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 diplôme de **Master**

En Sciences de la nature et de la vie

Spécialité : Microbiologie Applique

Par :

SLIMENE FATME ZOHRA, DAMICHE SOULEF, BEKHTAOUI MOUFIDA

Thème :

Evaluation physico-chimique et microbiologique d'une crème dermatologique à base d'une plante médicinale pour application topique

Soutenue publiquement le : 25 /06 /2024, Devant le jury composé de :

CHAOUATI Karima	**MAA**	U. Médéa	Présidente
BOUCHIBANE Malika	**MAB**	U. Médéa	Examinatrice
TOUMI Selma	**MAB**	U. Médéa	Encadreur
YAHOUM Madiha Melha	**MCA**	U. Médéa	Co-Encadreur
LEFNAOUI Sonia	**Pr**	U. Médéa	Invité

Année universitaire 2023/2024



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-assistante de 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.*

Nous exprimons notre profonde gratitude à Dr ***Yahoum Madiha Melha****, Maître de conférences de classe A à l'université de Médéa, notre co-encadreure, pour sa contribution inestimable à notre projet. Son soutien indéfectible, ses encouragements constants et ses conseils éclairés ont été des piliers essentiels tout au long de notre parcours.*

Nous adressons également nos remerciements à ***Pr Lefnaoui Sonia*** *de l'université de Médéa pour ses précieux conseils et son soutien continu. Son expertise et ses encouragements ont grandement contribué à la qualité de notre travail. Sa disponibilité et sa bienveillance ont été d'une aide précieuse tout au long de notre recherche.*

Nos sincères remerciements vont à ***Dr Chaouati Karima****, Maître-assistante de classe A à l'université de Médéa, pour avoir accepté de présider ce jury.*

Nos sincères remerciements s'adressent également à ***Dr Bouchibane Malika****, Maître-assistante de classe B 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.

Dédicace

« الحمد الله الذي بنعمته تتم الصالحات »

Le devoir de reconnaissance m'oblige à dédier ce modeste mémoire à tous ceux qui me sont chers, ceux à qui je dois mon succès.

À mon cher père *« Abdelkader », je n'ai pas trouvé les mots pour exprimer l'amour profond et la gratitude infinie que j'ai pour toi, pour les innombrables sacrifices que tu as consentis pour mon éducation. Tu as été bien plus qu'un guide, tu as été mon modèle d'honnêteté, de sérieux et de responsabilité. Ta présence incarne pour moi la quintessence de la persévérance, de la créativité et du dévouement sans borne. Je t'aime papa.*

À ma merveilleuse mère *« Djamila », aucun mot ne saurait capturer la profondeur de l'amour et de l'affection que je ressens pour toi. Tu es bien plus qu'une mère, tu es mon phare de générosité et mon exemple de dévouement. Ta tendresse infinie est une source inépuisable de réconfort, et je te suis infiniment reconnaissante pour chaque instant où tu as été là pour moi, sans jamais faillir. Merci pour ta présence rassurante et pour tous ces instants où ton amour inconditionnel a été ma plus grande force. Je t'aime maman.*

À mes chers beaux frères *« Nadjib » et « Houssem », ceux qui ont été pour moi des amis et un soutien à toutes les étapes de ma vie, ceux qui ont partagé avec moi des moments de joie et de tristesse. Vous êtes la force dont j'ai tiré ma détermination, vous êtes le soutien qui ne m'a jamais manqué, m'entourant d'amour et d'attention. Merci pour chaque instant où vous étiez à mes côtés, merci pour les encouragements et les motivations incessants, merci pour la confiance que vous avez semée en moi. Je vous aime.*

À ma belle-sœur *« Amina » , qui est devenue pour moi une sœur de cœur, celle qui a illuminé notre famille par sa gentillesse et son amour, celle qui a toujours été là pour me soutenir et m'encourager, celle qui a partagé avec moi des rires, des secrets et des rêves. Chère belle-sœur ta présence dans ma vie est un cadeau précieux, ton soutien et ta bienveillance m'ont aidée à traverser les moments difficiles. Merci pour tout ce que tu fais, pour ta générosité et ton dévouement. Merci d'être toujours là.*

À mon trinôme *« Soulef et Fatma Zohra », qui m'ont supportée durant ces derniers mois. Nous avons passé ensemble des moments avec des hauts et des bas.*

À mes amis *avec lesquels j'ai partagé de merveilleux moments, surtout mes chères Achouak, Koki, Soulef, Zineb, Maissa, et* ***mes chères cousines*** *Sara, Hanane, Karima, Rima, Dalila, Nadia… je vous remercie pour votre fidélité inconditionnelle et votre présence réconfortante qui illumine ma vie au quotidien.*

Moufida

Dédicace

« الحمد الله »

Avec tous mes sentiments de respect. Avec l'expérience de ma reconnaissance, je dédié ma remise de diplôme et ma joie.

Papa « Djilali »

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

Maman « yamna »

A mon paradis, a la prunelle de mes yeux, à la source de ma joie et mon honneur, ma lune et le fil d'espoir qui allumer mon chemin, ma moitié maman.

A mes chères « Nour el Houda » et « Khatre el Nada » mes merveilleuses sœurs. Merci pour Votre compréhension, votre empathie et votre soutien sans faille m'ont aidée à traverser les moments difficiles et à célébrer les moments joyeux je vous aime.

A mon adorable petit frère « mon anges » Yacine qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.

A toute ma famille, surtout « lahreche » pour leur soutien et leur amour tout au long de mon parcours universitaire, Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fuit de votre soutien infaillible sans oublier mes chères cousines « Ikram » et « rofayda ».

A mes grands-parents. Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur. Merci d'être toujours là pour moi

A mon encadrante « Me. Toumi Selma » pour l'orientation, la confiance, la patience Et leur conseil précieux qui nous accompagne tous aux longs de notre projet.

A mes Chères trinômes « soulef » et « moufida » Je tiens simplement à vous dire un grand merci pour votre collaboration exceptionnelle. Votre soutien et votre travail d'équipe c'est un plaisir de travailler à vos côtés.

A tout ce qui ont participé à ma réussite et a tous qui m'aiment.

Fatma zohra

إهـــــــــــــــــداء:

من قال أنا لها.....نالها

وأنا لها وإن أبت رغما عنها أتيت بها.

لم تكن الرحلة قصيرة ولا ينبغي لها أن تكون لم يكن الحلم قريب، لا الطريق كان محفوفا بالتسهيلات لكنني فعلتها فالحمد لله حبا وشكرا وامتنانا، الحمد لله الذي بفضله أدركت اسمي الغايات.

أهدي بكل فخر مذكرة تخرجي إلى

نفسي العظيمة الفتية التي تحملت كل العثرات وأكملت رغم الصعوبات.

إلى من أحمل اسمه بكل فخر الذي ساندني وعلمني أن الحياة صراع وسلاحها العلم، الذي علمني الصبر والاستمرار رغم الصعاب، الذي طالما حمتني دعواته، إلى من دعمني بلا حدود **أبي** الغالي **أحمد الشريف دميش**.

إلى الغالية التي كانت أملي، إلى القلب الحنون والشمعة التي كانت نورا في الليالي المظلمة، التي ساندتني طول مسيرتي وهونت على الطريق **أمي** الغالية خيرة **حسناوي**.

إلى من دامت لي أيديهم وقت ضعفي إلى ضلعي الثابت وأمان قلبي إلى ذلك المستودع الكبير من القوة والطاقة الإيجابية إلى العقد المتين من كانوا عونا لي طيلت مسيرتي **إخوتي**

أسامة، محمد، زكرياء، ياسين.

إلى بركة البيت من دعمتني بدعائها ومساندتها، إلى التي لا تفارقها ابتسامتها **جدتي** العزيزة **مباركة**.

إلى ملهمتي نجاحي، إلى من مدو لي يد العون عند حاجتي إلى الشموع التي تنير طريقي، إلى من وهبني الله نعمة وجودهم في حياتي **خالتاي** الغاليتان **زهرة، تركيا.**

إلى ثنائيتي في هذا العمل شريكتي في هذا النجاح صديقتي **مفيدة، فاطمة الزهراء.**

إلى جميع صديقاتي من كانوا معي في هذا المشوار منذ صداقتنا **صباح، دنيا، راضية، ميسا.**

إلى كل من أعطاني يد العون من قريب أو بعيد وساعدني في هذا المشوار.

إلى كل دفعة تخصصي لعام 2024/2023 وفقكم الله جميعا.

إلى الدكتورة مشرفة هذا العمل التي كانت السبب الأول في نجاحه **الدكتورة تومي سلمى.**



SOULEF DAMICHE

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 .VOIES TRANSDERMIQUES : STRUCTURE, PENETRATION, BIODISPONIBILITE	03
I.1. Introduction	03
I.2. Structure Cutanée et Mécanismes de Pénétration	03
I.2.1. Anatomie de la Peau	03
I.2.1.1. L'épiderme	04
I.2.1.2. Le derme	04
I.2.1.3. L'hypoderme	05
I.2.1.4. Les Organes Annexes	05
I.2.2. Les Fonctions de la Peau	05
I.2.3. Exploration des Voies d'Absorption Cutanée	05
I.2.3.1. Absorption Transcutanée	06
I.2.3.2. Voies de Passage Transcutané	06
I.2.4. Biodisponibilité Transdermique du Médicament	06
I.2.4.1. Facteurs Déterminants du Passage Transdermique	06
II. Formes pharmaceutique transdermiques	06
II.1. Définition	06
II.2. Les préparations semi-solides	07
II.3. Les émulsions	08
II.3.1. Définition	08

II.3.2. Structure des émulsions	08
II.3.3. Composition des émulsions	09
II.3.4. Types d'émulsions	09
II.3.4. Classification des émulsions	10
II.3.5. Instabilité des émulsions	10
II.3.6. Modes de stabilisation des émulsions	12
III.LES PLANTES MEDICINALES ET LA PHYTOTHERAPIE	13
III.1. La phytothérapie	13
III.1.1. Définition	13
III.1.2. Différent types de la phytothérapie	13
III.1.3. Principe de la phytothérapie	14
III.1.4. Intérêt de la phytothérapie	14
III.2. Généralité sur les plantes médicinales	15
III.2.1. Définition	15
III.2.2. Origines des plantes médicinales	15
III.2.3. Importance des plantes médicinales	16
III.3. *Carthamus caeruleus L*	16
III.3.1. Genre carthamus	16
III.3.2. Etude de la plante	16
III.3.3. Classification	17
III.3.4. Description botanique	17
III.3.5. Distribution géographique	18
III.3.6. Application de Carthamus Caeruleus L	18
III.3.6.1. Utilisation médicinales	19
III.3.8. Composition chimique	20
IV. APPROCHE MICROBIOLOGIQUE POUR L'EVALUATION DES PROPRIETES ANTIMICROBIENNES DE *Carthamus caeruleus L*	25
IV.1. Activité antibactérienne	25
IV.2. Activité anti- fongique	26
V. Conclusion	28
Chapitre II : Matériel et méthodes	

II.1. INTRODUTION	29
II.2. Appareillage et produits	29
II.2.1. Appareillage	29
II.2.2. Produits chimiques et microbiologiques	30
II.2.2.1. Biopolymère	30
II.2.3. Matériel végétal biologique	32
II.3. Méthodes et principes	32
II.3.1. Obtention de la poudre de *Carthamus Caeruleus L*	32
II.3.1.1. Prétraitement de l'extrait végétal	33
II.3.1.2. Tamisage	33
II.3.2. Caractérisation de la poudre de *Carthamus Caeruleus L* (CC)	34
II.3.1. Caractère organoleptique (sensoriels) 34	34
II.3.2. Analyse par spectroscopie infrarouge (FTIR)	34
II.3.3. Taux d'humidité	35
II.3.4. Analyse du pH	36
II.4. FORMULATION DE LA CREME A BASE DE POUDRE DE RACINE DE *CARTHAMUS CAERULEUS L*	36
II.4.1. Préparation des émulsions (crèmes à base de la poudre de CC)	37
II.4.1.1. Mode opératoire	37
II.4.2.Caractérisation des émulsions	38
II.4.2.1. Aspect macroscopique	38
II.4.2.2. Analyse microscopique des émulsions	38
II.4.2.3. Sens des émulsions	38
II.4.2.4. pH des émulsions	38
II.4.2.5. Test de stabilité à la centrifugation (indice de crémage)	38
II.4.2.6. Test d'étalement	39
II.4.2.7. Mesure de la viscosité des émulsions	39
II.5. ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIMICROBIENNE DES CREMES A BASE DE POUDRE DE RACINE DE *CARTHAMUS CAERULEUS L*	39
II.6.Conclusion	48
Chapitre III : Résultats et discussion	

III.1. INTRODUTION	49
III.2. Prétraitement de matière végétal	49
III.2.1. Séchage de racines *Carthamus Caeruleus L*	49
III.2.2. Tamisage de la poudre de *Carthamus Caeruleus L*	50
III.3. Caractérisation de poudre de racines de *Carthamus Caeruleus L* (CC)	51
III.3.1.Caractère organoleptique (sensoriel)	51
III.3.2. Analyse FTIR de racines de CC	51
III.3.3. Taux d'humidité	52
III.3.4. Analyse du pH	53
III.4. FORMULATION DE LA CREME A BASE DE POUDRE DE RACINE DE *CARTHAMUS CAERULEUS L*	54
III.4.1. Caractérisation physico-chimiques de gel à base de poudre de racines de CC	54
III.4.1.1. Aspect macroscopique	55
III.4.1.2. Analyse microscopique des émulsions	55
III.4.1.3. Sens des émulsions	56
III.4.1.4. pH des émulsions	57
III.4.1.5. Test de stabilité à la centrifugation (indice de crémage)	58
III.4.1.6. Test d'étalement	58
III.4.1.7. Mesure de la viscosité des émulsions	59
III.5. ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIMICROBIENNE DES EMULSIONS A BASE DE POUDRE DE RACINE DE *CARTHAMUS CAERULEUS L*	60
III.5.1. *Escherichia coli (E. Coli)*	60
III.5.2.*Staphylococcus aureus*	61
III.5.3.*Pseudomonas aeruginosa*	62
III.5.4.*Salmonella Thyphimurium*	63
III.5.5.*Bacillus subtilis*	64
III.5.6. *Candida Albicans*	65
III.5.7.*Saccharomyces cerevisiae*	66
III.5.8. *Aspergillus brasiliensis*	67

III.6.Conclusion	68
Conclusion générale	70
Références bibliographiques	

ملخص:

هذا العمل يهدف إلى تثمين جذور نبات القرطم الأزرق (*Carthamus caeruleus L*) من خلال إجراء توصيف فيزيائي كيميائي وتطوير تركيبات ذات خصائص مضادة للميكروبات للاستخدام الموضعي. لتحقيق هذا الهدف، تم أولاً تنفيذ المعالجة الأولية ثم توصيف مسحوق جذور القرطم الأزرق. بعد ذلك، تم تحضير وتوصيف الكريمات المعتمدة على القرطم الأزرق لاحتمالية استخدامها موضعياً. أدت المعالجة الأولية لجذور القرطم الأزرق، بما في ذلك الطحن، الغربلة، والتجفيف إلى الحصول على مسحوق ناعم، بمعدل رطوبة 3.5% وحجم حبيبي متجانس أقل من 30 ميكرومتر. أتاح التحليل باستخدام مطياف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) الحصول على فكرة شاملة حول التركيب الكيميائي لمسحوق القرطم الأزرق. المستحلبات الناتجة تتميز بقوام كريمي ومتجانس، يمتد بسهولة، مع درجة حموضة (pH) متوافقة مع بشرة الإنسان. لوحظ استقرار أفضل وعدم وجود مؤشر للتفرغ لجميع التركيبات. أثبتت الاختبارات الميكروبيولوجية أن المستحلبات المعتمدة على نبات القرطم الأزرق تمتلك خصائص مثبطة كبيرة ضد بكتيريا مثل الإشريكية القولونية (*Escherichia coli*)، المكورات العنقودية الذهبية (*Staphylococcus aureus*)، الزائفة الزنجارية (*Pseudomonas aeruginosa*)، السالمونيلا التيفية (*Salmonella Typhimurium*)، والعصوية الرقيقة (*Bacillus subtilis*)، وكذلك ضد فطريات مثل المبيضات البيضاء (*Candida albicans*)، خميرة الخباز (*Saccharomyces cerevisiae*)، والأسبيرجيلس الأسود (*Aspergillus brasiliensis*). التركيبات الأكثر تركيزاً (F3 وF4) أظهرت عموماً أكبر أقطار تثبيط، مما يدل على فعالية متزايدة مع محتوى أعلى من مسحوق الجذور.

الكلمات المفتاحية: القرطم الأزرق، التوصيف، التركيب، الأشكال الموضعية، العلاج النباتي، الخصائص المضادة للميكروبات.

Résumé

Ce travail vise à valoriser les racines du *Carthamus caeruleus L* (CC) par une caractérisation physico-chimique et un développement de formulations ayant des propriétés antimicrobiennes pour usage topique. A cet effet, le prétraitement puis la caractérisation de la poudre de CC ont été tout d'abord effectuées. Par la suite, la formulation et la caractérisation des crèmes à base de CC, pour un éventuel usage topique ont été réalisées. Le prétraitement des racines de CC, incluant le broyage, le tamisage et le séchage a permis l'obtention d'une poudre fine, avec un taux d'humidité de 3.5% et une granulométrie homogène inférieur à 30µm. L'analyse FTIR a permis d'avoir une idée globale sur la composition chimique de la poudre de CC. Les émulsions obtenues présentent une texture crémeuse et homogène, qui s'étale facilement, avec un pH compatible avec la peau humaine. Une meilleure stabilité et un indice de crémage nuls ont été observés pour tous les formules formules. Les tests microbiologiques ont démontré que les émulsions à base de *Carthamus caeruleus* L. possèdent des propriétés inhibitrices significatives contre des bactéries telles qu'*Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella Typhimurium,* et *Bacillus subtilis*, ainsi que contre des champignons comme *Candida albicans, Saccharomyces cerevisiae*, et *Aspergillus brasiliensis*. Les formulations les plus concentrées (F3 et F4) ont généralement présenté les plus grands diamètres d'inhibition, indiquant une efficacité accrue avec une plus haute teneur en poudre de racine.

Mots clés : *Carthamus Caeruleus L*, Caractérisation, Formulation, Formes topiques, Phytothérapie, Propriétés antimicrobiennes

Abstract

This work aims to valorize the roots of *Carthamus caeruleus* L. (CC) through physicochemical characterization and the development of formulations with antimicrobial properties for topical use. To this end, the pre-treatment and characterization of CC powder were first conducted. Subsequently, the formulation and characterization of CC-based creams, for potential topical use, were carried out. The pre-treatment of CC roots, including grinding, sieving, and drying, allowed the obtaining of a fine powder, with a moisture content of 3.5% and a homogeneous granulometry less than 30µm. FTIR analysis provided a comprehensive understanding of the chemical composition of CC powder. The resulting emulsions have a creamy and homogeneous texture, which spreads easily, with a pH compatible with human skin. Improved stability and a null creaming index were observed for all formulations. Microbiological tests demonstrated that emulsions based on *Carthamus Caeruleus L*. possess significant inhibitory properties against bacteria such as *Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella Typhimurium*, and *Bacillus subtilis*, as well as fungi such as *Candida albicans, Saccharomyces cerevisiae*, and *Aspergillus brasiliensis*. The most concentrated formulations (F3 and F4) generally showed the largest inhibition diameters, indicating increased efficacy with a higher root powder content.

