

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE CONSTANTINE 3

FACULTE DE GENIE DES PROCÉDES

DEPARTEMENT GENIE DES PROCÉDES PHARMACEUTIQUE



N° d'ordre :

Série :

Mémoire de Master

Filière : Génie des Procédés

Spécialité : Génie pharmaceutique

**EVALUATION DE L'ACTIVITE ANTIMYCOSIQUE D'UNE
PATE PHARMACEUTIQUE A BASE D'HUILE
ESSENTIELLE DES FEUILLES DE *Thymus vulgaris*
EXTRAITE PAR HYDRODISTILLATION**

Dirigé par :

Mme Khanfari.N

Mme Lammari.N

Présenté par :

AMIOUR Soulef

TIOUR Nesrine

KHENIENE Iness

Année Universitaire 2015/2016

Session : juin

Table des matières

Remerciements	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Introduction générale	

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES HUILES ESSENTIELLES

I.1. Introduction.....	01
I.2. Définition des huiles essentielles.....	02
I.3. Localisation des huiles essentielles.....	03
I.4. Propriétés physiques des huiles essentielles.....	04
I.5. Composition des huiles essentielles.....	05
I.6. Facteurs de variabilité de la composition chimique des huiles essentielles.....	07
I.7. Utilisation des huiles essentielles.....	07
I.7.1. Utilisation cosmétique.....	07
I.7.2. Utilisation alimentaire.....	07
I.7.3. Utilisation médicale.....	08
I.8. Conservation des huiles essentielles.....	08
I.9. Toxicité des huiles essentielles.....	09

CHAPITRE II : GENERALITES SUR LE *Thymus vulgaris*

II.1. Introduction.....	10
II.2. Classification.....	11
II.3. Dénomination.....	11
II.3.1. Etymologie du nom latin.....	11
II.3.2. Différentes nominations de <i>Thymus vulgaris</i>	11
II.4. Description.....	12
II.5. Culture.....	12
II.6. Répartition géographique.....	13
II.7. Conservation et Stockage.....	14
II.8. Composition chimique.....	15
II.8.1. Constituants chimiques de la plante.....	15
II.8.2. Composition de l'huile essentielle de <i>Thymus vulgaris</i>	16
II.9. Usage Traditionnel.....	16
II.10. Usage pharmacologique.....	17
II.10. 1. Activité antibactérienne.....	17
II.10. 2. Activité antifongique.....	17

CHAPITRE III : LES TECHNIQUES D'EXTRACTION DES HUILES ESSENTIELLES

III.1. Introduction.....	18
III. 2. Méthodes d'extraction des huiles essentielles.....	18
III.2.1. Expression à froid.....	18
III.2.2. Enfleurage.....	19

III.2.3. Extraction par un solvant volatil.....	19
III.2.4. Extraction par fluide supercritique.....	20
III.2.5. Extraction par micro-ondes.....	21
III.2.6. La distillation.....	22
III.3. Facteurs influençant les performances de l'extraction.....	23

**CHAPITRE IV : PREPARATION SEMI SOLIDES POUR APPLICATION CUTANES
(PATE)**

IV.1. Introduction.....	25
IV.2. Constitution de la peau.....	25
IV.3. Facteurs influençant l'absorption cutanée.....	26
IV.4. Définition de la pâte.....	27
IV.5. Choix des excipients.....	27
IV.6. Types des excipients.....	28
IV.7. Préparation des pâtes.....	28
IV.8. Conditionnement.....	29

PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE V : MATERIELS ET METHODES

V.1. Objectif	30
V.2. Matériel végétal.....	32
V.2.1. Caractéristiques générales.....	32
V.2.2. Récolte.....	32
V.2.3. Séchage.....	32

V.2.4. Criblage.....	32
V.3. Extraction de l'huile essentielle de Thym vulgaire.....	33
V.3.1. Protocole de l'extraction de l'huile essentielle.....	33
V.3.2. Calcul du rendement.....	34
V.3.3. Optimisation et modélisation d'extraction par hydrodistillation en utilisant le plan factoriel et plan de surface de réponse (plan composite)	35
V.4. Analyses de l'huile essentielle.....	38
V.4.1. Caractéristiques organoleptiques.....	38
V.4.2. Caractéristiques physico-chimiques de l'HE de <i>Thymus vulgaris</i>	38
V.4.3. Analyse chromatographique de l'huile essentielle.....	40
V.5. Préparation de la pâte.....	41
V.5.1. Matériels utilisés.....	41
V.5.2. Préparation de la pâte.....	41
V.6. Analyse de la pâte.....	44
V.6.1. Caractéristiques organoleptiques.....	44
V.6.2. Homogénéité.....	44
V.6.3. pH.....	44
V.7. Test microbiologique des pâtes.....	45
V.7.1. Souches microbiennes testés.....	45
V.7.2. Milieux de culture.....	45
V.7.3. Evaluation qualitative de l'activité antimicrobienne.....	46
V.7.4. Evaluation quantitative de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle de <i>T.vulgaris</i>	47

