REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L' ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE DE MEDEA
FACULTE DES SCIENCES

Mémoire

Présenté pour obtenir le diplome de Master

En Sciences de la nature et de la vie

Spécialité : Microbiologie Applique

Par :

CHEKHCHOUKH amina, NOUIOUA yasmine, BOUZIANI manel

Théme :

Développement et évaluation physicochimique et microbiologique d'une crème dermique.

Soutenue publiquement le 28/06/2025

Lefnaoui Sonia	**Pr**	U. Médéa	Présidente
Boudoukhani Meriem	**MCA**	U. Médéa	Examinatrice
TOUMI Selma	**MCB**	U. Médéa	Encadreur
Yahoum Mediha Melha	**MCA**	U. Médéa	Co-Encadreur

Année universitaire 2024/2025



Remerciements

Nous remercions Dieu de nous avoir donné le courage, la patience et la volonté nécessaires pour parachever ce travail.

Nos sincères remerciements et reconnaissances vont à nos parents pour leur soutien indéfectible.

Nous exprimons notre profonde gratitude à notre promotrice, ***Dr Toumi Selma****, Maître-de conférence classe B à l'université de Médéa, pour son encadrement, sa disponibilité, son aide, ses conseils avisés et surtout pour sa patience dans la correction de ce mémoire. Nous tenons à souligner ses qualités humaines et ses compétences scientifiques exemplaires qui ont servi de modèle de compétence professionnelle.*

Nos remerciements vont également à Dr ***Yahoum Mediha Melha****, Maître de conférences de classe A à l'université de Médéa, notre co-encadreur, pour son soutien indéfectible, ses encouragements constants et ses conseils éclairés tout au long de notre parcours.*

Nous tenons à exprimer notre sincère reconnaissance à ***Pr Lefnaoui Sonia,*** *Professeure à l'Université de Médéa, pour l'honneur qu'elle nous fait en acceptant de présider le jury de soutenance. Sa présence rehausse la valeur de notre travail.*

Nos sincères remerciements s'adressent également à ***Dr Boudoukhani Meriem****, Maître de conférence classe A à l'université de Médéa, pour avoir accepté d'examiner ce travail.*

Enfin, nous souhaitons remercier toutes les personnes qui ont participé, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail. Merci à tous et à toutes.

Dedication

*First of all, I want to thank **God** for giving me the strength, patience, and guidance to complete this thesis. Without His blessings, none of this would have been possible.*

" SO I WANNA THANK ME "

You went through a lot… but you did it, girl!

*With all my heart, I thank my parents, my dear loving mother **Nacera** and My beloved father **Lakhdar**, for believing in me. Your love carried me through every step of this journey.*

*Big love to my brother **Ali** and my sister **Soraya**. thank you for the pep talks, the sarcasm, and for pretending to understand my thesis. Your support, motivation, and just being there made the chaos feel a little more normal. I'm so grateful for you both.*

*Big thanks to **Anis, Meriem,** and **Rayan** my daily dose of noise, hugs, and unexpected questions like "why is the sky not green?" You three turned my stress into laughter.*

*And of course, a special thank you to my cutie little cat **Floki**, my silent study buddy, my emotional support fluff, and the true supervisor of this thesis. Your purring, judging stares, and sudden zoomies made everything... unforgettable.*

★ *Huge thanks to my binômes, **Yasmine** and **Manel** my partners in crime. It wasn't just the work we shared, but the laughs, the breakdowns, and the little moments in between that's what turned it into something truly unforgettable. Wishing you nothing but success ahead!*

★ *Shoutout to my girls, **Loubna** and **Sawsan**. Thanks for the support, the laughs, and the random memes that saved my sanity.*

Love u all ♥

Amina

Dédicace

"الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات"

Je tiens avant tout à exprimer ma profonde gratitude à Dieu, dont la bienveillance et la sagesse m'ont guidé tout au long de ce parcours.

Je remercie sincèrement ma mère et mon père pour leurs efforts inlassables, leur soutien constant et leurs prières précieuses, qui ont été une source inépuisable de force et d'encouragement.

Je suis également reconnaissant(e) envers mon frère pour sa présence attentive et son appui fidèle.

Mes remerciements vont aussi à mes grands-parents, dont l'amour, la sagesse et les sacrifices ont grandement contribué à mon épanouissement.

Je remercie tout particulièrement ma tante pour son soutien indéfectible et sa bienveillance.

Je tiens à remercier du fond du cœur mes chères amies, Manal et Amina, qui sont pour moi bien plus que des amies, de véritables sœurs. Merci pour votre présence, votre soutien et votre affection.

Je vous souhaite tout le succès que vous méritez.

Yasmine

Dédicace

*Avant tout, je rends grâce à **Allah** pour la force, la guidance et la grâce… Alhamdoulillah, Lui qui m'a permis d'achever ce projet et de clore, avec sens et gratitude, mon parcours académique.*

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance :

*À celle qui a avancé sans passion, mais portée par une force tranquille…qui a transformé un chemin inattendu, qu'elle croyait ailleurs, en un succès sincère, à sa manière…À celle qui dans les moments de doute, trouvait toujours une manière d'avancer…**À moi-même***

*À celui qui se cache derrière chaque version forte de moi...Une présence discrète mais rassurante, des mots simples qui m'ont souvent recentrée..une confiance silencieuse, même quand moi je doutais...à mon repère, mon coach et mon ami préféré…À mon cher papa **Abdelkader**.*

*Et celle qui m'a donné la force de garder la passion vivante, rien que pour elle..Une femme dont les prières silencieuses m'accompagnaient chaque matin..Qui a tout donné pour me voir heureuse..Celle que j'ai toujours voulu rendre fière et j'espère y être parvenue…à mon espoir, mon bonheur, mon paradis…À ma merveilleuse maman **Fouzia**.*

*À mes chers frères **Imed**, dont la simple présence parle de lui-même. Et **Mohamed**, avec ses concerts matinaux non-stop..toujours bruyant, mais jamais ennuyeux.*

*À celle qui transforme mes tempêtes en équilibre,mes peurs en silence, et mes doutes en repères.. celle dont la maturité douce s'accompagne d'un humour toujours juste.. qui a su être là, discrètement, mais exactement comme il le fallait. qui m'a comprise, parfois avant moi-même...À mon pilier, ma constante silencieuse… et une part de mon âme. **Amel**.*

*À celui qui a rejoint notre famille avec discrétion et bienveillance,et qui sans faire de bruit, l'a rendue encore plus belle...à une présence calme, respectueuse, toujours à sa juste place...À mon beau-frère **Abdou**.*

*À mes chères sœurs **Soumia**, celle dont les douas m'atteignent sans un mot...toujours là, avec ce calme rassurant.Et **Asmaa**, celle qui dit peu, mais capte tout...notre Doraemon..qui trouve toujours la bonne chose au bon moment.*

*À mes chères sœurs de trinôme **Amina** et **Yasmine** ..Celles qui étaient d'abord des camarades, puis sont devenues une évidence...Trois cœurs qui se sont trouvés bien au-delà des cours…Des fous rires, des soirées sans programme… ensemble, on a créé une magie parfaite qu'on appelait nous….Maintenant, ce chapitre se ferme mais j'espère qu'on poursuivra l'aventure, vers d'autres projets, d'autres rêves…toujours main dans la main ...*

Je vous souhaite tout le bonheur, la réussite et l'amour que vous méritez.

*À mes jolies girls du cœur **Selma**, **Linda, Aya** et **Samah**…Juste vos noms, et déjà un sourire…Un bout de douceur dans mon histoire...vous avez vraiment embelli le chemin simplement en étant là.*

*À toute **ma famille**, **mes amis**, et **tous ceux qui m'aiment**…Votre amour a compté et il comptera toujours. ♡*

Manel

الملخص

هذا العمل يهدف إلى تعزيز قيمة نبات إكليل الجبل من خلال دراسة تجريبية تتناول التوصيف الفيزيائي والكيميائي والنباتي لمسحوقه وزيته العطري، بالإضافة إلى تطوير تركيبات جلدية ذات هدف علاجي. تم أولاً خضوع أوراق إكليل الجبل لعملية معالجة أولية تشمل التجفيف والطحن والتنخيل، مما أدى إلى الحصول على مسحوق ناعم ومتجانس بنسبة رطوبة بلغت 6.5%، وهي نسبة مناسبة للحفاظ على المركبات النشطة بيولوجياً. كشفت التحاليل النباتية عن وجود التانينات الكاتيشية، والجلوكوزيدات، والأنثوسيانين، والمخاطيات، بينما بين تحليل الأشعة تحت الحمراء وجود المجموعات الوظيفية المميزة. تم استخراج الزيت العطري بواسطة التقطير بالبخار باستخدام جهاز كليفنجر، بنسبة عائد بلغت 0.72%، متوافقة مع المعايير الفرنسية. ظهر الزيت في صورة سائل شفاف، أصفر فاتح، برائحة عطرية مميزة، وتم تقييمه على أنه مستقر وذو جودة جيدة وفق التحاليل الحسية والفيزيائية والكيميائية. ثم تم دمج الزيت العطري في كريمات جلدية بتركيزات مختلفة. أظهرت هذه التركيبات استقراراً ممتازاً، وملمساً متجانساً، وسلوكاً انسيابياً غير نيوتوني ملائماً للتطبيق على الجلد، بالإضافة إلى درجة حموضة متوافقة مع تحمل البشرة. أظهرت التقييمات الميكروبيولوجية باستخدام طريقة الأروماتوجرام نشاطاً مضاداً للبكتيريا والفطريات واضحاً، خاصة ضد المكورات العنقودية الذهبية، الزائفة الزنجارية، الإشريكية القولونية، والمبيضات البيضاء. وكان النشاط مرتبطاً بالتركيز. أما كلبسيلا الرئوية فكانت مقاومة لجميع التركيزات المختبرة. تؤكد هذه النتائج الإمكانات الكبيرة لنبات إكليل الجبل كعامل طبيعي فعال في التركيبات الجلدية أو العلاجية للاستخدام عبر الجلد.

الكلمات المفتاحية: إكليل الجبل، مستخلصات نباتية، زيت عطري، تركيبة جلدية، نشاط مضاد للميكروبات

Résumé

Ce travail vise à valoriser *Rosmarinus officinalis L.* à travers une étude expérimentale portant sur la caractérisation physico-chimique et phytochimique de sa poudre et de son huile essentielle, ainsi que sur le développement de formulations dermiques à visée thérapeutique. Les feuilles de romarin ont d'abord été soumises à un prétraitement comprenant le séchage, le broyage et le tamisage, conduisant à une poudre fine et homogène, avec un taux d'humidité de 6,5 %, favorable à la conservation des composés bioactifs. L'analyse phytochimique a révélé la présence de tanins catéchiques, glucosides, anthocyanes et mucilages, tandis que l'analyse FTIR a mis en évidence les groupes fonctionnels caractéristiques. L'huile essentielle a été extraite par hydrodistillation à l'aide d'un dispositif de type Clevenger, avec un rendement de 0,72 %, conforme aux normes AFNOR. Elle s'est présentée sous forme d'un liquide limpide, jaune pâle, à l'odeur aromatique caractéristique, et a été jugée stable et de bonne qualité selon les analyses organoleptiques et physico-chimiques. Elle a ensuite été intégrée dans des crèmes dermiques à différentes concentrations. Ces formulations ont présenté une excellente stabilité, une texture homogène, un comportement pseudoplastique favorable à l'application cutanée, ainsi qu'un pH compatible avec la tolérance de la peau. L'évaluation microbiologique, réalisée par la méthode de l'aromatogramme, a révélé une activité antimicrobienne et antifongique notable, en particulier contre *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et *Candida albicans*. L'activité s'est avérée dose-dépendante. En revanche, *Klebsiella pneumoniae* s'est montrée résistante à toutes les concentrations testées. Ces résultats soulignent le fort potentiel de *Rosmarinus officinalis L.* en tant qu'agent naturel actif dans des formulations dermocosmétiques ou thérapeutiques à usage dermique.

Mots clés : *Rosmarinus officinalis L.*, extraits végétaux, huile essentielle, formulation dermique, activité antimicrobienne.

Abstract

This work aims to valorize *Rosmarinus officinalis L.* through an experimental study focused on the physicochemical and phytochemical characterization of its powder and essential oil, as well as the development of dermal formulations for therapeutic purposes. The rosemary leaves first underwent pre-treatment steps including drying, grinding, and sieving, resulting in a fine and homogeneous powder with a moisture content of 6.5%, favorable for preserving bioactive compounds. Phytochemical analysis revealed the presence of catechin tannins, glucosides, anthocyanins, and mucilages, while FTIR spectroscopy confirmed the presence of characteristic functional groups. The essential oil was extracted by hydrodistillation using a Clevenger-type apparatus, with a yield of 0.72%, in accordance with AFNOR standards. The oil appeared as a clear, pale-yellow liquid with a characteristic aromatic odor and was considered stable and of good quality based on organoleptic and physicochemical analyses. It was then incorporated into dermal creams at various concentrations. These formulations demonstrated excellent physicochemical stability, a homogeneous texture, pseudoplastic behavior favorable to skin application, and a pH compatible with skin tolerance. Microbiological evaluation, performed using the aromatogram method, showed significant antimicrobial and antifungal activity, particularly against *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, and *Candida albicans*. The activity was dose-dependent. Conversely, *Klebsiella pneumoniae* was resistant to all concentrations tested. These results highlight the strong potential of *Rosmarinus officinalis L.* as a natural active agent in dermocosmetic or therapeutic formulations intended for transdermal use.

Keywords: *Rosmarinus officinalis L.*, plant extracts, essential oil, dermal formulation, antimicrobial activity

Remerciements	
Dédicace	
ملخص	
Résumé	
Abstract	
Liste des tableaux	
Liste de figures	
Liste des abréviations et des symboles	
Introduction générale	**01**
Chapitre I : Partie bibliographique	
I. Les plantes médicinales	**03**
I.1. Introduction	**03**
I.2. Définition	**03**
I.3. Les Caractéristiques des plantes médicinales	**04**
I.4. Origine des plantes médicinales	**04**
I.4.1. Les plantes spontanées	**04**
I.4.2. Les plantes cultivées	**05**
I.5. Principes actifs des plantes médicinales	**06**
II. Médecine Traditionnelle (La Phytothérapie)	**09**
II.1. Introduction à la Phytothérapie	**09**
II.2. Les différents types de phytothérapie	**10**
III. Monographie de *Rosmarinus officinalis L*	**11**
III.1. Genre	**11**
III.2.Taxonomie	**12**
III.3. Description botanique	**12**
III.4. Distribution géographique	**14**
III.5. Profil chimique	**15**
III.5.1. Composés identifiés dans *Rosmarinus officinalis L* et composition de son huile essentielle	**16**
III.5.2. Études phytochimiques	**17**

III.5.3. Spécificités des graines	**17**
III.6. Applications thérapeutiques et traditionnelles du romarin	**18**
IV. Structure Cutanée et Mécanismes de Pénétration	**18**
IV.1. Introduction	**18**
IV.2. Anatomie et Structure de la peau	**19**
IV.3. Les Fonctions principales de la peau	**23**
IV.3.1. Maintien de la température corporelle	**23**
IV.3.2. Barrière de protection du milieu extérieur	**23**
IV.3.3. Organe sensoriel	**24**
IV.3.4. Organe immunitaire	**24**
IV. 3.5. Fonction métabolique	**24**
IV.3.6. Modulation de l'état thymique	**24**
IV.3.7. La Régénération	**24**
IV.4. Les mécanismes de pénétration cutanée	**25**
IV.4.1. Les voies de passage transcutané	**25**
IV.4.1.1. Le passage transcellulaire	**25**
IV.4.1.2. Le passage intercellulaire (paracellulaire)	**26**
IV.4.1.3. Le passage par les annexes de la peau (transfolliculaire)	**26**
IV.4.2. Facteurs qui influençant la pénétration cutanée	**27**
V. Les formes pharmaceutiques transdermiques	**28**
V.1. Introduction	**28**
V.2. Classification des formes pharmaceutiques transdermiques	**28**
V.2.1. Formes semi-solides	**28**
V.2.2. Formes liquides	**29**
V.2.3. Systèmes transdermiques solides	**29**
V.3. Les émulsions	**29**
V.3.1. Définition	**29**
V.3.2. Types d'émulsions	**30**
V.3.2.1. Émulsions simples	**30**
V.3.2.2. Émulsions doubles ou multiples	**31**
V.3.3. Classification des émulsions	**32**

V.3.3.1. Macroémulsion	**32**
V.3.3.2. Microémulsion	**32**
V.3.3.3. Nanoémulsion	**33**
V.3.4. Instabilité des émulsions	**33**
V.3.4.1. Floculation	**33**
V.3.4.2. Coalescence	**33**
V.3.4.3. Sédimentation et crémage	**34**
V.3.4.4. Mûrissement d'Ostwald	**34**
V.3.4.5. Inversion de phases	**34**
V.3.5. Modes de stabilisation des émulsions	**35**
V.3.5.1. Stabilisation électrostatique	**35**
V.3.5.2. Stabilisation stérique	**36**
V.3.5.3. stabilisation électrostérique	**37**
V.3.5.4. Stabilisation couche par couche	**38**
VI. Évaluation des Propriétés Bioactives de *Rosmarinus officinalis L*	**39**
VI.1. Activité antimicrobienne	**39**
VI.2. Activité Antifongique	**40**
VI.3. Activité anti-oxydante	**40**
VII. Conclusion	**41**
Chapitre II : Matériel et Méthodes	
II.1. INTRODUTION	**42**
II.2. Appareillage et produits	**42**
II.2.1. Appareillage	**42**
II.2.2. Produits chimiques et microbiologiques	**43**
II.2.2.1. Biopolymère	**43**
II.2.3. Matériel végétal biologique	**44**
II.3. Méthodes et principes	**45**
II.3.1. Prétraitement de matière végétal	**45**
II.3.1.1 Séchage et broyage	**45**
II.3.1.2.Tamisage et conservation	**46**
II.4. Caractérisation physico-chimique de la poudre de la plante	**47**

II.4.1. Caractéristiques macroscopiques et organoleptiques	**47**
II.4.2. pH	**47**
II.4.3. Taux d'humidité	**47**
II.4.4. Analyse par Spectroscopie infrarouge (FTIR)	**48**
II.5. Analyses phytochimiques	**49**
II.5.1. Préparation de l'infusé	**49**
II.5.2. Dépistage phytochimique (Screening phytochimique)	**49**
II.5.2.1. Recherche des tanins	**49**
II.5.2.2. Recherche des glucosides	**50**
II.5.2.3. Recherche de Mucilage	**50**
II.5.2.4. Recherche des anthocyanes	**50**
II.5.2.5. Recherche des saponosides	**50**
II.6. Extraction des huiles essentielles de *Rosmarinus officinalis L* par hydrodistilation	**51**
II.6.1. Protocole expérimental d'extraction	**51**
II.6.1.1. Préparation des matières premières	**51**
II.6.1.2. Montage et procédure opératoire	**51**
II.6.1.3. Récupération de l'huile essentielle	**51**
II.6.1.4. Conservation des huilles essentiels	**52**
II.7. Détermination et Calcul du rendement	**52**
II.8. Analyse de l'extrait huileux	**53**
II.8.1. Caractéristiques organoleptiques et physicochimiques des HE extraites	**53**
II.8.2. Paramètres physico-chimiques	**53**
II.8.2.1. Détermination du pH	**53**
II.8.2.2. Densité relative	**53**
II.8.2.3. Indice de réfraction	**54**
II.8.2.4. Indice d'acidité	**54**
II.9. Formulation d'une crème (Emulsion) a base des huiles essentielles de *Rosmarinus officinalis L*	**55**
II.9.1. Préparation des émulsions (crèmes à base d'huiles essentielles de *Rosmarinus officinalis L*)	**56**

II.9.2. Caractérisation des émulsions	**57**
II.9.2.1. Aspect macroscopique	**57**
II.9.2.2. Analyse microscopique	**57**
II.9.2.3. pH des émulsions	**57**
II.9.2.4. Sens des émulsions	**57**
II.9.2.5. Analyse de stabilité thermique	**58**
II.9.2.6. Test de stabilité à la centrifugation (indice de crémage)	**58**
II.9.2.7. Viscosité	**59**
II.10. Etude de l'activité antimicrobienne des crèmes dermiques à base d'huile essentielle de *Rosmarinus Officinalis L*	**60**
II.10.1. Choix des microorganismes à tester	**60**
1. Souches bactériennes	**61**
2. Les souches fongiques	**63**
II.10.2. Préparation des milieux de culture et évaluation de l'activité antimicrobienne	**64**
a. Préparation des milieux de culture	**64**
b. Réalisation de l'aromatogramme	**64**
c. Préparation de l'inoculum	**64**
d. Ensemencement des boîtes	**65**
e. Dépôt des disques	**66**
f. Lecture des résultats	**66**
II.11. Conclusion	**67**
Chapitre III : Résultats et Discussion	
III.1. INTRODUTION	**68**
III.2. Prétraitement de matière végétal	**68**
III.2.1. Séchage de *Rosmarinus officinalis L*	**68**
III.2.2. Tamisage de la poudre de *Rosmarinus officinalis L*	**68**
III.3. Caractérisation physico-chimique de la poudre de *Rosmarinus officinalis L.*	**69**
III.3.1. Caractéristiques macroscopiques et organoleptiques	**69**
III.3.2. pH	**69**

III.3.3. Taux d'humidité	**70**
III.3.4. Analyse FTIR	**71**
III.3.5. Analyses phytochimiques	**72**
III.3.5.1. Tanins	**72**
III.3.5.2. Glucosides	**72**
III.3.5.3. Mucilages	**73**
III.3.5.4. Anthocyanes	**74**
III.3.5.5. Saponosides	**74**
III.4. Extraction par hydrodistillation et caractérisation physico-chimique de l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis L*	**75**
III.4.1. Détermination du rendement d'extraction	**75**
III.4.2. Caractéristiques organoleptiques	**76**
III.4.3. Potentiel d'hydrogène (pH)	**76**
III.4.4. Densité relative	**77**
III.4.5. Indice de réfraction	**77**
III.4.6. Indice d'acidité	**78**
III.5. Formulation d'une crème à base d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis L*	**78**
III.5.1. Caractérisation physico-chimiques des èmulsions à base d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis L*	**79**
III.5.1.1. Aspect macroscopique	**79**
III.5.1.2. Aspect microscopique des émulsions	**80**
III.5.1.3. pH des émulsions	**81**
III.5.1.4. Sens des émulsions	**82**
III.5.1.4.1. méthode de Conductivité	**82**
III.5.1.4.2. Méthode par dilution	**83**
III.5.1.4.3. Méthode au colorant	**83**
III.5.1.5. Analyse de stabilité thermique	**84**
III.5.1.6. Stabilité à la centrifugation	**85**
III.5.1.7.Viscosité	**86**
III.6. Etude de l'activité antimicrobienne des émulsions à base d'huile	**87**

essentielle de *Rosmarinus officinalis L*	
III.6.1. *Staphylococcus aureus*	**87**
III.6.2. *Escherichia coli*	**89**
III.6.3. *Pseudomonas aeruginosa*	**90**
III.6.4. *Klebsiella pneumoniae*	**91**
III.6.5. *Candida albicans*	**93**
III.7.Conclusion	**95**
Conclusion Générale	**97**
Références Bibliographiques	

	Chapitre I : Revue bibliographique	
Tableau I.1	**Position systématique de *Rosmarinus officinalis L.***	12
Tableau I.2	**Répartition et usages du romarin en Algérie (Direction du fond forestier).**	15
Tableau I.3	**Propriétés pharmacologiques de *Rosmarinus officinalis L.***	39
	Chapitre II : Matériel et méthodes	
Tableau II.1	**Différents appareils utilisés.**	42
Tableau II.2	**Propriétés physico-chimiques de la gomme Xanthane.**	43
Tableau II.3	**Produits utilisés.**	43
Tableau II.4	**Composition qualitative et quantitative du milieu Mueller Hinton.**	44
Tableau II.5	**Composition qualitative et quantitative du milieu Sabouraud dextrose agar (SDA).**	44
Tableau II.6	**Composition des émulsions.**	56
Tableau II.7	**Classification du germe *Staphylococus aureus.***	60
Tableau II.8	**Classification du germe *Escherichia Coli.***	61
Tableau II.9	**Classification du germe *Pseudomonas aeruginosa.***	62
Tableau II.10	**Classification du germe *Klebsiella pneumoniae.***	62
Tableau II.11	**Classification du germe *Candida Albicans.***	63
Tableau II.12	**Critères de sensibilité selon le diamètre d'inhibition**	66
	Chapitre III : Résultats et discussions	
Tableau III.1	**Résultats de l'évaluation de la stabilité par centrifugation.**	85
Tableau III.2	**Effet Inhibiteur des Différentes Formules sur *Staphylococcus aureus* (Diamètre d'Inhibition en mm).**	87
Tableau III.3	**Effet Inhibiteur des différentes formules sur *Escherichia coli* (Diamètre d'Inhibition en mm).**	89
Tableau III.4	**Effet Inhibiteur des différentes formules sur *Pseudomonas aeruginosa.***	90
Tableau III.5	**Effet Inhibiteur des différentes formules sur *Klebsiella pneumoniae.***	92
Tableau III.6	**Effet Inhibiteur des différentes formules contre *Candida albicans*.**	93

	Chapitre I : Partie bibliographique	
Figure I.1	***Rosmarinus officinalis* dans son habitat naturel.**	**5**
Figure I.2	***Rosmarinus officinalis* cultivé.**	**6**
Figure I.3	**Structure des coumarines.**	**7**
Figure I.4	**Structure de base des flavonoïdes.**	**8**
Figure I.5	**Structure chimique des flavan-3-ols.**	**9**
Figure I.6	**La Phytothérapie.**	**10**
Figure I.7	***Rosmarinus officinalis* cultivée.**	**12**
Figure I.8	**Planche botanique de *Rosmarinus officinalis l.***	**13**
Figure I.9	**Carte de la distribution géographique de *Rosmarinus officinalis*selon le Système mondial d'information sur la biodiversité (GBIF)**	**14**
Figure I.10	**Les quatre régions de la peau.**	**20**
Figure I.11	**Organisation structurelle de la peau.**	**22**
Figure I.12	**Représentation des principales voies de pénétration cutanée**	**27**
Figure I.13	**Schéma d'une émulsion**	**30**
Figure I.14	**Structure des émulsions simples : H/E et E/H.**	**31**
Figure I.15	**Émulsions doubles.**	**32**
Figure I.16	**Phénomènes de déstabilisation des émulsions.**	**35**
Figure I.17	**Double couche électrique.**	**36**
Figure I.18	**Schéma de la stabilisation stérique**	**37**
Figure I.19	**Stabilisation électrostérique.**	**38**
Figure I.20	**Utilisation du mécanisme de stabilisation couche par couche (Layer by layer stabilisation, LBL) pour la production d'émulsion H/E**	**38**
	Chapitre II : Matériel et méthodes	
Figure II.1	***Rosmarinus officinalis L* (original, 2025).**	**45**
Figure II.2	**Séchage et broyage des feuilles.**	**46**
Figure II.3	**Tamisage et conservation de la poudre végétale.**	**47**
Figure II.4	**Les étapes de préparation de l'infusé (Original, 2025).**	**49**
Figure II.5	**Schéma du procédé d'hydrodistillation à l'aide d'un dispositif de type Clevenger (original, 2025).**	**52**
Figure II.6	**Le refractomètre (Infitek RFT-A2S) utilisé (original, 2025).**	**54**
Figure II.7	**Dispositif de titrage pour l'indice d'acidité (original, 2025).**	**55**
Figure II.8	**viscosimètre utilisé (Infitek) (original, 2025).**	**59**

Figure II.9	**Matériel de l'aromatogramme (original 2025).**	**64**
Figure II.10	**Préparations des suspensions (original, 2025).**	**64**
Figure II.11	**Ensemencement par écouvillonnage des souches (original, 2025).**	**65**
Figure II.12	**Dépôt des disques (original, 2025).**	**65**
	Chapitre III : Résultats et disscussion	
Figure III.1	**Teneur en humidité et en matière sèche de *Rosmarinus officinalis* de la région D'ouzera Médéa.**	**70**
Figure III.2	**Spectre FTIR de la poudre de Rosmarinus officinalis L.**	**71**
Figure III.3	**Test de dépistage des tanins.**	**72**
Figure III.4	**Test de dépistage des glucosides.**	**73**
Figure III.5	**Test de dépistage des mucilages.**	**73**
Figure III.6	**Test de dépistage des anthocyanes.**	**74**
Figure III.7	**Test de moussage pour la détection des saponosides.**	**75**
Figure III.8	**Huile essentielle du romarin.**	**76**
Figure III.9	**Indice de réfraction d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis L.***	**77**
Figure III.10	**Test de l'indice d'acide de l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis L.***	**78**
Figure III.11	**Aspect macroscopique des émulsions (F1-F4).**	**80**
Figure III.12	**Aspect microscopique des émulsions (F1, F2, F3 et F4).**	**81**
Figure III.13	**pH des émulsions formulés (F1-F4).**	**82**
Figure III.14	**Résultats de la conductivité électrique des crèmes formulés (F1-F4).**	**83**
Figure III.15	**Test au bleu de méthylène.**	**84**
Figure III.16	**Les émulsions après six cycles de stress thermique**	**85**
Figure III.17	**Évolution de la viscosité des émulsions en fonction de la vitesse de cisaillement**	**86**
Figure III.18	**Résultats de l'effet antimicrobien des crèmes sur *Staphylococcus aureus.***	**88**
Figure III.19	**Résultats de l'effet antimicrobien des crèmes sur *E.Coli.***	**90**
Figure III.20	**Résultats de l'effet antimicrobien des crèmes contre *Pseudomonas aeruginosa.***	**91**
Figure III.21	**Résultats de l'effet antimicrobien des crèmes contre *Klebsiella pneumoniae.***	**92**
Figure III.22	**Résultats de l'effet antimicrobien des crèmes contre *Candida albicans.***	**94**

Abréviation	Définition
H/E	Emultion Huile /Eau
FTIR	Spectroscopie infrarouge à transformée de fourier
pH	Potentiel d'Hydrogène
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
F	Formule
HE	Huile Essentielle
GX	Gomme Xanthane
(tr/min)	tours par minute
(mp .a.S)	M=milli ; Pa=pascal ;S=seconde

Symbole	Définition
cm	Centimètre
mm	millimètre
min	minutes
H%	Teneur en eau
g	gramme
mg	milligramme
°C	degré Celsius
mL	millilitre
nm	nanomètre

Symbole	Définition	Unité
D	Coefficient de diffusion	$cm^2.h^{-1}$
G'	Module de stockage	Pa
G''	Module de perte	Pa
IC	Indice de crémage	%
Jss	Flux à l'équilibre	$\mu g.cm^{-2}.h^{-1}$
k	Constante du modèle de Korsmeyer–Peppas	
K_H	constante de la cinétique de libération	
kp	Coefficient de perméabilité	$cm.h^{-1}$
M_w	Poids moléculaire	$g.mol^{-1}$
R^2	Coefficient de corrélation	
R_h	Rayon hydrodynamique	nm
t_r	Temps de rétention	h
γ	Déformation ou taux de cisaillement	%

$\dot{\gamma}$	Vitesse de cisaillement	s^{-1}
η_0	Viscosité dynamique du solvant	Pa.s
η_{app}	Viscosité apparente	Pa.s
η_{dyn}	Viscosité dynamique	Pa.s
η_{sp}	Viscosité spécifique	
λ	Longueur d'onde	nm
ω_c	Fréquence angulaire critique	$Rad.s^{-1}$

Introduction générale

Depuis des millénaires, l'homme contemple la nature avec curiosité et sagesse, y découvrant les secrets de sa propre guérison. Les plantes médicinales, véritables trésors du monde végétal, ont traversé les âges, servant aussi bien la médecine traditionnelle que la pharmacopée moderne. Riches en composés bioactifs, elles offrent un arsenal thérapeutique naturel et d'une étonnante diversité. Aujourd'hui, face aux limites de certains traitements de synthèse, l'intérêt pour la phytothérapie renaît avec force à l'échelle mondiale, porté par la quête de solutions plus douces, durables et respectueuses de l'équilibre humain. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime que près de 80 % de la population des pays en développement continue à recourir à la phytothérapie pour les soins de santé de base, tandis que dans les pays industrialisés, l'usage des produits naturels est en nette progression. Ce phénomène s'explique par une recherche croissante de traitements plus sûrs, plus accessibles et plus respectueux de l'environnement (Mouas, Benrebiha and Chaouia, 2017),(Chenni and El Abed, 2017).

Parmi les plantes médicinales les plus étudiées et valorisées figure *Rosmarinus officinalis L.*, plus connu sous le nom de romarin. Originaire du bassin méditerranéen, le romarin est une plante aromatique utilisée depuis l'Antiquité pour ses propriétés digestives, antioxydantes, toniques et antimicrobiennes (Mouas, Benrebiha and Chaouia, 2017),(Boutabia *et al.*, 2016). Il est aujourd'hui largement cultivé et exploité dans les industries pharmaceutique, cosmétique et agroalimentaire. Son huile essentielle, riche en composés volatils bioactifs, fait l'objet de nombreuses recherches en raison de ses effets bénéfiques démontrés sur la santé humaine(Chenni and El Abed, 2017).

Dans ce contexte, le présent travail s'inscrit dans une démarche de valorisation scientifique de *Rosmarinus officinalis L.*, à travers l'étude de son huile essentielle extraite par hydrodistillation, son évaluation physico-chimique, et l'exploration de son potentiel d'intégration dans des formes galéniques transdermiques. Ces dernières représentent une voie d'administration innovante permettant une diffusion contrôlée des principes actifs à travers la peau, tout en contournant l'effet de premier passage hépatique. Une bonne connaissance de la structure cutanée et des

mécanismes de pénétration s'avère donc essentielle pour concevoir des formulations efficaces, sûres et naturelles.

L'objectif principal de ce mémoire est d'évaluer les propriétés bioactives de l'huile essentielle de romarin et de mettre en évidence son intérêt dans le développement de systèmes d'administration transdermiques. Ce travail vise à établir un lien entre les savoirs traditionnels et les avancées scientifiques actuelles dans le domaine de la phytothérapie, en proposant des alternatives naturelles aux traitements conventionnels.

Pour atteindre cet objectif, ce mémoire est structuré en trois chapitres.