Keywords: *Carthamus Caeruleus L*, Characterization, Formulation, Topical Forms, Phytotherapy, Antimicrobial Properties

Chapitre I : Revue bibliographique		
Tableau I.1	Classification de la plante *Carthamus Caeruleus L*	17
Tableau I.2	Les différentes appellations vernaculaires de *C.Caeruleus L*	17
Tableau I.3	Récapitulatif des résultats de l'activité antibactérienne retrouvée dans les articles de recherche à propos des feuilles et/ou des racines de *Carthamus caeruleus L*	25
Tableau I.4	Récapitulatif des résultats de différentes recherches sur l'activité antifongique des feuilles et /ou des racines de *Carthamus caeruleus L*	27
	Chapitre II : Matériel et méthodes	
Tableau II.1	Différents appareils utilisés	29
Tableau II.2	Propriétés physico-chimiques de la gomme Xanthane	30
Tableau II.3	Produits utilisés	31
Tableau II.4	Composition qualitative et quantitative du milieu Mueller Hinton	31
Tableau II.5	Composition qualitative et quantitative du milieu Sabouraud dextrose agar (SDA)	31
Tableau II.6	Composition qualitative et quantitative du milieu Soja agar	32
Tableau II.7	Composition des émulsions	37
Tableau II.8	Classification du germe *Escherichia Coli*	40
Tableau II.9	Classification du germe *Staphylococus aureus*	41
Tableau II.10	Classification du germe *Pseudomonas aeruginosa*	41
Tableau II.11	Classification du germe *Salmonella Thyphimurium*	42
Tableau II.12	Classification du germe *Bacillus subtilis*	43
Tableau II.13	Classification du germe *Candida Albicans*	43
Tableau II.14	Classification du germe *Saccharomyces cerevisiae*	44
Tableau II.15	Classification du germe *Aspergillus brasiliensis*	45
Chapitre III : Résultats et discussions		
Tableau III.1	Évaluation sensorielle de la poudre de CC	51
Tableau III.2	Evaluation de l'indice de crémage des émulsions soumis à différentes vitesses de centrifugation	58
Taau III.3	Effet Inhibiteur des Différentes Formules sur Escherichia coli (Diamètre d'Inhibition en mm)	61
Tableau III.4	Effet Inhibiteur des Différentes Formules sur Staphylococcus aureus (Diamètre d'Inhibition en mm)	62

Tableau III.5	Effet Inhibiteur des Différentes Formules sur *Pseudomonas aeruginosa* (Diamètre d'Inhibition en mm)	63
Tableau III.6	Effet Inhibiteur des Différentes Formules sur *Salmonella Thyphimurium* (Diamètre d'Inhibition en mm)	63
Tableau III.7	Effet Inhibiteur des Différentes Formules sur *Bacillus subtilis* (Diamètre d'Inhibition en mm)	64
Tableau III.8	Effet Inhibiteur des Différentes Formules sur *Candida Albicans* (Diamètre d'Inhibition en mm)	65
Tableau III.9	Effet Inhibiteur des Différentes Formules sur *Saccharomyces cerevisiae* (Diamètre d'Inhibition en mm)	65
Tableau III.10	Effet Inhibiteur des Différentes Formules sur *Aspergillus brasiliensis* (Diamètre d'Inhibition en mm)	66

Chapitre I : Partie bibliographique		
Figure I.1	Structure de la peau	03
Figure I.2	Structure de l'épiderme	04
Figure I.3	Schématisation de la structure d'une gouttelette d'huile dans une émulsion huile dans eau (H/E), stabilisée par un tensioactif	08
Figure I.4	Les différents types d'émulsions	10
Figure I.5	Phénomènes de déstabilisation des émulsions	11
Figure I.6	Plantes médicinales	15
Figure I.7	Photographie des différentes parties de *Carthamus Caeruleus L*	17
Figure I.8	Structure de base des flavonoïdes	21
Figure I.9	Structure des acides hydroxy-benzoïques et hydroxy cinnamiques	21
Figure I.10	Structure chimique des flavan-3-ols	22
Figure I.11	Structure des stilbènes	23
Figure I.12	Exemples de quelques lignines	23
Chapitre II : Matériel et méthodes		
Figure II.1	Racines de *Carthamus Caeruleus L*(CC)	33
Figure II.2	Tamiseuse (RETSCH AS 200 BASIC)	34
Figure II.3	Schéma représentant le principe d'un spectromètre IR	35
Figure II.4	Ensemencement par écouvillonnage des souches	47
Figure II.5	Préparation des disques	47
Figure II.6	Zone d'inhibition	48
Chapitre III : Résultats et disscussion		
Figure III.1	Cinétique de séchage des racines *Carthamus caeruleus L*	50
Figure III.2	Distribution de CC après Tamisage	50
Figure III.3	Spectres FTIR de la poudre des racines de CC	52
Figure III.4	pH de solutions à base de poudre de racines de CC a 0.1 et 1%	54
Figure III.4	Aspect macroscopique des émulsions (F1-F4)	55
Figure III.6	Aspect microscopique des émulsions (F1, F2, F3 et F4)	56
Figure III.7	Résultats de la conductivité électrique des crèmes formulés (F1-F4)	57
Figure III.8	pH des émulsions formulés (F1-F4)	57
Figure III.9	Test d'étalement des émulsions (F1-F4)	59

Figure III.10	Courbes d'écoulement des émulsions à base de poudre de racines de *Carthamus caeruleus*	59

Abréviation	Définition
CC	*Carthamus Caeruleus L*
E/H	Emulsion Eau/Huile
Eq	Equation
F	Force
FTIR	Spectroscopie infrarouge à transformée de fourier
H/E	Emulsion Huile/Eau
M-H	Gélose Mueller-Hinton
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
pH	pH : Potentiel d'Hydrogène
SAB	Sabouraud dextrose
TSA	Peptones de caséine et de soja
Tr	Tour

Symbole	Définition
Cm	Centimètre
D	Diamètre
G	Gramme
H	Heurs
H%	Teneur en eau
M	la masse
cm^2	centimètre 2
Mm	Millimètre
Min	Minutes
m/s	Mètre/Seconde
S	Surface
IC	Indice de crémage

Introduction générale

Depuis des millénaires, l'humanité puise dans la nature des remèdes pour soulager ses maux et soigner ses blessures, utilisant des plantes, des animaux et des éléments spirituels. Aujourd'hui, la médecine traditionnelle, héritière de ces pratiques ancestrales, suscite un intérêt renouvelé grâce aux avancées scientifiques et technologiques.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recense environ 22 000 plantes utilisées en médecine traditionnelle, dont seulement 3 000 ont été soumises à des évaluations scientifiques rigoureuses [1]. Bien que moins structurée qu'en Inde ou en Chine, la médecine traditionnelle reste profondément ancrée dans de nombreuses cultures, y compris en Algérie [2].

Avec l'amélioration des techniques extractives et des méthodes d'analyse structurale, les propriétés thérapeutiques des plantes médicinales sont redécouvertes et exploitées. Une plante médicinale est définie par l'utilisation d'au moins une de ses parties (feuille, tige, racine, etc.) à des fins thérapeutiques. Utilisées depuis au moins 7 000 ans avant notre ère, ces plantes sont à la base de la phytothérapie, leur efficacité résidant dans leurs nombreux composés actifs [3].

En Algérie, la médecine traditionnelle joue encore un rôle essentiel dans le traitement de diverses pathologies. Par exemple, en Kabylie, de nombreuses recettes à base de plantes sont employées comme remèdes, avec une attention particulière portée à *Carthamus caeruleus L*. Ses racines sont utilisées pour traiter les brûlures infectées grâce à leurs propriétés astringentes et antimicrobiennes [4].

L'objectif de ce travail est de valoriser les racines de la plante médicinale *Carthamus caeruleus L.* en proposant des méthodes de formulation et de mise en forme pour une utilisation optimale par l'être humain. Nous nous sommes intéressés aux applications dermiques sous forme d'émulsions stables, permettant ainsi de profiter pleinement des bienfaits de la plante *Carthamus caeruleus L.* pour la peau.

Ce manuscrit est structuré en trois chapitres principaux. Le premier chapitre présente les généralités sur la peau et offre une description botanique et phytochimique du genre *Carthamus*, en particulier de *Carthamus caeruleus L*. Il explore également les formes transdermiques, avec une étude détaillée des émulsions, incluant leurs types, leur stabilité et instabilité, ainsi que leur caractérisation et contrôle.

Le deuxième chapitre se concentre sur les protocoles de prétraitement et de caractérisation de la poudre de racines de *Carthamus caeruleus L.*, ainsi que sur la formulation des crèmes à

base de cette poudre. Les différentes techniques de caractérisation développées y sont présentées, ainsi que l'étude de l'activité antimicrobienne des crèmes formulées.

Le troisième chapitre expose les résultats essentiels de l'analyse de la poudre de racine de *Carthamus caeruleus L.*, incluant les caractérisations physico-chimiques pour identifier ses composés actifs. Les caractérisations des crèmes formulées à partir de cette poudre, les résultats des essais de tolérance cutanée sur la peau humaine, et les évaluations des propriétés antimicrobiennes de la crème sont également abordés.

Cette étude se conclut par une synthèse des résultats obtenus et propose des perspectives pour approfondir les recherches futures dans ce domaine prometteur.

Chapitre I :
Revue Bibliographique

I .VOIES TRANSDERMIQUES : STRUCTURE, PENETRATION, BIODISPONIBILITE

I.1. Introduction

Les formes pharmaceutiques transdermiques représentent une avancée significative dans l'administration des médicaments, offrant une alternative aux voies orales et injectables. Ces systèmes exploitent la capacité de la peau à absorber des substances actives pour délivrer des médicaments de manière continue et contrôlée directement dans la circulation sanguine. Les patchs transdermiques, gels et crèmes sont parmi les plus courants de ces systèmes, permettant une libération prolongée et constante des principes actifs, améliorant ainsi l'efficacité thérapeutique et la commodité pour le patient. Cette approche minimise également les effets secondaires gastro-intestinaux et les fluctuations des concentrations plasmatiques associées à d'autres méthodes d'administration**.**

I.2. Structure Cutanée et Mécanismes de Pénétration

I.2.1. Anatomie de la Peau

La peau, l'organe le plus étendu chez l'être humain, couvre une surface d'environ 2 m^2 [5]. En tant que première ligne de défense contre l'environnement externe, elle joue un rôle vital dans la protection de l'organisme. Outre sa fonction de barrière contre les agressions extérieures telles que les chocs, les rayons solaires et les agents pathogènes, elle contribue également au maintien de l'homéostasie thermique et hydrique, à la transmission sensorielle et à la synthèse de la vitamine D [6]. La peau est un organe complexe composé de trois couches distinctes, de la plus superficielle à la plus profonde : l'épiderme, le derme et l'hypoderme (Figure I.1).

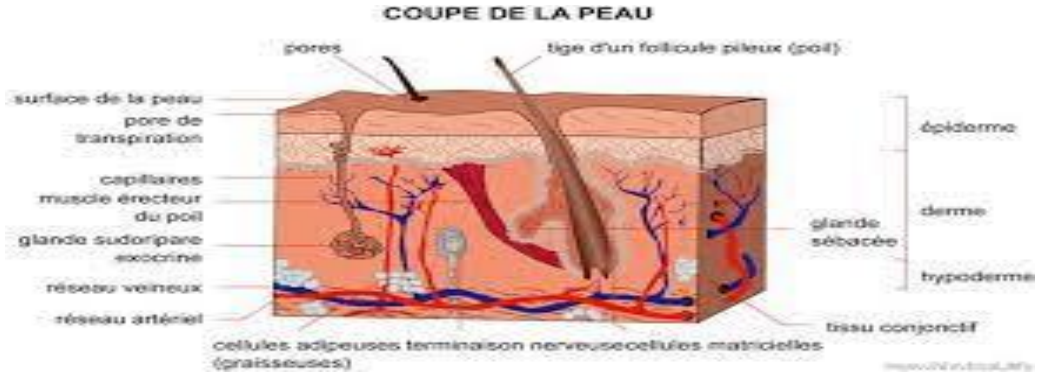


Figure I.1. Structure de la peau

I.2.1.1. L'épiderme

L'épiderme constitue la couche la plus externe de la peau, avec une structure complexe divisée en quatre sous-couches distinctes : la couche basale, la couche spineuse, la couche granuleuse et la couche cornée. Composé principalement de kératinocytes, mélanocytes, cellules de Langerhans et cellules de Merkel, chaque type cellulaire remplit des fonctions spécifiques. Les kératinocytes, en tant que cellules les plus abondantes, assurent la protection contre les agressions extérieures et les rayonnements UV. Les mélanocytes sont responsables de la pigmentation de la peau et de la protection contre les dommages causés par le soleil. Les cellules de Langerhans jouent un rôle clé dans la réponse immunitaire cutanée en captant et en présentant les antigènes aux lymphocytes T. Enfin, les cellules de Merkel participent à la sensation mécanique et à la réception des stimuli sensoriels. L'épiderme est donc un organe dynamique essentiel, non seulement pour la protection contre les agressions externes, mais aussi pour la régulation de divers processus physiologiques cutanés [7],[8].

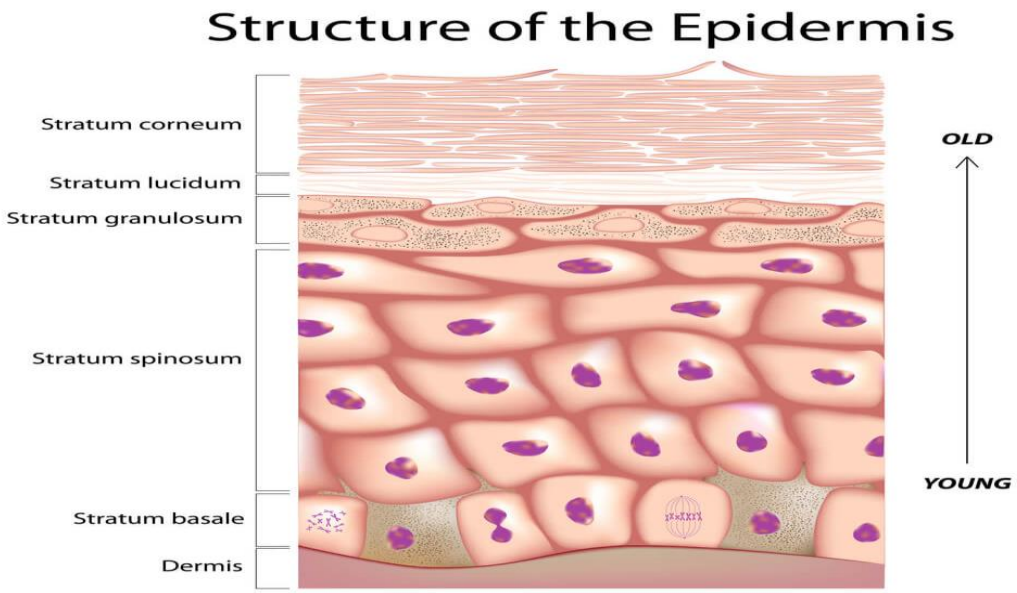


Figure I.2. Structure de l'épiderme

I.2.1.2. Le derme

Le derme, un tissu conjonctif vascularisé et innervé, joue un rôle essentiel dans la protection contre les lésions mécaniques. Il abrite diverses cellules telles que les fibroblastes, les mastocytes, les macrophages et les cellules dendritiques dermiques, ainsi que trois types de fibres : collagène, élastine et réticuline, et une substance fondamentale riche en polysaccharides et en acide hyaluronique [6],[8].

I.2.1.3. L'hypoderme

L'hypoderme, la couche la plus profonde de la peau, remplit des fonctions essentielles telles que l'amortissement des chocs et l'isolation thermique. Il abrite des cellules adipeuses qui contiennent des cellules souches capables de produire divers facteurs de croissance, notamment le VEGF, l'IGF, le HGF et le TGF-β1, favorisant ainsi la synthèse et la migration des fibroblastes [7].

I.2.1.4. Les Organes Annexes

Les organes annexes de la peau sont des structures en invagination situées dans le derme, se divisant en deux types principaux : les glandes sudoripares, constituées de longs tubes qui s'enfoncent dans l'hypoderme en formant des enroulements, et l'appareil pilosébacé, comprenant le poil entouré d'une gaine épithéliale où le sébum sécrété par la glande sébacée est déversé [9].

I.2.2. Les Fonctions de la Peau

Les multiples fonctions de la peau, souvent méconnues, sont essentielles pour le bon fonctionnement de l'organisme, comme le souligne. La peau agit comme un régulateur de la température corporelle en sécrétant de la sueur, qui favorise le rafraîchissement par évaporation en réponse à la chaleur, et diminue en cas de baisse de température. Elle constitue également une barrière protectrice contre les agressions extérieures, notamment les micro-organismes, les toxines chimiques et les rayonnements UV [10].

De plus, la peau fonctionne comme un réservoir sanguin, pouvant contenir environ 5 % du volume sanguin total du corps. En situation de besoin, comme lors de l'exercice musculaire, le système nerveux régule la distribution du sang vers d'autres parties du corps en provoquant une constriction des vaisseaux sanguins dermiques. Enfin, la peau joue un rôle dans l'excrétion de déchets azotés, principalement par le biais de la sueur, favorisant également l'élimination de l'eau et du sel [11].

I.2.3. Exploration des Voies d'Absorption Cutanée

La pénétration cutanée, également appelée "perméation", décrit le parcours d'une molécule à travers les différentes couches de la peau, depuis sa fixation dans les premières cellules du stratum corneum jusqu'à son absorption transcutanée (Figure I.3). Ce processus devrait principalement concerner les molécules thérapeutiques [12].

I.2.3.1. Absorption Transcutanée

L'absorption est le processus par lequel un médicament non altéré passe de son site d'administration à la circulation générale. Plusieurs facteurs influencent l'absorption percutanée des substances, tels que les propriétés de la formulation, les caractéristiques physico-chimiques du stratum corneum et le mode d'application du médicament, y compris l'occlusion [12].

I.2.3.2. Voies de Passage Transcutané

Plusieurs voies de passage traversent la barrière de la couche cornée (Figure I.4), notamment le passage transcellulaire direct, le passage intercellulaire à travers le ciment lipidique intercellulaire et le passage transfolliculaire par les follicules pilosébacés. Chaque voie présente des caractéristiques spécifiques et peut être influencée par divers facteurs environnementaux et physiologiques [13].

I.2.4. Biodisponibilité Transdermique du Médicament

La biodisponibilité transdermique, réalisée de manière indolore après l'administration de médicaments par voie systémique, implique l'application d'une formulation médicamenteuse sur une peau intacte et saine. Les formulations transdermiques varient et peuvent être classées en différentes catégories, telles que les systèmes vésiculaires, les dispersions liquides, les systèmes matriciels, les films adhésifs et les systèmes réservoirs [14].

I.2.4.1. Facteurs Déterminants du Passage Transdermique

Plusieurs facteurs, notamment la nature de la molécule, la formulation galénique, le mode d'application et le site d'application, conditionnent la pénétration cutanée du médicament [15]. Ces facteurs sont essentiels pour garantir une efficacité optimale et une absorption appropriée du médicament à travers la peau.

II. Formes pharmaceutique transdermiques

II.1. Définition

Les formulations transdermiques se présentent comme des préparations pharmaceutiques flexibles, de dimensions variables, conçues pour contenir un ou plusieurs principes actifs. Appliquées sur une peau intacte, leur objectif est de libérer et de diffuser ces principes actifs à travers la barrière cutanée, les acheminant ainsi vers la circulation sanguine générale [16].

II.2. Les préparations semi-solides [17]

Les préparations semi-solides sont des formulations pharmaceutiques qui se situent dans un état intermédiaire entre solide et liquide, caractérisées par leur consistance semi-rigide et malléable. Elles sont conçues pour une application topique sur la peau ou les muqueuses, offrant ainsi une voie d'administration locale de médicaments.

a) Crèmes :

Les crèmes sont des préparations semi-solides contenant un mélange d'agents émollients et d'eau. Elles ont une texture légère et sont facilement absorbées par la peau, ce qui les rend idéales pour les médicaments nécessitant une pénétration rapide.

b) Pommades

Les pommades sont des préparations semi-solides à base de graisses ou de vaseline, qui offrent une protection durable et une hydratation à la peau. Elles sont généralement plus épaisses que les crèmes et sont souvent utilisées pour les médicaments nécessitant une libération prolongée.

c) Gels

Les gels sont des préparations semi-solides constituées d'un réseau tridimensionnel de polymères hydrophiles, qui retiennent l'eau et d'autres substances actives. Ils sont transparents, non gras et faciles à étaler, ce qui les rend populaires pour les applications cutanées et muqueuses.

d) Pâtes

Les pâtes sont des préparations semi-solides composées d'un mélange de poudres et de liquides, formant une substance épaisse et cohésive. Elles sont souvent utilisées pour des applications spécifiques, telles que le traitement des affections dermatologiques ou la protection de la peau.

- La Pharmacopée Européenne indique que les préparations semi-solides sont des préparations présentant un aspect homogène, destinées à être appliquées sur la peau ou sur certaines muqueuses, formulée en vue d'une action locale ou transdermique de principe actif, ou d'une action émolliente ou protectrice.

II.3. Les émulsions

II.3.1. Définition

Les émulsions sont des dispersions de deux phases non miscibles, où l'une est dispersée sous forme de gouttelettes dans l'autre. La phase dispersée, appelée "phase hydrophobe", est encapsulée dans la phase continue, dite "phase aqueuse". Ces systèmes, relevant des dispersions colloïdales, ont une taille de 10 à 1000 nm et comprennent généralement un agent émulsifiant. Bien que thermodynamiquement instables, les émulsions sont stabilisées par l'agent émulsifiant, formant un film interfacial autour des gouttelettes dispersées**.**

II.3.2. Structure des émulsions

Les ingrédients des émulsions s'organisent spontanément sous l'influence de divers facteurs physiques, chimiques et biologiques, comme les forces intermoléculaires et les réactions de liaison. Du fait de leur caractère métastable, les émulsions subissent des changements structuraux au fil du temps, notamment lors du stockage, du transport, ou en réponse à des traitements thermiques et mécaniques.

La fabrication d'émulsions requiert une attention particulière pour assurer leur stabilité commerciale, tout en garantissant une expérience sensorielle satisfaisante. Les exigences en termes de composition et de propriétés des gouttelettes varient selon l'application finale. Le comportement des émulsions alimentaires dépend des trois composantes du système : la phase huileuse, la phase interfaciale et la phase aqueuse. Dans certains cas, notamment pour les émulsions acoustiques sans tensioactif, l'interface peut être absente. Comprendre les propriétés structurales des émulsions nécessite une compréhension approfondie des comportements individuels et combinés de ces trois constituants [18].

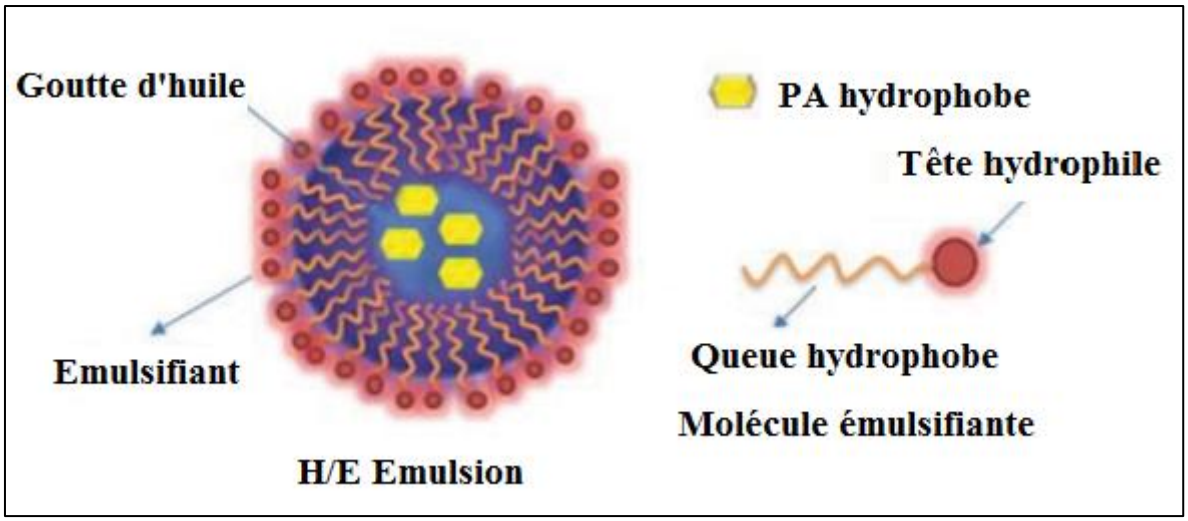


Figure I.3. Schématisation de la structure d'une gouttelette d'huile dans une émulsion huile dans eau (H/E), stabilisée par un tensioactif

II.3.3. Composition des émulsions [19]

Les émulsions sont constituées de deux phases distinctes : une phase hydrophile, généralement de l'eau, et une phase hydrophobe, souvent une huile, avec un émulsifiant à l'interface.

- ***La phase hydrophile*** : majoritairement composée d'eau ou de macérat hydroglycériné, peut contenir des ingrédients tels que des gommes ou des protéines, contribuant à sa stabilité et à ses propriétés.
- ***La phase hydrophobe*** : déterminant les caractéristiques finales du produit, peut être composée d'huiles végétales, d'huiles essentielles ou d'actifs lipophiles.
- ***Les émulsifiants*** : généralement des molécules amphiphiles, abaissent la tension interfaciale entre l'eau et l'huile, favorisant ainsi la formation d'une émulsion stable. Les émulsifiants sont classés en fonction de leur balance hydrophile-lipophile (HLB) et peuvent être anioniques, cationiques, zwitterioniques ou non ioniques, chacun jouant un rôle spécifique dans la stabilité de l'émulsion.

