

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche

Scientifique

جامعة الجيلالي بونعامة خميس مليانة

Université Djilali Bounaâma de Khemis Miliana

Faculté des Sciences et de la Technologie

Département des Sciences de la Matière



Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention d'un diplôme de **Master** en Génie procédés

Option : Génie Pharmaceutique

« Valorisation des activités biologiques des algues marines de la méditerranée pour l'élaboration d'une forme pharmaceutique : Etude des effets thérapeutiques en vue d'une application pharmaceutique »

Devant le jury composé de :

- Encadreur SAHMI Abdelaziz
- Examinateur MEKHANEG Benyoucef
- Examinatrice AOUAMEUR Djamila

Présenté par :

- EL FOUL ikram
- KADI ahlam

Année universitaire : 2019 / 2020.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

*A mes chers parents .Aucun hommage ne
pourrait être à la hauteur de l'amour Dont ils
ne cessent de me combler. Que dieu leur
procure bonne santé et longue vie.*

*A ceux que j'aime beaucoup et qui m'ont
soutenu tout au long de ce projet : mes frères
NOUR ISLAM, ILYES sans oublié ma grand-
mère. A toute la famille **EL FOUL**, et mes amis.
Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de
loin pour que ce projet soit possible, je vous dis
merci.*

íkram

Dédicace

A ma très chère mère zohra ,

Votre prière et votre bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Vous avez fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon père Abd elkader,

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

Ce travail est le fruit de vos sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et ma formation.

A mes frères Sid ali , Yacine ,

Je vous souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité.

Je vous exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour.

A ma petite sœur Ryma ,

Merci pour tes encouragements, tes conseils et ton soutien en particulier dans les derniers instants de rédaction. Pour m'avoir toujours dit les choses telles qu'elles étaient et non telles que je voulais qu'elles soient. Pas toujours tendre avec moi, tu m'as permis de me dépasser et d'affronter les choses. On n'a pas besoin de mots pour se comprendre. C'est ce qui fait notre force ! Merci pour tous ces moments de complicité.... Je t'aime.

Je remercie l'ensemble de ma famille pour leur soutien. A mes tatas et tontons, cousins et cousines, petit cousin et petites cousines. Merci pour votre affection et tous ces merveilleux souvenirs ! Je vous aime.

Ahlam

Remerciements

Nous tenons à remercier tout d'abord Dieu le tout puissant qui nous a donné l'aide, la patience et le courage pour accomplir ce modeste projet.

Nous voudrions également exprimer toute notre reconnaissance aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à ce travail

Nous exprimons nos profonds remerciements et notre reconnaissance à Monsieur SAHMI a. pour avoir encadré et dirigé ce travail avec une grande rigueur scientifique. Sa disponibilité, ses conseils et la confiance qu'ils nous ont permis de réaliser ce travail.

Nous tenons aussi à remercier tous nos enseignants pour leurs participation à notre formation, qu'ils trouvent ici l'expression de nos sentiments les plus respectueux et notre profonde gratitude pour leurs gentillesse, disponibilités et soutiens durant les années de notre formation.

Enfin, nous remercions toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail

ملخص

الجزائر ، بلد كبير مطل على البحر المتوسط متأثر بالبحر ، مما يعني وجود آلاف الأنواع البحرية بما في ذلك الطحالب ، والتي تمثل مصدرًا للمركبات مع تطبيقات في مجالات مختلفة مثل مستحضرات التجميل ، التغذية وتربية الأحياء المائية ، والصحة والبيئة والطاقة المتجددة .

تهدف مخطوطتنا إلى تقييم الكتلة الحيوية الطحلبية في البحر الأبيض المتوسط ، السكريات والألياف التي تمثل من المكونات الأساسية في الطحالب الكبيرة لأغراض الصناعات الدوائية أو استغلال الأغذية الزراعية .

الطحالب الدقيقة ، من جانبها ، والتي تشكل العوالق النباتية ، تستخدم في العديد من المشاريع الصناعية مثل إنتاج الأصباغ والأحماض الدهنية أو الدهون بشكل عام كمصدر للوقود الحيوي .

على وجه الخصوص ، في هذه الدراسة ، نحن مهتمون أكثر بالتقييم الطبي عن طريق استخراج المكونات النشطة حيث

الهدف الرئيسي بالتأثير العلاجي على أنواع مختارة من الطحالب والطحالب الدقيقة ، من نتائجنا نلاحظ ما يلي

-الطحالب الحمراء تنشط حول : مضادات الأكسدة ، ومكافحة الشيخوخة ، والوقاية من انتقال فيروس الايدز

- تتمتع الطحالب الخضراء بخصائص علاجية: واقية ، ومضادة للبكتيريا ومضادة للالتهابات ، بالإضافة إلى البكتيريا الزرقاء لتأثيرها الشافي ومضاد للسرطان ، ومن ناحية أخرى فإن الدياتومات لها أنشطة مضادة للفيروسات ومضادة للتكاثر ووقائية ومضادة للشيخوخة. هذه الطحالب مخصصة للمستحضرات الصيدلانية (مرهم وكريم) بالإضافة إلى استخدامها في إنتاج الوقود الحيوي

الكلمات المفتاحية: الكتلة الحيوية الطحلبية ، الكلوروفيسيا ، طحالب البحر الأبيض المتوسط ، التقييم ، الأشكال شبه الصلبة ، الأنشطة العلاجية .

Résumé :

L'Algérie, un large pays méditerranéen profondément influencé par la mer, ce qui implique l'existence de milliers d'espèces marines dont l'algue, qui présente une source potentielle de composés ayant des applications dans différents domaines tels que le cosmétique, la nutrition, l'aquaculture, la santé, l'environnement et l'énergie renouvelable.

Notre travail s'inscrit dans la valorisation algale en mer méditerranéenne. Les polysaccharides, fibres, et les alcaloïdes représentent les principaux groupes de molécules

d'intérêts chez les macro-algues pour une éventuelle exploitation industrielle pharmaceutique ou agro-alimentaire. Les micro-algues, quant à elles qui composent le phytoplancton utilisé dans nombreux projets industriels comme la production de pigments, d'acides gras ou plus largement de lipides comme source de biocarburant.

Dans cette étude on s'intéresse particulièrement à la valorisation médicinale dont l'objectif principal est d'évaluer l'effet thérapeutique sur quelques types d'algues et micro-algues choisis. D'après nos résultats on remarque que :

-Les rhodophycées présentent des activités : anti-oxydante, anti-âge, prévention de la transmission du VIH. -Les chlorophycées possèdent les propriétés thérapeutiques : protectrice, antibactérienne et anti-inflammatoire, ainsi que les cyanobactéries plus à leur effet cicatrisant et anti-cancéreux, par contre les diatomées présentent des activités antivirales, antiprolifératives, protectrice et anti-âge. Ces algues ont pour but de formulation pharmaceutique (pommade et crème....) plus à leur utilisation dans la production de biocarburant.

Mots clés : Biomasse algale, chlorophycées, algues méditerranéennes, valorisation, formes semi-solides, activités thérapeutique.

Summary :

Algeria, a large Mediterranean country deeply influenced by the sea, which implies the existence of thousands of marine species including algae, which presents a potential source of compounds with applications in different fields such as cosmetics, nutrition, aquaculture, health, the environment and renewable energy.

Our aims is to valorize the algal biomass in the Mediterranean, Polysaccharides and fibers, alkaloids representing the main molecule groups of interest in macroalgae for the purpose of industrial pharmaceutical or agro-food exploitation.

Microalgae, for their part contain the phytoplankton, used in many industrial projects such as the production of pigments, fatty acids or more broadly lipids as a source of biofuel.

In particular, in this study we are more interested in medical valorization by extracting active ingredients such as proteins and sugars to produce food supplements, or topical formulations.

The main objective is to evaluate the therapeutic effect on a few selected types of algae and microalgae, from our results we note that:

-Rhodophyceae present activities such as: anti-oxidant, anti-aging, prevention of Aids (VIH transmission).

-Chlorophyceae exhibit therapeutic activities like : protective, antibacterial and anti-inflammatory, as well as cyanobacteria plus of its healing and anti-cancer effect, on the other hand diatoms have antiviral, antiproliferative, protective and anti-aging activities. These algae are intended for pharmaceutical formulation (ointment and cream....) plus of their use in the production of biofuel.

Key words: algal biomass, chlorophyceae, Mediterranean algae, valuation, semi-solid forms, therapeutic activitie

Sommaire

Dédicace	
Remerciement	
Résumé	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste d'abréviations	
Introduction	1
Chapitre I : Généralités sur les algues	
I.1 Qu'est-ce qu'une algue marine	3
I.2 Différence entre les macro-algues et les micro-algues	4
I.3 Macro-algues	4
I.3.1 Définition	4
I.3.2 Caractérisation et morphologie des algues	5
I.3.3 Composition des algues	7
I.3.4 Classification des principales lignées d'algues	10
I.3.5 Reproduction des algues	14
I.3.6 La photosynthèse des algues	15
I.3.7 Conditions de vie des algues	16
I.3.8 Application et utilisation des algues marines	17
I.4 Micro-algue	21
I.4.1 Définition	21

I.4.2 Classification des micro-algues	22
I.4.3 Structure et composition biochimique	24
I.4.4 Les lipides chez les algues	25
I.4.5 Modes de nutrition des micro-algues	26
I.4.6 Les applications de micro algues	26
I.4.7 La valorisation des micro-algues en Algérie	27
 Chapitre II : Préparation des formes semi-solides	
II. 1. Définition des formes semi-solides	29
II. 2. Voie d'administration	30
II. 2.1. Structure de la peau	30
II.2.2. Mécanismes de pénétration dans la peau	31
II.3. Les excipients	34
II.3.1 Qualité	34
II.3.2 Classification	34
II.4 Types des formulations pateuses	35
II.4.1. Pommades	36
II.4.1.1. Définition	36
II.4.1.2. Préparation des pommades	37
II.4.1.3. Contrôle des produits finis	39
II.4.2. Crème	40
II.4.2.1. Définition	40
II.4.2.2. Composition générale des crème	41
II. 4.2.3. Les principales matières premières utilisées	42

