

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

UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER CONSTANTINE 3



FACULTE DE GENIE DES PROCEDES

DEPARTEMENT DE

GENIE PHARMACEUTIQUE

N° d'ordre :

N° de Série :

Mémoire de Master

Filière : **Génie des procédés**

Spécialité : **Génie Pharmaceutique**

**Conception d'une gomme respiratoire à base d'extraits
de plantes naturelles**

Dirigé par :

BENAISSA Akila

Professeure

YOUSFI Bilel

Co-encadrant

Présenté par :

DJEZZAR Lina Yasmine

CHERFIA Malak Houria

SEMRI Amani

Année Universitaire: 2024/2025

Session : (Juillet)

Table des matières

Liste des figures	vii
Liste des tableaux	x
Liste des abréviations.....	xi
INTRODUCTION GENERALE	1
CHAPITRE 1. APERÇU BIBLIOGRAPHIQUE	
1-Affections respiratoires.....	3
1.1.1-Rappel physiopathologique.....	3
1.1.2-Différentes formes d'affections respiratoires.....	4
1.1.3- Symptômes et mécanismes de défense.....	4
1.1.3.1-Défense mécanique.....	5
1.1.3.2- Défense immunitaire.....	5
1.2-Phytothérapie et voies respiratoires.....	5
1.2.1-Traitement des différentes affections respiratoires.....	6
1.2.2- Activités pharmacologiques.....	7
1.2.2.1-Activité antioxydante.....	7
1.2.2.2-Activité anti-inflammatoire.....	6
1.2.2.3-Activité antimicrobienne.....	8
1.3-Plantes médicinales.....	8
1.4-Description des plantes sélectionnées.....	8
1.4.1-Réglisse.....	8
1.4.1.1-Origine.....	8
1.4.1.2-Dénomination et classification.....	9
1.4.1.3-Description botanique.....	9
1.4.1.4-Répartition géographique.....	10
1.4.1.5 -Composition chimique.....	10

1.4.1.6 - Propriétés pharmacologiques.....	12
1.4.1.7- Domaines d'utilisation.....	13
1.4.1.8- Techniques d'extraction.....	14
1.4.2-Eucalyptus.....	15
1.4.2.1-Origine.....	15
1.4.2.2-Dénomination et classification.....	15
1.4.2.3-Description botanique.....	16
1.4.2.4-Répartition géographique.....	17
1.4.2.5 -Composition chimique.....	17
1.4.2.6 - Propriétés pharmacologiques.....	17
1.4.2.7- Domaines d'utilisation.....	18
1.4.2.8- Techniques d'extraction.....	19
1.4.3- Romarin à cinéole.....	19
1.4.3.1-Dénomination et classification.....	19
1.4.3.2-Description botanique.....	20
1.4.3.3-Répartition géographique.....	21
1.4.3.4 -Composition chimique.....	21
1.4.3.5 - Propriétés pharmacologiques.....	22
1.4.3.6- Domaines d'utilisation.....	22
1.4.3.7-Techniques d'extraction.....	23
1.5-Composition qualitative et quantitative des gommes respiratoires.....	24
1.5.1- Principe actifs et les excipients.....	24
1.5.1.1- Principe actif.....	24
1.5.1.2- Excipients.....	24
1.6- Intérêt des gommes dans le traitement des affections respiratoires.....	26
1.6.1- Propriétés organoleptiques améliorées.....	26

1.6.2-Facilité d'absorption.....	26
1.6.3-La résistance mécanique.....	27
1.6.4- Absence de l'arrière-goût métallique.....	27
1.7-Contrôle pharmacotechnique.....	27
1.7.1-Contrôle des différentes formes galéniques.....	27
1.7.1.1-Description.....	28
1.7.1.2-Identification.....	28
1.7.1.3-Dosage.....	28
1.7.1.4-Impuretés.....	28
1.7.2-Différentes formes galéniques et tests appropriés.....	28
1.7.2.1- Comprimés, gélules et gommes.....	28
CHAPITRE 2. MATERIEL ET METHODES	
2.1- Matériel et verrerie	31
2.1.1-Verrerie.....	31
2.1.2- Matériel.....	31
2.2-Réactifs chimiques et solvants.....	36
2.2.1-Réactifs.....	36
2.2.2-Solvants.....	36
2.3- Procédures expérimentales.....	36
2.3.1-Extraction par macération classique.....	36
2.3.1.1-Conditions expérimentales de macération.....	37
2.3.1.2- Choix des solvants.....	38
2.3.1.3 -Séparation par centrifugation des particules végétales du macéra.....	39
2.3.1.4-Evaporation au rotavap pour les extraits hydroéthanoliques.....	39
2.3.1.5-Lyophilisation de l'extrait aqueux.....	40
2.3.2-Extraction des huiles essentielles par hydrodistillation.....	41