II.3.4. 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 [20]:

- ***Les émulsions simples*** : se composent de gouttelettes d'une phase liquide dispersées dans une autre phase liquide non miscible, classées en "huile-dans-eau" ou "eau-dans-huile" selon la phase dispersée.
- ***Les émulsions doubles*** : ou "émulsions d'émulsions", sont des systèmes complexes où une émulsion est dispersée dans une autre phase liquide, avec deux types principaux : l'émulsion eau dans huile dans eau (E/H/E) et l'émulsion huile dans eau dans huile (H/E/H).
- ***Les émulsions multiples*** : Les émulsions doubles, également appelées "émulsions d'émulsions", sont des systèmes complexes où une émulsion est dispersée dans une autre phase liquide. On distingue principalement l'émulsion eau dans huile dans eau (E/H/E) et l'émulsion huile dans eau dans huile (H/E/H) [21].

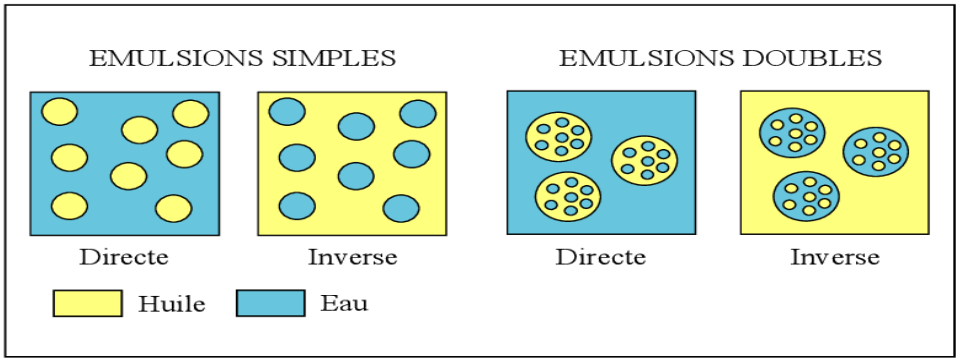


Figure I .4. Les différents types d'émulsions

II.3.4. Classification des émulsions [21]

Les émulsions sont classées en trois types selon la taille de leurs gouttelettes : Macroémulsions, Microémulsions et Nanoémulsions.

- **Macroémulsion :** Les macroémulsions sont des dispersions liquide/liquide avec des gouttelettes de taille comprise entre 1 et 100 µm, ce qui les rend thermodynamiquement instables.
- **Microémulsion :** Les microémulsions sont des systèmes homogènes, transparents et peu visqueux, avec des gouttelettes de petite taille (10 à 100 nm) stabilisées par un tensioactif.
- **Nanoémulsion :** Les nanoémulsions sont des dispersions avec des gouttelettes d'un diamètre bien inférieur à l'ordre du micron (20-500 nm). Bien que semblables aux microémulsions, elles ne sont pas thermodynamiquement stables mais présentent une grande stabilité cinétique.

II.3.5. 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.5, les différents modes de dégradations des émulsions sont les suivants [22]:

- **Floculation**

La floculation se produit lorsque des agrégats de gouttelettes se forment dans la phase dispersée, mais chaque gouttelette conserve son identité. Ce phénomène est réversible.

- **Coalescence**

La coalescence est un processus irréversible où le film interfacial entre les gouttes de la phase dispersée se rompt, entraînant la fusion des gouttelettes pour former de plus grandes entités.

- **Sédimentation et crémage**

La sédimentation et le crémage résultent des différences de densité entre la phase continue et la phase dispersée. La sédimentation se produit lorsque la phase dispersée est plus dense, tandis que le crémage se produit lorsque la phase dispersée est moins dense. Ces phénomènes sont théoriquement réversibles par agitation.

- **Mûrissement d'Ostwald**

Le mûrissement d'Ostwald implique un flux de matière des petites aux grosses gouttes à travers la phase continue. Cela entraîne une modification de la granulométrie alors que les gouttes plus petites se vident au profit des plus grandes.

- **Inversion de phases**

L'inversion de phases se produit lorsque l'émulsion change de sens, passant d'une émulsion eau-dans-huile (E/H) à une émulsion huile-dans-eau (H/E) ou inversement. Ce phénomène peut être influencé par des facteurs tels que la température, la nature des phases et la concentration des sels [22].

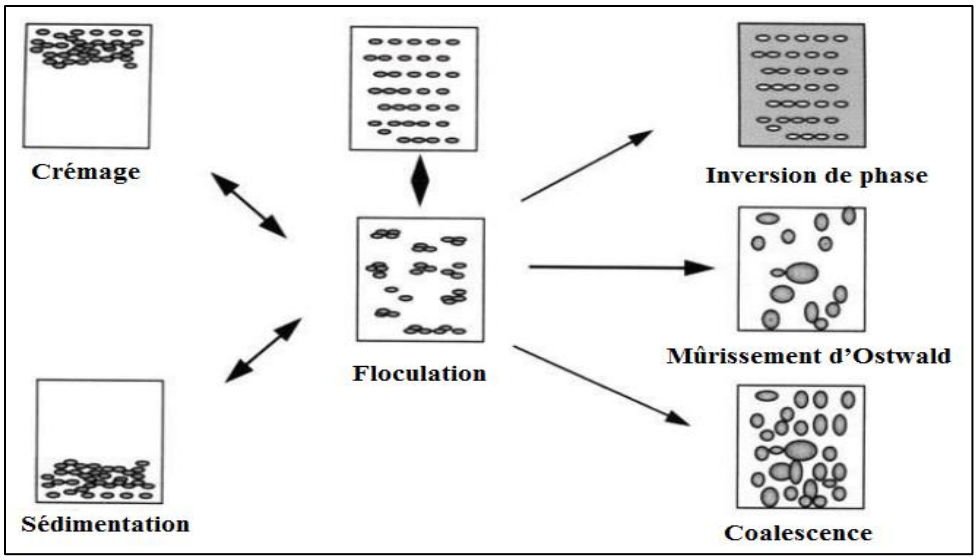


Figure I.4. Phénomènes de déstabilisation des émulsions

II.3.6. Modes de stabilisation des émulsions [23]

Les émulsions peuvent être stabilisées de différentes manières, en utilisant divers mécanismes pour empêcher leur déstabilisation. Voici les principaux modes de stabilisation :

❖ ***Stabilisation électrostatique***

Les particules en suspension acquièrent une charge électrique en surface, ce qui crée une double couche électrique autour d'elles. Lorsque deux particules chargées se rapprochent, la répulsion électrostatique entre les doubles couches empêche leur coalescence. L'ajout de sel au système peut affecter cette répulsion électrostatique.

❖ ***Stabilisation stérique***

Dans ce mode de stabilisation, des macromolécules non ioniques, telles que les polymères amphiphiles, s'adsorbent à l'interface des gouttelettes, formant une barrière physique qui empêche leur rapprochement. Ce phénomène peut être attribué à un effet entropique ou à une répulsion osmotique.

❖ ***Stabilisation électrostérique***

Ce mode de stabilisation combine les effets stériques et électrostatiques en utilisant des macromolécules présentant des groupements ioniques. Ces molécules offrent à la fois une stabilisation à courte portée grâce à des effets stériques et une stabilisation à longue portée grâce à des effets électrostatiques.

❖ ***Stabilisation couche par couche***

La stabilisation couche par couche implique l'organisation successive de couches de tensioactifs chargés et de polymères autour des gouttelettes d'émulsion. Ce mode de stabilisation est largement utilisé dans les émulsions pour combiner les effets stériques et électrostatiques.

III.LES PLANTES MEDICINALES ET LA PHYTOTHERAPIE

III.1. La phytothérapie

III.1.1. Définition

Le terme de phytothérapie provient du grec phyton "plante" et therapeia "traitement". Elle se définit donc comme l'utilisation des plantes pour soigner les maladies [24].

La phytothérapie, c'est l'emploi des plantes ou de médicaments à base de plantes pour soigner naturellement les différents maux du corps humain [25]. C'est-à-dire soigner par des substances qui ont l'effet inverse à la pathologie dont souffre le patient [26].

La phytothérapie est passée d'une thérapie basée sur des connaissances empiriques à une thérapie basée sur des données scientifiques vérifiées et contrôlées par l'étude botanique de la plante et de ses principes actifs. En plus, on ne parle de phytothérapie que lorsqu'on utilise la drogue végétale dans sa globalité ou sous des formes galéniques en excluant les principes actifs issus de celles-ci [27].

Selon l'OMS, 80 % de la population mondiale se soigne avec les plantes médicinales. [28]. L'efficacité de la phytothérapie est donc prouvée par son usage ancestral, ceci sous plusieurs formes : (tisanes) ou préparations immédiatement dérivées (poudres, teintures, extraits) [29].

III.1.2. Différent types de la phytothérapie

Les différentes approches de la phytothérapie se distinguent par leurs méthodes et leurs fondements. Certains s'intéressent aux effets globaux des plantes, basant leur utilisation sur des connaissances empiriques, tandis que d'autres se fondent sur une compréhension biochimique des principes actifs des plantes [30]. La phytothérapie se décline en plusieurs formes :

❖ ***Herboristerie***

Cette méthode traditionnelle repose sur l'utilisation de la plante dans son ensemble ou de ses parties fraîches ou séchées. Les préparations sont généralement simples, telles que des

décoctions ou des macérations, réalisées dans l'eau. Cependant, des formes plus modernes, comme les gélules ou les poudres, sont également disponibles [31].

❖ ***Aromathérapie***

Cette approche se concentre sur l'utilisation médicinale des extraits aromatiques des plantes. Le terme "aromathérapie" vient du latin "aroma", qui signifie odeur, et du grec "therapeia", qui signifie traitement. Elle repose sur l'utilisation des huiles essentielles pour traiter divers troubles [32].

❖ ***Homéopathie***

Fondée sur le principe de similitude, l'homéopathie vise à traiter une maladie en administrant des substances qui produisent des symptômes similaires chez une personne en bonne santé. Ce terme dérive du grec "homoios", signifiant similaire, et "pathos", signifiant maladie [33].

❖ ***Phytothérapie pharmaceutique***

Cette forme de phytothérapie implique l'utilisation de produits végétaux obtenus par extraction et dilution dans différents solvants. Les extraits sont ensuite dosés et transformés en diverses formes telles que sirops, gouttes ou gélules [31].

III.1.3. Principe de la phytothérapie

La phytothérapie repose sur l'utilisation de plantes médicinales à des fins thérapeutiques. La logique de traitement est également différente entre la médecine classique et la phytothérapie. En phytothérapie, les plantes sont également utilisées comme des médicaments pour réguler les fonctions du corps [34].

III.1.4. Intérêt de la phytothérapie

L'intérêt de la phytothérapie réside dans son approche naturelle et holistique de la santé, utilisant les plantes médicinales pour traiter une variété d'affections. Sa longue histoire d'utilisation à travers différentes cultures lui confère une légitimité et une acceptation. Les remèdes à base de plantes ont tendance à avoir moins d'effets secondaires que les médicaments synthétiques, agissant en douceur sur l'organisme. De plus, la phytothérapie considère la personne dans sa globalité, prenant en compte les aspects physiques, émotionnels et mentaux de la santé. Elle peut être utilisée de manière complémentaire avec d'autres formes de traitement et peut être préventive, renforçant le système immunitaire et soutenant le bien-être général.

III.2. Généralité sur les plantes médicinales

III.2.1. Définition

Les plantes médicinales sont définies comme toute plante renfermant une ou plusieurs substances ayant un intérêt thérapeutique ou utilisées dans la synthèse de médicaments. Il est remarquable que près de 25 % de tous les médicaments modernes trouvent leur origine, directe ou indirecte, dans les plantes médicinales. Ces plantes proviennent de deux sources principales : les plantes sauvages spontanées et les plantes cultivées. Elles restent un élément crucial des systèmes de santé humaine dans de nombreuses régions du monde, fournissant environ 80 % des soins de santé à la population mondiale grâce à des remèdes traditionnels. De plus, elles contribuent significativement à la biodiversité mondiale. Les populations des pays en développement dépendent largement des produits végétaux comme principale source de soins de santé. Parallèlement, l'utilisation de la médecine traditionnelle s'étend au-delà des pays en développement, avec une augmentation notable de la pratique de la phytothérapie et des thérapies naturelles dans les pays industrialisés au cours des deux dernières décennies. Les établissements pharmaceutiques utilisent les plantes médicinales comme matière première pour produire de nombreux médicaments pharmacologiquement actifs, ce qui se reflète dans la composition de près de trente pour cent des médicaments vendus dans le monde [35].



Figure I.5. Plantes médicinales

III.2.2. Origines des plantes médicinales

Les plantes peuvent avoir deux origines distinctes : elles peuvent être cultivées ou pousser de manière spontanée dans la nature, souvent qualifiées de "sauvages".

- ***Plantes spontanées*** :

De nombreuses plantes médicinales importantes se trouvent encore à l'état sauvage dans leur habitat naturel. Ces plantes naturelles jouent toujours un rôle crucial sur le marché, leur présence dépendant largement du type de sol et surtout de l'habitat dans lequel elles évoluent.

Dans certains cas, certaines espèces végétales prospèrent même dans des environnements très différents de leur habitat d'origine.

- ***Plantes cultivées***

Les plantes cultivées sont le résultat de l'intervention humaine, avec une sélection spécifique des espèces cultivées en fonction de leur teneur en substances actives. L'objectif de cette culture est de garantir une quantité suffisante de matière première contenant les principes actifs nécessaires pour répondre aux besoins humains. Les drogues préparées à partir de ces principes actifs présentent une homogénéité tant en termes d'aspect que de composition chimique [29],[35].

III.2.3. Importance des plantes médicinales

Les plantes médicinales jouent un rôle crucial dans la santé humaine et l'équilibre écologique. Leur utilisation ancestrale persiste dans de nombreuses cultures, offrant des traitements accessibles et naturels pour un large éventail de maladies. En plus de leur valeur thérapeutique, ces plantes contribuent à la préservation de la biodiversité en tant qu'élément essentiel des écosystèmes. Sur le plan économique, l'industrie des plantes médicinales crée des emplois et stimule le développement local. Globalement, l'importance des plantes médicinales réside dans leur capacité à fournir des solutions de santé durables et accessibles tout en préservant les écosystèmes naturels.

III.3. *Carthamus caeruleus L*

III.3.1. *Genre carthamus*

Le genre botanique *Carthamus* est composé de plantes dicotylédones angiospermes appartenant à l'ordre des *Astérales* et à la famille des Composacées ou *Asteraceae*. Ces plantes, principalement méditerranéennes, présentent une ressemblance avec les chardons. Les carthames sont des plantes souvent épineuses, vivaces, bisannuelles ou annuelles, produisant des fleurs tubulées regroupées en capitules solitaires. Ces capitules sont entourés d'un ensemble de bractées épineuses, parmi lesquelles se trouvent de nombreuses bractées externes foliacées. Le genre comprend environ 26 espèces, parmi lesquelles *Carthamus Caeruleus L* [36].

III.3.2. Etude de la plante

L'exploration de cette plante révèle que son nom, Carthamus, dérive du mot signifiant « teinture », tandis que Caeruleus évoque la teinte bleue de ses fleurs, rappelant celle du ciel. Appartenant à l'une des 14 espèces du genre Carthamus au sein de la famille des Astéracées, elle présente des

caractéristiques similaires aux chardons. Sa période de floraison s'étend habituellement d'avril à juillet [36].

III.3.3. Classification

La classification de cette plante, *Carthamus Caeruleus L*., a suscité plusieurs catégories en raison de sa réputation négative et de sa composition structurelle complexe. Cette classification est présentée dans le tableau I.1 :

Tableau I.1. Classification de la plante *Carthamus Caeruleus L*. [37]

Règne	**Plante**
Embranchement	*Spermaphytes*
Sous enmbranchement	*Angiospermes*
Classe	*Dicotylédones*
Ordre	*Asterales*
Famille	*Asteraceae*
Sous famille	*Carduoideae*
Genre	*Carthamus*
Espéce	*Carthamus caeruleus*

❖ **Noms**

Plusieurs noms vernaculaires sont attribués à *C.Caeruleus L* dans le Tableau I.2 :

Tableau I.2. Les différentes appellations vernaculaires de *C.Caeruleus L*

Langue	**Nom vernaculaire**
Français	*Cardoncelle bleue.*
Anglais	*Blue thistle.*
Espagnol	*Cardonsato azul.*
Italienne	*Cardoncello azzurro.*
Arabe	*Kenjar, gergga, Qartum, Merghes Chers.*
Berbére	*Taga lekhla, amersgus*

III.3.4. Description botanique

Plante vivace de 2 à 6 dm de haut, simple ou peu rangée, dressée et angulaire. Elle a quelques feuilles pubescentes qui sont initialement sessiles, semi-embarrassantes, subauriculées, lobées ou dentées, suivies de feuilles pétiolées, lyre-pinnatifides ou oblongues-lancéolées, dentées.

Il présente un large involucre subglobuleux avec des feuilles épineuses, et le fruit est un akène pâle qui est lisse de bas en haut et recouvert de soies considérablement plus longues que l'akène lui-même. C'est une fleur bleue.



Figure I.6. Photographie des différentes parties de *Carthamus Caeruleus L*.

III.3.5. Distribution géographique

La distribution géographique de *Carthamus Caeruleus L*. est principalement concentrée dans les régions méditerranéennes. Cette plante est typiquement présente dans les habitats caractéristiques de cette région, où les conditions climatiques et environnementales sont favorables à sa croissance. Ses zones de distribution comprennent généralement les pays bordant la Méditerranée, notamment le bassin méditerranéen, mais elle peut également être trouvée dans d'autres régions du monde aux climats similaires [38].

En Algérie, elle se trouve dans les régions côtières méditerranéennes : Tipaza, Annaba, Bejaia, Boumerdes, Sidi bel-abbés et Bouira ainsi que dans les hauts plateaux comme Sétif.

III.3.6. Application de *Carthamus Caeruleus L* [39]

Carthamus Caeruleus L. a une longue histoire d'utilisation traditionnelle dans diverses cultures. Cette plante a été utilisée à des fins médicinales, culinaires et même artisanales.

1. Utilisation médicinale

Les parties de la plante, notamment les fleurs, les feuilles et les graines, ont été utilisées dans la médecine traditionnelle pour traiter diverses affections. Les fleurs sont souvent préparées en infusions ou en décoctions pour leurs propriétés supposées bénéfiques pour la santé, notamment pour soulager les maux d'estomac, les troubles digestifs et les inflammations. Les graines sont

parfois utilisées pour leurs propriétés diurétiques et anti-inflammatoires, tandis que les feuilles peuvent être utilisées pour leurs effets apaisants sur la peau.

2. Utilisation culinaire

Dans certaines régions, les jeunes feuilles de *Carthamus Caeruleus L*. sont consommées comme légume, ajoutées aux salades ou cuites comme des épinards. Les graines de cette plante peuvent également être utilisées pour produire de l'huile alimentaire, qui est parfois utilisée dans la cuisine pour sa saveur distinctive.

3. Utilisation artisanale

Les pigments extraits des fleurs de *Carthamus Caeruleus L*. ont été traditionnellement utilisés comme colorants naturels dans diverses applications artisanales. Ces colorants sont particulièrement prisés pour leur teinte rouge vif et sont utilisés pour teindre des tissus, des fibres et même des aliments dans certaines cultures.

III.3.6.1. Utilisation médicinales

a) Activité antioxydant

L'extrait de racine de *Carthamus Caeruleus L* agit comme un inhibiteur efficace de la xanthine oxydase, une enzyme impliquée dans la production de radicaux libres dans l'organisme. Cette activité antioxydante est attribuée à sa richesse en acides phénoliques et en flavonoïdes. Ces composés agissent en piégeant les radicaux libres, réduisant ainsi les dommages causés par le stress oxydatif et contribuant potentiellement à la prévention de diverses maladies liées au vieillissement et aux radicaux libres.

b) Propriété cicatrisante

Des études ont montré que l'application de la crème contenant l'extrait de *Carthamus Caeruleus L* sur des brûlures ou des incisions cutanées chez des animaux favorise significativement le processus de guérison. Après une observation macroscopique, il a été observé une guérison presque complète après seulement 15 jours. Cela suggère que l'extrait de *Carthamus Caeruleus L* possède des propriétés cicatrisantes potentielles, ce qui peut être attribué à ses composés bioactifs qui favorisent la régénération des tissus et réduisent l'inflammation [40].

III.3.8. Composition chimique

La composition chimique de *Carthamus Caeruleus L*. varie selon les parties de la plante et les conditions environnementales. Cependant, des études ont identifié plusieurs composés chimiques présents dans cette plante, notamment :

1. ***Carthamine***

C'est un pigment naturel qui donne aux fleurs de *Carthamus Caeruleus L*. leur couleur rouge caractéristique. Ce composé est souvent utilisé comme colorant dans diverses applications.

2. Acides gras insaturés

Les graines de *Carthamus Caeruleus L* sont reconnues pour leur richesse en acides gras insaturés, notamment l'acide linoléique et l'acide oléique. Ces acides gras, constituants essentiels des lipides, présentent des avantages significatifs pour la santé cardiovasculaire. En effet, ils contribuent à réduire le taux de cholestérol dans le sang et à maintenir la santé des vaisseaux sanguins, ce qui peut aider à prévenir les maladies cardiovasculaires. De plus, ces acides gras ont également démontré des propriétés anti-inflammatoires, ce qui en fait des composés précieux pour la gestion des troubles inflammatoires. La structure des acides gras, caractérisée par leur nombre de carbones, leur degré d'insaturation et la configuration de leurs doubles liaisons, influence leurs effets biologiques et leur utilité dans diverses applications médicales et nutritionnelles [41].

