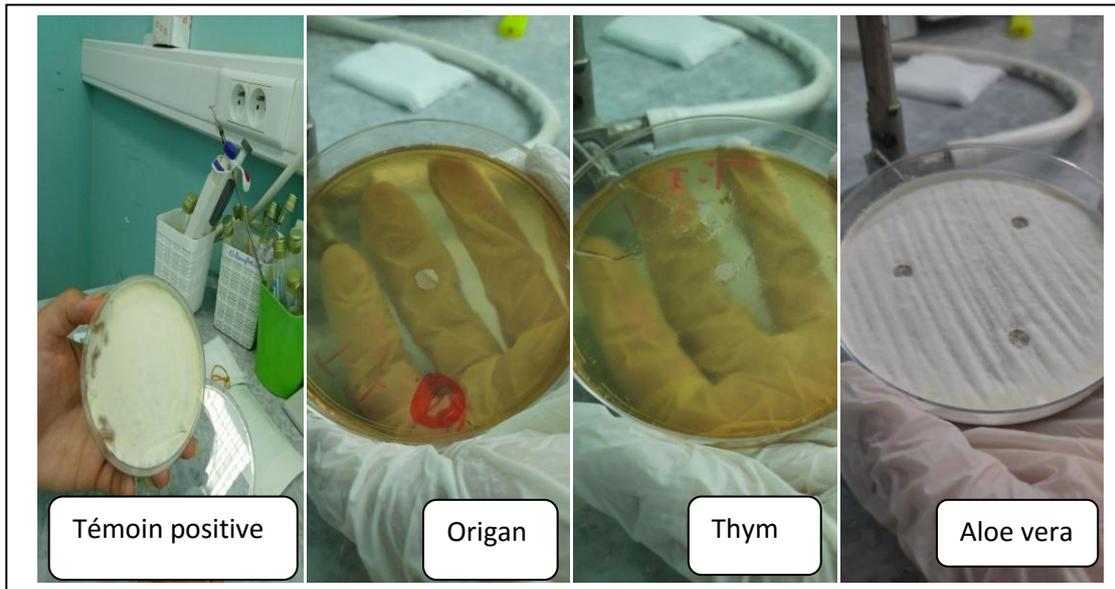
1. *Candida albicans* :



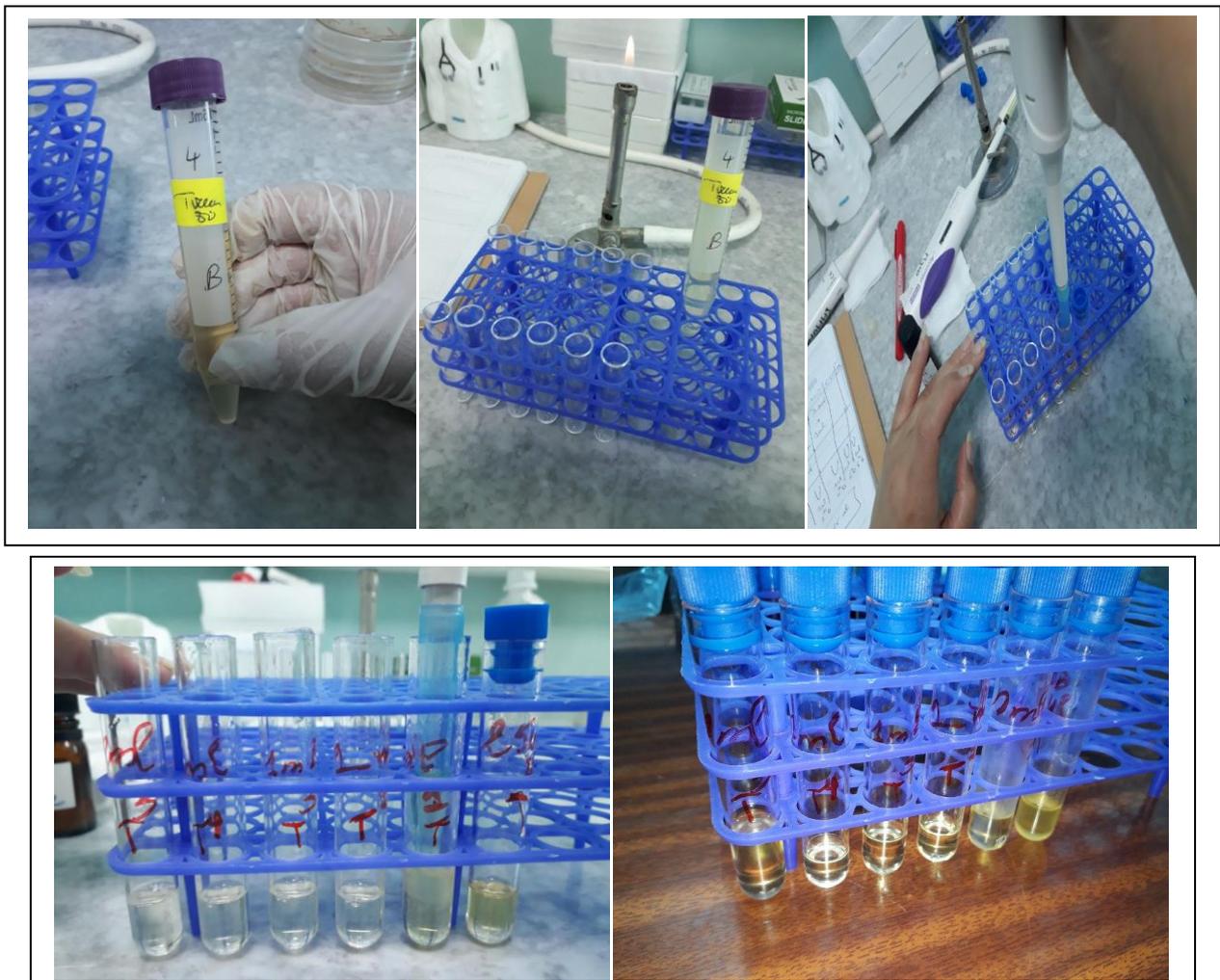
2. *Trichophyton reburum* :



3. Trichophyton interdigitale :



Annexe 5 : Les étapes dilution



Annexe 6 : Préparation d'émulsion :