CHAPITRE VI : RESULTATS ET DISCISSIONS

VI.1. Résultats de l'optimisation et la modélisation de l'extraction par hydrodistillation.....	49
VI.1.1. Résultats du plan factoriel.....	49
VI.1.2. Résultats du plan composite.....	51
VI.1.3. Cinétique du rendement d'extraction.....	55
VI.2. Analyses de l'HE.....	56
VI.2.1. Caractéristiques organoleptiques.....	57
VI.2.2. Caractéristiques physico-chimiques d'huile essentielle extraite.....	57
VI.2.3. Analyse CG/MS de l'huile essentielle.....	58
VI.3. Analyse de la pâte.....	60
IV.3.1. Paramètres organoleptique.....	61
IV.3.2. Homogénéité.....	61
IV.3.3. Le pH.....	61
VI.4. Tests microbiologiques.....	62
VI.4.1. Evaluation qualitative de l'activité antimicrobienne.....	62
VI.4.2. Evaluation quantitative de l'activité antimicrobienne de l'HE de <i>Thymus vulgaris</i> ...	67

CONCLUSION GENERALE

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

RESUME

Liste des tableaux

Tableau II.1 : Classification botanique de *Thymus vulgaris*.

Tableau II.2 : Répartition géographique du *Thymus* dans le monde.

Tableau II.3 : Les composants chimiques du *Thymus vulgaris*.

Tableau IV.1 : Facteurs influençant l'absorption cutanée.

Tableau V.1 : Domaine d'étude du plan factoriel.

Tableau V.2 : Matrice d'expérience du plan factoriel.

Tableau V.3 : Domaine d'étude du plan de surface de réponse composite.

Tableau V.4 : Matrice d'expérience du plan composite à 2 facteurs.

Tableau V.5 : Les quantités des constituants de la pâte à base de l'huile essentielle de *Thymus vulgaris*.

Tableau V.6 : Echelle d'estimation de l'activité antimicrobienne.

Tableau VI.1 : Conditions opératoires et rendement expérimental suivant le plan factoriel.

Tableau VI.2 : Tableau ANOVA.

Tableau VI.3 : Les conditions opératoires et rendement expérimental.

Tableau VI.4 : Table ANOVA

Tableau VI.5 : Evaluation de la cinétique du rendement d'extraction par hydrodistillation.

Tableau VI.6 : Les caractères organoleptique de l'huile essentielle du *Thymus vulgaris*.

Tableau VI.8 : Composition chimique d'HE de *Thymus vulgaris*.

Tableau VI.9 : Les paramètres galéniques de la pâte formulée

Tableau VI.10 : pH des préparations à base d'HE de Thym vulgaire.

Tableau VI.11 : Valeurs des diamètres moyens de la zone d'inhibition et le % d'inhibition d'HE extrait et des pates préparées vis-à-vis deux champignons.

Tableau VI.12 : Valeurs des diamètres moyens de la zone d'inhibition et le % d'inhibition d'HE extrait et des pates préparées vis-à-vis deux bactéries.

Tableau VI.13 : L'évaluation quantitative de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle de Thym vulgaire à différentes dilutions

Tableau VI.14 : L'intervalle des concentrations minimales inhibitrices (CMI) et concentration minimales fongicides(CMB) de l'huile essentielle de thym vulgaire

Tableau VI.15 : L'intervalle des concentrations minimales inhibitrices (CMI) et concentrations minimales bactéricides (CMB) de l'huile essentielle de thym vulgaire

Liste des figures

Figure I.1 : Provenance des huiles essentielles en fonction des différentes parties de plantes.

Figure I.2 : Canaux sécréteurs de Pinus.

Figure I.3 : Exemples de structure des composés *terpéniques* des huiles essentielles.