- Le premier chapitre, consacré à la revue bibliographique, présente les fondements liés aux plantes médicinales, aux principes actifs naturels, à la phytothérapie et plus particulièrement à la monographie botanique et chimique de *Rosmarinus officinalis L.* Il aborde également les formes pharmaceutiques transdermiques, la structure de la peau et les mécanismes de pénétration cutanée des substances actives.
- Le deuxième chapitre, dédié au matériel et aux méthodes, décrit les techniques expérimentales utilisées pour l'extraction de l'huile essentielle, les conditions opératoires, les appareils employés ainsi que les méthodes de conservation et de mesure du rendement.
- Enfin, le troisième chapitre, portant sur les résultats et la discussion, présente les données obtenues, leur interprétation scientifique et les perspectives d'application thérapeutique de l'huile essentielle de romarin dans des formulations transdermiques modernes.

Ce travail se veut ainsi une contribution à la valorisation d'une plante médicinale ancestrale à travers une approche scientifique rigoureuse, plaçant la nature au cœur de l'innovation thérapeutique.

Chapitre I :
Revue Bibliographique

I. Les plantes médicinales

I.1. Introduction

L'homme a toujours utilisé les plantes pour garantir sa survie. En dépit des avancées de la médecine contemporaine, la médecine traditionnelle conserve une large popularité dans les pays en voie de développement et son utilisation continue d'augmenter dans les nations industrialisées. D'après l'OMS (2013), en Europe, en Amérique du Nord et dans d'autres zones industrialisées, plus de la moitié de la population a fait appel, au moins une fois, à des pratiques de médecine complémentaire (Orsot et al., 2021).

Selon Spichiger (2000), la richesse des espèces végétales est remarquable tant en termes de quantité que de variété. En plus de leur importance pour l'équilibre des écosystèmes, les plantes fournissent à l'humanité des ressources naturelles essentielles à sa survie et son évolution. Les plantes médicinales représentent un trésor inestimable pour l'humanité, et plus spécialement pour la plupart des communautés vulnérables dans les pays en voie de développement qui s'appuient sur elles pour leurs soins de santé de base et leur subsistance (Diatta et al., 2013). L'avenir des plantes à propriétés médicinales semble prometteur, étant donné qu'il existe près de 500 000 espèces botaniques dans le monde, dont une grande majorité n'a pas encore été étudiée pour ses bienfaits en matière de santé. Il pourrait y avoir en grande quantité ces derniers (Abdul Rasool Hassan, 2012).

I.2. Définition

D'après la Pharmacopée Française (actuellement en vigueur, 11ème édition) : « Les plantes médicinales sont considérées comme des drogues végétales selon la Pharmacopée Européenne, à condition qu'une partie d'elles possède des caractéristiques thérapeutiques.» «Ces plantes à vertus curatives peuvent également être utilisées dans le domaine alimentaire, comme épices ou pour des raisons d'hygiène» (Limonier, 2018). Les plantes médicinales jouent donc un rôle crucial dans la recherche pharmaceutique et la formulation de médicaments, non seulement en tant qu'agents thérapeutiques directs, mais aussi comme ressources pour la synthèse des médicaments ou modèles pour les composés à activité pharmaceutique (Kahlouche-riachi, 2014). Ainsi, une plante médicinale, à la différence d'une plante « ordinaire », contient des principes

actifs qui déclenchent non seulement une action thérapeutique, mais aussi des effets secondaires connus sous le nom de toxicité, tout comme les médicaments chimiques (Limonier, 2018).

I.3. Les Caractéristiques des plantes médicinales

Les plantes médicinales présentent de nombreuses caractéristiques lorsqu'elles sont utilisées à des fins thérapeutiques, parmi lesquelles :

- **Médecine synergique** : Les composés présents dans les plantes interagissent de manière simultanée. Ces interactions peuvent se renforcer mutuellement, s'inhiber ou encore atténuer certains effets indésirables, ce qui confère aux plantes une action thérapeutique globale et équilibrée.
- **Soutien à la médecine conventionnelle** : Dans la prise en charge de pathologies complexes, telles que les cancers, certains composés végétaux ont montré une efficacité significative en complément des traitements médicaux classiques, contribuant ainsi à améliorer les résultats cliniques.
- **Médecine préventive** : Il a été démontré que plusieurs éléments actifs des plantes possèdent des propriétés préventives, capables d'inhiber ou de retarder l'apparition de certaines maladies. Cela permettrait de réduire le recours à des traitements chimiques souvent prescrits une fois la maladie installée, tout en limitant les effets secondaires associés à ces thérapies (Abdul Rasool Hassan, 2012).

I.4. Origine des plantes médicinales

L'origine des plantes médicinales peut être attribuée à deux sources principales : les plantes spontanées, communément appelées **« sauvages »** ou **« de cueillette »**, et les **plantes cultivées** (Chabrier, 2018).

I.4.1. Les plantes spontanées

Les plantes spontanées, parfois désignées sous les termes de **« plantes adventices »** ou **« plantes indésirables »**, sont celles qui poussent naturellement, sans intervention humaine. En écologie, la flore spontanée est définie comme « la flore qui se développe de manière autonome, maintenant ainsi un processus naturel de colonisation » (Menozzi et al., 2011). Contrairement aux plantes cultivées, leur croissance ne dépend pas de l'action humaine.

On estime qu'il existe environ 500 000 espèces végétales sur la planète, dont près de 80 000 possèdent des propriétés thérapeutiques (Bouallala et al., 2014). Autrement dit, ces plantes présentent des **caractéristiques pharmacologiques** qui leur confèrent une valeur médicale significative (Haddouchi et al., 2018).



Figure I.1. *Rosmarinus officinalis* dans son habitat naturel (Naggar & Iharchine, 2015).

I.4.2. Les plantes cultivées

La culture des plantes consiste à maintenir et exploiter les propriétés d'un organisme vivant dans un but utilitaire, thérapeutique ou esthétique. Comme le résume poétiquement Le Guin :

« Si tu ne peux l'arracher, apprivoise-le. » Cette relation entre l'homme et le végétal repose sur une proximité étroite, impliquant des interventions destinées à optimiser le rendement et les qualités des plantes cultivées.

Une caractéristique majeure des plantes médicinales cultivées réside dans leur dépendance à l'égard de l'homme. En effet, il est largement reconnu que la majorité de ces plantes ne peuvent survivre durablement en dehors de leurs sites de culture, notamment lorsque ceux-ci sont abandonnés. Dès qu'une intervention humaine est engagée, le processus d'évolution biologique des plantes est souvent modifié, voire perturbé (Gerber, 2021).

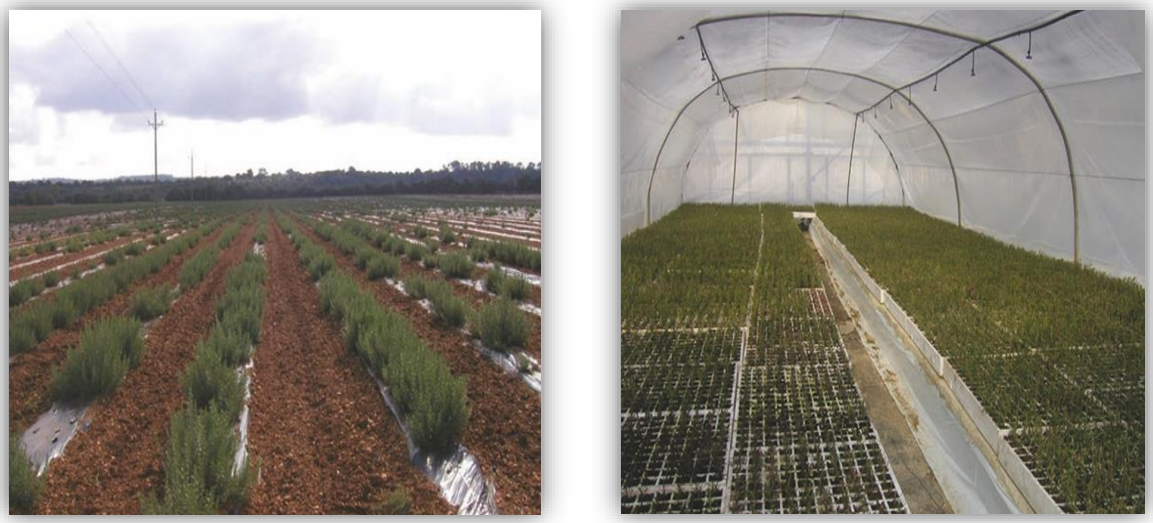


Figure I.2. *Rosmarinus officinalis* cultivé (Novak & Blüthner, 2020).

I.5. Principes actifs des plantes médicinales

Les plantes constituent une ressource renouvelable et précieuse de principes actifs, utilisés à des fins thérapeutiques depuis l'Antiquité. Ces substances, également appelées composés bioactifs, peuvent servir de base au développement de médicaments modernes (Chenni & El Abed, 2017). Un principe actif est une molécule possédant des propriétés curatives ou préventives, utilisée chez l'homme ou l'animal. On le retrouve dans les médicaments d'origine végétale ou dans les préparations dérivées de ceux-ci (Chabrier, 2018).

L'extraction de ces composés repose sur diverses méthodes, adaptées à la nature chimique des substances ciblées. Cela suppose qu'au moins une partie de la plante (feuille, tige, racine, etc.) puisse être valorisée à des fins thérapeutiques. L'efficacité des plantes repose ainsi sur la richesse et la diversité de leurs composants bioactifs, qui varient considérablement selon les espèces (Deramchia et al., 2022).

Les principaux types de principes actifs des plantes médicinales incluent :

- **alcaloïdes**

Le terme « alcaloïde » provient de « alkaline », en référence à leur nature basique et à leur teneur en azote. Les plantes à fleurs (angiospermes) en sont particulièrement riches. Les alcaloïdes sont

des composés organiques naturels, généralement d'origine végétale, possédant une structure moléculaire complexe, souvent hétérocyclique avec un atome d'azote (Koné, 2009). Ils se caractérisent par une activité pharmacologique marquée, même à faibles doses, et présentent des propriétés thérapeutiques variées ((Iserin, 2001; Roy, 2017).

- **Les coumarines**

Issues des 1,2-benzopyrones, les coumarines sont des métabolites secondaires produits via la voie du phénylpropanoïde. Présentes dans de nombreuses plantes supérieures, elles jouent un rôle de protection contre les agents pathogènes, les stress environnementaux, et dans la régulation du stress oxydatif. Elles présentent également des propriétés pharmacologiques reconnues (Bourgaud et al., 1994), (Bourgaud et al., 2006)

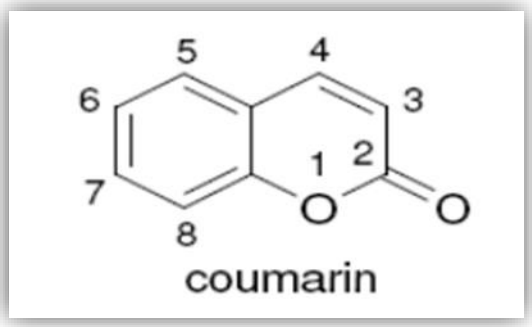


Figure I.3. structure des coumarines (Dahmani, 2019)**.**

- **Flavonoïdes**

Les flavonoïdes sont une vaste famille de composés polyphénoliques possédant une structure de base C6-C3-C6. On en dénombre environ 6500, répartis en douze classes(Koné, 2009). Ils sont réputés pour leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antivirales et hépatoprotectrices (Ngene et al., 2015), (Kidik Pouka et al., 2015), (Iserin, 2001).

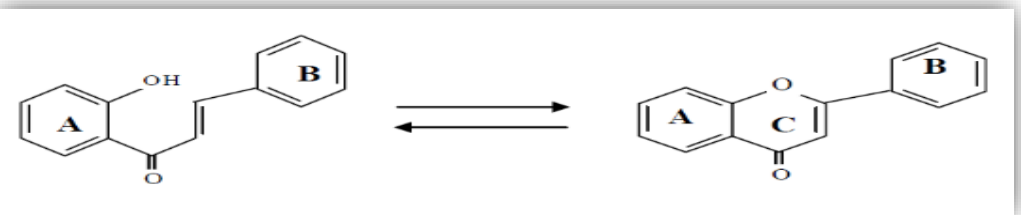


Figure I.4. structure de base des flavonoïdes (Dahmani, 2019).

- **Anthocyanes**

Sous-classe des flavonoïdes, les anthocyanes sont des pigments responsables des teintes rouges, pourpres et bleues des fleurs et des fruits. Leur composant principal est l'anthocyanidine, qui constitue la partie chromophore (Dangles, 1994), (Iserin, 2001).

- **Saponosides**

Aussi appelés saponines, ces composés tensioactifs sont présents dans de nombreuses plantes. Ils se composent d'une génine (triterpénique ou stéroïdique) liée à un ou plusieurs oses. Les saponosides possèdent diverses propriétés biologiques intéressantes, notamment anti-inflammatoires, expectorantes ou immunomodulatrices (Betina-Bencharif, 2014).

- **Mucilage**

Le mucilage est une substance visqueuse, hydrophile, soluble dans l'eau, sécrétée par des cellules spécialisées de la plante. Il joue un rôle protecteur contre la déshydratation et est classé parmi les fibres végétales (Calle et al., 2021), (Bouchet & Deysson, 1976).

- **Tanins**

Les tanins sont des polyphénols de poids moléculaire élevé (500 à 3 000), présents sous forme polymérisée dans la nature. Ils sont connus pour leur capacité à transformer les peaux animales en cuir, mais aussi pour leurs propriétés astringentes et antimicrobiennes. On distingue deux types : les tanins hydrolysables (pyrogalliques) et les tanins condensés (catéchiques) (Doat, 1978).

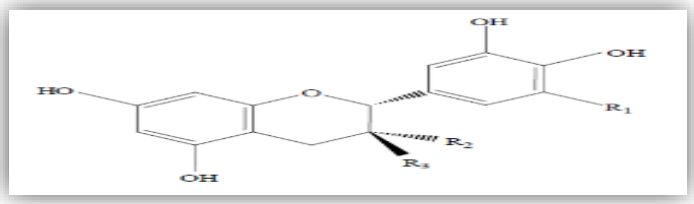


Figure I.5. structure chimique des flavan-3-ols (Dahmani, 2019).

- **Huiles essentielles**

Également appelées essences végétales, les huiles essentielles sont des composés aromatiques volatils issus du métabolisme secondaire des plantes. Elles sont présentes dans divers organes (fleurs, feuilles, fruits, écorce, racines…). On en trouve dans environ 2000 espèces réparties sur 60 familles botaniques (Chenni & El Abed, 2017).

Elles sont généralement extraites par distillation et possèdent des propriétés anti-inflammatoires, antispasmodiques ou carminatives, utiles notamment contre les allergies, l'eczéma ou les troubles digestifs (Iserin, 2001). Elles présentent une faible solubilité dans l'eau, mais sont bien solubles dans les solvants organiques. Leur densité est inférieure à celle de l'eau, et elles se caractérisent par leur odeur marquée et leur indice de réfraction élevé.

II. Médecine Traditionnelle (La Phytothérapie)

II.1. Introduction à la Phytothérapie

Le terme **phytothérapie** provient du grec ancien : *phyton*, signifiant « plante », et *therapeia*, signifiant « soin » ou « traitement ». Ainsi, la phytothérapie se définit comme une approche thérapeutique reposant sur l'utilisation des plantes médicinales pour prévenir et traiter divers troubles (Moatti, 1990). Elle repose sur l'action des substances actives extraites de différentes parties des plantes – telles que les feuilles, les fleurs ou les racines – qui exercent des effets bénéfiques sur l'organisme (Létard et al., 2015).

La phytothérapie emploie les plantes médicinales entières ou certaines de leurs parties dans un but thérapeutique. Pratiquée depuis les origines de l'humanité, elle figure parmi les plus anciennes formes de médecine et continue de jouer un rôle important dans les systèmes de santé traditionnels et modernes (Falch et al., 2013).



Figure I.6. La Phytothérapie (Iserin, 2001).

II.2. Les différents types de phytothérapie

La phytothérapie moderne se décline en plusieurs formes selon la partie de la plante utilisée, son mode de préparation et son application thérapeutique. Voici les principales catégories :

- ***Aromathérapie*** : Cette approche thérapeutique repose sur l'utilisation des huiles essentielles, extraites des plantes aromatiques appartenant à diverses familles botaniques. Ces essences volatiles sont constituées de molécules actives très concentrées. Leur application se fait principalement par voie cutanée, respiratoire ou, dans certains cas, orale. En raison de leur puissance, leur usage nécessite des précautions particulières.

- ***Gemmothérapie*** : Elle utilise des extraits alcoolo-glycérinés obtenus à partir de tissus végétaux embryonnaires en croissance, tels que les bourgeons, jeunes pousses ou radicelles. Ces extraits concentrent le potentiel régénératif de la plante entière et sont utilisés pour leurs effets revitalisants et régulateurs.

- ***Herboristerie*** : Représentant la forme la plus ancienne de la phytothérapie, l'herboristerie repose sur l'usage traditionnel des plantes fraîches ou sèches, en totalité ou en parties spécifiques (écorce, fleurs, fruits, feuilles, racines). Les préparations sont réalisées à l'aide de techniques simples, souvent aqueuses, telles que l'infusion, la décoction ou la macération. Aujourd'hui, ces remèdes sont également disponibles sous forme de gélules, poudres ou tisanes prêtes à l'emploi.

- ***Homéopathie*** : Bien qu'elle ne relève pas exclusivement de la phytothérapie, l'homéopathie utilise environ 75 % de souches issues du règne végétal. Elle repose sur le principe de la

dilution infinitésimale et de la similitude, c'est-à-dire soigner le mal par le semblable. Elle intègre également des substances d'origine minérale ou animale.

- ***Phytothérapie pharmaceutique*** : Cette approche scientifique emploie des extraits standardisés de plantes, obtenus par des procédés d'extraction à l'aide de solvants (comme l'alcool éthylique). Ces extraits, hautement concentrés, sont formulés pour garantir une efficacité thérapeutique mesurable. Ils se présentent sous diverses formes galéniques : sirops, gélules, gouttes, extraits secs ou lyophilisats (Zeghad, 2009).

III. Monographie de *Rosmarinus officinalis L*

III.1. Genre

Le romarin, dont le nom scientifique est *Rosmarinus officinalis* L., tire son étymologie du latin : ***ros marinus***, signifiant « rosée de mer ». Cette dénomination évoque à la fois l'odeur aromatique caractéristique de la plante, la teinte bleutée de sa floraison, et sa prédilection pour les zones littorales méditerranéennes. Le terme ***officinalis*** renvoie quant à lui à ses usages traditionnels en pharmacie, soulignant les vertus médicinales de la plante. Le romarin est également connu sous divers noms vernaculaires tels que **rosemarine**, **herbe aux couronnes** ou encore **herbe des troubadours**(Krim, 2015).

Utilisé depuis l'Antiquité, le romarin occupe une place importante dans la médecine traditionnelle pour le traitement de divers troubles et affections (Satyal et al., 2017). *Rosmarinus officinalis* L. est une plante aromatique et médicinale originaire du bassin méditerranéen, aujourd'hui cultivée à travers le monde. En plus de son utilisation thérapeutique, il est largement employé en cuisine comme **épice** et **agent conservateur naturel**.

Le romarin se distingue par sa richesse en **phytocomposés bioactifs**, responsables de ses multiples **activités pharmacologiques**. Parmi ces effets, on retrouve des propriétés :

- **anti-inflammatoires**
- **antioxydantes**
- **antimicrobiennes**
- **antiprolifératives**
- **antitumorales**

Il présente également des actions **protectrices**, **inhibitrices** et **modulatrices** vis-à-vis de divers processus physiopathologiques (De Oliveira et al., 2019).



Figure I.7. Rosmarinus officinalis cultivée (Leplat, 2017).

III.2.Taxonomie

Selon (Kompelly et al., 2019), la classification systématique de *Rosmarinus officinalis* dans le tableau suivant :

Tableau I.1. Position systématique de *Rosmarinus officinalis L.*

Royaume	Plantae
Division	Trachéophyte
Sous-division	Spermatophytina
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Asteridae
Ordre	Lamiales
Famille	Lamiacées
Genre	*Rosmarinus*
Espèce	*Rosmarinus officinalis*

Le nom populaire de cette plante varie selon les régions et les traditions culturelles. Elle est notamment connue sous les appellations locales telles que Iklil al jabal, Klil, Hatssalouban, Hassalban, Lazir, Azîir, Ouzbir, Aklel ou encore Touzala (Fedjer et al., 2022).

III.3. Description botanique

Rosmarinus officinalis L. appartient à la famille des Lamiaceae (anciennement Labiatae**).** Il s'agit d'un arbuste aromatique originaire de la région méditerranéenne, pouvant également se présenter

sous forme d'arbrisseau ou de plante herbacée (Sousa Borges et al., 2019), (Bekkara et al., 2007). Cette espèce est aisément reconnaissable à distance par son parfum intense**.** Le romarin peut atteindre jusqu'à 2 mètres de hauteur**.** Ses feuilles sont coriaces, sessiles et opposées, de forme allongée, avec des bords légèrement enroulés. Elles ont une teinte verdâtre et luisantes sur la face supérieure, tandis que la face inférieure est blanchâtre et recouverte de poils fins. La racine est pivotante, profondément ancrée dans le sol, et la tige est généralement anguleuse, ligneuse et parfois tortueuse(Damerdji, 2012).

Les fleurs sont petites, regroupées en inflorescences compactes, de couleur bleu clair avec des nuances violacées. Elles apparaissent presque toute l'année, particulièrement attractives pour de nombreux insectes pollinisateurs (Bekkara et al., 2007). Le fruit est une petite drupe sèche, ovale et lisse (Damerdji, 2012). Cette plante se développe préférentiellement dans des sols bien drainés**,** secs à modérément humides, et tolère relativement bien la salinité**.** En revanche, elle est sensible aux conditions anaérobies ou aux excès d'humidité. Sous climat méditerranéen, la période de floraison s'étend principalement de mai à juin**,** tandis que la fructification a lieu du printemps à l'été (Sousa Borges et al., 2019).



Figure I.8. Planche botanique de *Rosmarinus officinalis* (Leplat, 2017).

III.4. Distribution géographique

Le romarin (*Rosmarinus officinalis* L.) est une plante médicinale originaire du bassin méditerranéen, où elle croît à l'état spontané. Elle affectionne particulièrement les sols calcaires, secs et pierreux, et s'adapte aisément aux conditions arides caractéristiques de cette région (Mouas et al., 2017).

En Europe, le romarin se développe naturellement dans le sud du continent, en particulier dans les zones basses en altitude du pourtour méditerranéen. Il est abondamment présent en Provence et en Corse, ainsi que dans la vallée du Rhône, sur les pentes méridionales du Massif central, incluant le Languedoc, le Roussillon et certains causses de la région Midi-Pyrénées (Leplat, 2017).



Figure I.9. Carte de la distribution géographique de *Rosmarinus officinalis* selon le Système mondial d'information sur la biodiversité (GBIF) (González-Minero et al., 2020).

En Afrique du Nord, cette espèce est largement répandue, notamment en Algérie, où elle constitue l'un des sept types de végétation majeurs s'étendant sur plus de 500 000 hectares. Le romarin est également bien représenté au Maroc et en Tunisie (Krim, 2015).

Tableau I.2. Répartition et usages du romarin en Algérie (Direction du fond forestier).

Wilaya	Nom local de la plante	Partie utilisée	Utilisations	Mode d'emploi	Superficie (ha)
Biskra	K'lil	Partie aérienne	Rhumatisme Douleurs stomacales Défaillance du foie	Tisane	1500
Batna		Partie aérienne	Douleurs stomacales Tension artérielle Plante fourragère appréciée des abeilles	Infusion	5
Mostaganem		Feuille	Rhumatisme	Infusion	400
Ain Temouchent	Halhal	Partie aérienne	Asthénie, Cellulite, Frigidité, Migraine, Œdème, Surmenage, Dépression nerveuse, Entorse, Foie, Asthme, Impuissance	Infusion Inhalation Massage Embrocation	800
Médea	Yazir	Feuille	Rhumatismes, Circulation du sang,Digestion, Surmenage et convalescence, Stimule la fonction biliaire, Effet tonique sur le foie, Inflammation de la vésicule biliaire, Paresse de l'estomac. Plante mellifère Essence antiparasite Préparations amaigrissantes en cosmétique	Infusion Essence, Teinture, Sirop, Extrait sec et liquide, Eau distillée Collyre	

III.5. Profil chimique

La composition chimique globale du *Rosmarinus officinalis* L. est fortement influencée par plusieurs facteurs écologiques, notamment l'emplacement géographique, les conditions

pédoclimatiques, ainsi que la période de récolte, qui détermine le stade phénologique optimal pour une teneur maximale en substances actives, notamment en huile essentielle.

Selon la Pharmacopée Européenne, la feuille entière séchée de *Rosmarinus officinalis* L. doit contenir au minimum 12 mL/kg d'huile essentielle (HE) (base anhydre) et 3 % de dérivés hydroxycinnamiques totaux, exprimés en acide rosmarinique ($C_{18}H_{16}O_8$, masse molaire = 360,3 g/mol).

III.5.1. Composés identifiés dans *Rosmarinus officinalis* et composition de son huile essentielle

L'huile essentielle (HE) extraite de *Rosmarinus officinalis* présente une composition chimique complexe, qui varie selon la partie de la plante utilisée, la période de récolte, les conditions environnementales et les méthodes d'extraction. Elle est particulièrement riche en monoterpènes et sesquiterpènes, et contient de nombreux composés bioactifs répartis en plusieurs catégories chimiques.

Des analyses phytochimiques ont permis d'identifier 27 composés, regroupés en six grandes classes : hydrocarbures monoterpènes, alcools, aldéhydes, cétones, esters et hydrocarbures sesquiterpènes (Melito et al., 2019) Parmi eux, sept sont considérés comme majeurs et représentatifs de l'huile essentielle de romarin :

- **Hydrocarbures monoterpènes** :

α-Pinène : Principal constituant, représentant 26 à 28 % de l'huile, avec une contribution significative à l'arôme.

Camphène : Présent à hauteur de 5 à 8 %.

- **Alcools monoterpènes** :

  Bornéol : Constitue environ 5 à 11 % de l'huile.

- **Éthers** :
  - **1,8-Cinéole** (eucalyptol) : Composé majeur, entre 15 et 25 %.
- **Cétones monoterpéniques** :
  - **Camphre** : Présent entre 3 et 12 %.
  - **Verbénone** : Entre 6 et 15 % de la composition.
- **Esters monoterpéniques** :

- **Acétate de bornyle** : Représente environ 4 à 7 %.

En complément, l'huile essentielle renferme également d'autres composés volatils, dont :

- **β-Pinène** : Dont la teneur varie saisonnièrement, avec un pic au printemps.
- **γ-Terpinène** et **α-Terpinolène** : Maximaux en été.
- **Terpinène-4-ol** et **α-Terpineol** : Dont la concentration dépend des accessions et des saisons.
- **Linalol** : Un alcool terpénique aux effets calmants.

La composition varie sensiblement selon la variété botanique, les conditions pédoclimatiques et les techniques d'extraction employées.

Par ailleurs, d'autres composés non volatils sont présents dans les extraits de *R. officinalis*, notamment :

- **Tricycliques phénoliques** : tels que le carnosol et l'acide carnosolique, reconnus pour leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et anticancéreuses.
- **Acides phénoliques** : principalement l'acide rosmarinique, aux effets antioxydants, anti-inflammatoires et antimicrobiens.
- **Flavones méthylées** : comme la méthylapigénine.
- **Triterpènes** : dont l'acide ursolique, connu pour ses activités antivirales et anti-inflammatoires.
- **Stéroïdes végétaux**, **polysaccharides** et **traces de salicylates**, composés aux propriétés similaires à celles de l'aspirine (Leplat, 2017),(Mouas, 2018).

III.5.2. Études phytochimiques

Une analyse phytochimique de l'extrait éthanolique obtenu à partir des parties aériennes du romarin a mis en évidence la présence de flavonoïdes, tanins et saponines, qui participent aux activités biologiques de la plante. En revanche, aucune trace d'alcaloïdes n'a été détectée dans cet extrait (González-Trujano et al., 2007).

III.5.3. Spécificités des graines

Les graines de *Rosmarinus officinalis* sont notables par leur taille relativement importante et leur forte capacité à produire du mucilage, un composé polysaccharidique hydrophile qui joue un rôle protecteur et hydratant dans les semences (Engelbrecht & García-Fayos, 2012).

III.6. Applications thérapeutiques et traditionnelles du romarin

❖ ***Voie externe***

- **Extrait alcoolisé :** utilisé en traitement des entorses, foulures, coups, torticolis.
- **Décoction aqueuse :** pour les gargarismes (angines), bains de bouche (aphtes), bains revitalisants.
- **Huile essentielle :**

- soulage les douleurs rhumatismales et circulatoires,
- soigne les plaies,
- atténue les céphalées,
- stimule la mémoire et la concentration,
- lutte contre le stress et la fatigue,
- améliore la circulation du cuir chevelu, favorisant la pousse des cheveux.

❖ ***Voie interne***

Le romarin est reconnu pour ses propriétés stimulantes, antispasmodiques et cholagogues. Il est couramment recommandé dans le traitement des dyspepsies atoniques, des fermentations intestinales, ainsi que pour soulager les états d'asthénie et de surmenage. Il se révèle également efficace dans les états adynamiques consécutifs à des affections virales telles que la grippe ou la fièvre typhoïde. Grâce à son effet hypertensif, le romarin est utilisé pour prévenir les évanouissements d'origine circulatoire. Par ailleurs, il constitue un soutien précieux en période de convalescence après des maladies chroniques ou des épisodes prolongés de stress (Mouas, 2018).

IV. Structure Cutanée et Mécanismes de Pénétration

IV.1. Introduction

La peau constitue une barrière essentielle entre l'organisme et l'environnement extérieur. Elle est continuellement exposée à de multiples agressions d'origine mécanique, environnementale, climatique, microbiologique et chimique. Grâce à sa structure particulière, elle assure une fonction protectrice primordiale. Toutefois, cette barrière n'est pas totalement imperméable : de

nombreux composés chimiques peuvent la traverser, ce qui fait de la peau une voie d'administration thérapeutique intéressante (Chaput, 2023).

Organe le plus étendu du corps humain, la peau est directement en relation avec les muqueuses qui tapissent les cavités naturelles de l'organisme. Elle représente environ 2 m² de surface chez un adulte et correspond à près d'un tiers du poids corporel total (Crickx, 2005). En plus de ses fonctions de protection, la peau possède un remarquable pouvoir de régénération, lui permettant de se réparer après une lésion. Ce processus implique la formation d'un tissu de granulation composé de cellules inflammatoires, de néovaisseaux et de myofibroblastes (Laverdet et al., 2018)

IV.2. Anatomie et Structure de la peau

Anatomiquement, la peau est composée de deux éléments majeurs:

La partie externe superficielle, qui forme l'épiderme et qui est particulièrement visée par les peelings et certains lasers ; et une partie interne plus épaisse qui englobe le derme et l'hypoderme, cible des injections de botox et des fillers. Ensemble, peau et phanères (ongles - poils) forment le tégument (Dréno, 2009). La peau présente une perméabilité, car divers agents peuvent la traverser ou y pénétrer selon plusieurs facteurs. La diffusion peut se faire de manière simple (la substance se déplace seule pour équilibrer sa concentration des deux côtés), ou être facilitée par des enzymes, ou encore être activée par des pompes spécifiques (comme la pompe sodium-potassium). Elle est en mesure de résister, dans une certaine mesure, aux attaques chimiques, mécaniques, lumineuses et microbiennes. De manière structurale, la peau se compose de trois couches superposées de tissus qui correspondent de la surface à la profondeur, de l'épiderme au derme puis à l'hypoderme. Elle varie en épaisseur de 0,5 à 5mm selon les zones du corps, sa superficie est approximativement de 1,75−2m^2, son poids peut atteindre entre 3,5 et 4kg et elle contient environ 20% de l'eau totale du corps humain (Tran, 2007).

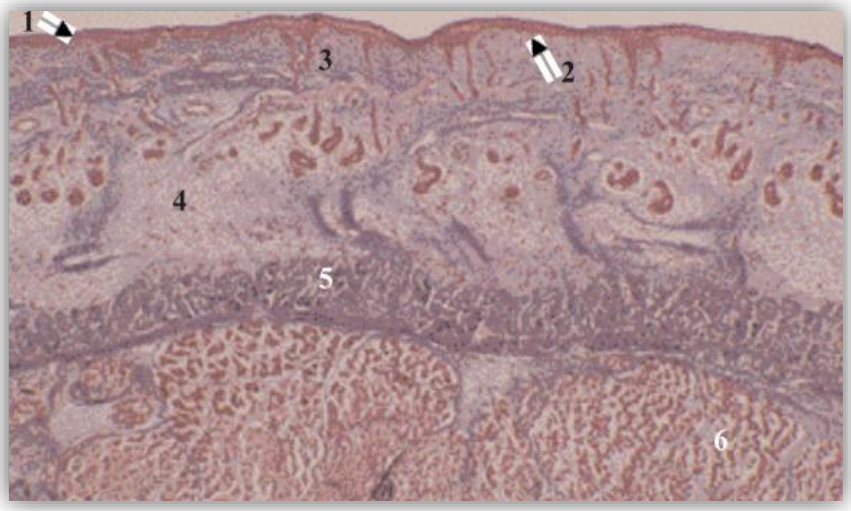


Figure I.10. Les quatres régions de la peau : (1) L'épiderme, (2) jonction dermo-épidermique, (3) Le derme, (4) hypoderme, (5) aponévrose, (6) tissu musculaire (Crickx, 2005).

- **L'épiderme**

L'épiderme est la couche superficielle de la peau, essentielle pour sa résistance à l'eau et sa protection contre les agressions. Il est constitué d'un épithélium stratifié pavimenteux épais, dont l'épaisseur varie selon les zones anatomiques, et mesure généralement environ 100 µm. Principalement composé de kératinocytes, il joue un rôle clé dans la production de kératine, qui absorbe la mélanine, pigment responsable de la couleur de la peau. Lors du processus de kératinisation, les kératinocytes se déplacent de la couche profonde vers la surface, formant quatre strates distinctes :

La couche basale, la couche épineuse, la couche granuleuse et la couche cornée. Les couches basales, épineuse et granuleuse sont regroupées sous le terme d'épiderme viable. Enfin, l'épiderme subit un renouvellement approximatif tous les quatre semaines par élimination des cellules mortes superficielle (Grivés, 2015).