3. **Polyphénols**

Les polyphénols présents dans *Carthamus Caeruleus L*. représentent un groupe significatif de substances naturelles largement répandues dans le règne végétal. Plus de 8000 de ces composés ont été identifiés par les scientifiques, allant de molécules simples à des structures hautement complexes. Leur accumulation dans les plantes varie à la fois quantitativement et qualitativement, non seulement selon les différentes parties de la plante, mais également d'une espèce végétale à une autre. Les polyphénols sont classés en différentes catégories selon leur structure et leurs propriétés [42].

a) Flavonoïdes

Les flavonoïdes, présents dans les fleurs et les feuilles de *Carthamus Caeruleus L*., représentent un groupe important de composés phytochimiques. Ils sont réputés pour leurs propriétés

antioxydantes et anti-inflammatoires, qui peuvent contribuer à la santé globale. Les flavonoïdes sont largement répandus dans le règne végétal, avec plus de 9000 composés différents identifiés jusqu'à présent. Leur structure chimique commune se compose de deux noyaux benzéniques, A et B, reliés par un cycle pyranique central, C, formant ainsi un squelette à 15 atomes de carbone. Les variations dans la position des substitutions sur les noyaux A et B, ainsi que la nature du cycle C, différencient les différents flavonoïdes les uns des autres. Cette diversité structurale confère aux flavonoïdes une gamme variée d'activités biologiques, les rendant intéressants pour la recherche pharmacologique et les applications médicinales [42].

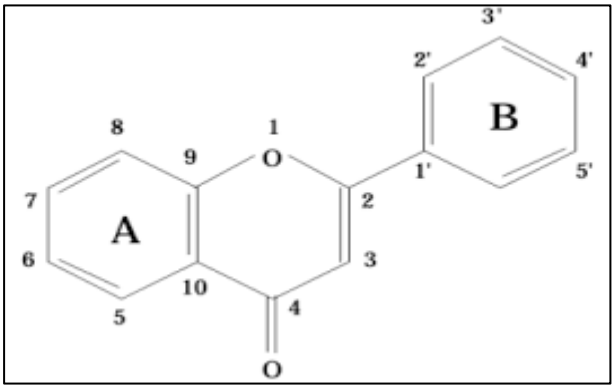


Figure I.7. Structure de base des flavonoïdes.

b) Composés phénoliques

Les composés phénoliques présents dans *Carthamus Caeruleus L*. sont répartis dans diverses parties de la plante et sont reconnus pour leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Parmi ces composés, on trouve les acides phénoliques, qui sont parmi les formes les plus simples des composés phénoliques. Ces acides se divisent généralement en deux grands groupes distincts : les acides hydroxy-benzoïques et les acides hydroxy-cinnamiques. Cette classification structurelle reflète la diversité des acides phénoliques et leurs implications potentielles dans divers aspects de la santé humaine, y compris leur rôle dans la protection contre le stress oxydatif et les processus inflammatoires [42].

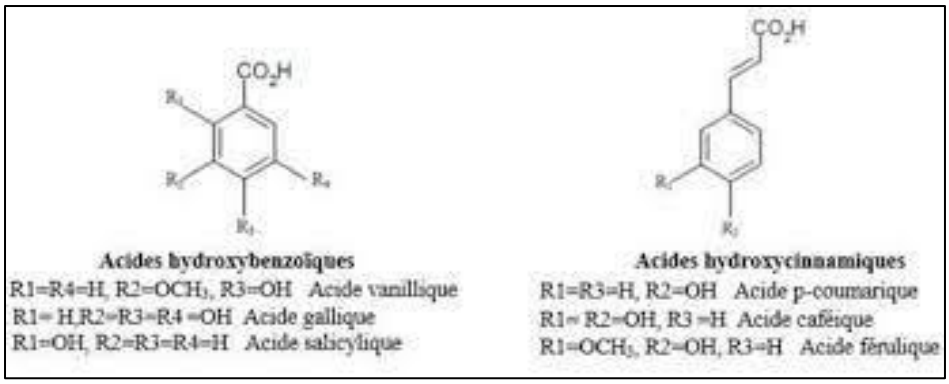


Figure. I.8 .Structure des acides hydroxy-benzoïques et hydroxy cinnamiques.

c) Tanins

Les tanins présents dans *Carthamus Caeruleus L*., sont des composés phénoliques d'importance biologique. Ces tanins sont généralement trouvés dans différentes parties de la plante, y compris les feuilles, les fleurs et les graines. Ils sont caractérisés par leur capacité à se lier aux protéines et à former des complexes insolubles, ce qui peut avoir des implications sur leur activité biologique. Les tanins peuvent être classés en deux grandes catégories : les tanins hydrolysables et les tanins condensés. Les tanins ont été étudiés pour leurs diverses propriétés biologiques, y compris leurs effets antioxydants, anti-inflammatoires, et leurs interactions avec les protéines et les enzymes [39].

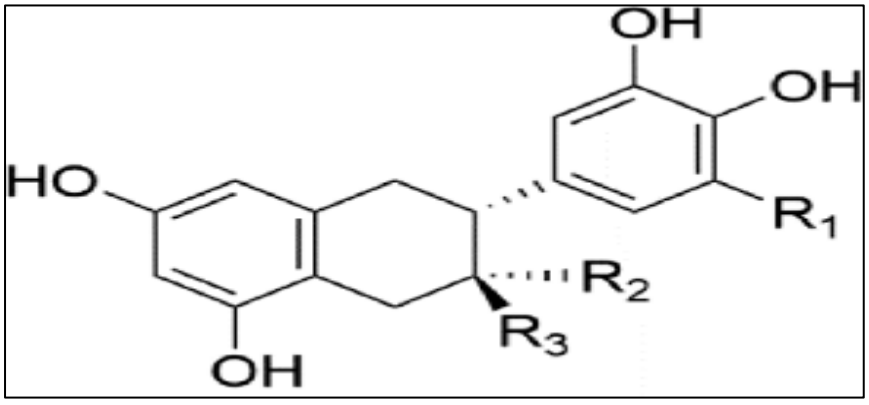


Figure I.9. Structure chimique des flavan-3-ols. [39]

d) Stilbènes

Les stilbènes présents dans *Carthamus Caeruleus L*. sont des composés phénoliques ayant suscité un intérêt croissant en raison de leurs potentiels effets bénéfiques sur la santé. Ces composés sont souvent associés à des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Les stilbènes sont généralement présents dans diverses parties de la plante, y compris les feuilles, les

fleurs et les graines. Leur concentration et leur composition peuvent varier en fonction de plusieurs facteurs, tels que le stade de développement de la plante, les conditions environnementales et les méthodes de culture. Les stilbènes sont étudiés pour leur potentiel pharmacologique et leurs applications dans divers domaines, y compris la médecine traditionnelle et la recherche pharmaceutique [43].

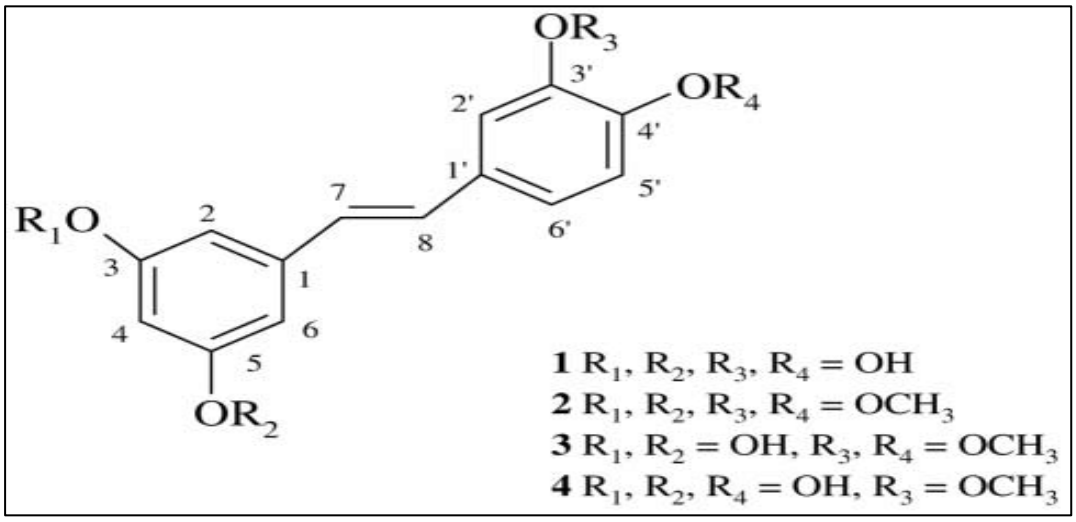


Figure I.10. Structure des stilbènes

e) Lignines

Les lignines présentes dans *Carthamus Caeruleus L.* sont des polymères phénoliques complexes qui confèrent une rigidité et une résistance aux parois cellulaires des plantes. Elles sont essentiellement composées de monomères phénoliques, tels que le coniféryl, le sinapyl et le p-coumaryl, liés par des liaisons chimiques variées. Les lignines jouent un rôle crucial dans le soutien mécanique des plantes, ainsi que dans la protection contre les pathogènes et les stress environnementaux. De plus, elles sont impliquées dans le transport de l'eau et des nutriments à travers la plante. Les lignines peuvent également être utilisées comme source de biomasse pour la production de biocarburants et de matériaux composites durables [42].

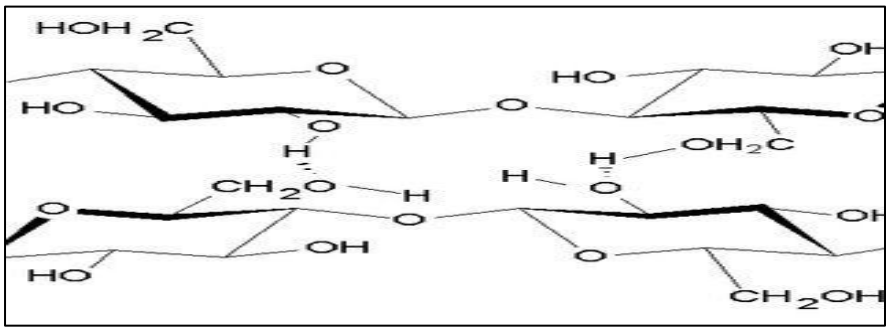


Figure.I.11. Exemples de quelques lignines.

4. Saponines

Les graines de *Carthamus Caeruleus L*. renferment des saponines, des composés bioactifs reconnus pour leurs propriétés antioxydantes et hypocholestérolémiantes. Le terme "saponine" provient du latin "sapo", signifiant savon, en raison de leur capacité à mousser lorsqu'elles sont agitées avec de l'eau. Ces composés se composent d'aglycones non polaires liés à un ou plusieurs sucres. Les saponines peuvent être classées en deux grandes catégories : les saponines stéroïdiques et les saponines triterpéniques, toutes deux dérivant biosynthétiquement de l'oxydosqualène. Cette diversité structurale confère aux saponines une gamme variée d'applications potentielles en tant que principes actifs dans divers domaines, notamment en pharmacologie et en cosmétique [43].

5. Mucilages

Les mucilages présents dans *Carthamus Caeruleus L*. sont des substances visqueuses et gélatineuses qui se trouvent dans différentes parties de la plante, telles que les graines, les feuilles et les tiges. Ces composés sont connus pour leurs propriétés émollientes et adoucissantes, les rendant utiles dans diverses applications médicinales et industrielles. Les mucilages agissent en formant un gel au contact de l'eau, ce qui peut aider à apaiser les irritations de la peau et des muqueuses, ainsi qu'à faciliter le transit intestinal. En raison de leur capacité à retenir l'eau, les mucilages sont également utilisés comme épaississants dans l'industrie alimentaire et comme agents stabilisants dans divers produits pharmaceutiques et cosmétiques [44].

IV. APPROCHE MICROBIOLOGIQUE POUR L'EVALUATION DES PROPRIETES ANTIMICROBIENNES DE *Carthamus caeruleus L*

IV.1. Activité antibactérienne

Le mot antimicrobien est issu des termes grecs, « anti » signifiant « contre » et « bios » c'est «vie ». C'est toute substance qui tue ou inhibe la croissance des microorganismes dont les bactéries, les champignons, les virus ou les parasites [45].

D'après les études effectuées par Saffedine et al. (2013) [46], le test de sensibilité des bactéries aux différentes extraits de racines et de feuilles de *Carthamus caeruleus L*, a permis de montrer que les effets antibactériens sont significatifs et variables vis-vis des bactéries $Gram^+$ que $Gram^-$ Cette étude souligne que les extraits des feuilles ne montrent pas le même effet que les racines.

En 2015, Saffedine [47] a réalisé ce test par la méthode de diffusion en milieu gélosé Mueller Hinton agar puis mesuré en (mm) les diamètres des zones claires d'inhibition supérieures ou égales à 10 mm. Les résultats obtenus ont montré des activités significatives similaires avec un diamètre d'inhibition respectivement de 20 ± 1,5 mm et 15 ± 2,0 mm à l'encontre de *Bacillus cereus* et *Acinetobacter baumanii*. Par contre le *Staphylococus aureus* a montré une forte sensibilité avec un diamètre de 20 mm. D'autre part, Escherichia coli et Enterococcus faecalis ont des activités de l'ordre de 11,5±1 mm et 10±1 mm.

Les résultats de l'activité antibactérienne retrouvée par Saffedine et al., [46],[47],[48].réalisée au niveau de la wilaya de Sétif sont présentés dans le tableau II.

Tableau I.3. Récapitulatif des résultats de l'activité antibactérienne retrouvée dans les articles de recherche à propos des feuilles et/ou des racines de *Carthamus caeruleus L.*

Organe exploité	Type d'extraction	Méthode Analyse	Composés identifiés	Noms de souches microbiennes utilisées	Résultats Diamètre en mm
Feuilles	Méthanol/ eau	Diffusion sur disque et	Composés phénoliques Polyphénols	*Staphylococcus aureus* *Escherichia coli*	20±1 23±1 10±0,6

		micro dilution	flavonoïdes	*Bacillus cereus*	
Racines	Ethanol Méthanol	Diffusion sur disque et micro dilution	Flavonoïdes Saponines	*Staphylococcus aureus* *Escherichia coli* *Bacillus cereus*	12 11±1 13
Racines	Méthanol	Diffusion en milieu gélosé	Polyphénols Flavonoïdes	*Staphylococcus aureus* *Escherichia coli* *Bacillus cereus*	20 11,5±1 20 ±1,5
Feuilles	Ethanol Méthanol	Diffusion en milieu gélosé	Flavonoïdes Polyphénol	*Staphylococcus aureus* *Escherichia coli* *Bacillus cereus*	20±1 23±1 10±1
Racines	Ethanol Méthanol	Diffusion en Milieu gélosé	flavonoïdes Composées phénoliques	*Staphylococcus aureus* *Acinetobacter baumanii*	25±1 26

IV.2. Activité anti- fongique

D'après plusieurs études, notamment celles de [47],[49],[50], les huiles essentielles et les extraits d'hydrolats issus des racines de *Carthamus caeruleus L* possèdent une activité

antifongique très intéressante vis- à-vis des champignons phytophagènes (tableau I) ainsi que des activités insecticides Références bibliographiques.

Saffedine (2015) [47] a rapporté que les extraits de racines de *Carthamus caeruleus L* ont un potntiel antifongique très important, L'activité de différentes extraits de racines de *Carthamus caeruleus L* a été testée sur quatre souches fongiques dont Candida albicans (champignon parasite de l'homme), *Aschochyta rabiei, Fusarium oxysporum albidinis et Fusarium Var coerileum* (souches fongiques phytopathogènes). La méthode de diffusion sur gélose Sabouraud pour *Candida albicans* et la méthode de diffusion sur la gélose de l'extrait de malt pour les trois souches fongiques phytopathogènes ont été utilisées. Les résultats ont montré que les souches fongiques testées étaient résistantes aux extraits issus des feuilles de *Carthamus caeruleus L* mais très sensibles aux extraits de racines de *Carthamus caeruleus L* et plus particulièrement *Candida albicans.* Cette plante pourrait être exploitée comme une source d'agents antifongiques naturels et offre une alternative de lutte biologique contre les infections fongiques des plantes.

Tableau I.4 Récapitulatif des résultats de différentes recherches sur l'activité antifongique des feuilles et /ou des racines de *Carthamus caeruleus L.*

Organe Exploité	**Type d'extraction**	**Méthode Analyse**	**Composés Identifiés**	**Souches Microbiennes Utilisées**	**Résultats Diamètre en mm**	**Région**	**Références**
Racines	Méthanol Ethanol	Diffusion sur milieu gélose Sabouraud	Composés phénoliques Polyphénols flavonoïdes	-*Aschochyta rabiei,* - *Fusarium oxysporum albidinis* -*Fusarium Var*	11±1,2 11,3±2,5 10,3±0,6	Sétif	**[46]**

				Coerileum			
Huile Essentielles	Ethanol Méthanol	Diffusion sur disque et micro-dilution	Flavonoïdes saponines protéines	*Penicillium expansum* *Aspergillus niger* *Aspergillus flavus* *Rhizopus oryzae*	53,3<20 33,3<20 53,2<20 11,1<20	Sétif	**[49]**

V. Conclusion

En fusionnant l'exploration des formes pharmaceutiques transdermiques avec une analyse approfondie des propriétés antimicrobiennes de *Carthamus caeruleus L.,* ce chapitre illustre l'intersection entre la pharmacologie moderne et la phytothérapie traditionnelle. En scrutant les mécanismes d'absorption cutanée et en étudiant les interactions entre les composés actifs des plantes médicinales et les agents pathogènes, nous avons enrichi notre compréhension des voies thérapeutiques alternatives.

L'approche microbiologique pour évaluer les propriétés antimicrobiennes de *Carthamus caeruleus L.* offre un exemple tangible de la manière dont la recherche scientifique peut corroborer les usages traditionnels des plantes médicinales. En identifiant les composés bioactifs responsables de l'activité antimicrobienne et en comprenant leurs mécanismes d'action, nous nous engageons dans une démarche de validation rigoureuse, renforçant ainsi le pont entre les savoirs ancestraux et la science contemporaine.

Chapitre II :
Matériel et Méthodes

II.1. INTRODUTION

Ce chapitre présente en détail les produits, équipements et méthodes utilisés pour réaliser notre projet, mené conjointement au laboratoire de biologie de la faculté des sciences de l'université de Médéa et au laboratoire de Saidal à Médéa. Notre étude photochimique des espèces végétales débute par la récolte, le séchage et la conservation des plantes. Ensuite, la matière végétale est préparée et broyée pour caractériser la poudre biologique de racine *Carthamus caeruleus L*. (CC).

Nous décrivons également en profondeur la formulation et l'optimisation d'une crème à base de poudre de racine de *Carthamus caeruleus L*., en utilisant diverses méthodes physico-chimiques. Enfin, nous présentons une analyse détaillée des propriétés de l'activité antimicrobienne de la crème.

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)
Bec Benzène	

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

La gomme xanthane a été généreusement fournie par l'entreprise SAIDAL- Antibiotical (Algérie). 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

➢ Huile de vaseline

L'huile de vaseline, ou huile minérale, est un liquide clair, inodore et incolore dérivé du pétrole, principalement composé d'hydrocarbures saturés. Elle est épaisse, stable et doit être conservée à l'abri de la lumière et de la chaleur. Utilisée en cosmétique comme base pour crèmes et lotions, elle sert aussi en pharmacie comme lubrifiant et protecteur cutané, ainsi qu'en industrie pour ses qualités lubrifiantes et anti-corrosives. Hypoallergénique et non comédogène, elle aide à prévenir la perte d'humidité de la peau.

Tableau II.3. Produits utilisés

Produits	Fournisseurs
Tween 80	Sigma-Aldrich
Glycérine	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

Tableau II.6. Composition qualitative et quantitative du milieu Soja agar

Ingrédients	Composition (g/L)
Caséine peptone	15.0
Soja peptone	5.0
Chlorure de sodium	5.0
Agar	15.0
Eau distillée	QSP

II.2.3. Matériel végétal biologique

La sélection de la plante CC repose sur une étude ethnobotanique préliminaire, qui a mis en lumière les vertus thérapeutiques exceptionnelles de cette plante médicinale dans le traitement des affections microbiennes cutanées telles que les infections bactériennes, fongiques et virales, y compris les infections causées par des bactéries telles que *Staphylococcus aureus*, responsables des furoncles, des folliculites et des impétigos, ainsi que des champignons dermatophytes responsables du pied d'athlète. La récolte de la plante CC a eu lieu au printemps (mois d'avril 2022), pendant sa période de floraison dans la région de Médéa. Le matériel végétal récolté a été trié, lavé, puis préparé et finement coupé. Les racines ont ensuite été séchées pendant quelques jours à une température relativement stable de 36 ± 1°C. Après séchage, elles ont été finement broyées à l'aide d'un mortier en porcelaine. La poudre résultante a été conservée dans un flacon opaque en vue de la préparation de la crème.

II.3. Méthodes et principes

II.3.1. Obtention de la poudre de *Carthamus Caeruleus L*

Pour obtenir une poudre adaptée à un usage pharmaceutique et à l'incorporation dans des formulations de crèmes, un traitement de l'extrait végétal de *Carthamus Caeruleus L (CC)* s'avère indispensable. Les divers procédés appliqués à cet extrait végétal sont décrits ci-dessous.

II.3.1.1. Prétraitement de l'extrait végétal

Le prétraitement de *Carthamus Caeruleus L (CC)* consiste en plusieurs étapes visant à préparer les racines de la plante pour une utilisation ultérieure. Tout d'abord, les racines sont triées pour éliminer les impuretés et les parties endommagées. Ensuite, elles sont soigneusement rincées pour éliminer toute saleté ou résidu. Après le rinçage, les racines peuvent être épluchées pour enlever la peau externe, si nécessaire, puis coupées en morceaux de taille appropriée. Une fois coupées, les racines sont séchées à une température contrôlée (37°C), généralement à l'abri de la lumière directe du soleil, jusqu'à ce qu'elles atteignent un niveau d'humidité optimal.

Après le séchage, les racines peuvent être broyées en une poudre fine à l'aide d'un mortier ou d'un broyeur manuel. Enfin, pour garantir que la poudre soit très fine et homogène, une opération de broyage supplémentaire est effectuée à l'aide d'un broyeur électrique, suivie d'un tamisage pour éliminer les particules indésirables et obtenir une texture uniforme.



Figure II.1. Racines de *Carthamus Caeruleus L (CC).*

II.3.1.2. Tamisage

Pour obtenir une poudre d'une finesse optimale, un processus de tamisage est nécessaire. Ce processus implique le passage de la poudre à travers une série de tamis de différents diamètres, réalisé à l'aide d'une tamiseuse. Les tamis utilisés présentent des ouvertures de mailles variant selon les tailles suivantes : 1000 µm, 750 µm, 500 µm, 250 µm, 100 µm, 50 µm et 30 µm. L'appareil est réglé avec un temps de 20 minutes et une amplitude de 4 pour

assurer un tamisage efficace. À la fin du processus, le poids de la poudre retenue dans chaque tamis est mesuré pour évaluer la distribution granulométrique de la poudre obtenue.