II. 4.2.4. Types des crèmes	43
II. 4.2.5. Les émulsions	44
II. 4.2.5.1 Généralités	44
II. 4.2.5.2 Types d'émulsions	44
II. 4.2.6. Fabrication des crèmes	46
II. 5. Gel	49
II. 5.1 NOTION DE GEL	49
II.5.2 Définition	49
II.5.3 Classification des gels	50
II.5.4 Types de gels	50
II.5.5 Les familles de gels	51
II.5.5.1 Gels minéraux	51
II.5.5.2 Aérogels issus de précurseurs ioniques	51
II.5.6 Caractérisation des gels	51
II.6. Pâtes	52
II.6.1. Définition	52
II.6.2. Les types de pâtes	52
II.7.Processus de production de produit pharmaceutique de forme pâteuse	52
II.8. Conditionnement des formes pâteuses	53
II.9. Avantages et inconvénients de la forme semi-solides	54
Chapitre III : Extraction des différents types d'algues	
III .1 Chlorophycées algues vertes	55
III.1.1 Neochloris oleobundas et l'activité amincissante	55
III.1.2 La Culture de l'Algue Neochlorisoleoabundans et récupération de la Biomasse	57

III. 1.3 Extraction de la biomasse par un solvant	57
III.1.4.Exemples de formulation	58
III.2. Association algues chlorella,Scenedesmus et l'activité protectrice et anti inflammatoire	59
III. 2. 1. Extraction de la biomasse par un solvant	60
III.2.2.Exemples de formulation	60
III.2.3. Evaluation du potentiel anti-radicalaire de l'extrait d'algues utilisé	61
III.2.4.Evaluation du l'activité anti-inflammatoire de l'extrait d'algues utilisé	62
III.3 Algue verte et l'activité antibactérienne et anti-inflammatoire	64
III.3.1 Culture et extraction de la biomassepar un solvant	64
III.3.2 Evaluation de l'activité antimicrobienne	64
III.3.3.Activité anti-inflammatoire	65
III .4.Cyanobactérie (algue bleue verte)	66
III.4.1. Spiruline et l'activité cicatrisante	66
III.4.2. Extraction de la biomasse par un solvant organique	66
III.4.3.Evaluation de l'activité cicatrisante	67
III .4.4. Spiruline et l'activité protectrice	70
III.4.5. La Culture de l'algue spiruline	70
III .5. Diatomées (micro-algues)	72
III .5.1 Phaeodactylum et l'activité protectrice des cellules de la peau	72
III.5.2. Extraction de la Biomasse par un solvant	73
III.5.3. Exemples de formulation	75
III.5.4. Effets d'un extrait d'algue sur les activités du protéasome de KHN administrè avant irradiation UV A+B	76
III.5.5. Effets d'un extrait d'algue Phaeodactylum (ph) sur les activités du protéasome de KHN après irradiation	76
III .6.Rhodophycées (algues rouges)	77

III .6.1 Porphyra umbilicalis et l'activité anti-age	77
III.6.2. Extraction de la biomasse	78
III.6.3. Exemples de formulation	79
III.7. Résultats et discussion	80
Conclusion générale	83

Annexe

Bibliographie

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I .1 : classification des certaines micro-algues	23
Tableau I.2 : Types de micro-algues et leur technologiques de culture	26
Tableau I.3 : Les différentes applications des micro-algues	26
Tableau II.1 : HLB de quelques surfactifs	48
Tableau III .1: formulation de crème de soin	61
Tableau III .2: Les résultats de l'évaluation in	63
Tableau III.3: résultats de l'évaluation de l'activité antimicrobienne des différents extraits d'algues	65
Tableau III .4: résultats de l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire	66
Tableau III .5 : Autres activités thérapeutiques de la spiruline	72
Tableau III .6: formulation de crème, emul-gel	76
Tableau III .7: formulation d'une composition anti-âge	79

LISTE DES FIGURES

Figure 1.1 : Classification du règne végétal	3
Figure 1.2 : Présentation de quelques algues marines	5
Figure 1.3 : Morphologie et constituants des algues	7
Figure 1.4 : Les différentes algues vertes	12
Figure 1.5 : Les différentes algues brunes	13
Figure 1.6 : Les différentes algues rouges	14
Figure 1.7 : Cycle de reproduction des algues	15
Figure 1.8 : Vue schématique du processus global de la photosynthèse	16
Figure 1.9 : Compresses hémostatiques constituées de fibres d'alginate de calcium issu d'algues marines constituées de d'algues marines	20
Figure 1.10 : GAVISCON® Médicament protecteur de la muqueuse œsophagienne	21
Figure 1.11 : Exemple d'un complément alimentaire spiruline	21
Figure 1.12 : Quelques différents espèces des micro-algues	22
Figure 1.13 : Présentation d'une micro-algue	24
Figure I.14 : Schéma de fonctionnement d'une micro-algue, intrants, produits, applications ...	25
Figure I.15 : Un triglycéride	25
Figure I.16 : Un phospholipide	25
Figure 1.17 : Diversité du champ d'application des micro-algues	27
Figure II.1 : constituants de la peau	30
Figure II.2 : pommade	37
Figure II.3 : Broyeur à cylindres (Lisseuse)	38
Figure II.4 : Procédé global pour la préparation d'un produit semi-solide	39
Figure II.5 : crème	41
Figure II.6 : Les différents types classiques d'émulsion: a) émulsion huile dans eau (HIE); b) émulsion eau dans huile E/H; c) émulsion double eau dans huile dans eau E/H/E. Le tensioactif est représenté en rouge	44
Figure II.7 : Emulsion simple	45
Figure II.8 : Emulsion multiple	45
Figure II.9: détermination du HLB d'un surfactif	48
Figure II.10 : La transition sol-gel	49
Figure II.11 : gel	50
Figure II.12 : Pâte	52
Figure II.13 : Les étapes de production de la forme pâteuse	53

Figure III .1: les étapes successives pour une production finale de crème, pommade ou gel	55
Figure III.2: Population dynamique en culture mixte de <i>Neochlorisoleobunans</i>	55
Figure III.3: <i>Lachlorella</i> au microscope : des noyaux chargés en chlorophylle	59
Figure III.4: <i>Scenedesmussp</i>	59
Figure III.5 : <i>Spiruline</i> vue au microscope à 2 grossissements différents	66
Figure III.6 : cicatrisation des plaies au cours de 16 jours	69
Figure III.7 : <i>Phaeodactylumtricornutum</i>	73
Figure III.8 : <i>Porphyra umbilicalis</i>	77

Liste d'abbreviations

ADN: acide désoxyribonucléique

ADP: adénosine diphosphate

AGPI : acides gras saturés et polyinsaturés

ALA: acide alpha-linolénique

ARA: Acide arachidonique

ARL: extrait hydroglycolique d'algues

ASC: Aires sous courbes

ATCC: Américan Type Culture Collection

ATP: Adénosine-Triphosphate

CFS : chloroform extract

CIP : collection de l'Institut Pasteur de Paris

CNDPA : Centre national de développement de la pêche et de l'aquaculture

DHA : Acide docosahexanoïque

ECV : extrait de café vert

EPA : Acide eicosapentanoïque

EU : Union européenne

HLB : balance hydrophile lipophile

LRS : Laboratoire du réseau de surveillance environnementale

MFS : methanol extract

PA : principe actif

PEFS : petrolium ether extract

P.E.G : Polyéthylène glycol

PH : potentiel hydrogène

RGO : reflux gastro-œsophagien

SOD : super oxyde Dismutase

TAG : Les triglycérides

UV : rayonnement ultraviolet

Uva uvb uvc : rayonnement ultraviolet a,b,c

VIIH : virus de l'immunodéficience humaine

Introduction générale

Les océans et les mers représentent près des trois-quarts de la surface du globe et l'environnement marin est un écosystème unique en raison de la diversité des organismes qu'il abrite. Parmi ces organismes, les algues font preuve d'une incroyable richesse et diversité de formes, de couleurs et d'architectures. Elles sont des végétaux beaucoup moins connus que les plantes terrestres et beaucoup plus difficiles à appréhender. Elles occupent en grande partie les milieux aquatiques, en particulier marins et sous-marins et constituent un ensemble d'organismes extrêmement divers qu'il est très difficile à présenter de manière simplifiée.

La côte méditerranéenne est riche en biodiversité algale qui constitue une réserve d'espèces avec un potentiel économique, social et écologique considérable. Cette richesse est due à la particularité des courants marins, la salinité et les conditions hydro climatiques particulières qui favorisent le développement des algues marines. [1]

Concernant la valorisation de cette immense richesse, la biomasse algale est considérée parmi les programmes internationaux les plus intéressants dans l'exploitation du milieu méditerranéen qui n'en est qu'à ses balbutiements. En effet, bien que certaines macro-algues soient exploitées depuis l'antiquité dans la plupart des pays maritimes, leur exploitation à l'échelle mondiale reste marginale par rapport à la production végétale terrestre : 15 millions de tonnes de macro-algues (dont 13,5 Mt de culture) et 7 à 10 000 tonnes de micro-algues (\cong 100% en culture), contre 4 milliards de tonnes pour la production agricole. [2]

L'intérêt porté à ces végétaux marins dans le monde pour leurs potentialités nutritionnelles très riches et constituent un enjeu majeur de développement économique. Plusieurs substances sont extraites de ces algues principalement des polysaccharides de la famille des agars, des carraghénanes et des alginates dont les propriétés physicochimiques, gélifiantes ou stabilisantes intéressent de nombreux secteurs industriels. Par ailleurs, un regard particulier est porté, depuis plusieurs années, sur la recherche de nouvelles substances d'intérêts biotechnologiques. Ainsi, sur le marché pharmaceutique et cosmétique, 30% des substances actives ont été développées à partir de substances naturelles dont 10% ont été isolées à partir d'organismes marins. [3]

Le marché mondial des cosmétiques est en constante progression. Il continue à croître avec la découverte constante de nouveaux besoins, l'amélioration continue de la qualité des produits ou encore l'allongement de l'espérance de vie. Les études dans ce domaine connaissent un grand

enthousiasme engendré par l'intérêt de plus en plus grandissant de la population pour l'esthétisme, le confort et la lutte contre le vieillissement. [4]

Dans ce mémoire, on fera un petit tour d'horizon sur le monde des algues dont l'objectif principal est de valoriser la biomasse algale et l'élaboration d'une formulation pharmaceutique topique.

