

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITÉ BLIDA I



Faculté de Technologie
Département de Génie des Procédés

Mémoire de Fin d'Études de
Master Professionnel en Génie des Procédés
Spécialité : **Pharmacie Industrielle**

Intitulé du Mémoire

Extraction de l'Huile Essentielle *d'Artemisia herba-alba* Asso (Armoise Blanche) et son Utilisation dans la Formulation de Suppositoires à Action Vermifuge

Présenté par :

Mlle. Zitouni Terki Amina

Encadré par :

Mme. Chikh Rebiha

Année universitaire 2024 - 2025

ملخص

الأرتيميسيا البيضاء هي نبتة عطرية و طبية تستخدم تقليديا لخواصها المضادة للطفيليات، و خاصة تأثيرها الطارد للديدان. في إطار هذا العمل، إهتمنا بإستخلاص زيتها الأساسي، و تقييم مردوده و خصائصه الفيزيائية - الكيميائية، بالإضافة إلى دمجها في شكل صيدلاني مناسب للإعطاء عن طريق المستقيم: التحاميل

خُصص الجزء الأول من الدراسة لإستخلاص الزيت الأساسي، حيث إستخدمت طريقتين، التقطير بالماء بإستخدام جهاز كليفنجر و التقطير بالبخر، مع تحقيق مردود مرضي و معايير فيزيائية - كيميائية (مثل الكثافة، و معامل الإنكسار... إلخ) مطابقة للبيانات المرجعية

تم أيضا تحديد الخصائص النوعية و الكمية لهذه النبتة المُجمعة من الجلفة بواسطة التحليل الكروماتوغرافي الغازي المقترن (GC-MS) بمطيافية الكتلة

تم تقييم نشاط الزيت الأساسي الطارد للديدان في المختبر، و ذلك على بيض و يرقات ديدان الأوكسيرييس، و قد أظهرت النتائج فعالية ملحوظة.

أما الجزء الثاني من العمل، فقد تناول تحضير تحاميل تحتوي على الزيت الأساسي بإستخدام السوبوسير كقاعدة دهنية رئيسية، دون إضافة أي مواد مساعدة و قد خُضعت التحاميل المنتجة لإختبارات مراقبة الجودة حسب المعايير المعتادة (تجانس الكتلة، زمن التفكك، المظهر، ... إلخ).

يبرر هذا العمل إمكانية تطبيق هذا الزيت الأساسي تقنيا و علاجيا في شكل صيدلاني يُعطى عن طريق المستقيم بفعالية طاردة للديدان، مع نتائج علاجية واعدة

الكلمات المفتاحية : الأرتيميسيا البيضاء، الشيح الأبيض، الإستخلاص، الزيت الأساسي، التحليل الكروماتوغرافي التحاميل، الديدان المعوية، النشاط المضاد للديدان، طارد للديدان، ديدان الأوكسيرييس ، (GC-MS) الغازي - مطيافية الكتلة (الديدان الدبوسية)، في المختبر

Abstract

Artemisia herba-alba Asso is an aromatic and medicinal plant traditionally used for its antiparasitic properties, particularly as a vermifuge. In this work, we focused on the extraction of its essential oil, the evaluation of its yield and physicochemical characteristics, and its incorporation into a pharmaceutical form suitable for rectal administration : the suppository. The first part of the study was dedicated to essential oil extraction, using two methods, hydrodistillation with a Clevenger type apparatus and steam distillation. The yield obtained was satisfactory and the physicochemical parameters (density, refractive index, etc.) were consistent with bibliographic data. The qualitative and quantitative characterization of the essential oil of this species collected in Djelfa was also identified by gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC-MS). An evaluation of the oil's vermifuge activity was also conducted in vitro on pinworm eggs and larvae, showing significant efficacy. The second part of this work focused on the formulation of suppositories containing this essential oil, using melting wax as the main excipient, without addition of other adjuvants. The resulting suppositories underwent quality control tests based on standard criteria (mass uniformity, disintegration time, appearance, etc.). This work highlights the technological and therapeutic feasibility of using *Artemisia herba-alba* essential oil in a rectal pharmaceutical form with vermifuge action, showing promising therapeutic results.

Key words : *Artemisia herba-alba* Asso, White wormwood, Extraction, Essential oil, GC-MS, Suppositories, Intestinal worms, Anthelmintic activity, Vermifuge, Pinworms, In vitro.

Résumé

Artemisia herba-alba Asso est une plante aromatique et médicinale traditionnellement utilisée pour ses propriétés antiparasitaires, en particulier vermifuges. Dans le cadre de ce travail, nous nous sommes intéressés à l'extraction de son huile essentielle, à l'évaluation de son rendement et de ses caractéristiques physico-chimiques, ainsi qu'à son incorporation dans une forme galénique adaptée à l'administration rectale : le suppositoire. La première partie de l'étude a été consacrée à l'extraction de l'huile essentielle, deux méthodes d'extraction ont été mises en œuvre, l'hydrodistillation à l'aide d'un appareil de type Clevenger et l'entraînement à la vapeur avec un rendement satisfaisant et des paramètres physico-chimiques (densité, indice de réfraction, etc.) conformes aux données bibliographiques. La caractérisation qualitative et quantitative de l'huile essentielle extraite de cette espèce récolée à Djelfa, a été également identifiée par analyse chromatographique en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS). Une évaluation de son activité vermifuge a également été réalisée in vitro sur des œufs et des larves d'oxyures, mettant en évidence une efficacité significative. La seconde partie a porté sur la formulation de suppositoires à base de cette huile essentielle, en utilisant de la suppocire comme unique excipient, sans ajout d'autres adjuvants. Les suppositoires obtenus ont fait l'objet de tests de contrôle qualité selon les critères usuels (uniformité de masse, temps de désagregation, aspect, etc.). Ce travail met en lumière la faisabilité technologique et thérapeutique de l'utilisation de l'huile essentielle d'*Artemisia herba-alba* dans une forme pharmaceutique rectale à action vermifuge, avec des résultats prometteurs sur le plan thérapeutique.

Mots clés : *Artemisia herba-alba* Asso, Armoise blanche, Extraction, Huile essentielle, GC-MS, Suppositoires, Vers intestinaux, Activité anthelminthique, Vermifuge, Oxyures, In vitro.

Remerciements

Car on ne réussit jamais seul...

Tout d'abord, avant de commencer la présentation de ce projet de fin d'étude je remercie Allah le Tout-Puissant qui m'a guidée sur le droit chemin tout au long de ce modeste travail.

Mes sincères remerciements à Madame **Hadj Ziane Amel** cheffe d'option de Pharmacie Industrielle et à Madame **Chikh Rebiha** mon enseignante, qui m'a encadrée durant la réalisation de ce travail scientifique, aidée et guidée par ses conseils.

Je tiens à remercier également les membres du jury qui ont bien voulu examiner ce travail.

Je tiens à remercier énormément Madame **Antar Nacéra** ainsi que Monsieur **Chikhi Hamid**, ingénieur en biotechnologie végétales, pour m'avoir permis d'effectuer une grande partie de mon travail dans son laboratoire de distillation de PAM et d'extraction d'huiles essentielles et végétales.

Je remercie également Monsieur **Nouas Salim**, sous-directeur du laboratoire de contrôle qualité de l'unité SAIDAL de Gué de Constantine, ainsi que l'ensemble du personnel de cette même unité pour leur aides et gentillesse.

Je remercie profondément Docteur **Ould Rouis Hachmi** du Laboratoire d'analyses de biologie médicale, ainsi que tous mes collègues de travail et tout son personnel.

Je remercie particulièrement Monsieur **Cheriet Nabil**, mon professeur que j'apprécie profondément pour m'avoir guidée durant cette période, sans oublier Madame **Chikhi** cheffe de département au CRAPC.

J'adresse pareillement mes remerciements à tous les enseignants et personnels du département de génie des procédés de l'université Saad Dahleb de Blida, en particulier à mon professeur Monsieur **Boutoumi Houcine** ainsi que sa doctorante Madame **Abir Ch.**, pour m'avoir aidée sans cesse.

Enfin, un grand merci pour mes parents et mes proches qui m'ont soutenue tout au long de ce travail.

Dédicaces

Ce travail est dédié, avec tout mon respect et mon affection, à ceux qui ont marqué mon parcours.

À Allah, le Tout-Miséricordieux qui, par sa grâce infinie, a permis l'accomplissement de ce travail.

À la mémoire de mes chères grand-mères, Anissa et Rehia, dont la fierté accompagnait chacun de mes pas depuis l'enfance.

À la mémoire de mon cher oncle Halim, dont l'humour et la présence joyeuse ont marqué mon cœur.

Qu'Allah les garde dans son vaste Paradis.

À ma chère mère de qui je tiens ma force, ma détermination et mon amour du dépassement. Mon pilier, celle qui me pousse sans cesse à donner le meilleur de moi-même, qui croit en moi même quand je doute de moi-même, et qui reste inlassablement à mes côtés dans chaque étape de ma vie.

À mon père dont l'humour et la bienveillance illuminent ma vie, loin des yeux, près du cœur.

À ma chère sœur Nacéra, son époux Oussama et mes neveux Abderrahmane et Mohamed Ilyes.

À mon cher frère Djawed, sa femme Sihem et leurs enfants Ahmed Yacine et Yasmine.

À mes chères tantes Amel, Sadjia et son mari Kamel.

À mes chers cousins : Mohamed, Marwane, Rafik, Nazim, Amine...

À mes chères amies : Lyna, Safaa, Sihem et Raitha.

À mes compagnons de route durant ces années : ma très chère Ikram, Rehia et mon très cher Naïm pour sa présence, ainsi qu'à Khaled.

À toute personne chère qui a un jour illuminé mon chemin.

Uoy evol

Amina ZT

Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction générale.....01

Chapitre I : Recherche bibliographique sur l'Armoise blanche (*Artemisia herba-alba* Asso)

I.1. Introduction sur l'*Artemisia*03

I.2. L'Armoise en Algérie.....03

I.3. *Artemisia herba-alba* Asso.....04

I.4. Description et aspect botanique05

I.5. Taxonomie et classification de l'*Artemisia herba-alba* Asso.....05

I.6. Habitat et origine06

I.7. Phytochimie de l'*Artemisia herba-alba*.....07

I.8. Utilisation ethno-pharmacologique de l'*Artemisia herba-alba* A.....09

I.9. Activité pharmacologique in vitro et in vivo.....10

I.10. Toxicologie de l'Armoise blanche10

Chapitre II : Huile essentielle et Méthodes de leur Extraction

II.1. Introduction sur les huiles essentielles.....12

II.2. Composition chimique générale.....12

II.3. Huile essentielle d'*Artemisia herba-alba* A.....12

II.4. Modes d'obtention des huiles essentielles13

II.5. Caractères physiques des HE.....14

II.6. Conservation des huiles essentielles15

Chapitre III : Vers intestinaux et action vermifuge (Anthelminthique)

III.1. Introduction sur les parasites intestinaux	16
III.2. Principaux vers intestinaux	16
III.3. Transmission et cause de contamination	17
III.4. Symptômes et signes d'infestation	19
III.5. Prévention de contamination	19
III.6. Diagnostic des vers intestinaux	20
III.7. Traitement médical des vers intestinaux	20
III.8. Plantes traitantes des vers intestinaux	21
III.9. Espèces d'Armoise traitantes des vers intestinaux	21
III.10. Action vermifuge de l'A. <i>herba-alba</i>	21

CHAPITRE IV : Voie rectale et formulation de suppositoires à base d'HE

IV.1. Introduction	23
IV.2. Préparations rectales et voie d'administration	23
IV.3. Suppositoires	23
IV.4. Mode d'action des suppositoires	23
IV.5. Excipients pour suppositoires	24
IV.6. Fabrication des suppositoires	25
IV.7. Conditionnement des suppositoires	26
IV.8. Suppositoires à base d'HE	26
IV.9. Contrôles pharmaco-techniques	27
IV.10. Avantages des suppositoires	28
IV.11. Inconvénients des suppositoires	28

CHAPITRE V : Matériels et Méthodes

V.1. Matériel végétal	29
V.2. Extraction de l'huile essentielle de l'A. <i>herba-alba</i>	29
V.3. Caractérisation physico-chimique de l'HE	31
V.4. Contrôle microbiologique de l'HE	36
V.5. Étude de l'activité antifongique in vitro	37
V.6. Étude de l'activité anthelminthique in vitro	38

V.7. Formulation des suppositoires	39
V.8. Contrôles physico-chimiques des suppositoires	42
V.9. Contrôles microbiologiques des suppositoires.....	45

CHAPITRE VI : Résultats et discussions

VI.1. Résultat de la caractérisation de l'HE.....	46
VI.2. Résultats du contrôle microbiologique de l'HE.....	53
VI.3. Résultats de l'évaluation de l'activité antifongique in vitro	54
VI.4. Résultats de l'évaluation de l'activité anthelminthique in vitro.....	55
VI.5. Résultats des contrôles physico-chimiques des suppositoires formulés	56
VI.6. Résultats des contrôles microbiologiques des suppositoires.....	62

Conclusion générale	63
----------------------------------	----

Références bibliographiques

Annexes

Liste des figures

Figure I.1 : L' <i>Artemisia herba-alba</i> Asso.....	05
Figure I.2 : Planche Botanique	05
Figure I.3 : Monoterpènes présents dans l'huile essentielle de l' <i>Artemisia herba-alba</i>	07
Figure II.1 : Obtention de l'huile essentielle par entraînement à la vapeur dans un appareil industriel alambic.....	13
Figure III.1 : Œufs d'oxyures sur ruban adhésif, vus au microscope (Scotch-test).....	16
Figure III.2 : Oxyures dans l'intestin.....	16
Figure III.3 : Cycle parasitaire (Contamination orale par ingestion d'œufs d'oxyures)....	18
Figure IV.1 : Moule à suppositoires à division horizontale	26
Figure V.1 : Photographie de la partie aérienne de l' <i>Artemisia herba-alba</i>	29
Figure V.2 : Extraction d'armoise blanche par hydrodistillation (Clevenger)	30
Figure V.3 : Extraction d'armoise blanche par entraînement à la vapeur	31
Figure V.4 : Montage à reflux utilisé pour l'indice de saponification	34
Figure V.5 : Milieuxensemencés pour le contrôle microbiologique de l'HE	37
Figure V.6 : Matériel utilisé pour l'activité antifongique de l'HE d'armoise blanche	38
Figure V.7 : Matériel utilisé pour la préparation des suppositoires.....	39
Figure V.8 : Suppocire AM utilisée comme excipient principal	40
Figure V.9 : Suppositoires obtenus après refroidissement	42
Figure V.10 : Dispositif utilisé pour la détermination du temps de ramollissement des suppositoires	44
Figure V.11 : Désintégrateur utilisé aux laboratoires SAIDAL.....	44
Figure VI.1 : Indice de réfraction de l'HE d' <i>A. herba - alba</i>	47
Figure VI.2 : Spectres UV des différentes dilutions de l'HE.....	49
Figure VI.3 : Spectre infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) de l'HE.....	50
Figure VI.4 : Chromatogramme de l'analyse par GC-MS de l'HE d'armoise blanche	52
Figure VI.5 : Résultats obtenus sur <i>Candida albicans</i>	55
Figure VI.6 : Résultats obtenus sur <i>Candida lusitaniae</i>	55
Figure VI.7 : Suppositoires formulés	57

Figure VI.8 : Graphe représentant l'écart maximal par rapport au poids moyen des suppositoires formulés	58
Figure VI.9 : Examen de la structure d'un suppositoire pour adulte au microscope optique	60
Figure VI.10 : Examen de la structure d'un suppositoire pédiatrique au microscope optique	61
Figure VI.11 : Examen de la structure d'un suppositoire placebo au microscope optique	61
Figure VI.12 : Milieuxensemencés pour le contrôle microbiologique des suppositoires formulés (Adulte et enfant) à différentes concentrations.....	62

Liste des tableaux

Tableau I.1 : Composition organique de l'Armoise herbe blanche	08
Tableau I.2 : Composition minérale de l'Armoise blanche déterminée sur la plante totale, les tiges et les organes floraux	09
Tableau V.1 : Milieuxensemencés recommandés	37
Tableau V.2 : Propriétés physico-chimiques de la suppicire AM	41
Tableau VI.1 : Résultats obtenus par analyse spectrométrique FTIR de l'HE d'armoise blanche	51
Tableau VI.2 : Résultats de l'analyse GC-MS de l'HE d'armoise blanche	52
Tableau VI.3 : Résultats du contrôle microbiologique de l'HE	54
Tableau VI.4 : Résultats de l'activité antifongique in vitro de l'HE.....	54
Tableau VI.5 : Résultats de l'activité vermifuge (anthelminthique) in vitro de l'HE d' <i>A. herba-alba</i>	56
Tableau VI.6 : Résultats de l'uniformité de masse et du poids moyen des suppositoires formulés	58
Tableau VI.7 : Temps de ramollissement des suppositoires formulés.....	59
Tableau VI.8 : Temps de désagrégation des suppositoires formulés.....	59
Tableau VI.9 : Résultats du contrôle microbiologique des suppositoires formulés	62

Liste des abréviations

AFNOR : Association Française de Normalisation

DMSO : Diméthylsulfoxyde

FTIR : Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier

GC-MS : Chromatographie Gazeuse couplée à la Spectrométrie de Masse

HCl : Acide Chlorhydrique

HE : Huile Essentielle

I_A : Indice d'acide

I_E : Indice d'ester

I_S : Indice de saponification

ISO : International Organization for Standardization (Organisation internationale de normalisation)

IR : Infrarouge

JPE : Japanese Pharmaceutical Excipients

M : mol/L

MS : Matière Sèche

OMS : Organisation Mondiale de Santé

PA : Principe Actif

PAM : Plante Aromatique et Médicinale

Ph. Eur. : Pharmacopée Européenne (EP : European Pharmacopoeia)

PF : Produit Fini

TAMC : Numération microbienne aérobie totale

TYMC : Nombre total combiné de levures et de moisissures

UFC : Unité Formant Colonie

USP/NF : United States Pharmacopeia and the National Formulary

UV : Ultra-violet

Introduction Générale

L'évolution des civilisations est étroitement liée à l'histoire des plantes aromatiques et médicinales (PAM). Ces plantes ont toujours joué un rôle essentiel dans la médecine dans toutes les régions du monde [1]. En plus, l'utilisation des PAM en Afrique revêt une grande importance culturelle et historique. Ces plantes sont souvent employées dans les pratiques traditionnelles de soins pour traiter diverses maladies, ainsi que dans les rituels et les cérémonies [2][3].

Les connaissances relatives à ces plantes occupent une place importante dans la médecine communautaire. De plus, l'essor des médecines alternatives et le regain d'intérêt pour les remèdes naturels ont renforcé leur utilisation, tant sur le continent qu'à l'international [4][5]. L'Algérie abrite une biodiversité exceptionnelle où de nombreuses PAM croissent naturellement [6][7]. En effet, ces végétaux jouent un rôle essentiel dans la vie quotidienne. Leur utilisation va bien au-delà de la simple consommation, elles sont intégrées dans un système de croyances, de pratiques et de savoirs traditionnels qui enrichissent la culture et le bien-être des populations [8][9].

Les plantes médicinales peuvent apporter des solutions efficaces à certaines maladies, comme elles peuvent être aussi la source de nouvelles molécules de biomédicaments [10][11]. Grâce à des études modernes, de nombreuses substances actives ont été isolées et étudiées pour leurs propriétés thérapeutiques, allant des analgésiques aux anticancéreux [12][13]. Les composés comme les flavonoïdes, les alcaloïdes et les terpènes possèdent de nombreuses propriétés biologiques, et leur étude continue d'inspirer la recherche pharmaceutique [14]. En plus de leur utilisation dans les traitements, ces plantes proposent aussi des opportunités pour l'élaboration de nouveaux médicaments, souvent moins toxiques que leurs homologues synthétiques [15][16]. En outre, d'après Derridj et al. [17], le savoir thérapeutique traditionnel, conservé et transmis de génération en génération au sein des

populations rurales, constitue un héritage oral familial, particulièrement répandu chez les femmes âgées analphabètes. Il est alors crucial de préserver ce patrimoine des plantes médicinales et le savoir-faire menacé d'extinction. Sa perte serait catastrophique pour tout le monde si on ne fait pas rapidement des efforts pour le sauvegarder.

Dans le cadre de la valorisation des ressources végétales sahariennes autochtones, le présent projet porte sur l'huile essentielle d'***Artemisia herba-alba***, communément appelé armoise blanche. Notre travail consiste en l'extraction, la caractérisation et la valorisation de cette dernière, par une formulation de suppositoires à action vermifuge. En effet, suite à une enquête ethnobotanique, il s'est avéré que l'Armoise blanche est une espèce végétale utilisée à des fins thérapeutiques dans la région de Messâad et dans l'Algérie entière depuis des siècles.

Première Partie

Étude Bibliographique

CHAPITRE I

Recherche Bibliographique sur l'Armoise Blanche (*Artemisia herba – alba Asso*)

I.1. Introduction

Artemisia est un genre botanique qui comprend des plantes herbacées et des arbustes, principalement présents dans les régions tempérées du nord. L'espèce végétale en question appartient à l'importante famille des *Astéracées*, l'une des plus vastes de la classification scientifique, qui englobe environ 1 000 genres et plus de 20 000 espèces [18]. Dans le cadre de cette étude, il est important de noter qu'au sein de la famille des *Asteraceae*, plus communément appelée « famille des *Astéracées* », l'*Artemisia*, plante herbacée et annuelle, comprend plus de 500 espèces. Ces dernières se caractérisent par une variabilité morphologique et phytochimique significative, associée aux différentes provenances géographiques des échantillons [19]. Le genre en question présente une grande plasticité écologique, avec des espèces présentes à des altitudes allant du niveau de la mer à la haute montagne, ainsi que dans des zones arides et humides. Un nombre considérable d'espèces végétales possèdent une valeur économique pertinente, due à leur utilisation en tant que fleurs coupées ou plantes ornementales, ainsi qu'à leurs propriétés médicinales et aromatiques, dont beaucoup produisent des huiles essentielles (HE) utilisées en médecine, dans les cosmétiques et l'industrie pharmaceutique [20].