- **Le derme**

Le derme, qui est la première et la plus épaisse des couches authentiques de la peau, se situe juste sous l'épiderme (Tran, 2007). Le derme est constitué de deux régions : la première, appelée «

derme papillaire », est superficielle et se trouve entre les crêtes épidermiques. Elle est composée de tissu conjonctif lâche. La seconde, connue sous le nom de « derme réticulaire », est plus profonde et se compose d'un tissu conjonctif dense (Prost-Squarcioni, 2006).
Le derme papillaire, qui se situe juste sous la jonction dermo-épidermique, forme des projections coniques montantes connues sous le nom de papilles dermiques. Est constituée de faisceaux de collagène et de fibres élastiques organisées de façon relâchée ainsi que de fibrocytes et de fibres élastiques, de vaisseaux sanguins et d'extrémités nerveuses. Le collagène, est le composant majeur du derme, se compose de fibres de collagène générées par les fibroblastes.
Le derme réticulaire contient des fibres de collagène densément compactes, des fibres élastiques de plus grande épaisseur, la zone profonde des appendices épidermiques et aussi des réseaux nerveux et vasculaires (Khavkin & Ellis, 2011).

- **L'hypoderme**

L'hypoderme est le tissu graisseux qui se situe entre le derme profond et les fascias musculaires. Il est structuré en lobules adipeux composés d'adipocytes, séparés par des septa interlobulaires, qui sont des structures conjonctives à travers lesquelles circulent vaisseaux et nerfs (Sassolas, 2011).
L'hypoderme est formé d'une couche de tissu adipeux blanc sous-cutané servant de réserve, qui est reliée au derme par des prolongements de fibres élastiques et de collagène. Ce tissu est omniprésent, bien que son épaisseur puisse fluctuer ; il est divisé en deux grandes catégories de cellules : les adipocytes matures, dont le volume peut changer rapidement lors d'une prise ou d'une perte de poids, et la fraction stromale vasculaire, qui contient notamment des cellules progénitrices, des cellules endothéliales, des péricytes, des lymphocytes, des macrophages et des fibroblastes (Bessaguet et al., 2022).

- **Les annexes cutanées**

Les annexes cutanées englobent les glandes cutanées ainsi que les phanères. On identifie trois catégories de glandes cutanées : les glandes eccrines sudoripares, les glandes apocrines sudoripares et les glandes sébacées, Les phanères désignent les poils (cheveux) ainsi que les ongles.

1. Les glandes cutanées : Les glandes sébacées sont attachées aux poils, formant ainsi le follicule pilosébacé. Certaines régions du corps, comme les plis axillaires, inguinaux et inter-fessiers, présentent des glandes sudoripares apocrines qui sont rattachées aux follicules pilosébacés. Elles produisent une sécrétion grasse, opaque et alcaline. La sécrétion est de nature apocrine, présentant un canal excréteur qui se déverse dans le conduit pilosébacé en aval de la glande sébacée. En revanche, les glandes sudoripares eccrines fonctionnent indépendamment des poils et font leur ouverture directement sur la peau. Ces annexes cutanées proviennent de l'ectoblaste.

- En moyenne, l'homme a entre 2 et 5 milliards de glandes sudoripares eccrines. Elles produisent un liquide aqueux, sans couleur et salé, appelé sueur. Ce sont des glandes exocrines possédant un canal de sécrétion qui s'écoule directement vers l'extérieur.

2. Les phanères : Le cycle pilaire du poil, qui comprend trois phases, est caractérisé par :

La phase anagène : phase de développement où le follicule est en profondeur et présente une activité kératogène. Cette période s'étend de 2 à 3 ans chez l'homme et de 6 à 8 ans chez la femme. Au cours de ce laps de temps, le cheveu grandit de 0,2 à 0,5 millimètre quotidiennement.

La phase catagène : est courte, en moyenne 3 semaines. La portion profonde du follicule pilos se dissout.

La phase télogène : s'étend sur une période de 3 à 6 mois. Le poil est en phase de repos, ensuite un nouveau follicule anagène se développe et le poil télogène se détache définitivement (Dréno, 2009).

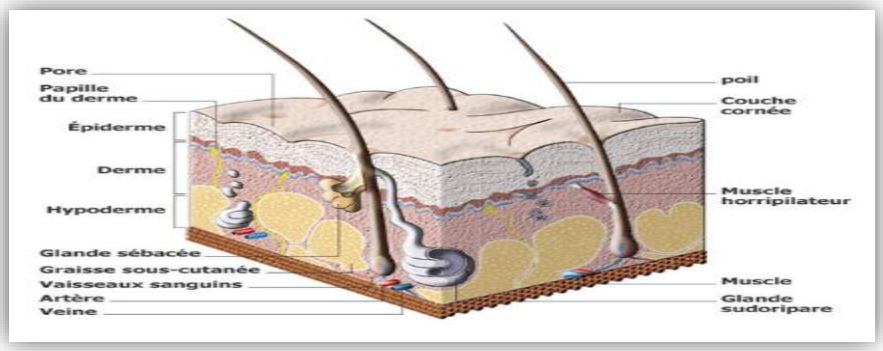


Figure I.11. Organisation structurelle de la peau (Georgel, 2008).

IV.3. Les Fonctions principales de la peau

La peau est un organe complexe, multifonctionnel et indispensable à la survie. Elle constitue la première barrière protectrice de l'organisme contre les agressions extérieures, qu'elles soient physiques, chimiques, biologiques ou environnementales. Elle joue un rôle clé dans la régulation de la température corporelle, grâce à la transpiration et à la vasodilatation, ainsi que dans l'équilibre hydrique par le contrôle de la perte insensible en eau.

Outre sa fonction protectrice, la peau intervient dans la perception sensorielle, en abritant de nombreux récepteurs nerveux sensibles à la douleur, à la pression, à la température et au toucher. Elle participe également à des fonctions immunitaires, par la présence de cellules spécialisées comme les cellules de Langerhans, qui détectent et présentent les antigènes aux cellules du système immunitaire.

La peau contribue à la synthèse de la vitamine D sous l'action des rayons UVB, un processus essentiel à la santé osseuse et à l'immunité. Elle a également une fonction métabolique et excrétrice, en permettant l'élimination de certaines toxines par la sueur et le sébum.

Enfin, la peau joue un rôle majeur dans l'image corporelle et l'esthétique, influençant fortement la perception de soi et les interactions sociales. Toute altération de son état – qu'elle soit d'origine pathologique, traumatique ou liée au vieillissement – peut perturber une ou plusieurs de ses fonctions. Il est donc fondamental de bien connaître ces rôles avant de procéder à un acte esthétique ou dermatologique (Dréno, 2009).

IV.3.1. Maintien de la température corporelle

Évaporation de la sueur pour réguler la température corporelle. La vasoconstriction des vaisseaux dermiques se produit en réponse à une exposition au froid, afin de préserver notre chaleur interne (Paul, 2023).

IV.3.2. Barrière de protection du milieu extérieur

La peau joue plusieurs rôles protecteurs. Les cellules graisseuses de l'hypoderme amortissent les impacts pour protéger les muscles et les fascias. La peau se renforce en réponse à des frottements répétés, comme avec la formation de callosités. Le film hydrolipidique et le revêtement acide de

la peau protègent contre les substances chimiques nocives et les agents pathogènes comme les bactéries et les champignons. Si une menace pénètre cette barrière, le système immunitaire cutané se met en action (Paul, 2023). Protection physique contre les agressions extérieures (micro-organismes,UV, toxines, traumatismes mécaniques) (Dréno, 2009).

IV.3.3. Organe sensoriel

Sensibilité au toucher, à la pression, à la chaleur et à la douleur grâce aux terminaisons nerveuses. Différents récepteurs (nocicepteurs, thermorécepteurs, mécanorécepteurs) transmettent des informations au cerveau (Dréno, 2009).

IV.3.4. Organe immunitaire

Ces cellules sont des cellules présentatrices d'antigènes localisées dans l'épiderme. Elles piègent les antigènes, se dirigent vers les ganglions lymphatiques et exposent ces antigènes aux lymphocytes T, ce qui stimule la réponse immunitaire adaptative (Cribier et al., 2005). Kératinocytes: Bien que principalement connus pour leur rôle dans la structure de l'épiderme, Les kératinocytes sont également des cellules qui peuvent exprimer les antigènes HLA de classe II, et donc présenter des antigènes externes aux lymphocytes T pour stimuler leur activation. Par ailleurs, les kératinocytes synthétisent une multitude de cytokines, y compris des cytokines pro-inflammatoires qui jouent un rôle dans la réponse inflammatoire de la peau (Dréno, 2009).

IV.3.5. Fonction métabolique

Les kératinocytes exposés aux UV synthétisent la vitamine D (Dréno, 2009).

IV.3.6. Modulation de l'état thymique

Sous l'action des UV, les kératinocytes produisent des endorphines qui influencent l'état émotionnel (exemple : syndromes dépressifs en hiver) (Dréno, 2009).

IV.3.7. La Régénération

La peau a la capacité de se régénérer grâce à la couche basale, qui permet un renouvellement constant de l'épiderme. Si une lésion reste superficielle, elle peut guérir sans laisser de cicatrices.

Cependant, si la lésion atteint le derme et endommage la membrane basale, une cicatrisation est nécessaire pour la réparation (Paul, 2023).

IV.4. Les mécanismes de pénétration cutanée

La peau, qui est l'organe le plus étendu du corps humain, a un rôle essentiel en ce qui concerne la perméabilité et l'infiltration des substances thérapeutiques (Supe & Takudage, 2021). L'expression « pénétration » ou « perméation cutanée » fait référence à la voie d'une molécule appliquée sur la peau (Georgel, 2008). La pénétration à travers la peau est un élément essentiel dans les réponses cutanées, qu'il s'agisse de médicaments, xénobiotiques, ou d'autres substances (Hans Schaefer, Thomas E. Redelmeier, 2011). Qui se réfère à la traversée d'une molécule à travers les diverses couches de la peau, de son adhésion aux premières couches du stratum corneum jusqu'à son absorption transcutanée (Kemel, 2019) Cette opération est exclusive aux produits de nature thérapeutique (Georgel, 2008).

IV.4.1. Les voies de passage transcutané

Selon l'Académie nationale de médecine, la pénétration à travers la peau (transcutanée) est définie par le « passage à travers la peau de substances provenant de l'extérieur pour être éventuellement prises en charge par le système circulatoire »(Chaput, 2023). On considère généralement que les molécules thérapeutiques se déplacent à travers le stratum corneum par le biais de la diffusion passive (Elmowafy, 2021). Il y a plusieurs voies pénétration, il existe trois voies distinctes par lesquelles les micromolécules et les macromolécules peuvent traverser la peau (Supe & Takudage, 2021), la voie transcellulaire et la voie Intercellulaire (paracellulaire), et la voie par les annexes cutanées (transfolliculaire) (Elmowafy, 2021).

IV.4.1.1. Le passage transcellulaire

Les molécules de petite taille empruntent principalement la voie transcellulaire directe. Il ferait appel à la voie des cornéosomes qui effectuent des connexions entre les cellules et pourraient, en raison de leur nature protéique, devenir suffisamment amphiphiles. En outre, pour pouvoir passer à travers les membranes cellulaires, les substances doivent être aptes à s'infiltrer dans la double couche de phospholipides qui compose ces membranes (Georgel, 2008).
Le parcours par la route transcellulaire requiert des transferts successifs à travers les cornéocytes

polaires et l'espace intercellulaire apolaire. Selon ce trajet, la distance qu'une molécule doit parcourir pour traverser la couche cornée est approximativement équivalente à l'épaisseur du stratum corneum, qui varie de 10 à 40 µm. Le passage à travers les appendices cutanés a souvent été perçu comme négligeable, ces derniers ne représentant que 0,1 % de la surface cutanée. Toutefois, des recherches ont démontré que cette approche peut entraîner une absorption cutanée importante (Spagnul, 2009).

IV.4.1.2. Le passage intercellulaire (paracellulaire)

Albery indique que cette voie pourrait constituer une stratégie majeure pour pénétration de petites molécules (Georgel, 2008). Il ne s'applique qu'aux molécules thérapeutiques qui peuvent passer à travers les espaces intercellulaires du stratum corneum. Toutefois, la question de la largeur de l'espace intercellulaire suscite des discussions. Selon Merwe et son équipe, la largeur serait de 19 nm, tandis que Baroli et ses collaborateurs l'évaluent à 75 nm. Cela limite l'accès des macromolecules (Elmowafy, 2021). Le passage intercellulaire à travers les couches de lipides qui enveloppent les corneocytes (Blume-Peytavi et al., 2010), Il est principalement favorisé par les molécules lipophiles (Supe & Takudage, 2021).

IV.4.1.3. Le passage par les annexes de la peau (transfolliculaire)

Le derme, l'épiderme ainsi que l'hypoderme. Ces trois couches sont liées à de nombreuses annexes cutanées.

L’absorption via les annexes cutanées (glandes sudoripares, follicules pileux, glandes sébacées) est possible, mais son impact est limité, étant donné que la surface de ces structures ne représente que 0,1 % à 1 % de la surface totale de la peau. Par conséquent, leur contribution à l’absorption de substances chimiques chez l’humain est généralement négligeable. Cependant, dans certaines régions du corps où la densité et la taille des annexes sont plus importantes, comme le cuir chevelu, leur rôle peut devenir significatif. De plus, lorsque la barrière cutanée est intacte, cette voie peut néanmoins permettre le passage de certaines molécules de taille importante, notamment dans le cas de composés lipophiles ou de molécules ayant une affinité particulière pour les structures cutanées (Cosnier et al., 2022).

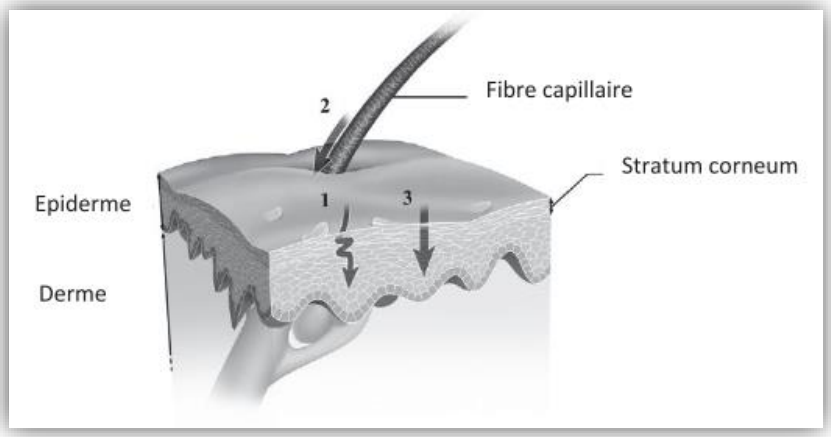


Figure I.12. Représentation des principales voies de pénétration cutanée (1. intercellulaire, 2. via les annexes, 3. transcellulaire) (Guirand, 2019).

IV.4.2. Facteurs qui influençant la pénétration cutanée

La pénétration d'une substance à travers les différentes couches de la peau, en particulier l'épiderme et le derme, est un phénomène complexe principalement régi par un processus de diffusion passive, conformément à la loi de Fick (Amoric, 2000). Cette diffusion est influencée par plusieurs facteurs essentiels :

- **Le gradient de concentration** : Il s'établit entre la surface de la peau, où la substance est appliquée, et les couches profondes du derme. Plus ce gradient est élevé, plus la diffusion est favorisée. La substance pénètre jusqu'au derme, où elle est ensuite absorbée dans la circulation sanguine.
- **Les propriétés intrinsèques de la molécule** : La capacité de diffusion dépend fortement de caractéristiques propres à la molécule active, telles que :
  - sa **taille moléculaire** (les petites molécules diffusent plus facilement),
  - sa **charge électrique** (les molécules neutres traversent mieux la barrière cutanée que les molécules ionisées),
  - sa **lipophilie ou hydrophilie** (les substances lipophiles pénètrent plus aisément la couche cornée, riche en lipides).
- **Les propriétés physico-chimiques de la formulation** : Le pH, la viscosité, la forme galénique (solution, gel, crème, etc.), la concentration en principe actif ainsi que la présence

d'excipients ou de promoteurs de pénétration (comme l'alcool, les liposomes ou les tensioactifs) influencent grandement la biodisponibilité cutanée.

Les caractéristiques individuelles de la peau : Chaque personne présente une peau unique, ce qui engendre une variabilité interindividuelle de la perméabilité cutanée. Ces différences peuvent dépendre de l'**âge**, de l'**état hydraté ou sec** de la peau, de la **présence de pathologies cutanées**, de la **localisation anatomique** (ex. : la peau des paupières est plus perméable que celle de la plante des pieds), ou encore de facteurs **génétiques**(Chaput, 2023).

V. Les formes pharmaceutiques transdermiques

V.1. Introduction

La peau, organe le plus étendu du corps humain, est composée de trois couches superposées : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. Le passage d'un principe actif à travers ces couches est un processus complexe, influencé par de nombreux facteurs. Parmi ceux-ci, on compte la nature physico-chimique du médicament, la composition de la formulation (excipients), la zone d'application, le niveau d'hydratation de la peau, le pH de la préparation, la méthode d'application, l'état général de la peau, l'âge du patient, la température locale ainsi que le flux sanguin cutané.

Les formes pharmaceutiques transdermiques peuvent être classées en fonction de leur état physique en trois grandes catégories :

V.2. Classification des formes pharmaceutiques transdermiques

V.2.1. Formes semi-solides

- **Pommades :** Elles ont une consistance molle, onctueuse et épaisse. Généralement monophasique, la pommade est constituée d'une seule phase grasse, favorisant l'hydratation et la pénétration locale du principe actif.
- **Pâtes dermiques :** Ces pommades extrêmement denses contiennent une forte concentration de principe actif sous forme de poudre dispersée dans une base grasse. Elles sont utilisées lorsque l'on souhaite une action locale prolongée.

- **Crèmes :** Ce sont des préparations de consistance douce et peu dense. Les crèmes sont des émulsions multiphasiques, soit huile dans eau (H/E), soit eau dans huile (E/H), ce qui influence leur pouvoir hydratant et leur capacité de pénétration.
- **Gels :** Ces formes contiennent une grande proportion d'eau, ce qui leur confère une texture fraîche et facilement absorbable. Les gels sont particulièrement adaptés aux applications nécessitant une libération rapide du principe actif.

V.2.2. Formes liquides

- **Solutions et lotions :** Ce sont des préparations liquides qui favorisent une action principalement locale. Elles sont souvent utilisées pour les zones étendues de la peau ou pour des applications répétées.
- **Mousses :** Les mousses sont des dispersions aérosolées stables qui offrent une bonne couverture et une pénétration rapide, tout en étant peu grasses et faciles à appliquer.

V.2.3. Systèmes transdermiques solides

- **Patchs transdermiques :** Ces dispositifs permettent une administration systémique contrôlée et prolongée du principe actif. Ils se distinguent en deux types principaux :

***Patchs à réservoir* :** contenant un réservoir liquide ou gel où le médicament est stocké.

***Patchs matriciels* :** où le principe actif est dispersé dans une matrice polymérique solide. (Liguori, 2006).

V.3. Les émulsions

V.3.1. Définition

Les émulsions sont des systèmes constitués de deux liquides non miscibles, dont l'un est dispersé sous forme de fines gouttelettes dans l'autre. Le liquide dispersé est appelé « phase dispersée », tandis que le liquide qui l'entoure constitue la « phase continue » ou « phase externe ». Généralement, une phase est hydrophile (aqueuse) et l'autre lipophile (huileuse) (Divya et al., 2021).

Ces systèmes font partie des dispersions colloïdales, avec des gouttelettes dont la taille varie généralement de 10 à 1000 nanomètres. Les émulsions contiennent souvent un troisième composant, appelé agent émulsifiant, qui stabilise le système en formant un film protecteur autour des gouttelettes. Malgré cette stabilisation, les émulsions sont intrinsèquement instables sur le plan thermodynamique, car la séparation des phases réduit l'énergie libre du système (Kale & Deore, 2017).

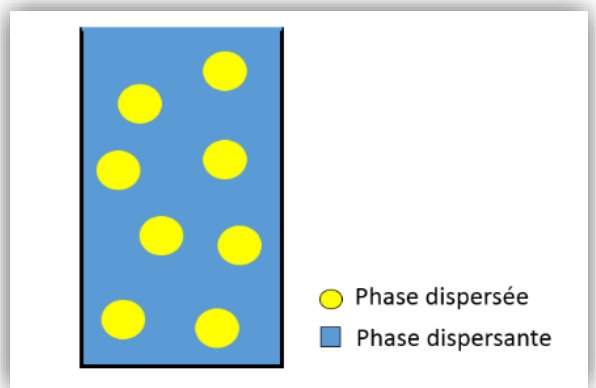


Figure I.13 : Schéma d'une émulsion (Caullet et al., 2018).

V.3.2. Types d'émulsions

Il existe différents types d'émulsions. En effet, selon la nature de la phase dispersée et le nombre de phases différentes émulsions subsistent. Les émulsions peuvent être classées en deux grands groupes:

V.3.2.1. Émulsions simples

Dans le cas d'émulsions simples, des gouttelettes d'une phase liquide sont dispersées dans une autre phase liquide non miscible (Pal, 2011).

Les émulsions sont nommées suivant la phase dispersée en «huile-dans-eau» ou «eau-dans huile ». Les émulsions « huile dans eau » sont composées de gouttelettes d'huile dispersées dans une phase aqueuse alors que les émulsions eau dans huile ont une disposition inverse, c'est-à dire que les gouttelettes d'eau sont dispersées dans une phase huileuse (Pal, 2011).

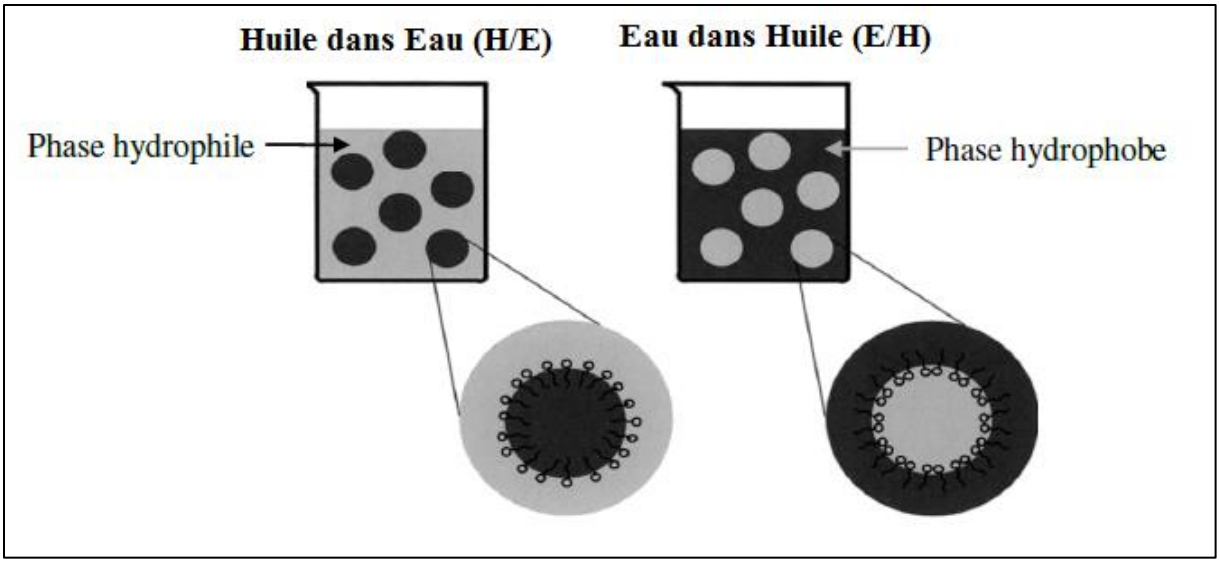


Figure I.14. Structure des émulsions simples : Huile dans Eau (H/E) et eau dans huile (E/H) (Schramm, 2006)**.**

V.3.2.2. Émulsions doubles ou multiples

Les émulsions multiples sont des systèmes complexes, appelés «émulsions d'émulsions» (Garti, 1997). Deux principaux types d'émulsions doubles peuvent être distingués (Leal-Calderon et al., 2007):

- Emulsion eau dans huile dans eau (E/H/E) où une émulsion E/H est dispersée sous forme de gouttelettes dans une phase aqueuse.
- Emulsion huile dans eau dans huile (H/E/H) où une émulsion H/E est dispersée dans une phase huileuse.

Les émulsions E/H/E sont plus fréquente que émulsions H/E/H. Les émulsions doubles contiennent plus d'interface et sont encore plus thermodynamiquement instables que les émulsions simples (van der Graaf et al., 2005). Les émulsions doubles présentent beaucoup de possibilités intéressantes pour la libération contrôlée de substances chimiques initialement piégées dans les gouttelettes internes. Diverses industries, y compris l'alimentaire et les cosmétiques, manifestent un intérêt évident dans le développement technologique de ces systèmes complexes. Le domaine des produits pharmaceutiques est la principale zone d'application.

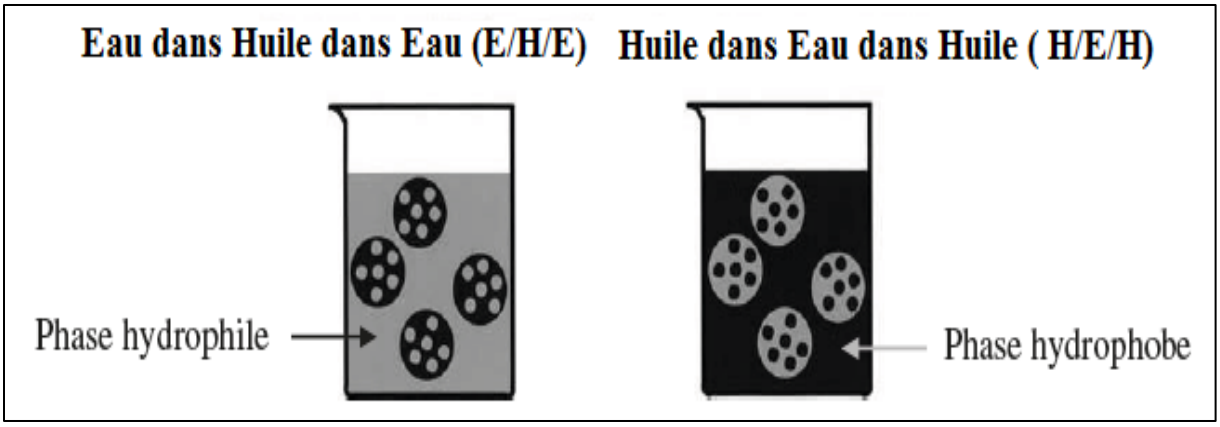


Figure I.15. Emulsions doubles (Schramm, 2006)**.**

V.3.3. Classification des émulsions

Selon la taille de leurs gouttelettes, les émulsions peuvent être classées en trois types : Macroémulsions, nanoémulsions et microémulsions. Contrairement à ce que l'on pourrait penser, dans la littérature, les microémulsions sont les émulsions ayant la granulométrie la plus fine et leur taille de gouttelettes est plus petite que celle des nanoémulsions.

V.3.3.1. Macroémulsion

Regroupe des dispersions liquide/liquide, avec une taille de gouttelettes comprise entre 1 et 100 µm (voire jusqu'à 500 µm) correspondant à la dimension minimale accessible par agitation mécanique. La grande taille des gouttelettes augmente l'effet de la gravité sur ces dernières ce qui rend le système instable thermodynamiquement (Nielloud, 2000).

V.3.3.2. Microémulsion

Les microémulsions sont des systèmes homogènes, thermodynamiquement stables, transparents et peu visqueux. Elles sont transparentes, parfois bleutées (par effet de Tyndall), en raison de leur faible tailles. Les phénomènes de diffusion de la lumière visible (de longueur d'onde 0,4 à 0,8µm), qui provoquent l'opacité des émulsions, n'interviennent plus pour cette échelle de taille deux cent fois plus petite. Les microémulsions sont des systèmes monophasiques dans lesquels un tensioactif rend possible la coexistence des phases eau et huile. Les microémulsions présentent des micro-domaines de petite dimension, typiquement de l'ordre de 10 à 100 nm, fluctuant rapidement dans le temps et dans l'espace. Contrairement aux macro/nanoémulsions (Salager et al., 2001).

V.3.3.3. Nanoémulsion

Les nanoémulsions peuvent être définies comme des dispersions d'un diamètre bien inférieur à l'ordre du micron (Cortés-Muñoz et al., 2009). Les nanoémulsions sont très intéressantes en raison de la taille extrêmement faible des gouttelettes, entre 20-500 nm (Uson et al., 2004). La plupart d'entre elles peuvent apparaître transparentes ou translucides grâce à leurs gouttelettes aux dimensions plus petites que la longueur d'onde de la lumière (D~50 nm) rendant la diffusion de lumière relativement faible (Tadros et al., 2004),(Mason et al., 2006), (Qian & McClements, 2011). Les nanoémulsions sont aussi connues sous le nom miniémulsions (El-Aasser et al., 1984), émulsions ultrafines, émulsions submicroniques (Benita & Levy, 1993), microémulsions instables (Solè et al., 2006).

En raison de leur petite taille des gouttelettes, certaines nanoémulsions ressemblant à des microémulsions transparentes ou translucides(Uson et al., 2004). Cependant, les nanoémulsions, contrairement aux microémulsions, ne sont pas thermodynamiquement stable. Néanmoins, elles peuvent avoir une grande stabilité cinétique parce que leur petite taille de gouttelettes les rend stables contre la sédimentation et le crémage(Tadros et al., 2004),(Uson et al., 2004),(Mason et al., 2006).

V.3.4. Instabilité des émulsions

Les émulsions sont thermodynamiquement instables et présentent un risque de floculation, de crémage ou de coalescence lors des interactions dynamiques des gouttelettes. Elles tendent vers la séparation de phase par le biais de transfert de masse, et autres mécanismes. Comme le montre la figure I.23, les différents modes de dégradations des émulsions sont les suivants :

V.3.4.1. Floculation

Lors de la floculation, les gouttelettes de la phase dispersée forment des agrégats et chacun de ces agrégats conserve encore son identité; l'agrégation est réversible.

V.3.4.2. Coalescence

C'est un phénomène irréversible qui résulte de la rupture du film interfacial entre les gouttes de la phase dispersée et donc formation de grosses gouttelettes. La coalescence débute par une floculation, s'ensuit une fusion des gouttelettes (Noshad et al., 2015).

V.3.4.3. Sédimentation et crémage

Ces deux phénomènes résultent de la différence de densité entre la phase continue et la phase dispersée. Si la phase dispersée à une densité plus élevée que la phase continue, il en résultera une sédimentation, cependant si la phase dispersée présente une densité moins importante que la phase continue ce qui aboutit à un crémage. Théoriquement, le crémage et la sédimentation sont des phénomènes réversibles, car il suffit en principe d'agiter modérément les préparations pour redistribuer les particules de façon homogène (Shahin et al., 2011).

V.3.4.4. Mûrissement d'Ostwald

Le mûrissement d'Ostwald représente le flux de matière des petites vers les grosses gouttes, au travers de la phase continue. Les petites gouttes se vident au profit des grosses, et la granulométrie se modifie puisque les classes de faible taille disparaissent. Le mûrissement d'Ostwald intervient, en permanence, dès que des interfaces courbes sont présentes (Capek, 2004).

V.3.4.5. Inversion de phases

L'inversion de phases, est un phénomène qui se traduit par un changement du sens de l'émulsion, c'est-à-dire la transformation d'une émulsion E/H en une H/E ou inversement. Elle peut être aussi liée à plusieurs facteurs tels que, la température, la nature de la phase huileuse, la nature et la concentration des sels existant, la proportion de phase dispersée.

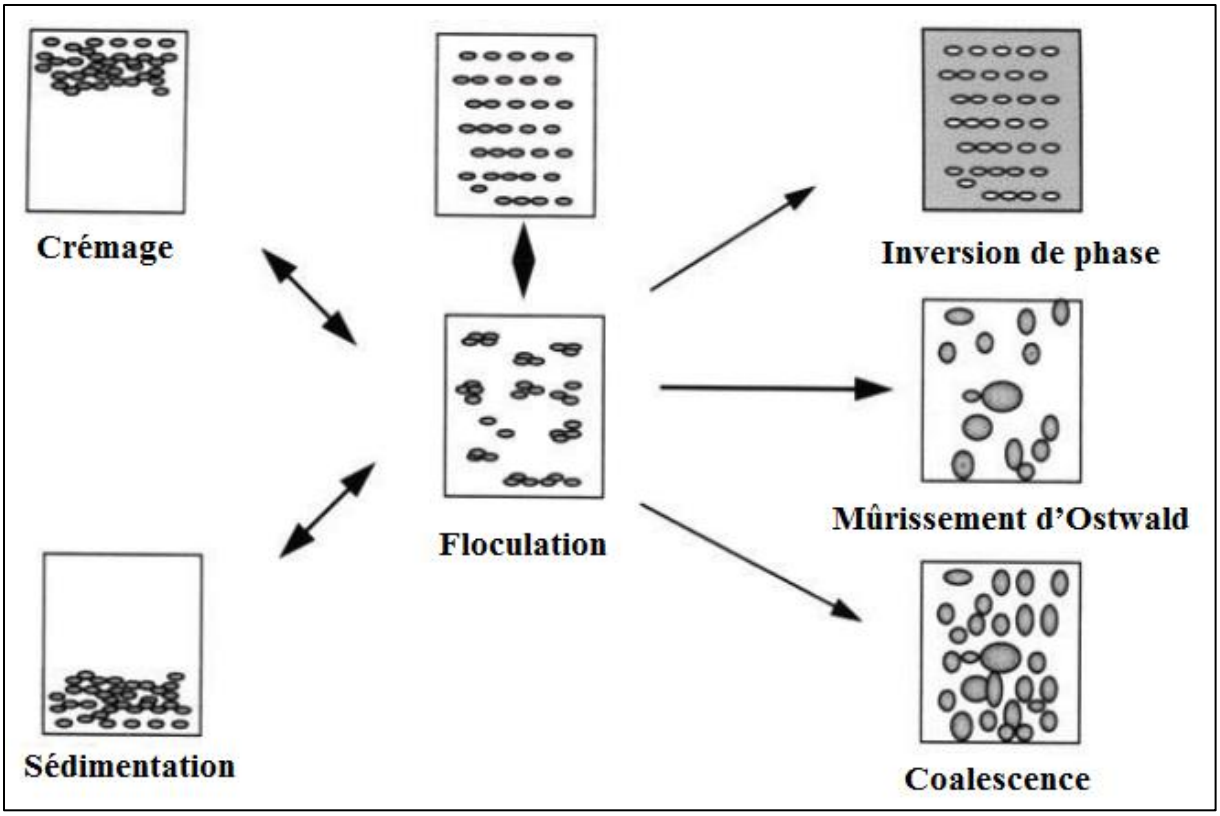


Figure I.16 Phénomènes de déstabilisation des émulsions (Abismaıl et al., 1999).