Notre manuscrit comprend :

- La première partie qui présente une généralité sur les algues : macro-algue et micro-algues avec leur composition biochimique.
- La deuxième partie qui présente la formulation des formes pâteuses semi-solides : pommade, crème, gel.
- La troisième partie qui présente la valorisation médicinale des algues lors d'une formulation topique pharmaceutique ou cosmétique ayant une activité précise

Chapitre I : Généralités sur les algues

Le premier chapitre de ce mémoire présente une introduction aux algues et la différence entre les macro-algues et micro-algues et leurs caractérisations.

I.1 Qu'est-ce qu'une algue marine

Les algues sont des plantes aquatiques considérées comme les plus primitives existantes dans la nature, qui présente un appareil végétatif peu évolué : elles ne possèdent pas de racines, tiges ou feuilles, et n'ont pas de protection stérile autour de leurs cellules reproductives et contiennent de la chlorophylle comme pigment pour la photosynthèse. Pendant leur évolution, ces végétaux ont formé un groupe très diversifié d'organismes dont les origines appartenant au groupe des cryptogames (plante sans fleurs ni produisant de graines) [5]

Voici la figure suivante qui présente la classification d'algues dans le règne végétal :



Figure 1.1 : Classification du règne végétal [6]

Le terme « algues » s'applique à la fois à des groupes diversifiés de micro-organismes photosynthétiques allant des unicellulaires (micro-algues ou phytoplancton) et aux multicellulaires (macro-algues ou filamenteuses) dont la taille est inférieure à 400 μm et dont le diamètre est normalement compris entre 1 et 30 μm [7]

I.2 Différence entre les macro-algues et les micro-algues :

La différence entre algues et micro-algues portent essentiellement sur leur taille et leur structure moléculaire. On se base sur 2 critères :

1- Leur taille

Elle peut varier de quelques micromètres à plusieurs mètres. Elle permet de les différencier en deux groupes :

- Les macro-algues ou phytobenthos : espèces fixées au fond de l'eau par un thalle.
- Les micro-algues ou phytoplancton : espèces non fixées, qui flottent ou nagent en pleine eau.

2- Leur couleur

Les algues présentent en effet des couleurs variées dues à la présence de pigments particuliers masquant plus ou moins la chlorophylle, et qui vont permettre de les classer.

Les algues sont essentiellement eucaryotes (c'est-à-dire qu'elles contiennent un noyau avec de l'ADN, en opposition aux procaryotes qui n'ont pas de noyau) et sont capables de vivre de façon ubiquiste, surtout dans les milieux aquatiques, en eau de mer et en eau douce.

Les cyanobactéries ou algues bleues, sont à part, car elles sont les seules procaryotes. [8]

I.3 Macro-algues

Concernant les macro-algues, on présente :

I.3.1 Définition

Des grandes plantes aquatiques photosynthétiques que l'on peut voir sans microscope, constituées à leur base par des crampons leurs permettant de se fixer sur un support. Elles absorbent les nutriments par toute la surface du thalle en contact avec l'eau. Les crampons sont surmontés d'un pédoncule de longueur et de diamètre variable : le stipe. L'algue se termine par une fronde qui peut être découpée en filaments, en cordons ou en lanières. [9]



Figure 1.2 : Présentation de quelques algues marines [10]

I .3.2 Caractérisation et morphologie des algues

Les algues regroupent un ensemble de végétaux photosynthétiques très divers dont l'appareil végétatif relativement simple est appelé «thalle» et est dépourvu de racine, de tige, de feuilles et de tissus conducteurs. Le thalle présente une grande diversité de formes allant de lames simples à des structures plus complexes semblables à des tubes, des tiges et des feuilles ou encore des boules remplies d'eau. La texture est également très variée : certaines algues sont gélatineuses, voire de texture cartilagineuse ou spongieuse. Le nombre et le type de ramifications (insertion, organisation et hiérarchisation de ces ramifications par rapport à l'axe principal) sont des critères importants pour identifier les algues. Enfin, certaines algues présentent un thalle très rigide, suite à l'accumulation de carbonate de calcium ou aragonite, dans les parois de leurs cellules.

Certaines algues rouges sont même presque entièrement calcifiées et forment des croûtes aussi dures que les rochers leur servant de support.

Elles ont des formes et des dimensions très variables. Elles sont essentiellement aquatiques dans les eaux douces ou marines et certaines vivent sur la neige ou la glace des régions polaires et des hautes montagnes. D'autres au contraire supportent dans les eaux des sources thermales des températures élevées (algues thermophiles). Elles comprennent 20 000 à 30 000 espèces dans le monde, soit 18 % du règne végétal dont leurs thalles peuvent atteindre jusqu'à 70 mètres de long. [1]

Dans leur morphologie les algues se diffèrent selon la couleur (verte, rouge, et brune), selon la forme de lames, de tubes, de cylindres ou de filaments

En plus particulier, les plus simples sont constituées de filaments plus ou moins ramifiés. On trouve aussi des lames formées d'une ou plusieurs couches de cellules : les ulves en comportent deux couches; et des tubes plus ou moins aplatis comme les entéromorphes. Les algues plus robustes sont formées de plusieurs couches de cellules et souvent de filaments soudés ou enchevêtrés. En coupe, on distingue une couche superficielle, le cortex, formé de cellules colorées, et à l'intérieur une zone médullaire constituée de cellules incolores. Les formes sont extrêmement variées selon les espèces et sont le moyen le plus immédiat, quoique souvent insuffisant, pour les identifier. Quelques espèces, le plus souvent des rouges, sont imprégnés de calcaire et constituent soit des croûtes adhérant aux rochers, aux coquilles ou à d'autres algues, soit des formes développées comme les corallines [11]

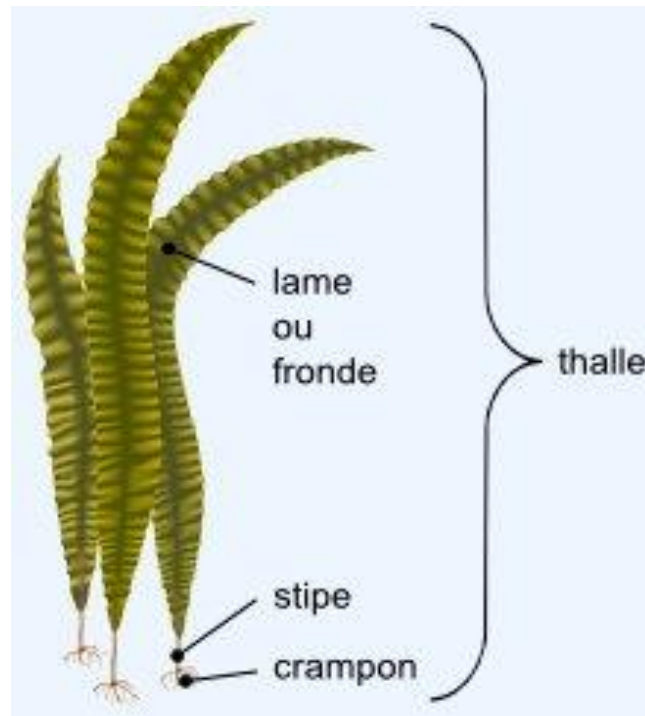


Figure 1.3 : Morphologie et constituants des algues [1]

I .3.3 Composition des algues

Les algues présentent des potentialités nutritionnelles diversifiées et très riches, celles-ci peuvent être justifiées par la présence des :

1. Les éléments minéraux

Les algues puisent dans la mer une richesse très importante d'éléments minéraux très variés, leur teneur varie entre 8 et 40 % de la masse sèche , cette fraction minérale offre d'abord une grande diversité de macroéléments comme le sodium, le calcium, le magnésium, le potassium, le chlore, le soufre et le phosphore, mais également d'oligo-éléments tels que l'iode, le fer, le zinc, le cuivre, le sélénium et le molybdène, ainsi que d'autres oligoéléments comme le fluor, le manganèse, le bore, le nickel et le cobalt , Selon certains auteurs, les algues rouges et les algues brunes sont plus riches en matières minérales totales que les végétaux terrestres). Un apport quotidien en algues (~ 25 g) peut satisfaire les besoins minéraux d'un adulte

2. Les fibres

Les algues contiennent des teneurs en fibres totales semblables ou légèrement élevées par rapport aux aliments terrestres, ces fibres représentent une diversité importante représentée essentiellement par l'agar agar, les carraghénanes, les xylanes, l'alginate, le fucane, le

laminarane, et l'ulvane .Les algues contiennent 35 % de fibres, efficaces contre la paresse intestinale. La consommation d'algues peut favoriser des effets physiologiques bénéfiques, apportent de l'énergie, soulage la constipation. Cette substance exerce une attraction sur les toxines du corps, dont les métaux lourds et contribue à un bon transit intestinal. Les fibres alimentaires contribuent ainsi à faire baisser le taux de cholestérol dans le sang et permettent de réduire les besoins en insuline

3. Les protéines

Les algues renferment des protéines en quantité variable caractéristiques d'un groupe particulier d'algue. La teneur en protéines des algues marines varie fortement entre les espèces et dépend des saisons et des conditions environnementales, la fraction protéique des macro-algues brunes est faible (3 à 15 %) de la matière sèche comparée à celle des macro-algues vertes et rouges (10-47 %) car elles possèdent un pigment protéique, la R-Phycoérythrine (R-PE) dont les caractéristiques spectrales particulières sont valorisés dans des domaines variés tels que la biomédecine comme antitumoraux , antioxydants, antidiabétiques, immunosuppresseurs et anti hypertensifs et dans l'agroalimentaire comme colorant.