Figure II.2. Tamiseuse (RETSCH AS 200 BASIC)

II.3.2. Caractérisation de la poudre de *Carthamus Caeruleus L (CC)*

II.3.1. Caractère organoleptique (sensoriels)

Pour caractériser la poudre de racine de *Carthamus Caeruleus L (CC)*, des méthodes organoleptiques sont utilisées. L'objectif de cette caractérisation sensorielle est de décrire le produit de manière concise et efficace, en lui attribuant une "carte d'identité" précise, reproductible et compréhensible. Une évaluation visuelle est d'abord réalisée pour examiner l'aspect, la texture et la couleur de la poudre. Ensuite, une analyse olfactive est effectuée pour décrire et noter l'intensité et la qualité de son odeur. Ces évaluations permettent d'établir un profil sensoriel détaillé et objectif de la poudre.

II.3.2. Analyse par spectroscopie infrarouge (FTIR)

La spectroscopie infrarouge (IR) est une technique essentielle pour analyser la poudre de racine de *Carthamus Caeruleus L (CC)*. Ce procédé repose sur l'absorption de la lumière infrarouge par les molécules de la poudre, entraînant des vibrations moléculaires spécifiques aux liaisons chimiques présentes. Un spectromètre (Figure II.3) mesure cette absorption du rayonnement infrarouge par l'échantillon en fonction de la longueur d'onde, généralement de 4000 à 600 cm^1. Le spectre résultant offre une "empreinte chimique" unique de la poudre, permettant ainsi de visualiser et d'identifier les composants organiques et inorganiques présents dans l'échantillon.

Mode opératoire: L'échantillon de la poudre de racine de CC a été analysé dans un Spectrophométre Infrarouge à Transformée de Fourier (FTIR) et les spectres d'absorption

infrarouge ont été enregistrés dans la gamme de nombres d'onde comprise entre 400 et 4000 cm^{-1}.

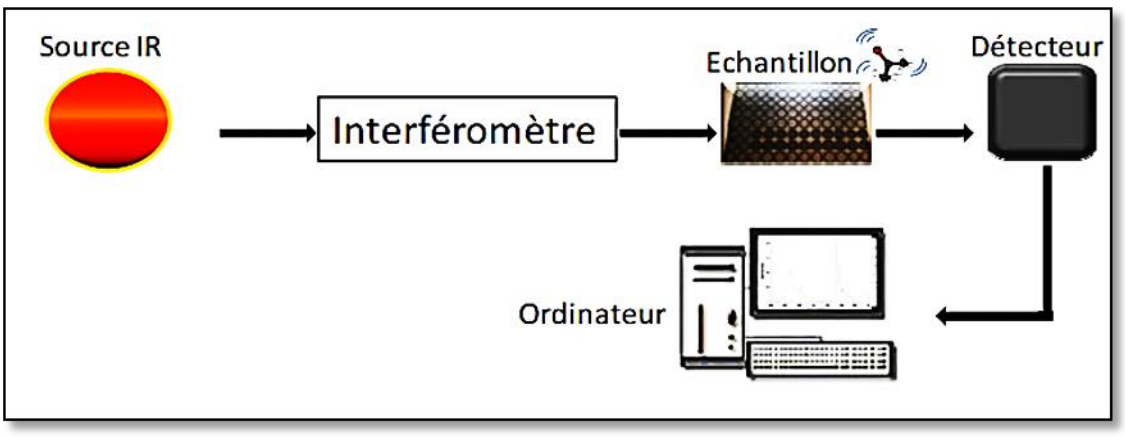


Figure II.3. Schéma représentant le principe d'un spectromètre IR.

II.3.3. Taux d'humidité

Le taux d'humidité de la poudre de racine de *Carthamus Caeruleus L (CC)* est un paramètre essentiel à mesurer, connu également sous le nom de teneur en eau. Cette évaluation revêt une importance capitale dans divers produits, impactant leur qualité, leur traitement, ainsi que leur durabilité et leur stabilité. Pour déterminer la teneur en eau de la poudre de racine de *Carthamus Caeruleus L (CC)*, une méthode de séchage à l'étuve à 100°C pendant 2 heures a été utilisée. Cette approche standardisée permet d'obtenir des données fiables et précises sur l'humidité présente dans le produit, facilitant ainsi sa manipulation, sa conservation et son utilisation ultérieure.

Mode opératoire :

- On pèse une quantité de 2 g de la poudre de racine de *Carthamus Caeruleus L (CC)*.
- La teneur en eau est déterminée par séchage à l'étuve à 100°C, pendant 2 heures.
- Après 2h, l'échantillon est retiré de l'étuve et mis dans un dessiccateur pendant 30 min.
- On pèse le poids final de la poudre de CC après séchage.
- Le taux d'humidité (H%) est déterminé en utilisant la formule (Eq.II.1)

Le taux d'humidité est évalué selon la formule (Eq.II.1) suivante :

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

Avec

m1 : masse de l'échantillon avant dessiccation (g)

m2 : masse de l'échantillon après dessiccation (g)

H% : Teneur en eau

II.3.4. Analyse du pH

Le potentiel d'hydrogène noté pH est défini par la mesure de l'état acido-basique d'une solution, en fonction de sa concentration en ions oxonium [H_3O^+]. Cette mesure est cruciale pour comprendre la nature chimique de la poudre de racine de *Carthamus Caeruleus L (CC)* et son interaction potentielle avec d'autres substances. En déterminant le pH, on peut mieux appréhender les propriétés physico-chimiques de cette poudre.

Mode opératoire :

a) Solution de 1%:

- Une prise d'essai de 1g de de la poudre de racine de *Carthamus Caeruleus L (CC)* est soigneusement pesée et placée dans une fiole, puis compléter à 100 ml avec de l'eau distillé.
- La fiole est placée sous agitation magnétique pendant 1h.
- La solution obtenue est filtrée sur un filtre en papier (0.45µm).
- Le pH de la solution filtrée est mesuré à l'aide d'un pH mètre (HANNA).

b) Solution de 0.1% :

- Une prise d'essai de 1g de la poudre de racine de *Carthamus Caeruleus L (CC)* est soigneusement pesée et placée dans une fiole, puis compléter à 100ml avec de l'eau distillé.
- La fiole est placée sous agitation magnétique pendant 1h.
- La solution obtenue est filtrée sur un filtre en papier (0.45µm).
- Le pH de la solution filtrée est mesuré à l'aide d'un pH mètre.

II.4. FORMULATION DE LA CREME A BASE DE POUDRE DE RACINE DE *CARTHAMUS CAERULEUS L*

La formulation de crèmes à base de poudre de racine de *Carthamus Caeruleus L* représente une fusion harmonieuse entre la science et la nature, capitalisant sur les propriétés bénéfiques de cette plante. En explorant les vertus de cette poudre, nous ouvrons la voie à la création d'une crème innovante, alliant les bienfaits traditionnels aux avancées de la recherche contemporaine. Spécifiquement formulée pour exploiter les propriétés antimicrobiennes de la poudre de racine de *Carthamus Caeruleus L*, cette crème offre une solution à la fois douce et puissante pour lutter contre les infections cutanées, tout en préservant l'équilibre délicat de la peau. Cette approche novatrice ouvre de nouvelles perspectives dans le domaine des soins cutanés, proposant une alternative naturelle et efficace aux produits traditionnels.

II.4.1. Préparation des émulsions (crèmes à base de la poudre de CC)

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.7. Composition des émulsions

Composition %	F1	F2	F3	F4
Poudre de CC	5	15	20	25
GX	1.5	1.5	1.5	1.5
Huile de vaseline	20	20	20	20
Glycérine	10	10	10	10
Tween 80	2	2	2	2
Eau	QSP	QSP	QSP	QSP

II.4.1.1. Mode opératoire:

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

- ***Préparation de la phase aqueuse (80%):*** Dans un bécher contenant de l'eau distillée (QSP), le Tween 80, la Gomme Xanthane, la Glycérine et la poudre de CC ont été ajoutés. Sous agitation magnétique, le mélange a été chauffé à 60°C sur une plaque chauffante.

- ***Préparation de la phase huileuse (20%):*** Sous agitation magnétique, à 60°C, l'huile de vaseline a été dissoute.

Une fois les deux phases préparées, la phase huileuse a été versée lentement sur la phase aqueuse, tout en continuant l'agitation, jusqu'à obtenir un mélange homogène. Ensuite, le mélange a été homogénéisé à l'aide d'un ultra-turrax à 22000 tr/min pendant 5 minutes, pour garantir l'obtention d'émulsions homogènes et crémeuses. Les émulsions obtenues ont été conservées couvertes, et ont été laissées reposer pendant 24 heures.

II.4.2.Caractérisation des émulsions

II.4.2.1. Aspect macroscopique

Le test de l'aspect macroscopique consiste à examiner visuellement les crèmes afin d'évaluer leur couleur, leur texture, leur odeur et leur transparence, après 24 heures de préparation. Ce test peut être effectué à l'œil nu.

II.4.2.2. Analyse microscopique des émulsions

Des micrographies optiques des émulsions à base de poudre de racine de CC ont été capturées à l'aide d'un microscope optique (Micros MCX 100) équipé d'une caméra numérique.

II.4.2.3. Sens des émulsions

La méthode adoptée pour déduire la nature des émulsions formulées est la mesure de la conductivité électrique. En utilisant un conductimètre JP Selecta.

II.4.2.4. 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, altérer ses caractéristiques rhéologiques 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 [52].

II.4.2.5. 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 [53].

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 [54].

$$\mathbf{H(\%)} = \frac{Hs}{He} \times \mathbf{100} \qquad \textbf{(Eq.II.2)}$$

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.4.2.6. Test d'étalement

Une prise d'essai de 0.7 g de l'émulsion à base de poudre de racine de CC a été placée au centre d'une plaque en verre sur laquelle une seconde plaque en verre a été placée, sans glissement des plaques. Une force a été générée sur la plaque supérieure en ajoutant un poids de 500 g. Après 1 min, le poids a été retiré et le diamètre de l'échantillon *(d)* a été mesuré. Les résultats sont exprimés en termes de surface d'étalement selon l'équation (II.7) [55].

$$S = d^2 * \frac{\pi}{4} \qquad \textbf{(Eq.II.3)}$$

Dans laquelle S est la surface d'étalement (cm^2) résultant de la masse appliquée, et d est le diamètre moyen (cm) atteint par l'échantillon.

II.4.2.7. Mesure de la viscosité des émulsions

La viscosité des émulsions à base de poudre de racine de *Carthamus Caeruleus L* (CC) a été mesurée à l'aide d'un viscosimètre spécialisé. Les mesures de viscosité dynamique ont été réalisées à différentes vitesses de rotation (5, 10, 12, 20, 30, 50, 60, 100 et 200 tr/min) en utilisant le mobile SP.5. La viscosité est un paramètre essentiel à analyser car elle affecte non seulement la consistance du produit mais également sa facilité d'application. En contrôlant minutieusement la viscosité des émulsions, nous pouvons évaluer leur performance sous diverses conditions de stockage et apporter les ajustements nécessaires pour optimiser leur utilisation finale.

II.5. ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIMICROBIENNE DES CREMES A BASE DE POUDRE DE RACINE DE *CARTHAMUS CAERULEUS L*

L'étude de l'activité antimicrobienne de la poudre de racine de *Carthamus Caeruleus L* vise à évaluer son efficacité contre divers microorganismes. Cette recherche est cruciale pour déterminer le potentiel thérapeutique de cette plante

- **Choix des Microorganismes à Tester**

Pour cette étude, une sélection judicieuse des microorganismes à tester est essentielle. Les microorganismes choisis incluent des bactéries et des champignons de références couramment responsables d'infections cutanées, permettant ainsi une évaluation complète de l'efficacité antimicrobienne de la poudre de racine de *Carthamus Caeruleus L*.

Parmi les microorganismes pathogènes potentiels, plusieurs souches ont été sélectionnées pour évaluer leur sensibilité aux agents antimicrobiens :

❖ *Escherichia coli (E. Coli)* (ATCC 8739)

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*

❖ *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538)

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.

Tableau II.9. Classification du germe *Staphylococus aureus*.

Règne	***Bacteria***
Division	*Firmicutes*
Classe	*Bacilli*
Ordre	*Bacillales*
Famille	*Staphylococcaceae*
Genre	*Staphylococcus*
Nom binominal	*Staphylococcus aureus*

❖ *Pseudomonas aeruginosa (ATCC 9027)*

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.10. Classification du germe *Pseudomonas aeruginosa*

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

❖ *Salmonella Thyphimurium (ATTCC 14028)*

Salmonella Typhimurium est une bactérie Gram-négative appartenant au genre *Salmonella*, souvent associée à des infections gastro-intestinales. Toutefois, cette souche peut également causer des infections cutanées, notamment à travers des plaies contaminées. Les infections cutanées causées par *Salmonella Typhimurium* peuvent se manifester par des abcès, des cellulites et des ulcérations, accompagnées de rougeurs, d'enflures et de douleurs. Ces infections sont particulièrement préoccupantes chez les individus immunodéprimés, les enfants et les personnes âgées, où elles peuvent conduire à des complications plus sévères.

Tableau II.11. Classification du germe *Salmonella Thyphimurium*

Règne	***Bactèria***
Embranchement	*Proteobacteria*
Classe	*Gammaproteobacteria*
Ordre	*Enterobacterales*
Famille	*Enterobacteriaceae*
Genre	*Salmonelle*
Nom binominal	*Salmonella typhimurium*

❖ *Bacillus subtilis (ATCC 6633)*

Bacillus subtilis est une bactérie Gram-positive, couramment trouvée dans le sol et sur les plantes. Bien que généralement considérée comme non pathogène et même bénéfique dans certaines applications probiotiques, elle peut parfois être impliquée dans des infections cutanées, surtout chez les individus immunodéprimés. Les infections cutanées causées par *Bacillus subtilis* peuvent inclure des abcès, des folliculites et des cellulites, se manifestant par des rougeurs, des douleurs et des enflures. Ces infections, bien que rares, soulignent l'importance de surveiller et de gérer correctement les bactéries opportunistes dans les contextes médicaux.

Tableau II.12. Classification du germe *Bacillus subtilis*

Règne	***Bacteria***
Embranchent	*Fitmicutes*
Classe	*Bacilli*
Ordre	*Bacillales*
Famille	*Bacillaceae*
Genre	*Bacillus*
Espèce	*Bacillus subtilis*

❖ *Candida Albicans (ATTCC 10231)*

Candida albicans est un champignon opportuniste, souvent présent sur la peau, dans la bouche, et dans le tractus gastro-intestinal sans causer de problèmes chez les individus en bonne santé. Cependant, lorsqu'il y a un déséquilibre du microbiome ou une immunosuppression, il peut provoquer des infections cutanées. Les infections cutanées causées par *Candida albicans* comprennent la candidose cutanée, l'érythème fessier, et l'intertrigo. Ces conditions se manifestent par des rougeurs, des démangeaisons, des fissures et parfois des lésions suintantes, affectant principalement les zones humides et chaudes du corps comme les plis cutanés, les aisselles, et l'aine.

Tableau II.13. Classification du germe *Candida Albicans.*

Règne	***Fungi***
Embrancgement	*Ascomycota*
Classe	*Saccharomycetales*
Ordre	*Saccharomycetales*
Famille	*Saccharomycetaeae*
Genre	*Candida*
Espèces	*C.albicans, C.glabrata , C.parapsilosis ,C.tropicalis,C.krusei,etc.*

❖ *Saccharomyces cerevisiae (ATCC 9763)*

Saccharomyces cerevisiae, communément connue sous le nom de levure de boulanger, est principalement utilisée dans la fermentation pour la production de pain, de bière et de vin. Bien qu'elle soit généralement considérée comme non pathogène et sans danger pour les humains, mais elles peuvent causer des infections chez les individus immunodéprimés. Les infections cutanées causées par *Saccharomyces cerevisiae* sont rares, mais lorsqu'elles se produisent, elles peuvent entraîner des dermatites, des rougeurs, des démangeaisons et des éruptions cutanées. Ces infections sont souvent associées à une perturbation de la barrière cutanée ou à une immunosuppression, nécessitant une attention médicale pour leur traitement.

Tableau II.14. Classification du germe *Saccharomyces cerevisiae.*

Règne	***Fungi***
Classification	*Ascomycota*
Classe	*Saccharomycetes*
Ordre	*Saccharomycetales*
Famille	*Saccharomycetaceae*
Genre	*Saccharomyces*
Espèce	*Saccharomyces cerevisiae*

❖ *Aspergillus brasiliensis (ATTCC 16404)*

Aspergillus brasiliensis est une moisissure appartenant au genre Aspergillus, souvent trouvée dans le sol et sur la matière organique en décomposition. Bien qu'elle soit principalement saprophyte, cette souche peut causer des infections chez les humains, particulièrement chez les personnes immunodéprimées. Les infections cutanées causées par *Aspergillus brasiliensis* peuvent se manifester par des lésions, des ulcères, des nodules et des plaques érythémateuses. Ces infections sont souvent difficiles à traiter et nécessitent une intervention médicale appropriée, incluant l'utilisation d'antifongiques puissants.

Tableau II.15. Classification du germe *Aspergillus brasiliensis*

Règne	***Fungi***
Embranchement	*Ascomycota*
Classe	*Eurotiomycetes*
Ordre	*Eurotiales*
Famille	*Trichocomaceae*
Genre	*Aspergillus*
Espèce	*Aspergillis brasiliensis*

Le choix de ces souches bactériennes repose sur leur importance clinique et leur fréquence en tant qu'agents pathogènes responsables d'infections cutanées. Leur capacité à provoquer des maladies graves, souvent compliquées par une résistance croissante aux antibiotiques conventionnels, souligne la nécessité de développer de nouvelles approches thérapeutiques. En évaluant l'efficacité de la poudre de racine de *Carthamus Caeruleus L* contre ces bactéries, nous visons à identifier des alternatives naturelles et potentiellement plus sûres pour le traitement des infections cutanées courantes et résistantes.

Les tests de sensibilité et de résistance antimicrobienne ont été réalisés selon la méthode de diffusion sur milieu solide. [56]

Le principe de l'activité antimicrobienne des émulsions à base de la poudre de racine de *Carthamus Caeruleus L* consiste à cultiver des microorganismes sur un milieu Muller-Hinton (MH), Sabouraud dextrose agar (SAB) et Soja agar (SA), en présence de disques imbibés dans les émulsions. Si ces émulsions possèdent une activité antimicrobienne, une zone d'inhibition apparaîtra autour des disques. [51]

L'opération implique de mesurer le diamètre des zones d'inhibition pour les souches bactériennes *Staphylococcus aureus, Escherichia coli, b.subtilis ,s.typhimurium , p.aeurginosa* et fongiques *candida albicans , saccharomyces cerevisiae et aspergillus brasiliensis* . Des disques imbibés des gels (F1, F2, F3 et F4) sont placés dans des boîtes de Pétri contenant le milieu de culture et la souche bactérienne spécifique. L'apparition et la mesure des zones d'inhibition permettent de vérifier l'activité antimicrobienne de l'émulsion testée. [51]

✓ *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 [51].

✓ *Préparation des milieux de culture*

- **Pour les bactéries**

Les milieux de culture Mueller-Hinton et l'agar au soja, spécialement conçus pour la réalisation des antibiogrammes bactériens, sont préparés sous forme de géloses prêtes à l'emploi. Une quantité de 18 ml de ce milieu est versée dans des boîtes de Petri stériles. Ces boîtes sont ensuite partiellement ouvertes et exposées à la flamme jusqu'à ce que la gélose soit complètement solidifiée, avant leur utilisation [51].

- **Pour les champignons**

Le milieu Sabouraud dextrose agar (SDA), spécifiquement conçu pour la culture de champignons, est préparé sous forme de gélose prête à l'emploi. Une quantité de 18 ml de ce milieu est versée dans des boîtes de Petri stériles. Après stérilisation à 121°C pendant 15 minutes, le milieu est laissé refroidir à environ 45-50°C avant d'être versé dans les boîtes. Les boîtes partiellement ouvertes sont ensuite exposées à la flamme jusqu'à ce que la gélose soit complètement solidifiée [51].

✓ *Ensemencement par écouvillonnage*

Pour réaliser l'ensemencement, un écouvillon stérile est trempé dans la suspension bactérienne préparée auparavant et ensuite essoré contre la paroi du tube à essai. Cette méthode d'ensemencement implique l'étalement par écouvillonnage sur un milieu de culture Mueller-Hinton. Il est essentiel que l'écouvillon soit passé 2 à 3 fois sur toute la surface afin d'assurer un ensemencement uniforme et une croissance bactérienne abondante. Après cette étape, les boîtes sont laissées à sécher pendant 10 minutes avant de placer les disques antibiotiques [51].

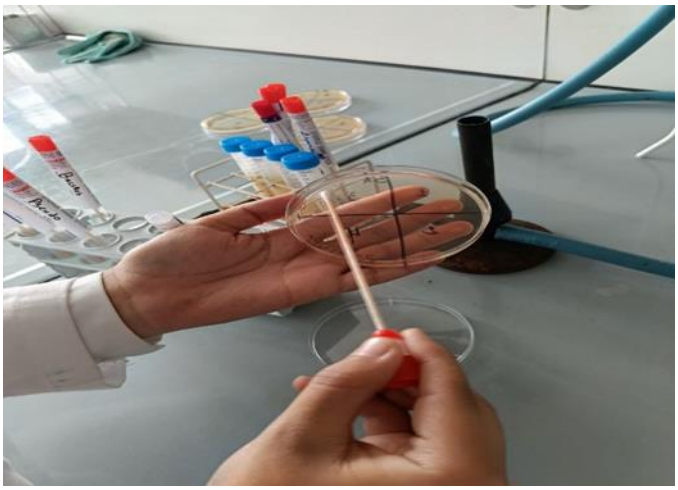


Figure II.4. Ensemencement par écouvillonnage des souches

- ✓ ***Préparation des disques***

Des disques stériles en papier filtre de type Wattman N°1, mesurant 6 mm de diamètre, sont délicatement disposés à l'aide d'une pince stérile sur la surface de la gélose Müller-Hinton préalablement ensemencée. Chaque disque est préalablement imprégné de 10 µl de chaque émulsion. Les boîtes de Petri sont ensuite placées à basse température (+4°C) pendant 2 heures pour permettre une diffusion optimale des extraits dans la gélose avant le début de la multiplication bactérienne. Après cette période, les boîtes sont retirées du réfrigérateur et transférées dans une étuve réglée à la température de croissance optimale du germe à étudier (37 °C), où elles sont incubées pendant 24 heures [51].