V.3.5. Modes de stabilisation des émulsions

Il est connu que les caractéristiques de l'huile affectent les propriétés de l'émulsion (par exemple, la taille des gouttelettes, la stabilité colloïdale), en présence de tensioactifs et / ou polymères amphiphiles. La stabilité colloïdale des suspensions (tel que les émulsions) résulte des forces attractives de Van der Waals et des forces électrostatiques répulsives. En l'absence de ces forces répulsives opposées aux forces de Van der Waals, les gouttelettes en suspension s'agrègent et coalescent déstabilisant ainsi l'émulsion. Ces forces de stabilisation sont de trois types (Sanhes, 2008).

V.3.5.1. Stabilisation électrostatique

Dans un milieu aqueux, une particule acquiert une charge électrique en surface qui dépend de la structure de la particule, de la présence de groupements ionisables et/ou de l'adsorption sélective d'ions présents dans le milieu. Il apparaît alors une charge superficielle, positive ou négative selon le pH du milieu. Les ions avec une charge de signe opposé à celle de la particule (contre-ions) vont se concentrer autour de sa surface, tandis que les ions avec la charge de même signe

(co-ions) seront repoussés vers l'extérieur. Loin de la surface, la concentration en ions positifs et négatifs est la même, ce qui induit un milieu électriquement neutre (Nielloud, 2000). Cette distribution non homogène est appelée double couche électrique, et est représentée graphiquement sur la figure I.17.

Lorsque deux particules chargées se rapprochent, chacune avec sa charge ionique, l'interpénétration des doubles couches électriques va générer un potentiel de répulsion électrostatique. Il faut noter que l'ajout de sel au système fait augmenter la force ionique, ce qui restreint la double couche en réduisant la portée de la répulsion, ce qui peut générer des effets d'agrégation (Nielloud, 2000). La présence d'espèces adsorbées chargées comme dans les tensioactifs ioniques, peut évidemment produire le même effet, en générant une zone de charge nette non nulle près de l'interface et la répulsion correspondante.

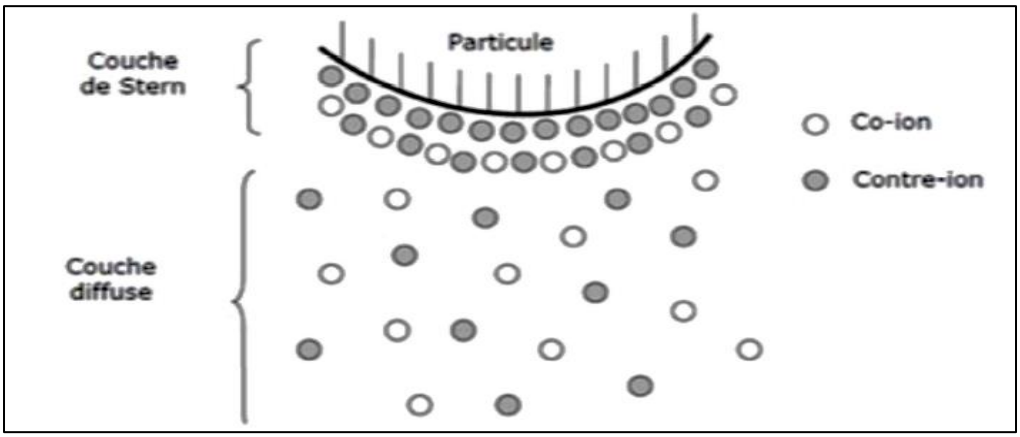


Figure I.17. Double couche électrique.

V.3.5.2. Stabilisation stérique

Cette méthode de stabilisation consiste à ajouter des macromolécules de type non-ionique, qui s'adsorbent à l'interface des gouttelettes, tels que les polymères amphiphiles. Ces couches macromoléculaires agissent en créant une barrière physique qui augmente la distance entre les gouttes (Salager et al., 2001). Ce phénomène peut être interprété de deux théories:

- La première théorie porte sur un effet entropique, parce que les chaînes adsorbées se compriment, en réduisant leur volume, ce qui entraîne une réduction de l'entropie et provoque la répulsion désirée.
- La deuxième théorie, porte sur une répulsion osmotique basée sur l'interpénétration des couches adsorbées. Il y a une augmentation de la concentration en segments polymères dans la région de recouvrement et une réduction de l'entropie configurationelle. En conséquence,

la pression osmotique dans cette région augmente, ce qui tend à séparer les gouttes entre elles.

Ce type de stabilisation peut aussi se produire par l'ajout de particules solides comme le talc ou la nacre micronisée (Salager et al., 2001),(Nielloud, 2000).

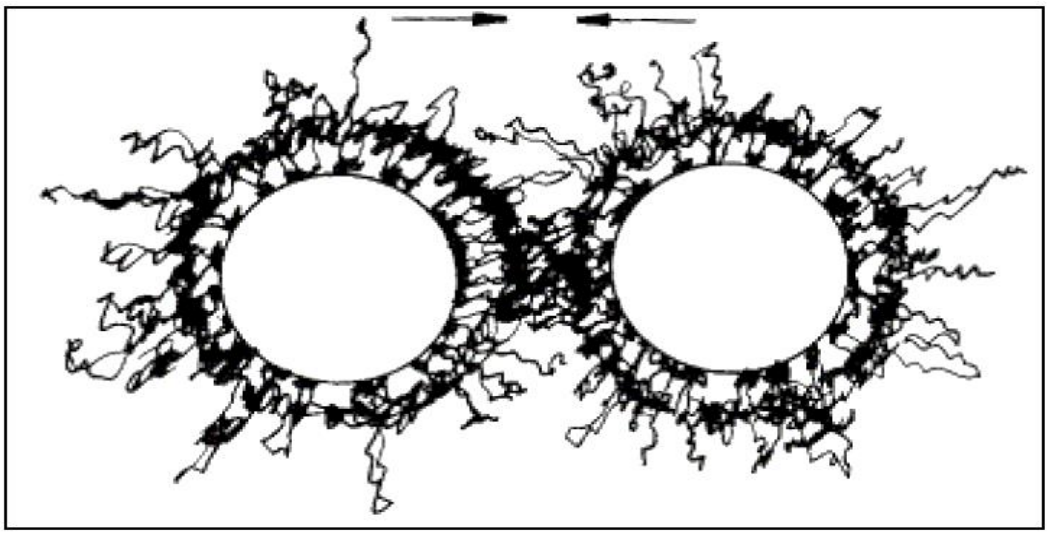


Figure I.18. Schéma de la stabilisation stérique (Shi, 2002).

V.3.5.3. stabilisation électrostérique

Cette technique de stabilisation combine les effets stériques et électrostatiques, provoqués par des macromolécules présentant des groupements ioniques distribués dans la chaîne principale ou dans les ramifications. Ces molécules apportent un effet stérique (stabilisation à courte portée) et un effet électrostatique (stabilisation à longue portée) à la particule (Salager et al., 2001),(Zhang et al., 2018). L'origine du composant électrostatique peut être une charge nette sur la surface des particules et / ou des charges associées au polymère fixé à la surface (c'est-à-dire à travers un polyélectrolyte fixé) (Salager et al., 2001).

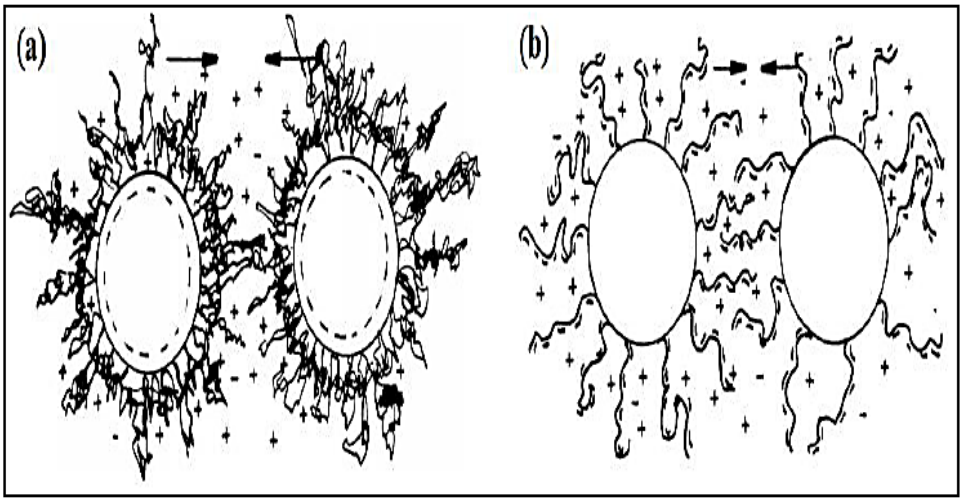


Figure I.19. Stabilisation électrostérique : **(a)** particules chargées avec un polymère non ionique, **(b)** polyélectrolyte attaché avec des particules non chargées (Shi, 2002).

V.3.5.4. Stabilisation couche par couche

La stabilisation couche par couche (Layer by layer stabilisation, LBL) représente une organisation successive de couches de tensioactifs chargés et de polymères. Actuellement, la stabilisation stérique (par polymère amphiphiles) et électrostérique (tensioactif) sont les deux modes les plus utilisés pour la stabilisation des émulsions.

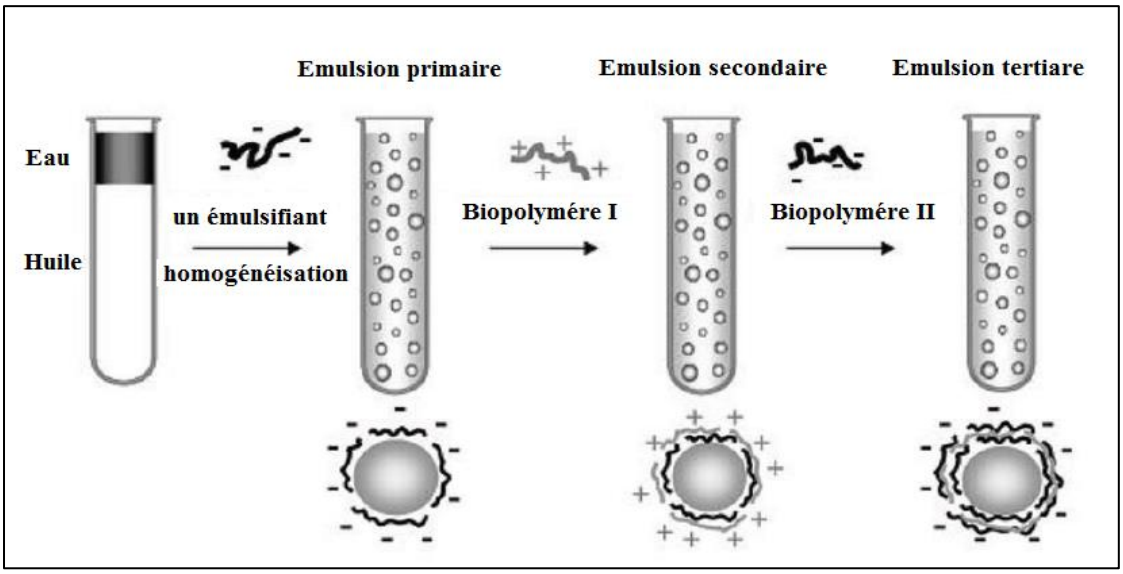


Figure I.20. Utilisation du mécanisme de stabilisation couche par couche (Layer by layer stabilisation, LBL) pour la production d'émulsion H/E (Guzey & McClements, 2006).

VI. Évaluation des Propriétés Bioactives de *Rosmarinus officinalis L*

Le romarin (*Rosmarinus officinalis* L.), au-delà de son usage culinaire, est une plante médicinale très prisée en raison de ses nombreuses propriétés pharmacologiques (voir tableau ci-dessous). Il possède notamment des activités antioxydantes, antimicrobiennes, antifongiques, antidépresseurs, neuroprotectrices, anticancéreuses, analgésiques, antispasmodiques, cholinergiques, anti-inflammatoires, diurétiques, expectorantes et carminatives (Novak & Blüthner, 2020).

Tableau I.4. Propriétés pharmacologiques de *Rosmarinus officinalis L* (Kompelly et al., 2019)**.**

Tissu	extrait	activité
Feuilles	extrait au CO_2 supercritique	activité anti-tumorale
Feuilles	extrait méthanolique	effet anti-inflammatoire
Feuille	extrait aqueux	antipyrétique, améliore la circulation
Plante entière	extrait méthanolique	activité anti-microbienne
Feuilles	extrait acétonique	additif alimentaire
Plante entière	extrait aqueux	ctivités cholérétiques et hépatoprotectrices
Feuille	extrait éthanolique	activité anti-cancéreuse
Plantes entières	extrait au n-hexane	activité anti-oxydante

VI.1. Activité antimicrobienne

Le romarin, à l'instar de toutes les plantes aromatiques et médicinales, renferme des composés chimiques dotés de propriétés antibactériennes, Le recours à ces composés d'origine végétale pourrait offrir de nombreux bénéfices comparativement aux produits synthétiques existants. Pour examiner l'action antimicrobienne du *Rosmarinus officinalis L*., cinq souches bactériennes ont été mises à contribution. On retrouve fréquemment les souches testées dans diverses affections chez l'homme (Mouas et al., 2017).

La sensibilité des diverses espèces bactériennes à l'huile essentielle spécifique est déterminée par la technique de l'aromatogramme, qui évalue l'activité antibactérienne ; L'organisation de la sensibilité aux diverses huiles essentielles se fait en fonction du diamètre des zones d'inhibition (Boutabia et al., 2016).

VI.2. Activité Antifongique

Les huiles essentielles provenant de nombreuses plantes, surtout celles des familles *Lamiaceae, Apiaceae, Asteraceae et Myrtaceae*, ont considérées comme d'excellentes sources naturelles de composés antifongiques (Delić et al., 2013). L'investigation de nouvelles molécules antifongiques, en particulier issues d'ingrédients naturels, reste un domaine en pleine évolution, Le romarin (*Rosmarinus officinalis L*) est une plante aromatique reconnue pour ses propriétés antifongiques (Wardiana et al., 2023). L'huile essentielle de R. officinalis présente une activité antifongique puissante contre fusarium verticillioides (Da Silva Bomfim et al., 2015). Et montré une action fongistatique et fongicide contre Candida albicans (Delić et al., 2013). Donc cette huile essentielle peut être utilisée comme fongicide de substitution, offrant moins de dangers pour l'environnement et les êtres humains (Da Silva Bomfim et al., 2015).

VI.3. Activité anti-oxydante

L'industrie agroalimentaire, pharmaceutique et cosmétique trouve une importante source d'antioxydants naturels dans les plantes aromatiques et médicinales.
Le romarin (*Rosmarinus officinalis*) se caractérise par une forte activité antioxydante (Fadili et al., 2015), En raison de ses propriétés antioxydantes présentes dans ses feuilles, le *Rosmarinus officinalis L* est largement considéré comme l'une des épices possédant l'activité antioxydante la plus élevée (Wang et al., 2008). Les activités biologiques remarquables du romarin sont liées à la présence de divers composés bioactifs dans sa composition.Parmi les principales familles retrouvées dans le romarin figurent les diterpènes phénoliques, tels que l'acide carnosique, le carnosol ou le rosmanol et les triterpènes, comme l'acide ursolique les flavonoïdes, tels que la genkwanine, la cirsimaritine ou l'homoplantaginin. Les propriétés antioxydantes des extraits de romarin ont favorisé leur exploitation commerciale (Hamed et al., 2020). Grâce à ces propriétés antioxydantes remarquables, le romarin apparaît comme une ressource végétale particulièrement

prometteuse pour les secteurs pharmaceutique et cosmétique, ainsi qu'un ingrédient de grande valeur pour l'industrie agroalimentaire (Novak & Blüthner, 2020).

L'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis L*. a démontré une activité antioxydante supérieure. Elle a montré des résultats intéressants, se positionnant parmi les meilleures en matière de capacité à neutraliser les radicaux libres (Wang et al., 2008). Il faut de prendre en compte que l'activité antioxydante du romarin varie en fonction du stade de fructification, mode d'extraction, de la nature des extraits, ainsi que de la concentration des éléments actifs présents dans l'extrait, et de la présence d'un inhibiteur, de l'effet synergique avec d'autres composants (Nieto et al., 2018).

VII. Conclusion

L'étude des plantes médicinales, et notamment de *Rosmarinus officinalis L.*, met en évidence l'immense richesse du monde végétal en principes actifs aux vertus thérapeutiques variées. Le romarin se distingue par ses propriétés antioxydantes, antimicrobiennes, anti-inflammatoires et antifongiques, qui justifient son utilisation ancestrale et son intérêt actuel dans les domaines pharmaceutique, cosmétique et nutritionnel. Par ailleurs, la connaissance approfondie de la structure cutanée et des mécanismes de pénétration permet d'optimiser l'efficacité des formes transdermiques, en facilitant l'acheminement ciblé des composés bioactifs à travers la peau. Ainsi, l'association entre la phytothérapie traditionnelle et les avancées de a galénique moderne ouvre de nouvelles perspectives pour le développement de traitements naturels, sûrs et performants.

Chapitre II :
Matériel et Méthodes

II.1. INTRODUTION

Ce chapitre décrit en détail les produits, équipements et méthodes employés pour la réalisation de notre projet, conduit conjointement au laboratoire de biologie de la Faculté des Sciences de l'Université de Médéa et aux laboratoires de parasitologie et de bactériologie de l'EPSP d'Aïn El Djerda (Médéa). L'objectif principal de ce travail est d'étudier les propriétés physico-chimiques de la poudre obtenue par séchage des feuilles et des fleurs de *Rosmarinus officinalis* L. Le projet inclut également l'extraction des huiles essentielles par hydrodistillation à partir de cette poudre, suivie de leur caractérisation physico-chimique. Enfin, il vise à formuler une émulsion à base de ces huiles essentielles, ainsi qu'à évaluer les propriétés physico-chimiques et microbiologiques de la crème obtenue.

II.2. Appareillage et produits

II.2.1. Appareillage

L'ensemble des équipements utilisés dans cette présente étude sont cités dans le tableau II.1.

Tableau II.1. Différents appareils utilisés.

Appareils	Marque
Etuve	Binder BD23
Balance	Scout ohaus.
Broyeur	Minpress PR02
Conductimètre	J.P Selecta
Tamiseuse	(RETSCH AS 200 BASIC)
Viscosimètre	PCE RVI2
Autoclave	LPLS-200LD
Bain-marie	Memmert WTB
Ultra-turrax	IKA T25
pH-mètre	Milwaukee.
Réfrigérant	LG
Spectrophotomètre UV-vis	Perkin Elmer (Etats-unis)
Refractomètre	Infitek RFT-A2S)
Microscope optique	Optika

II.2.2. Produits chimiques et microbiologiques

Les réactifs utilisés dans cette étude sont de qualité analytique et d'une pureté élevée, conservés à l'abri de la chaleur et de la lumière (Tableau II.2).

II.2.2.1. Biopolymère

- **Gomme xanthane**

Il s'agit d'un polyoside anionique produit par le processus de fermentation de sucre par les bactéries *Xanthomonas Campestris*, il est caractérisé par un taux de pyruvate de 3.4 % et un taux d'humidité de 7.7 %.

Les caractéristiques du polysaccharide utilisé dans cette étude sont résumées sur le tableau II.2.

Tableau II.2. Propriétés physico-chimiques de la gomme Xanthane**.**

Aspect	Poudre blanche ou blanc-jaune, à écoulement Fluide.
Solubilité	Soluble dans l'eau en donnant une solution Fortement visqueuse, pratiquement insoluble dans les solvants organiques.
pH	6,0 à 8,0
Synonymes	E415, Keltrol

Tableau II.3. Produits utilisés

Produits	Fournisseurs
Tween 80	Sigma-Aldrich
Chlorure ferrique ($FeCl_3$)	Sigma-Aldrich
Ethanol absolu	Sigma-Aldrich
Acide sulfurique à 10 %	Sigma-Aldrich
NH_4OH à 25 %	Sigma-Aldrich
Ethanol à 96 %	Sigma-Aldrich
phénolphtaléine	Sigma-Aldrich
Hydroxyde de potassium (KOH)	Sigma-Aldrich

Pour l'étude de l'activité antimicrobienne, Le milieu de culture utilisée lors l'étude de l'activité antimicrobienne est le Mueller Hinton. Ce milieu est reconnu pour sa capacité à fournir des conditions optimales pour la croissance bactérienne, permettant ainsi une évaluation précise de l'efficacité des agents antimicrobiens. Les composants chimiques de ce milieu, détaillés dans le **Tableau II.4**, assurent une composition nutritive équilibrée et contrôlée, essentielle pour des résultats reproductibles et fiables.

Tableau II.4. Composition qualitative et quantitative du milieu Mueller Hinton.

Ingrédients	Composition (g/L)
Peptone	17,50
Extrait de viande	2,00
Amidon	1,50
Agar	17,00
pH final à 25°C	7,3 ± 0,1
Eau distillée	QSP

Tableau II.5. Composition qualitative et quantitative du milieu Sabouraud dextrose agar (SDA)

Ingrédients	Composition (g/L)
Dextrose	40.0
Peptone	10.0
Agar	15.0
Eau distillée	QSP

II.2.3. Matériel végétal biologique

La sélection de la plante *Rosmarinus officinalis L.* repose sur une étude ethnobotanique préliminaire, qui a mis en évidence les vertus thérapeutiques remarquables de cette plante médicinale, traditionnellement utilisée dans le traitement de diverses affections cutanées

microbiennes, telles que les infections bactériennes, fongiques et virales. Elle est notamment réputée pour son efficacité contre les infections provoquées par *Staphylococcus aureus*, responsable des furoncles, folliculites et impétigos, ainsi que contre les champignons dermatophytes impliqués dans des mycoses telles que le pied d'athlète. La récolte de *Rosmarinus officinalis L.* a été réalisée durant le mois de février 2025, dans la région d'Ouzera, wilaya de Médéa (Son altitude est 863 mètres). Le matériel végétal collecté (feuilles) a été soigneusement trié, lavé, puis découpé en fragments fins. Le séchage s'est effectué à l'air libre pendant plusieurs jours, à une température relativement stable de 36 ± 1 °C. Une fois séchées, les parties végétales ont été finement broyées à l'aide d'un broyeur électrique. La poudre obtenue a été conservée dans un flacon opaque en vue de la préparation d'une crème à base d'huiles essentielles.



Figure II.1. *Rosmarinus officinalis L* **(original, 2025).**

II.3. Méthodes et principes

II.3.1. Prétraitement de matière végétal

II.3.1.1 Séchage et broyage

Les feuilles de la plante récoltées ont été soigneusement nettoyées afin d'éliminer les impuretés, puis soumises à un séchage à l'air libre, à l'abri de la lumière directe du soleil, dans un environnement sombre et bien aéré, pendant une durée de deux semaines. Ce mode de séchage permet de préserver l'intégrité des composés thermosensibles, notamment les huiles essentielles.

Une fois le séchage complet, le matériel végétal a été broyé à l'aide d'un broyeur électrique de type **FAITHFUL**, jusqu'à l'obtention d'une poudre homogène et fine, apte à être utilisée pour les étapes ultérieures de l'extraction et de la formulation.

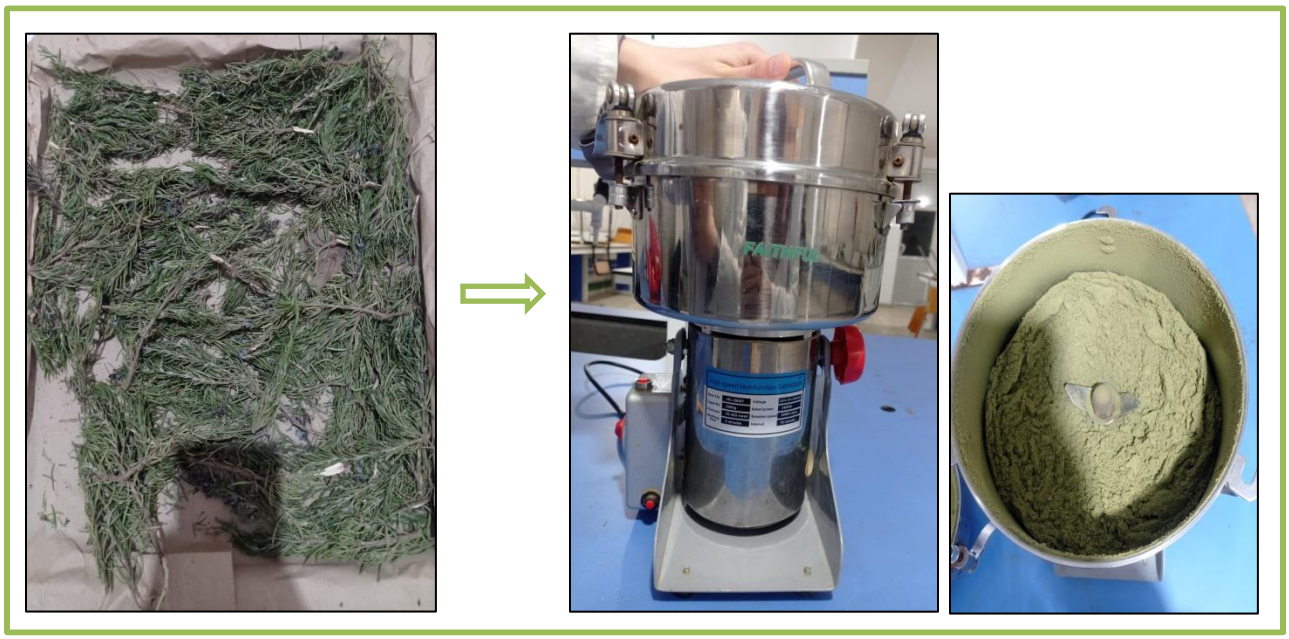


Figure III.2. Séchage et broyage des feuilles.

II.3.1.2.Tamisage et conservation

Afin d'obtenir une poudre fine et homogène, un tamis de 50 µm a été utilisé. La poudre obtenue a ensuite été conservée dans un flacon en verre hermétiquement fermé, afin de la protéger de l'humidité et de toute contamination extérieure. Le flacon a été stocké dans des conditions appropriées jusqu'à son utilisation.

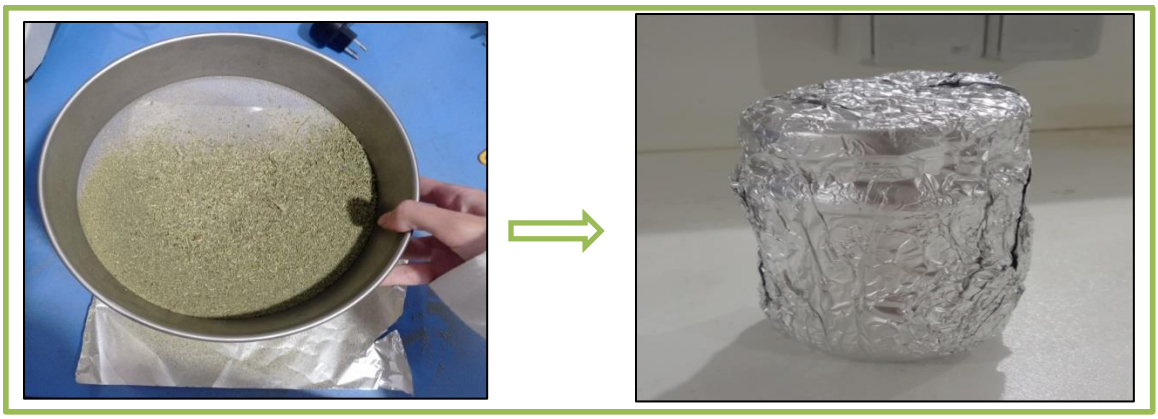


Figure II.3. Tamisage et conservation de la poudre végétale.

II.4. Caractérisation physico-chimique de la poudre de la plante

II.4.1. Caractéristiques macroscopiques et organoleptiques

Les caractéristiques macroscopiques telles que l'aspect général, la couleur et la texture de la poudre ont été évaluées par simple observation à l'œil nu. Les propriétés organoleptiques ont été déterminées par olfaction pour apprécier l'odeur, et par dégustation pour identifier le goût, conformément aux méthodes usuelles en pharmacognosie (OuédraOgO *et al.*, 2018).

II.4.2. pH

La mesure du pH permet d'évaluer l'acidité ou l'alcalinité de l'extrait aqueux de la poudre végétale. Ce paramètre est essentiel pour caractériser la stabilité physico-chimique de la plante, et peut également fournir des indications sur ses propriétés biologiques, notamment en cosmétologie et en phytothérapie, où le pH influence la tolérance cutanée et l'efficacité des formulations. Pour ce faire, une solution à 1 % (m/V) a été préparée. Le mélange a été agité à l'aide d'un agitateur magnétique pendant une heure, puis filtré à l'aide d'un papier filtreLe pH du filtrat a été mesuré en immergeant l'électrode d'un pH-mètre (modèle à préciser) dans la solution. Les mesures ont été réalisées en triplicat afin de garantir la reproductibilité et la fiabilité des données (OuédraOgO *et al.*, 2018).

II.4.3. Taux d'humidité

La détermination du taux d'humidité permet d'évaluer la quantité d'eau résiduelle présente dans la poudre végétale. Ce paramètre est fondamental pour juger de la stabilité, de la conservation,

ainsi que de la susceptibilité au développement microbien du produit fini. Une humidité élevée peut entraîner une dégradation plus rapide du produit ou favoriser la prolifération des microorganismes.

L'humidité de la poudre de *Rosmarinus officinalis* L. a été déterminée selon la méthode de séchage à l'étuve, conformément aux recommandations de l'AOAC, 2000.

- **Mode opératoire**

Une masse de 2 g de poudre a été introduite dans un creuset en porcelaine préalablement taré. Le creuset contenant l'échantillon a ensuite été placé dans une étuve réglée à 103 ± 2 °C pendant 24 heures. Après séchage, le creuset a été transféré dans un dessiccateur contenant un agent déshydratant (gel de silice) afin de le refroidir à température ambiante, en évitant toute reprise d'humidité. Une fois refroidi, le creuset a été pesé à nouveau.

Le taux d'humidité a été calculé à l'aide de la formule suivante :

$$H\% = [(m1 - m2) / m1)] \times 100\% \qquad \textbf{(Eq.II.1)}$$

Avec :

m1 : masse de l'échantillon en poudre avant séchage (g).

m2 : masse de l'échantillon en poudre après séchage (g).

II.4.4. Analyse par Spectroscopie infrarouge (FTIR)

L'analyse par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) a été réalisée afin d'identifier les groupements fonctionnels présents dans la poudre de *Rosmarinus officinalis* L. Un échantillon a été mélangé avec du bromure de potassium (KBr) pour former une pastille analysée entre 4000 et 400 cm^{-1}. Cette technique a permis de détecter les principales liaisons chimiques associées aux composés bioactifs tels que les flavonoïdes, les acides phénoliques et les terpénoïdes, offrant ainsi une première approche qualitative de la composition chimique de la plante (Nancy, 2009).

II.5. Analyses phytochimiques

II.5.1. Préparation de l'infusé

Pour réaliser les analyses phytochimiques, un extrait sous forme d'infusé est préparé à partir de la plante. Cette méthode permet d'extraire certains composés actifs solubles dans l'eau.

Dix grammes de poudre de *Rosmarinus officinalis* L. sont ajoutés dans un erlenmeyer contenant 100 mL d'eau distillée. Le mélange est ensuite agité pendant 15 minutes à l'aide d'un agitateur magnétique. Enfin, il est filtré à l'aide d'un papier filtre pour obtenir l'infusé.

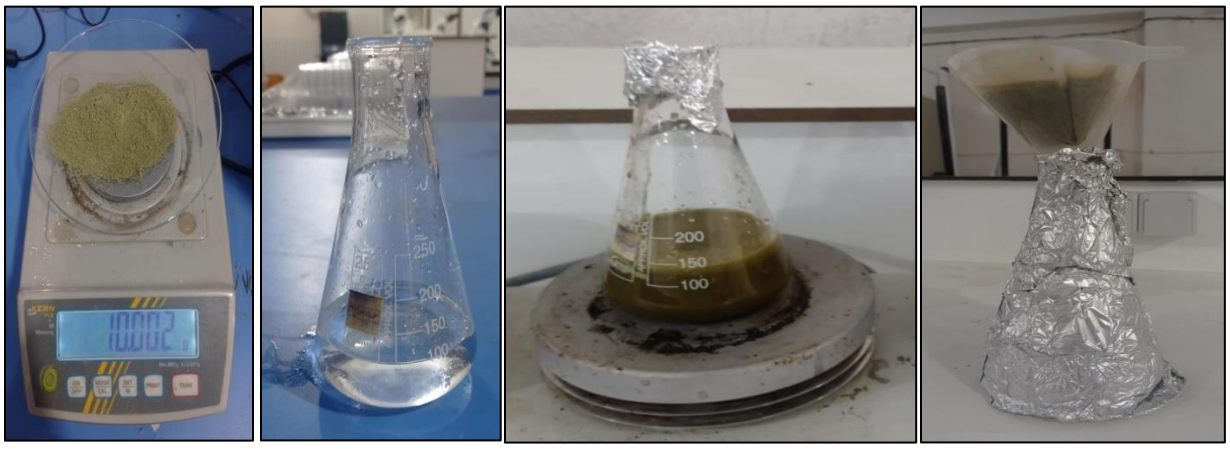


Figure II.4. Les étapes de préparation de l'infusé **(Original, 2025).**

II.5.2. Dépistage phytochimique (Screening phytochimique)

Afin de mettre en évidence la présence ou l'absence de certains composés appartenant aux principales familles chimiques des métabolites secondaires, des tests phytochimiques spécifiques ont été réalisés. Ces tests reposent sur des réactions caractéristiques, telles que des changements de couleur, l'apparition d'une turbidité ou la formation d'un précipité. Les analyses ont été menées selon les méthodes décrites par (Haddouchi, Chaouche and Halla, 2018).

II.5.2.1. Recherche des tanins

La détection des tanins a été réalisée à l'aide du test au chlorure ferrique ($FeCl_3$) à 1 %. À 5 mL de l'infusé, huit gouttes de cette solution ont été ajoutées. Après quelques minutes d'incubation à température ambiante, l'apparition d'une coloration caractéristique indique la présence de tanins:

- Une coloration verdâtre révèle la présence de tanins catéchiques.
- Une coloration bleu-noir indique la présence de tanins galliques.