Les contenus protéiques élevés sont observés durant les périodes de fin d'hiver et de printemps et les faibles quantités sont observées durant les mois d'été

4. Les lipides

La teneur lipidique des algues diffère de celle des végétaux terrestres, elle est très faible et varie de 1 à 3 % de la matière sèche. Les algues contiennent une proportion importante en acides gras essentiels, les acides gras polyinsaturés présentent des niveaux significativement plus élevés qui agissent comme des antioxydants puissants, tels que les oméga 3 et les oméga 6 qui ont différents rôles dans la prévention des maladies cardiovasculaires, l'arthrose et le diabète, alors que les acides gras insaturés sont prédominants , Ces lipides sont caractérisés principalement par des acides gras saturés et mono insaturés.

5. Les composés phénoliques

Les composants phénoliques sont des molécules biologiquement actives considérés comme l'une des classes les plus importantes chez les algues. Leurs molécules sont formées par un ou plusieurs cycles aromatiques avec un ou plusieurs groupes hydroxyle. Ils sont largement utilisés

en thérapeutique comme vasoconstricteurs, anti-inflammatoires, inhibiteurs enzymatiques, antioxydants, anti radicalaires et antimicrobiens.

6. Les alcaloïdes

La recherche sur les médicaments marins s'est principalement concentrée sur la recherche de médicaments pour le traitement du cancer. Les alcaloïdes isolés des algues marines pour la plupart appartiennent à des groupes de la phényléthylamine et de l'indole. Les alcaloïdes des algues marines sont relativement rares, comparés aux alcaloïdes végétaux terrestres, ils possèdent des activités antibactériennes, anti-inflammatoires, anti oxydantes, anti tumorales et ont donc de grandes utilisations dans les industries alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques.

7. Les caroténoïdes

Les caroténoïdes algaux sont de puissants antioxydants, ils représentent en moyenne 0,1 % du poids sec de l'algue, mais certaines espèces, dans certaines conditions environnementales, en produisent beaucoup plus. Les algues brunes sont particulièrement riches en caroténoïdes et notamment en fucoxanthine, β -carotène et violaxanthine. Les principaux caroténoïdes des algues rouges sont le β -carotène, l' α -carotène et leurs dérivés dihydroxylés, zéaxanthine et lutéine. Pour les algues vertes, les principaux caroténoïdes sont le β -carotène, l' α -carotène et leurs dérivés dihydroxylés, siphoxanthine, vislaxanthine, nexanthine et lutéine.

8. Les vitamines

Les algues sont très riches en vitamines protectrices comme les vitamines A, B, C et E avec de grandes variations saisonnières. Les algues rouges sont riches en vitamine A, par contre, les algues vertes sont riches en vitamines C. La vitamine E est bien présente dans les algues brunes. L'intérêt principal réside dans la vitamine B12 dont les teneurs sont assez importantes dans les algues contrairement aux plantes terrestres qui en sont totalement dépourvues, Ces vitamines et ces pigments sont reconnus pour leurs propriétés anti-oxydantes.

9. Les polysaccharides

Les algues sont riches en polysaccharides particulièrement les phycocolloïdes qui présentent 18 à 45 % chez les algues brunes, ce groupe comprend les alginates, les agars, les carraghénanes, les ulvanes et les fucoïdiens qui sont largement utilisés dans l'industrie alimentaire et

pharmaceutique. Les polysaccharides forment un groupe hétérogène de polymères de compositions multiples et variées et de longueurs différentes. Ils sont construits à partir d'un ou plusieurs types de molécules mono-saccharidiques liées entre elles par des liaisons glycosidiques, qui sont devenus aujourd'hui une source importante de composés naturels bioactifs responsables de plusieurs activités biologiques. Ils montrent des activités anti tumorales, anticoagulantes, anti oxydantes, anti-inflammatoires, antimicrobiennes et antivirales y compris contre les virus de l'hépatite et l'infection VIH. [1]

I .3.4 Classification des principales lignées d'algues

Malgré l'importante diversité et complexité structurale des algues, une dizaine d'embranchements permettent de classer ces végétaux. Différents critères rentrent en considération :

-La pigmentation : ont dès le début du 19^{ème} siècle constitué un critère important dans la classification des algues. Le rôle physiologique de ces molécules consiste à capter l'énergie lumineuse. Selon la nature des pigments surnuméraires associés à la chlorophylle, les plastes sont tantôt verts (Chlorophytes), tantôt jaunes ou bruns (Chromophytes), ou encore rouges (Rhodophytes).

-Les chlorophylles : sont des macrocycles tétra pyrroliques métallés par du magnésium et substitués par une chaîne phytyle. A l'origine de la photosynthèse, toutes les algues possèdent de la chlorophylle a. Malgré cette caractéristique commune, certains phylums se distinguent par la présence de chlorophylles b ou d. Les algues vertes renferment, comme les plantes supérieures et contrairement aux autres algues, de la chlorophylle b tandis que les algues rouges possèdent en faible quantité de la chlorophylle d.

-Les phycobiliprotéines: sont des molécules hydrosolubles comportant une partie protéique liée de façon covalente à des chromophores ou bilines. Ces pigments peuvent coexister dans une même espèce, mais la phycoérythrine domine chez les Rhodophytes tandis que la phycocyanine est plus abondante et parfois seule présente chez les algues bleues(Cyanophytes). Localisés à la surface des thylakoïdes des algues rouges et bleues.

-Les polysaccharides de réserve :

L'amidon : est la forme principale de réserve carbonée chez les végétaux constitué d'amylose et d'amylopectine., il est stocké en grande quantité sous forme de grains dans les organes de réserve dont la taille et la forme diffèrent selon les espèces végétales considérées.

Les laminarines : D'autres glucanes de réserve appartenant à la famille des chrysolaminarines composés de D-glucose liés en β -1,3 et plus ou moins ramifiés en β -1,6 sont spécifiques de certains embranchements tels que les Chromophytes (algues brunes)

-Les polysaccharides pariétaux :

La classification des grandes familles d'algues repose également sur la nature chimique des colloïdes qu'elles produisent à la périphérie de leurs cellules. La paroi des algues diffère significativement de celles des autres organismes végétaux par son organisation et sa composition. Elle peut être interprétée comme étant généralement une structure biphasique composée d'une phase fibrillaire cristalline squelettique et d'une phase matricielle dont les structures, de compositions variables selon les espèces, sont parmi les plus complexes connues dans la nature. [12]

Les macro-algues eucaryotes se répartissent en trois lignées :

- Les algues vertes (Chlorophytes)

Comme leur nom l'indique, les chlorophycées sont en principe des algues de couleur verte, celle-ci étant due à la nature de l'équipement pigmentaire contenu dans leurs chloroplastes. Cette couleur verte est quelque fois masquée par la présence des pigments de type carotène. C'est ainsi que quelques chlorophycées présentent une couleur rouge. Sous l'effet d'une forte insolation, d'autres peuvent devenir jaunâtres Elles sont de formes très variées, uni-ou pluricellulaires. Leurs plastes sont colorés en vert par les chlorophylles a et b, auxquelles sont associés des carotènes et des xanthophylles. La photosynthèse permet la formation d'amidon, comme pour les plantes supérieures. La plupart des algues vertes vivent en eau douce ou en milieux marins, mais certaines espèces peuvent également se développer sur terre. Elles jouent un rôle important dans l'oxygénation des eaux, favorisant ainsi la vie animale [1]



Figure 1.4 : Les différentes algues vertes [1]

- Les Algues brunes (Phaeophyceae)

Les algues brunes sont à quelques rares exceptions des organismes purement marins et sont très largement distribuées à la surface du globe. La couleur brune de ces algues résulte de la dominance du pigment xanthophylle, la fucoxanthine, qui masque les autres pigments chlorophylle a et c, ainsi que le bêta-carotène.

Toutes possèdent une structure pluricellulaire, mais leurs dimensions varient depuis es éléments microscopiques jusqu'aux très grands spécimens.[1]



Figure 1.5 : Les différentes algues brunes [1]

- Les algues rouges (Rhodophytes)

Les rhodophytes forment un groupe très diversifié. Elles se définissent par un ensemble de caractères communs : caractères cytologiques (structure des plastes) et biochimiques tel que la présence de chlorophylle a seule, masquée par des pigments surnuméraires qui sont la phycoérythrine et la phycocyanine et la présence d'un amidon extraplastidial articulier appelé amidon floridéen ou rhodamylon

Ces algues doivent leur couleur à la présence de plastes roses dans lesquels un pigment rouge, la phycoérythrine est associée à plusieurs autres pigments dont les chlorophylles. La plupart de ces algues rouges sont pluricellulaires et marines, vivent et se développent en grande profondeur, allant de simples filaments microscopiques à des lames épaisses pouvant atteindre 1 m de long, mais il existe quelques formes unicellulaires et quelques-unes vivent également en eau douce.

Elles se distinguent généralement par leur cycle de reproduction particulièrement complexe



Figure 1.6 : Les différentes algues rouges [1]

I .3.5 Reproduction des algues

La reproduction des algues s'effectue classiquement par multiplication végétative. Il s'agit soit :

-Par multiplication asexuée (mode de reproduction le plus fréquent) : qui consiste en une simple scissiparité de cellules isolées (cas des cyanobactéries), soit par une fragmentation de thalle aboutissant à la formation de plusieurs organismes identiques, via la formation de spores « sporophytes » c'est-à-dire l'algue est capable d'assurer sa descendance par des phénomènes ne faisant intervenir ni organes ni cellules sexuelles. Le génotype est conservé et les individus obtenus sont identiques génétiquement à l'individu souche.