2.4- Evaluation du potentiel bioactif des extraits.....	41
2.4.1- Détermination du rendement d'extraction.....	41
2.4.1.1-Huile essentielle.....	41
2.4.1.2-Macéra.....	42
2.4.2- Évaluation des polyphénols totaux.....	42
2.4.2.1- Principe de la réaction.....	42
2.4.2.2-Expression des résultats.....	43
2.4.3- Évaluation de l'activité antioxydante.....	44
2.4.3.1- Principe.....	44
2.4.3.2- Mode opératoire.....	44
2.4.3.3-Expression des résultats.....	45
2.5.- Évaluation de l'activité antimicrobienne des extraits.....	45
2.5.1- Matériel biologique	45
2.5.2-Préparation des solutions extraites.....	46
2.5.3-Méthode d'évaluation – Test de diffusion en milieu solide	47
2.6- Formulation des gommes respiratoires.....	49
2.6.1-Ingrédients.....	49
2.6.2-Les étapes de formulation.....	50
2.6.2.1-Préparation des gommes.....	50
2.7-Test de pH.....	51
2.8-Test organoleptique.....	51
2.9-Test de centrifugation.....	52
2.10-Conservation des gommes.....	53
CHAPITRE 3. RESULTATS ET DISCUSSIONS	
3.1- Caractérisation des extraits végétaux sélectionnés.....	54
3.1.1- Détermination du rendement d'extraction.....	54

3.1.1.1- Règlisse.....	54
3.1.1.2- Propolis.....	55
3.1.1.3- Romarin.....	55
3.1.1.4- Eucalyptus.....	55
3.2- Détermination de la teneur en composés phénoliques.....	56
3.2.1-Interprétation des résultats.....	57
3.2.1.1-Règlisse.....	57
3.2.1.2-Propolis.....	58
3.2.1.3-Romarin.....	58
3.3- Évaluation de l'activité antioxydante.....	58
3.3.1- Règlisse.....	59
3.3.1.1-Interprétation.....	59
3.3.2-Propolis.....	60
3.3.2.1- Interprétation.....	60
3.3.3-Romarin.....	60
3.3.3.1-Interprétation.....	61
3.4-Évaluation de l'activité antimicrobienne des extraits	62
3.4.1-Résultats et diamètres des zones d'inhibition.....	62
3.4.2-Interprétation.....	64
3.4.2.1- <i>Staphylococcus aureus</i>	64
3.4.2.2- <i>K. pneumoniae</i>	65
3.4.2.3- <i>Bacillus subtilis</i>	66
3.4.2.4- <i>P. aeruginosa</i>	67
3.5- Formulation	68
3.6-Test de pH.....	70
2.7- Test organoleptique.....	70

Résumé

Ce travail porte sur la formulation de gommes respiratoires enrichies en extraits de plantes naturelles, à savoir la réglisse (*Glycyrrhiza glabra*), la propolis et le romarin (*Rosmarinus officinalis L*) et l'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus*, en mettant en évidence leurs activités antioxydantes, antibactériennes et l'évaluation des polyphénols totaux.

L'évaluation de l'activité antioxydante par la méthode DPPH a révélé que l'extrait de romarin possède la plus forte activité avec une IC₅₀ de 0,004 mg/ml, suivi de la propolis (0,142 mg/ml) et de la réglisse (0,724 mg/ml). Ces résultats sont en corrélation avec les teneurs en polyphénols totaux, exprimées en mg d'équivalents d'acide gallique par gramme de matière sèche (mg EAG/g MS) : romarin (336,6), réglisse (140,1) et propolis (106,6).

L'étude de l'activité antimicrobienne a montré que tous les extraits étaient actifs contre *Staphylococcus aureus* à une concentration minimale inhibitrice (CMI) de 25 mg/ml. Contre *Klebsiella pneumoniae*, le romarin a été actif à 25 mg/ml, la réglisse à 50 mg/ml, tandis que la propolis n'a montré aucun effet. Concernant *Bacillus subtilis*, la propolis et le romarin ont été actifs à 25 mg/ml, et la réglisse à 50 mg/ml. Enfin, contre *Pseudomonas aeruginosa*, seule la réglisse a montré une activité à 100 mg/ml, les deux autres extraits étant inactifs.

Ces résultats confirment l'intérêt d'utiliser des extraits naturels dans des formulations galéniques comme les gommes, en combinant des effets antioxydants puissants et une activité antimicrobienne ciblée.