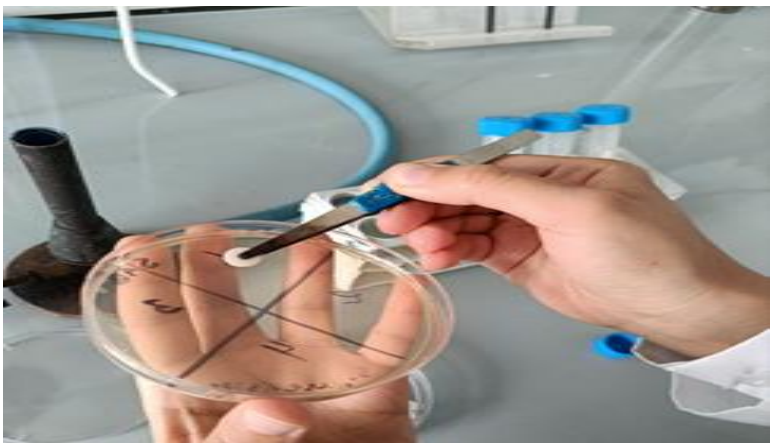


Figure II.5. Préparation des disques

✓ *Lecture des résultats*

Après une incubation de 24 heures, le diamètre de la zone d'inhibition des bactéries autour des disques est mesuré à l'aide d'une règle graduée. Le diamètre de la zone (en mm) entourant le disque est proportionnel à la sensibilité du germe aux crèmes testées [51].

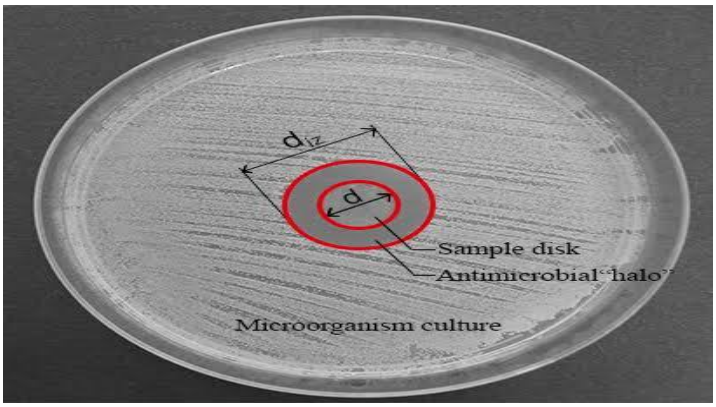


Figure II.6. Zone d'inhibition

II.6. Conclusion

En résumé, ce chapitre offre un examen exhaustif des méthodes, équipements et substances employés dans notre étude. Nous avons minutieusement exploré chaque étape, depuis la collecte des matières végétales jusqu'à leur caractérisation. De plus, nous présentons en détail la conception et l'optimisation d'une crème élaborée à partir de la poudre de racine de *Carthamus caeruleus L.*, en utilisant une variété de techniques physico-chimiques. Nous avons également approfondi l'analyse de leur activité antimicrobienne. Ces investigations ouvrent de nouvelles perspectives dans les domaines de la médecine et de la pharmacologie, offrant ainsi des solutions potentielles pour combattre les infections microbiennes.

Chapitre III :
Résultats et disscussion

III.1. INTRODUTION

Ce chapitre présente en détail les résultats de notre étude sur la racine de *Carthamus caeruleus L. (CC)* ainsi que les discussions qui en découlent. À travers une analyse exhaustive, nous avons caractérisé la poudre biologique de racine de CC, exploré les différentes étapes de la formulation et de l'optimisation d'une crème à base de cette poudre, et évalué en profondeur ses propriétés antimicrobiennes. Les résultats obtenus fournissent des informations précieuses sur la composition chimique, les propriétés physiques et l'efficacité antimicrobienne de la crème, éclairant ainsi notre compréhension de son potentiel thérapeutique. Nos discussions contextualisent ces résultats dans le cadre plus large de la recherche sur les propriétés médicinales des plantes, soulignent leurs implications et identifient les pistes pour de futures recherches dans ce domaine.

III.2. Prétraitement de matière végétal

III.2.1. Séchage de racines *Carthamus Caeruleus L*

Le séchage des racines de *Carthamus caeruleus 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 des racines, ce qui permet de les conserver plus longtemps tout en préservant leurs propriétés bioactives.

Pour notre étude, les racines 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 racines ont atteint une teneur en eau résiduelle idéale pour le broyage, assurant ainsi une transformation homogène en poudre.

Le séchage adéquat des racines de *Carthamus caeruleus L*. est essentiel non seulement pour garantir la stabilité et l'efficacité des principes actifs dans la crème finale, mais aussi pour optimiser la texture et l'application du produit. En effet, une poudre de racine bien séchée et finement broyée se disperse uniformément dans la base de la crème, assurant une distribution homogène des agents thérapeutiques sur la peau.

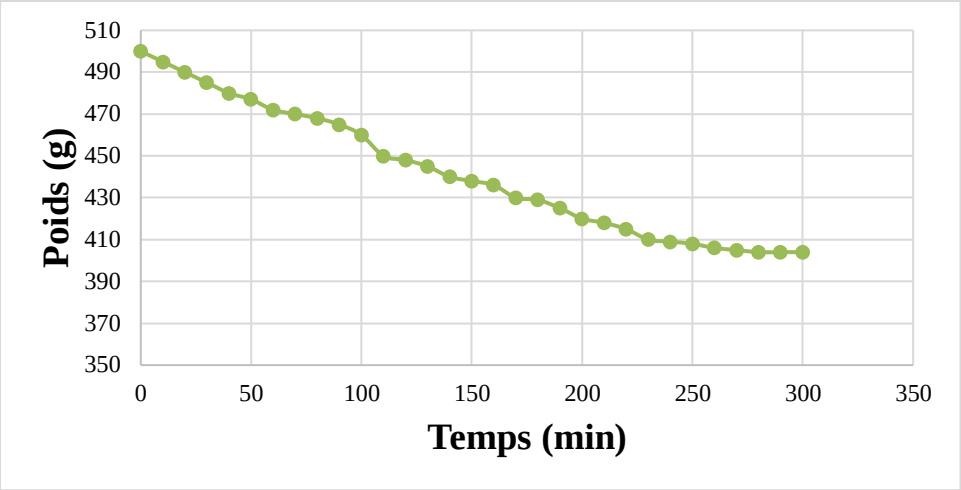


Figure III.1. Cinétique de séchage des racines *Carthamus caeruleus L*

III.2.2. Tamisage de la poudre de *Carthamus Caeruleus L*

Le tamisage de la poudre de *Carthamus caeruleus L*. revêt une importance cruciale dans le prétraitement de l'extrait végétal, car il permet de contrôler la granulométrie, essentielle pour la formulation d'une crème. En tamisant 100 g de poudre à travers des tamis de 1000 µm, 750 µm, 500 µm, 250 µm, 100 µm, 50 µm et 30 µm, nous avons déterminé que les particules les plus fines (30 µm) représentaient 25 % de la masse totale, suivies par celles de 50 µm et 100 µm, chacune à 20 %. Cette prédominance de particules fines est idéale pour obtenir une texture lisse et homogène, augmentant la surface de contact entre les principes actifs et la peau. L'utilisation majoritaire de cette fraction de particules fines garantit ainsi une meilleure interaction des composants actifs avec la peau, optimisant l'efficacité et la qualité du produit final.

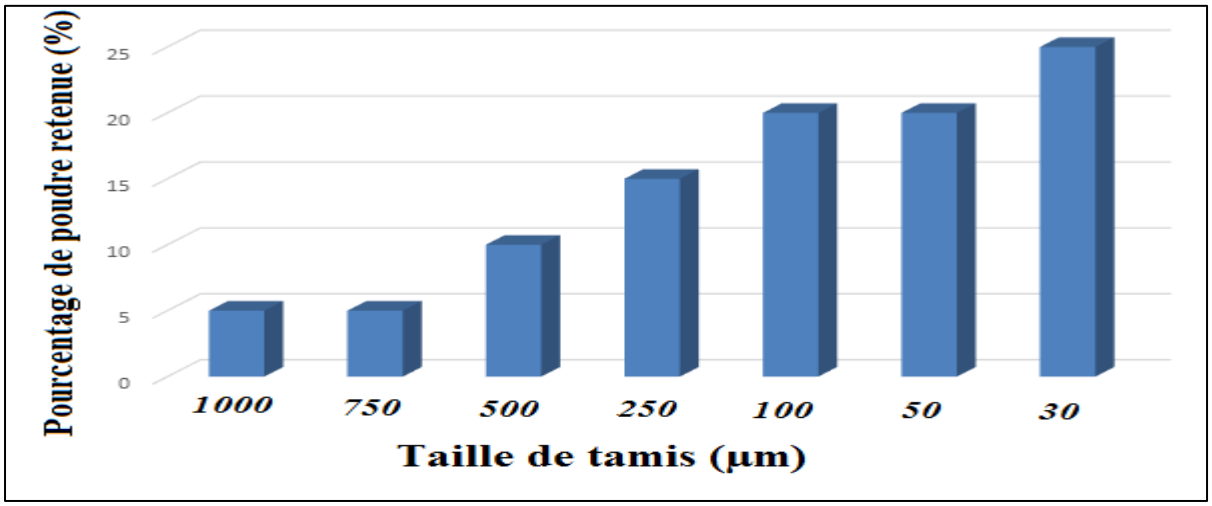


Figure III.2. Distribution de CC après Tamisage

III.3. Caractérisation de poudre de racines de *Carthamus Caeruleus L (CC)*

La caractérisation de la poudre de racines de *Carthamus caeruleus L*. constitue une étape essentielle pour évaluer ses propriétés physico-chimiques et sa qualité, aspects cruciaux pour son utilisation dans la formulation de crèmes. Cette analyse détaillée permet de déterminer les caractéristiques granulométriques, la composition chimique, et les propriétés bioactives de la poudre. En assurant une compréhension approfondie de ces paramètres, nous pouvons optimiser la formulation des crèmes pour garantir son efficacité et sa stabilité.

III.3.1.Caractère organoleptique (sensoriel)

L'évaluation du caractère organoleptique, soit sensoriel, de la poudre de racines de la plante *Carthamus Caeruleus L. (CC),* a été une étape incontournable de notre analyse. Cette évaluation méticuleuse nous a permis de récolter des données détaillées sur les caractéristiques sensorielles de la poudre, englobant son aspect visuel, son odeur et sa texture, afin de mieux appréhender son profil sensoriel global. Lors de cette évaluation, nous avons observé que la poudre de racines de *Carthamus Caeruleus L*. (CC) présente une apparence caractérisée par une couleur beige uniforme, typique de ce type de matériau végétal, et une texture fine et homogène. En ce qui concerne l'odeur, nous avons noté une fragrance agréable, ce qui est un élément favorable pour son utilisation dans des applications pharmaceutiques. Ces observations détaillées, ajoutées aux données synthétisées dans le tableau III.1, fournissent des informations cruciales pour comprendre l'expérience sensorielle associée à l'utilisation de la poudre de racines de CC.

Tableau III.1. Évaluation sensorielle de la poudre de CC

Paramètre	Description
Apparence	Couleur beige uniforme, Texture fine et homogène
Odeur	Agréable

III.3.2. Analyse FTIR de racines de CC

L'analyse FTIR de la poudre de racines de *Carthamus Caeruleus L*. (CC) a été essentielle pour élucider la composition chimique de cette matière végétale (Figure III.3). Cette méthode analytique a permis une identification précise des divers groupes fonctionnels présents dans la poudre, offrant ainsi des informations détaillées sur les liaisons moléculaires et les structures

chimiques. Les résultats FTIR ont révélé plusieurs bandes caractéristiques correspondant à des groupes fonctionnels spécifiques dans la poudre de racines de CC, notamment des bandes d'absorption associées à des liaisons carbonyle, hydroxyle, amine ou sulfate. Ces observations suggèrent la présence probable de divers composés tels que des polysaccharides, des phénols, des flavonoïdes ou des acides aminés dans la composition de la poudre de racines de CC. Cependant, il convient de noter que bien que l'analyse FTIR offre une vision globale de la composition chimique, elle ne permet pas toujours une identification précise des composés individuels. Ainsi, l'utilisation de techniques complémentaires telles que la chromatographie ou la spectrométrie de masse peut être nécessaire pour une caractérisation plus approfondie. De plus, il est important de reconnaître que la composition chimique de la poudre de racines de CC peut varier en fonction de plusieurs facteurs environnementaux et de traitement. [57],[58].

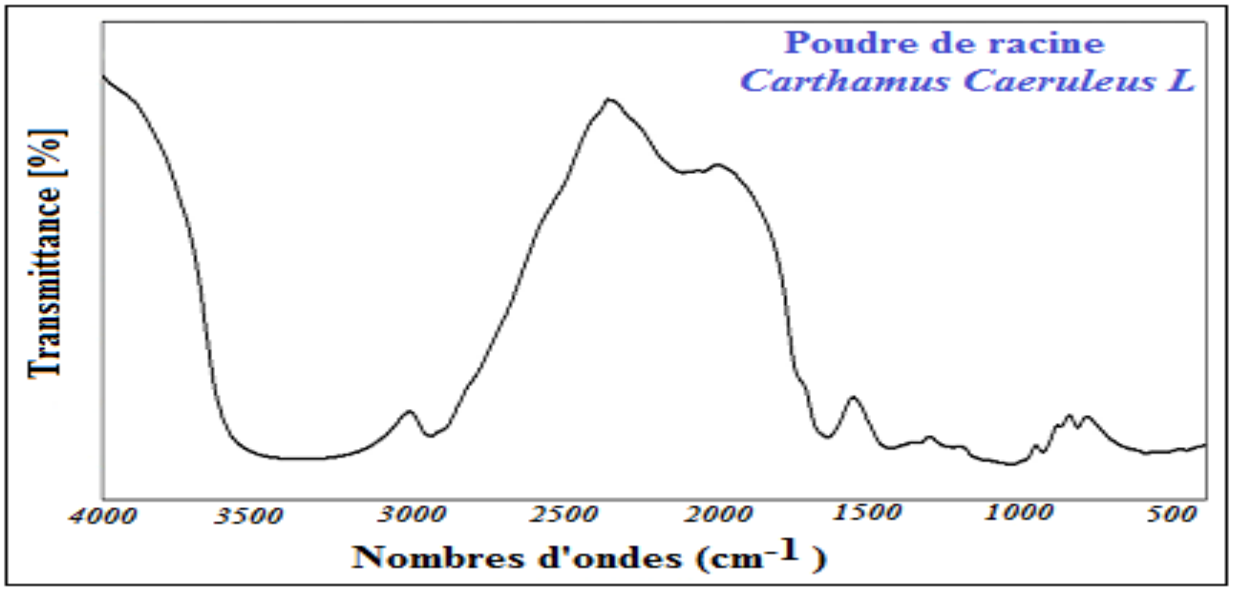


Figure III.3. Spectres FTIR de la poudre des racines de CC

III.3.3. Taux d'humidité

Le taux d'humidité est un paramètre crucial dans le traitement et la conservation des matières végétales. Pour la poudre de racines de *Carthamus Caeruleus L.* (CC), nous avons déterminé un taux d'humidité de 3,5%. Ce taux optimal est essentiel pour préserver les propriétés bioactives de la poudre et empêcher la croissance de micro-organismes. En maintenant ce niveau d'humidité bas, nous garantissons une meilleure stabilité et une conservation prolongée

de la poudre, ce qui est particulièrement important pour son utilisation dans les formulations de crèmes.

Cette faible teneur en eau minimise le risque de dégradation enzymatique et chimique, assurant ainsi l'intégrité des principes actifs présents dans la poudre. Cela est particulièrement pertinent pour les formulations de crèmes, où la stabilité des ingrédients actifs est cruciale pour l'efficacité du produit final. De plus, un taux d'humidité contrôlé facilite le mélange homogène de la poudre avec d'autres composants de la crème, améliorant ainsi la texture et la consistance du produit. En somme, le maintien d'un taux d'humidité de 3,5% dans la poudre de racines de CC est un facteur clé pour garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des crèmes.

III.3.4. Analyse du pH

L'analyse du pH de la poudre de racines de *Carthamus Caeruleus L*. (CC) à différentes concentrations est essentielle pour comprendre son comportement en formulation et son impact potentiel sur les propriétés antimicrobiennes des crèmes. Nous avons mesuré le pH de solutions de poudre de racines de CC à des concentrations de 1% et 0.1%, obtenant respectivement des valeurs de 4.1 et 6.2.

Un pH de 4.1 à une concentration de 1% indique un environnement légèrement acide, ce qui peut être favorable pour inhiber la croissance de nombreux micro-organismes pathogènes. Cette acidité peut renforcer l'effet antimicrobien des crèmes formulées avec cette concentration de poudre de racines de CC. Les produits légèrement acides sont souvent préférés pour leur compatibilité avec le pH naturel de la peau, qui se situe généralement entre 4.5 et 5.5. Ainsi, une crème formulée avec 1% de poudre de racines de CC pourrait non seulement avoir des propriétés antimicrobiennes, mais aussi être douce et bien tolérée par la peau.

À une concentration de 0.1%, le pH de 6.2 est plus neutre, ce qui peut être avantageux pour des formulations destinées à des applications spécifiques où un pH neutre est requis. Bien que ce pH soit moins acide, il reste compatible avec la plupart des types de peau et peut toujours offrir une certaine protection antimicrobienne. En conclusion, les différentes valeurs de pH obtenues à 1% et 0.1% de concentration de poudre de racines de CC offrent une flexibilité dans les formulations de crèmes, permettant de cibler des propriétés spécifiques en fonction des besoins. Une concentration de 1% avec un pH de 4.1 est particulièrement prometteuse

pour maximiser les propriétés antimicrobiennes tout en maintenant une bonne compatibilité avec le pH naturel de la peau.

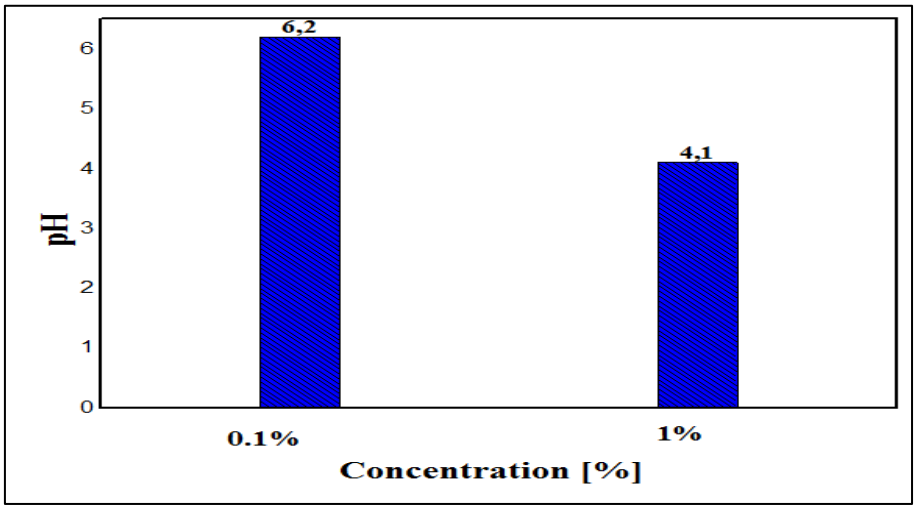


Figure III.4. pH de solutions à base de poudre de racines de CC a 0.1 et 1%.

III.4. FORMULATION DE LA CREME A BASE DE POUDRE DE RACINE DE *CARTHAMUS CAERULEUS L*

La formulation de crèmes à base de poudre de racine de *Carthamus Caeruleus L.* incarne une synergie parfaite entre la tradition botanique et l'innovation scientifique. En explorant les vertus exceptionnelles de cette plante, nous pavons la voie à une crème révolutionnaire qui intègre les bienfaits ancestraux avec les découvertes modernes. Conçue spécifiquement pour tirer parti des propriétés antimicrobiennes de la poudre de racine de *Carthamus Caeruleus L.*, cette crème propose une solution douce mais puissante pour traiter les infections cutanées tout en maintenant l'équilibre naturel de la peau. Cette démarche innovante offre de nouvelles possibilités dans le domaine des soins de la peau, en présentant une alternative naturelle et efficace aux produits conventionnels, respectant à la fois la santé de la peau et l'environnement.

III.4.1. Caractérisation physico-chimiques de gel à base de poudre de racines de CC

Dans cette section, nous présentons les résultats de la caractérisation de la crème formulée à partir de poudre de racine de *Carthamus Caeruleus L.* (CC). L'objectif de cette analyse est d'évaluer les propriétés physico-chimiques de la crème afin de garantir son efficacité et sa sécurité pour une utilisation dermique. Nous examinerons les paramètres tels que le pH, la conductivité, la texture, et l'efficacité antimicrobienne de la crème. Ces données sont

essentielles pour comprendre le comportement de la crème sous diverses conditions et pour optimiser sa formulation afin de maximiser ses bienfaits pour la peau.

III.4.1.1. Aspect macroscopique

Les émulsions (F1, F2, F3 et F4) exhibaient une texture onctueuse et uniforme, offrant une palette de couleurs allant du blanc crème à une nuance jaunâtre (Figure III.5). Leur surface était lisse et leur application aisée, dotées d'une consistance optimale pour une sensation agréable lors de l'application cutanée. Aucune séparation de phases ou de grumeaux n'était observable lors de la préparation, témoignant ainsi de leur stabilité immédiate. Ces émulsions à base de poudre de racines de *Carthamus Caeruleus L* présentaient un aspect macroscopique attrayant, suggérant des formulations visuellement séduisantes et prometteuses pour une utilisation topique.