-Par reproduction sexuée (mode de reproduction le moins fréquent et le plus aléatoire): il convient de signaler que les algues eucaryotes réalisent en plus une reproduction sexuée au cours de laquelle un nouvel individu naît de la fusion de 2 types de cellules reproductrices (gamètes) distinctes génétiquement, l'une mâle, l'autre femelle « gamétophytes », les individus obtenus sont génétiquement différents. [5]

Il existe un vrai cycle de reproduction en 2 parties distinctes :

1/la germination de spores (N) donne les cellules mâles (N) et femelles (N)

2/ces cellules, après fécondation, donnent un zygote (2N), et ce zygote donne un sporophyte (2N) qui va, lui, produire les spores (N) : Une alternance des phases de reproduction asexuée et sexuée permet ainsi la pérennité des algues. [13]

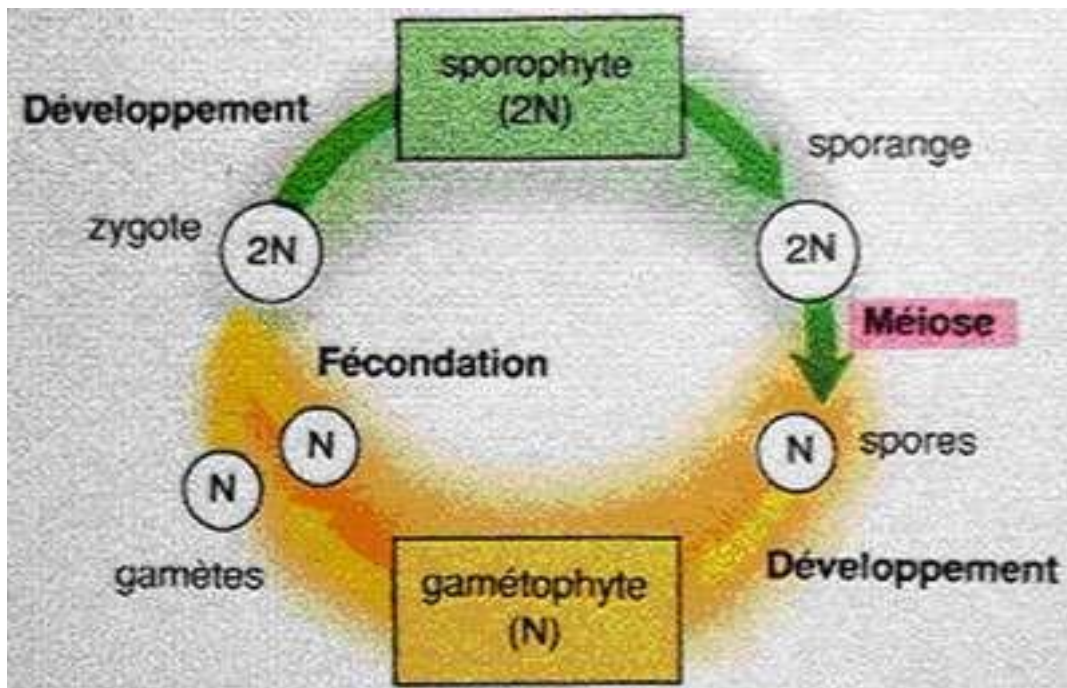


Figure 1.7 : Cycle de reproduction des algues [13]

I.3.6 La photosynthèse des algues

Comme pour les plantes, les algues possèdent des pigments chlorophylliens qui leur procurent l'énergie nécessaire à leur survie. Elles ont également besoin d'un peu d'eau, de lumière et de dioxyde de carbone afin d'effectuer la photosynthèse

Les algues sont des êtres autotrophes, c'est-à-dire capable de synthétiser des éléments inorganiques et former des éléments organiques à partir d'une énergie. Elles sont phototrophes et utilisent l'énergie lumineuse qui sera convertit en énergie chimique. Ainsi, comme les autres végétaux chlorophylliens, les micros-algues ont un mécanisme de photosynthèse. La photosynthèse ne fonctionne cependant que sous certaines conditions qui se déroulent en 2 phases une phase photochimique et une phase non photochimique. [14]

La chlorophylle possède une place importante dans la photosynthèse et assure ainsi deux fonctions:

- 1) La chlorophylle permet d'absorber la radiation rouge, la radiation violette et certains tons de bleu.

2) La chlorophylle convertit l'énergie absorbée sous une forme qui permet aux réactions de synthèse de se produire. [15]

1) la phase photochimique :

Elle se déroule dans les thylakoïdes du chloroplaste et nécessite la présence de la lumière. Son principe est la captation des photons lumineux et se fait séries de réactions d'oxydo-réduction et la réaction de phosphorylation : formation de ATP à partir de ADP avec libération d'O₂ : photolyse

2) La phase non photochimique :

Elle se déroule dans le stroma du chloroplaste. Elle ne nécessite pas la présence directe de lumière mais elle est couplée à la phase photochimique.

Son principe (cycle de Calvin) se fait par la fixation d'une molécule de CO₂ sur le ribulose et réaction d'oxydo-réduction qui permet la formation du triose phosphate [15]

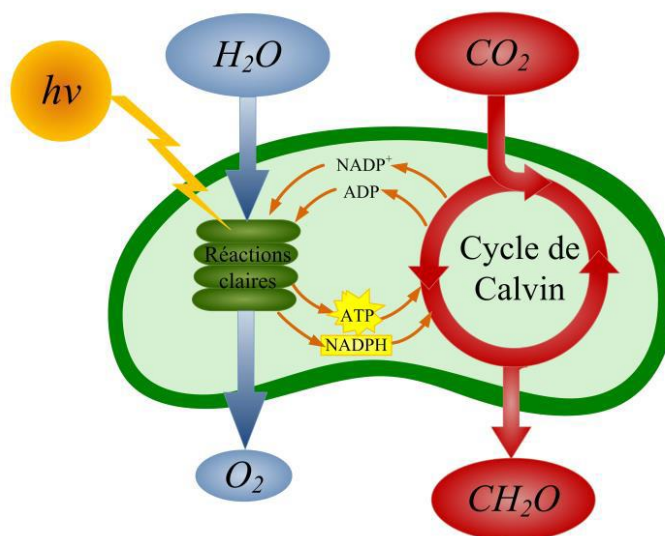


Figure 1.8 : Vue schématique du processus global de la photosynthèse [15]

I.3.7 Conditions de vie des algues

Cette énergie lumineuse est alors convertie en énergie chimique. En effet, ce facteur intervient de différentes manières: par son intensité lumineuse, par la nature des radiations présentes et par la durée des périodes d'éclairement et d'obscurité (photopériodes). Les variations sont responsables du déclenchement subit des phénomènes reproducteurs ou de

l'apparition d'espèces saisonnières, printanières ou estivales en influant sur la vitesse de développement des tissus. La lumière subit d'importantes modifications tant en qualité qu'en quantité. A ce titre, les algues ne peuvent se développer (sauf exception) que jusqu'à une limite de 0.05% de lumière incidente. Selon les mers et la transparence de l'eau, elle peut être atteinte entre 50 et 200 m. Les différentes radiations qui composent la lumière sont absorbées par la couche d'eau traversée en fonction de leur longueur d'onde. C'est ainsi que les radiations rouges, dont les longueurs d'onde sont supérieures à 600 nm sont absorbées dès les premiers mètres sous l'eau.

Une grande partie des algues pluricellulaires nécessitent d'être fixées sur un support, afin d'acquérir un bon développement et cycle de vie, ce substrat ne leur apporte pas d'éléments nutritifs car elles sont dépourvues de système racinaire. Toute la surface de l'algue est capable de se nourrir à partir du milieu liquide dans lequel elle baigne. [16]

I .3.8 Application et utilisation des algues marines

Au cours des dernières années, de nombreux pays se sont intéressés aux algues pour satisfaire leurs besoins nutritionnels et économiques à cause des propriétés de plusieurs de leurs éléments, les algues ont été et sont encore utilisées à de nombreuses fins :

1. Alimentation :

La consommation directe d'algues par l'espèce humaine remonte à fort longtemps notamment dans les pays asiatiques, ainsi que dans d'autres régions où la tradition d'utilisation des algues est bien établie : Islande, Irlande, Pays de Galles, Bretagne, provinces maritimes du Canada, Etat de la Nouvelle-Angleterre aux E.U., etc. Le développement de restaurants asiatiques et de l'alimentation diététique a accru la consommation directe d'algues dans les pays occidentaux. Ce sont surtout les algues rouges et brunes qui sont utilisées comme *Porphyra* (Nori), *Undaria pinnatifida* (Wakame), *Laminaria* (Kombu), *Caulerpa*.

Des études épidémiologiques menées en Asie avaient mis en évidence une incidence plus faible des cancers du sein, du colon et de la prostate liée à leur régulière consommation. La valeur nutritionnelle des algues peut s'expliquer en grande partie par la présence conjointe de trois grandes catégories de composants (fibres, minéraux et protéines), mais également par la présence de métabolites présentant des propriétés antioxydants et anti radicalaires tels que les caroténoïdes, les polyphénols, les vitamines ainsi que les acides gras polyinsaturés

2. L'industrie agro-alimentaire:

Les algues sont largement utilisées en industrie agro-alimentaire, les agars, les carraghénanes et les alginates sont des extraits d'algues qui entrent dans de nombreux aliments de l'industrie agro-alimentaire. [17]

□ Les agars (E 406) est extrait des parois de certaines algues rouges, L'agar était auparavant principalement utilisé comme épaississant des colorants des textiles. Il est maintenant remplacé par les alginates. L'agar est actuellement utilisé, environ à 90 p. 100, dans les industries alimentaires (E406 dans la nomenclature européenne). La consommation directe d'agar naturel (sous forme de filaments ou de pilules) est surtout importante en Asie, sont essentiellement employées dans l'industrie agro-alimentaire. Ayant un rôle de gélifiant, de stabilisant/épaississant; liant; agent de conservation.