Mots-clés:

Gommes respiratoires, extraits de plantes naturelles, réglisse, propolis, romarin, huile essentielle d'eucalyptus, activité antioxydante, activité antibactérienne, polyphénols totaux, méthode DPPH, IC₅₀, CMI, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, formulation galénique.

ABSTRACT

This study focuses on the formulation of respiratory gums enriched with natural plant extracts, specifically licorice (*Glycyrrhiza glabra*), propolis, rosemary (*Rosmarinus officinalis L.*), and essential oil of *Eucalyptus globulus*, highlighting their antioxidant and antibacterial activities, as well as the evaluation of total polyphenol content.

The antioxidant activity, assessed using the DPPH method, showed that rosemary extract exhibited the strongest activity with an IC₅₀ of 0.004 mg/ml, followed by propolis (0.142 mg/ml) and licorice (0.724 mg/ml). These results correlate with the total polyphenol contents, expressed in mg of gallic acid equivalents per gram of dry matter (mg GAE/g DM): rosemary (336.6), licorice (140.1), and propolis (106.6).

The antimicrobial activity study demonstrated that all extracts were effective against *Staphylococcus aureus* at a minimum inhibitory concentration (MIC) of 25 mg/ml. Against *Klebsiella pneumoniae*, rosemary was active at 25 mg/ml, licorice at 50 mg/ml, while propolis showed no effect. Concerning *Bacillus subtilis*, both propolis and rosemary were active at 25 mg/ml, and licorice at 50 mg/ml. Finally, against *Pseudomonas aeruginosa*, only licorice showed activity at 100 mg/ml, while the other two extracts were inactive.

These findings confirm the potential of using natural extracts in pharmaceutical formulations such as gums, by combining strong antioxidant effects with targeted antimicrobial activity.

KeyWords

Respiratory gums, Natural plant extracts, IC₅₀ (half maximal inhibitory concentration), Essential oil of eucalyptus, Minimum inhibitory concentration (MIC), *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*,

المخلص

، الجبل وإكليل البروبوليس ، ، العرقسوس وهي طبيعية، نباتية بمستخلصات مدعمة تنفسية علكات صياغة العمل هذا يتناول الكلية الفينولات محتوى وتقييم للبكتيريا والمضادة للأكسدة المضادة خصائصها إبراز مع ، العطري الأوكالبتوس وزيت

تبلغ IC_{50} بقيمة نشاط أعلى يمتلك الجبل إكليل مستخلص أن DPPH طريقة باستخدام للأكسدة المضاد النشاط تقييم كشفت الفينولات محتويات مع النتائج هذه تتفق . (مل/مل 0.724) العرقسوس ثم (مل/مل 0.142) البروبوليس يليه مل،/مل 0.004 ، (336.6) الجبل إكليل : (EAG/غ MS) (ملغ) الجافة المادة من غرام لكل الغاليك حمض معادلات من بملغ عنها المعبر الكلية، (106.6) والبروبوليس ، (140.1) العرقسوس

الذهبية العنقودية المكورات ضد فعالة كانت المستخلصات جميع أن للميكروبات المضاد النشاط دراسة أظهرت (*Klebsiella pneumoniae*) الرئوية الكليسيلا ضد . مل/مل 25 يبلغ (CMI) أدنى مثبط تركيز عند (*Staphylococcus aureus*) . تأثير أي البروبوليس يُظهر لم بينما مل،/مل 50 عند والعرقسوس مل،/مل 25 عند فعلاً الجبل إكليل كان ، (*Bacillus subtilis*) الرقيقة العصوية للبكتيريا بالنسبة 100 عند نشاطاً فقط العرقسوس أظهر فقد ، (*Pseudomonas aeruginosa*) الزنجارية للزائفة بالنسبة أما . مل/مل 50 عند المستخلصات الأخرى غير فعالة كانت بينما مل،/مل

تؤكد هذه النتائج أهمية استخدام المستخلصات الطبيعية في الصيغ الصيدلانية مثل العلكات، من خلال الجمع بين تأثيرات مضادة للأكسدة قوية ونشاط مضاد للميكروبات موجه

لكلمات المفتاحية

علكات تنفسية، مستخلصات نباتية طبيعية، العرقسوس، البروبوليس، إكليل الجبل، زيت الأوكالبتوس، النشاط المضاد للأكسدة،

، المكورات العنقودية الذهبية، الكليسيلا الرئوية، CMI، IC_{50} ، DPPH، النشاط المضاد للبكتيريا، الفينولات الكلية، طريقة . العصوية الرقيقة، الزائفة الزنجارية، الصيغ الصيدلانية