Figure I.4 : Exemples de structure des composés aromatiques des huiles essentielles.

Figure II.1 : *Thymus vulgaris*.

Figure III.1 : Expression à froid.

Figure III.2 : Enfleurage.

Figure III.3 : Extracteur de Soxhlet.

Figure III.4 : Extraction par fluide supercritique.

Figure III.5 : Extraction par micro-ondes.

Figure III.6 : L'hydrodistillation.

Figure III.7 : Entraînement à la vapeur.

Figure IV.1 : Coupe schématique de la peau.

Figure IV.2 : Mélangeurs–malaxeurs.

Figure V.1 : Schéma représentant le protocole expérimental.

Figure V.2 : Feuilles de Thym vulgaire sèches.

Figure V.3 : Dispositif de l'extraction de l'huile essentielle par hydrodistillation.

Figure V.4 : Dispositif de décantation.

Figure V.5 : Plan composite pour l'étude de deux facteurs. Les points factoriels sont en noir, les points en étoile sont en gris clair, les points centraux sont en blanc.

Figure V.6 : Réfractomètre pour mesurer les indices de réfraction.

Figure V.7 : pH-mètre.

Figure V.8 : La constitution de la pâte

Figure V.9 : Protocole de préparation de la pâte.

Figure VI.1 : la variation de rendement calculé en fonction du rendement expérimental.

Figure VI.2 : la variation de rendement calculé en fonction du rendement expérimental.

Figure VI.3 : Variation du rendement d'HE du *T. vulgaris* en fonction de la quantité du végétale et du volume d'eau.

Figure VI.4 : Graphe qui représente le maximum donné par Minitab.

Figure VI.5 : Graphe qui représente le minimal donné par Minitab.

Figure VI.6 : Cinétique d'extraction de *Thymus vulgaris* par hydrodistillation.

Figure VI.7 : Huile essentielle de thym vulgaire extraite.

Figure VI.8 : Chromatogramme d'HE de *Thymus vulgaris* extraite.

Figure VI.9 : Répartition des constituants de l'HE de *Thymus vulgaris*

Figure VI.10 : pâte formulée à base d'HE de *Thymus vulgaris*.

Figure VI.11 : L'activité antibactérienne d'HE et des pâtes sur *A. brasiliensis*

Figure VI.12 : L'activité antibactérienne d'HE et des pâtes sur *C. albicans*

Figure VI.13 : Diagramme des diamètres moyens de la zone d'inhibition d'HE extrait et des pâtes préparées vis-à-vis *A. bras* et *C. albi*.

Figure VI.14 : L'activité antibactérienne d'HE et des pâtes sur *E. coli*.

Figure VI.15 : L'activité antifongique d'HE des pâtes sur *S. aure*.

Figure VI.16 : Diagramme des diamètres moyens de la zone d'inhibition d'HE extrait et des pâtes préparées vis-à-vis *E. coli* et *S. aure*.

Figure VI.17 : L'aromatogramme d'HE de *T. Vulgaris* (champignons).

Figure VI.18 : L'aromatogramme d'HE de *T. Vulgaris* (bactéries).

RESUME

Dans le cadre de la valorisation des plantes aromatiques médicinales et en particulier la flore locale de djebel Babor (wilaya de Sétif), nous avons mené une étude sur l'analyse des huiles essentielles d'une espèce du genre *Thymus*, la formulation d'une pâte pharmaceutique à base de cette huile et la mise en évidence de son effet antimycosique.

L'extraction des huiles essentielles de *Thymus Vulgaris* L. était effectuée par hydrodistillation après y avoir optimiser les conditions opératoires par le plan factoriel et le plan de surface de réponse composite pour avoir un meilleur rendement de l'ordre de 2.02%.

L'analyse des huiles essentielles, réalisée par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectroscopie de masse (GC/MS), a révélé la présence de plusieurs constituants dominés par le Thymol. Les résultats des analyses physico-chimiques étaient en accord avec ceux des normes de l'AFNOR.

L'étude de l'effet antimycosique des quatre pâtes préparées de différents dosages, montre que la pâte (X+0.3 g) présente une activité plus prononcée. L'aromatogramme de l'HE montre qu'elle présente une activité antimicrobienne et antifongique à des concentrations entre 0.0625% et 0.5%.

Mots clé : *Thymus vulgaris*, huile essentielle, antimycosique, hydrodistillation, pâte