□ Les carraghénanes (E407) sont des substances ayant des propriétés gélifiante, épaississante et stabilisante. Elles sont extraites notamment des algues rouges comme le *Chondrus crispus* (le lichen carragheen) appartenant essentiellement aux ordres des Gigartinales et des Cryptonemiales. Elles sont très utilisées dans les industries alimentaires sous le code E407 en plus particulièrement dans l'industrie laitière ayant le rôle de : agents épaississants (pour augmenter la viscosité des solutions), agents liants (pour modifier la texture des solides et des liquides) , agents stabilisants (pour disperser les suspensions et les émulsions) , agents clarifiants (pour précipiter les impuretés d'un liquide) , agents protecteurs (pour préserver les aliments des oxydations ou de la déshydratation

□ Les alginates (E401 à E405) Les alginates sont extraits des parois de certaines algues brunes appartenant essentiellement aux ordres des Laminariales et des Fucales, Les alginates sont commercialisés pour leurs nombreuses propriétés: épaississantes, gélifiantes, absorbantes et imperméabilisantes

-dans l'industrie agro-alimentaire pour la fabrication de crème glacée, de confitures et aussi, - dans l'industrie pharmaceutique notamment dans la préparation et l'enrobage de nombreux médicaments,-dans l'industrie textile comme fixateurs des colorants afin d'éviter l'étalement des couleurs. L'avantage des alginates est d'avoir des radicaux COOH qui ne réagissent pas avec les colorants, -dans l'industrie du papier consomme pour l'enduction et le couchage des surfaces,-La fabrication des enrobages d'électrodes de soudure. L'isolant, le silicate de sodium, est épaissi avec des alginates.

3. Agriculture:

□ Les engrais :

Depuis des siècles, les paysans des régions côtières de par le monde ont utilisé les algues, récoltées en échouage après les tempêtes, pour enrichir leurs terres. La plus grande partie de la biomasse est constituée alors d'algues brunes (essentiellement appartenant aux ordres des Laminariales et Fucales) [17]

4. Cosmétologie

Les macro-algues sont actuellement employées comme principe actif, texturant et en thalassothérapie, prenons l'exemple des algues brunes qui ont le plus de représentant. En effet, quatre molécules de ces algues présentent un intérêt en cosmétologie : l'acide alginique, les phlorotannins, les fucoïdanes et les fucoxanthines.

Ces molécules possèdent diverses propriétés telles que : activités anti oxydantes ; Anti-âge ; o Anti-inflammatoire ; Antiallergiques ; Blanchissantes ; Effet protecteur contre les dommages des UV sur la peau ; Anti-rides.

5. le domaine pharmaceutique

L'implication des algues dans la santé est incontournable. Selon les espèces considérées, les algues contiennent des immunostimulants, des agents antiviraux et antibactériens, des agents anticancéreux ou anti proliférateurs, des agents anticoagulants et anti-inflammatoires, ainsi que des puissants antioxydants et des anti-radicalaires ou encore des agents anti nociceptifs

□ Excipients de médicaments: Les agars sont très utilisés comme excipients dans l'industrie pharmaceutique pour leurs propriétés gélifiantes, stabilisantes et épaississantes. Ils sont stables, inertes et forment des gels réversibles par leur solubilité dans l'eau. Leurs propriétés stabilisantes sont intéressantes pour des solutions contenant de l'alcool ou du cholestérol. Quant à leurs propriétés gélifiantes, elles sont employées notamment dans la confection des pommades et des suppositoires. [12]

□ Les pansements et compresses:

Les compresses stériles, telles que l'Algostérial® (dispositif de classe III). Ces compresses obtenues par tissage de fils fins d'alginate de calcium sont couramment utilisées dans de

nombreux services notamment ceux de néphrologie/dialyse, diabétologie, chirurgie viscérale et moyen séjour.



Figure 1.9 : Compresses hémostatiques constituées de fibres d’alginate de calcium issu d’algues marines constituées de d’algues marines [12]

□ Médicament contre le reflux gastro-œsophagien (RGO) :

Dans ce médicament c’est l’alginate de sodium lui-même qui est le principe actif. Il est associé dans la spécialité Gaviscon® au carbonate de sodium. Ce médicament sert de protecteur de la muqueuse œsophagienne. Le carbonate de sodium n’est pratiquement pas absorbé par le tube digestif et agit en neutralisant l’acidité gastrique. Ce médicament présente une indication spécifique, celle du traitement des RGO. Cette pathologie correspond à des brûlures au niveau de la jonction entre l’œsophage et l’estomac du fait du mauvais fonctionnement du sphincter (entre ces deux organes) qui doit empêcher les remontées acides. Le Gaviscon® se transforme immédiatement dans l’estomac au contact du liquide acide en un gel mousseux léger (le carbonate se décompose en libérant le gaz carbonique), visqueux (dû au précipité d’alginate) et dont le pH est proche de la neutralité. Ce gaz en se mêlant à l’acide alginique permet son maintien à la surface du bol alimentaire. Le gel ainsi formé persiste durablement pendant 2 à 4 heures à la partie supérieure de l’estomac et s’évacue au fur et à mesure de la vidange gastrique, sans en modifier le transit. Les alginates sont totalement éliminés par voie digestive car ils ne sont pas résorbables.



Figure 1.10 : GAVISCON® Médicament protecteur de la muqueuse œsophagienne [12]

□ Compliment alimentaire : comme des denrées alimentaires, qui ne peuvent à titre prétendre à aucune action thérapeutique dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés

Les principales espèces d'algues utilisées sont la spiruline, Fucus, Lithothamne, La chlorelle, Lichen de mer.



Figure 1.11 : Exemple d'un complément alimentaire spiruline [12]

I.4 Micro-algüe

Concernant les micro-algues , on présente :

I.4.1 Définition:

Les micro-algues sont des organismes microscopiques unicellulaires eucaryotes (les algues microscopiques) et les procaryotes (les cyanobactéries).

On utilise le terme « micro » car ce sont des végétaux aquatiques dont l'ordre de grandeur varie de 1 à 50µm. Elles ont une croissance très rapide (un doublement par jour) se multiplient plus souvent par voie non sexuée dans des milieux aquatique (eau de mer, eau douce) et peuvent

croître dans des conditions extrêmes (espèces halophiles dans des milieux très salés, espèces thermophiles dans des milieux très chauds). Et il en existe une grande variété d'espèces (50000 à 1 million d'espèces estimées pour 30 000 étudiées), qui possèdent un ou plusieurs flagelles mobiles qui leur confèrent une véritable aptitude à la nage. [18]

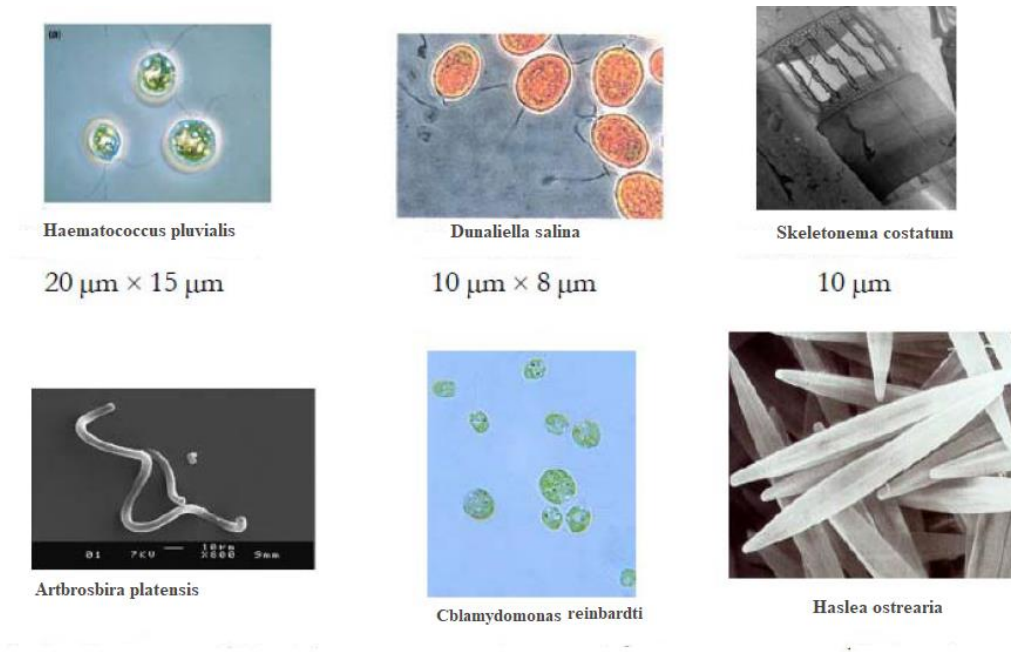


Figure 1.12 : Quelques différentes espèces des micro-algues [19]

I.4.2 Classification des micro-algues

Les micro-algues constituent un groupe extrêmement diversifié, estimé à environ 300 000 espèces dont 40000 ont été déjà identifiées. [20]

Elles ne sont pas regroupées en fonction de leur métabolisme énergétique ou encore en fonction de leur habileté à synthétiser les métabolites nécessaires, mais plutôt en fonction de leurs propriétés morphologiques, biochimiques et génétiques. Il existe donc différentes classes taxonomiques dont les principales sont :

- les bacillariophycées (diatomées) : *Skeletonema*, *Thalassiosira*, *Phaeodactylum*, *Chaetoceros*, (90 % du plancton marin, leur élément commun est la silice)
- les dinophycées (dinoflagellés) : *Isochrysis*, *Monochrysis*, *Dunaliella*
- Les Cyanophycées : Spiruline, (micro-algues bleues, le groupe le plus ancien sur Terre), sont des organismes procaryotes, comme des bactéries

Aussi les chlorophycées (micro algues vertes) : *Chlorella*, *Scenedesmus*, les chrysophycées (microalgues d'or), les phaeophycées (microalgues brunes) et les Eustigmatophycées (pico-

plancton), les prymnésiophytes, les xanthophytes (microalgues vert-jaune), les rhodophytes (microalgues rouges) [8]