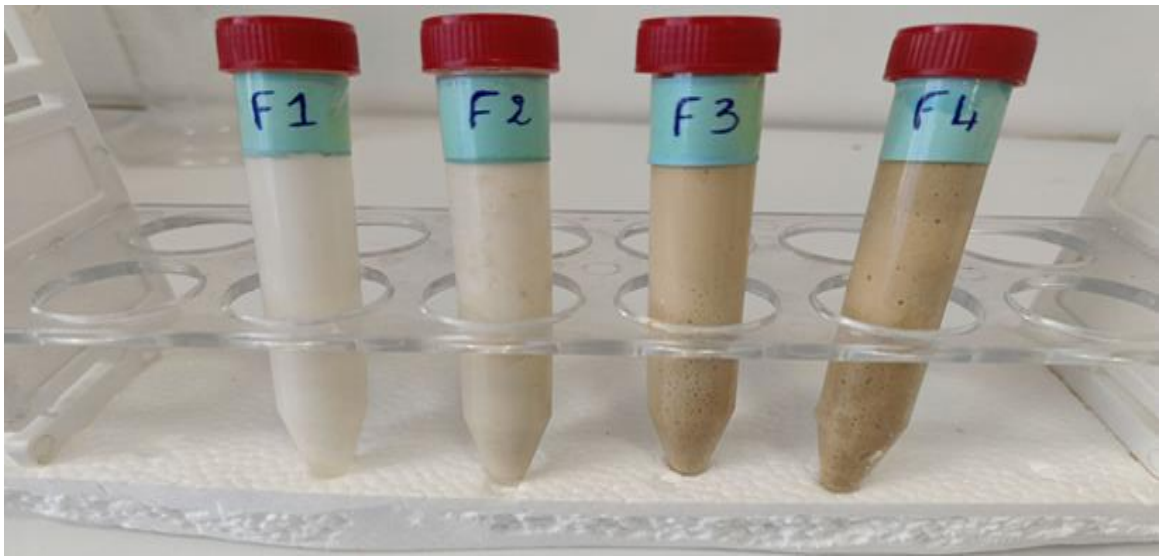


Figure III.5. Aspect macroscopique des émulsions (F1-F4).

III.4.1.2. Analyse microscopique des émulsions

L'analyse microscopique des émulsions à base de poudre de racines de *Carthamus caeruleus* L (F1, F2, F3 et F4) (Figure III.6) 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 [59].

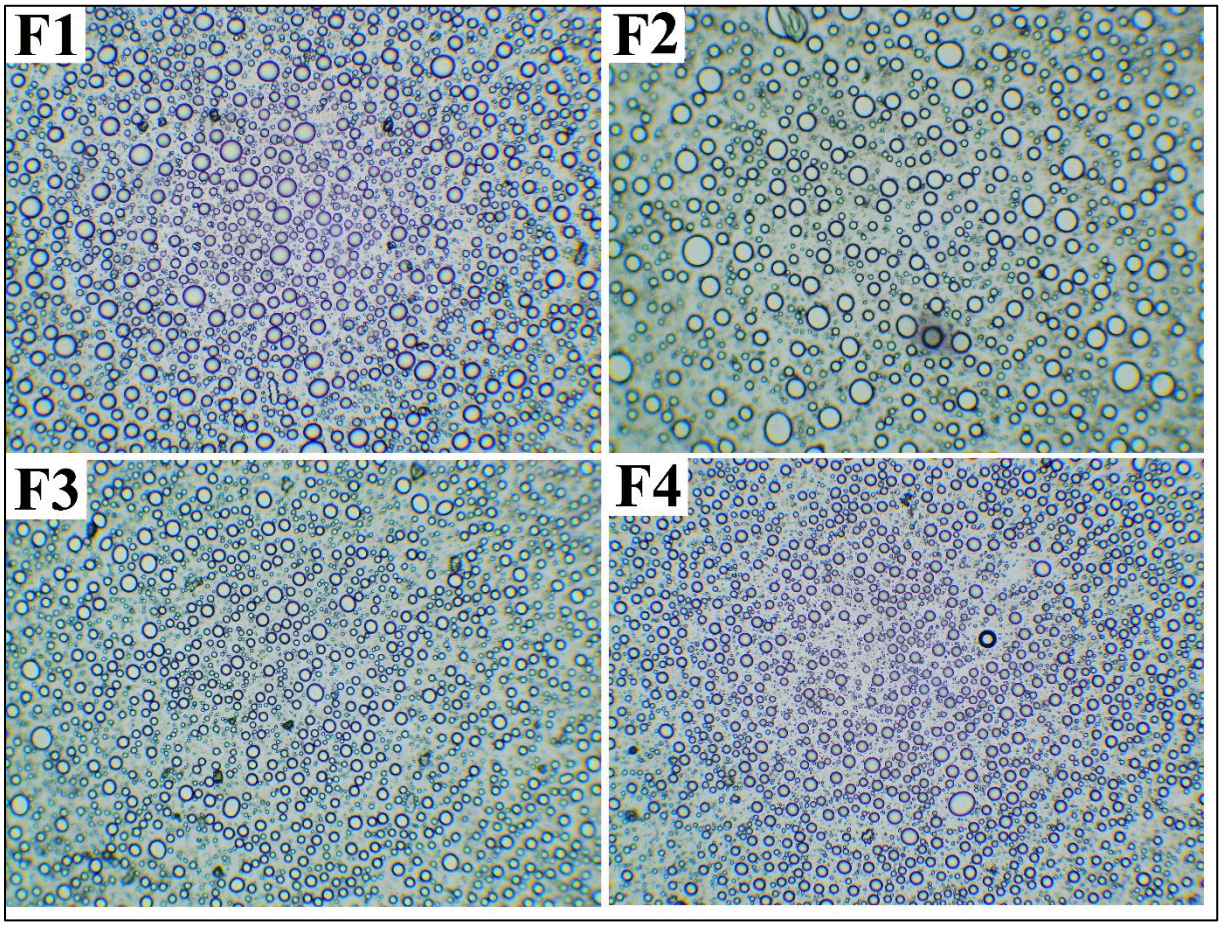


Figure III.6. Aspect microscopique des émulsions (F1, F2, F3 et F4)

III.4.1.3. Sens des émulsions

Les résultats de l'étude par conductimétrie, illustrés dans la figure III.7, fournissent des informations cruciales sur la nature des émulsions. Les valeurs élevées de conductivité indiquent clairement que toutes les crèmes à base de poudre de racines de *Carthamus Caeruleus 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.

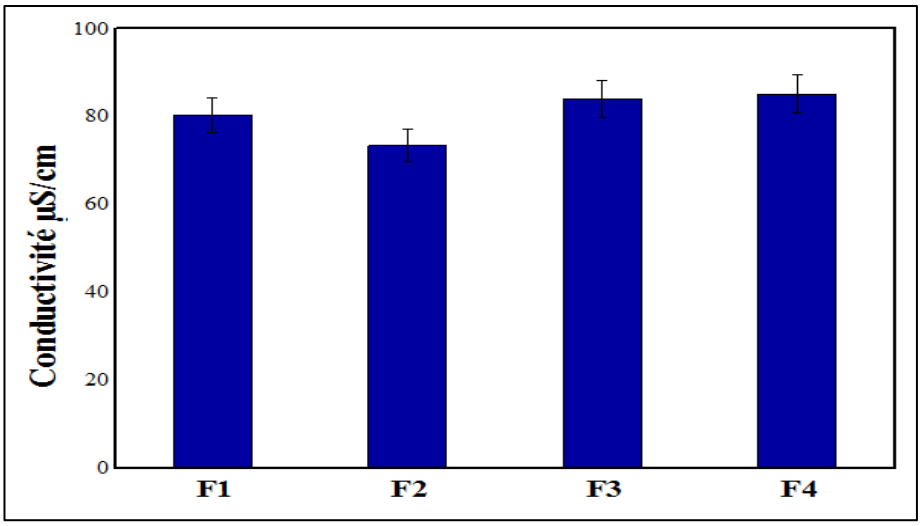


Figure III.7. Résultats de la conductivité électrique des crèmes formulés (F1-F4).

III.4.1.4. 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 poudre de racines de *Carthamus caeruleus* montrent que toutes les formulations présentent un pH compris entre 4,9 et 5,6 (Figure III.8). Ce pH est compatible avec celui de la peau, qui se situe généralement entre 4,1 et 5,8 [60]. Par conséquent, les émulsions peuvent être recommandées pour des applications cutanées sans risque d'irritation. Cette compatibilité est essentielle pour maintenir l'intégrité de la barrière cutanée et prévenir les réactions indésirables [61].

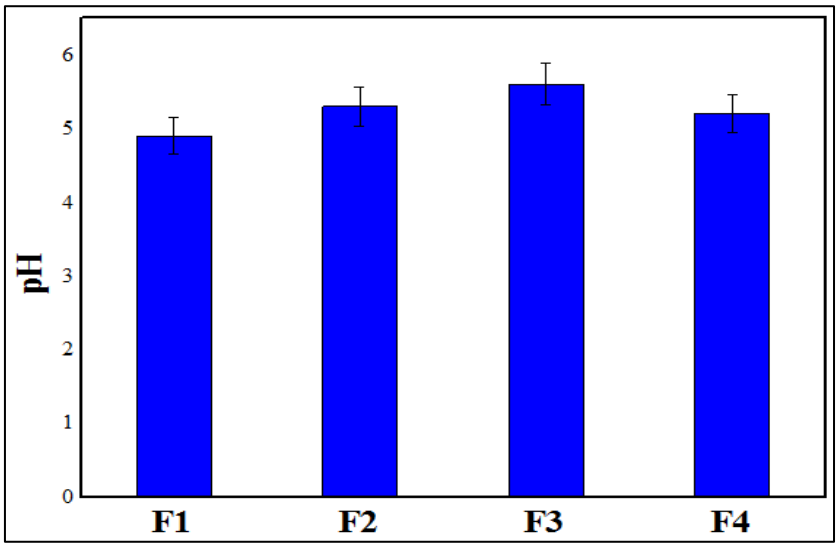


Figure III.8. pH des émulsions formulés (F1-F4).

III.4.1.5. Test de stabilité à la centrifugation (indice de crémage)

Les résultats des tests de stabilité à la centrifugation sont présentés dans le tableau III.2. Il est clairement démontré que toutes les émulsions à base de poudre de racines de *Carthamus caeruleus L* ne montrent aucune séparation de phase ni crémage après la centrifugation [59].

Tableau. III.2. Evaluation de l'indice de crémage des émulsions soumis à différentes vitesses de centrifugation**.**

Vitesse de Centrifugation (tr/mn)	2000	4000	6000
F1	PDC	PDC	PDC
F2	PDC	PDC	PDC
F3	PDC	PDC	PDC
F4	PDC	PDC	PDC

PDC : Pas de crémage

III.4.1.6. Test d'étalement

La figure III.9 présente les résultats du test d'étalements, exprimés en unités de surface, un paramètre essentiel pour évaluer la capacité des émulsions à s'étaler sur la peau. Il est crucial que chaque formulation topique se répartisse de manière homogène lors de l'application afin d'assurer une diffusion optimale [62],[63],[64].

Les résultats montrent que les émulsions à base de poudre de racines de *Carthamus caeruleus L* s'étalent facilement, de manière homogène et régulière, sans friction ni interruption pendant le test d'étalement. Cette facilité d'utilisation des émulsions formulées est probablement attribuable à la présence de la phase huileuse dans le système, qui agit comme un lubrifiant et facilite ainsi l'étalement.

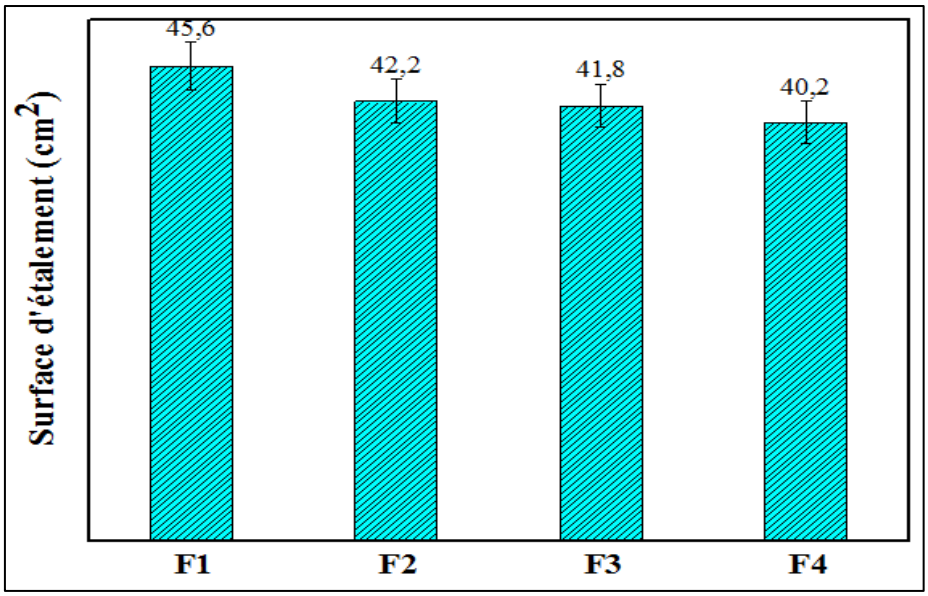


Figure III.9. Test d'étalement des émulsions (F1-F4).

III.4.1.7. Mesure de la viscosité des émulsions

Les courbes d'écoulement des émulsions à base de poudre de racines de *Carthamus caeruleus L.*, illustrant la variation de la viscosité apparente en fonction de la vitesse de cisaillement, sont présentées dans la figure III.10. On observe nettement que la viscosité diminue à mesure que la vitesse de rotation augmente, indiquant un comportement rhéofluidifiant caractéristique des fluides viscoélastiques [65].

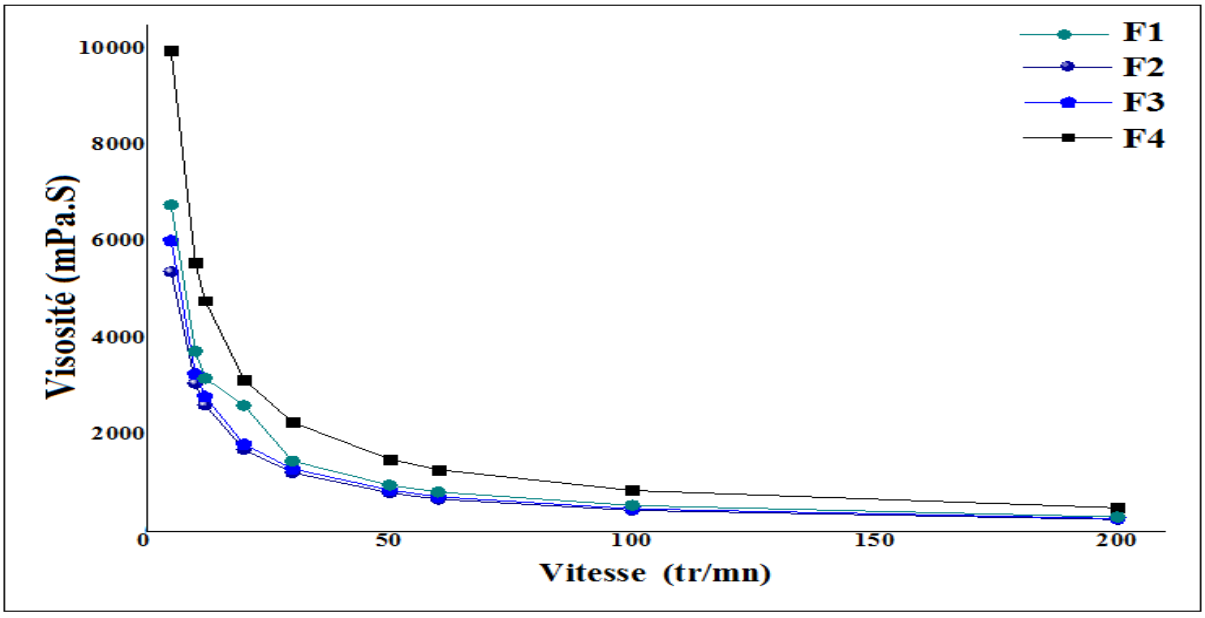


Figure III.10. Courbes d'écoulement des émulsions à base de poudre de racines de *Carthamus caeruleus L.*

III.5. ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIMICROBIENNE DES EMULSIONS A BASE DE POUDRE DE RACINE DE *CARTHAMUS CAERULEUS L*

Les infections microbiennes posent un défi majeur à la santé publique en raison de la résistance croissante des micro-organismes aux traitements conventionnels. Dans ce contexte, la recherche de nouvelles substances antimicrobiennes, particulièrement issues de sources naturelles, est devenue une priorité. *Carthamus caeruleus L*., une plante de la famille des *Asteraceae*, est réputée pour ses diverses propriétés médicinales, notamment celles de ses racines, utilisées traditionnellement pour leurs bienfaits sur la santé. Les émulsions à base de poudre de racine de *Carthamus caeruleus L*. offrent une approche novatrice pour l'application topique d'agents antimicrobiens naturels, en améliorant la stabilité et la maniabilité des principes actifs. Cette étude vise à évaluer l'activité antimicrobienne de ces émulsions à travers des tests microbiologiques rigoureux, afin de déterminer leur efficacité contre divers pathogènes. L'objectif est de démontrer leur potentiel en tant qu'alternatives naturelles aux antimicrobiens synthétiques, contribuant ainsi à l'enrichissement des connaissances scientifiques sur les propriétés des plantes et au développement de nouveaux traitements topiques naturels et efficaces contre les infections microbiennes.

III.5.1. Escherichia coli (E. Coli)

L'effet inhibiteur des émulsions à base de poudre de racine de *Carthamus caeruleus* sur Escherichia coli a été évalué en mesurant le diamètre d'inhibition en millimètres pour quatre différentes formulations (F1, F2, F3 et F4) ayant des concentrations variées en poudre de racine. Les résultats montrent que les formulations présentent toutes un effet inhibiteur sur la croissance *d'Escherichia coli*, avec des diamètres d'inhibition croissants correspondant à des concentrations plus élevées de poudre de racine. En particulier, la formulation F4 a affiché le plus grand diamètre d'inhibition (13.1 mm), suivi de près par F3 (12.3 mm), F2 (11.5 mm) et F1 (10.1 mm). Ces observations suggèrent que l'efficacité inhibitrice des émulsions est influencée par la concentration de la poudre de racine de *Carthamus caeruleus* [51].

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

Formule	Diamètre d'inhibition (mm)
F1	10.1±0.3
F2	11.5±0.1
F3	12.3±0.2
F4	13.1 ±0.1

III.5.2.Staphylococcus aureus

L'impact des différentes formulations d'émulsions à base de poudre de racine de *Carthamus caeruleus* sur *Staphylococcus aureus* a été évalué en mesurant les diamètres d'inhibition en millimètres. Les résultats indiquent que toutes les formulations présentent une activité inhibitrice contre Staphylococcus aureus, avec des diamètres d'inhibition variables. La formulation F4 affiche le plus grand diamètre d'inhibition (16.2 mm), suivie par F3 (15.3 mm) et F2 (13.4 mm), tandis que F1 présente le plus petit diamètre d'inhibition (12.1 mm). Ces observations mettent en évidence l'effet positif des formulations sur *Staphylococcus aureus*, avec une efficacité variable selon la concentration de poudre de racine, suggérant ainsi leur potentiel comme agents antimicrobiens contre cette bactérie.

Tableau III.4. Effet Inhibiteur des Différentes Formules sur *Staphylococcus aureus* (Diamètre d'Inhibition en mm)

Formule	Diamètre d'inhibition (mm)
F1	**12.1±0.1**
F2	**13.4±0.3**
F3	**15.3±0.3**
F4	**16.2±0.1**

III.5.3.Pseudomonas aeruginosa

L'analyse de l'effet inhibiteur des différentes formulations d'émulsions à base de poudre de racine de *Carthamus caeruleus* sur *Pseudomonas aeruginosa* révèle des résultats significatifs. Les diamètres d'inhibition en millimètres varient selon les formulations testées. La formulation F4 présente le plus grand diamètre d'inhibition (16.2 mm), suivi de près par F3 (15.8 mm) et F2 (15.5 mm), tandis que F1 montre le plus petit diamètre d'inhibition (12.5 mm). Ces résultats soulignent une fois de plus l'efficacité des émulsions à base de poudre de racine de *Carthamus caeruleus* contre *Pseudomonas aeruginosa*, avec une amélioration de l'activité inhibitrice observée avec une concentration plus élevée de poudre de racine. Cette constatation suggère que ces émulsions pourraient être envisagées comme des agents potentiels pour le contrôle des infections liées à *Pseudomonas aeruginosa*, bien que des études supplémentaires soient nécessaires pour valider ces résultats et explorer leur potentiel dans des applications cliniques ou industrielles.

Tableau III.5. Effet Inhibiteur des Différentes Formules sur *Pseudomonas aeruginosa* (Diamètre d'Inhibition en mm)

Formule	Diamètre d'inhibition (mm)
F1	**12.5±0.6**
F2	**15.5±0.1**
F3	**15.8±0.5**
F4	**16.2±0.1**

III.5.4.Salmonella Thyphimurium

L'évaluation de l'effet inhibiteur des différentes formulations d'émulsions à base de poudre de racine de *Carthamus caeruleus* sur *Salmonella Typhimurium* révèle des résultats significatifs. Les diamètres d'inhibition, mesurés en millimètres, varient en fonction des formulations testées. La formulation F4 présente le plus grand diamètre d'inhibition (15.1 mm), suivie par F3 (14.2 mm) et F2 (12.5 mm), tandis que F1 affiche le plus petit diamètre d'inhibition (11.2 mm). Ces observations indiquent que les émulsions à base de poudre de racine de *Carthamus caeruleus* ont une activité inhibitrice contre *Salmonella Typhimurium*, avec une augmentation de l'efficacité observée à des concentrations plus élevées de poudre de racine.

Tableau III.6. Effet Inhibiteur des Différentes Formules sur *Salmonella Thyphimurium* (Diamètre d'Inhibition en mm)

Formule	Diamètre d'inhibition (mm)
F1	**11.2±0.3**
F2	**12.5±0.2**
F3	**14.2±0.3**
F4	**15.1±0.1**

III.5.5.Bacillus subtilis

L'analyse de l'effet inhibiteur des différentes formulations d'émulsions à base de poudre de racine de *Carthamus caeruleus* sur *Bacillus subtilis* révèle des résultats significatifs. Les diamètres d'inhibition, mesurés en millimètres, varient en fonction des formulations testées. La formulation F4 présente le plus grand diamètre d'inhibition (17.2 mm), suivi par F3 (14.1 mm) et F2 (12.2 mm), tandis que F1 affiche le plus petit diamètre d'inhibition (12.3 mm). Ces résultats suggèrent que les émulsions à base de poudre de racine de *Carthamus caeruleus* ont une activité inhibitrice contre *Bacillus subtilis*, avec une augmentation de l'efficacité observée à des concentrations plus élevées de poudre de racine.