Parmi ces principales espèces, l'*Armoise camphrée*, *A. annuelle* ou *absinthe chinoise*, *A. commune* ou *citronnelle*, *Armoise herbe blanche* ou *Artemisia herba-alba* Asso, etc.

I.2. L'Armoise en Algérie [21]

En Algérie, plus d'une dizaine d'espèces d'armoises sont répertoriées. Certaines sont très rares dans les hautes montagnes. En revanche, d'autres sont très répandues et abondantes dans les régions steppiques et sahariennes. Sa détermination est très connue des populations, car elle est vivace et d'une odeur aromatique très caractéristique.

Quatre espèces principales d'armoise sont répandues en Algérie :

I.2.1. Armoise blanche, *Artemisia herba-alba* (Chih)

C'est l'armoise la plus connue en Algérie ; elle est très populaire pour son efficacité à laquelle on fait souvent appel pour calmer les douleurs abdominales et du foie. Elle est vermifuge (élimine les vers, oxyures et ascaris), facilite la digestion et elle est sédative. Ses racines sont aussi indiquées contre les troubles nerveux.

I.2.2. Armoise commune, *Artemisia comunis* (Echiba)

C'est une espèce peu répandue dans l'Atlas tellien, parfois confondue avec l'absinthe sauvage, par son odeur légèrement aromatique et de saveur amère. Elle possède des propriétés remarquables dans la régulation du cycle menstruelle et sur l'ensemble des troubles dont souffrent les femmes durant les jours qui précèdent les règles. Aussi, elle calme les douleurs abdominales pendant la période menstruelle. Par contre, son utilisation est à éviter pendant les périodes de grossesse. Elle est contre-indiquée en cures prolongées.

I.2.3. Armoise rouge, *Artemisia campestris* (dgouft)

Cette armoise champêtre est très connue dans le nord, dans les Hauts-Plateaux et dans l'Atlas Saharien. Les populations du sud l'utilisent pour calmer les troubles digestifs, les maux abdominaux ainsi que les nausées. En usage externe, elle cicatrise les plaies et les brûlures.

I.2.4. Absinthe, *Artemisia absinthium* (chadjret Meriem)

C'est une espèce eurasiatique, relativement commune dans le Tell et en montagne, où elle est cultivée. De nombreuses vertus thérapeutiques sont attribuées à l'absinthe, elle est surtout vermifuge, antiseptique, apéritive et fébrifuge. Cependant, l'utilisation de l'absinthe doit être contrôlée, car elle peut provoquer un empoisonnement.

I.3. *Artemisia herba-alba* Asso

Artemisia herba-alba Asso (« absinthe des déserts » ou « desert white wormwood » en anglais) a un pouvoir vermifuge bénéfique pour l'homme et le bétail (« armoise herbe blanche » en français et « shaih الشايح » en arabe), elle a été répertoriée en 1779 par le botaniste espagnol Ignacio Jordán Claudio de Asso y del Rio [22]. C'est un arbuste nain caractéristique des steppes et des déserts du Moyen-Orient (Égypte et Palestine), de l'Afrique du Nord (Algérie, Tunisie et Maroc) et de l'Europe du Sud (Espagne et Italie), qui s'étend jusqu'au nord-ouest de l'Himalaya [23][24][25]. C'est une espèce fortement aromatique aux propriétés médicinales ; les parties aériennes de l'A. *herba-alba* sont largement utilisées en médecine traditionnelle par de nombreuses cultures depuis l'Antiquité. Elles sont utilisées pour traiter les troubles inflammatoires (rhume, toux, bronchite, diarrhée), les maladies infectieuses (maladies de peau, gale, syphilis) et autres (diabète, névralgies). En Algérie, cette espèce est largement utilisée en médecine traditionnelle pour soulager la toux, les douleurs gastriques et intestinales, comme

antipyrétique et dans le traitement du diabète, des inflammations et des maladies oculaires [17][26].

I.4. Description et aspect botanique

A. herba-alba est une herbe pérenne de 20 à 40 cm de hauteur ; c'est une chaméphyte (c'est-à-dire que les bourgeons qui donnent naissance chaque année à de nouvelles pousses sont portés près du sol). Les tiges sont rigides et dressées (ligneuses et ramifiées). Les feuilles grises argentées des pousses stériles sont pétiolées, de forme ovale à orbiculaire, très aromatiques, alors que les feuilles des tiges fleuries sont beaucoup plus petites, plus discrètes. Les têtes fleuries sont sessiles, oblongues et effilées à la base. Elles fleurissent de septembre à décembre [27].



Figure I.1 : *Artemisia herba-alba* Asso [28]

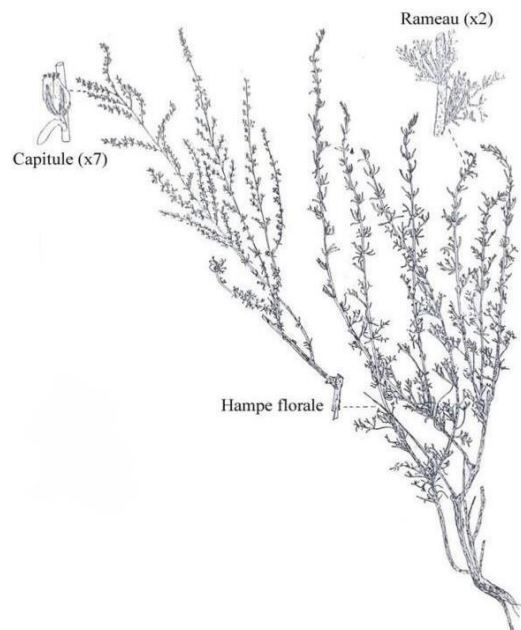


Figure I.2 : Planche botanique [29]

I.5. Taxonomie et classification de l'*Artemisia herba-alba* Asso [30][31]

- Règne : Plantae
- Sous-règne : Tracheobionta
- Embranchement : Angiospermes
- Sous-embranchement : Dicotylédones vraies
- Division : Magnoliophyta

- Classe : Magnoliopsida
- Sous-classe : Astéridées
- Ordre : Asterales
- Famille : Asteraceae
- Sous-famille : Asteroideae
- Tribu : Anthemideae
- Sous-tribu : Artemisiinae
- Genre : *Artemisia*
- Espèce : *Artemisia herba-alba* Asso (1779)

I.6. Habitat et origine

Cet arbuste steppique, médicinal et aromatique pousse à l'état sauvage dans l'hémisphère nord dans les terres arides ou semi-arides du bassin méditerranéen jusqu'au nord-ouest de l'Himalaya [32][33]. On en trouve surtout en Afrique du Nord, au Moyen-Orient ainsi qu'en Espagne [34]. Cette plante est abondante dans la péninsule ibérique, atteignant sa population la plus élevée dans le centre de l'Espagne, s'étendant à l'est, au sud-est et au sud de l'Espagne [32][33]. Elle existe également dans l'hémisphère sud, au Chili [34], on la trouve aussi en Amérique et en Asie [35].

Elle est rencontrée dans tout le pourtour méditerranéen et se développe fréquemment dans les steppes argileuses, les pâturages rocaillieux et terreux des plateaux des basses montagnes des régions sèches et généralement dans les zones à bioclimats et à variantes chaude, tempérée et fraîche au niveau des étages de végétation thermo-méditerranéen et méso-méditerranéen [36][37].

En Algérie, elle est particulièrement répandue dans les secteurs des Hauts-Plateaux, secteurs Haut-Plateau constantinois et secteurs du Sahara Septentrional (Zousfana, El Goléa, Hamada de Tinghert), assez rare dans l'oranaï, le Tell constantinois, et le Sahara central où elle pousse en montagne [34]. Cette espèce présente une vaste répartition géographique, couvrant en Algérie environ 4 millions d'hectares [38].

La cueillette de la plante débute au cours de la période de floraison qui dépend de la région et qui s'étale du mois d'avril jusqu'à septembre.

Les quelques millions d'animaux de l'espèce ovine, appartenant aux populations nomades des Hauts-Plateaux présahariens d'Algérie, se nourrissent exclusivement, ou presque, d'armoise blanche qui demeure présente toute l'année [34].

I.7. Phytochimie de l'*Artemisia herba-alba*

La phytochimie de l'*Artemisia herba-alba* révèle une richesse en composés bioactifs, divers métabolites secondaires ont été isolés à partir de cette dernière, les plus importants étant les lactones sesquiterpéniques dans les parties aériennes qui se présentent avec une grande diversité structurale au sein du genre *Artemisia*. D'autres études se sont concentrées sur les flavonoïdes et les HE [39].

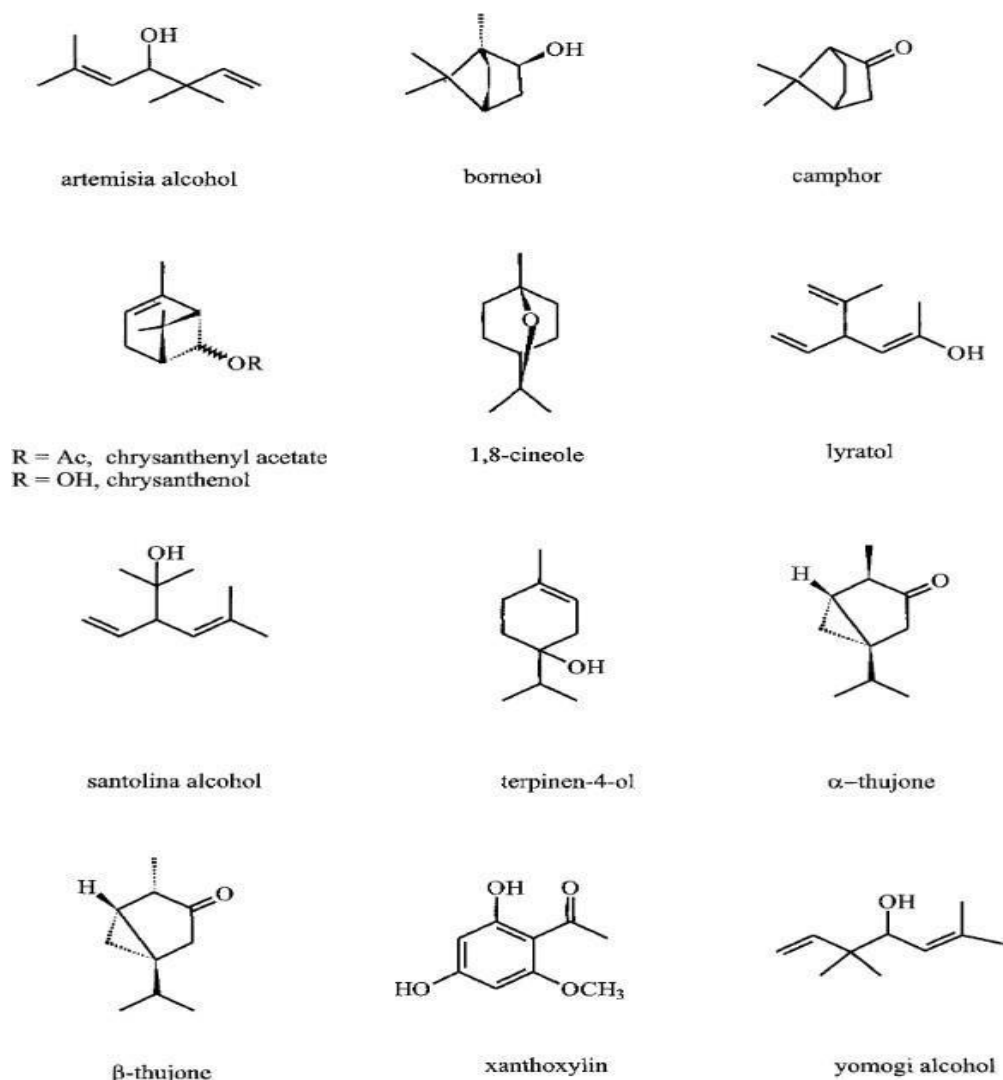


Figure I.3 : Monoterpènes présents dans l'HE de l'*Artemisia herba-alba* [39]

Précédemment, des classes de constituants ont été caractérisées pour l'armoise blanche : flavonoïdes [40][41], sesquiterpènes lactoniques de types eudesmanolides et germacranolides [39][42][43][44], mono- et sesquiterpènes dans les HE. La caractérisation chimique de l'HE d'armoise blanche, provenant de plusieurs régions du monde, a déjà été étudiée. Des études provenant d'Espagne montrent une variabilité élevée des composants volatils et une présence majoritaire de camphre, d'eucalyptol (1,8-Cinéole), de p-cymène et de davanone [23]. Dans l'armoise de Jordanie, l' α -thujone et la β -thujone sont les principaux composés accompagnés par le santolinol [45]. Au Maroc, 16 chémotypes ont été recensés avec en majorité des monoterpènes et des monoterpènes oxygénés tels que terpinen-4-ol et yomogi-ol [46][39]. En Tunisie, dix composés, avec une teneur supérieure à 10 %, ont été relevés [47]. Les principaux composants sont l'eucalyptol, les thujones, lachrysenthénone, le camphre, le bornéol, l'acétate de chrysanthényle, l'acétate de sabinyle, la davanone et les éthersdérivés de la davanone. Pour l'HE d'*Artemisia herba-alba* provenant d'Algérie, on note essentiellement la présence de camphre, d' α - et de β -thujones, d'eucalyptol (1,8-Cinéole), et de dérivés chrysanthényles [37][48].

La composition de ces huiles varie en fonction de plusieurs paramètres, tels que la région géographique, la date de récolte, l'âge de la plante, le climat, la saison et les conditions de croissance.

I.7.1. Composition organique

Tableau I.1 : Composition Organique de l'Armoise herbe blanche [49]

Composés non volatils (Extraits aqueux et alcooliques)	Flavonoïdes : hispiduline, cirsimaritrine, quercétine-3-rutinoside, isovitexine.
	Composés phénoliques : acide chlorogénique, myricitrine, catéchine, acide gallique, acide caféique, acide syringique, rutine.
	Sesquiterpènes lactones : eudesmanolides, germacranolides.
	Coumarines et hydrocarbures acétyléniques : présents en quantités variables.
Composés volatils (HE)	Monoterpènes oxygénés : α -thuyone, β -thuyone, camphre, 1,8-cinéole (eucalyptol), chrysanthénone, bornéol, yomogi alcool, santolina alcool.
	Monoterpènes hydrocarbonés : α -pinène, sabinène, β -myrcène, p-cymène.
	Sesquiterpènes : davanone, chrysanthényle acétate, sabinyl acétate

I.7.2. Composition minérale**Tableau I.2 :** Composition minérale de l'Armoise blanche déterminée sur la plante totale, tiges et organes floraux [50]

	Plante totale	Tiges	Organes floraux
Humidité	4,60	4,34	5,28
Matières sèches	95,40	95,66	94,72
Matières protéiques brutes (N x 6,25)	11,42	8,70	14,73
Cellulose	24,43	28,43	16,47
Matières minérales	5,86	4,81	6,69
Insoluble chlorhydrique	0,460	0,409	0,544
Phosphore (P)	0,179	0,109	0,224
Calcium (Ca)	0,583	0,458	0,709
Sodium (Na)	0,025	0,022	0,026
Potassium (K)	1,240	1,130	1,400
Magnésium (Mg)	0,206	0,147	0,317
Cuivre (Cu) (ppm)	12	7	14
Zinc (Zn) (ppm)	17	10	21
Fer (Fe) (ppm)	710	730	820

I.8. Utilisation ethno-pharmacologique de l'*Artemisia-herba alba* A.

Elle a été utilisée, tout d'abord, comme aromatisant dans le thé et le café, puis elle est devenue une panacée dans la médecine traditionnelle arabo-musulmane [26][51][52][53][54]. Traditionnellement utilisée pour traiter les désordres gastriques ainsi que pour son activité antihelminthique, elle présente aussi un caractère vermifuge très prisé pour le bétail [55] et pour les nomades du désert [56].

Des études ethno-pharmacologiques ont montré l'intérêt de l'armoise blanche contre le diabète, grâce à son activité hypoglycémiante (sur des lapins et des souris), ainsi que contre l'hypertension, mais également la présence d'activité emménagogue (régularise le cycle menstruel) [57][58][59][60][61].

L'*A. herba-alba* est utilisée au Moyen-Orient contre diverses affections, notamment l'entérite et les troubles intestinaux. Dans une étude visant à révéler la raison de l'utilisation décrite de ces plantes, l'HE d'*A. herba-alba* a été testée contre diverses bactéries qui causeraient des problèmes intestinaux, ainsi que pour son activité antispasmodique sur le jéjunum du lapin. L'HE d'*A. herba-alba* recueillie en Palestine a montré une activité antibactérienne, par exemple contre *Escherichia coli*, *Shigella sonnei* ou *Salmonella typhosa* [62]. Elle est l'une des nombreuses plantes utilisées traditionnellement en Jordanie comme antidote aux venins de serpents et de scorpions [63].

Les extraits aqueux d'armoise blanche montrent des activités anti-leishmaniose, anti-génotoxiques, antidiabétiques, antibactériennes et anti-spasmodiques [62][64][65][66].

L'HE présente quelques activités antimicrobiennes, antifongiques, spasmodiques et hypoglycémiques [40][41][67][68]. Elle a été utilisée pour lutter contre les vers gastro-intestinaux, avec une utilisation documentée remontant à l'Égypte ancienne. Les thuyones peuvent avoir des effets antimutagènes, immunomodulateurs et anticancérigènes [69][70].

En outre, la plante a été largement utilisée dans la médecine populaire pour le traitement des troubles gastriques tels que la diarrhée, les crampes abdominales, les indigestions, les ballonnements, les nausées et les vomissements et pour la cicatrisation des plaies externes [71]. Elle présente également des propriétés hépato-protectrices en favorisant la détoxification [72], des propriétés antitumorales en raison de la présence de sesquiterpènes et d'autres composés bioactifs [73] et des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes et anti-malariques [74] [75].

I.9. Activité Pharmacologique in Vitro et in Vivo

Plusieurs tests ont été réalisés sur l'*A. herba-alba* pour identifier ses principales activités pharmacologiques, le tableau qui résume ces différents tests est dans l'annexe 1.

I.10. Toxicologie de l'Armoise blanche

L'*Artemisia herba-alba* est une plante amère, aromatique, traditionnellement utilisée pour ses propriétés vermifuges, antispasmodiques et antimicrobiennes. Toutefois, son HE contient des composés bioactifs qui peuvent présenter une toxicité non négligeable, notamment en cas d'utilisation non contrôlée [76].

L'HE d'*Artemisia herba-alba*, riche en composés terpéniques, peut contenir certaines substances dont l'usage nécessite une évaluation prudente en formulation. Parmi

elles, la thuyone (α et β) est une cétone monoterpénique connue pour ses effets stimulants sur le système nerveux central. C'est pourquoi la Ph. Eur. (Ph. Eur. 11.0) recommande de limiter sa teneur dans les HE destinées à un usage thérapeutique, en raison de son potentiel neurotoxique à fortes doses [77][78][79].

Le camphre, également présent dans certaines HE d'*Artemisia*, est une autre cétone monoterpénique qui peut présenter une légère toxicité neurologique lorsqu'il est utilisé à des concentrations élevées, notamment chez les jeunes enfants. Toutefois, il est bien toléré dans les limites généralement observées en formulation [79].

Enfin, le 1,8-cinéole (ou eucalyptol), un oxyde monoterpénique fréquemment retrouvé dans les HE, est considéré comme peu toxique aux doses usuelles. Il est largement utilisé pour ses propriétés expectorantes et antiseptiques, y compris dans des préparations pédiatriques [80]. L'*A. herba-alba* est classée comme une plante toxique et réputée nocive pour la grossesse [81]. La Pharmacopée ne donne pas de seuil spécifique pour la voie rectale, mais par principe de précaution, on applique les mêmes limites que pour la voie orale.

CHAPITRE II

Huiles Essentielles et Méthodes de leur Extraction

II.1. Introduction sur les huiles essentielles

Les HE sont des produits odorants, généralement de compositions complexes, obtenues à partir d'une matière première végétale botaniquement définie [77] :

- Soit par entraînement à la vapeur (le plus fréquent) ;
- Soit par hydrodistillation ;
- Soit par distillation sèche, (quelques cas, dont l'HE de cade utilisée en dermatologie) ;
- Soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage des agrumes.

La matière première végétale utilisée peut être fraîche, flétrie, sèche, entière, pulvérisée ou contusée (pulvérisée grossièrement), à l'exception des fruits du genre Citrus qui sont traités à l'état frais.

Les HE sont habituellement séparées de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition.

II.2. Composition chimique générale

Il est généralement admis que les constituants des HE sont répartis en trois groupes provenant de trois voies de biosynthèse [82] :

- Le groupe des terpénoïdes ;
- Le groupe des phénylpropanoïdes ;
- Le groupe des lipides, issus de la dégradation d'acides gras et de terpènes.

II.3. Huile essentielle d'*Artemisia herba-alba* A.

La composition chimique de notre chémotype se différencie nettement de celle étudiée et rapportée par plusieurs auteurs. Pour l'HE d'*Artemisia herba-alba* provenant d'Algérie, on note essentiellement la présence de camphre, d' α - et de β -thujones, d'eucalyptol (1,8-cinéole) et de dérivés Chrysanthényles [37][48].

Ces dernières décennies, les études de l'*A. herba-alba* ont porté sur ses HE. Leur composition dans les différentes régions du monde a révélé un haut niveau de polymorphisme et conduit à la présence de plusieurs chémotypes [47].

Il paraît évident que l'espèce *A. herba-alba* se caractérise par une variabilité intra-spécifique importante dans le profil chimique de ses HE, ce polymorphisme intra-spécifique peut être d'origine géographique, génétique [83][84], saisonnière [85] ou même écologique (sol, humidité, etc.).

II.4. Modes d'obtention des huiles essentielles

Les HE sont obtenues selon trois techniques. Les deux premières utilisent la chaleur (entraînement à la vapeur ou hydro distillation et distillation sèche). La troisième est l'expression mécanique réalisée à la température ambiante et ne concerne que les agrumes à l'état frais [82].