-En fonction de la couleur :

Algues rouges rhodophyta

Algues brun doré chromophyta

Algues vertes chlorophyta

Algues bleues cyanophyta (procaryotes)

-En fonction de :

Cytologie

Caractères morphologiques

Caractères biochimiques (pigment, molécules de réserve)

Embranchement, règne	Type de micro algues	Nom commun	Nombre d'espèces	Représentants	Pigments	Réserves	Habitat
Chlorophytes	Eucaryote	Algues vertes	7500	Chlorella , Scenedesmus	Chloro a;b xanthophylles carotènes	Sucres, amidon, fructane	Eau douce
Chrysophytes	Eucaryote	Algues brune jaune, Vert jaune et diatomées	6000	Dinobryon, Surtrella	Chloro a C1, C2 xanthophylles, carotènes, Fucoxanthine	Inarine, huiles	Eau douce, salée
Pyrophytes	Eucaryote	Dinoflagellés, dinophytes	1100	Gymnodinium, certium, alexandrium	Chloro a C1, C2, carotènes, Fucoxanthine	Amidon, glycanes, huiles	Eau douce, salée
Cyanophytes	Procaryote	Cyanobactéries, algues bleues	Inconnu	Anabaena, nostoc,microcystis	Chloroa, allophycocyanines phycoérythrocyanine	Inconnu	Eau douce, salée

Tableau I.1 : classification des certaines micro-algues [21]

I.4.3 Structure et composition biochimique

Les micro-algues présentent une très grande diversité de molécules au sein de leurs cellules. Cette biomasse se différencie principalement des autres végétaux par sa richesse en lipides, en protéines, en vitamines, en pigments et en antioxydants. [2]

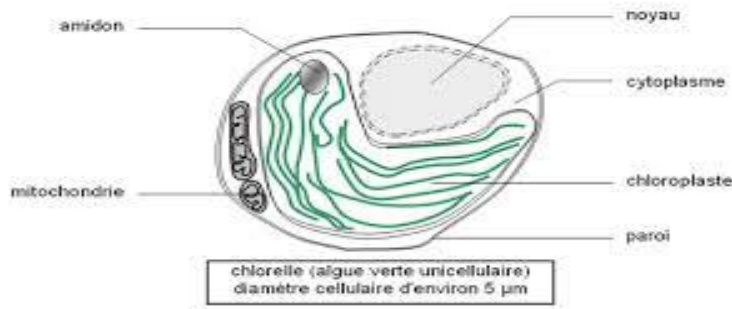


Figure 1.13 : Présentation d'une micro-algue [22]

Ces algues microscopiques peuvent accumuler plus de 50% de leur poids sec en lipides. Ces derniers sont principalement constitués de triglycérides, de phospholipides, et de glycolipides. Ces lipides contiennent des acides gras saturés et polyinsaturés (AGPI) comme les oméga-3 (ALA, EPA, DHA,) ou les oméga-6 (ARA).

Elles représentent aussi une source importante de quasi toutes les vitamines essentielles : B1, B6, B12, C, E, K1, et possèdent un large panel de pigments, fluorescents ou non, pouvant aussi avoir un rôle d'antioxydants. En plus de la chlorophylle (0,5 à 1% de la matière sèche) qui est le pigment photosynthétique primaire chez toutes les algues photosynthétiques, on trouve toute une gamme de pigments supplémentaires de type caroténoïdes (0,1 à 0,2% de la matière sèche) et phycobiliprotéines (phycoérythrine et phycocyanine). Les pigments principalement exploités sont la phycocyanine de la spiruline (colorant bleu), la phycoérythrine (couleur rouge) de *Porphyridium purpureum*, l'astaxanthine d'*Haematococcus pluvialis* ou le bêta-carotène de *Dunaliella salina*. [2]

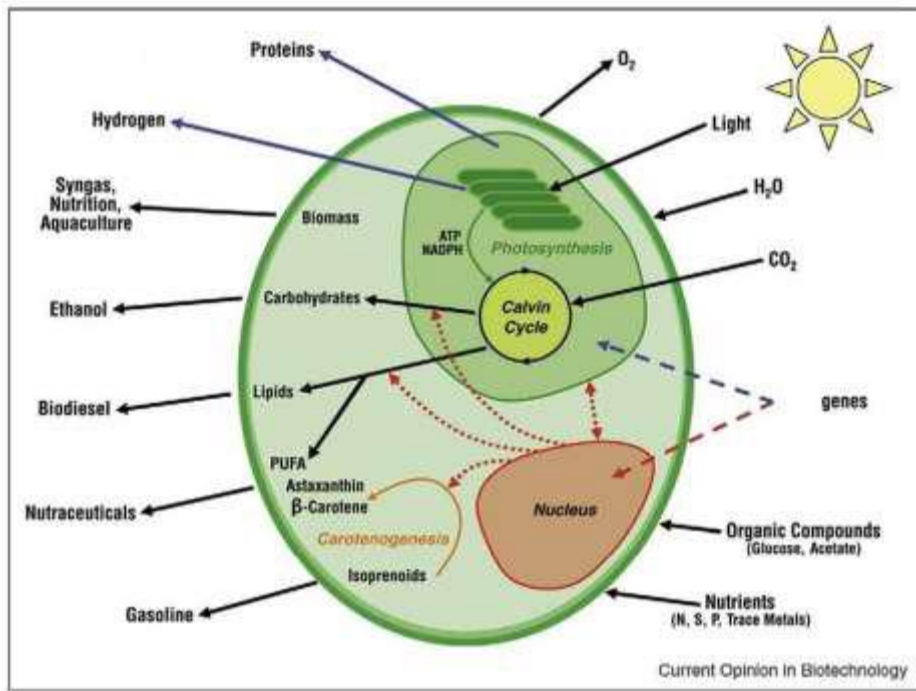


Figure I.14 : Schéma de fonctionnement d'une micro-algue, intrants, produits, applications [23]

I.4.4 Les lipides chez les algues

Les lipides présents dans les cellules algales peuvent être classifiés en deux grandes catégories, les lipides neutres et les lipides polaires. Les triglycérides, aussi appelés triacylglycérols (TAG) appartiennent à la première catégorie tandis que les phospholipides et glycolipides, constituants principaux de la membrane plasmique, font partie du second groupe. [24]

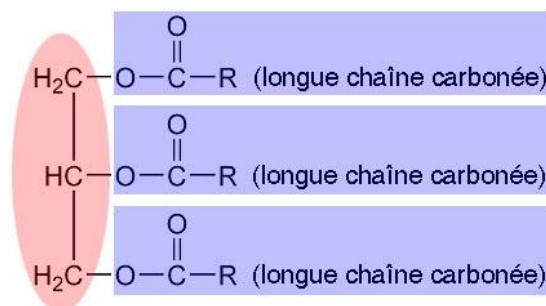


Figure I.15 : Un triglycéride

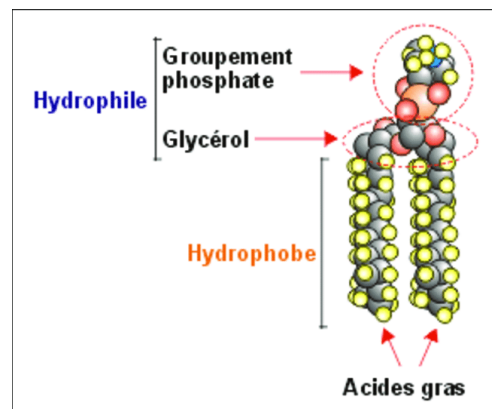


Figure I.16 : Un phospholipide [24]

I.4.5 Modes de nutrition des micro-algues

Les micro-algues sont largement et principalement connues comme étant des organismes photo autotrophes qui permet d'utiliser des rayons solaires afin de synthétiser leur énergie et qui utilisent également une source de carbone inorganique comme le CO₂ et le HCO₃⁻ pour la synthèse du carbone organique Ce carbone organique est essentiel à la synthèse de toutes les composantes organiques nécessaires à leur survie. D'autre part, plusieurs micro-algues ont un métabolisme hétérotrophe de nutrition et celles-ci n'ont pas besoin de l'énergie solaire. Elles utilisent plutôt une source de carbone organique pour la production de l'énergie et des composants organiques.

Les micro-algues de métabolisme mixotrophe peuvent, soit avoir un métabolisme autotrophe, ou encore hétérotrophe. En effet, en absence d'énergie lumineuse, lorsqu'une source de carbone organique est disponible, le développement des chloroplastes est inhibé et ces micro-algues métabolisent leur énergie en mode hétérotrophe. [25]

TYPE DE MICROALGUES	TECHNOLOGIE
Phototrophes	Bassins ouverts (Open ponds ou Raceway) PBR (photobioréacteurs)
Hétérochimiotrophes et mixotrophes	Fermenteurs

Tableau I.2 : Types de micro-algues et leur technologiques de culture [26]

I.4.6 Les applications de micro algues

L'arbre de production des micro-algues est chargé de fruits : les micro-algues peuvent en effet être valorisées dans des domaines très variés.