Tableau III.7. Effet Inhibiteur des Différentes Formules sur *Bacillus subtilis* (Diamètre d'Inhibition en mm)

Formule	Diamètre d'inhibition (mm)
F1	**12.3±0.2**
F2	**12.2±0.7**
F3	**14.1±0.3**
F4	**17.2±0.4**

III.5.6. Candida Albicans

L'analyse de l'effet inhibiteur des différentes formulations d'émulsions à base de poudre de racine de *Carthamus caeruleus* sur *Candida albicans* révèle des résultats significatifs. Les diamètres d'inhibition, mesurés en millimètres, varient en fonction des formulations testées. La formulation F4 présente le plus grand diamètre d'inhibition (12.4 mm), suivie par F3 (13.1 mm), tandis que F1 et F3 affichent des diamètres d'inhibition plus petits (11.2 mm et 10.1 mm respectivement). Ces résultats suggèrent une activité inhibitrice des émulsions à base de poudre de racine de *Carthamus caeruleus* contre *Candida albicans*, bien que cette activité puisse varier selon les concentrations et les formulations spécifiques. Ces observations soulignent le potentiel de ces émulsions dans la lutte contre les infections à *Candida albicans*.

Tableau III.8. Effet Inhibiteur des Différentes Formules sur *Candida Albicans* (Diamètre d'Inhibition en mm)

Formule	Diamètre d'inhibition (mm)
F1	**10.1±0.4**
F2	**11.2±0.5**
F3	**13.1±0.4**
F4	**12.4±0.5**

IIII.5.7.Saccharomyces cerevisiae

L'analyse de l'effet inhibiteur des différentes formulations d'émulsions à base de poudre de racine de *Carthamus caeruleus* sur *Saccharomyces cerevisiae* révèle des résultats significatifs. Les diamètres d'inhibition, mesurés en millimètres, varient en fonction des formulations testées. La formulation F4 présente le plus grand diamètre d'inhibition (12.5 mm), suivie par F3 (11.3 mm), tandis que F1 et F4 affichent des diamètres d'inhibition plus petits (10.9 mm et 10.5 mm respectivement). Ces résultats suggèrent une activité inhibitrice des émulsions à base de poudre de racine de *Carthamus caeruleus* contre *Saccharomyces cerevisiae*, bien que cette activité puisse varier selon les concentrations et les formulations spécifiques.

Tableau III.9. Effet Inhibiteur des Différentes Formules sur *Saccharomyces cerevisiae* (Diamètre d'Inhibition en mm)

Formule	Diamètre d'inhibition (mm)
F1	**10.5±0.1**
F2	**10.9±0.4**
F3	**11.3±0.2**
F4	**12.5±0.1**

IIII.5.8. Aspergillus brasiliensis

L'analyse de l'effet inhibiteur des différentes formulations d'émulsions à base de poudre de racine de *Carthamus caeruleus* sur *Aspergillus brasiliensis* révèle des résultats significatifs. Les diamètres d'inhibition, mesurés en millimètres, varient en fonction des formulations testées. La formulation F4 présente le plus grand diamètre d'inhibition (14.1 mm), suivi par F3 (13.5 mm), F2 (11.9 mm), et F1 (11.3 mm). Ces résultats suggèrent une forte activité inhibitrice des émulsions à base de poudre de racine de *Carthamus caeruleus* contre *Aspergillus brasiliensis*, avec une augmentation de l'efficacité observée à des concentrations plus élevées de poudre de racine.

Tableau III.10. Effet Inhibiteur des Différentes Formules sur *Aspergillus brasiliensis* (Diamètre d'Inhibition en mm)

Formule	Diamètre d'inhibition (mm)
F1	**11.3±0.3**
F2	**11.9±0.2**
F3	**13.5±0.4**
F4	**14.1±0.3**

III.6. Conclusion

La conclusion de ce chapitre est une célébration des découvertes et des avancées réalisées dans l'étude de la racine de *Carthamus caeruleus L*. (CC) et de ses applications potentielles dans la formulation de crèmes antimicrobiennes. À travers une analyse exhaustive, nous avons caractérisé la poudre de racines de CC, exploré les étapes de prétraitement et de formulation des crèmes, et évalué en profondeur leurs propriétés physico-chimiques et antimicrobiennes.

Les résultats obtenus fournissent des informations précieuses sur la composition chimique, les propriétés physiques et l'efficacité antimicrobienne des crèmes à base de racines de CC, éclairant ainsi notre compréhension de leur potentiel thérapeutique. Nous avons démontré que le séchage adéquat des racines de CC est essentiel pour garantir la stabilité des principes actifs et la qualité des crèmes finales. De plus, le tamisage de la poudre de racines de CC a permis d'obtenir une texture lisse et homogène, favorisant une meilleure interaction avec la peau.

La caractérisation physico-chimique des crèmes a révélé leur aspect macroscopique attrayant, leur stabilité, leur compatibilité avec le pH cutané, ainsi que leur capacité à s'étaler uniformément sur la peau. De plus, les tests microbiologiques ont démontré l'efficacité des crèmes contre un large éventail de micro-organismes pathogènes, ouvrant ainsi la voie à leur utilisation potentielle dans le traitement des infections cutanées.

En conclusion, ce chapitre représente une avancée significative dans la recherche sur les propriétés médicinales des plantes, mettant en lumière le potentiel thérapeutique de la racine de *Carthamus caeruleus L*. dans le domaine des soins de la peau. Les informations et les résultats présentés serviront de base solide pour de futures recherches et le développement de nouveaux produits antimicrobiens naturels et efficaces.

Conclusion générale

Carthamus caeruleus L., une plante médicinale largement utilisée dans la médecine traditionnelle nord-africaine, est reconnue pour ses propriétés curatives remarquables. Ses racines contiennent des composés bioactifs puissants, particulièrement efficaces pour le traitement des brûlures infectées. Grâce à ses propriétés antimicrobiennes et anti-inflammatoires, *Carthamus caeruleus L.* favorise la cicatrisation des plaies et la prévention des infections. Cette plante représente une alternative naturelle prometteuse aux traitements conventionnels, offrant une solution efficace pour la gestion des brûlures compliquées par des infections.

L'objectif principal de notre étude était d'explorer en profondeur les propriétés et les caractéristiques des racines de *Carthamus caeruleus L.* Pour ce faire, nous avons entrepris une série d'analyses rigoureuses, débutant par la caractérisation de la poudre des racines et se poursuivant par la formulation et la caractérisation de crèmes à base de *Carthamus caeruleus L.* en vue d'une utilisation topique.

Les analyses physico-chimiques effectuées sur la poudre des racines de CC ont permis de caractériser le produit actif végétal obtenu des racines de *Carthamus caeruleus L.* Le prétraitement des racines de CC, incluant le broyage, le tamisage et le séchage a permis l'obtention d'une poudre fine, avec un taux d'humidité de 3.5 % et une granulométrie homogène égale à 30µm. L'analyse FTIR de la poudre de CC a permis de caractériser la composition chimique de manière globale, en identifiant les groupes fonctionnels présents.

La formulation des crèmes à base de la poudre de CC a été une approche pour atteindre une meilleure application de soins de la peau. Ces crèmes combinent les bienfaits des ingrédients naturels avec les propriétés hydratantes et protectrices de la base crème pour offrir des produits polyvalents et bénéfiques pour la santé cutanée. Ainsi, la formulation des crèmes antimicrobiennes, utilisant la poudre de CC, le Tween 80, la gomme Xanthane, la glycérine, l'eau distillé et l'huile de vaseline a été réalisée avec succès. Les émulsions obtenues présentaient une texture crémeuse et homogène, ce qui les rendait agréables à appliquer sur la peau. Les émulsions ne présentaient pas de séparation de phases ou de grumeaux visibles lors de la formulation, ce qui indiquait une bonne stabilité immédiate. L'analyse de la conductivité de toutes les crèmes formulées a confirmé que les émulsions obtenues sont de type Huile dans Eau (H/E). L'étude du pH a révélé des valeurs de pH compatible avec la peau humaine et assure une bonne tolérance cutanée et une meilleure absorption des composés actifs des crèmes. Le test d'étalement révèle des émulsions qui s'étalent facilement, de façon homogène et régulière. L'étude de la stabilité accélérée par la centrifugation des crèmes montre que les émulsions sont

stables. En effet, des indices de crémage nuls pour les émulsions indiquent une bonne stabilité. Cette dernière peut être attribuée aux propriétés émulsionnantes du Tween 80 et aux propriétés gélifiantes du xanthane. En effet, le xanthane agit comme un agent stabilisant pour empêcher la coalescence des gouttelettes d'huile.

Ainsi, l'évaluation de la viscosité apparente des crèmes diminuait en fonction de la vitesse de cisaillement, ce qui permet une meilleure fluidité des crèmes lors de son application dermique. Une viscosité trop élevée pourrait rendre l'application du produit difficile, tandis qu'une viscosité trop faible pourrait compromettre la stabilité des crèmes. Tous ces résultats ont été essentiels pour ajuster la formulation des crèmes et garantir une texture optimale.

Les tests microbiologiques rigoureux ont démontré que les émulsions à base de *Carthamus caeruleus L*. possèdent des propriétés inhibitrices significatives contre des bactéries telles *qu'Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella Typhimurium,* et *Bacillus subtilis,* ainsi que contre des champignons comme *Candida albicans, Saccharomyces cerevisiae,* et *Aspergillus brasiliensi*s. Les formulations les plus concentrées (F3 et F4) ont généralement présenté les plus grands diamètres d'inhibition, indiquant une efficacité accrue avec une plus haute teneur en poudre de racine.

Ces résultats mettent en lumière le potentiel thérapeutique des émulsions de *Carthamus caeruleus L*. pour le traitement des infections microbiennes.

Enfin, les résultats obtenus lors de cette étude permettent de conclure que les racines de *Carthamus caeruleus L* offrent de nouvelles propriétés permettant une large utilisation selon l'objectif du galéniste dans un éventail de formulations pharmaceutiques selon les besoins attendus, spécialement dans les formes dermiques.

Plusieurs perspectives peuvent être proposées pour la poursuite de ce travail de recherche, tel que :

- Approfondir la compréhension des mécanismes d'action par lesquels les composés bioactifs de *Carthamus caeruleus L*. agissent sur les brûlures infectées, en se concentrant sur leurs propriétés antimicrobiennes et anti-inflammatoires.

- Réaliser des essais cliniques pour évaluer l'efficacité et la sécurité des crèmes à base de *Carthamus caeruleus L*. chez les patients présentant des brûlures infectées, en comparaison avec les traitements conventionnels.

- Explorer de nouvelles formulations et dosages pour maximiser les effets thérapeutiques de *Carthamus caeruleus L*. dans le traitement des infections, en tenant compte de facteurs tels que la concentration en principes actifs et la texture des crèmes.

- Étudier les interactions potentielles entre *Carthamus caeruleus L*. et d'autres agents thérapeutiques utilisés dans le traitement des infections, afin de déterminer les synergies possibles et d'améliorer l'efficacité des traitements combinés.

- Examiner l'efficacité de *Carthamus caeruleus L.* en combinaison avec d'autres plantes médicinales ayant des propriétés complémentaires, dans le but de développer des approches thérapeutiques synergiques.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

[01] Lehmam H. (2013). Le médicament à base de plantes en Europe : statut, enregistrement, contrôles, droit. Université de Strasbourg, Français.

[02] Sofowora A. (2010). Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. KARTHALA Editions.

[03] Ito. (2012). Classification of thyroid follicular cell tumors: with special reference to borderline lesions, Endocrine Journal.

[04] Hamadi F., Boudif K.,. Gougam H., Djouab A., Allane T., Benmounah A., Benamara S. (2014). Caractérisation d'une préparation semi-solide traditionnelle et anti-brulure utilisée dans certaines régions d'Algérie.

[05] Bertens, C. J. F., Gijs, M., van den Biggelaar, F. J. H. M., & Nuijts, R. M. M. A. (2018). Topical drug delivery devices: A review. Experimental Eye Research, 168, 149–160.

[06] Menon, G. K., Cleary, G. W., & Lane, M. E. (2012). 'The structure and function of the stratum corneum'. International Journal of Pharmaceutics, 435(1), 3–9.

[07] Proksch, E., Brandner, J. M., & Jensen, J.-M. (2008). 'The skin: An indispensable barrier'. Experimental Dermatology, 17(12), 1063–1072.

[08] van Smeden, J., Janssens, M., Gooris, G. S., & Bouwstra, J. A. (2014). 'The important role of stratum corneum lipids for the cutaneous barrier function.' Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids, 1841(3), 295–313.

[09] Madison, K. C. (2003). Barrier Function of the Skin: '"La Raison d'Être"' of the Epidermis. The journal of investigative dermatology, 121(2), 11.

[10] Krieg, T., & Aumailley, M. (2011). 'The extracellular matrix of the dermis': Flexible structures with dynamic functions: Extracellular matrix of the dermis. Experimental Dermatology, 20(8), 689–695.

[11] Dréno, B. (2009). 'Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes'. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, 136, S247–S251.

[12] Barry, B. W. (2002). 'Drug delivery routes in skin: A novel approach'. Advanced Drug Delivery Reviews, 54, S31–S40.

[13] Chowdhury, M. M. U. (2009). Dermatological pharmacology: Topical agents. 3.

[14] Alkilani, A., McCrudden, M. T., & Donnelly, R. (2015). 'Transdermal Drug Delivery: Innovative Pharmaceutical Developments Based on Disruption of the Barrier Properties of the Stratum Corneum'. Pharmaceutics, 7(4), 438–470.

[15] Naik, A., Kalia, Y. N., & Guy, R. H. (2000). Transdermal drug delivery: Overcoming the skin's barrier function. Pharmaceutical Science & Technology Today, 3(9), 318–326.

[16] Denis. P, Djewe. W, chapitre 7 Formes galénique administrées par voie cutanées.

[17] WOUESSI DJEWE D. (2010 /2011). Formes galéniques administrées par voie cutanée. In: WOUESSI DJEWE D. UE6- pharmacie galénique: Formes galéniques administrées par voie cutanée. Université Joseph Fourier de Grenoble.

Références bibliographiques

[18] F. Leal-Calderon, V. Schmitt, and J. Bibette, (2007). "Emulsion science: basic principles," Springer Science & Business Media.

[19] J. Sjoblom, (2005). "Emulsions and emulsion stability" 2nd edition Surfactant science series/61, ed. crc press, vol. 132.

[20] CAULLET L, DOS SANTOS A, KANIPPER G, RUSALEN M et SEIGNEUR M. les émulsions.

[21] PIERAT Nadine. (2010). Préparation d'émulsion par inversion de phase induite par agitation [thèse]. Nancy, France: Université HENRI Poincare, faculté de pharmacie.

[22] M. Noshad, M. Mohebbi, F. Shahidi, and A. (2015). Koocheki, "Freeze–thaw stability of emulsions with soy protein isolate through interfacial engineering," International Journal of Refrigeration, vol. 58, pp. 253–260.

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

[24] Roger, M. (1990). Utiliser les Plantes Médicinales à Bon Escient Broché.

[25] Bonneval, P. de L'herboristerie: manuel pratique de la santé par les plantes pour l'homme.

[26] GAGNON, A.C., GROLEAU, P., KORSIA-MEFFRE, S. (2010). Le guide des plantes qui soignent. Issy ANSM. Médicaments à base de plantes.

[27] Gruffat X. Définition de la phytothérapie [Internet]. (2017). Disponible sur: https://www.creapharma.ch/phytotherapie.htm

[28] Adénot, I. (2014). Le pharmacien et les plantes- le cahier de l'ordre des pharmaciens.

[29] Chabrier, J. Y. (2010). Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie [30] : Robert P., Rey-Debove J. et Rey A. (2010). Le nouveau Petit Robert de la langue française, dictionnaire alphabétique et analogique de la langue française. Edition Le Robert : Paris, France.

[31] STRANG C- Larousse médical. (2006). Ed. Larousse, Paris, 1219 p.

[32] Bonnafous, C. (2013). Traité scientifique : Aromathérapie, aromatologie.

[33] A. (2013). Encyclopédie des plantes médicinales.2éme édition.

[34] Jean-Christophe Létard, Jean-Marc Canard, Vianna Costil, Pierre Dalbiès, Bernard Grunberg, Jean Lapuelle, Commissions nutrition et thérapies complémentaires du CREGG

[35] S. Boutefnouchet, P. Champy, C. Girard, O. Grovel, T. Hennebelle, E. Poupon, et E. (2020). Seguin. Pharmacognosie: Obtention et propriétés des substances actives médicamenteuses d'origine naturelle. Elsevier Health Sciences. 504p.

[36] DE NIORT K. (2007). Le genre Carthame- Carthamus.

[37] P. Quézel. et S. Santa. (1962). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Paris : Éditions du Centre National de la Recherche Scientifique, 1170 p.

Références bibliographiques

[38] B. Boullard. (2001). Plantes médicinales du monde: Réalités et Croyances. Estem, 636 p.

[39] Dahmani.M.M. (2018 /2019). Évaluation de l'activité biologique des polyphénols de Carthamus caeruleus L. (Asteraceae). [Thèse]. Université de Mohamed BOUGUERA Boumerdes.

[40] P. Mioulane, (2004). Encyclopédie universelle des 15000 plantes et fleurs de jardin. Larousse.

[41] Megali PETER. (2008). Profil et métabolisme des acides gras dans les tissus de la perche commune Perca fluviatilis L. INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE DE LORRAINE, Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie et des Industries Agroalimentaires.

[42] SAFDINE Karima. (2015). Etude analytique et biologique des flavonoïdes extraits de *Carthamus Cearuleus L*.et DE Plantago Major L [thèse]. Université Ferhat Abbas Sétif.

[43] DONATIEN KONE. ENQUETE ETHNOBOATANIQUE DE SIX PLANTES.

[44] Clément SAIDOU. (2012). Propriétés physico-chimiques et fonctionnelles des gommes hydrocolloïdes des écorces de *Triumfettacordifolia* et *Brideliathermifolia*. Autre. Université de Grenoble.

[45] Chevalier P., Dutil L. (2012). L'usage des substances antimicrobiennes en productionanimale : position des experts et des gouvernements. Québec : Institut National de santépublique du Québec, (45).

[46] Saffedine K., Sahli F., Zerroug M. (2013). Antimicrobial activity of an Algerian medicinal plant: Carthamus caeruleus L, Pharmacogn. Commun, 3, 4(71-76).

[47] Saffedine K. (2015). Etude analytique et biologique des flavonoïdes extraits de Cathamus caeruleus L. et de Plantago major L. Thèse de doctorat en science, Université de Ferhat Abbas, Sétif. 92.

[48] Saffidine K. (2018). Etude analytique et biologique des flavonoïdes extraits de *Carthamus caeruleus L* et de plantago major L. Thèse de doctorat en science, Université de Ferhat Abbas-Sétif 1.

[49] Belkhiri F. (2009). Activité antibactérienne et antioxydante de *Thamus communis L* et *Carthamus caeruleus L*. Thèse de Magister. Département de biochimie. Université Ferhat Abbas, Sétif 1.

[50] Mami. (2020). Hyperparathyroïdie secondaire au lithium : à propos d'une observation clinique Annales d'Endocrinologie 81(4), 376.

[51] Council of Europe, European Pharmacopoeia Commission, and European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare, European pharmacopoeia. (2019).

[52] D. Kumar, J. Singh, M. Antil, (2016). and V. Kumar, "Emulgel-novel topical drug delivery system-a comprehensive review," International journal of pharmaceutical sciences and research, vol. 7, no. 12, p. 4733.

Références bibliographiques

[53] M. Jufri, M. Gozan, and E. A. (2018). Suyono, "Formulation, stability test and in vitro penetration test of emulgel from tobacco leaves extract," Journal of Young Pharmacists, vol. 10, no. 2, p. S69.

[54] M. Shahin, S. A. Hady, M. Hammad, and N. Mortada, (2011). "Development of stable O/W.emulsions of three different oils," Int J Pharm Stud Res, vol. 2, pp. 45–51.

[55] T. Wuryandari, N. Sugihartini, and K. Kintoko, (2019). "Emulgel Formulation of Purified Extract of Moringa (Moringa oleifera L.) Leaf," FMI, vol. 55, no. 1, p. 17, Apr. doi: 10.20473/fmi.v55i1.12545.

[56] Rota M.C, Herrera A, Martinez R.M, Sotomayor J.A, Jordan M.J. (2008). Antimicrobial activity and chemical composition of Thymus vulgaris, Thymus zygis and Thymus hyemalis essential oils. Food control. 19.p : 681-687.

[57] S. Sa'adon et al., (2021). "Preparation and Physicochemical Characterization of a Diclofenac Sodium-Dual Layer Polyvinyl Alcohol Patch," Polymers, vol. 13, (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).

[58] L. Bi et al., (2021). "Selective adsorption and enhanced photodegradation of diclofenac in water by molecularly imprinted TiO2," Journal of Hazardous Materials, vol. 407, p. 124759.

[59] L. Seta, N. Baldino, D. Gabriele, F. R. Lupi, and B. de Cindio, (2013). "The influence of carrageenan on interfacial properties and short-term stability of milk whey proteins emulsions," Food Hydrocolloids, vol. 32, no. 2, pp. 373–382.

[60] E. Proksch, (2018). "pH in nature, humans and skin," The Journal of dermatology, vol. 45, no. 9, pp. 1044–1052.

[61] C. J. Patel, S. Tyagi, A. K. Gupta, P. Sharma, P. M. Prajapati, and M. B. Potdar, (2013). "Emulgel: a combination of emulsion and gel," Journal of drug discovery and therapeutics, vol. 1, no. 6, pp. 72–76.

[62] T. Wuryandari, N. Sugihartini, and K. Kintoko, (2019). "Emulgel Formulation of Purified Extract of Moringa (Moringa oleifera L.) Leaf," FMI, vol. 55, no. 1, p. 17, Apr. doi: 10.20473/fmi.v55i1.12545

[63] R. Sanz, B. Clares, M. Mallandrich, J. Suñer-Carbó, M. J. Montes, and A. C. Calpena, (2018). "Development of a mucoadhesive delivery system for control release of doxepin with application in vaginal pain relief associated with gynecological surgery," International journal of pharmaceutics, vol. 535, no. 1–2, pp. 393–401.

[64] D. Kumar, J. Singh, M. Antil, and V. Kumar, (2016). "Emulgel-novel topical drug delivery system-a comprehensive review," International journal of pharmaceutical sciences and research, vol. 7, no. 12, p. 4733.

[65] H. Chaudhary, K. Kohli, S. Amin, P. Rathee, and V. Kumar, (2011). "Optimization and formulation design of gels of Diclofenac and Curcumin for transdermal drug delivery by Box-Behnken statistical design," Journal of pharmaceutical sciences, vol. 100, no. 2, pp. 580–593.