II.4.1. Entraînement à la vapeur

Tout d'abord, on évoquera la distillation simple qui consiste à transformer un composé de l'état liquide à l'état vapeur, sous l'action de la chaleur. Il y a ébullition lorsque la tension de vapeur du liquide transformé en gaz correspond à la pression atmosphérique. L'eau bout à 100 °C à la pression atmosphérique ; l'eau distillée se retrouve dans le distillat. En revanche, si l'on met de l'eau dans une coupelle et qu'on laisse à la température ambiante pendant un certain temps, cette opération n'est pas une distillation, mais une simple évaporation [82].

L'appareillage de l'entraînement à la vapeur est constitué par un ballon contenant de l'eau (ou chaudière à vapeur), un deuxième ballon contenant l'échantillon à partir duquel on veut obtenir l'HE, un réfrigérant avec une circulation d'eau froide et enfin un erlenmeyer pour récupérer le distillat refroidi composé des deux phases : aqueuse et huileuse.

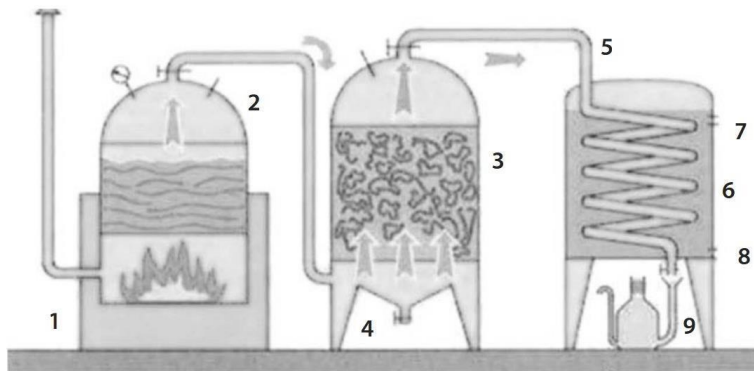


Figure II.1 : Obtention de l'HE par entraînement à la vapeur dans un appareil industriel alambic [82]

1 Chauffage. 2 Chaudière. 3 Cuve contenant les plantes à distiller. 4 Vidange, 5 Chapiteau (ou col de cygne) permettant le passage de la vapeur chargée en HE. 6 Réfrigérant. 7 Sortie de l'eau chaude. 8 Entrée de l'eau froide. 9 Essencier (ou vase florentin) permettant la séparation de l'HE et de l'hydrolat.

II.4.2. Hydrodistillation

Méthode d'extraction des HE consistant à soumettre la matière végétale à la distillation avec de l'eau, avec de la vapeur d'eau, ou avec un mélange des deux, dans un appareil approprié. L'HE est entraînée par la vapeur, puis condensée et récupérée après décantation dans un essencier. Cette méthode est particulièrement adaptée aux plantes végétales contenant des composés volatils, comme c'est le cas de l'A. herba-alba [77].

II.4.3. Distillation sèche

Cette distillation est réalisée, de préférence, sur le bois ou les écorces. Elle n'utilise pas d'eau ou de vapeur d'eau ajoutée au végétal, contrairement à l'entraînement à la vapeur ou l'hydrodistillation. La distillation sèche conduit à un distillat ayant souvent l'apparence d'un goudron (liquide visqueux noirâtre). Ce mode de distillation est très peu utilisé. Des critiques sur l'éventuelle cancérogénicité de ce goudron ont conduit les industriels à raffiner l'huile, par des distillations fractionnées, afin d'éliminer les produits toxiques. L'HE de cade et celle d'écorce de bouleau obtenues par ce procédé, sont utilisées en dermopharmacie, principalement sur le cuir chevelu [82].

II.4.4. Expression froide

Ce mode d'obtention particulier est réalisé uniquement pour les agrumes [82].

II.5. Caractères physiques des HE

Les HE sont généralement liquides et volatiles à température ambiante. La volatilité dépendra de la composition chimique. Une HE riche en monoterpènes sera plus volatile qu'une HE riche en sesquiterpènes. Elles sont plus ou moins colorées. Elles peuvent être incolores (ou légèrement colorées en jaune) pour la majorité d'entre elles, et foncent au cours de la conservation à l'air et à la lumière. Dans les cas extrêmes, l'HE vieillie et oxydée peut présenter des risques de toxicité. Elles présentent une densité souvent inférieure à 1 [82].

Elles ont un indice de réfraction élevé et dévient souvent la lumière polarisée à cause de la présence de molécules énantiomères. Elles sont en général solubles dans les solvants organiques courants (alcool éthylique, hexane, etc.) et dans les matières grasses. Leur solubilité dans l'eau est quasiment nulle (inférieure à 1 %), elle dépendra de la présence de terpènes possédant des fonctions organiques polarisées (alcool, aldéhyde).

II.6. Conservation des huiles essentielles

Du fait de la présence de fonctions chimiques réactives, les terpènes peuvent s'oxyder, lorsque l'HE est abandonnée assez longtemps à la lumière, à l'air et à la température ambiante, ou mieux à une température élevée [82].

Pour éviter la formation des produits d'oxydation, notamment les peroxydes, il est nécessaire de conserver les HE :

- À l'abri de l'air, en présence d'un gaz inerte tel que l'azote ;
- À l'abri de la lumière, dans des flacons propres et secs, métalliques (aluminium ou acier inoxydable) ou en verre teinté ;
- À froid, de préférence à + 4 °C.

Il faut éviter, d'une part, de mettre très peu d'HE dans le flacon et, d'autre part, d'utiliser des emballages et des bouchons en matière plastique qui peuvent être sensibles au contenu.

CHAPITRE III

Vers Intestinaux et Action **Vermifuge** (Anthelminthique)

III.1. Introduction sur les parasites intestinaux

Les parasites intestinaux, également appelés helminthes ou vers intestinaux, sont des organismes qui vivent dans le tube digestif humain, se nourrissant des nutriments de leur hôte. On parle aussi de « parasitoses intestinales ». Ils peuvent affecter aussi bien les enfants que les adultes, provoquant divers troubles digestifs tels que des douleurs abdominales, des diarrhées, une perte de poids ou encore une anémie. Les infestations sont plus fréquentes dans les zones à faible niveau d'hygiène et d'assainissement [86].

III.2. Principaux vers intestinaux

III.2.1. Oxyure

Les plus rencontrés, mais aussi les plus bénins sont les oxyures (*Enterobius vermicularis*). On parle d'oxyurose. Elle est strictement humaine, c'est l'une des parasitoses intestinales les plus contagieuse et les plus fréquente chez l'enfant, avec plus de 30% des enfants infectés dans le monde [87][88]. Elle est causée par un ver intestinal : l'oxyure, un petit ver rond blanchâtre mesurant de 5 mm à 10 mm pour les mâles et 1 cm pour les femelles. Très mobiles avec un renflement céphalique. Leur bouche est dotée de 3 lèvres coupantes.

Les œufs des oxyures sont d'une taille de 50 à 60 µm de long sur 30 à 32 µm de large. Leur coque est lisse, mince et asymétrique avec un côté fortement convexe et un côté plan [89]. Ils contiennent un embryon dit gyriniforme (larve L1) qui devient vermiforme (larve L2) en quelques heures à la température du corps, puis larve L3 infectante. L'œuf est assez résistant dans le milieu extérieur, moins au soleil ou dans l'eau, il peut survivre jusqu'à 3 semaines dans la poussière de maison, ou en ambiance humide [90].

La contamination se fait par l'ingestion d'œufs en portant des aliments, objets ou mains souillées à la bouche [87][88].

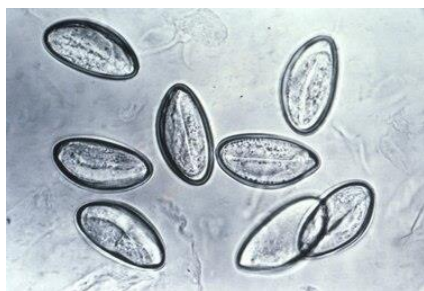


Figure III.1 : Œufs d'oxyures sur ruban adhésif, vus au microscope [91]



Figure III.2 : Oxyures dans l'intestin [92]

III.2.2. Ténia

Le ténia, plus connu sous le nom de ver solitaire, peut mesurer jusqu'à 8 mètres de long. On parle de téniose. Comme tous les vers, il entre dans l'organisme par voie digestive. La contamination a lieu suite à l'ingestion de viande insuffisamment cuite. On distingue deux espèces de ténia : celui du bœuf (*taenia solium*) et celui du porc (*taenia saginata*). Le corps du ténia est composé d'un enchaînement d'anneaux d'environ 3 mm sur 2 cm qui se détachent et tombent régulièrement dans les selles. Ils peuvent aussi être retrouvés dans les sous-vêtements [87][88].

III.2.3. Ascaris

L'ascaris (*Ascaris lumbricoides*) est un ver rond qui peut mesurer jusqu'à 10 cm. Il colonise l'intestin grêle où il se nourrit du contenu intestinal ; on parle d'ascaridiose. Cette affection est plus fréquente dans les pays en voie de développement. Sa propagation est favorisée par plusieurs facteurs : le manque d'hygiène, la chaleur et l'humidité. Les enfants âgés de 4 à 14 ans sont les plus concernés. La contamination a lieu par l'ingestion d'œufs présents dans l'eau souillée ou des aliments mal nettoyés [87][88].

III.3. Transmission et cause de contamination

III.3.1. Oxyure

L'oxyurose est très fréquente aussi bien dans les pays chauds que tempérés, en particulier chez l'enfant. Ce dernier avale des œufs contenant des embryons, présents sur ses mains, des aliments ou des objets (vêtements, literie, etc.). Ces œufs éclosent dans l'intestin, puis les larves de l'oxyure deviennent adultes en 3 semaines. Pendant tout ce temps, elles progressent dans l'intestin, en direction de la zone anale. Avant de mourir, chaque oxyure femelle adulte pond en moyenne 10 000 œufs sur le pourtour de l'anus, surtout la nuit.

Ce phénomène est responsable d'un prurit anal (besoin de se gratter), transférant les œufs sur les doigts, qui favorise la contamination des mains. Ainsi, en cas d'oxyurose, l'enfant peut facilement se recontaminer lui-même (auto-contamination).

Par ailleurs, les œufs sont très résistants. Ils peuvent vivre jusqu'à deux semaines à l'extérieur de l'organisme, dans les sous-vêtements, la literie, etc. Ainsi, de nouvelles contaminations peuvent avoir lieu.

Enfin, la vie au sein d'une fratrie ou en collectivité (école, crèche, etc.) favorise la dissémination des oxyures [87][88].

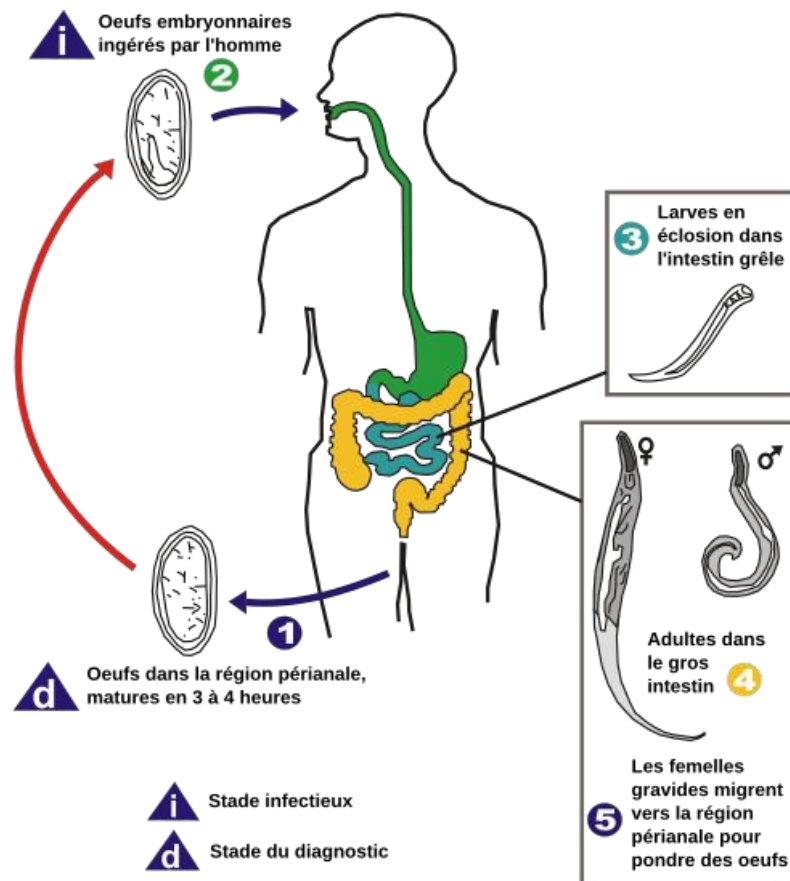


Figure III.3 : Cycle parasitaire (contamination orale par ingestion d'œufs d'oxyures) [93]

III.3.2. Ténia

Le corps de ce long parasite, est constitué de segments plats (ou anneaux) de 3 mm de large pour 1 à 2 cm de long. Régulièrement, des anneaux contenant des œufs se détachent et tombent avec les selles, on les trouve parfois dans les sous-vêtements. Les œufs contaminent divers animaux, comme les poissons d'eau douce, les bœufs ou les cochons. Les larves issues des œufs s'enkystent dans les muscles des animaux et passent dans le tube digestif de l'homme, lorsque celui-ci consomme des viandes qui n'ont pas été assez cuites [94].

III.3.3. Ascaris

Après s'être logé dans l'intestin grêle, là où il se nourrit des liquides de la digestion, la femelle de l'ascaris peut produire 200 000 œufs par jour. Lorsqu'elle pond ces œufs, ils seront ensuite évacués par les selles, qui peuvent, par manque d'hygiène, se retrouver sur d'autres aliments et perpétuer le cycle [94].

III.4. Symptômes et signes d'infestation

III.4.1. Oxyure [87][88]

L'oxyurose est souvent asymptomatique. Elle peut parfois causer des symptômes :

- Démangeaisons anales, surtout le soir au coucher et la nuit, associées à des douleurs abdominales et des épisodes diarrhéiques ;
- Irritabilité, insomnies, cauchemars ;
- Troubles digestifs ;
- Inflammation de la vulve (vulvovaginite) à cause d'un grattage intensif chez les petites filles, accompagnée ou pas d'une infection urinaire (cystite), due à la contamination de l'urine par les bactéries présentes naturellement dans le tube digestif.

III.4.2 Ténia [87][88]

Le ténia peut être responsable de douleurs abdominales, associée ou non, à une perte de poids. Des segments blancs peuvent être trouvés dans les sous-vêtements ou dans les selles.

III.4.3. Ascaris [87][88]

Bien qu'il soit rare, l'ascaris est à l'origine de divers symptômes dont :

- Une toux ;
- Des douleurs abdominales ;
- Des vomissements ;
- Des diarrhées ;
- De la fatigue ;
- Un amaigrissement.

Chez les enfants, une infestation sévère par des vers intestinaux peut entraîner un retard de croissance ou des troubles du développement [94].

III.5. Prévention de contamination [94]

La prévention reste cependant le meilleur des traitements. Il est possible de prévenir les vers intestinaux en respectant des mesures très basiques d'hygiène, par exemple :

- Toujours se laver les mains après être allé aux toilettes, avant de manger ou de préparer un repas ;
- Changer quotidiennement les sous-vêtements ;
- Éviter de partager le linge de bain ;
- Laver régulièrement les draps, et les jouets des enfants ;
- Laver minutieusement les légumes et les fruits avant de les consommer ;
- Faire suffisamment cuire les viandes ;
- Éviter d'avaler l'eau lors d'une baignade en mer, en piscine ou autres ;
- Vermifuger régulièrement les animaux domestiques.

III.6. Diagnostic des vers intestinaux [95]

Les vers adultes, mobiles et visibles à l'œil nu, peuvent être découverts à la surface des selles, à la marge anale ou dans la literie.

Le plus souvent, le diagnostic de certitude sera obtenu par le test de Graham, plus simplement qualifié de scotch-test, qui consiste à rechercher des œufs en collant un morceau de ruban adhésif sur la marge anale. On peut ensuite constater, au microscope, la présence d'œufs sur le ruban adhésif. Un examen copro-parasitologique (coproculture) des selles peut être nécessaire pour confirmer l'identification exacte.

III.7. Traitement médical des vers intestinaux

Pour traiter une oxyurose ou une ascaridiose, le médecin prescrit un vermifuge (un antiparasitaire), obtenu sans ordonnance. Il existe sous forme de comprimés ou de solution buvable pour les plus petits. Comme ce traitement n'est actif que sur les vers adultes, il faut renouveler la prise au bout de 2 à 3 semaines. Par ailleurs, il est recommandé de traiter l'intégralité de la famille en même temps [94].

En cas d'oxyurose et d'ascaridiose, des médicaments benzimidazolés sont utilisés. Les molécules utilisées sont principalement l'albendazole (en une dose unique) ou d'autres antihelminthiques comme le mébendazole (traitement sur 3 jours), le flubendazole (traitement sur 3 jours) et le pyrantel (traitement en prise unique) [96].

En cas de téniose, les molécules les plus connues sont la niclosamide, l'ivermectine [97] et le praziquantel [98].

En cas de contamination par des vers intestinaux, la priorité est d'éviter la propagation du parasite à l'entourage de la personne infestée en :

- Lavant bien les mains après avoir été aux toilettes et avant de manger ;
- Lavant à 60 °C les vêtements, le linge de lit et de toilette de la personne infestée à part ;
- Évitant que le patient ne se gratte directement l'anus, par exemple en utilisant une grenouillère ;
- Ouvrant les rideaux des chambres pendant la journée, sachant que les œufs sont sensibles à la lumière ;
- Coupant court les ongles de l'enfant concerné, et les broser régulièrement [94].

III.8. Plantes traitantes des vers intestinaux

Plusieurs tests ont été réalisés sur divers plantes pour vérifier leur action vermifuge, le tableau qui résume ces différentes plantes se trouve dans l'annexe 2.

III.9. Espèces d'Armoise traitantes des vers intestinaux

Un tableau représentant les différentes espèces d'Armoise traitantes des vers intestinaux et donc qui possèdent une action vermifuge, se trouve dans l'annexe 3.

III.10. Action vermifuge de l'*A. herba-alba*

L'HE d'*Artemisia herba-alba* possède une activité anthelmintique significative, attribuée à sa richesse en composés monoterpéniques oxygénés, principalement le camphre, la thuyone (α et β) et le 1,8-cinéole, ainsi que d'autres composés secondaires comme le borneol, le p-cymène ou le terpinène-4-ol, selon le chimiotype [18].

III.10.1. Mécanismes d'action sur les helminthes

- a. Perturbation neurologique et paralysie** : les thuyones (α et β) agissent comme agonistes des récepteurs GABA-A ou inhibiteurs des canaux chlorure, entraînant une hyperexcitation neuromusculaire, suivie de paralysie spastique des vers, réduisant ainsi leurs capacités à se nourrir et à se reproduire, ce qui les empêche de se fixer aux parois intestinales et en favorisant leur élimination intestinale [99].
- b. Désorganisation membranaire** : le camphre et le 1,8-cinéole induisent une déstabilisation des membranes cellulaires des vers, en perturbant leur métabolisme et en

modifiant leur perméabilité ionique, provoquant une perte de motilité et une mort cellulaire [100].

- c. **Effet métabolique toxique** : certains constituants (camphre, borneol) provoquent une altération du métabolisme énergétique des helminthes, notamment des espèces comme *Ascaris lumbricoides* ou *Enterobius vermicularis* (oxyure), menant à leur mort [101].
- d. **Renforcement des défenses de l'hôte** : l'armoise blanche peut stimuler le système immunitaire, augmentant la capacité de l'organisme hôte à se défendre contre les infections parasitaires [73].

CHAPITRE IV

Voie Rectale et Formulation de Suppositoires à Base d'HE

IV.1. Introduction

Le recours aux plantes à des fins thérapeutiques ou la phytothérapie est connu depuis la nuit des temps. Par intuition et par expérimentation, l'homme a sélectionné les plantes alimentaires pour se nourrir, les plantes médicinales pour se soigner et les plantes toxiques pour s'en servir comme poisons de flèche à la chasse ou à la guerre.

À l'heure actuelle, les plantes demeurent indéniablement une source importante de médicaments, soit parce que leurs constituants sont de précieux principes actifs, soit parce que les chimistes sont parvenus à modifier la structure de certaines molécules qu'elles renferment, afin de les rendre moins toxiques, plus efficaces, ou de leur conférer une meilleure biodisponibilité [102].

IV.2. Préparations rectales et voie d'administration

Les formes galéniques semi-solides sont traditionnellement utilisées pour traiter les affections topiques. Ils sont également utilisés pour le traitement des affections ophtalmiques, nasales, buccales, rectales et vaginales [103].

Les préparations rectales sont des préparations destinées à être administrées par voie rectale en vue d'une action locale ou systémique, ou à des fins de diagnostic [104].

IV.3. Suppositoires

La principale forme administrée par voie rectale est la forme suppositoire. Les suppositoires sont des préparations unidoses solides. Leurs forme, volume et consistance sont adaptés à l'administration par voie rectale. Pendant longtemps, ils ne furent utilisés qu'en vue d'une action locale. Actuellement, ils sont aussi prescrits en vue d'une action générale [104].

IV.4. Mode d'action des suppositoires

Un suppositoire peut avoir une action mécanique, locale ou systémique [104] :

- L'action mécanique est due à l'éveil d'un réflexe de défécation provoqué par la présence d'un corps étranger dans le rectum. Dans le cas des suppositoires à la glycérine, celle-ci par son hydrophilie attire de l'eau dans l'ampoule rectale et déclenche les mouvements péristaltiques et, ainsi, l'effet laxatif recherché ;
- L'action locale peut être une action antihémorroïdale ou encore une action antiparasitaire, contre les oxyures par exemple ;

- L'action systémique générale est celle qui est la plus recherchée : le principe actif doit alors passer dans la circulation générale.

IV.5. Excipients pour suppositoires

Les suppositoires contiennent un ou plusieurs principes actifs dispersés ou dissous dans un excipient simple ou composé qui est, suivant le cas, soluble ou dispersible dans l'eau ou qui fond à la température du corps [104].

On distingue trois types d'excipients de base : les bases lipidiques fusibles, les bases hydrosolubles, les bases hydro-dispersibles [82].