Ce test repose sur des réactions de complexation entre les tanins et les ions ferreux, selon la méthode décrite par (Haddouchi, Chaouche and Halla, 2018).

II.5.2.2. Recherche des glucosides

Á 2 g de poudre végétale, nous avons rajouté quelques gouttes d'acide sulfurique. La formation d'une coloration rouge brique qui, vire ensuite au violet, indique la présence des glucosides.

II.5.2.3. Recherche de Mucilage

1ml de l'infusé est mélangé avec 5ml d'éthanol absolu. Le mélange est agité soigneusement pendant 10 à 15 minutes. L'apparition d'un précipité floconneux témoigne de la présence de mucilage (Nakkab *et al.*, 2017).

II.5.2.4. Recherche des anthocyanes

L'ajout de 5 mL d'acide sulfurique à 10 % puis de NH_4OH à 25 % à 1 mL l'infusé provoque un changement de couleur, se traduisant par l'apparition d'une teinte rouge violacé. cela indique la présence des anthocyanes (Hama Hamadou *et al.*, 2018).

II.5.2.5. Recherche des saponosides

La présence de saponosides a été détectée à l'aide du test d'écume. Pour cela, 2 mL de l'infusé sont introduits dans un tube à essai, puis complétés à 5 mL avec de l'eau distillée. La solution est agitée vigoureusement pendant 15 secondes, puis laissée au repos à température ambiante pendant 20 minutes. La formation d'une mousse stable d'au moins 1 cm de hauteur indique la présence de saponosides (Haddouchi, Chaouche and Halla, 2018).

II.6. Extraction des huiles essentielles de *Rosmarinus officinalis L* par hydrodistilation

L'hydrodistillation est une méthode traditionnelle largement utilisée pour l'extraction des huiles essentielles à partir des plantes aromatiques. Elle repose sur l'entraînement des composés volatils par la vapeur d'eau, suivie de leur condensation.

II.6.1. Protocole expérimental d'extraction

II.6.1.1. Préparation des matières premières

Pour cette extraction, 200 g de poudre de *Rosmarinus officinalis* L. sont introduits dans un ballon rond de 2000 mL contenant 1000 mL d'eau distillée.

II.6.1.2. Montage et procédure opératoire

L'extraction est réalisée à l'aide d'un appareil de type **Clevenger**, tel qu'illustré à la figure II.7. Le montage est soigneusement vérifié afin d'assurer l'étanchéité et le bon fonctionnement du système de condensation.

Le chauffe-ballon est réglé à une température de 80 °C et maintenu pendant 3 heures, afin d'assurer une extraction continue et stable. Sous l'effet de la chaleur, les composés volatils sont entraînés par la vapeur d'eau, puis passent à travers le condenseur où ils se liquéfient.

II.6.1.3. Récupération de l'huile essentielle

Le distillat obtenu contient deux phases : l'hydrolat (eau florale) et l'huile essentielle. Grâce à leur différence de densité, l'huile essentielle se sépare naturellement et flotte au-dessus de l'hydrolat. Elle est ensuite récupérée soigneusement à l'aide d'une pipette ou d'un séparateur, puis stockée dans des flacons en verre brun, à l'abri de la lumière et de la chaleur (Bousbia, 2011) ,(Arafa, 2019).



Figure II.5. Schéma du procédé d'hydrodistillation à l'aide d'un dispositif de type Clevenger **(original, 2025).**

II.6.1.4. Conservation des huilles essentiels

Les huiles essentielles ont été conservées dans des flacons en verre ambré, à 4 °C, à l'abri de la lumière, de l'air et de la chaleur, afin de préserver leur stabilité et de limiter l'oxydation. Ce mode de conservation permet également de prévenir la dégradation thermique des monoterpènes, particulièrement sensibles à la chaleur, et peut prolonger la durée de vie des huiles jusqu'à cinq ans (Nebie, 2023).

II.7. Détermination et Calcul du rendement

Le rendement représente le pourcentage d'huile essentielle extraite par rapport à la masse de biomasse végétale sèche utilisée lors de l'hydrodistillation. Il permet d'évaluer l'efficacité du procédé d'extraction et d'étudier l'influence de différents paramètres, notamment le séchage, sur le taux de récupération.

Le rendement est calculé selon la formule suivante :

$$R = (Mhe / Mvg) \times 100 \qquad \textbf{(Eq.II.2)}$$

Avec :

R : Rendement en HE en (%).

Mhe : Masse de l'huile essentielle.

Mvg : Masse végétale sec.

II.8. Analyse de l'extrait huileux

II.8.1. Caractéristiques organoleptiques et physicochimiques des HE extraites

L'évaluation sensorielle des huiles essentielles extraites de *Rosmarinus officinalis L.* repose sur l'observation de la couleur, de l'odeur et de l'aspect. Ces propriétés permettent de détecter d'éventuelles altérations liées au vieillissement ou à l'oxydation, souvent signalées par un brunissement progressif et une odeur désagréable (Merlain *et al.*, 2022).

II.8.2. Paramètres physico-chimiques

II.8.2.1. Détermination du pH

Le pH, mesuré à l'aide d'un pH-mètre, donne une indication sur l'acidité de l'extrait huileux. L'électrode a été immergée dans un bécher contenant une portion de l'extrait (Nasma *et al.*, 2019).

II.8.2.2. Densité relative

La densité d'une huile essentielle est définie comme le rapport entre la masse d'un volume donné de cette huile et la masse d'un volume identique d'eau distillée, mesurées toutes deux à une température constante (Nasma *et al.*, 2019).

- ***Mode opératoire***

Tout d'abord, une seringue vide a été pesée à l'aide d'une balance électronique de précision, puis remplie avec un volume d'huile essentielle et à nouveau pesée. Le même volume d'eau distillée a ensuite été mesuré dans une autre seringue, également pesée à une température de 20**°C**.

La densité relative a été calculée à l'aide de la formule suivante:

$$\mathbf{D20^{\circ}C = \frac{m1-m0}{m2-m0}}$$

(Eq.II.3)

Avec :

m1 : Masse en g de la seringue contenant l'huile essentielle.

m0 : Masse en g de la seringue vide.

m : Masse en g de la seringue contenant l'eau.

II.8.2.3. Indice de réfraction

L'indice de réfraction n_t est défini comme le rapport entre le sinus de l'angle de réfraction du rayon lumineux réfracté dans un milieu donné et le sinus de l'angle d'incidence. Cet indice est mesuré à une température de 20°C et est exprimé en référence à la raie D du sodium, dont la longueur d'onde est de 589 nm (Nasma *et al.*, 2019).

Dans cette étude, la mesure de l'indice de réfraction de l'huile essentielle a été réalisée à l'aide d'un réfractomètre de type Infitek RFT-A2S, préalablement étalonné avec de l'eau distillée. Quelques gouttes de l'échantillon ont été déposées sur la lame de lecture. Après réglage du champ visuel, la valeur de l'indice a été relevée à température ambiante contrôlée (Diakite *et al.*, 2022).



Figure II.6. Le refractomètre (**Infitek RFT-A2S)** utilisé **(original, 2025).**

II.8.2.4. Indice d'acidité

L'indice d'acidité indique la quantité d'acides libres présents dans l'huile essentielle. Il est exprimé en mg de KOH nécessaires pour neutraliser les acides d'un gramme d'huile.

1 g d'huile est mélangé à 5 mL d'éthanol à 96 % et 5 gouttes de phénolphtaléine. La solution est titrée avec du KOH alcoolique (0,1 N) jusqu'à l'apparition d'une coloration rose (Merlain *et al.*, 2022).

$$Ia = (V \times C \times 56{,}11) / m \qquad \textbf{(Eq.II.4)}$$

Avec :

Ia : Indice d'acide.

V : Volume de KOH utilisé en ml.

C : Concentration exacte, en moles par litre de la solution de KOH.

m : Masse de la prise d'essai.

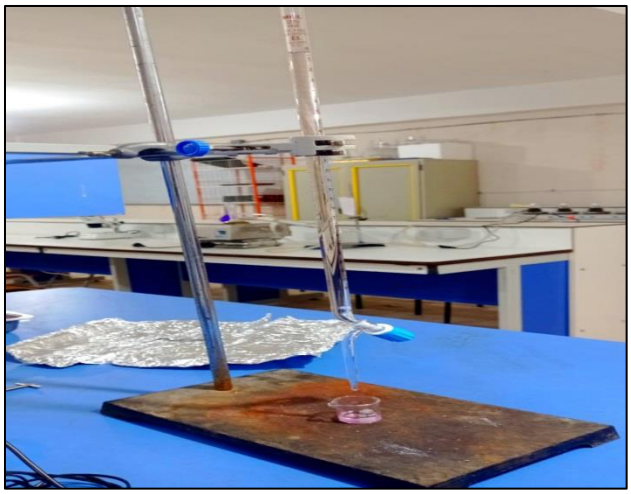


Figure II.7. Dispositif de titrage pour l'indice d'acidité **(original, 2025).**

II.9. Formulation d'une crème (Emulsion) a base des huiles essentielles de *Rosmarinus officinalis L*

La formulation de crèmes à base d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L. représente une fusion harmonieuse entre la science et la nature, en combinant les bienfaits thérapeutiques des composés naturels du romarin avec les exigences techniques de la cosmétologie moderne. L'objectif de cette démarche est de tirer parti des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes de l'huile essentielle pour élaborer un produit dermocosmétique à usage topique, adapté aux peaux sensibles ou sujettes aux irritations.

Ce type de formulation permet également d'explorer des alternatives naturelles aux conservateurs et principes actifs synthétiques, répondant ainsi à la demande croissante de produits plus sains, écologiques et respectueux de la peau. L'élaboration de cette émulsion implique un choix rigoureux des excipients, une méthode de fabrication adaptée, ainsi que des tests de stabilité et d'efficacité pour garantir la qualité du produit final.

II.9.1. Préparation des émulsions *(crèmes à base d'huiles essentielles de Rosmarinus officinalis L)*

L'objectif principal de cette étape est de créer des émulsions présentant des propriétés antimicrobiennes. Pour atteindre cet objectif, nous avons élaboré cinq formulations d'émulsions de type Huile/Eau (H/E) dont les compositions sont détaillées dans le tableau ci-après (Tableau II.6).

Tableau II.6. Composition des émulsions

Composition%	F1	F2	F3	F4
Huille essentielle	5	10	15	20
Polysorbat 80	2.5	2.5	2.5	2.5
GX%	1	1	1	1
Eau	QSP	QSP	QSP	QSP

Mode opératoire

Pour la préparation de 100 g d'émulsion, les étapes suivantes ont été suivies :

- ***Préparation de la phase aqueuse:*** Dans un bécher contenant de l'eau distillée (QSP), le Tween 80, la Gomme Xanthane, ont été ajoutés. Sous agitation magnétique, le mélange a été chauffé à 60°C sur une plaque chauffante.
- ***Préparation de la phase huileuse:*** Sous agitation magnétique et à une température contrôlée de 60 °C, l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L. a été chauffée doucement.

Une fois les deux phases prêtes, la phase huileuse a été incorporée lentement à la phase aqueuse sous agitation continue, afin de favoriser une bonne dispersion. Le mélange a ensuite été homogénéisé à l'aide d'un ultra-turrax réglé à 22 000 tr/min pendant 5 minutes, afin d'obtenir une émulsion stable, homogène et crémeuse. Les échantillons ainsi obtenus ont été couverts et laissés au repos pendant 24 heures, afin de stabiliser la formulation (Duarte *et al.*, 2015).

II.9.2. Caractérisation des émulsions

II.9.2.1. Aspect macroscopique

L'évaluation macroscopique consiste en une observation visuelle des crèmes, réalisée 24 heures après leur préparation, afin d'en apprécier la couleur, la texture, l'odeur et la transparence. Cette analyse est effectuée à l'œil nu (Protat, 2016).

II.9.2.2. Analyse microscopique

Des micrographies optiques des émulsions formulées. ont été réalisées à l'aide d'un microscope optique OPTIKA (Micros MCX 100) muni d'une caméra numérique (Caullet *et al.*, 2018).

II.9.2.3. pH des émulsions

La mesure du pH est indispensable, car sa valeur peut impacter tant sur les aspects technologiques que thérapeutiques. En effet, le pH de l'émulsion peut influer sur sa stabilité physique, ou engendrer des incompatibilités entre excipients. La détermination du pH des émulsions est effectuée sur une solution à 1% (p/v) de l'émulsion dans de l'eau distillée, à température ambiante (Rocha-Filho *et al.*, 2017).

II.9.2.4. Sens des émulsions

La détermination du type d'émulsion (huile-dans-eau ou eau-dans-huile) repose sur trois méthodes complémentaires :

- **Conductivité :** La méthode adoptée pour déduire la nature des émulsions formulées est la mesure de la conductivité électrique. En utilisant un conductimètre Infitek, modèle EC100B (Rocha-Filho *et al.*, 2017).
- **Méthode au colorant** : L'ajout d'un colorant hydrosoluble (ex. : bleu de méthylène) permet d'observer la coloration de l'émulsion. Une coloration homogène indique une

phase continue aqueuse (H/E), tandis qu'une coloration localisée dans des gouttelettes montre une émulsion eau-dans-huile (E/H) (Nagar, 2023) (Halnor *et al.*, 2018).

- **Méthode par dilution** : Une émulsion est mélangée à de l'eau distillée. Si la dispersion reste homogène, cela indique que la phase continue est aqueuse, caractérisant une émulsion de type huile-dans-eau (H/E).

II.9.2.5. Analyse de stabilité thermique

Le test de congélation–décongélation permet d'évaluer la stabilité thermique des émulsions en simulant des conditions de stockage extrêmes. Les échantillons ont été exposés alternativement à 45 °C puis à 4 °C, chaque étape durant 24 heures, sur un total de six cycles. L'apparence des émulsions a été évaluée visuellement après la préparation et à la fin du dernier cycle, afin de vérifier leur résistance aux variations de température (Rocha-Filho *et al.*, 2017).

II.9.2.6. Test de stabilité à la centrifugation (indice de crémage)

Le test de centrifugation est basé sur le principe de l'utilisation de la force centrifuge pour séparer deux ou plusieurs substances de densités variées par exemple, deux liquides différents, ou un liquide et un solide. Ce test est un outil utile pour évaluer la stabilité des émulsions. En utilisant une centrifugeuse (Hettich Zentrifugen), les émulsions préparées ont été soumis à une vitesse de 2000, 4000 et 6000 tr/mn pendant 30 min.

Une émulsion stable ne doit pas montrer de séparation significative après la centrifugation. Si l'émulsion est instable, elle peut subir une séparation partielle ou complète, ce qui peut entraîner une perte de qualité du produit.

Pour déterminer l'indice de crémage (H), Dix millilitres de chaque émulsion préparée ont été centrifugé (Hettich EBA 20) à 2000, 4000 et 6000 tr / min pendant 30 min. Ensuite, l'indice de crémage (H) a été calculé selon l'équation.

$$\mathbf{H(\%)} = \frac{Hs}{He} \times \mathbf{100} \qquad \textbf{(Eq.II.5)}$$

Avec Hs et He correspondant à la hauteur du sérum transparent formé au fond du tube et la hauteur totale de l'émulsion, respectivement.

II.9.2.7. Viscosité

Lors de la préparation d'une émulsion, l'augmentation de la teneur en eau tend généralement à réduire la viscosité globale du système, en raison de la diminution de l'interaction entre les gouttelettes dispersées. À l'inverse, une réduction de la concentration en tensioactif entraîne une augmentation de la tension interfaciale entre les phases aqueuse et huileuse, ce qui peut compromettre la stabilité de l'émulsion et entraîner une augmentation apparente de la viscosité due à l'instabilité du système (Halnor *et al.*, 2018).

La mesure de la viscosité a donc été effectuée afin d'évaluer la nature du système d'émulsion, à savoir s'il s'agit d'une émulsion de type huile-dans-eau (H/E) ou eau-dans-huile (E/H). En général, les émulsions H/E présentent une faible viscosité, tandis que les émulsions E/H se distinguent par une viscosité plus élevée, en raison de la structure plus dense du système (Ghosh, Mukherjee and Chandrasekaran, 2013).

- **Mode opératoire**

La viscosité de la nanoémulsion a été mesurée à l'aide d'un viscosimètre rotatif Infitek. La tige 0.3 a été utilisée pour l'analyse. Celle-ci a été immergée verticalement dans la crème, en veillant à ce qu'elle ne touche ni le fond ni les parois du récipient. La viscosité a été mesurée à différentes vitesses de rotation : 6, 12, 30 et 60 tours par minute (RPM**)**.

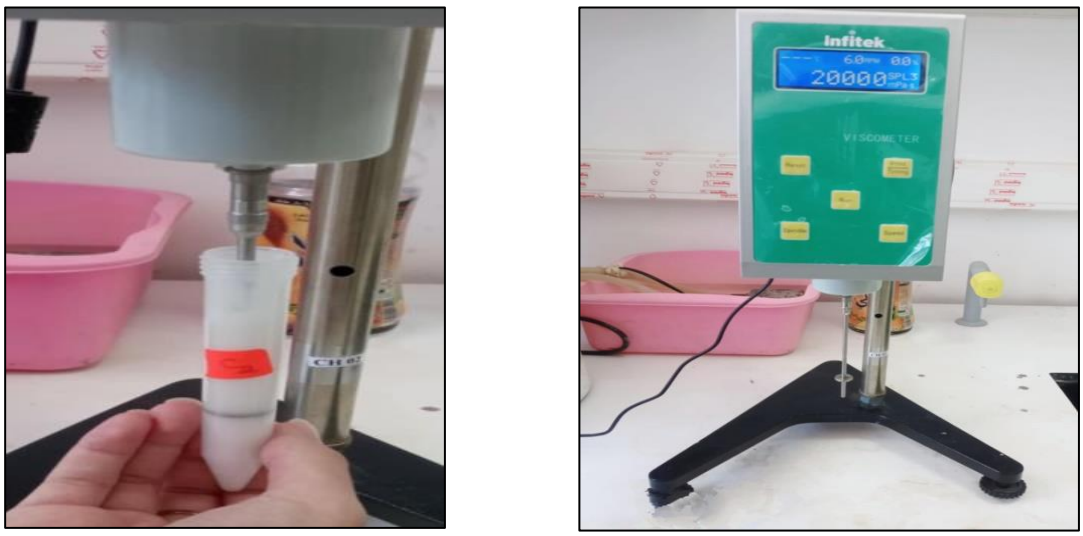


Figure II.8. viscosimètre utilisé (**Infitek) (original, 2025).**

II.10. Etude de l'activité antimicrobienne des crèmes dermiques à base d'huile essentielle de *Rosmarinus Officinalis L*

Face à la montée des résistances microbiennes, les produits naturels comme les huiles essentielles suscitent un intérêt croissant. *Rosmarinus officinalis* L., connu pour ses propriétés antimicrobiennes, est utilisé dans cette étude sous forme de crème dermique. L'objectif est d'évaluer son efficacité contre différentes souches pathogènes, afin de déterminer son potentiel en tant qu'agent thérapeutique ou cosmétique.

II.10.1. Choix des microorganismes à tester

La sélection rigoureuse des microorganismes à inclure dans cette étude est une étape déterminante pour garantir la pertinence et la validité des résultats obtenus. Les souches choisies regroupent des bactéries et des champignons de référence, reconnus pour leur implication fréquente dans les infections cutanées, ce qui permet une évaluation exhaustive de l'activité antimicrobienne de la formulation dermique à base d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis L*. Cette sélection ciblée de pathogènes cliniquement pertinents vise à déterminer leur sensibilité aux agents antimicrobiens testés, assurant ainsi une caractérisation précise du potentiel thérapeutique de la préparation.

1. Souches bactériennes

- ***Staphylococcus aureus***

  S. aureus est une bactérie Gram-positive souvent présente sur la peau et les muqueuses humaines. Bien que généralement inoffensive, elle peut causer diverses infections cutanées, telles que les furoncles, les abcès, l'impétigo et la cellulite, surtout lorsque la peau est endommagée. Ces infections se caractérisent par des rougeurs, des douleurs, des gonflements et parfois du pus (Mouas, 2018).

Tableau II.7. Classification du germe *Staphylococus aureus*.

Règne	***Bacteria***
Embranchement	*Firmicutes*

Classe	*Bacilli*
Ordre	*Bacillales*
Famille	*Staphylococcaceae*
Genre	*Staphylococcus*
Nom binominal	*Staphylococcus aureus*

❖ *Escherichia coli (E. Coli)*

E.Coli est une bactérie Gram-négative qui, bien que souvent inoffensive dans les intestins, peut causer diverses infections cutanées telles que la cellulite, les abcès cutanés et la folliculite lorsqu'elle contamine la peau. Ces infections se manifestent par des rougeurs, des douleurs et des enflures.

Tableau II.8. Classification du germe *Escherichia Coli*.

Règne	***Bacteria***
Embranchement	*Proteobacteria*
Classe	*Gamma Proteobacteria*
Ordre	*Enterobacteriales*
Famille	*Enterobacteriaceae*
Genre	*Escherichia*
Nom binominal	*Escherichia coli*

❖ *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie Gram-négative ubiquitaire, largement répandue dans l'environnement. Elle est reconnue comme un agent pathogène opportuniste, capable de provoquer diverses infections cutanées chez l'homme. Ces infections peuvent aller des infections superficielles telles que les folliculites et les furoncles, aux infections plus graves comme les brûlures, les plaies infectées et les infections postopératoires. En outre, *Pseudomonas aeruginosa* est associée à des infections nosocomiales, ce qui la rend particulièrement redoutable dans les milieux hospitaliers où elle peut causer des infections sévères chez les patients immunodéprimés ou présentant des lésions cutanées.

Tableau II.9. Classification du germe *Pseudomonas aeruginosa*

Règne	***Bacteria***
Embranchement	*Proteobactéria*
Classe	*Gammaproteobacteria*
Ordre	*Pseudomonadales*
Famille	*Pseudomonadaceae*
Genre	*Pseudomonas*
Nom binominal	*Pseudomonas aeruginosa*

❖ *Klebsiella pneumoniae*

Klebsiella est une bactérie appartenant à la tribu des *Klebsielleae*, au sein de la famille des *Enterobacteriaceae*. Elle représente le deuxième groupe le plus abondant de bactéries entériques présentes dans le tractus gastro-intestinal humain. Le genre *Klebsiella* comprend principalement quatre espèces : *Klebsiella pneumoniae, K. ozaenae, K. rhinoscleromatis* et *K. oxytoca*. Ce sont des bactéries aérobies facultatives, capables de croître facilement sur des milieux de culture standards. Elles se caractérisent par la production de colonies mucoïdes, rendue possible grâce à une capsule polysaccharidique épaisse et proéminente, qui constitue un facteur important de virulence (Ristuccia and Cunha, 1984).

Tableau II.10. Classification du germe *Klebsiella pneumoniae*

Règne	***Bacteria***
Embranchement	*Pseudomonadota (anciennement Proteobacteria)*
Classe	*Gammaproteobacteria*
Ordre	*Enterobacterales (ou Enterobacteriales)*
Famille	*Enterobacteriaceae*
Genre	*Klebsiella*
Nom binomial	*Klebsiella pneumoniae*

2. Les souches fongiques

❖ ***Candida albicans***

Candida albicans est une levure commensale du tractus oro-digestif chez l'adulte sain, mais peut devenir un pathogène opportuniste provoquant des infections graves, surtout chez les patients immunodéprimés, avec une mortalité élevée. Sa capacité à coloniser le corps dépend d'un équilibre complexe avec l'hôte, lié à la réponse immunitaire et à son aptitude à s'adapter et à échapper aux défenses. Sa plasticité génomique en fait un modèle pour étudier l'adaptation aux stress, notamment aux antifongiques (Sitterlé, 2018).

Tableau II.11. Classification du germe Candida Albicans.

Règne	**Fungi**
Embranchement	*Ascomycota*
Classe	*Saccharomycetales*
Ordre	*Saccharomycetales*
Famille	*Saccharomycetaeae*
Genre	*candida*
Espèces	*C.albicana*

II.10.2. Préparation des milieux de culture et évaluation de l'activité antimicrobienne

a. Préparation des milieux de culture

Les milieux de culture Sabouraud (pour les champignons) et Mueller-Hinton (pour les bactéries) ont été utilisés pour tester l'activité antimicrobienne. Conformément aux recommandations des fabricants, 38 g de gélose Mueller-Hinton ont été dissous dans 1 L d'eau distillée, et 32,525 g de gélose Sabouraud dans 500 mL. Après dissolution, les milieux ont été portés à ébullition, stérilisés à 121 °C pendant 15 minutes, puis coulés dans des boîtes de Pétri de 9 cm de diamètre. Une fois solidifiés, ils ont été conservés au réfrigérateur jusqu'à utilisation (Faye *et al.*, 2022).

b. Réalisation de l'aromatogramme

L'activité antimicrobienne a été évaluée par la méthode de l'aromatogramme, qui consiste à déposer un agent antimicrobien (crème à base d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L.) sur un milieu solide ensemencé avec des microorganismes cibles. La diffusion du produit crée une zone d'inhibition dont le diamètre reflète la sensibilité du germe testé (Boutabia *et al.*, 2016).

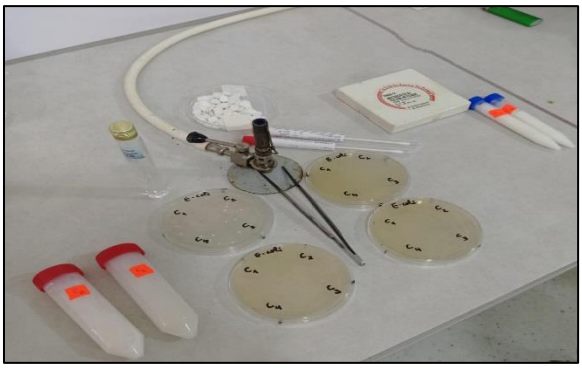


Figure II.9. Matériel de l'aromatogramme **(original 2025).**

c. Préparation de l'inoculum

Pour préparer l'inoculum, chaque souche est initialement ensemencée sur une gélose nutritive et incubée à 37°C pendant 24 heures pour favoriser sa croissance. Une fois cette étape achevée, des suspensions microbiennes sont élaborées en prélevant 3 à 5 colonies jeunes, bien isolées et identiques. Ces colonies sont ensuite transférées dans 5 ml d'eau physiologique stérile et agitées au vortex afin d'obtenir une turbidité cellulaire optimale, correspondant à une densité optique (DO) entre 0,08 et 0,12 mesurée à une longueur d'onde de 625 nm (Mouas, 2018) (Faye *et al.*, 2022).



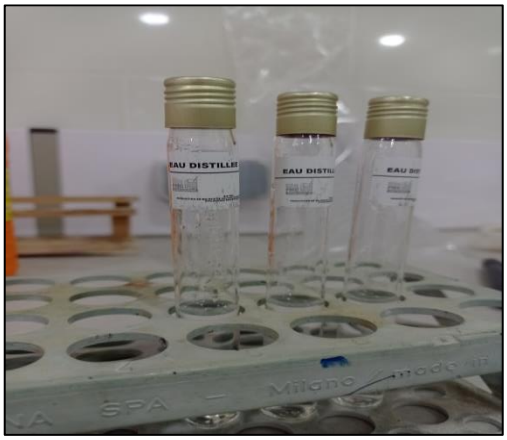


Figure II.10. Préparations des suspensions **(original, 2025).**

d. Ensemencement des boîtes

En conditions stériles (sous bec Bunsen), un écouvillon stérile trempé dans la suspension microbienne a été essoré contre la paroi du tube, puis passé uniformément à la surface de la gélose en croisant les passages pour assurer une répartition homogène. Le bord de la boîte a également été frotté pour compléter l'ensemencement.

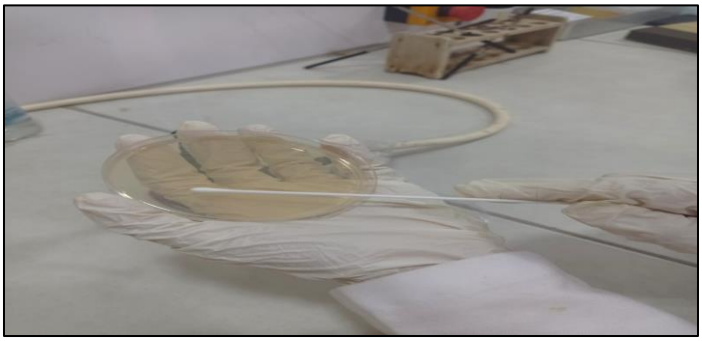


Figure II.11. Ensemencement par écouvillonnage des souches **(original, 2025).**

e. Dépôt des disques

Des disques de papier filtre stériles ont été imprégnés avec environ 5 µL de crème testée, puis placés sur la gélose en quatre secteurs, chacun correspondant à une concentration différente. Les boîtes ont été laissées à température ambiante pendant 30 minutes pour permettre la diffusion, puis incubées à 37 °C pendant 24 heures (Touati and Chhairi, 2015).

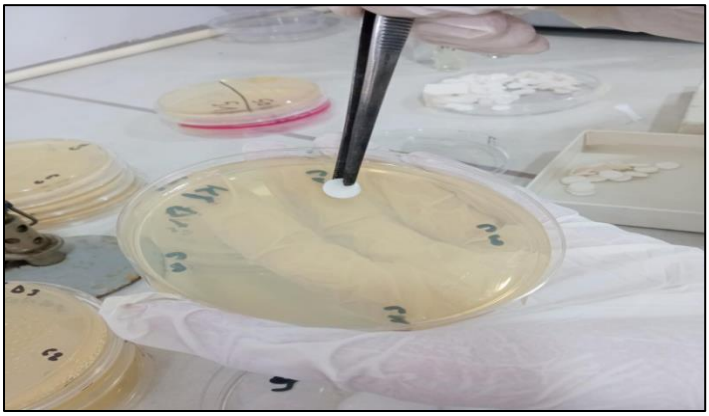


Figure II.12. Dépôt des disques (original, 2025).

f. Lecture des résultats

Après incubation, le diamètre des zones d'inhibition autour des disques a été mesuré à l'aide d'un pied à coulisse. Les souches ont été classées selon leur sensibilité à la crème testée :

Tableau II.12. Critères de sensibilité selon le diamètre d'inhibition

Zone d'inhibition (mm) Interprétation
< 8 mm Résistante (-)
9–14 mm Sensible (+)
15–19 mm Très sensible (++)
> 20 mm

II.11. Conclusion

En résumé, ce chapitre dresse un panorama complet des méthodes, des équipements et des substances utilisés au cours de notre étude. Chaque étape, de la collecte des matières végétales à leur caractérisation, a été rigoureusement analysée. Une attention particulière a été portée à la formulation et à l'optimisation d'une crème à base d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L., en s'appuyant sur diverses techniques physico-chimiques. Par ailleurs, l'évaluation approfondie de son activité antimicrobienne a permis de dégager des pistes prometteuses pour le

développement de nouvelles approches thérapeutiques. Ces résultats ouvrent des perspectives intéressantes dans les domaines de la médecine et de la pharmacologie, notamment dans la lutte contre les infections microbiennes.

Chapitre III :
Résultats et disscussion

III.1. INTRODUTION

Ce chapitre expose en détail les résultats obtenus dans le cadre de notre étude sur *Rosmarinus officinalis* L., accompagnés d'une analyse approfondie. Nous y présentons la caractérisation de la poudre végétale et de l'huile essentielle extraite, ainsi que les différentes étapes de formulation et d'optimisation d'une crème à base de cette huile. L'évaluation de ses propriétés antimicrobiennes a permis de révéler des données précieuses sur sa composition chimique, ses caractéristiques physico-chimiques et son efficacité contre certains microorganismes. Les discussions qui en découlent replacent ces résultats dans le contexte plus large de la recherche sur les plantes médicinales, en mettant en lumière leur portée thérapeutique et les perspectives qu'ils ouvrent pour de futures investigations scientifiques.

III.2. Prétraitement de matière végétal

III.2.1. Séchage de *Rosmarinus officinalis* L

Le séchage des feuilles de *Rosmarinus officinalis L.* est une étape cruciale dans le processus de préparation de matières premières pour la formulation de crèmes. Cette opération vise à réduire la teneur en eau, ce qui permet de les conserver plus longtemps tout en préservant leurs propriétés bioactives.

Pour notre étude, les feuilles ont été soigneusement récoltées, lavées pour éliminer les impuretés, puis découpées en petits morceaux afin de faciliter un séchage uniforme. Nous avons opté pour un séchage à l'air libre sous des conditions contrôlées de température et d'humidité, afin de minimiser la dégradation des composés actifs sensibles à la chaleur. Après une période de séchage de plusieurs jours, les feuilles ont atteint une teneur en eau résiduelle idéale pour le broyage, assurant ainsi une transformation homogène en poudre.

III.2.2. Tamisage de la poudre de *Rosmarinus officinalis L*

Le tamisage de la poudre de *Rosmarinus officinalis L.* représente une étape cruciale dans le prétraitement de la matière végétale destinée à l'extraction de l'huile essentielle. Cette opération permet de contrôler la granulométrie, paramètre fondamental pour améliorer l'efficacité du processus d'extraction. Lors du tamisage de 100 g de poudre à l'aide d'un tamis de 50 µm, il a été observé que 75 % de la masse totale était constituée de particules fines. Cette dominance de

fines particules est particulièrement favorable, car elle augmente la surface de contact entre la matière végétale et l'eau pendant l'hydrodistillation, favorisant la libération des composés volatils. Ainsi, l'utilisation majoritaire de cette fraction fine contribue à optimiser le rendement et la qualité de l'huile essentielle extraite, en assurant une extraction plus complète et plus rapide des principes actifs aromatiques.

III.3. Caractérisation physico-chimique de la poudre de *Rosmarinus officinalis L.*

III.3.1. Caractéristiques macroscopiques et organoleptiques

Après la préparation de la poudre de *Rosmarinus officinalis* L., des analyses macroscopiques et organoleptiques ont été réalisées afin d'évaluer ses propriétés physiques et sensorielles. La poudre obtenue se présente sous un aspect homogène, résultant du broyage fin des feuilles séchées, sans présence de parties ligneuses. Sa couleur varie du vert olive au brun verdâtre, en fonction du degré de séchage. Sur le plan organoleptique, la poudre dégage une odeur forte et aromatique, caractéristique du romarin, avec des notes fraîches, légèrement camphrées et balsamiques. Son goût est amer, âcre et légèrement piquant, laissant une note résineuse en arrière-goût. Au toucher, la poudre est sèche, légèrement rêche et poudreuse, sans sensation grasse.