Les qualités d'un excipient pour suppositoires peuvent être énumérées de la façon suivante :

- Innocuité et bonne tolérance par la muqueuse rectale ;
- Inertie vis-à-vis des médicaments incorporés ;
- Consistance convenable : il ne doit être ni trop mou, ni trop cassant. Pour la fabrication, la zone de solidification doit être aussi réduite que possible pour assurer une prise en masse rapide et il doit se rétracter au refroidissement pour faciliter le démoulage ;
- Libération rapide et totale du principe actif dans le rectum, soit par fusion au-dessous de 37 °C, soit par dissolution ou dispersion dans le milieu liquide de l'ampoule rectale ;
- Bonne conservation [104].

IV.5.1. Classification des excipients pour suppositoires

Les principaux excipients déjà décrits dans la première partie peuvent être classés en deux catégories principales [104] :

- Triglycérides (excipients lipophiles), ce sont les excipients les plus utilisés, tels que : beurre de cacao, huiles hydrogénées, macrogols glycérides saturés et glycérides hémi-synthétiques solides (comme le suppacire, witepsol), ces excipients sont aussi des huiles hydrogénées mais contiennent une certaine quantité de mono- et de di- glycérides qui permettent l'incorporation de petites quantités de solutions aqueuses de médicaments. Ce sont les excipients les plus largement utilisés.
- Excipients hydrosolubles. Le mélange gélatine glycérine est bien hydrosoluble mais ne peut être considéré comme un excipient du fait de l'action laxative de la glycérine. Ils ont l'avantage de ne pas poser des problèmes de conservation à la chaleur comme les glycérides mais ils présentent deux inconvénients : d'une part celui d'être incompatibles

avec un certain nombre de principes actifs et, d'autre part, celui d'avoir une action irritante sur la muqueuse rectale. Ce type d'excipients est peu utilisé.

IV.6. Fabrication des suppositoires [104]

IV.6.1. Traitement des principes actifs

- Si le principe actif est soluble dans l'excipient, il n'y a pas de traitements particuliers à lui faire subir.
- Si le principe actif est insoluble, il faut l'amener à un degré de ténuité convenable, d'une part pour qu'il ne se produise pas de sédimentation pendant la coulée dans les moules et, d'autre part, pour que la dissolution se fasse facilement dans le liquide aqueux du rectum.

IV.6.2. Traitement de l'excipient

La méthode courante consiste à faire fondre l'excipient à la température la plus basse possible et à incorporer ensuite les principes actifs.

IV.6.3. Préparation de la masse

Excipient fondu et principes actifs sont introduits dans un mélangeur en acier inoxydable dont la température est parfaitement réglée à 1 °C près (cuve cylindrique à double parois). Lorsque les principes actifs sont très volatils, il faut envisager l'emploi de cuves hermétiques.

IV.6.4. Division de la masse et moulage des suppositoires

Deux procédés sont utilisés :

- Le moulage dans des moules métalliques, de moins en moins pratiqué : on distingue le remplissage collectif (coulée et refroidissement) et le remplissage unitaire qui se fait à l'aide de pompes doseuses.
- Le moulage dans des moules emballages en matière plastique : les suppositoires sont coulés à l'aide de pompes doseuses dans des moules qui leur serviront ensuite d'emballage. On évite ainsi l'opération délicate du démoulage.

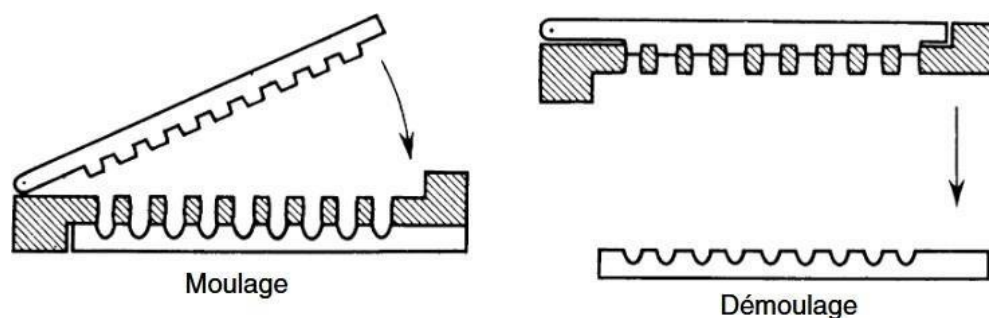


Figure IV.1 : Moule à suppositoires à division horizontale [104]

IV.7. Conditionnement des suppositoires [104]

Il existe trois principales possibilités :

- Les moules emballages déjà vus, les plus répandus ;
- Les plaques en matières plastiques assez rigides à demi-alvéoles préformés (acétate de cellulose, chlorure de polyvinyle non plastifié, etc.). Les suppositoires sont placés entre deux plaques qui sont ensuite collées à chaud ;
- Les films thermocollants non préformés. Les suppositoires sont pris entre deux feuilles dont les faces en regard sont enduites d'un revêtement thermocollant (strips). Il peut s'agir de films d'aluminium revêtu d'une laque thermocollante ou de polyéthylène.

IV.8. Suppositoires à base d'HE

L'aromathérapie est une médecine bien spécifique, utilisant des matières premières très concentrées, les HE et les essences. Elles sont composées de substances odorantes et volatiles contenues dans de nombreux organes de la plante aromatique [105].

Les HE sont des produits obtenus par des moyens mécaniques ou par un procédé d'hydrodistillation, de distillation à la vapeur d'eau ou de distillation sèche de drogues végétales sans aucun additif. Elles peuvent contenir plusieurs centaines de composés chimiques dont les dérivés terpéniques [106].

Les suppositoires à base de dérivés terpéniques sont commercialisés depuis les années 1950. Par ailleurs, étant donné l'engouement pour les médecines naturelles, des

pharmacies peuvent être amenées à fabriquer des préparations magistrales de suppositoires à base d'HE sur prescription médicale ou non [107].

Sur la base des données actuellement disponibles, il est recommandé de ne pas prescrire des suppositoires à base d'HE chez les enfants de moins de 30 mois et chez les enfants ayant des antécédents de convulsions fébriles ou d'épilepsie [108].

IV.8.1. Doses d'HE dans les suppositoires [105]

Les doses usuelles sont :

- Enfant de moins de trois ans : 10 à 15 mg d'HE pour un suppositoire de 1 g. Un à deux suppositoires par jour en fonction de l'âge et de la concentration ;
- Enfant de 3 à 15 ans : 20 à 50 mg d'HE pour un suppositoire de 1 g. Deux à trois suppositoires par jour en fonction de l'âge et de la concentration ;
- Adulte : 50 à 100 mg, jusqu'à 200 mg pour un suppositoire de 2 ou 3 g. Deux à trois suppositoires par jour en fonction de la concentration. Il faut éviter de dépasser 200 mg/j.

IV.9. Contrôles pharmaco-techniques des suppositoires

Les différents essais pharmaco-techniques préconisés par les pharmacopées pour contrôler la qualité des suppositoires, sont :

IV.9.1. Contrôle organoleptique

IV.9.2. Essais physiques

- Uniformité de masse ;
- Uniformité de teneur ;
- Contrôle de la dureté ;
- Essai de désaggrégation ;
- Temps de ramollissement des suppositoires lipophiles [104].

Selon les principales pharmacopées, comme la Ph. Eur. (Ph. Eur.) et la Pharmacopée des États-Unis (USP), le test de dissolution n'est pas systématiquement exigé pour les suppositoires [109][110].

IV.9.3. Essais chimiques

Ce sont les essais d'identification et de dosage des principes actifs et éventuellement des adjuvants [104].

IV.10. Avantages de l'utilisation des suppositoires

Les avantages de la voie rectale sont :

- Absorption rapide de certains principes actifs [104], car le rectum est très vascularisé [82] ;
- Le médicament est soustrait à l'action des sucs digestifs [104] ;
- La facilité d'administration chez les malades alités et les enfants, les nourrissons en particulier [104] ;
- Libération lente du principe actif et action durable [82] ;
- Les HE sont totalement et rapidement résorbées au niveau du rectum [82].

C'est une forme médicamenteuse très demandée par les infirmières et les mères de famille mais relativement peu prescrites par certains pédiatres [104].

IV.11. Inconvénients de l'utilisation des suppositoires

- Plaît peu. Les Anglo-Saxons font même des crises d'apoplexie quand on leur propose cette forme ;
- Conservation au frais ;
- Prises difficiles dans la journée ;
- Aromatique [82].

Deuxième Partie

Travail Expérimental

CHAPITRE V

Matériels et Méthodes

V.1. Matériel végétal

La partie aérienne de l'*Artemisia herba-alba* (tiges, feuilles et sommités fleuries) a été récoltée au mois d'Avril 2025 dans la région de Messâad, située à environ 60 km au sud de la wilaya de Djelfa, en Algérie. La plante a été botaniquement identifiée par Dr. Ayada S., botaniste au niveau du département de l'agronomie de l'université Blida 1.



Figure V.1 : Photographie de la partie aérienne de l'*Artemisia herba-alba*

V.2. Extraction de l'huile essentielle de l'*A. herba-alba*

V.2.1. Prétraitement de la plante

Après la récolte de la plante, le séchage de cette dernière suspendue entière s'est effectué à l'ombre ce qui permet de conserver sa couleur et ses propriétés organoleptiques, à température ambiante, dans un endroit aéré et sur une surface propre et sèche. Par la suite, cette partie aérienne séchée a été soigneusement coupée en tronçons.

V.2.2. Extraction de l'huile essentielle

L'extraction de l'HE a été effectuée par hydrodistillation dans un appareil de type Clevenger (Clevenger, 1928). La méthode appliquée est celle décrite dans la Ph. Eur. [77]. La distillation a été réalisée pendant deux heures par ébullition de 100 g de MS avec 0,5 litre d'eau dans un ballon de 1 litre surmonté d'une colonne de 60 cm de longueur reliée à un réfrigérant.

Puis, l'extraction a été refaite une deuxième fois avec le même appareil et les mêmes conditions mais avec 50 g de MS dans 0,5 litre d'eau dans un ballon de 1 litre.

Et une troisième fois, de la même manière mais avec 25 g de MS cette fois ci.



Figure V.2 : Extraction de l'HE d'armoise blanche par hydrodistillation

Après maintes tentatives, cette première méthode d'extraction a donné de mauvais rendements, en raison de la formation excessive de mousse. Nous avons ensuite opté pour une extraction par entraînement à la vapeur à échelle industrielle, dans le laboratoire de distillation de PAM et d'extraction d'HE et végétales de Mr. Chikhi H., ingénieur en biotechnologie des productions végétales. La technique suivie est conforme à la Ph. Eur. (Ph. Eur. XI e Ed, 2008),

Avant d'entamer le procédé, la cuve d'extraction en inox a été bien nettoyée. Ensuite, 47 kg de MS ont été chargés dans cette dernière. L'eau contenue dans la chaudière est portée à ébullition pour produire de la vapeur à environ 100 °C à basse pression [0 - 0,2 bar], la vapeur est ensuite dirigée vers la cuve contenant la MS à travers un système de tuyauterie en inox, en se chargeant de ses molécules aromatiques. La vapeur enrichie d'HE traverse un serpentin où elle est refroidie et condensée en eau aromatisée (hydrolat) et HE. L'HE, non miscible à l'eau, se sépare naturellement de l'hydrolat par différence de densité et est recueillie dans l'essencier (vase florentin).



Figure V.3 : Extraction de l'HE d'armoise blanche par entrainement à la vapeur à l'échelle industrielle

L'HE obtenue a été stockée et conservée dans un flacon en verre teinté et bien fermé, à l'abri de l'air et de la lumière, dans un endroit sec et frais, pour la protéger contre la dégradation, l'évaporation et l'oxydation, selon la norme AFNOR (2000) [111][112].

L'HE a été obtenu après 1 heure d'extraction, mais la notion de temps dans ce cas n'est pas importante, tandis que les deux paramètres à contrôler sans cesse sont la température et la pression, pour ne pas avoir une HE brûlée et éviter de casser les molécules aromatiques de cette PAM.

V.3. Caractérisation physico-chimique de l'HE

Selon les recommandations de L'AFSSAPS, mais également selon les Pharmacopées européenne et française, ainsi que selon les normes ISO et NF, les contrôles physicochimiques des HE sont nécessaires pour évaluer leur qualité (qualitologie) [82].

V.3.1. Rendement d'extraction

Selon la Ph. Eur., le rendement en HE est défini comme le rapport entre la quantité (ou le volume) d'HE obtenue et la masse de la plante utilisée (généralement sèche), exprimé en pourcentage (m/m) ou (m/v), selon le cas [77].

Le rendement exprimé en % (m/m), est calculé comme suit :

$$\text{Rendement (\%)} = \left(\frac{\text{masse (ou volume) d'HE obtenue}}{\text{masse de matière végétale sèche mise en œuvre}} \right) \times 100 \quad (1)$$

V.3.2. Contrôle organoleptique

Selon la Ph. Eur., le contrôle de l'aspect organoleptique d'une HE fait partie des contrôles d'identité préliminaires, bien que ce soit non normatif (non quantitatif) et non suffisant à lui seul pour l'identification complète de l'HE [77]. Il inclut :

- **Aspect visuel** : liquide clair, limpide, sans dépôt ni trouble.
- **Couleur** : varie selon l'espèce végétale.
- **Odeur** : caractéristique, typique de la plante dont elle est issue.
- **Gout** (moins courant pour les HE, sauf en aromathérapie orale, donc rarement testé).

V.3.3. Indice de réfraction

L'indice de réfraction est la capacité d'un liquide à dévier la lumière. Selon la Ph. Eur., l'indice de réfraction est déterminé à l'aide d'un réfractomètre d'Abbe à une température contrôlée de 20 °C (ou 25 °C, selon le monographe), en déposant une goutte d'HE sur la plaque du réfractomètre et en utilisant une lumière de longueur d'onde de 589,3 nm (ligne D du sodium). L'échantillon doit être limpide, sans bulles ni impuretés [77].

Pour l'HE d'Armoise blanche, cette valeur permet de vérifier la pureté et l'authenticité de l'échantillon, car elle dépend de la composition chimique de l'huile.

V.3.4. Densité relative

La détermination de la densité relative peut être considérée comme un critère de pureté pour les HE [82]. La densité relative a été déterminée à l'aide d'un pycnomètre de 5 mL à 25 °C, en procédant à la pesée au moyen d'une balance de précision de type OHAUS ADVENTURER. Nous avons pesé le pycnomètre vide, le pycnomètre rempli d'eau et le pycnomètre rempli d'HE, conformément à la Ph. Eur. [113].

La densité, exprimée sans unité, correspondant à :

$$\text{Densité} = \frac{m_2 - m_0}{m_1 - m_0} \quad (2)$$

avec :

- m_0 : masse du pycnomètre vide (g) ;
- m_1 : masse du pycnomètre rempli d'eau (g) ;
- m_2 : masse du pycnomètre rempli d'HE (g).

V.3.5. Indice d'acide

Selon la Ph. Eur., l'indice d'acide I_A est le nombre qui exprime, en milligrammes, la quantité d'hydroxyde de potassium nécessaire pour neutraliser les acides libres présents dans 1 g de substance [114].

Il consiste à dissoudre 1,016 g d'HE (≈ 1 g) dans 5 ml d'éthanol à 96%, préalablement neutralisé avec l'hydroxyde de potassium (KOH 0,1 M). Le tout est titré avec l'hydroxyde de potassium (KOH 0,1 M) en présence de 4 gouttes de solution de phénolphthaléine comme indicateur coloré, en utilisant une burette graduée et un agitateur magnétique, jusqu'à ce que la couleur rose persiste au moins 15 secs.

L'indice d'acide I_A , exprimé sans unité, correspondant à :

$$I_A = \frac{56,1 \times V \times C}{m} \quad (3)$$

avec :

- 56,1 : masse molaire de l'hydroxyde de potassium (KOH) en g/mol ;
- V : volume de la solution titrante (KOH 0,1 M) ;
- C : concentration de la solution titrante (KOH 0,1 M) ;
- m : masse de la substance à examiner (en g).

V.3.6. Indice de saponification

Selon la Ph. Eur., l'indice de saponification I_S est le nombre qui exprime, en milligrammes, la quantité d'hydroxyde de potassium nécessaire pour neutraliser les acides libres et saponifier les esters présents dans 1 g de la substance [114].

Sa méthode de détermination consiste à dissoudre dans un ballon à base plane en verre borosilicaté de 100 mL, muni d'un réfrigérant à reflux, 1,014 g d'HE (≈ 1 g) dans 25 mL d'hydroxyde de potassium (KOH 0,5 M). Ensuite, on met en marche le réfrigérant et on chauffe le ballon à reflux à l'aide d'une plaque chauffante, sous agitation magnétique à 90 °C, jusqu'à ébullition. Après ébullition, on refroidi pendant 45 mins. Ensuite, on ajoute 20 mL d'eau distillée et 3 gouttes de solution de phénolphthaléine (la solution devient rose), puis on titre immédiatement avec une solution d'acide chlorhydrique (HCl 0,5 M), en utilisant une burette graduée et un agitateur magnétique, jusqu'à ce que la couleur rose disparaisse.

Un essai à blanc dans les mêmes conditions a été réalisé également (HCl 0,5 M).

L'indice de saponification I_S , exprimé sans unité, correspondant à :

$$I_S = \frac{V_0 - V}{m} \times 56,1 \times C \quad (4)$$

avec :

- 56,1 : masse molaire de l'hydroxyde de potassium (KOH) en g/mol ;
- V_0 : volume de l'essai à blanc (HCl 0,5 M) ;
- V : volume de la solution titrante (HCl 0,5 M) ;
- C : concentration de la solution titrante (HCl 0,5 M) ;
- m : masse de la substance à examiner (en g).



Figure V.4 : Montage à reflux utilisé pour la détermination de l'indice de saponification.

V.3.7. Indice d'ester

Selon la Ph. Eur., l'indice d'ester I_E est le nombre qui exprime, en milligrammes, la quantité d'hydroxyde de potassium nécessaire pour saponifier les esters présents dans 1 g de substance [114]. Il est calculé à partir de l'indice d'acide I_A et de l'indice de saponification I_S :

$$I_E = I_S - I_A \quad (5)$$

V.3.8. Test de solubilité dans l'éthanol

Selon la Ph. Eur., ce test consiste à déterminer le nombre de volumes d'éthanol à 70% ou 90% (v/v), nécessaires pour obtenir une solution claire et limpide d'un volume

donné d'HE (souvent 1 mL). Cette méthode vise à détecter les impuretés ou substances non volatiles [77]. Le volume d'éthanol à 90% a été ajouté goutte à goutte dans 1 mL d'HE.

V.3.9. Analyse spectrophotométrique UV-Visible

La spectrophotométrie UV-Visible est une méthode analytique utilisée pour évaluer la pureté et la qualité de l'HE d'*Artemisia herba-alba* en mesurant son absorbance dans le domaine ultraviolet, entre 200 et 400 nm (elle repose sur la transition des électrons vers des états excités), pour vérifier la présence de certains composés insaturés (doubles liaisons, composés ou cycles aromatiques, certains terpènes) dans l'HE, ce qui permet de détecter des groupes chromophores, c'est-à-dire des structures capables d'absorber la lumière UV [77].

Selon la Ph. Eur. (méthode 2.2.25), environ 0,1 mL de l'HE a été diluée dans 10 mL d'éthanol absolu (solvant transparent dans l'UV), puis son spectre d'absorbance est enregistré à l'aide d'un spectrophotomètre UV, en utilisant des cellules en quartz de 1 cm de trajet optique.

Une deuxième dilution a été faite en prélevant 1 mL de la dilution précédente (1:10) et en la mélangeant à 9 mL d'éthanol (1:100). Une troisième dilution (1:1000) et une quatrième (1:10000) ont été préparées de la même manière.

V.3.10. Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier (FTIR)

La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) est une technique analytique utilisée pour identifier les groupes fonctionnels (ex. : bandes des liaisons C=O, C-O, O-H, C=C, etc.) présents dans un échantillon (gazeux, liquide ou solide), en analysant l'absorption du rayonnement infrarouge. Chaque molécule possède une empreinte spectrale unique correspondant aux vibrations de ses liaisons chimiques. Le rayonnement est absorbé lorsque son énergie est équivalente à celle des vibrations moléculaires.

Le spectromètre IR utilisé est de type JASCO FT/IR-4X. Une goutte d'HE pure a été directement posée sur une cellule ATR. Le domaine spectral appliqué, compris entre 4000 cm^{-1} et 400 cm^{-1} , couvre l'IR moyen, adapté à la plupart des molécules [77].

La Ph. Eur. (Chapitre 2.2.24) utilise cette méthode pour l'identification des substances, le contrôle de leur pureté, et la détection d'éventuelles falsifications (oxydation, contamination, etc.).

Cette analyse a été effectuée au laboratoire de chimie physique des interfaces des matériaux appliqués à l'environnement (CPIMAE).

V.3.11. Analyse chromatographique par GC-MS

L'analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) a été réalisée au centre de recherche et d'analyses physico-chimiques (CRAPC) de Bou Ismail. Cette méthode, conforme aux exigences et monographies de la Ph. Eur., permet une identification qualitative et quantitative précise des constituants volatils de l'HE d'*Artemisia herba-alba*. Elle permet de séparer, identifier et doser avec précision les composés majoritaires et minoritaires de l'HE. La séparation des composés par chromatographie gazeuse, selon leur temps de rétention, est suivie de leur identification à l'aide des spectres de masse caractéristiques, permettant ainsi de déterminer la composition chimique détaillée de l'HE [76][77].

V.4. Contrôle microbiologique de l'HE

Selon la Ph. Eur. (Ph. Eur.), les monographes spécifiques aux HE (ex. *Artemisia herba-alba*) n'exigent pas de contrôle microbiologique, sauf si l'huile est destinée à des formes pharmaceutiques sensibles nécessitant une stérilité, ou à usages particuliers (pédiatriques, ophtalmiques, etc.) [77].

V.4.1. Protocole de l'analyse microbiologique de l'HE

Le protocole suivi est décrit par la Ph. Eur. (ISO 6887-1 adaptée) [77]. D'abord, on prépare le diluant émulsifiant qui est un mélange stérile de 8,5 mL de NaCl peptoné 0,9% (diluant physiologique aqueux) et de 0,5 mL de Tween 80. Ce mélange permet à l'HE (hydrophobe) de se disperser en fines gouttelettes dans le diluant aqueux, sans interférer avec la croissance microbienne. Ensuite, 1 mL d'HE est ajouté à 9 mL du diluant préparée.