III.3.2. pH

L'analyse du potentiel hydrogène (pH) de l'extrait aqueux de la poudre de *Rosmarinus officinalis* L. a donné une valeur moyenne de 6,57, ce qui indique une légère acidité, très proche de la neutralité. Cette caractéristique peut être liée à la présence de composés naturels comme les acides phénoliques et certains métabolites secondaires présents dans le romarin. Cette faible acidité est intéressante sur le plan pharmaceutique et cosmétique, car elle respecte l'équilibre physiologique de la peau et des muqueuses, réduisant ainsi les risques d'irritation ou de déséquilibre cutané. Un pH compris entre 5,5 et 7 est en effet considéré comme bien toléré par l'organisme. Cette propriété confère à l'extrait de romarin un potentiel d'utilisation dans des formulations douces, qu'elles soient topiques ou orales (Daniele, Pittler and Ernst, 2005), (OuédraOgO *et al.*, 2018).

III.3.3. Taux d'humidité

Le taux d'humidité mesuré à 6,5 % indique que la poudre de *Rosmarinus officinalis* L. contient une quantité relativement faible d'eau. Cette faible teneur en humidité est un indicateur important de la stabilité du produit. En effet, une humidité réduite limite le développement microbien, notamment des bactéries, levures et moisissures, qui nécessitent un environnement humide pour proliférer. Elle contribue également à ralentir les réactions enzymatiques et les processus d'oxydation susceptibles d'altérer les composés bioactifs de la plante, notamment les huiles essentielles et les polyphénols.

Sur le plan de la conservation, un taux d'humidité inférieur à 10 % est généralement considéré comme favorable pour garantir une bonne stabilité des poudres végétales. Ainsi, une humidité de 6,5 % suggère que la poudre de romarin peut être stockée plus longtemps sans risque majeur de dégradation, à condition que les conditions de stockage (température, lumière, hygrométrie) soient adéquates. Cette valeur témoigne aussi de l'efficacité du processus de séchage, qui a permis de retirer l'eau libre tout en préservant les propriétés organoleptiques et biochimiques du produit (Albu *et al.*, 2004).

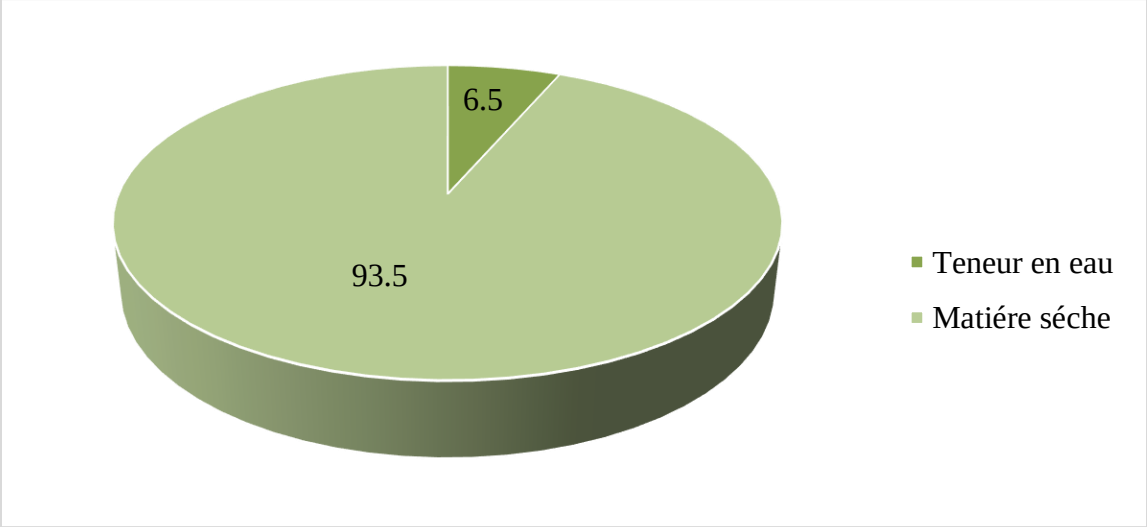


Figure III.1. Teneur en humidité et en matière sèche de *Rosmarinus officinalis* de la région D'ouzera Médéa.

III.3.4. Analyse FTIR

L'analyse FTIR de la poudre de *Rosmarinus officinalis* L. révèle la présence de plusieurs groupes fonctionnels caractéristiques des composés bioactifs de la plante. Une large bande observée autour de 3390 cm^{-1} correspond aux vibrations d'élongation des liaisons O–H, indiquant la présence de groupements hydroxyles typiques des phénols et flavonoïdes. Les bandes situées à 2920 cm^{-1} et 2850 cm^{-1} sont associées aux liaisons C–H des chaînes aliphatiques, révélant des structures terpéniques. La bande à 1720 cm^{-1} suggère la présence de groupes carbonyles (C=O), tandis que celle à 1637 cm^{-1} peut être attribuée à des doubles liaisons C=C ou à des liaisons amides. D'autres bandes situées entre 1450 et 1370 cm^{-1} sont liées aux déformations C–H et aux vibrations C–N, tandis que celles autour de 1070–1020 cm^{-1} traduisent la présence de liaisons C–O, propres aux alcools et esters. Enfin, les bandes inférieures à 700 cm^{-1} indiquent des vibrations de cycles aromatiques. Ces résultats confirment la richesse chimique du romarin en composés phénoliques, terpénoïdes et aromatiques, responsables de ses propriétés biologiques.

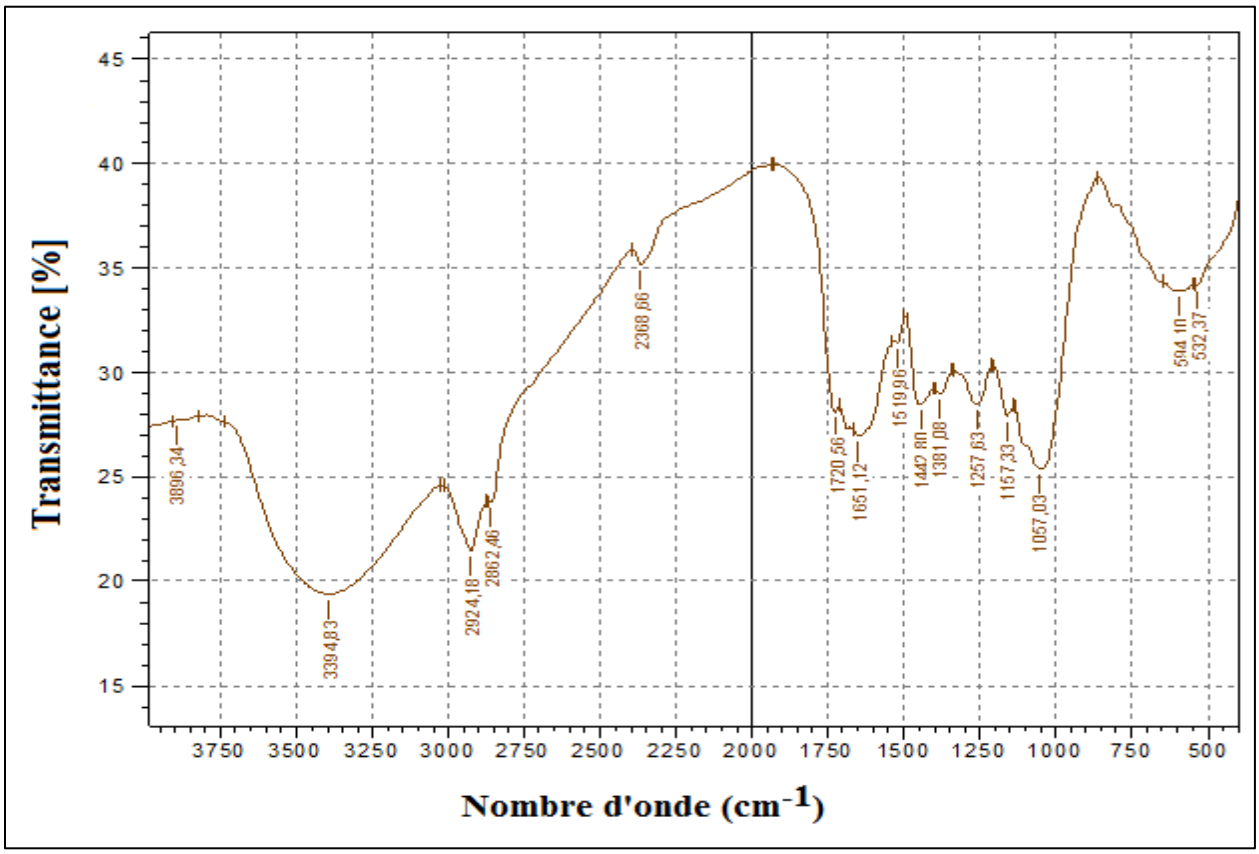


Figure III.2. Spectre FTIR de la poudre de *Rosmarinus officinalis L.*

III.3.5. Analyses phytochimiques

III.3.5.1. Tanins

Le test des tanins a révélé une coloration verdâtre, traduisant une forte présence (+++) de tanins dans l'extrait aqueux. Ces composés sont bien connus pour leurs propriétés astringentes, antioxydantes et antimicrobiennes. La présence importante de tanins dans notre échantillon est en accord avec les travaux de Mouissi, Bouchelaghem and Djabal, 2017 ainsi que ceux de Iserin (Iserin, 2001), qui confirment la richesse de *Rosmarinus officinalis* en tanins catéchiques.

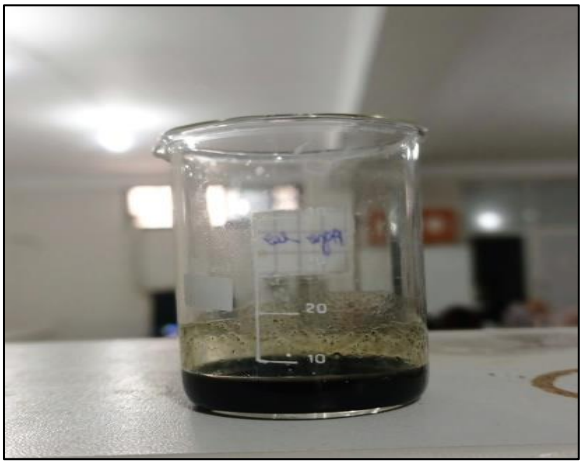


Figure III.3. Test de dépistage des tanins.

III.3.5.2. Glucosides

La formation d'une coloration rouge brique indique une forte présence (+++) de glucosides. Ces composés sont souvent impliqués dans les effets thérapeutiques des plantes, notamment en tant qu'antioxydants ou anti-inflammatoires.



Figure III.4. Test de dépistage des glucosides.

III.3.5.3. Mucilages

La réaction positive au test des mucilages, manifestée par l'apparition d'un précipité floconneux, indique également une forte présence (+++) de ces composés. Les mucilages jouent un rôle important dans les propriétés émollientes et apaisantes des extraits végétaux. Leur détection dans cet extrait est conforme aux résultats rapportés par (Iserin, 2001) (González-Trujano *et al.*, 2007) Iserin, confirmant ainsi leur contribution à l'activité biologique du romarin.

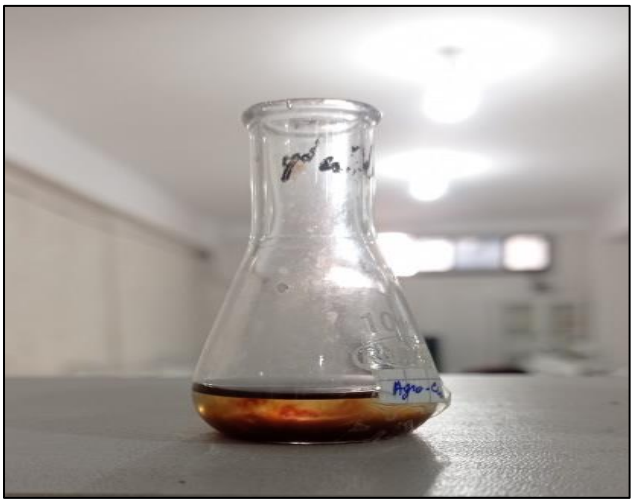


Figure III.5. Test de dépistage des mucilages

III.3.5.4. Anthocyanes

L'apparition d'une teinte rouge violacé lors du test des anthocyanes témoigne d'une présence faible (+) de ces pigments flavonoïdiques. Bien que peu abondants, leur présence suggère un potentiel antioxydant complémentaire dans l'extrait. Ces résultats sont en accord avec ceux de (Mouissi, Bouchelaghem and Djabal, 2017), qui ont également rapporté la présence d'anthocyanes dans *Rosmarinus officinalis*.

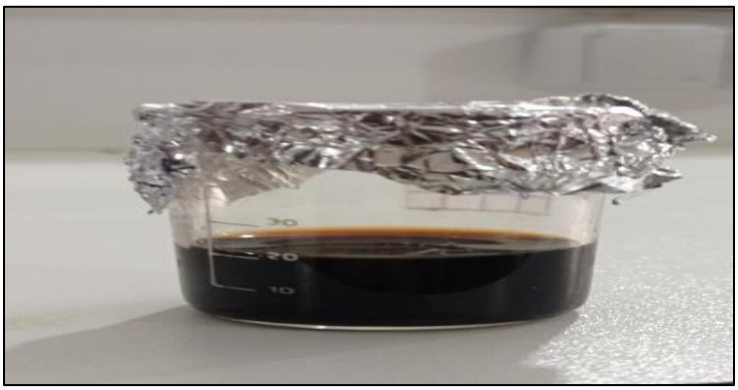


Figure III.6. Test de dépistage des anthocyanes

III.3.5.5. Saponosides

Le test de dépistage des saponosides dans l'extrait aqueux de *Rosmarinus officinalis* L. n'a montré aucune formation de mousse stable à la surface du liquide, indiquant une absence de ces composés dans l'échantillon analysé. Ce résultat contraste avec certaines études antérieures, notamment celles de Elsherif, Alhlbad et Ewlad-Ahmed (Elsherif, Alhlbad and Ewlad-Ahmed, 2023)., qui signalent la présence de saponines dans des extraits similaires. Cette absence pourrait être liée à des différences dans les conditions de culture, la période de récolte ou encore la méthode d'extraction utilisée.



Figure III.7. Test de moussage pour la détection des saponosides

III.4. Extraction par hydrodistillation et caractérisation physico-chimique de l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L.

L'exploitation des huiles essentielles issues de plantes aromatiques constitue une étape fondamentale dans la valorisation de leurs propriétés biologiques. Parmi les techniques d'extraction les plus couramment utilisées, l'hydrodistillation reste une méthode efficace pour isoler les composés volatils. Dans ce cadre, l'extrait huileux de *Rosmarinus officinalis* L. a été obtenu par hydrodistillation, puis soumis à une analyse physico-chimique afin d'évaluer ses principales caractéristiques et sa qualité.

III.4.1. Détermination du rendement d'extraction

Le rendement obtenu par hydrodistillation de l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L. est de 0,72 % ce qui s'inscrit pleinement dans la plage spécifiée par la norme AFNOR (0,5 à 2 %). Ce taux de rendement est jugé satisfaisant et reflète une bonne efficacité d'extraction. Toutefois, il convient de souligner que le rendement peut être influencé par plusieurs paramètres agronomiques et technologiques, tels que la nature et la fertilité du sol, les conditions climatiques, la période de récolte, la durée et le mode de séchage des feuilles, ainsi que le procédé d'extraction utilisé. Une standardisation de ces facteurs permettrait d'optimiser l'extraction et d'assurer une reproductibilité accrue de la qualité des huiles essentielles.

III.4.2. Caractéristiques organoleptiques

L'huile essentielle de romarin obtenue présente des caractéristiques organoleptiques conformes aux standards AFNOR. Elle est fluide, de couleur jaune clair et dégage une odeur camphrée fraîche, ce qui est typique des huiles riches en monoterpènes comme le 1,8-cinéole et l'α-pinène. La teinte jaune observée pourrait être attribuée à la concentration de ces composés volatils. Ces critères visuels et olfactifs constituent des indicateurs qualitatifs importants pour l'authentification de l'huile essentielle et permettent d'écarter les produits altérés ou frelatés (AFNOR, 2000),(Mouas, 2018).

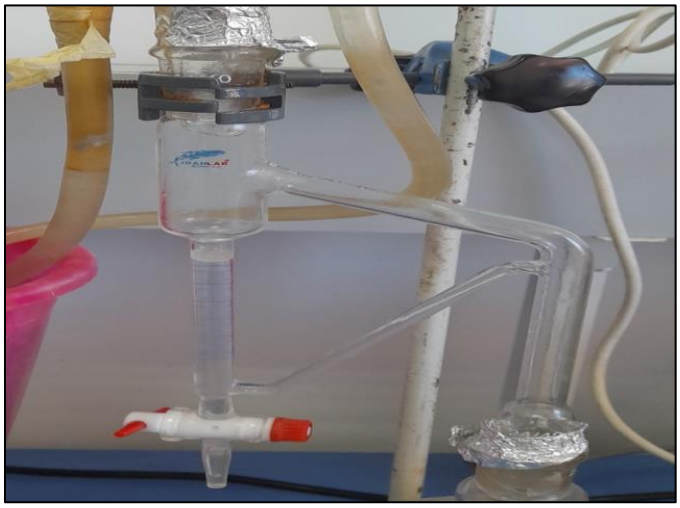


Figure III.8. Huile essentielle du romarin.

III.4.3. Potentiel d'hydrogène (pH)

Le pH de l'huile essentielle mesuré à 6,09 se situe dans la plage normale selon la norme AFNOR (6–7). Ce pH légèrement acide est favorable à une bonne compatibilité cutanée, car il se rapproche du pH physiologique de la peau humaine, situé entre 4,5 et 6,5. Une telle caractéristique est avantageuse pour une utilisation topique, car elle minimise le risque d'irritation ou de perturbation de la barrière cutanée. Cette propriété est également recherchée dans la formulation de produits dermocosmétiques naturels.

III.4.4. Densité relative

La densité relative de l'échantillon est de 0,902 g/cm³, une valeur très proche des exigences de la norme AFNOR (0,907–0,920) et conforme à la Pharmacopée Européenne (0,895–0,920). Une densité légèrement inférieure peut s'expliquer par une teneur plus élevée en composés volatils légers, ce qui ne compromet pas nécessairement la qualité de l'huile. Ce paramètre est lié à la composition chimique de cette huile qui est affectée par un grand nombre de facteurs tels que le phénotype, le moment de récolte, le type de terrain, la conservation, le procédé et les conditions d'extraction (Barak, Bölükbaş and Bardakci, 2023).

III.4.5. Indice de réfraction

L'indice de réfraction mesuré à 1,4635 est en accord avec la Pharmacopée Européenne, bien qu'il soit très légèrement inférieur à la norme AFNOR (1,464–1,470) (Barak, Bölükbaş and Bardakci, 2023). Cette valeur traduit une bonne pureté optique de l'huile et reflète sa composition en constituants volatils. L'indice de réfraction est une caractéristique intrinsèque à chaque huile essentielle et peut être utilisé comme une empreinte digitale. De petites variations peuvent être dues à la diversité génétique, aux conditions environnementales, ou à l'altération post-extraction(Barak, Bölükbaş and Bardakci, 2023).

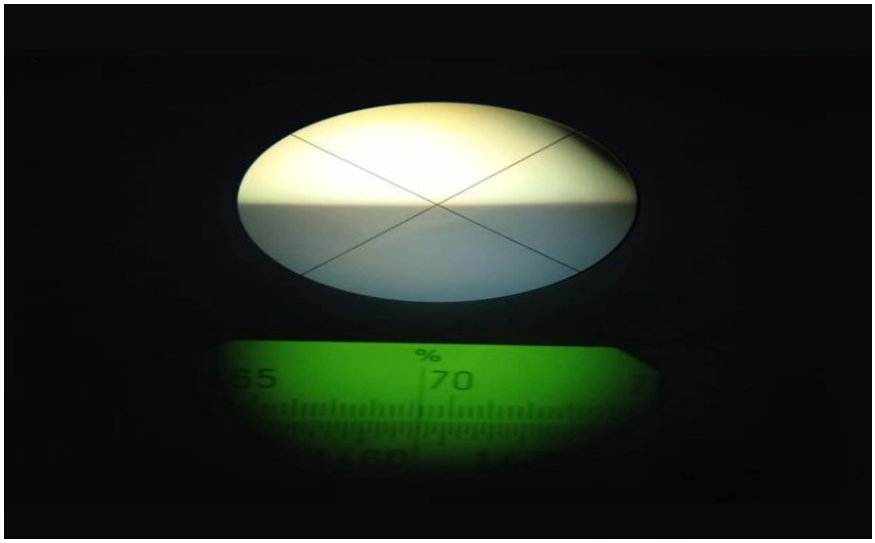


Figure III.9. Indice de réfraction d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L.

III.4.6. Indice d'acidité

L'indice d'acide mesuré pour l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L. est de 0,84 mg KOH/g, ce qui reste conforme à la norme AFNOR qui fixe une valeur maximale de 1 mg KOH/g (AFNOR, 2005) et respecte également les exigences de la Pharmacopée Européenne, qui fixe une limite maximale de 1 mg KOH/g (Barak, Bölükbaş and Bardakci, 2023). L'indice d'acidité permet en effet d'apprécier l'efficacité des techniques de conservation mises en œuvre, sachant que les huiles essentielles sont particulièrement sensibles aux phénomènes d'oxydation. Ce processus d'oxydation peut induire la dégradation des composants volatils de l'huile, favorisant la formation d'acides libres, indicateurs d'une altération chimique (Mouas, 2018). Un indice d'acidité faible témoigne d'une bonne stabilité du produit et indique que les huiles n'ont pas subi de dégradation oxydative significative (Merlain *et al.*, 2022). À l'inverse, une augmentation de cet indice reflète une dégradation avancée, traduisant une perte de qualité pouvant impacter l'efficacité et la sécurité d'utilisation de l'huile essentielle.

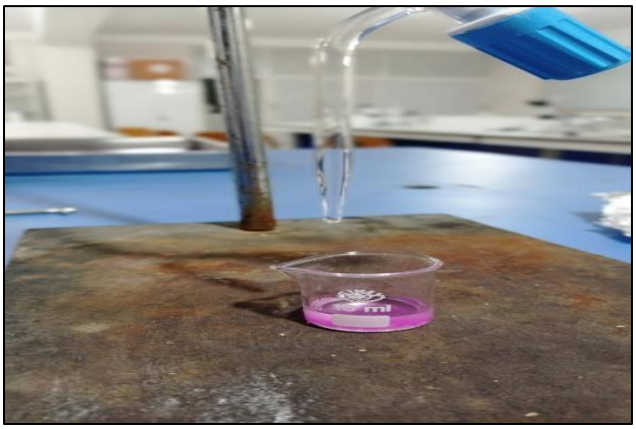


Figure III.10. Test de l'indice d'acide de l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L.

III.5. Formulation d'une crème à base d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis*

La formulation de produits topiques à base de plantes aromatiques, telles que *Rosmarinus officinalis* L., s'inscrit dans une approche de valorisation des ressources naturelles pour des usages cosmétiques et thérapeutiques. L'huile essentielle de romarin, connue pour ses propriétés

antiseptiques, anti-inflammatoires, antioxydantes et tonifiantes, constitue un ingrédient de choix dans les soins cutanés. L'élaboration d'une crème intégrant cette huile permet d'évaluer sa stabilité, sa compatibilité avec les autres composants, ainsi que ses propriétés sensorielles et potentielles d'application sur la peau. Cette démarche contribue au développement de formulations dermocosmétiques naturelles, efficaces et bien tolérées.

III.5.1. Caractérisation physico-chimiques des èmulsions à base d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis*

III.5.1.1. Aspect macroscopique

Les émulsions (F1, F2, F3 et F4) exhibaient une texture onctueuse et uniforme (Figure III.13). À faible concentration en huile essentielle (formule F1), l'émulsion présente un aspect homogène**,** une couleur claire et un reflet brillant**.** Aucune séparation de phases ni formation de gouttelettes visibles n'a été observée, ce qui indique une bonne dispersion de la phase huileuse dans la phase aqueuse. Cette stabilité est en grande partie due à la présence de gomme de xanthane, qui agit comme agent épaississant et stabilisant, favorisant l'homogénéité de la formulation et la suspension des gouttelettes dans le milieu aqueux. Lorsque la concentration en huile augmente**,** l'émulsion devient plus opaque**,** jusqu'à prendre une couleur blanche et dense dans la formule F4. Ce changement est dû à l'augmentation de la quantité d'huile dispersée. Ce comportement est similaire à celui observé par Pessoa (Pessoa, 2023) et (Pavlović *et al.*, 2025), qui ont montré que la concentration en huile influence l'apparence et la transparence de l'émulsion. Un aspect uniforme et l'absence de séparation sont des signes essentiels de bonne qualité, car une bonne répartition des gouttelettes permet une texture stable et agréable, ce qui est très recherché dans les produits cosmétiques.

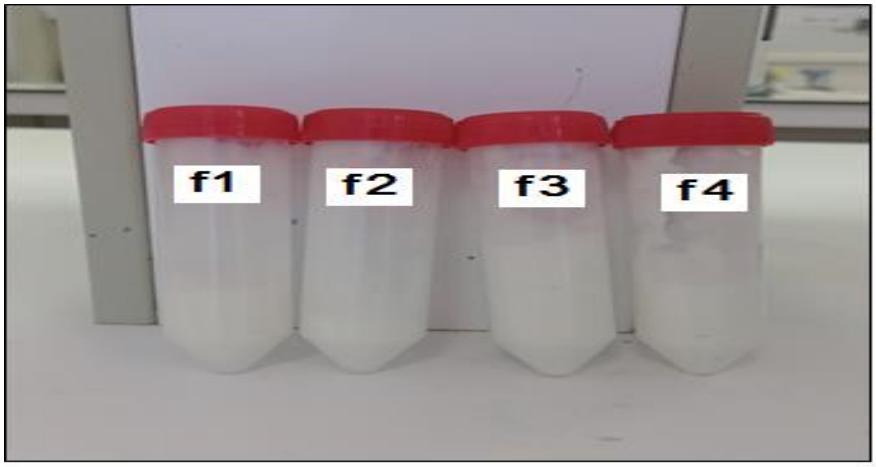


Figure III.11. Aspect macroscopique des émulsions (F1-F4).

III.5.1.2. Analyse microscopique des émulsions

L'analyse microscopique des émulsions à base d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L (F1, F2, F3 et F4) (Figure III.14) a révélé des détails intéressants sur la morphologie et la distribution des globules d'huile. Ces globules présentent une structure sphérique régulière et sont dispersés de manière homogène à travers la matrice émulsionnée, indiquant une bonne stabilité physique essentielle pour leurs applications potentielles. Les analyses granulométriques ont confirmé une distribution uniforme, caractéristique des systèmes monodispersés, signifiant que les tailles des globules d'huile sont relativement similaires. Cela est souvent associé à une meilleure stabilité et à une répartition plus efficace des composants actifs, ainsi qu'à une texture plus lisse et agréable des produits finis.

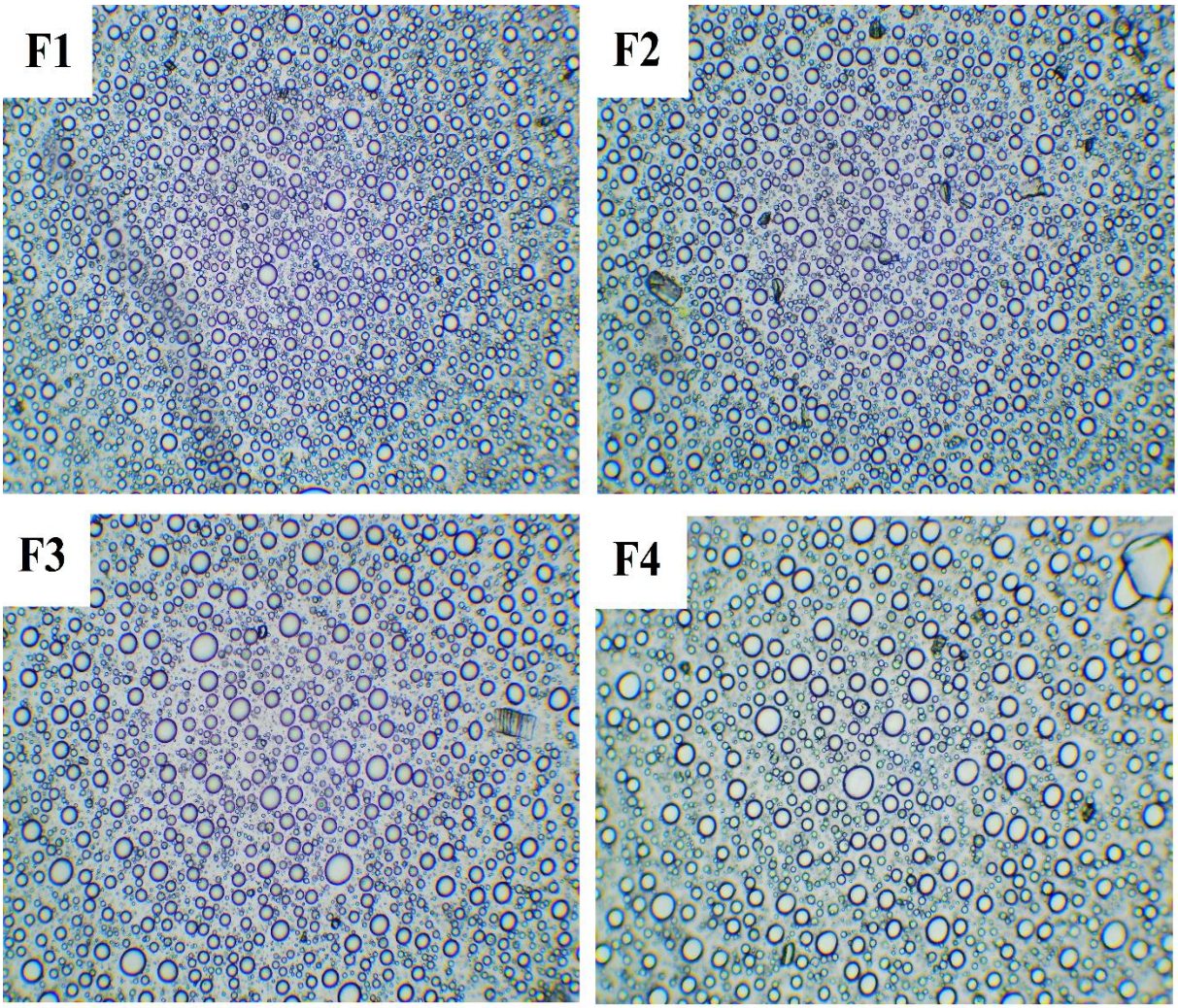


Figure III.12. Aspect microscopique des émulsions (F1, F2, F3 et F4)

III.5.1.3. pH des émulsions

La mesure du pH est cruciale car elle peut avoir des répercussions significatives tant sur l'aspect technologique que sur l'efficacité thérapeutique d'une préparation dermique, influençant ainsi la stabilité physique des formulations. Les résultats obtenus lors de l'analyse du pH des émulsions à base de à base d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* révèlent une légère augmentation, allant de 6,29 pour la concentration F1 à 6,36 pour F4. Les valeurs obtenues, proches de la neutralité, sont compatibles avec une application dermocosmétique, ce qui réduit les risques de perturbation du film hydrolipidique cutané. Les résultats obtenus sont globalement cohérents avec ceux rapportés par (Pavlović *et al.*, 2025) qui ont observé des valeurs de pH comprises entre

6,15 à 6,24. Les résultats de pH obtenues pour les émulsions sont légèrement inférieur à celles rapportées par (Mossa *et al.*, 2019) qui est 6.8. et supérieure celles rapportées par (Dávila-Rodríguez *et al.*, 2019) qui est de 5.58 et aussi de (Karaca *et al.*, 2023) qui est de 4,08 à 6,2. Enfin, le pH des préparations à usage dermique doit être compris entre 4 et 7 pour les soins appliqués sur la peau (Lambers *et al.*, 2006).

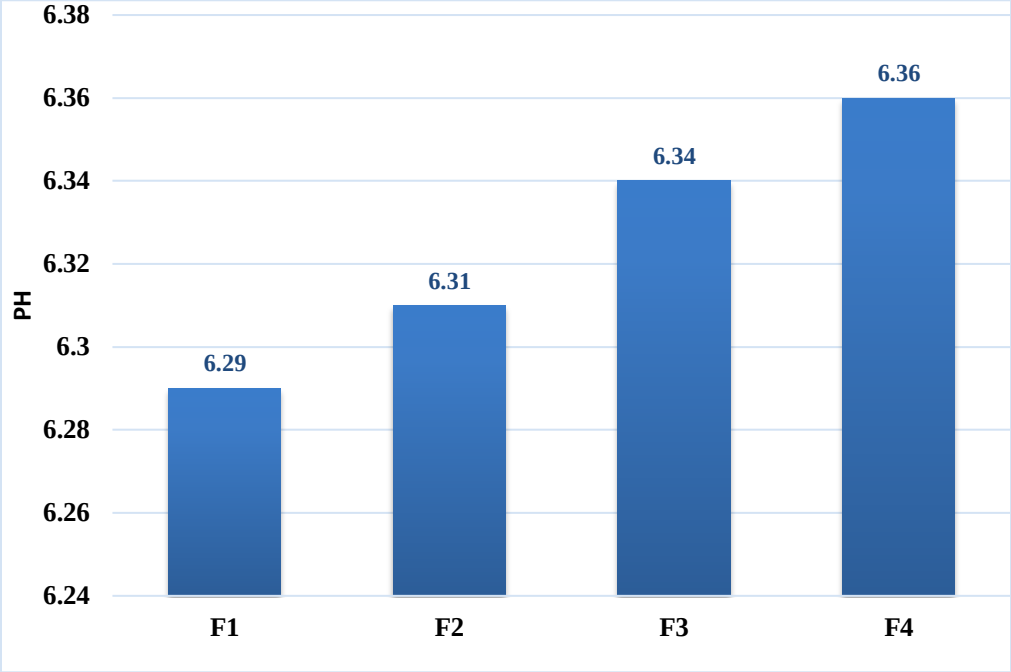


Figure III.13. pH des émulsions formulés (F1-F4).