Après agitation de la dilution préparée, l'ensemencement de la dilution est effectué sur plusieurs milieux pour détecter différents types de micro-organismes. Un contrôle d'un échantillon blanc (diluant émulsifiant seul) a été ajouté pour vérifier la non contamination du diluant. Le tableau V.1 donne les milieux recommandés pour l'ensemencement selon la Ph. Eur. (chapitre 5.1.4 et 2.6.12).

Tableau V.1 : Milieux d'ensemencement recommandés [77]

Milieu	But	Norme (Ph. Eur.)	Température d'incubation	Temps d'incubation
Gélose nutritive (PCA ou TSA)	Dénombrement des bactéries aérobies totales (TAMC)	$\leq 10^3$ UFC/g	30 – 35 °C	3 - 5 jours
Gélose Sabouraud	Dénombrement des levures et moisissures (TYMC)	$\leq 10^2$ UFC/g	20 – 25 °C	5 - 7 jours
Gélose au sang	Détection de bactéries exigeantes (ou hémolytiques)	Absence de streptocoques	30 – 35 °C	3 - 5 jours
Milieu sélectif	Recherche spécifique d' <i>E. Coli</i>	Absence dans 1 g ou 1 mL	30 – 35 °C	18 - 24 h

**Figure V.5** : Milieux ensemencés pour le contrôle microbiologique de l'HE.

V.5. Étude de l'activité antifongique de l'HE in vitro

L'évaluation de l'activité antifongique de l'HE d'*A. herba-alba* a été faite sur deux souches : *Candida albicans* et *Candida lusitaniae*, par la méthode de diffusion sur disque [115].

5 dilutions d'HE dans du DMSO sont préparées : 50% (500 $\mu\text{L/mL}$), 25% (250 $\mu\text{L/mL}$), 12,5% (125 $\mu\text{L/mL}$), 6,25% (62,5 $\mu\text{L/mL}$), 3,125% (31,25 $\mu\text{L/mL}$), plus un échantillon d'HE pure. Le DMSO seul a servi de témoin négatif et une solution commerciale d'éconazole à 1% a servi de témoin positif. Des disques de papier stériles (6 mm) ont été imbibés avec 10 μL de chaque solution, puis déposés sur des boîtes de gélose Sabouraud ensemencées avec chaque souche. Les boîtes ont été incubées à température ambiante (20-25 °C) pendant 72 h. Après incubation, on a mesuré les diamètres des zones d'inhibition pour évaluer l'activité antifongique de l'HE à différentes concentrations par rapport aux témoins.

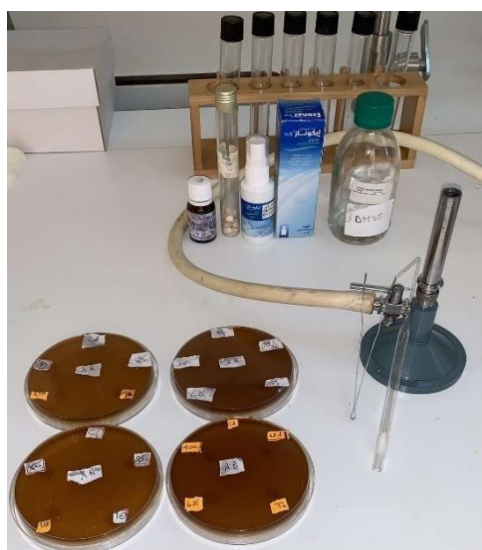


Figure V.6 : Matériel utilisé pour l'évaluation de l'activité antifongique de l'HE d'armoise blanche.

V.6. Étude de l'activité anthelminthique de l'HE in vitro

L'activité vermifuge de l'HE d'*Artemisia herba-alba* est évaluée in vitro à différentes concentrations, sur des œufs et larves récupérés au moyen d'un scotch-test anal montrés dans l'annexe 4 sur un enfant contaminé par des oxyures (*Enterobius vermicularis*) [116][117].

Une observation sous microscope optique a permis de vérifier que la lame récupérée contient bien des œufs. La surface de la lame est grattée doucement dans une boîte de pétri avec 1 à 2 mL de NaCl peptoné 0,9% pour y transférer les œufs.

Des dilutions d'HE sont réalisées dans du DMSO (0,1%, 0,25%, 0,5 %, 1%, 2%), puis du NaCl peptoné 0,9% est ajouté à chacune de ces dilutions.

Pour l'incubation, dans des tubes sont mélangés 0,5 mL de suspension d'œufs avec

0,5 mL de chaque dilution d'HE. Un témoin négatif (DMSO seul) et un témoin positif (albendazole 10 µg/mL) sont inclus. Les tubes sont incubés à 37 °C pendant 24 à 48 heures.

V.7. Formulation des suppositoires

Afin de valoriser l'HE objet de cette étude, nous avons formulé des suppositoires à action vermifuge (anthelminthique) destinés à une administration par voie rectale, adaptés aux adultes et aux enfants. L'HE que nous avons extraite est le seul principe actif de ces suppositoires ; elle est mélangée à un seul excipient qui est la suplocire de type AM, une glycérade hémi-synthétique à point de fusion adapté, fourni par les laboratoires SAIDAL (Gué de Constantine). Ce choix d'excipient vise à assurer une bonne tolérance, une libération efficace du PA au niveau du rectum, et une stabilité optimale de la formule.

V.7.1. Matériel utilisé

- Bain-marie thermostaté de type memmert Wnb22.
- Moules à suppositoires métalliques de 1 g (contenant 6 suppos).
- Balance électronique de précision Axis Lab Balance.
- Micropipette réglable de 10 µL - 1000 µL DIGIPETTE, RS.
- Capsule de pesée à fond plat en pyrex.
- Cuill re et spatule en acier inoxydable type labo-verseuse.
- Réfrigérateur.
- Papier aluminium.

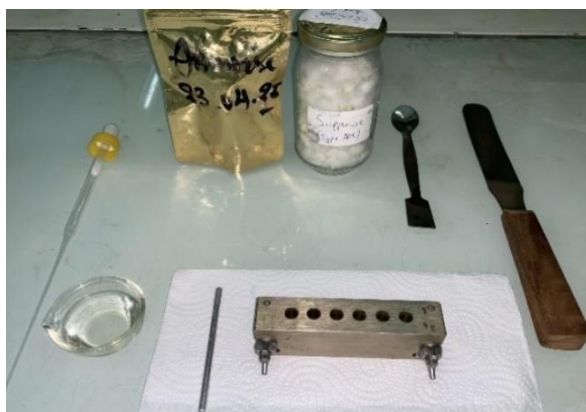


Figure V.7 : Matériel utilisé pour la préparation des suppositoires

V.7.2. Matières utilisées

- HE *Artemisia herba-alba* (armoise blanche).
- Suppocire de type AM



Figure V.8 : Suppocire AM utilisée comme excipient

Les caractéristiques physico-chimiques de la suppocire sont présentées dans le tableau V.2, selon le Handbook of Pharmaceutical Excipients [118].

La suppocire AM est classée comme un véhicule à faible réactivité, donc qui ne réagit pas chimiquement avec le PA (qui est l'HE) ; elle a été inter-estérifiée (modifiée) pour optimiser ses propriétés physiques et galéniques [119].

V.7.3. Préparation des suppositoires pour adulte et pour enfants

D'abord, le matériel est désinfecté à l'éthanol, puis une quantité de la base (suppocire) est fondu à 45 °C dans un bain marie thermostaté. Après fusion de cette dernière, on y ajoute le PA (l'HE) en quantité exacte, à température ambiante pour éviter sa volatilisation. En agitant pendant quelques minutes. Le mélange crémeux fluide est coulé dans le moule refroidi préalablement à 20 °C, en veillant au remplissage complet des alvéoles et en versant l'excès sur les 6 alvéoles, ce qui permet d'obtenir des suppositoires à base plane et évitera l'affaissement de celle-ci lors de la rétraction du produit en se refroidissant.

Lorsque la masse acquiert la consistance de "beurre à tartiner", il faut racler le sommet des alvéoles des suppositoires à l'aide d'une spatule de manière à obtenir une base bien plane et lisse. Il ne faut pas attendre le durcissement total de l'excipient car le raclage pourrait entraîner des fissures. Les moules remplis sont mis à refroidir à 20 °C.

Tableau V.2 : Propriétés physico-chimiques de la suppocire AM [118]

Composition	Pharmacopée	Propriétés physiques	Propriétés chimiques
Glycérides hémi- synthétiques	USP/NF EP JPE	Masse cireuse, blanche ou presque, pratiquement inodore. Lorsqu'elle est chauffée à 50 °C, elle fond pour donner un liquide incolore ou légèrement jaunâtre. Base avec une faible valeur hydroxyle pour éviter les interactions entre les groupes OH libres et les PA acides, avec un point de fusion élevé. Point de fusion (°C) : 35 - 36.5 Point de solidification (°C) : - Substance non saponifiable (%) : < 0.5 Densité : 0,950 - 0,960 g/cm³ à 20 °C	Formule chimique : varie de $C_8H_{17}COOH$ à $C_{18}H_{37}COOH$ Structure chimique : $ \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{R} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{R} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{R} \\ \\ \text{H} \end{array} $ Indice d'acide (mg KOH/g) : < 0.2 Indice d'iode (g I₂/100g) : < 2 Indice de saponification (mg KOH/g) : 225 - 245 Indice hydroxyle (mg KOH/g) : ≤ 6

Le démoulage s'effectue lorsque les suppositoires sont solidifiés (sensation dure au toucher). Le moule doit être ouvert par mouvement tournant de la spatule introduite dans l'encoche latérale, et les suppositoires poussés délicatement par leur base.

- La dose du PA pour suppositoires à base d'HE à usage pédiatrique est entre 0,02 g et 0,05 g d'HE/suppositoires pour un enfant de 3 à 15 ans [105]. La dose choisie est 0,02 g.
- La dose du PA pour suppositoires à base d'HE à usage adulte est entre 0,05 g et 0,1 g, jusqu'à 0,2 g d'HE/suppositoires de 1 g pour un adulte [105]. La dose choisie est 0,1 g.

Des suppositoires placebo à base de suppocire ont été également préparés avec la même méthode, sans ajout du PA.

Les suppositoires obtenus sont emballés individuellement dans du papier aluminium et stockés à température inférieure à 25 °C, à l'abri de la lumière et de l'humidité.



Figure V.9 : Suppositoires obtenus après refroidissement.

V.8. Contrôles physico-chimiques des suppositoires

Les contrôles physico-chimiques des suppositoires formulés sont essentiels pour s'assurer de leur qualité, leur stabilité et leur efficacité thérapeutiques, conformément aux exigences de la Pharmacopée [77]. Ils sont réalisés systématiquement sur les suppositoires pour adultes, pédiatriques et placebo afin d'assurer la reproductibilité de la fabrication et la sécurité d'emploi pour éviter des effets indésirables. Ces contrôles sont donc une étape indispensable dans le développement et la validation de la formule. Le suppositoire placebo sert de témoin négatif pour démontrer l'efficacité du PA.

V. 8.1. Contrôle organoleptique

Les suppositoires doivent avoir un aspect homogène en surface et en profondeur. La surface doit être unie, lisse et brillante. Il ne doit pas y avoir de fissurations dues à un refroidissement trop brutal ou à un démoulage prématuré ou trop tardif. Il ne doit pas y avoir d'efflorescence blanchâtre due à des mauvaises conditions de refroidissement (Fat bloom) ni de cristallisation des principes actifs en surface. La partie basale doit être bien plane si le raclage a été fait au bon moment au cours du refroidissement. L'examen en profondeur se fait après avoir coupé le suppositoire dans le sens de la longueur ou transversalement. On ne doit pas observer d'agglomération ou de sédimentation des principes actifs [104].

V.8.2. Uniformité de masse

Ce test a été réalisé dans les laboratoires SAIDAL. 20 suppositoires ont été pesés individuellement à l'aide d'une balance de précision de type METTLER TOLEDO. Les poids individuels doivent se trouver dans les limites de plus ou moins 5 % du poids moyen avec cependant une tolérance de plus ou moins 10 % pour 2 unités [77].

V.8.3. Poids moyen

C'est une valeur moyenne obtenue en pesant individuellement 20 suppositoires, puis en divisant la masse totale par le nombre de suppositoires [77]. Ce contrôle a été également réalisé aux laboratoires SAIDAL, à l'aide de la même balance.

V.8.4. Temps de ramollissement (Liquéfaction des suppositoires lipophiles)

Cet essai, réalisé aux laboratoires SAIDAL, est décrit dans la Pharmacopée pour déterminer à une température de $36 \pm 0,5$ °C, le temps écoulé jusqu'à ce qu'un suppositoire placé dans une atmosphère saturée d'eau soit suffisamment ramolli pour ne plus offrir de résistance à une charge définie de 30 g [104]. Il a été réalisé à l'aide d'un dispositif de type ERWEKA PM 3 muni d'un tube capillaire là où est placé le suppositoire.



Figure V.10 : Dispositif utilisé pour la détermination du temps de ramollissement des suppositoires

V.8.5. Désagrégation des suppositoires

L'appareil utilisé pour ce contrôle est de type ESCLAB. Il comporte un cylindre à paroi épaisse (verre ou matière plastique) à l'intérieur duquel sont fixées à l'aide de trois crochets, deux plaques de métal inoxydable entre lesquelles est placé le suppositoire. On opère avec trois appareils simultanément. Les appareils sont placés dans de l'eau à 36 ± 1 °C et retournés toutes les 10 min. Le temps de désagrégation (dissolution ou fusion) ne doit pas dépasser 30 min pour les suppositoires à excipients gras [77].



Figure V.11 : Désintégrateur utilisé aux laboratoires SAIDAL

V.8.6. Examen au microscope optique

L'examen au microscope optique des suppositoires consiste en l'observation d'une coupe fine du suppositoire avec un ordre de grossissement de ($\times 40$), afin d'évaluer la structure interne du produit, la répartition des composants, et la présence éventuelle de cristaux, d'agglomérats ou d'irrégularités [77][120].

V.9. Contrôles microbiologiques des suppositoires

Selon la Ph. Eur. (Ph. Eur.) [77] et les BPF [120], le contrôle microbiologique du PF est exigé, donc les produits administrés par voie rectale (suppositoires) sont soumis à des exigences microbiologiques spécifiques.

V.9.1. Matière utilisée

- Solution de chlorure de sodium NaCl peptoné 0,9%.
- Suppositoires adultes et enfants.

V.9.2. Protocole de préparation pour l'analyse microbiologique des suppositoires adulte et pédiatrique (Ph. Eur.)

D'abord, une solution mère est préparée en mélangeant 2 g de suppositoire dans 2 mL de NaCl peptoné 0,9% (diluant physiologique aqueux). Ensuite, 1 mL de cette solution est ajouté à 9 mL de NaCl peptoné 0,9% (dilution 1:10), puis à partir de cette première dilution on dilue 1 mL dans 9 mL de NaCl peptoné 0,9% (dilution 1:100).

Après agitation des dilutions préparées, l'ensemencement des dilutions et de la solution mère (pour les deux suppositoires formulés) est effectué sur plusieurs milieux afin de détecter différents types de micro-organismes.

.

CHAPITRE VI

Résultats et Discussions

VI.1. Résultat de la caractérisation de l'HE

VI.1.1. Rendement d'extraction de l'HE

L'extraction de l'HE d'*Artemisia herba-alba* a été réalisée à l'échelle industrielle par entraînement à la vapeur. Une masse totale de 47 kg de MS a été soumise à l'extraction, ce qui a permis d'obtenir 0,212 kg d'HE.

Le rendement d'extraction a été calculé selon la formule suivante donnée dans le chapitre précédent :

$$\text{Rendement (\%)} = \left(\frac{0,212}{47} \right) \times 100 = 0,451 \, \%$$

Ainsi, le rendement d'extraction de l'HE d'*A. herba-alba* obtenu dans ces conditions est de 0,451 %. Ce rendement est en accord avec les valeurs rapportées dans la littérature présentées dans l'annexe 5, qui indiquent généralement une fourchette de 0,2 % à 1 % pour cette espèce.

Plusieurs facteurs peuvent expliquer ce rendement modéré, notamment le temps balsamique (le moment où les plantes sont à leur pleine maturité, riche en essence aromatique), l'espèce elle-même et l'étage bioclimatique (climat, sol, etc.).

VI.1.2. Contrôle organoleptique

L'HE obtenue est un liquide clair, mobile, de couleur jaune pâle, à odeur caractéristique aromatique et camphrée, conforme aux critères organoleptiques attendus pour l'espèce *Artemisia herba-alba*.

VI.1.3. Indice de réfraction

L'indice de réfraction mesuré à 20 °C pour l'HE d'armoise blanche est de 1,470. Cette valeur est conforme aux données rapportées dans la littérature, où l'indice de réfraction des HE de cette espèce varie entre 1,465 et 1,485, selon les normes AFNOR [112]. Cet indice reflète la pureté et la composition chimique de l'HE, notamment sa richesse en composés oxygénés tels que les monoterpènes et les sesquiterpènes, influençant ses propriétés optiques.



Figure VI.1 : Indice de réfraction de l'HE d'*A. herba-alba*.

VI.1.4. Densité relative

La densité relative de l'HE d'*A. herba-alba* mesurée à 25 °C a été calculée comme suit :

$$\text{Densité} = \frac{14,877 - 9,992}{15,215 - 9,992} = 0,935.$$

Ce résultat indique que l'HE est moins dense que l'eau (densité de l'eau 1,000 à 25 °C) et flottera donc en surface lorsqu'elle est versée dans un milieu aqueux, ce qui reflète la nature majoritairement organique, hydrophobe et volatile des constituants de l'HE, tels que les monoterpènes et les sesquiterpènes.

Selon la norme (NF T 75-006) [112], la densité relative des HE d'armoise blanche doit se situer entre 0,910 et 0,940. La valeur obtenue dans cette étude reste conforme à cette plage de référence, ce qui témoigne de la qualité de l'HE extraite.

VI.1.5. Indice d'acide

L'indice d'acide I_A de l'HE a été calculé comme suit :

$$I_A = \frac{56,1 \times 1,3 \times 0,1}{1,016} = 7,178.$$

L'indice d'acide mesuré pour l'HE d'armoise blanche est de 7,178 mg KOH/g, ce qui dépasse largement les données rapportées dans la littérature, où l'indice d'acide des HE de cette espèce est généralement < 2 mg KOH/g [112]. Cette valeur indique une teneur significative en acides libres, probablement due à une oxydation des composés de l'HE (surtout en présence d'oxygène, de lumière ou de chaleur).

VI.1.6. Indice de saponification

L'indice de saponification I_S de l'HE a été calculé comme suit :

$$I_S = \frac{23,2 - 18,3}{1,014} \times 56,1 \times 0,5 = 135,54.$$

Cette valeur de 135,54 mg KOH/g est élevée par rapport à la moyenne décrite par la bibliographique, entre 90 et 120 mg KOH/g [112]. Cette valeur indique une présence relativement élevée de composés estérifiables (comme certains esters, alcools ou cétones oxygénés).

VI.1.7. Indice d'ester

Il est calculé à partir de l'indice d'acide I_A et de l'indice de saponification I_S obtenus, en utilisant cette formule :

$$I_E = I_S - I_A = 135,54 - 7,178 = 128,36.$$

L'indice d'ester mesuré pour l'HE d'armoise blanche est de 128,36 mg KOH/g, ce qui est élevé par rapport à la moyenne bibliographique qui indique une plage entre 80 et 110 mg KOH/g [112]. Cette valeur indique que l'HE est riche en composés ayant un potentiel thérapeutique particulier, comme des esters aromatiques ou des cétone-ester.

VI.1.8. Solubilité dans l'éthanol

Après avoir ajouté progressivement de l'éthanol à 90%, goutte à goutte dans un tube à essai contenant 1 mL d'HE, et en agitant après chaque ajout, on observe l'obtention d'une solution claire et limpide sans trouble ni précipité, et on note le volume d'éthanol utilisé de 3 à 5 mL ($\approx$ 4 mL) pour 1 mL d'HE.

Selon plusieurs études universitaires et thèses de pharmacie, l'HE d'armoise blanche est soluble dans 3 à 5 volumes d'éthanol à 90 % pour obtenir une solution limpide, parfois elle nécessite jusqu'à 10 volumes si elle est riche en composés oxygénés (Camphre, thuyone, etc) [121].

VI.1.9. Analyse spectrophotométrique par UV-Visible

Après avoir réalisé un balayage UV entre 200 et 800 nm pour plusieurs dilutions de l'HE d'armoise blanche dans de l'éthanol, le résultat montre une forte absorbance en dessous de 250 nm, qui chute rapidement (ce qui est typique de l'absorbance du solvant plutôt que de

celle de l'échantillon), puis une ligne plate sans pic caractéristique au-delà. On n'observe aucun pic défini dans la zone UV-visible (200-400 nm), car l'HE ne contient probablement pas de composés fortement chromophores, c'est-à-dire :

- Pas de cycles aromatiques stables.
- Peu ou pas de doubles liaisons conjuguées.
- Pas de groupes fortement absorbants dans l'UV (comme les flavonoïdes, les phénols conjugués ou les composés nitrés/aromatiques).

Or, l'HE d'*Artemisia* est riche en monoterpènes et oxydes terpéniques, qui n'absorbent pas fortement la lumière UV, sauf à des longueurs d'onde très courtes (<220 nm), souvent masquées par le bruit du solvant.

Aucune des dilutions ne montre un pic structuré, cela confirme l'absence de composés UV-actifs.

On conclue que l'analyse UV n'est pas informative pour caractériser l'HE d'*Artemisia*, ce qui est normal pour une HE riche en monoterpènes non-conjugués (camphre, thuyone ou 1,8-cinéole).

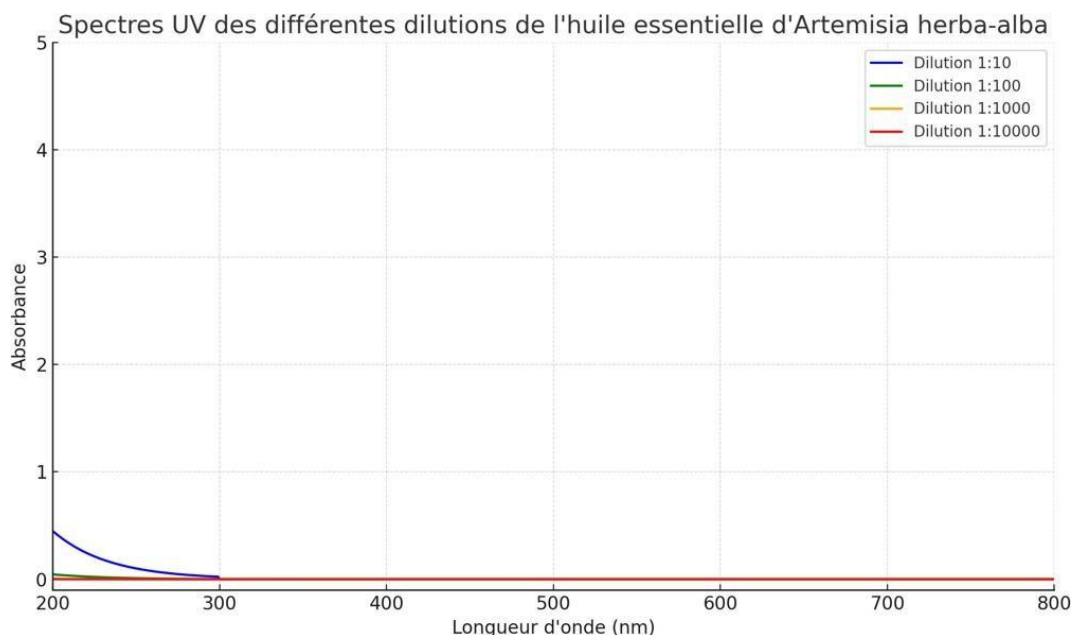


Figure VI.2 : Spectres UV des différentes dilutions de l'HE.

VI.1.10. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR)

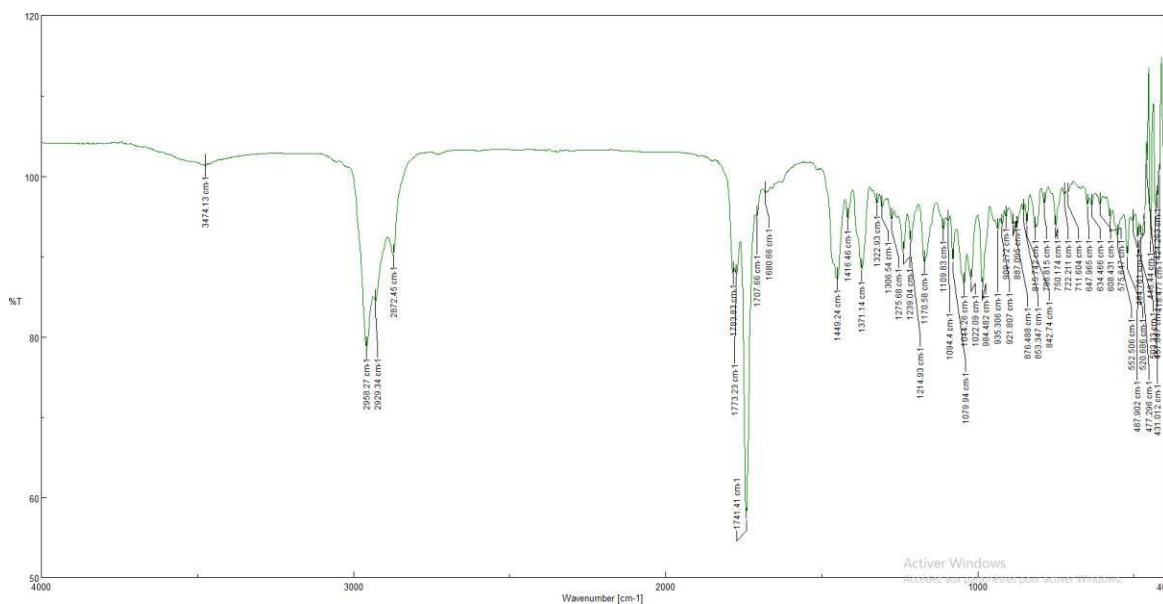


Figure VI.3 : Spectre infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) de l'HE d'armoise blanche.

Les résultats obtenus par analyse spectrométrique infrarouge (FTIR) de l'HE d'*A. herba-alba*, sont présentés dans le tableau VI.1 ci-dessous.

Le spectre FTIR montre que l'HE d'*Artemisia herba-alba* est riche en :

- Monoterpènes oxygénés (1,8-cinéole, thuyone, camphre) ;
- Groupes carbonyles (aldéhydes, cétones, esters) ;
- Phénols ou alcools (activité biologique possible) ;

Ce profil est cohérent avec les propriétés vermifuges et antimicrobiennes rapportées dans la littérature pour cette plante.

Tableau VI.1 : Résultats obtenus par analyse spectrométrique (FTIR) de l'HE d'armoise blanche.

N°	Bande (cm^{-1})	Attribution (Groupe identifié)	Interprétation
1	3474	O–H (alcool ou phénol)	Présence de phénols ou alcools (actifs contre microbes et parasites)
2	2929, 2866	C–H aliphatique (CH_3 , CH_2)	Groupes méthyles ou méthylènes (composés terpéniques)
3	2872	C–H (aldéhyde ou CH_3)	Peut refléter la présence de traces d'aldéhydes (toxicité potentielle)
4	1741, 1773, 1707	C=O (esters, cétones, lactones)	Groupements carbonyles typiques des cétones (camphre, thuyone) et esters
5	1608, 1450 – 1449	C=C (aromatique ou conjugué)	Structures aromatiques ou insaturées (thuyone, flavonoïde)
6	1371, 1308	CH_3 (déformation)	Groupements méthyles liés aux monoterpènes
7	1214, 1170 – 1100	C–O (alcools, éthers, esters)	Présence d'oxydes (1,8-cinéole), alcools (borneol), ou esters
8	1079 – 880	C–O–C ou cycles	Typique des éthers (1,8-cinéole) ou cycles terpéniques
9	888, 814, 720	C–H aromatique hors plan	Cycle aromatique (possible présence de thuyone ou sabinène)
10	552 - 487 - 410	Diverses vibrations	Structure fine de molécules complexes terpéniques

VI.1.11. Résultats de l'analyse chromatographique par GC-MS

L'analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) a permis de caractériser la composition qualitative et quantitative de l'HE d'*Artemisia herba-alba* en identifiant plus de 50 composés, les 10 composés les plus abondants sont présentés dans le tableau VI.2 ci-dessous.

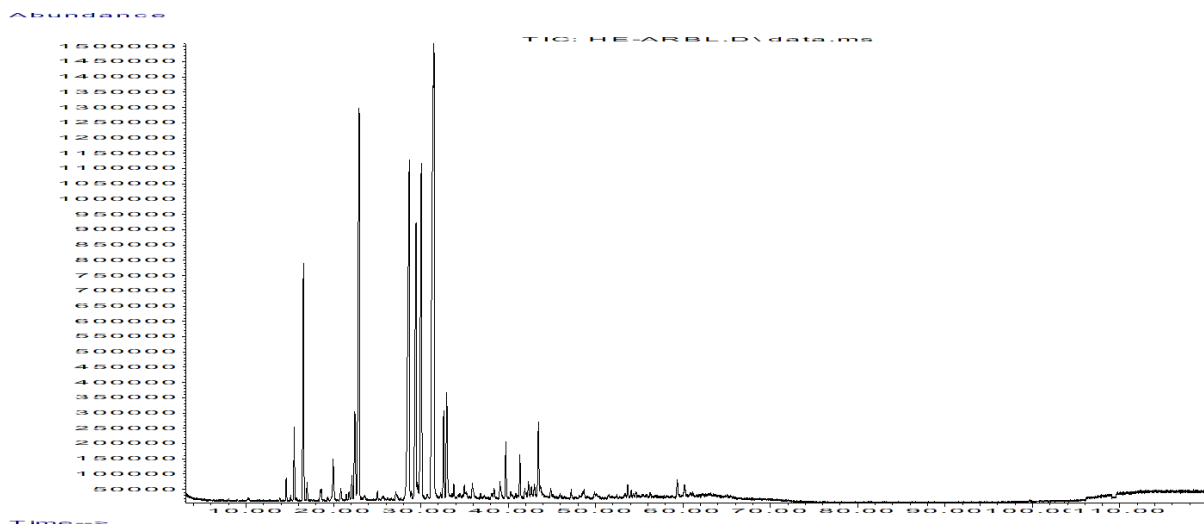


Figure VI.4 : Chromatogramme de l'analyse par GC-MS de l'HE d'armoise blanche

Tableau VI.2 : Résultats de l'analyse GC-MS de l'HE d'armoise blanche

N°	Nom du composé	Temps de rétention (min)	Abondance relative (%)
1	Camphre	31,487	24,08%
2	β -Thujone	28,673 / 29,444	13,49% + 8,71% = 22,20%
3	1,8-Cinéole (Eucalyptol)	22,938	12,30%
4	Chrysanthénone	30,070	11,11%
5	α -Pinène	15,511	1,45%
6	Camphène	16,561	5,29%
7	Borneol	32,972	3,21%
8	Bornyl acétate	41,338	0,92%
9	Pinocarvone	32,620	1,98%
10	Verbenone	35,902	0,45%

Le chromatogramme obtenu par GC-MS (figure VI.4) montre un pic dominant à 31,487 min correspondant au camphre, ce qui en fait le constituant principal. D'autres pics significatifs sont visibles à :

- 28,67 – 29,44 min : β -Thujone ;
- 22,93 min : 1,8-Cinéole ;
- 30,07 min : Chrysanthénone.

Ces quatre composés totalisent ~70 % de l'HE, ce qui est hautement caractéristique. Ce profil révèle une huile riche en monoterpènes oxygénés, caractéristique typique de l'*Artemisia herba-alba*.

Le chromatogramme révèle une concentration importante en thujone, principalement sous forme de β -thujone, bien que la présence de l' α -thujone soit également suggérée par les spectres de masse. Les deux isomères n'ont pas été séparés de manière distincte dans les conditions chromatographiques utilisées.

L'activité vermifuge de l'HE d'armoise blanche est attribuée principalement à la thujone, un monoterpène cétonique (notamment la forme β -thujone) dont l'action est bien documentée dans la littérature pharmacologique. Présente à hauteur de ~22 % dans notre extrait, cette molécule agit sur le système nerveux des parasites, perturbant leur fonctionnement neuromusculaire, ce qui justifie son utilisation traditionnelle comme vermifuge.

D'après ces résultats, l'HE d'*Artemisia herba-alba* présente un profil fortement dominé par le camphre (24,08 %), les α - et β -thujone (22,20 %), le 1,8-cinéole (12,30 %) et la chrysanthénone (11,11 %). Cette répartition stable et dominante de monoterpènes oxygénés justifie sa classification comme un chémotype camphre/thujones, conformément aux profils reconnus dans la littérature Nord-Africaine.

VI.2. Résultats du contrôle microbiologique de l'HE

Le tableau VI.3 regroupe les résultats du contrôle microbiologique de l'HE d'armoise blanche.

Les résultats du test microbiologique du diluant émulsifiant, montre une absence totale de bactéries, levures, moisissures et d'*E. Coli*.

Tableau VI.3 : Résultats du contrôle microbiologique de l'HE

Milieux	Résultats	Normes (Ph. Eur) [77]	Conformité
Gélose nutritive (PCA ou TSA)	$\leq 10^3$ UFC/g	$\leq 10^3$ UFC/g	Conforme
Gélose Sabouraud	$\leq 10^2$ UFC/g	$\leq 10^2$ UFC/g	Conforme
Gélose au sang	Absence	Absence de streptocoques	Conforme
Milieu sélectif	Absence	Absence d' <i>E. Coli</i> dans 1 mL	Conforme

VI.3. Résultats de l'évaluation de l'activité antifongique de l'HE in vitro

Les diamètres des zones d'inhibition obtenus pour différentes concentrations de l'HE sont résumés dans le tableau VI.4 ci-dessous.

Tableau VI.4 : Résultats de l'activité antifongique de l'HE in vitro.

Concentration HE (%)	<i>C. albicans</i> (cm)	<i>C. lusitaniae</i> (cm)
100 %	2,2	2
50 %	1,5	1,3
25 %	1,2	1
12,5 %	1	1,5
6,25 %	0,5	0,8
3,125 %	0,2	0,5
Témoin négatif (DMSO)	0	0
Témoin positif (Econazole 1%)	3,4	3

- Comparaison de l'effet antifongique de l'HE sur les deux souches**

L'HE est active sur les deux souches, avec une efficacité légèrement supérieure sur *C. albicans* aux concentrations élevées (100% et 50%). *C. lusitaniae* semble plus sensible à des concentrations intermédiaires (12,5%).

- **Activité sur les témoins**

- **Témoin négatif (DMSO) :** aucune activité n'a été observée, confirmant que l'inhibition est bien attribuable à l'HE.
- **Témoin positif (Econazole 1%) :** activité antifongique nettement supérieure (3-3,4 cm), ce qui reste attendu pour un antifongique standard.

L'HE d'*Artemisia herba-alba* présente une activité antifongique modérée à dose dépendante contre *Candida albicans* et *Candida lusitanae*.



Figure VI.5 : Résultats obtenus sur *Candida albicans*



Figure VI.6 : Résultats obtenus sur *Candida lusitanae*

VI.4. Résultats de l'évaluation de l'activité anthelminthique de l'HE in vitro

Le tableau VI.5 représente les résultats obtenus pour l'activité vermifuge de l'HE d'armoise blanche à différentes concentrations sur les œufs d'oxyure, montrés dans l'annexe 4.

L'HE d'*A. herba-alba* a montré une activité anthelminthique dose-dépendante significative contre les œufs et larves d'oxyure (*Enterobius vermicularis*).

Dès une concentration de 0,5% en HE, une inhibition marquée de l'éclosion (>50 % après 24 h) est observée, atteignant un effet quasi-total avec une concentration de 2 % en HE après 48 H (97,2 %), proche de l'effet du témoin positif (albendazole 98,5 %).

Le témoin négatif (DMSO ≤ 1 %) a montré une inhibition négligeable, confirmant que l'effet observé est attribuable à l'HE.

Tableau VI.5 : Résultats de l'activité vermifuge de l'HE in vitro

Concentration HE (%)	% d'inhibition de l'éclosion / mortalité (24h)	% d'inhibition / mortalité (48h)
0,1 %	12,5 $\pm$ 2,1 %	21,4 $\pm$ 1,9 %
0,25 %	26,3 $\pm$ 3,0 %	39,8 $\pm$ 2,6 %
0,5 %	49,1 $\pm$ 2,7 %	67,5 $\pm$ 3,2 %
1 %	72,8 $\pm$ 3,4 %	85,6 $\pm$ 2,8 %
2 %	91,6 $\pm$ 2,0 %	97,2 $\pm$ 1,4 %
Témoin négatif (DMSO)	4,2 $\pm$ 1,2 %	6,7 $\pm$ 1,5 %
Témoin positif (Albendazole 10 μg/ml)	88,7 $\pm$ 2,1 %	98,5 $\pm$ 1,2 %

Cette activité peut être expliquée par la richesse en composés terpéniques oxygénés (comme le camphre, le 1,8-cinéole ou la thuyone), bien connu pour leurs propriétés antiparasitaires, notamment par perturbation des membranes cellulaires et inhibition des enzymes métaboliques des parasites.

Les résultats d'une copro-parasitologie des selles et d'un scotch-test anal, avant et après prise d'*Artemisia herba-alba* se trouvent dans l'annexe 6.

VI.5. Résultats des contrôles physico-chimiques des suppositoires formulés

VI.5.1. Contrôle organoleptique

Les suppositoires examinés présentent un aspect extérieur lisse, brillant, uniforme, sans fissures ni bulles, et un aspect homogène en profondeur (coupe horizontale et

verticale). Leur partie basale est bien plane. Leur couleur est homogène et blanche, avec une odeur caractéristique de l'HE d'*Artemisia herba-alba*, et une consistance ferme sans friabilité (fond homogènement). Aucun signe d'altération, de séparation ou d'odeur rance n'a été noté.

Ces résultats sont conformes aux exigences de la Ph. Eur. [77].

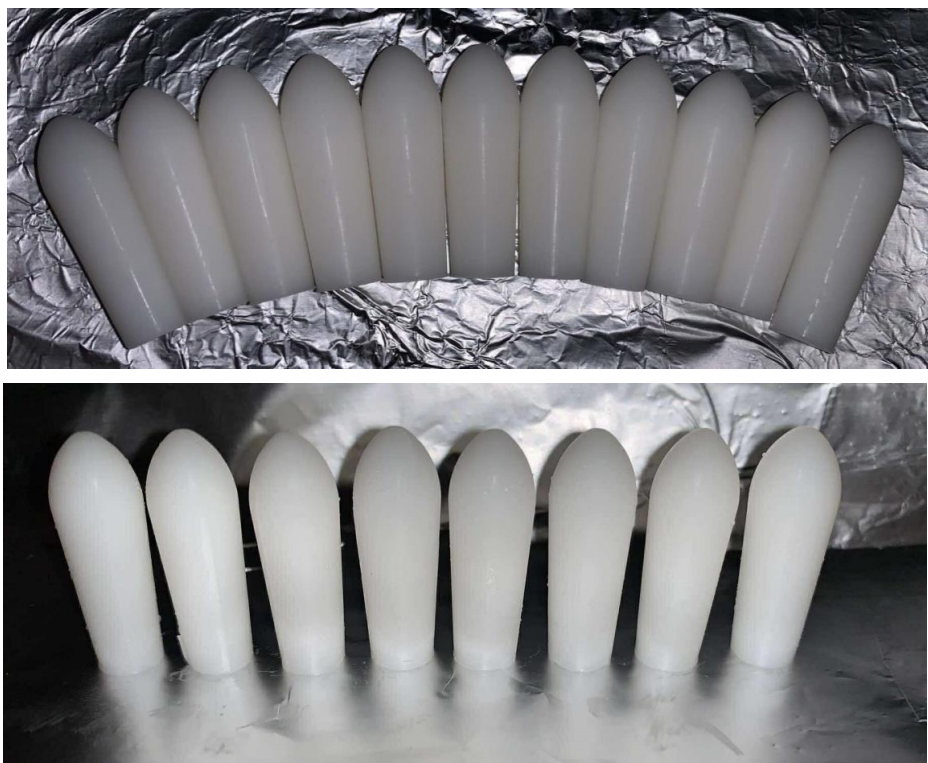


Figure VI.7 : Suppositoires formulés.

VI.5.2. Uniformité de masse et poids moyen

Les résultats de l'uniformité de masse et du poids moyen des suppositoires formulés (adultes, enfants et placébos), sont représentés dans le tableau VI.6.

L'uniformité de masse des trois types de suppositoires formulés (adultes, enfants et placébos) a été évaluée conformément aux exigences de la Ph. Eur. Le poids moyen des unités est de 1,1427 g pour les suppositoires adultes, 1,1536 g pour les suppositoires pour enfants, et 1,1311 g pour les suppositoires placebo. L'écart maximal observé par rapport au poids moyen est inférieur à $\pm 2,1\%$ dans tous les formules, et aucun suppositoire n'a dépassé $\pm 5\%$ d'écart ($n_i \pm 10\%$).

Ces résultats confirment une excellente homogénéité du remplissage et la conformité de toutes les séries à la norme d'uniformité de masse [77].

Tableau VI.6 : Résultats de l'uniformité de masse et du poids moyen des suppositoires formulés

Suppositoire	Poids moyen (g)	Écart max observé (%)	Suppositoires > ± 5 % [77]	Suppositoires > ± 10 % [77]	Résultat
Adulte	1,1427	2,09 %	0	0	Conforme
Enfant	1,1536	1,74 %	0	0	Conforme
Placébo	1,1311	2,05 %	0	0	Conforme

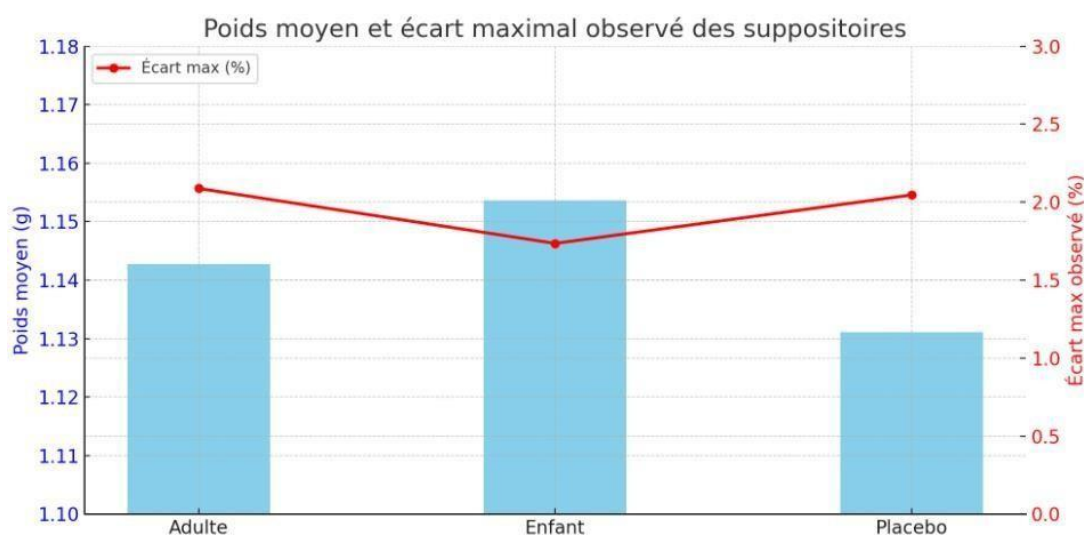


Figure VI.8 : Graphe représentant l'écart maximal par rapport au poids moyen des suppositoires formulés

Les poids des suppositoires préparés (adultes, enfants et placebo. 20 suppositoires par série) sont donnés dans l'annexe 7.

VI.5.3. Temps de ramollissement (liquéfaction des suppositoires lipophiles)

Les résultats du temps de ramollissement des suppositoires formulés (adulte, pédiatrique et placebo) déterminés à une température de $36 \pm 0,5$ °C, sont présentés dans le tableau VI.7.