III.5.1.4. Sens des émulsions

III.5.1.4.1. méthode de Conductivité

Les résultats de l'étude par conductimétrie, illustrés dans la figure III.16, fournissent des informations cruciales sur la nature des émulsions. Les valeurs élevées de conductivité indiquent clairement que toutes les crèmes à base d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis L* sont des émulsions directes, ce qui signifie qu'elles appartiennent au type huile dans l'eau (H/E). Cette classification est essentielle pour comprendre la structure et les propriétés physico-chimiques de ces émulsions, influençant ainsi leur stabilité, leur texture et leur capacité à hydrater la peau (Pessoa, 2023).

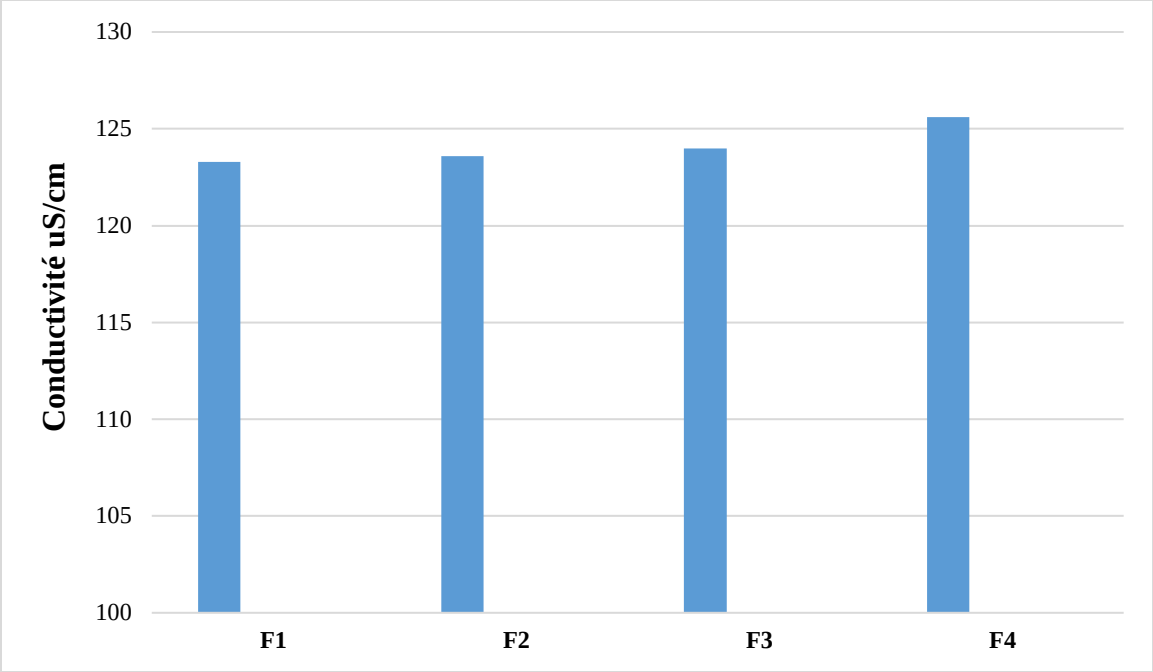


Figure III.14. Résultats de la conductivité électrique des crèmes formulés (F1-F4).

III.5.1.4.2. Méthode par dilution

Le test de dilution effectué sur les quatre concentrations de la crème dermique formulée avec l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L a montré que toutes les préparations se dispersent de manière homogène dans l'eau. Ce comportement confirme que la phase continue de l'émulsion est aqueuse, ce qui est caractéristique des émulsions de type huile dans l'eau (H/E).

La facilité de dispersion dans un milieu hydrophile traduit une bonne affinité du système pour l'eau, ce qui est favorable pour l'application cutanée. Ce résultat indique également une stabilité physique satisfaisante à court terme, en limitant les risques de séparation de phases ou de sédimentation immédiate.

III.5.1.4.3. Méthode au colorant

Ce test a été appliqué à l'ensemble des formules préparées. Les observations réalisées sont similaires pour toutes les émulsions, et les résultats sont illustrés dans la figure III.16. Cette figure montre une bonne solubilisation et une diffusion homogène du colorant dans l'échantillon, ce qui indique clairement que la phase continue des crèmes est aqueuse. Ce comportement

confirme que l'émulsion obtenue est bien de type huile-dans-eau (H/E), ce qui est cohérent avec les résultats du test de dilution et favorable à une application cutanée.

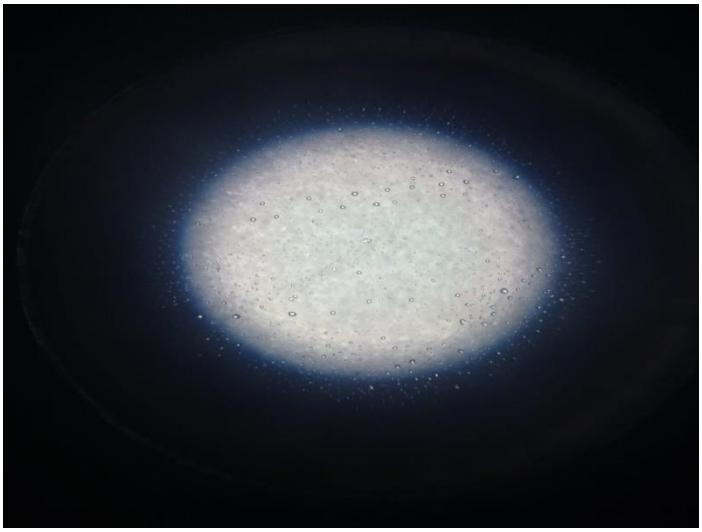


Figure III.15. Test au bleu de méthylène

III.5.1.5. Analyse de stabilité thermique

Vingt-quatre heures après leur préparation, les émulsions à base d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* présentaient un aspect homogène, sans séparation de phases, ni formation de crème ou de sédiments visibles à l'œil nu, ce qui indique une bonne stabilité initiale.

Après six cycles de stress thermique (alternance de 24 heures à 45 °C puis à 4 °C, pendant 12 jours), les émulsions ont maintenu une apparence stable, sans signes de coalescence, de floculation, ni de séparation de phase, ce qui témoigne d'une excellente résistance aux variations de température. Ces observations sont en accord avec les résultats rapportés par (Mossa *et al.*, 2019) ainsi que (Pavlović *et al.*, 2025), qui ont montré que les formulations contenant des huiles essentielles ainsi que la gomme de xanthane pouvaient présenter une stabilité thermodynamique élevée, sans modification notable de la turbidité ni séparation de phases, même après des cycles de stress prolongés.

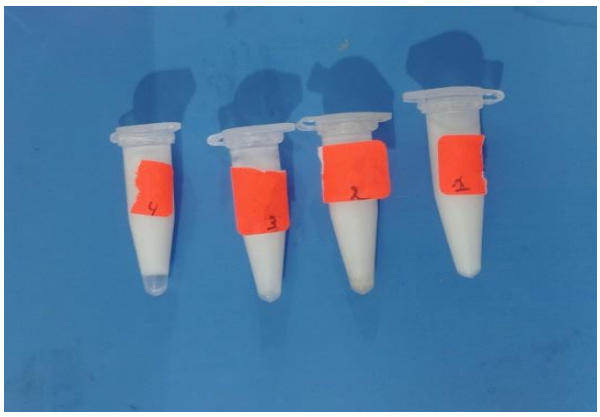


Figure III.16. Les émulsions après six cycles de stress thermique

III.5.1.6. Stabilité à la centrifugation

Les résultats des tests de stabilité à la centrifugation sont présentés dans le tableau III.1. Les quatre émulsions formulées (F1, F2, F3 et F4), contenant de l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis L*, ont été soumises à des vitesses croissantes allant de 5 000 à 20 000 tr/min. Aucune séparation de phases, formation de phase aqueuse distincte, ni présence de grumeaux ou d'autres altérations macroscopiques n'ont été observées.

Cette stabilité face au stress mécanique indique une bonne résistance à la déstabilisation physique, reflétant une interaction cohérente et homogène entre la phase aqueuse et la phase huileuse. Ces résultats suggèrent que les émulsions sont bien structurées et capables de maintenir leur intégrité même sous des conditions extrêmes de force centrifuge, ce qui est un critère positif pour leur conservation et leur utilisation à long terme.

Tableau III.1. Résultats de l'évaluation de la stabilité par centrifugation.

Vitesse de centrifugation (tr/min)	**5 000**	**1000**	**15000**	**20000**
F1	–	–	–	–
F2	–	–	–	–
F3	–	–	–	–
F4	–	–	–	–

(–) : Aucun changement observé après centrifugation, indiquant l'absence de phénomènes d'instabilité

III.5.1.7.Viscosité

Les résultats de viscosité obtenus pour les quatre crèmes à base d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* révèlent un comportement rhéologique caractéristique des émulsions de type huile-dans-eau, stabilisées par un tensioactif non ionique tel que le Polysorbate 80 (Tween 80). Une diminution progressive de la viscosité est observée avec l'augmentation de la vitesse de cisaillement (RPM), ce qui traduit un comportement pseudoplastique (ou shear-thinning). Ce type de fluide devient plus fluide lorsqu'il est agité, ce qui est favorable pour l'étalement cutané. Par ailleurs, l'augmentation de la teneur en huile essentielle entraîne une élévation significative de la viscosité, indiquant que la phase dispersée (huileuse) influence fortement la résistance à l'écoulement de l'émulsion. Cette corrélation est bien connue en rhéologie des émulsions, et nos résultats sont en accord avec ceux de (Pavlović *et al.*, 2025), qui ont également observé une augmentation de la viscosité en fonction de la concentration en huile.

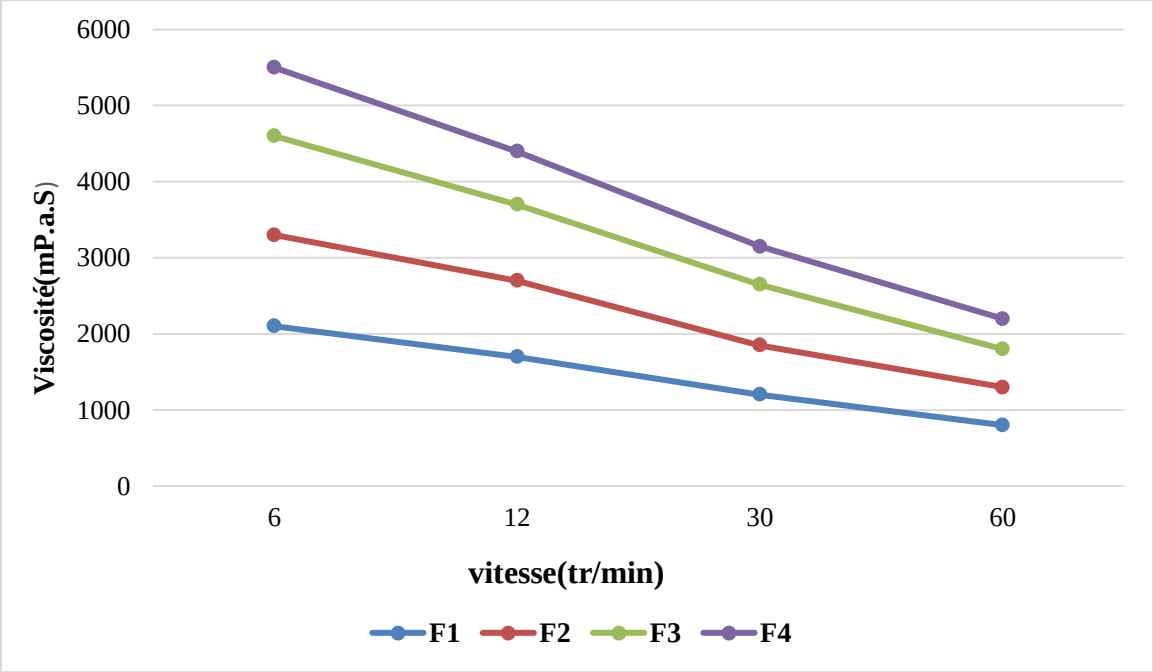


Figure III.17. Évolution de la viscosité des émulsions en fonction de la vitesse de cisaillement (6, 12, 30 et 60 RPM).

III.6. Etude de l'activité antimicrobienne des émulsions à base d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis l*

L'évaluation de l'activité antimicrobienne des émulsions formulées à base d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L. constitue une étape essentielle pour valider leur potentiel d'application en dermocosmétique ou en traitement topique. Parmi les méthodes les plus couramment utilisées, l'aromatogramme se distingue comme une technique de référence, car elle permet d'évaluer in vitro l'efficacité antibactérienne par contact direct entre le produit testé et la souche microbienne.

Le principe repose sur la mesure d'une zone d'inhibition autour d'un disque imprégné d'émulsion : plus cette zone est large, plus l'activité antibactérienne est significative. Plusieurs facteurs influencent cette activité, notamment la qualité de l'huile essentielle (variété botanique, composition chimique), sa concentration dans la formulation, ainsi que la sensibilité propre à la souche bactérienne ciblée. Cette approche permet donc de comparer l'efficacité des différentes formulations et d'optimiser leur composition en fonction de l'activité recherchée.

III.6.1. *Staphylococcus aureus*

L'évaluation de l'activité antimicrobienne des différentes concentrations de l'émulsion formulée avec l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis L*. contre *Staphylococcus aureus* a permis d'observer des zones d'inhibition dont les diamètres traduisent l'efficacité antibactérienne des échantillons testés. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau III.2, qui illustre l'impact de la concentration en huile essentielle sur la capacité inhibitrice vis-à-vis de cette souche bactérienne.

Tableau III.2. Effet Inhibiteur des Différentes Formules sur *Staphylococcus aureus* (Diamètre d'Inhibition en mm)

La formule	Diamètre d'inhibition (mm)
F1	**13**
F2	**13**
F3	**14**

F4	**16**

Les zones d'inhibition observées varient en fonction de la concentration en huile essentielle dans les quatre formulations testées. Les diamètres mesurés contre *Staphylococcus aureus* s'étendent de 13 mm à 16 mm, indiquant une activité antibactérienne croissante avec l'augmentation de la concentration en huile essentielle de *Rosmarinus officinalis L.* Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par Hassanzadazar et al. (Hassanzadazar *et al.*, 2019), qui ont mis en évidence une corrélation positive entre la concentration en huile essentielle et l'efficacité antibactérienne. Ces observations confirment que l'huile essentielle de romarin possède d'importantes propriétés antibactériennes, en particulier contre les bactéries à Gram positif, telles que *Staphylococcus aureus* (Saleh *et al.*, 2022). Ce type de bactérie est plus sensible aux huiles essentielles en raison de la structure simplifiée de sa paroi cellulaire. En effet, l'absence de membrane externe chez les bactéries à Gram positif facilite la pénétration des composés lipophiles, ce qui augmente la perméabilité membranaire, entraîne des déséquilibres ioniques, et perturbe les fonctions intracellulaires essentielles (Hassanzadazar *et al.*, 2019). Par ailleurs, l'efficacité d'une huile essentielle dépend non seulement de sa composition chimique (teneur en monoterpènes, phénols, etc.), mais aussi de la sensibilité intrinsèque du microorganisme ciblé, comme le soulignent (Mouas, Benrebiha and Chaouia, 2017).

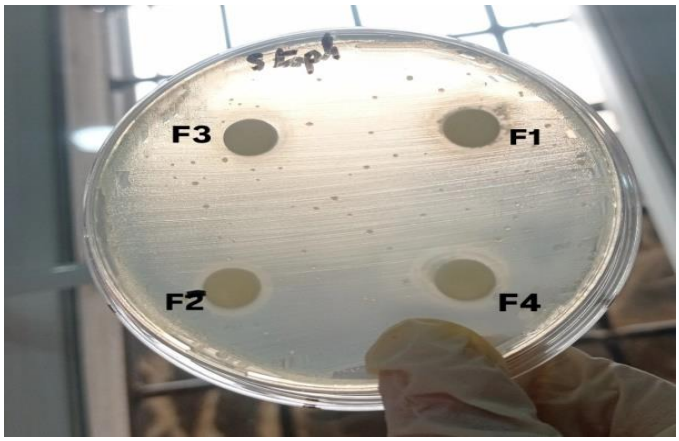


Figure III.18. Résultats de l'effet antimicrobien des crèmes sur *Staphylococcus aureus.*

III.6.2. *Escherichia coli*

L'étude porte sur l'évaluation de l'effet inhibiteur de quatre formulations d'émulsions contenant des concentrations croissantes d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L. vis-à-vis de la bactérie Gram négatif *Escherichia coli*. Les résultats obtenus mettent en évidence les zones d'inhibition correspondant à chaque formulation, et permettent de comparer l'impact de la concentration en huile essentielle sur l'efficacité antimicrobienne contre cette souche.

Tableau III.3. Effet Inhibiteur des différentes formules sur *Escherichia coli* (Diamètre d'Inhibition en mm)

Formule	Diamètre d'inhibition (mm)
F1	**11**
F2	**11**
F3	**11.5**
F4	**12.5**

Les résultats obtenus révèlent une légère augmentation des zones d'inhibition de *Escherichia coli* en fonction de la concentration croissante en huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L., ce qui traduit une relation dose-dépendante modérée (Boutabia *et al.*, 2016). Les diamètres mesurés varient de 11 mm pour la formulation F1 (la moins concentrée) à 12,5 mm pour F4 (la plus concentrée), illustrant une activité antibactérienne relativement faible mais croissante. Cette tendance confirme que l'effet inhibiteur de l'huile essentielle s'intensifie avec la concentration, ce qui est cohérent avec les mécanismes d'action des composés bioactifs du romarin, tels que les monoterpènes et les phénols (notamment le 1,8-cinéole, l'α-pinène ou le camphre), connus pour leur capacité à altérer la perméabilité membranaire et perturber les fonctions métaboliques des bactéries. Cependant, l'efficacité moindre contre *E. coli* comparée à celle observée contre *Staphylococcus aureus* s'explique par la structure particulière des bactéries à Gram négatif, qui possèdent une membrane externe riche en lipopolysaccharides jouant un rôle de barrière contre les composés lipophiles. Cette membrane limite l'accès des huiles essentielles à la membrane cytoplasmique, réduisant ainsi leur action (Rabie and Berakdar, 2022). Il est important de souligner que certains travaux, comme ceux de Hassanzadazar et al. (Hassanzadazar *et al.*,

2019), rapportent des résultats moins favorables ou divergents, ce qui pourrait s'expliquer par des variations dans l'origine botanique du romarin, la méthode d'extraction, la composition chimique exacte de l'huile, ou encore les souches bactériennes utilisées.

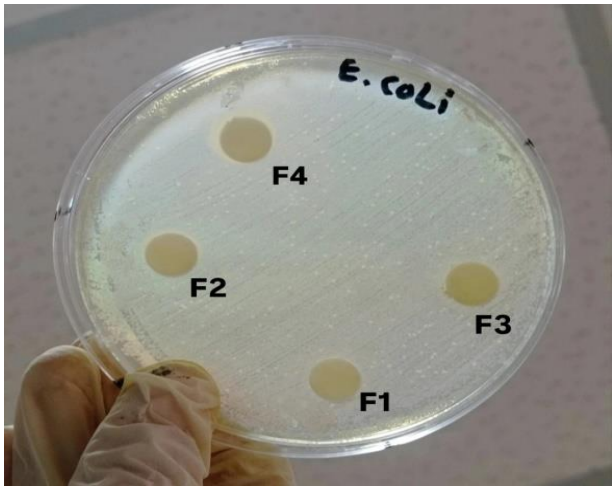


Figure III.19. Résultats de l'effet antimicrobien des crèmes sur *E.Coli*.

III.6.3. *Pseudomonas aeruginosa*

Cette recherche examine l'activité inhibitrice de plusieurs formulations d'émulsions, élaborées à partir de l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L. à quatre concentrations croissantes, vis-à-vis de la bactérie Gram négatif *Pseudomonas aeruginosa*. Les résultats présentés ci-après permettent d'évaluer l'efficacité antimicrobienne potentielle de ces préparations, en analysant les zones d'inhibition formées autour des disques imprégnés d'émulsion.

Tableau III.4. Effet Inhibiteur des différentes formules sur *Pseudomonas aeruginosa*.

Formule	Diamètre d'inhibition (mm)
F1	**10.5**
F2	**12**
F3	**13**
F4	**14**

Les résultats obtenus montrent une progression nette des zones d'inhibition en fonction de la concentration croissante en huile essentielle de *Rosmarinus officinalis L.*, suggérant une relation dose-dépendante marquée (Hassanzadazar *et al.*, 2019). Les diamètres des zones d'inhibition augmentent de 10,5 mm pour la formulation F1 à 14 mm pour F4, ce qui traduit une amélioration significative de l'efficacité antibactérienne avec l'augmentation de la teneur en huile essentielle. Ces résultats confirment que l'huile essentielle de romarin exerce une activité inhibitrice notable contre *Pseudomonas aeruginosa*, une bactérie Gram négatif particulièrement résistante. Cette efficacité pourrait être attribuée à la présence de composés bioactifs majeurs comme le 1,8-cinéole, le camphre et l'α-pinène, qui ont démontré des effets antimicrobiens par perturbation des membranes cellulaires, inhibition enzymatique, et altération des processus métaboliques (Bilen Özyürek, Seyis Bilkay and Diken Gür, 2017). Nos résultats ne sont pas compatibles avec ceux obtenus par (Hassanzadazar *et al.*, 2019). Ces résultats soutiennent l'idée que l'huile essentielle de romarin représente une alternative naturelle prometteuse pour le développement de formulations antimicrobiennes, y compris contre des souches Gram négatives réputées résistantes aux traitements classiques.

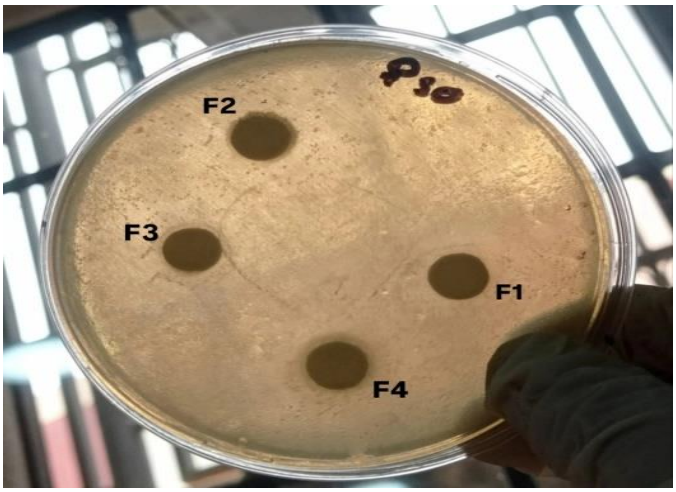


Figure III.20. Résultats de l'effet antimicrobien des crèmes contre *Pseudomonas aeruginosa*.

III.6.4. *Klebsiella pneumoniae*

Les résultats de l'aromatogramme effectué sur la souche *Klebsiella pneumoniae* pour les formulations (F1 à F4) à base d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L. sont regroupés dans le tableau III.5. Aucune des concentrations testées n'a permis d'observer une zone

d'inhibition autour des disques, ce qui indique l'absence totale d'activité antibactérienne contre cette souche.

Tableau III.5. Effet Inhibiteur des différentes formules sur *Klebsiella pneumoniae*

La formule	**Diamètre d'inhibition (mm)**
F1	–
F2	–
F3	–
F4	–

(–) : indique l'absence de zone d'inhibition, donc aucune activité a été détectée.

Ces résultats suggèrent que, quelle que soit la concentration, l'huile essentielle de romarin n'exerce aucun effet inhibiteur sur la croissance de *Klebsiella pneumoniae*. Cette inefficacité pourrait s'expliquer par la structure cellulaire complexe de cette souche bactérienne, notamment la présence d'une membrane externe riche en lipopolysaccharides, qui agit comme une barrière efficace contre les composés hydrophobes des huiles essentielles.

Par ailleurs, ces observations sont en accord avec certains travaux antérieurs, tels que ceux de Seddiek et al., qui ont également signalé l'inactivité de l'extrait de *Rosmarinus officinalis* contre certaines souches de bactéries Gram négatives, dont *K. pneumoniae* (Seddiek *et al.*, 2011).

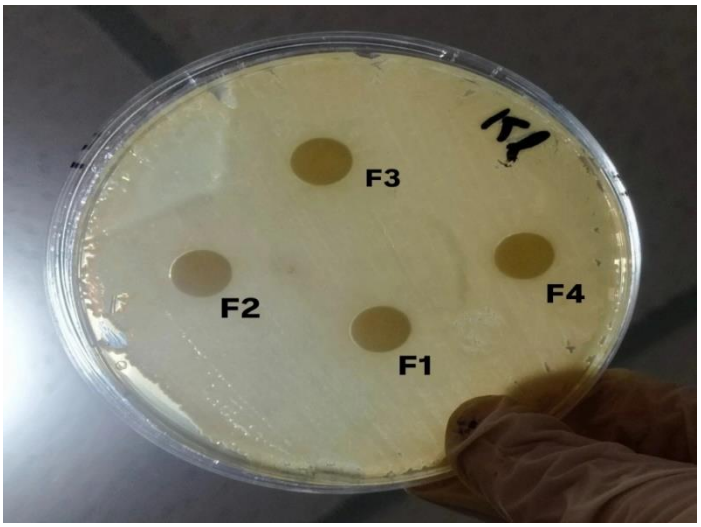


Figure III.21. Résultats de l'effet antimicrobien des crèmes contre *Klebsiella pneumoniae.*

III.6.5. *Candida albicans*

L'étude de l'effet inhibiteur des différentes formulations (F1 à F4) d'émulsions à base d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L. contre le champignon *Candida albicans* a montré des résultats particulièrement significatifs. Les diamètres des zones d'inhibition, mesurés sont présentés dans le tableau III.6.

Tableau III.6 Effet Inhibiteur des différentes formules contre *Candida albicans*.

La formule	Diamètre d'inhibition (mm)
F1	**18**
F2	**24**
F3	**28**
F4	**30**

Ces rèsultats révèlent une augmentation proportionnelle des zones d'inhibition avec l'élévation de la concentration en huile essentielle. La formulation F1, la moins concentrée, présente une zone d'inhibition de 18 mm (1,8 cm), tandis que la formulation F4 atteint 30 mm (3 cm), ce qui reflète une activité antifongique croissante. Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par Delić *et al.*, (2013).

L'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* est reconnue pour ses propriétés antifongiques, notamment grâce à des composants bioactifs comme le 1,8-cinéole, le camphre et le bornéol, qui agissent par altération des membranes cellulaires fongiques et inhibition des processus métaboliques vitaux (Leplat, 2017).

Ainsi, les résultats obtenus indiquent que les émulsions formulées présentent une efficacité antifongique notable contre *Candida albicans*, justifiant leur potentiel d'utilisation dans des préparations dermiques antifongiques naturelles. Cette activité est particulièrement pertinente dans le contexte des infections cutanées à *Candida*, fréquentes en dermatologie, et offre une

alternative aux traitements antifongiques conventionnels, parfois associés à des effets indésirables ou à des phénomènes de résistance.

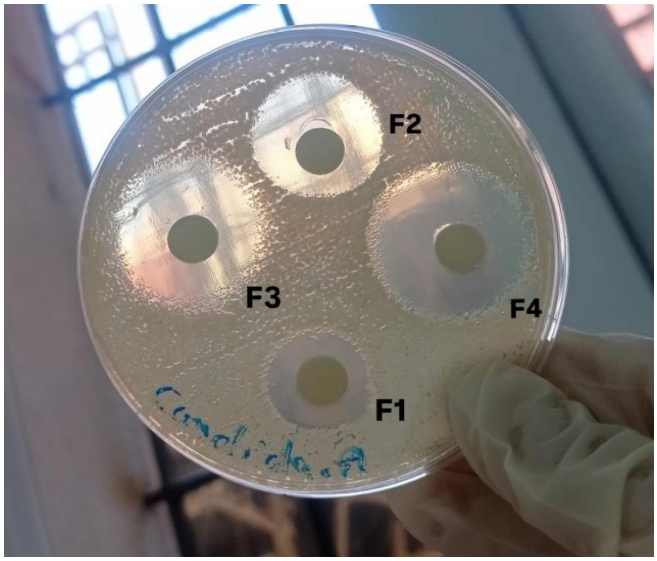


Figure III.22. Résultats de l'effet antimicrobien des crèmes contre *Candida albicans.*

L'ensemble des résultats obtenus contre *Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa* et *Candida albicans* met en évidence l'activité antimicrobienne significative des émulsions à base d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis L.*, avec une efficacité croissante selon la concentration utilisée. L'huile essentielle de romarin, riche en composés actifs tels que le 1,8-cinéole, l'α-pinène et le camphre, a démontré une capacité inhibitrice particulièrement marquée contre les bactéries à Gram positif, et une action plus modérée mais existante contre les souches à Gram négatif. Ces résultats justifient pleinement la formulation d'une crème dermique à base d'huile essentielle de romarin, notamment pour les usages cosmétiques, antiseptiques et dermatologiques naturels. Grâce à ses propriétés antibactériennes, anti-inflammatoires et antioxydantes, cette formulation pourrait contribuer à prévenir ou traiter des infections cutanées bénignes, apaiser les peaux irritées ou encore protéger les peaux sensibles contre la prolifération microbienne. De plus, l'usage topique d'une telle crème, formulée dans une base stable de type huile-dans-eau, permet une meilleure application, absorption et tolérance cutanée, tout en limitant les effets indésirables liés aux antibiotiques conventionnels. Cette approche s'inscrit dans une tendance croissante de valorisation des produits naturels en dermatologie, en particulier dans un contexte de résistance accrue aux antimicrobiens classiques.

Ainsi, la formulation d'une crème à base d'huile essentielle de romarin présente un potentiel thérapeutique et préventif prometteur, alliant efficacité, naturalité et sécurité pour l'usage cutané.

III.7. Conclusion

L'ensemble des analyses réalisées au cours de ce chapitre a permis de mettre en lumière les propriétés physico-chimiques, phytochimiques et antimicrobiennes de *Rosmarinus officinalis* L., en lien avec sa valorisation dans une formulation topique dermique. La poudre végétale obtenue après séchage contrôlé et broyage fin a montré des caractéristiques organoleptiques et un taux d'humidité favorables à la stabilité et à la conservation. L'analyse FTIR et les tests phytochimiques ont confirmé la richesse de cette plante en composés bioactifs (tanins, glucosides, mucilages, anthocyanes), responsables de ses propriétés thérapeutiques reconnues. L'absence de saponosides suggère une composition sélective, influencée par les conditions environnementales ou les méthodes d'extraction.

L'huile essentielle extraite par hydrodistillation a présenté des caractéristiques conformes aux normes AFNOR, avec un bon rendement (0,72 %), un pH cutanément acceptable, une densité et un indice de réfraction proches des standards de qualité. Ces paramètres confirment une huile stable, riche en principes actifs volatils tels que le 1,8-cinéole et le camphre.

La formulation d'émulsions dermiques (type H/E) contenant différentes concentrations d'huile essentielle a permis de concevoir un système stable, homogène et adapté à l'application cutanée. Les émulsions ont montré une bonne résistance à la séparation de phases (tests de centrifugation, cycles thermiques), une conductivité compatible avec le type H/E, une bonne dispersion aqueuse, un comportement rhéologique pseudoplastique, et une viscosité ajustable selon la concentration en huile.

Enfin, les tests microbiologiques ont révélé que l'activité antimicrobienne des formulations augmente avec la concentration en huile essentielle. L'efficacité a été particulièrement marquée contre *Staphylococcus aureus* (Gram positif) et *Candida albicans* (champignon), plus modérée contre *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*, et totalement absente contre *Klebsiella pneumoniae*. Ces différences s'expliquent notamment par la structure de la paroi cellulaire des micro-organismes testés. Dans l'ensemble, ces résultats démontrent que l'huile essentielle de

romarin, intégrée dans une crème dermique bien formulée, représente une alternative naturelle prometteuse pour la prévention ou le traitement d'affections cutanées légères, dans un contexte de recherche accrue de solutions antimicrobiennes d'origine végétale.

Conclusion générale

Conclusion Générale

Rosmarinus officinalis L., plus connu sous le nom de romarin, est une plante médicinale aromatique qui a traversé les siècles grâce à ses nombreuses vertus thérapeutiques. Riche en composés volatils bioactifs tels que le 1,8-cinéole, le camphre et le bornéol, son huile essentielle est reconnue pour ses propriétés antioxydantes, antimicrobiennes et anti-inflammatoires. Ces caractéristiques en font un candidat idéal pour le développement de formulations naturelles à usage dermatologique et thérapeutique.

L'étude expérimentale menée en 2025 sur le romarin récolté dans la région d'Ouzera (wilaya de Médéa) a permis de valoriser scientifiquement cette plante à travers une approche rigoureuse allant de la préparation de la matière végétale à la formulation de crèmes dermiques. La poudre obtenue par séchage, broyage et tamisage présentait une granulométrie homogène, favorable à une extraction efficace. L'hydrodistillation, réalisée à l'aide d'un dispositif de type Clevenger, a permis de récupérer une huile essentielle limpide, de couleur jaune pâle, à l'arôme frais et agréable, conforme aux standards de qualité requis pour un usage cutané.

L'analyse physico-chimique de l'huile a confirmé sa stabilité et sa compatibilité avec la peau. Les crèmes dermiques formulées à partir de cette huile ont montré une bonne dispersion dans la matrice hydrophile, un comportement pseudoplastique facilitant leur application cutanée, ainsi qu'un pH proche de la neutralité, garantissant une excellente tolérance. Ces formulations ont donc présenté des propriétés physiques et galéniques favorables à une application topique.

L'évaluation biologique des produits a révélé une activité antimicrobienne notable contre plusieurs souches pathogènes. Les crèmes enrichies en huile essentielle de romarin ont montré une efficacité marquée contre *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et *Candida albicans*, avec une intensité croissante en fonction de la concentration en huile. En revanche, *Klebsiella pneumoniae* s'est révélée résistante à toutes les concentrations testées, n'affichant aucune zone d'inhibition. Ces résultats soulignent l'intérêt du romarin dans le traitement des infections cutanées d'origine bactérienne et fongique.

En somme, ce travail a permis de confirmer l'intérêt scientifique, galénique et biologique de *Rosmarinus officinalis L.* dans le développement de produits dermocosmétiques naturels. Il

représente une contribution solide à la valorisation d'un patrimoine végétal local en tant qu'alternative aux traitements classiques, en combinant efficacité, tolérance et respect de la peau.