Ces résultats sont conformes aux exigences de la Ph. Eur. [77].

Tableau VI.7 : Temps de ramollissement des suppositoires formulés

Suppositoire	Temps de ramollissement (min)	Normes (Ph. Eur.) [77]
Adulte	2:30	≤ 30
Enfant	3:00	≤ 30
Placébo	3:15	≤ 30

VI.5.4. Désagrégation des suppositoires

Les résultats du temps de désagrégation (dissolution ou fusion) des suppositoires formulés, déterminés à une température de 36 ± 1 °C, sont présentés dans le tableau VI.8.

Tableau VI.8 : Temps de désagrégation des suppositoires formulés

Suppositoire	Temps de désagrégation	Normes (Ph. Eur.) [77]
Adulte	10	≤ 30
Enfant	14	≤ 30
Placébo	18	≤ 30

- Interprétation des résultats obtenus

a. **Impact de l'HE d'*Artemisia herba-alba*** : les suppositoires contenant l'HE se désagrègent plus rapidement que le suppositoire placebo. Cela suggère que l'HE joue un rôle dans la modification de la structure de la base (suppocire). L'HE, en tant que liquide lipophile, peut agir comme un plastifiant, réduisant la viscosité et facilitant la fusion/désagrégation du suppositoire.

b. Différence entre adultes (10 min) et enfants (14 min) : cette différence peut s'expliquer par :

- Une quantité d'HE inférieure dans les suppositoires enfants.
- Un taux d'excipients légèrement différent.
- Une surface de contact ou une distribution de chaleur légèrement moins favorable dans les suppositoires enfants.

c. Temps élevé pour le suppositoire placebo (18 min) : ce suppositoire contient uniquement la base (suppocire), sans HE ni autre excipient modificateur. Cela signifie que la base seule est plus stable et met plus de temps à se désagréger, car elle n'est pas altérée pas des substances facilitant la fusion.

On conclue que l'ajout de l'HE améliore la désagrégation, ce qui est généralement favorable pour une action pharmacologique rapide, notamment dans un but vermifuge. On constate aussi que la formulation adulte présente la meilleure rapidité de désagrégation, ce qui pourrait traduire une meilleure libération de l'HE.

V.6.5. Examen au microscope optique

a. Dans le cas des suppositoires pour adultes, on observe :

- Une homogénéité de la suppocire (pas de séparation de phases) ;
- Une bonne répartition de l'HE, en présence de gouttelettes d'HE dispersées de manière homogène ;
- Une absence des cristaux (pas de cristallisation de l'HE).

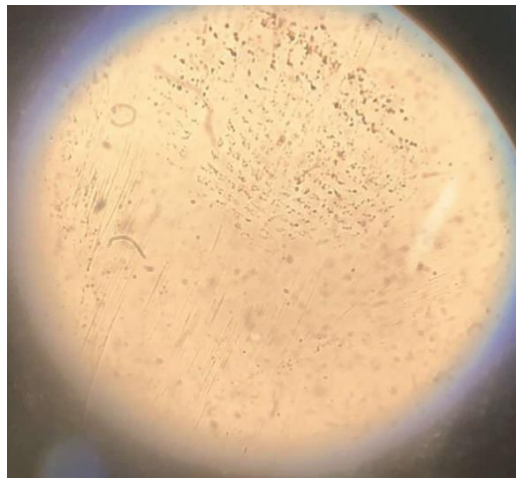


Figure VI.9 : Examen de la structure d'un suppositoire pour Adulte au microscope optique

b. Dans le cas des suppositoires pédiatriques, on observe :

- La même structure que les suppositoires adultes, mais avec une concentration plus faible de l'HE ;
- Les gouttelettes d'HE sont moins nombreuses mais bien réparties.



Figure VI.10 : Examen de la structure d'un suppositoire pédiatrique au microscope optique

c. Dans le cas des suppositoires placebo, on observe :

- Une structure uniforme et lisse ;
- Aucune gouttelette lipidique visible (puisque'il n'y a pas d'HE) ;
- Une pureté de la base suppocire.

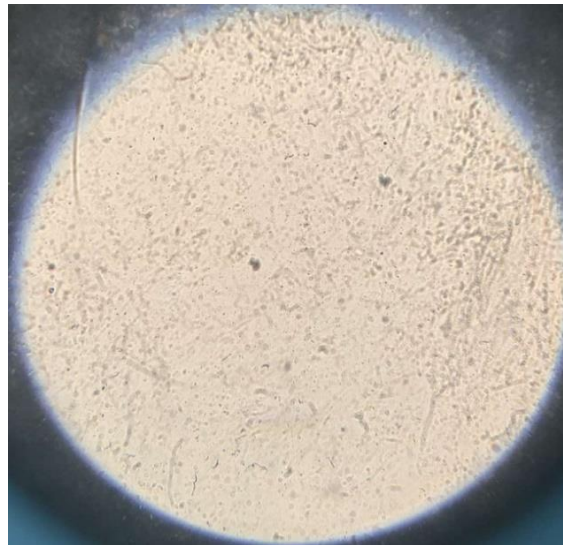


Figure VI.11 : Examen de la structure d'un suppositoire placebo au microscope optique

VI.6. Résultats du contrôle microbiologique des suppositoires

Le tableau VI.9 représente les résultats du contrôle microbiologique des suppositoires formulés (adulte et enfant) :

Tableau VI.9 : Résultats du contrôle microbiologique des suppositoires formulés.

Milieux Suppositoire	Gélose nutritive (PCA ou TSA)	Gélose Sabouraud	Gélose au sang	Milieu sélectif
Solution mère	$\leq 10^3$ UFC/g	$\leq 10^2$ UFC/g	Absence	Absence
Dilution 1:10	$\leq 10^3$ UFC/g	$\leq 10^2$ UFC/g	Absence	Absence
Dilution 1:100	$\leq 10^3$ UFC/g	$\leq 10^2$ UFC/g	Absence	Absence
Normes (Ph. Eur.) [77]	$\leq 10^3$ UFC/g	$\leq 10^2$ UFC/g	Absence de streptocoques	Absence d' <i>E. Coli</i> dans 1 mL

Ces résultats sont conformes aux exigences de la Ph. Eur. [77].

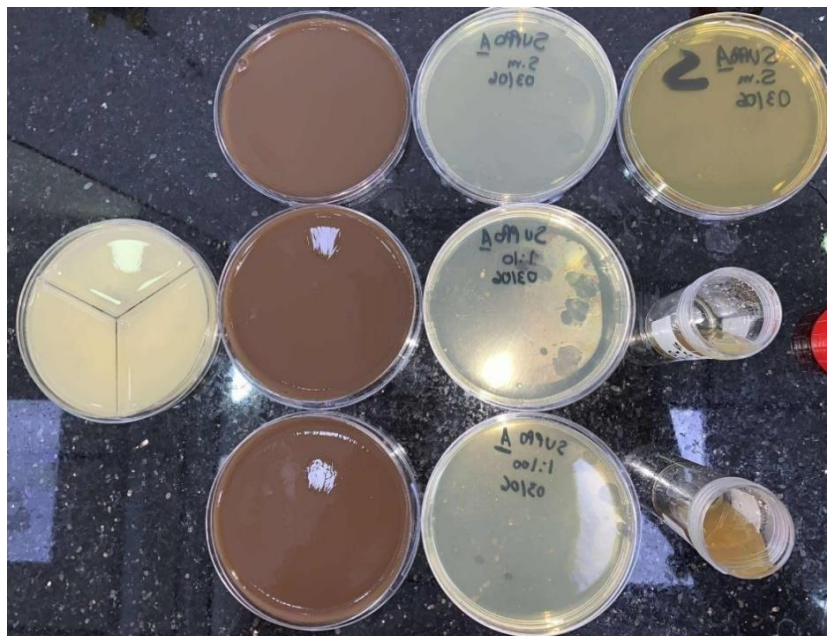


Figure VI.12 : Milieux ensemencés pour le contrôle microbiologique des suppositoires formulés à différentes concentrations.

Conclusion Générale

Dans ce travail, nous avons extrait l'HE de l'*Artemisia herba-alba* Asso par entraînement à la vapeur avec un rendement de 0,451%, puis nous avons procédé à sa caractérisation physico-chimique. Nos résultats ont montré que cette plante médicinale largement répandue dans les régions arides d'Algérie, est riche en composés terpéniques oxygénés, principalement le camphre (24,08 %), les α - et β -thujone (22,20 %), le 1,8-cinéole (12,30 %) et la chrysanthénone (11,11 %), identifiés par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS).

Notre évaluation de l'activité anthelminthique in vitro de cette HE sur des œufs et larves d'*Enterobius vermicularis* (oxyures) a montré une activité dose-dépendante, avec une inhibition de l'éclosion supérieure à 91% dès 2% de concentration, très proche de celle obtenue avec l'albendazole, ce qui confirme l'efficacité antiparasitaire de cette huile.

Nous avons ensuite utilisé cette HE pour formuler des suppositoires en utilisant de la suplocire comme unique excipient, ouvrant la voie à une utilisation de cet actif naturel par voie rectale, pour un effet vermifuge localisé et ciblé, chez les sujets pédiatriques et adultes. Ce travail mené pour la première fois en Algérie, démontre l'intérêt pharmaceutique de l'HE d'*Artemisia herba-alba* sous forme de suppositoires à action vermifuge, et confirme sa valeur thérapeutique en tant que source naturelle d'agents anthelminthiques.

En perspective, une évaluation in vivo de l'efficacité de cette formule est nécessaire, en vue du développement futur d'un phyto-médicament antiparasitaire naturel, efficace, bien toléré et adapté aux besoins de la médecine traditionnelle et moderne.

Références Bibliographique

- [1] : Dibong, S.D.; Mpondo, M.E.; Nigoye, A.; Kwin, M.F.; Betti, J.L. Ethnobotanique et phytomédecine des plantes médicinales de Douala, Cameroun. [Ethnobotany and phytomedicine of medicinal plants sold in Douala markets]. Journal of Applied Biosciences 2011, 37: 2496-2507.
- [2] : Kidane, W., Maetz, M., Dardel, P. Sécurité alimentaire et développement agricole en Afrique subsaharienne, Bureau sous-régional pour l'Afrique australe et orientale (Harare), Rome, 2006, 108.
- [3] : Sofowora, A., Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Edition Karthala, France, 2010 ; 378 p.
- [4] : OMS. Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023. Organisation mondiale de la Santé, Suisse. 2013.
- [5] : Willcox, M.; Sanogo, R.; Diakite, C.; Giani, S.; Paulsen, B.S., Diallo, D. Improved Traditional Medicines in Mali. Journal of Alternative and Complementary Medicine 2012, 18(3): 212- 220.
- [6] : Vêla, E., Benhouhou, S. Evaluation d'un nouveau point chaud de biodiversité végétale dans le Bassin méditerranéen (Afrique du Nord). Comptes Rendus Biologies 2007, 330: 589-605.
- [7] : Neffati, M.; Sghaier, M. Développement et valorisation des plantes aromatiques et médicinales (PAM) au niveau des zones désertiques de la région méné (Algérie, Egypte, Jordanie, Maroc et Tunisie). Rapport principal. Observatoire du Sahara et du Sahel. 2014.
- [8] : Rebbas, K.; Rabah, B.; Gharzouli, R.; Ramdani, M.; Djellouli, Y.; Alatou D. Plantes d'intérêt médicinal et écologique dans la région d'Ouanougha (M'Sila, Algérie). Phytothérapie 2012, 10: 131-142.
- [9] : Baba-Aissa, F. Les plantes médicinales en Algérie (identification, description, principes actifs, propriétés et usage traditionnels des plantes communes en Algérie), Ed Bouchène et Ad. Diwan, Alger, 1991, 181p.
- [10] : Catier, O., Roux, D. Cahiers du préparateur en pharmacie : Botanique Pharmacognosie Phytothérapie, 3ème éd, Porphyre Editions, Paris, 2007.
- [11] : Mehenni, C.; Atmani-Kilani, D.; Dumarc, A.S.; Perrin, D.; Gerardin, P.; Atmani, D. Hepatoprotective and antidiabetic effects of Pistacia lentiscus leaf and fruit extracts. J. Food Drug Anal. 2016, 24 : 653-69.

- [12] : Da Silva, P.P.J.; Meijer, L. Recherche de substances naturelles à activité thérapeutique, Med. Sci. (Paris) 2012, 28: 534-542.
- [13] : Saad, S.; Kechabar, M.S.A; Karoune, S.; Lahmadi, S.; Djemouai, N.; Foughalia, A.; Siabdallah, N.; Djedidi, M.; Abidat, H. Multi-variate analysis of polyphenolic content and in vitro antioxidant capacities of different fractions of *Lepidium sativum* L. aerial parts and roots from Algeria. Applied Ecology and Environmental Research 2023, 21(2): 889-923.
- [14] : Rawani, A.; Pal, S.; Chandra, G. Evaluation of antimicrobial properties of four plants extracts against human pathogens. Asian Pac. J. Trop. Biomed. 2011, 1: 71-5.
- [15] : Djekilamber, A.; Mbaihougadobe, S.; Mbaïogaou, A.; Madjitouloum Betoloum, S.; Mahmoud, Y. Screening phytochimique et effet antidiurétique d'un extrait de Raphionacme Daronii, plante utilisée contre l'énurésie nocturne chez les enfants au Tchad. Revue RAMReS - Série Pharm. Méd. Trad. Afr. 2024, 23(1): 139-145.
- [16] : Ipona, E.N.; Kamalandua, B.M.; Dani, T.M.; Mavinga, B.M.; Ngbolua, K.P.; Batumbo Boloweti, D.; Lituli, T.B.; Kabengele Nkon-golo, C.; Inkoto Liyongo, C.; Kalulu, T. Screening phytochimique, activités anti-radicalaire et cytotoxique des extraits de quatre plantes utilisées dans la prise en charge de la dysfonction érectile à Mbandaka, République démocratique du Congo. J. Appl. Biosci. 2023, 185: 19504-19523.
- [17] : Derridj, A. ; Ghemouri, G. ; Meddour, R. ; Meddour-Sahar, O. Approche ethnobotanique des plantes médicinales en Kabylie (Wilaya de Tizi Ouzou, Algérie). In International Sympium on Medicinal and Aromatic Plants- SIPAM2009 853, 2009, pp. 425-434.
- [18] : Abad, M.J., Bedoya, L.M., Apaza L., Bermejo P., 2012. The *Artemisia* L. genus: a review of bioactive essential oils. Molecules 17, 2542-2566.
- [19] : Bora K.S., Sharma A., 2011. The genus *Artemisia* : a comprehensive review. Pharm. Biol. 49(1), 101-109.
- [20] : Teixeira da Silva, J.A., 2004. Mining the essential oils of the Anthemideae. Afr. J. Biotechnol. 3(12), 706-720.
- [21] : Youcef Temani, Djazairiess, l'armoise, (2005), Publié dans El Watan le 10 - 07 - 2005.
- [22] : Enregistré dans l'International Plant Names Index (IPNI) sous le numéro : 179584-1. Publié dans : *Synopsis Stirpium indigenarum Aragoniae*, page 117, en 1779.

- [23] : Salido, S., Valenzuela, L.R., Altarejos, J., Nogueras, M., Sánchez, A., Cano, E., 2004. Composition and infraspecific variability of *Artemisia herba-alba* from southern Spain. *Biochem. Syst. Ecol.* 32, 265-277.
- [24] : Mohsen, H., Ali, F., 2009. Essential oil composition of *Artemisia herba-alba* from Southern Tunisia. *Molecules* 14, 1585-1594.
- [25] : Mighri H., Akrouta, A., El-jeni, H., H., Zaidia S., Tomi F., Casanova J., Neffati, M., 2010. Composition and intraspecific chemical variability of the essential oil from *Artemisia herba-alba* growing wild in a Tunisian arid zone. *Chem. Biodivers.* 7, 2709-2717.
- [26] : Abu-Irmaileh, B.E., Afifi, F.U., 2003. Herbal medicine in Jordan with special emphasis On commonly used herbs. *J. Ethnopharmacol.* 89, 193-197.
- [27] : Feinbrun-Dothan, N. (1978) *Flora Palaestina*, Part 3, pp. 351-353. The Palestinian Academy of Sciences and Humanities, Jerusalem.
- [28] : Photograph of *Artemisia herba-alba*. Extraite d'un article scientifique dans ResearchGate.
- [29] : Illustration botanique de l'*Artemisia herba-alba*, Dessin de détail d'après G. POTTIER, 1981. *Flore de la Tunisie : Angiospermes-dicotylédones-gamopétales*, 1012 p.
- [30] : Francis Joannes, 2001 - *Dictionnaire de la civilisation mésopotamienne*. Ed Robert Laffont, ISBN 2-221-09207-4.
- [31] : Classification APG III 2009 : Classification Botanique Phylogénétique des Angiospermes établie par l'Angiosperm Phylogeny Group.
- [32] : Belhattab, R., Amor, L., Barroso, J. G., Pedro, L. G., and Cristina Figueiredo, A. (2014a). Essential oil from *Artemisia herba-alba* Asso grown wild in Algeria: Variability assessment and comparison with an updated literature survey. *Arabian Journal of Chemistry*, 7(2), 243-251.
- [33] : Ferchichi, A. (1997). Contribution à l'étude cytotaxonomique et biologique d'*Artemisia herba-alba* Asso en Tunisie présaharienne. *Acta Botanica Gallica*, 144(1), 145-154.
- [34] : QUEZEL (PJ, SANTA (S.). *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales*. Paris, France, C.N.R.S., 1962.1963.

- [35] : Heywood, V.H. and Humphries, C.J. (1977) Anthemideae - sytematic review. In: Heywood, V.H., Harborne, J.B., Turner, B.L., eds.) The Biology and Chemistry of the Compositae, Vol. 11, pp. 851-898. Academic Press, London, New York, San Francisco.
- [36] : Aafi A, Taleb MS, Fechtal M (2002) Espèces remarquables de la Flore du Maroc. CNRF 146.
- [37] : Vernin G, Merad O, Vernin GMF, et al. (1995) GC-MS analysis of *Artemisia herba-alba* Asso essential oil from Algeria. Dev Food Sci 37A: 147-205.
- [38] : Ayad N., Hellal B. et Maatoug, M-H. (2007). Dynamique des peuplements d'*Artemisia herba-alba* Asso dans la steppe du sud oranais (Algérie Occidentale). Sécheresse. 18(3) :193-198
- [39] : Colin W. Wright - *Artemisia* (Medicinal and Aromatic Plants - Industrial Profiles) - CRC Press (2001).
- [40] : Salah SM, Jäger AK (2005) Two flavonoids from *Artemisia herba-alba* Asso with in vitro GABA_A-benzodiazepine receptor activity. J Ethopharmacol 99: 145
- [41] : Salch NAM, El-Negoumy SI, Abou-Zaid MM (1987) Flavonoids of *Artemisia judaica*, *A. monosperma* and *Artemisia herba-alba*. Phyto-chemical 26: 3059
- [42] : Ahmed AA, Abou El-Ela M, Jakupovic J, et al. (1990) Eudesmanolides and others constituents from *Artemisia herba-alba*. Phytochem 29: 3661
- [43] : Boriky D, Berrada M, Talbi M, et al. (1996) Eudesmanolides from *Artemisia herba-alba*. Phytochemical 43(1): 309
- [44] : Laid M, Hegazy M.-EF, Ahmed AA (2008) Sesquiterpene lactones from Algerian *Artemisia herba-alba*. Phytochem Letters 1: 85
- [45] : Hudaib M, Aburjai T (2006) Composition of the essential oil from *Artemisia herba-alba* grown in Jordan. J Essen Oil Res 18: 301
- [46] : Lamiri A, Belanger A, Berrada M, et al. (1997) Chemical polymorphism of *Artemisia herba-alba* Asso from Morocco. Rabat, Maroc 69
- [47] : Haouari M, Ferchichi A (2009) Essential oil composition of *Artemisia herba-alba* from Southern Tunisia. Molecules 14: 1585
- [48] : Dob T, Benabdelkader T (2006) Chemical composition of the essential oil of *Artemisia herba-alba* Asso grown in Algeria. J Essen Oil Res 18: 685

- [49] : Phytochemical profile, assessment of antimicrobial and antioxidant properties of essential oils of *Artemisia herba-alba* Asso., and *Artemisia dracunculus* L.: Experimental and computational approaches, Journal of Molecular Structure, Volume 1294, Part 1, 15 December 2023, 136479
- [50] : F. FENARDJI, M. KLUR, Mme C. FOURLON et R. FERRANDO (1973) Contribution à l'étude de l'armoise blanche (*Artemisia herba alba* A.).
- [51] : Baba Aissa F (1999) Encyclopédie des plantes utiles. Librairie moderne, Alger, Algérie.
- [52] : Bellakhdar H (1997) Pharmacopée marocaine traditionnelle. Coll Médecine arabe et savoirs populaires, Ed IBIS Press 764 p Paris.
- [53] : Boukef MK (1986) Médecine traditionnelle et pharmacopée : les plantes dans la médecine traditionnelle tunisienne 94.
- [54] : Oran SA, Al-Eisawi DM (1998) Check-list of medicinal plants in Jordan. Dirasat Med Biol Sci 25(2): 84.
- [55] : Nabli MA (1989) Essai de synthèse sur la végétation et la phytoécologie tunisienne, tome 1, Ed MAB, Tunis, Tunisie, 186.
- [56] : Bailey C, Danin A (1981) Bedouin plant utilization in Sinai and Negev. Econ Bot 35: 145.
- [57] : Al-Khazraji SM, Al-Shamaony LA, Twaiji HA (1993) Hypoglycemic activity of *Artemisia herba-alba*. I. Effect of different parts and influence of the solvent on hypoglycemic activity. J Ethnopharmacol 40: 163.
- [58] : Al-Quran S (2009) Ethnopharmacological survey of wild medicinal plants in Showbak, Jordan. J Ehtnopharmacol 123: 45.
- [59] : Al-Shamaony LA, Al-Khazraji SM, Twaij HA (1994) Hypoglycemic effect of *Artemisia herba-alba*. II. Effect of valuable extract on some blood parameters in diabetic animals. J. Ethnopharmacol 43: 167.
- [60] : Jouad H, Haloui M, Rhiouani H, et al. (2001) Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in the North centre region of Morocco (Fez-Boule-mane). J Ethnopharmacol 77: 175.
- [61] : Thaouri A, El-Hilaly J, Israili ZH, Lyoussi B (2007) Ethnopharma-cological survey

of plan traditional treatment of hypertension and diabetes in South-Eastern Morocco (Errichidia province). J Ethno- pharmacol 110: 105.

[62] : Yashphe, J., Feuerstein, I., Barel, S. and Segal, R. (1987) The antibacterial and antispasmodic activity of *Artemisia herba-alba* Asso. 11. Examination of essential oils from various chemotypes. Int. J. Crude Drug. Res., 25,89-96.

[63] : Sallal, A.K.J. and Alkofahi, A. 1996. Inhibition of the haemolytic activities of snake and scorpion venoms in vitro with plant extracts. Biomed. Lett. 53,211-215.

[64] : Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, et al. (2006) Antigenotoxic effects of three essential oils in diploid yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) after treatment with UVC radiation, 8-MOP plus UVA and MMS. Mut Res 606(1-2): 27-38.

[65] : Hatimi S, Boudouma M, Bichichi M, et al. (2000) Évaluation in vitro de l'activité antileishmanienne d'*Artemisia herba-alba* Asso., Therapeutique, Manuscrit n o 2162: 57.

[66] : Marrif HI, Ali BH, Hassan KM (1995) Some pharmacological studies on *Artemisia herba-alba* (Asso.) in rabbits and mice. J Ethnopharmacol 49: 5.

[67] : Charchari S, Dahoun A, Bachi F, Benslimani A (1996) Antimicrobial activity in vitro of essential oils of *Artemisia herba-alba* Asso and *Artemisia judaica* L. from Algeria. Riv Ital EPPOS 18: 3.

[68] : Essway GS, Sobhy HM, El-Banna HA (1995) The hypoglycemic effect of volatile oil of some Egyptian plants. Vet Med J Giza 43: 167.

[69] : Nikolić, B.; Mitić-Ćulafić, D.; Vuković-Gačić, B.; Knežević-Vukčević, J. Modulation of genotoxicity and DNA repair by plant monoterpenes camphor, eucalyptol and thujone in *Escherichia coli* and mammalian cells. Food Chem. Toxicol. 2011, 49, 2035-2045.

[70] : Siveen, K.S.; Kuttan, G. Augmentation of humoral and cell mediated immune responses by Thujone. Int. Immunopharmacol. 2011, 11, 1967-1975.

[71] : Feuerstein, D. Muller, K. Hobert, A. Daninand R. Segal, The constitution of essential oils from *Artemisia herba-alba* populations of Palestine and Sinai. Phytochemistry, 25, 2343-2347 (1986).

[72] : "Hepatoprotective effects of *Artemisia herba-alba* on liver function in rats", Journal of Ethnopharmacology, 2010, par M. E. Zohdi et al.

- [73] : El-Gohary, A. J. H. F. T., et al (2014). "Anticancer activities of *Artemisia herba-alba* extracts," *Phytotherapy Research*, 28(5), 714-722.
- [74] : Elachouri, M., et al (2012). "Antioxydant and anti-inflammatory properties of *Artemisia herba-alba*," *Phytomedicine*, 19(6), 534-539.
- [75] : Abdel-Ghany HSM, Abdel-Shafy S, Abuowarda M, El-Khateeb RM, Hoballah EM, Fahmy MM. Acaricidal activity of *Artemisia herba-alba* and *Melia azedarach* oil nanoemulsion against *Hyalomma dromedarii* and their toxicity on Swiss albino mice. *Exp Appl Acarol*. 2021;84(1):241-62.
- [76] : Bekkara, F., Zidane, H., Benlabed, K., & Gherraf, N. (1998). Etude de l'activité antibactérienne et toxicité aigue de l'huile essentielle d'*Artemisia herba-alba* Asso (*Asteraceae*). *Phytothérapie*, 2(3), 147-151.
- [77] : Pharmacopée Européenne, 11^e édition. Monographie générale : *Huiles essentielles*. Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé (EDQM), Conseil de l'Europe, Strasbourg, 2023.
- [78] : European Food Safety Authority (EFSA). *Opinion of the Scientific Committee on the Safety Assessment of Thujone in Flavourings and Other Food Ingredients with Similar Effects*. *EFSA Journal*, (2002, 2020) 2(7) : 26.
- [79] : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). *Recommandations de bon usage des huiles essentielles contenant des cétones à usage thérapeutique*, 2021.
- [80] : Bruneton, J. (2016). *Pharmacognosie - Phytochimie - Plantes médicinales* (5^e éd.). Lavoisier-Tec & Doc, Paris.
- [81] : Victoria Hammiche, Rachida Merad, Mohamed Azzouz (auth.) - *Plantes toxiques : usage médicinal du pourtour méditerranéen*-Springer Paris (2013).
- [82] : Jacques Kaloustian, Francis Hadji-Minaglou (auth.). *La connaissance des huiles essentielles : qualilogie et aromathérapie. Entre science et tradition pour une application médicale raisonnée*. Paris : Springer-Verlag France ; 2012.
- [83] : Karousou, R., Koureas, D.N. & Kokkini, S., 2005. Essential oil composition is related to the natural habitats: *Coridothymus capitatus* and *Satureja thymbra*. *Phytochem*, 66, 2668-2673.

- [84] : El Ajjouri, M., Satrani, B., Ghanmi, M., Aafi, A., Farah A., Rahouti, M., Amarti, F. & Aberchane M., 2008. Activité antifongique des huiles essentielles de *Thymus bleicherianus* Pomel et *Thymus capitatus* (L.) Hoffm. & Link contre les champignons de pourriture du bois d'œuvre. Biotechnol. Agron. Soc. Environ., 12, 4, 345-351.
- [85] : Ghanmi, M. B., Satrani, A., Aafi, et al., 2010. "Effet de la date de récolte sur le rendement, la composition chimique et la bioactivité des huiles essentielles de l'armoise blanche (*Artemisia herba-alba*) de la région de Guerçif (Maroc oriental)" Journal Phytothérapie Volume 8, Issue 5, pp 295-301
- [86] : Organisation Mondiale de la Santé (OMS), (2020). *Les helminthiases transmises par le sol*.
- [87] : Hôpital pour enfants de Toronto. Intestinal parasites. Site internet : aboutkidshealth. Toronto (Canada) ; 2010 [consulté le 13 décembre 2022].
- [88] : Maladies infectieuses et tropicales. ECN Pilly 2020. Parasitoses intestinales. 6^è édition ALINÉA Plus.
- [89] : Y.-J. Golvan, *Elements de parasitologie médicale*, Paris, Flammarion, 1983, 571 p. (ISBN 2-257-12589-4), p. 47-50.
- [90] : Fritz H. Kayser (trad. de l'allemand), Manuel de poche de microbiologie médicale, Paris, Flammarion, 2008, 764 p. (ISBN 978-2-257-11335-1), p. 650-651.
- [91] : Image d'Œufs d'oxyures sur ruban adhésif, vus au microscope, lors d'un *scotch-test*. Extraite d'un article scientifique de Public Health Image Library.
- [92] : Image d'oxyures dans l'intestin humain, extraite de Santé : Le Journal Des Femmes.
- [93] : Illustration du cycle parasitaire (CDC, États-Unis), par Eric Bajart.
- [94] : Article sur les vers intestinaux. Guide de l'automédication, Vidal, 11 décembre 2020.
- [95] : Brett V. Sortor, Gary L. Martin et Corry J. Kucik, « Common Intestinal Parasites », *American Family Physician*, vol. 69, n° 5, 1^{er} mars 2004, p. 1161-1168.
- [96] : E. Pilly, *Maladies infectieuses et tropicales : tous les items d'inféctiologie*, Paris, Alinéa Plus, 2018, 720 p, p. 535.
- [97] : Cederberg S, Sikasunge CS, Andersson A, Johansen MV., « Short Communication: In Vitro Efficacy Testing of Praziquantel, Ivermectin, and Oxfendazole against *Taenia*

Solium Cysts », *J Parasitol Res.*, n° 2012, 2012 ,p. **363276**.

[98] : A Flisser, « State of the art of *Taenia solium* as compared to *Taenia asiatica* », *Korean J Parasitol.*, vol. 51, n° 1, 2013 ,p. **43-9**.

[99] : Abad MJ et al., ‘‘Anthelmintic activity of *Artemisia spp.*’’ ; *J. Ethnopharmacol.* 2012; 143 (2); 402-409.

[100] : Eissa MM et al., ‘‘Anthelmintic effect of *Artemisia herba-alba* against *Heligmosomoides polygyrus*’’, *Parasitolo Res.* 2012; 110(1): 219-226.

[101] : Batiha GES et al., ‘‘Biological properties, phytochemistry and pharmacokinetics of thujone’’, *Phytother Res.* 2020; 34(11): 2847-2861.

[102] : Hélène Lehmann (2013). Le médicament à base de plantes en Europe : statut, enregistrement, contrôles. Droit. Université de Strasbourg.

[103] : *Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Production and Processes*, edited by Shayne Cox, 2008 John Wiley & Sons, Inc.

[104] : Alain Le Hir, 2009: *Pharmacie galénique: bonnes pratiques de fabrication des médicaments*, 9^e édition (Paris, Elsevier Masson).

[105] : *Les formes galéniques et les huiles essentielles*, F. Millet, Dumenat de phyto-aromathérapie, Paris-XIII, 74, rue Marcel-Cachin, F-93017 Bobigny cedex, France (2010), 8: 33-36.

[106] : Office fédéral de la santé publique (Unité Protection des consommateurs). Les huiles essentielles. Avril 2009. <http://www.bag.admin.ch> (consulté le 23.7.2012).

[107] : European medicines agency. Assessment report for suppositories containing terpenic derivatives. 20 January 2012. <http://www.ema.europa.eu> (consulté le 23.7.2012).

[108] : Questions au spécialiste : Dr. Ermino R. (Service de pharmacie), André Pannatier, Di Paolo ER. Utilisation de suppositoires à base d’huiles essentielles chez les nourrissons et enfants. *Paediatrica* numéro actuel. Lausanne (p. 35), Dr. Gaudenz Hafen (Responsable de l’Unité de pneumologie pédiatrique), Lausanne (p. 36).

[109] : Pharmacopée Européenne, 11^e éd., monographie 2.9.2 ‘‘Disintegration of suppositories and pessaries’’, EDQM, Strasbourg.

[110] : United States Pharmacopeia, USP 43-NF 38, monographies <701> ‘‘Disintegration’’, <711> ‘‘Dissolution’’, The United States Pharmacopeial Convention.

- [111] : ISO 4710:2021. Essential oils : General rules for packaging conditioning and storage. Geneva: International Organization for Standardization: 2021.
- [112] : AFNOR. (2000). NF T75-006 : Produits aromatiques, Huiles essentielles : Conditions générales de conservation. Saint-Denis La Plaine : Association Française de Normalisation.
- [113] : Pharmacopée Européenne, 10^e édition (Ph. Eur. 10.0). Chapitre général 2.2.5 : Densité relative. Editions du Conseil de l'Europe, Strasbourg, 2019.
- [114] : Pharmacopée Européenne, 8^e édition. Chapitre générale 2.5.1. Editée par la Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé (EDQM), Conseil de l'Europe, Strasbourg, 2013.
- [115] : Bouguerra, N. et al. (2022). Evaluation of antifungal activity of *Artemisia herba-alba* essential oil against *Candida* spp. Journal of Medical Mycology, 32(2), 101-107.
- [116] : Katiki, L.M. et al. (2011). Veterinary Parasitology, 182(2-4), 243-247.
- [117] : Hounzangbé-Adoté, M.S. et al. (2005). Research in Veterinary Science, 78(2), 155-160.
- [118] : Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Ed.(2009) - (Malestrom).
- [119] : Suppositories by Loyd V. Allen, Dennis B. Worthen, Bill Mink (z-lib.org).
- [120] : Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), 2019.
- [121] : Thèse de pharmacie - Université d'Alger / Constantine / Tlemcen (disponibles dans les archives universitaires Algériennes).

Annexes

Annexe 1

Tableau représentant les différentes activités pharmacologiques de cette espèce, trouvées dans la bibliographie.

Partie de la plante utilisée	Type d'extraction	Activité biologique	Durée du traitement	Modèle utilisée (In Vitro / In Vivo)	Référence
Feuilles, sommités fleuries	Huile essentielle (Hydrodistillation)	Vermifuge	In Vitro (<i>Ascaris</i>), In Vivo (souris, rats)	3 - 7 jours	Boulila et al., 2015 ; Benmehdi et al., 2013
Feuilles	Infusion aqueuse	Antioxydante	In Vitro (DPPH, FRAP)	-	Djarmouni et al., 2016
Feuilles	Extrait éthanolique	Anti-inflammatoire	In Vivo (œdème à la carragénine, souris)	5 - 6 jours	Younos et al., 2011
Feuilles	Huile essentielle	Antibactérienne	In Vitro (<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>)	-	Bekkara et al., 2008
Sommités fleuries	Extrait hydroalcoolique	Antifongique	In Vitro (<i>Candida albicans</i> , <i>Aspergillus sp.</i>)	-	Belhattab et al., 2014
Parties aériennes	Extrait aqueux	Antidiabétique (Hypoglycémiant)	In Vivo (rats diabétiques alloxane)	15 jours	Boudjellal et al., 2011
Feuilles	Extrait méthanolique	Antispasmodique	In Vitro (muscles lisses intestinaux isolés)	-	Al-Fatimi et al., 2007
Feuilles	Huile essentielle	Neurotoxique (à forte dose)	In Vivo (souris - test toxicité aigüe)	Dose unique	Mahboubi et al., 2014
Parties aériennes	Extrait éthanolique	Antioxydante et antiulcéreuse	In Vivo (modèle de stress oxydatif gastrique)	7 jours	Akrout et al., 2010
Sommités fleuries	Extrait aqueux	Antipaludique (Activité indirecte)	In Vitro (<i>Plasmodium falciparum</i>)	-	Willcox et al., 2004

Annexe 2

Tableau représentant les différentes plantes traitantes des vers intestinaux, trouvées dans la bibliographie.

Plante traitante	Nom scientifique	Durée du traitement	Voie d'administration	Efficacité	Référence
Armoise blanche	<i>Artemisia herba-alba</i>	3 - 7 jours	Orale (infusion, HE)	Bonne sur <i>ascaris</i> et <i>oxyures</i>	Boulila et al., 2015 (J. Ethnopharmacol.)
Ail	<i>Allium sativum</i>	5 - 10 jours	Orale (cru, extrait)	Modérée à bonne contre <i>oxyures</i>	Ebrahimzadeh et al., 2009
Papayer (graines)	<i>Carica papaya</i>	3 - 5 jours	Orale (graines machées)	Bonne efficacité sur <i>ascaris</i>	Okeniyi et al., 2007 (J. Med. Food)
Absinthe	<i>Artemisia absinthium</i>	7 - 10 jours	Orale (infusion, teinture)	Efficace sur <i>oxyures</i> et <i>ascaris</i>	Willcox et al., 2004
Graines de courge	<i>Cucurbita pepo</i>	1 - 3 jours	Orale (graines ou extrait)	Efficace sur <i>ténia</i>	Nwafor et al., 2009
Neem (margousier)	<i>Azadirachta indica</i>	5 - 7 jours	Orale (infusion, extrait)	Bonne contre <i>ascaris</i> et <i>ankylostomes</i>	Biswas et al., 2002
Grenadier (écorce)	<i>Punica granatum</i>	1 - 3 jours	Orale (décoction)	Très efficace contre <i>ténia</i>	Nadkarni, 2002
Tanaisie commune	<i>Tanacetum vulgare</i>	3 - 5 jours	Orale (infusion)	Efficace mais toxique à forte dose	Bruneton, 1999
Chélidoine	<i>Chelidonium majus</i>	5 - 7 jours	Orale (teinture, infusion)	Moyenne efficacité	Blumenthal, 2000
Clou de girofle	<i>Syzygium aromaticum</i>	7 jours	Orale (poudre ou HE)	Efficace en adjuvant vermifuge	Park et al., 2005
Quassia	<i>Quassia amara</i>	3 - 5 jours	Orale (décoction bois)	Efficace contre <i>ascaris</i>	Lewis & Elvin-Lewis, 2003
Gentiane jaune	<i>Gentiana lutea</i>	5 - 7 jours	Orale (racine décocotion)	Tonique et vermifuge modéré	Duke, 2002

Annexe 3

Tableau représentant les différentes espèces d'Armoise traitantes des vers intestinaux, trouvées dans la bibliographie.

Espèce d'armoise	Nom scientifique	Durée du traitement	Voie d'administration	Efficacité rapportée	Référence
Armoise blanche	<i>Artemisia herba-alba</i>	3 - 7 jours	Orale (infusion, HE)	Bonne sur <i>ascaris</i> et <i>oxyures</i> , <i>ankylostomes</i>	Boulila et al., 2015 (J. Ethnopharmacol.)
Armoise annuelle	<i>Artemisia annua</i>	5 - 7 jours	Orale (infusion, extrait)	Bonne sur <i>ascaris</i> , usage complémentaire antipaludique	Willcox et al., 2004 ; WHO, 2010
Armoise absinthe	<i>Artemisia absinthium</i>	7 - 10 jours	Orale (infusion, HE)	Très efficace, mais toxique à forte dose	Bruneton, 1999 ; EMA Herbal Monograph
Armoise vulgaire	<i>Artemisia vulgaris</i>	5 - 7 jours	Orale (infusion, teinture)	Moyenne, principalement contre <i>oxyures</i>	Duke, 2002 ; Blumenthal, 2000
Armoise chinoise (Qing Hao)	<i>Artemisia apiacea</i> ou <i>A. apiacea</i> var. <i>indica</i>	3 - 5 jours	Orale (infusion)	Bonne contre <i>oxyures</i> , usage en médecine chinoise	Traditional Chinese Medicine Pharmacopoeia
Armoise maritime	<i>Artemisia maritima</i>	5 jours	Orale (poudre, infusion)	Bonne contre <i>ascaris</i> et <i>oxyures</i>	Lewis & Elvin-Lewis, 2003

Annexe 4

Résultat du scotch-test anal d'un enfant infesté, obtenu dans le Laboratoire d'analyses de biologie médicale Dr. Ould Rouis H.



HADJI Ramy
Né le 27/11/2019 - 4 Ans
Dossier du 14/05/2025 - n° 442505- 2228 H

Analyses demandées	Résultats	Valeurs usuelles	Antériorités
parasitologie			
Scotch test anal	Présence d'oeufs d'Enterobius Vermicularis (oeufs d'Oxyures)		
examen microscopique			

Annexe 5

Tableau représentant des références comparatives du rendement d'extraction.

Étude / Référence	Zone géographique	Rendement (%)
Thèse Université de Constantine (2019)	Feuilles, plante fraîche	0,2 - 0,5
Mouffok C. Algérie	Steppe Algérienne	0,4 - 0,8
Benjilali B. (Maroc)	Plante fraîche	0,3 - 0,6

Annexe 6

Résultats d'une copro-parasitologie des selles et du scotch-test anal, avant et après prise d'*Artemisia herba-alba*, obtenus dans le laboratoire d'analyses de biologie médicale du Dr. Ould Rouis H.



HADJI Ramy
Né le 27/11/2019 - 4 Ans
Dossier du 15/05/2025 - n° 442505- 2340 H

Analyses demandées	Résultats	Valeurs usuelles	Antériorités
Bactério-parasitologie			
Copro-parasitologie des selles			
Examen macroscopique :			
Consistance	Moulées fragmentées		
Couleur	Bilio-marron		
Sang	Absence		
Mucus	+		
Examen microscopique direct :			
Examen microscopique après enrichissement :			
Bailenger	Idem		
Willis	Idem		
Coproculture :			
Absence de bactéries pathogènes			

LABORATOIRE D'ANALYSES DE BIOLOGIE MEDICALE
Dr Hachmi OULD ROUIS



COMPTE RENDU D'ANALYSES

HADJI Ramy

Né le 27/11/2019 - 4 Ans

Dossier du 22/05/2025 - n° 442505- 7639 H

Prélèvement hors laboratoire

Analyses demandées	Résultats	Valeurs usuelles	Antériorités
--------------------	-----------	------------------	--------------

parasitologie

Scotch test anal

examen microscopique

Absence d'éléments parasitaires

Parasitologie des selles

examen microscopique

Examen macroscopique:

consistance	Pâteuses
couleur	Marron
sang	Absence
mucus	Absence

Examen parasitologique direct

Négatif

Examen parasitologique après enrichissement:

Baillenger	Absence d'éléments parasitaires
Willis	Absence d'éléments parasitaires

Annexe 7

Les poids mesurés (20 suppositoires par série) des suppositoires formulés (adultes, enfants et placebo).

27.05.2025 10:22				Suppositoire HE	
Type de balance				LOT Placebo	
MS204TS/00					
ID Balance CODE: 216					
Suppositoire HE		Suppositoire HE			
LOT Adulte		LOT Enfant			
N	1.1192 g	N	1.1428 g	N	1.1238 g
N	1.1489 g	N	1.1513 g	N	1.1266 g
N	1.1375 g	N	1.1510 g	N	1.1283 g
N	1.1365 g	N	1.1444 g	N	1.1284 g
N	1.1259 g	N	1.1617 g	N	1.1277 g
N	1.1327 g	N	1.1341 g	N	1.1195 g
N	1.1501 g	N	1.1596 g	N	1.1542 g
N	1.1326 g	N	1.1652 g	N	1.1279 g
N	1.1614 g	N	1.1651 g	N	1.1236 g
N	1.1665 g	N	1.1571 g	N	1.1521 g
N	1.1372 g	N	1.1438 g	N	1.1257 g
N	1.1650 g	N	1.1650 g	N	1.1282 g
N	1.1379 g	N	1.1616 g	N	1.1202 g
N	1.1666 g	N	1.1562 g	N	1.1278 g
N	1.1324 g	N	1.1641 g	N	1.1287 g
N	1.1326 g	N	1.1643 g	N	1.1237 g
N	1.1249 g	N	1.1642 g	N	1.1262 g
N	1.1611 g	N	1.1434 g	N	1.1530 g
N	1.1498 g	N	1.1336 g	N	1.1234 g
N	1.1360 g	N	1.1439 g	N	1.1521 g