Perspectives

- Optimiser les formulations transdermiques (gels, crèmes, nanoémulsions) pour une meilleure efficacité et stabilité.
- Approfondir les études biologiques par des tests in vitro et in vivo sur un panel plus large de micro-organismes.
- Étudier l'encapsulation de l'huile essentielle dans des vecteurs (liposomes, nanoparticules) pour améliorer sa biodisponibilité.
- Explorer les synergies entre l'huile essentielle de romarin et d'autres extraits végétaux pour renforcer l'effet thérapeutique.
- Étendre l'utilisation du romarin à d'autres types de formulations cosmétiques (soins capillaires, lotions, crèmes anti-âge).
- Réaliser des études de toxicité et de tolérance cutanée sur le long terme afin de garantir la sécurité des produits développés.

Références bibliographiques

Abdul Rasool Hassan, B. (2012). Medicinal plants (importance and uses). *Pharmaceutica Analytica Acta, 3*(10), 1. https://doi.org/10.4172/2153-2435.1000e139

Abismaïl, B., Canselier, J. P., Wilhelm, A. M., Delmas, H., & Gourdon, C. (1999). Emulsification by ultrasound: Drop size distribution and stability. *Ultrasonics Sonochemistry, 6*(1–2), 75–83.

AFNOR. (2000*)*. Monographie relative aux huiles essentielles (Tome 2). *PARA Graphic*.

AFNOR. (2005). Huile essentielle d'ylang-ylang (Cananga odorata (Lamarck) J.D. Hooker et Thomson). *Association Française de Normalisation*.

Albu, S., Joyce, E., Paniwnyk, L., Lorimer, J. P., & Mason, T. J. (2004). Potential for the use of ultrasound in the extraction of antioxidants from *Rosmarinus officinalis* for the food and pharmaceutical industry. *Ultrasonics Sonochemistry, 11*, 261–265. https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2004.01.015

Amoric, J. C. (2000). Absorption cutanée et accidents toxiques des traitements locaux chez l'enfant. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, 40*, 747–753. https://doi.org/10.1016/s0335-7457(00)80082-9

AOAC. (2000). Official methods of analysis (13th ed.*). Association of Official Analytical Chemists. : Washington, D C. Agron. F4* ., n° 1

Arafa, G. K. (2019). Extract the aromatic oil of the rosemary plant by steam distillation and hydro-distillation methods. *Misr Journal of Agricultural Engineering, 36*(3), 953–968. https://doi.org/10.21608/mjae.2019.94798

Barak, T. H., Bölükbaş, E., & Bardakci, H. (2023). Evaluation of marketed rosemary essential oils (*Rosmarinus officinalis* L.) in terms of European Pharmacopoeia 10.0 criteria. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences, 20*(4), 253–260. https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2022.78010

Bekkara, F. A., Bousmaha, L., Bendiab, S. A. T., Boti, J. B., & Casanova, J. (2007). Composition chimique de l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L poussant à l'état spontané et cultivé de la région de Tlemcen. *Biologie & Santé, 7*(1), 6–11.

Bencharif, B. S. (2014). Isolement et caractérisation de saponosides extraits de deux plantes médicinales: Cyclamen africanum, Zygophyllum cornutum et évaluation de leur activité anti-inflammatoire [*Thèse de doctorat, Université Constantine 1 & Université de Bourgogne*]. P16.

Benita, S., & Levy, M. Y. (1993). Submicron emulsions as colloidal drug carriers for intravenous administration: Comprehensive physicochemical characterization. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, *82*(11), 1069–1079.

Bessaguet, F., Seuve, É., & Desmoulière, A. (2022). Dochead fiche sous-dochead physiologie: La peau. *Elsevier*.

Bilen Özyürek, S., Bilkay, I. S., & Diken Gür, S. (2017). Antimicrobial activity of thyme and rosemary oils against *Pseudomonas aeruginosa* strains. *Hacettepe Journal of Biology and Chemistry*, *45*(3), 435–442. https://doi.org/10.15671/hjbc.2018.185

Blume-Peytavi, U., Massoudy, L., Patzelt, A., Lademann, J., Dietz, E., Rasulev, U., & Garcia Bartels, N. (2010). Follicular and percutaneous penetration pathways of topically applied minoxidil foam. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 76*, 450–453. https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2010.06.010

Bouallala, M., Bradai, L., & Abid, M. (2014). Diversité et utilisation des plantes spontanées du Sahara septentrional algérien dans la pharmacopée saharienne: Cas de la région du Souf. *Revue ElWahat pour les Recherches et les Études, 7*(2), 16–24.

Bouchet, P., & Deysson, G. (1976). La sécrétion du mucilage chez les végétaux supérieurs: Aspects morphologiques et ultrastructuraux. *Bulletin de la Société Botanique de France, 123*(1), 133–139. https://doi.org/10.1080/00378941.1976.10839392

Bourgaud, F., Hehn, A., Larbat, R., Doerper, S., Gontier, E., Kellner, S., & Matern, U. (2006). Biosynthesis of coumarins in plants: A major pathway still to be unravelled for cytochrome P450 enzymes. *Phytochemistry Reviews, 5*, 293–308. https://doi.org/10.1007/s11101-006-9040-2

Bourgaud, F., Poutaraud, A., & Guckert, A. (1994). Extraction of coumarins from plant material (Leguminosae). *Phytochemical Analysis, 5*, 127–132. https://doi.org/10.1002/pca.2800050308

Boutabia, L., Telailia, S., Bouguetof, I., Guenadil, F., & Chefrour, A. (2016). Composition chimique et activité antibactérienne des huiles essentielles de *Rosmarinus officinalis* L. de la région de Hammamet (Tébessa-Algérie). *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège, 85*, 174–189. https://doi.org/10.25518/0037-9565.6050

Bousbia, N. (2011). Extraction des huiles essentielles riches en anti-oxydants à partir de produits naturels et de co-produits agroalimentaires. Thèse de doctorat, Université d'Avignon & Institut national agronomique, El Harrach. P63.

Calle, J., Gasparre, N., Benavent-Gil, Y., & Rosell, C. M. (2021). Aroids as underexplored tubers with potential health benefits. *Advances in Food and Nutrition Research, 97*, 319–359. https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2021.02.018

Capek, I. (2004). Degradation of kinetically-stable o/w emulsions. *Advances in Colloid and Interface Science*, *107*(2–3), 125–155.

Caullet, L., Dos Santos, A., Knipper, G., Rusalen, M., & Seigneur, M. (2018). Les émulsions alimentaires et cosmétiques. *Projet Professionnel*.

Caullet, Laurine, Dos Santos, Alexandra, Knipper, Geoffrey, Rusalen, Margaux, & Seigneur, Marie. (2018). Les émulsions alimentaires et cosmétiques. *Projet Professionnel*.

Chenni, Mohammed, & El Abed, Douniazad. (2017). Procédés d'extraction des produits bioactifs. *PhytoChem & BioSub Journal*, *11*(1), 2–25.

Chenni, M., & El Abed, D. (2017). Procédés d'extraction des produits bioactifs. *PhytoChem & BioSub Journal*, *11*(1), 2–25.

Chabrier, J. Y. (2018). *Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie* [Thèse de doctorat, Université Henri Poincaré-Nancy 1]. P29, 42.

Chaput, M. (2023). *Pénétration transcutanée des actifs appliqués par voie topique: Comparaison des formes cosmétiques et pharmaceutiques*. Thèse de doctorat, Université d'Aix Marseille. P15, 58, 61.

Cortés-Muñoz, M., Chevalier-Lucia, D., & Dumay, E. (2009). Characteristics of submicron emulsions prepared by ultra-high pressure homogenisation: Effect of chilled or frozen storage. *Food Hydrocolloids*, *23*(3), 640–654.

Cosnier, F., Champmartin, C., Chedik, L., & Marquet, F. (2022). Exposition cutanée et passage percutané : De quoi parle-t-on ? *Hygiène & Sécurité du Travail*, *269*, 5–10.

Cribier, B., Richard-Lallemand, M. A., & Petit, A. (2005). Les grandes fonctions de la peau. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, *132*, 62–63.

Crickx, B. (2005). Comprendre la peau : Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, *132*.

Da Silva Bomfim, N**.,** Polis Nakassugi, L., Faggion Pinheiro Oliveira, J., Yumie Kohiyama, C., Aparecida Galerani Mossini, S., Grespan, R., Botião Nerilo, S., Augusto Mallmann, C., Alves Abreu Filho, B., & Machinski Jr, M. (2015). Antifungal activity and inhibition of fumonisin production by *Rosmarinus officinalis* L. essential oil in *Fusarium verticillioides* (Sacc.) Nirenberg. *Food Chemistry*, *166*, 330–336. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.06.019

Dahmani, M. M. (2019). Évaluation de l'activité biologique des polyphénols de Carthamus caeruleus L. (Asteraceae). Thèse de doctorat, Université M'Hamed Bouguera-Boumerdes. P12,13,15.

Damerdji, A. (2012). La faune malacologique sur différentes plantes médicinales dans la région de Tlemcen (Algérie nord-occidentale). *Afrique Science: Revue Internationale des Sciences et Technologie, 8*(1), 79–87.

Dangles, O. (1994). Flavonoïdes et anthocyanes. *Bulletin de l'Union des Physiciens, 88*(768), 1609–1617.

Daniele, C. J. T., Pittler, M. H., & Ernst, E. (2005). *Vitex agnus castus*. *Sécurité des médicaments, 28*(4), 319–332.

Dávila-Rodríguez, M., López-Malo, A., Palou, E., Ramírez-Corona, N., & Jiménez-Munguía, M. T. (2019). Antimicrobial activity of nanoemulsions of cinnamon, rosemary, and oregano essential oils on fresh celery. *Food Science and Technology*, *112*, 1–8. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.06.014

De Oliveira, J. R., Camargo, S. E. A., & De Oliveira, L. D. (2019). *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary) as therapeutic and prophylactic agent. *Journal of Biomedical Science, 26*(5), 1–22. https://doi.org/10.1186/s12929-019-0499-8

Delić, D. N., Skrobonja, J. R., Karaman, M. A., Matavulj, M. N., & Bogavac, M. A. (2013). Antifungal activity of essential oils of *Origanum vulgare* and *Rosmarinus officinalis* against three *Candida albicans* strains. *Zbornik Matice Srpske Za Prirodne Nauke, 124*, 203–211. https://doi.org/10.2298/zmspn1324203d

Deramchia, N., Ammam, A., & Belmamoun, A. R. (2022). Ethnobotanical survey on the use of ten medicinal plants in the region of Saida (Western Algeria). *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences C. Physiology & Molecular Biology*, *14*(1), 317–323. https://doi.org/10.21608/EAJBSC.2022.231274

Diakite, K., Diagouraga, S., Diawara, M., & Fane, M. (2022). Étude des paramètres physico-chimiques des huiles de graine de coton produites en zone CMDT au Mali. *International Journal of Biological and Chemical Sciences, 16*(3), 1320–1330. https://doi.org/10.4314/ijbcs.v16i3.33

Diatta, C. D., Gueye, M., & Akpo, L. E. (2013). Les plantes médicinales utilisées contre les dermatoses dans la pharmacopée Baïnounk de Djibonker, région de Ziguinchor (Sénégal). *Journal of Applied Biosciences, 70*, 5599–5607. https://doi.org/10.4314/jab.v70i1.98762

Divya, K., Divyasree, R., Vamsidhar, M., Bhavani, K., Bhanja, S. B., Sudhakar, M., Panda, D. S., & Panigrahi, B. B. (2021). Emulsion, micro emulsion and nano emulsion: A review. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, *10*(4), 641–660. https://doi.org/10.20959/wjpps20214-18643

Doat, J. (1978). Les tanins dans les bois tropicaux. *Revue Bois et Forêts des Tropiques, 182*, 37–54.

Dréno, B. (2009). Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. *Annales de Dermatologie, 136*(6), 247–251. https://doi.org/10.1016/S0151-9638(09)72527-X

Duarte, J. L., Amado, J. R. R., Oliveira, A. E. M. F. M., Cruz, R. A. S., Ferreira, A. M., Souto, R. N. P., Falcão, D. Q., Carvalho, J. C. T., & Fernandesa, C. P. (2015). Evaluation of larvicidal activity of a nanoemulsion of *Rosmarinus officinalis* essential oil. *Revista Brasileira de Farmacognosia, 25*(2), 189–192. https://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.02.010

El-Aasser, M. S., Lack, C. D., Choi, Y. T., Min, T. I., Vanderhoff, J. W., & Fowkes, F. M. (1984). Interfacial aspects of miniemulsions and miniemulsion polymers. *Colloids and Surfaces, 12*, 79–97.

Elmowafy, M. (2021). Skin penetration/permeation success determinants of nanocarriers: Pursuit of a perfect formulation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces.*, *203*, 2-16. https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2021.111748

Engelbrecht, M., & García-Fayos, P. (2012). Mucilage secretion by seeds doubles the chance to escape removal by ants. *Plant Ecology.*, *213*, 1167-1175. https://doi.org/10.1007/s11258-012-0074-9

Fadili, K., Amalich, S., N'dedianhoua, S. K., Bouachrine, M., Mahjoubi, M., El Hilali, F., & Zair, T. (2015). Teneurs en polyphénols et évaluation de l'activité antioxydante des extraits de deux espèces du Haut Atlas du Maroc: Rosmarinus officinalis et Thymus satureioides. *International Journal of Innovation and Scientific Research*, 17(1), 24–33.

Falch, B., Eltbogen, R., & Meier, B. (2013). La phytothérapie – la base bien documentée de la médecine classique. *Bulletin des Médecins Suisses*, 94(05), 161–163. https://doi.org/10.4414/bms.2013.01132

Faye, E. O., Gueye, R., Diop, A., Faye, I. W., Dieye, P. I., Tirera, H., Wane, T. M., et al. (2022). Phytochemical characterization and study of antimicrobial activity of three plants from Senegalese flora leaf extracts: Detarium senegalense, Detarium microcarpum and Piliostigma reticulatum. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 16(1), 286–299. https://doi.org/10.4314/ijbcs.v16i1.24

Fedjer, Z., Mazari, A., & Blama, A. (2022). Étude ethnobotanique auprès de la population riveraine de Souk-Ahras : Cas du romarin à Taoura et du figuier de Barbarie à Sidi-Fredj. *Recherche Agronomique*, 20(1), 43–60.

Garti, N. (1997). Double emulsions—Scope, limitations and new achievements. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 123, 233–246.

Georgel, A. (2008). Pénétration transcutanée des substances actives: Application en dermocosmétologie. Thèse de doctorat, option : Sciences pharmaceutiques. Université Henri Poincaré - Nancy 1, France. P59-61-62.

Gerber, S. (2021). Les plantes cultivées cachent-elles la forêt ? In *Philosophie du végétal* (pp. 92–115). Librairie Philosophique J. Vrin. P92-93-115.

Ghosh, V., Mukherjee, A., & Chandrasekaran, N. (2013). Formulation and characterization of plant essential oil based nanoemulsion: Evaluation of its larvicidal activity against *Aedes aegypti*. *Asian Journal of Chemistry*, 25, 321–323.

González-Minero, F. J., Bravo-Díaz, L., & Ayala-Gómez, A. (2020). *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary): An ancient plant with uses in personal healthcare and cosmetics. *Cosmetics*, 7(77), 1–17. https://doi.org/10.3390/cosmetics7040077

González-Trujano, M. E., Peña, E. I., Martínez, A. L., Moreno, J., Guevara-Fefer, P., Déciga-Campos, M., & López-Muñoz, F. J. (2007). Evaluation of the antinociceptive effect of *Rosmarinus officinalis* L. using three different experimental models in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, 111, 476–482. https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.12.011

Grivès, S. (2015). Étude de la toxicité *in vitro* et de l'efficacité *ex vivo* et *in vivo* de formes galéniques de calixarène développées pour le traitement des contaminations cutanées dues à des composés d'uranium. Thèse de doctorat, option : Pharmacotechnie et physico-chimie pharmaceutique. Université Paris Sud 11, France. P35.

Guirand, M. (2019). L'utilisation des nanoémulsions en cosmétique. Thèse de doctorat, option : Pharmacie. Université Claude Bernard - Lyon 1, France. P20,21,51,57.

Guzey, D., & McClements, D. J. (2006). Formation, stability and properties of multilayer emulsions for application in the food industry. *Advances in Colloid and Interface Science*, 128, 227–248.

Haddouchi, F., Chaouche, T. M., & Halla, N. (2018). Screening phytochimique, activités antioxydantes et pouvoir hémolytique de quatre plantes sahariennes d'Algérie. *Phytothérapie*, 1–9. https://doi.org/10.3166/phyto-2019-0140

Halnor, V. V., Pande, V. V., Borawake, D. D., & Nagare, H. S. (2018). Nanoemulsion: A novel platform for drug delivery system. *Journal of Materials Science & Nanotechnology*, 6(1), 1–11.

Hama Hamadou, H., Kallo, M. S., Manzo, L. M., Moussa, I., Adamou, R., & Ikhiri, K. (2018). Criblage phytochimique et dosage des polyphénols du *Detarium microcarpum* Guill. et Perr. utilisé dans le traitement des maladies parasitaires au Niger. *Afrique Science*, 14(5), 390–399.

Hamed, H., Boulila, S., Ghrab, F., Kallel, R., Boudawara, T., & El Feki, A. (2020). The preventive effect of aqueous extract of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) leaves against the nephrotoxicity of carbon tetrachloride in mice. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 126(3), 201–208. https://doi.org/10.1080/13813455.2018.1508236

Hans Schaefer, Redelmeier, T. E., & Lademann, J. L. (2011). *Contact dermatitis*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-03827-3

Hassanzadazar, H., Yousefizadeh, S., Ghafari, A., Fathollahi, M., & Aminzare, M. (2019). Antimicrobial effects of the nanoemulsion of rosemary essential oil against important foodborne pathogens. *Journal of Human, Environment, and Health Promotion*, 5(2), 79–85. https://doi.org/10.29252/jhehp.5.2.6

Iserin, P. (2001). *Encyclopédie des plantes médicinales* (2e éd.). In *Larousse des plantes médicinales : Identification, préparation, soins* (p. 335). France.

Kahlouche-riachi, F. (2014). Evaluation chimique et activité antibacterienne des quelques plantes medicinales d'algerie. *Thèse de Doctorat. Option : Scieces. Université Mentouri de Constantine. Algérie.*, P14.

Kale, S. N., & Deore, S. L. (2017). Emulsion Micro Emulsion and Nano Emulsion: A Review. *Systematic Reviews in Pharmacy.*, *8*(1), 39-47.

Karaca, N. *et al*. (2023) 'Enhanced Bioactivity of Rosemary, Sage, Lavender, and Chamomile Essential Oils by Fractionation, Combination, and Emulsification', *ACS Omega*, 8(12).10941-10953. https://doi.org/10.1021/acsomega.2c07508.

Kemel, K. (2019). Mécanismes de passage transcutané: Étude des interactions nanoparticules / peau. *Thèse de Doctorat. Option : Chimie Analytique. Université Paris Saclay Paris-Sud. France.*, P38.

Khavkin, J., & Ellis, D. A. F. (2011). Aging Skin: Histology, Physiology, and Pathology. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America.*, *19*, 229-234. https://doi.org/10.1016/j.fsc.2011.04.003

Kidik Pouka, M., Ngene, J., Ngoule, C., Mvogo Ottou, P., Ndjib, R., Dibong, S., & Mpondo Mpondo, E. (2015). Caractérisation des plantes médicinales à flavonoïdes des marchés de Douala (Cameroun). *International Journal of Biological and Chemical Sciences.*, *9*(3), 1494-1516. P1494. https://doi.org/10.4314/ijbcs.v9i3.32

Kompelly, A., Kompelly, S., Bakshi, V., & Boggula, N. (2019). Rosmarinus officinalis L.: An update review of its phytochemistry and biological activity. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics.*, *9*(1), 323-330. https://doi.org/10.22270/jddt.v9i1.2218

Koné, D. (2009). Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes: Extraction , identification d? Alcaloïdes—Caractérisation , quantification de polyphénols: Étude de leur activité. Antioxydante. *Thèse de Doctorat. Option : Chimie Organique . Université Paul Verlaine - Metz (France).*, P17-29.

Krim, S. (2015). Procédés chimiques et environnement. *Diplôme de Magister. Option : Procédés Chimiques et Environnement. Université Des Sciences et de La Technologie Houari Boumédiene (USTHB) Alger. Algérie.*, P5,6,8.

Lambers, H., Piessens, S., Bloem, A., Pronk, H., & Finkel, P. (2006). Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *International Journal of Cosmetic Science*, *28*(5), 359–370. https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.2006.00344.x

Laverdet, B., Girard, D., & Desmoulière, A. (2018). Physiologie de la peau, réparation cutanée et réaction stromale Betty. *Actualites Pharmaceutiques.*, *581*, 20-23. https://doi.org/10.1016/j.actpha.2018.10.004

Leal-Calderon, F., Schmitt, V., & Bibette, J. (2007). Emulsion science: Basic principles. *Springer Science & Business Media.*

Leplat, M. (2017). Le Romarin, Rosmarinus officinalis L., une Lamiacée médicinale de la garrigue provençale. Thèse de Doctorat. Option : Pharmacie. Université d'Aix Marseille. France.

Létard, J.-C., Canard, J.-M., Costil, V., Dalbiès, P., Grunberg, B., Lapuelle, J., & CREGG. (2015). Phytothérapie –Principes généraux. *Hegel.*, *5*(1), 29-35. https://doi.org/10.4267/2042/56337

Liguori, G. (2006). Les formes pharmaceutiques. *Cour IFSI 1° Année.*

Limonier, A.-S. (2018). La Phytothérapie de demain: Les plantes médicinales au cœur de la pharmacie. Thèse de Doctorat. Option : Pharmacie. Université Aix Marseille . France., P21.

Mason, T. G., Wilking, J. N., Meleson, K., Chang, C. B., & Graves, S. M. (2006). Nanoemulsions: Formation, structure, and physical properties. *Journal of Physics: Condensed Matter*, *18*(41), R635.

Melito, S., Petretto, G. L., Chahine, S., Pintore, G., & Chessa, M. (2019). Seasonal variation of essential oil in rosmarinus officinalis leaves in sardinia. *Natural Product Communications.*, 1-7. P1,4. https://doi.org/10.1177/1934578X19864005

Menozzi, M.-J., Marco, A., & Léonard, S. (2011). Les plantes spontanées en ville. *Plante & Cité.*, 2-20. P3.

Merlain, B., Djousse, K., Ngoune, N. F., Djoukeng, H. G., Nono, L. W., Sogang, H. S., & Tangka, J. K. (2022). Extraction et caractérisation des huiles essentielles de trois plantes aromatiques cultivées à l'Ouest-Cameroun : *Rosmarinus officinalis*, *Salvia officinalis* et *Cymbopogon citratus*. *Cameroon Journal of Biological and Biochemical Sciences*, (juillet), 121–133.

Moatti, R. (1990). La phytothérapie. *Revue Des Deux Mondes.*, P80.

Mossa, A. T. H., Afia, S. I., Mohafrash, S. M. M., & Abou-Awad, B. A. (2019). Rosemary essential oil nanoemulsion: Formulation, characterization and acaricidal activity against the two-spotted spider mite *Tetranychus urticae* Koch (Acari: Tetranychidae). *Journal of Plant Protection Research, 59*(1), 102–112. https://doi.org/10.24425/jppr.2019.126039

Mouas, Y. (2018). Effet comparatif des paramètres physiologiques, biochimiques et thérapeutiques de romarin Rosmarinus officinalis L. Thèse de Doctorat. Option : Sciences Agronomiques. Saad Dahleb de Blida. Algérie.

Mouas, Y., Benrebiha, F. Z., & Chaouia, C. (2017). Évaluation de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle et de l'extrait méthanolique du romarin *Rosmarinus officinalis* L. *Revue Agrobiologia, 7*(1), 363–370.

Mouissi, S., Bouchelaghem, S., & Djabal, N. (2017). *Ukrainian Journal of Ecology*, *7*(12), 96–103. https://doi.org/10.15421/20

Nagar, M. (2023). Review on nano-emulsion drug delivery system and formulation, evaluation and their pharmaceutical applications. *International Journal of Health Care and Nursing, 2*(1), 35–61. https://doi.org/10.55938/ijhcn.v2i1.43

Naggar, M., & Iharchine, K. (2015). Pour une valorisation durable des produits forestiers non ligneux : Cas des faciès à romarin de l'Oriental du Maroc. *XIV^e Congrès Forestier Mondial*, FAO, Durban, Afrique du Sud, septembre 2015.

Nakkab, S., Tail, G., Kara, Z. F., Mallem, H., Chader, H., Eddaikra, N., & Saidi, F. (2017). Screening phytochimique, essais in vitro de cytotoxicité et antileishmanien de l'extrait éthanolique de feuilles 'Ee-F' de *Cestrum parqui* L'Hérit. *Revue Agrobiologia*, *7*(2), 574–588. p.577.

Nancy. (2009). *Presses Universitaires de Nancy*. *Documents pour l'histoire des techniques. Nouvelle série*, (20), 237-239.

Nasma, M., Ben Nadji, S., Bouzeguag, C., Kadri, M., & Khelil, A. (2019). Extraction et caractérisation physico-chimique et biologique des huiles essentielles à partir de *Cymbopogon schoenanthus* dans la région de Ghardaïa. *Revue des BioRessources, 9*(2), 21–34. p.23.

Nebie, B. (2023). *Composition chimique et activités biologiques d'huiles essentielles obtenues par co-distillation de quelques plantes aromatiques du Burkina Faso* [Thèse de doctorat, Université Nazi Boni Institut, Burkina Faso]. p.27.

Ngene, J.-P., Ngoule, C., Pouka Kidik, C.-M., Mvogo Ottou, P., Dibong, S., & Mpondo Mpondo, E. (2015). Importance dans la pharmacopée traditionnelle des plantes à flavonoïdes vendues dans les marchés de Douala Est (Cameroun). *Journal of Applied Biosciences, 88*, 8194–8210. https://doi.org/10.4314/jab.v88i1.6

Nielloud, F. (2000). *Pharmaceutical emulsions and suspensions: Revised and expanded*. CRC Press.

Nieto, G., Ros, G., & Castillo, J. (2018). Antioxidant and antimicrobial properties of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.): A review. *Medicines, 5*(98), 1–13. https://doi.org/10.3390/medicines5030098

Noshad, M., Mohebbi, M., Shahidi, F., & Koocheki, A. (2015). Freeze–thaw stability of emulsions with soy protein isolate through interfacial engineering. *International Journal of Refrigeration, 58*, 253–260.

Novak, J., & Blüthner, W.-D. (2020). Medicinal, aromatic and stimulant plants. In *Handbook of Plant Breeding* 504–511.

Orsot, B. A. M., Coulibaly, K., Sanogo, Y., & Zirihi, G. N. (2021). Plantes médicinales, alternative de soins face aux maladies de la peau en Côte d'Ivoire. *Journal of Animal & Plant Sciences, 49*(1), 8754–8773. P8755.

Ouédraogo, S., Traoré, S., Sombié, B. C., Traoré, T. K., Nitiéma, M., Belemnaba, L., Ouédraogo, N., et al. (2018). Contrôle qualité et étude de comprimabilité des poudres de feuille de *Moringa oleifera* (Lam) et de pulpe du fruit de *Adansonia digitata*. *Science et Technique, Sciences de la Santé, 41*(2), 94–101. P95.

Pal, R. (2011). Rheology of simple and multiple emulsions. *Current Opinion in Colloid & Interface Science, 16*(1), 41–60.

Paul, M. (2023). La peau: Un organe complexe aux multiples fonctions. *Dermto JPIP*.

Pavlović, N., Petrović, B., Kojić, S., Nešković, I., Tadić, V., Krstonošić, V., Al-Salami, H., & Stojanović, G. (2025). Physicochemical properties of rosemary essential oil-based nanoemulsions

and their implications for oral health: Proof-of-concept in vitro studies. *Journal of Essential Oil Research*, *2025*, 1–13. https://doi.org/10.1080/10412905.2025.2504360

Pessoa, J. (2023). Delineamento de emulsões contendo o óleo essencial de alecrim (Rosmarinus officinalis L.) Thèse de licence, Faculdade de Enfermagem Nova Esperança – FACENE. Escola de Enfermagem Nova Esperança. P15.

Prost-Squarcioni, C. (2006). Histologie de la peau et des follicules pileux. *Médecine/Sciences*, *22*(2), 131–137. https://doi.org/10.1051/medsci/2006222131

Protat, M. (2016). Formation d'émulsions multiples stimulables en une seule étape d'émulsification: Effet du sel et évolution vers des architectures biocompatibles Thèse de doctorat, Université Pierre et Marie Curie (Paris 6). Option : Physico-chimie des polymères. P59.

Qian, C., & McClements, D. J. (2011). Formation of nanoemulsions stabilized by model food-grade emulsifiers using high-pressure homogenization: Factors affecting particle size. *Food Hydrocolloids*, *25*(5), 1000–1008.

Rabie, L., & Berakdar, N. (2022). *In vitro antibacterial activity of rosemary oil against Escherichia coli isolated from clinical samples in Syria*. *Innovare Journal of Life Sciences*, *10*(6), 1–4. P3. https://doi.org/10.22159/ijls.2022.v10i1.46501

Ristuccia, P. A., & Cunha, B. A. (1984). *Klebsiella*. *Infection Control*, *5*(7), 343–347. https://doi.org/10.1017/S0195941700060549

Rocha-Filho, P. A., Ferrari, M., Maruno, M., Souza, O., & Gumiero, V. (2017). *In vitro and in vivo evaluation of nanoemulsion containing vegetable extracts*. *Cosmetics*, *4*(32), 1–13. P3. https://doi.org/10.3390/cosmetics4030032

Salager, J.-L., Antón, R. E., Anderez, J. M., & Aubry, J.-M. (2001). *Formulation des micro-émulsions par la méthode HLD*. *Techniques de l'Ingénieur*, 157.

Sanhes, D. (2008). *Nouveaux ligands dihydroanthracène vers la formation de nanoparticules et de complexes de palladium. Études de leur comportement catalytique dans différents milieux* [Thèse de doctorat, Université Toulouse III - Paul Sabatier].

Sassolas, B. (2011). *Techniques de sutures et de ligatures. Cordologie. Anatomie et physiologie de la peau. Ligatures et sutures chirurgicales*, 271–283. https://doi.org/10.1007/978-2-287-48615-9_15

Satyal, P., Jones, T. H., Lopez, E. M., McFeeters, R. L., Ali, N. A. A., Mansi, I., Al-Kaf, A. G., & Setzer, W. N. (2017). Chemotypic characterization and biological activity of *Rosmarinus officinalis*. *Foods*, *6*(20), 1–15. P2. https://doi.org/10.3390/foods6030020

Schramm, L. L. (2006). *Emulsions, foams, and suspensions: Fundamentals and applications*. John Wiley & Sons.

Shahin, M., Hady, S. A., Hammad, M., & Mortada, N. (2011). Development of stable O/W emulsions of three different oils. *International Journal of Pharmaceutical Studies and Research*, *2*, 45–51.

Shi, J. (2002). Steric stabilization, group inorganic materials science . Thèse de doctorat, The Ohio State University.

Sitterlé, E. (2018). *La candidose cutanéo-muqueuse chronique: Un modèle d'étude de l'adaptation génomique chez Candida albicans* [Thèse de doctorat, Université Paris Diderot – Sorbonne Paris Cité].

Solè, I., Maestro, A., Pey, C. M., González, C., Solans, C., & Gutiérrez, J. M. (2006). Nano-emulsions preparation by low energy methods in an ionic surfactant system. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, *288*(1–3), 138–143.

Sousa Borges, R., Sánchez Ortiz, B. L., Matias Pereira, A. C., Keita, H., & Tavares Carvalho, J. C. (2019). *Rosmarinus officinalis* essential oil: A review of its phytochemistry, anti-inflammatory activity, and mechanisms of action involved. *Journal of Ethnopharmacology*, *229*, 29–45. https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.038

Spagnul, A. (2009). Développement d'une forme pharmaceutique véhiculant un calixarène destinée au traitement d'une peau saine ou lésée contaminée par de l'uranium Thèse de doctorat, Université Paris-Sud 11, P40.

Supe, S., & Takudage, P. (2021). Methods for evaluating penetration of drug into the skin: A review. *Skin Research and Technology*, *27*, 299–308. https://doi.org/10.1111/srt.12968

Tadros, T., Izquierdo, P., Esquena, J., & Solans, C. (2004). Formation and stability of nano-emulsions. *Advances in Colloid and Interface Science*, *108*, 303–318.

Touati, H., & Chhairi, O. (2015). *Activité antibactérienne de deux huiles essentielles (Mentha spicata et Syzygium aromaticum) sur trois souches d'Escherichia coli responsables des diarrhées néonatales du veau* [Thèse de doctorat, Université Ibn Khaldoun de Tiaret, Institut des Sciences Vétérinaires, Département de Santé Animale]. P33.

Tran, H.-V. (2007). *Caractérisation des propriétés mécaniques de la peau humaine in vivo via l'IRM* [Thèse de doctorat, Université de Technologie de Compiègne, Option : Biomécanique et Génie Biomédical]. P9, 7.

Uson, N., Garcia, M. J., & Solans, C. (2004). Formation of water-in-oil (W/O) nano-emulsions in a water/mixed non-ionic surfactant/oil systems prepared by a low-energy emulsification method. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, *250*(1–3), 415–421.

van der Graaf, S., Schroën, C., & Boom, R. M. (2005). Preparation of double emulsions by membrane emulsification—A review. *Journal of Membrane Science, 251*(1–2), 7–15.

Wang, W., Wu, N., Zu, Y. G., & Fu, Y. J. (2008). Antioxidative activity of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil compared to its main components. *Food Chemistry, 108*, 1019–1022. P1020, 1022. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.11.046

Wardiana, M., Astindari, E. E., Hidayati, A. N., Indramaya, D. M., Endraswari, P. D., Utomo, B., & Murtiastutik, D. (2023). Antifungal activity of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) emulsion gel compared to nystatin on *Candida albicans* stored isolate from HIV/AIDS patients with oral candidiasis. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin, 35*(2), 88–92. P88, 81. https://doi.org/10.20473/bikk.v35.2.2023.88-92

Zeghad, N. (2009). *Étude du contenu polyphénolique de deux plantes médicinales d'intérêt économique (Thymus vulgaris, Rosmarinus officinalis) et évaluation de leur activité antibactérienne* [Mémoire de magistère, Université Mentouri Constantine, Algérie]. Option : Biotechnologie végétale. P2, 9.

Zhang, H., Schäfer, C., Wu, P., Deng, B., Yang, G., Li, E., Gilbert, R. G., & Li, C. (2018). Mechanistic understanding of the relationships between molecular structure and emulsification properties of octenyl succinic anhydride (OSA) modified starches. *Food Hydrocolloids, 74*, 168–175.