Alors voici ci-dessus un tableau qui représente en général les applications des micro-algues dans notre vie quotidienne :

Application	Définition
<ul style="list-style-type: none"> L'agriculture 	biologique et l'agroécologie (fertilisants et traitements sanitaires des plantes et des animaux par biomimétisme)
<ul style="list-style-type: none"> La nutrition humaine 	consommation directe des algues ou extraction de composition additifs (pigments colorants : caroténoïdes, et pigments bleu, rouge, jaune et vert ; texturants ; arômes ; corps gras)

<ul style="list-style-type: none"> • L'alimentation animale 	aquaculture (poissons et coquillages, unique source alimentaire), animaux d'élevage et animaux de compagnie (pet foods), comme source de protéines.
<ul style="list-style-type: none"> • La cosmétique 	de nombreux produits comportent, dans leurs formulations, des ingrédients issus de micro-algues.
<ul style="list-style-type: none"> • La production d'énergie 	Algo-carburants diesel principalement, mais également éthanol et biogaz (en utilisant les micro-algues comme intrants en méthanisation)
<ul style="list-style-type: none"> • Les matériaux biosourcés 	bioplastiques algaux, adjuvants pour les BTP (béton et bitume, matériaux de construction), adhésifs, polysaccharides, polyesters.
<ul style="list-style-type: none"> • La dépollution (ou bioremédiation) 	assainissement et gestion des déchets industriels et organiques en zones urbaines et rurales (gaz d'usines et station d'épuration des eaux usées)
<ul style="list-style-type: none"> • Production pharmaceutique 	de nombreux produits comportent dans leur formulation PA ou excipients issus de micro-algues comme les crèmes, les compléments alimentaires.

Tableau I.3 : Les différentes applications des micro-algues [26]

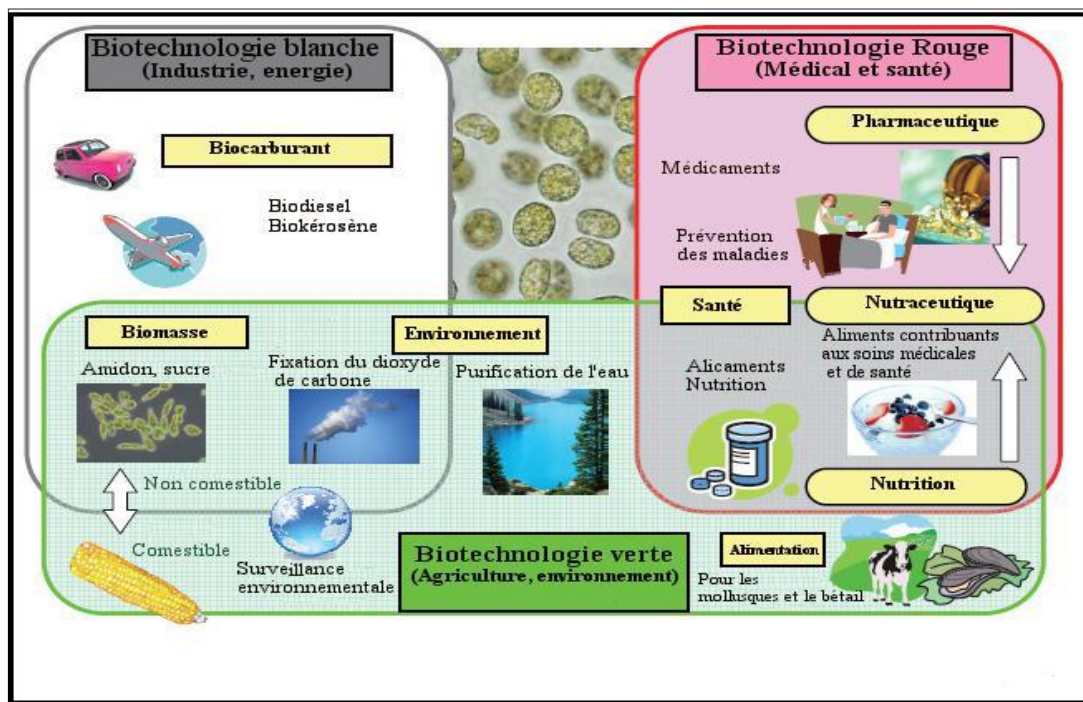


Figure 1.17 : Diversité du champ d'application des micro-algues [27]

I.4.7 La valorisation des micro-algues en Algérie :

Par sa superficie et sa biodiversité, l'Algérie représente un immense gisement, sinon un réservoir important pour la recherche et la production de nouvelles sources alimentaires et

énergétiques. Ces dernières peuvent atténuer un tant soit peu le déséquilibre alimentaire des populations vivants dans les régions enclavées et isolées du pays mais ça reste cette richesse moins exploitable par rapport à d'autres.

Plusieurs organismes d'enseignement supérieur et de recherche travaillent en Algérie sur les microalgues, parmi lesquels :

- Le CDER (Centre de développement des énergies renouvelables), qui aurait deux projets en cours : l'un portant sur l'inventaire, la caractérisation et la valorisation énergétique de quelques ressources bioénergétiques, dont les algues ; le second consacré au développement des photobioréacteurs pour la culture des micro-algues
- Le CNDPA (Centre national de développement de la pêche et de l'aquaculture), qui travaille sur l'isolement, la purification et la valorisation de micro-algues à partir de prélèvements d'eaux saumâtres du nord du Sahara, depuis 2012
- L'Université d'Oran et notamment le LRSE (Laboratoire du réseau de surveillance environnementale) qui s'intéresse au recensement et à la caractérisation d'algues marines
- L'Université de Mascara (Département de biologie), qui mène des recherches sur les propriétés antibactériennes et antifongiques de certains extraits d'algues marines, etc.

Ces recherches sont encore embryonnaires, car dotées de peu de moyens. Un article datant de 2009 suggère un positionnement précurseur et prédominant de la recherche algérienne sur la production de biocarburants à partir de microalgues autochtones ; la découverte de la *Chlorella sorokiniana* pour la production d'hydrogène. [26]

On conclue que les macro-algues et les micro-algues se diffèrent dans leur composition biochimique ce qui conduit à une différence de secteur d'application, les macro-algues se présentent dans les industries pharmaceutique agro-alimentaire

Alors que les micro-algues pour le traitement des eaux usées et la production de biocarburant.

Chapitre II : Préparation des formes semi-solides

La forme galénique, ou la forme médicamenteuse, s'appelle aussi forme pharmaceutique : est la forme sous laquelle sont mis les principes actifs et les excipients pour constituer un médicament, elle peut être sous formes liquide, solide ou semi solide, (pâteuse), dans notre étude on s'intéresse beaucoup plus sur les formes pâteuses, ses propriétés et ses modes d'actions.

II. 1. Définition des formes semi-solides

Selon la Pharmacopée Européenne 6^{ème} édition la définition des préparations semi-solides est comme suite :

- Elles sont destinées à être appliquées sur la peau ou sur certaines muqueuses afin d'exercer une action locale ou transdermiques de principe actif .
- Elles sont également utilisées pour leur action émolliente ou protectrice .
- Elles sont constituées d'un excipient simple ou composé, dans lequel sont habituellement dissous ou dispersée un ou plusieurs principes actifs ». [28]

Le terme "semi-solide" désigne les diverses formulations pâteuses, telle que : les crèmes ou les gels stériles destinés à être appliqués sur les conjonctives. Ces formes galéniques sont pour application topique se présentent généralement sous la forme des crèmes, gels ou pâtes. Elles peuvent également contenir des émulsifiants, des épaississants, des antioxydants ou des stabilisants, en fonction de leurs effet thérapeutique désiré et du site d'action ou d'administration.

Les formulations pour application topique présentent de nombreux défis associés à la biodisponibilité et à la stabilité.

Les préparations semi-solides pour application cutanée sont formulées en vue d'une libération locale ou transdermique de substances actives, ou pour leur action émolliente ou protectrice. Elles présentent un aspect homogène. Le terme émollient signifie qui amollit les tissus. Les préparations semi-solides pour application cutanée sont constituées d'un excipient simple ou composé dans lequel sont dissoutes ou dispersées une ou plusieurs substances actives. Elles sont

appliquées sur la peau ou certaines muqueuses afin d'exercer une action locale ou de réaliser la pénétration percutanée des principes actifs. [29]

II. 2. Voie d'administration

La voie cutanée consiste en l'administration des médicaments sur la peau, soit pour une action locale topique, soit pour une action générale après pénétration à travers les différentes couches cellulaires de la peau, et diffusion par la circulation sanguine (on parle alors de voie percutanée ou transdermique). [29]

II. 2.1. Structure de la peau

La peau est essentiellement constituée de plusieurs couches superposées, n l'épiderme ou épithélium stratifié est limité à l'extérieur par la couche cornée et à l'intérieur par la couche basale germinative; n le derme formé de tissu conjonctif est une couche fibreuse dans laquelle circulent des vaisseaux capillaires et lymphatiques; n l'hypoderme sépare le derme des tissus sous-jacents, sa constitution varie beaucoup selon la région du corps considérée.

Il contient plus ou moins de panicules adipeux, elle mesure en moyenne 2 à 3 millimètres d'épaisseur et elle est constituée de trois couches distinctes, de l'extérieur vers l'intérieur de l'organisme: l'épiderme, le derme et l'hypoderme avec un pH de 4.5

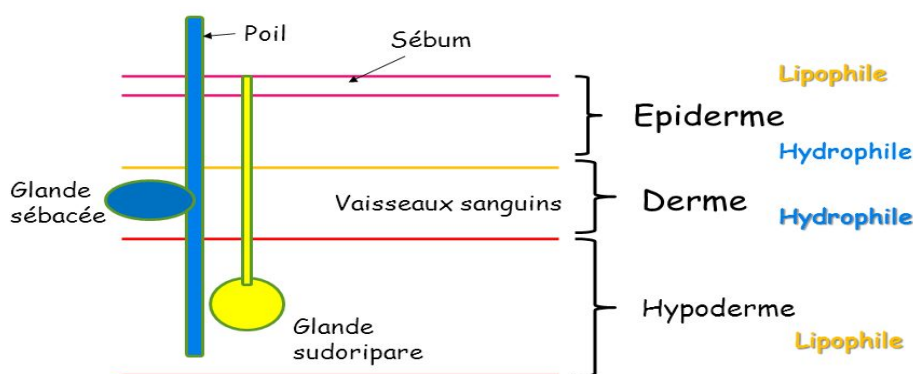


Figure II.1 : constituants de la peau

Il existe dans la peau de nombreux systèmes enzymatiques localisés principalement au niveau de l'épiderme et du derme. Ces systèmes sont capables d'oxyder, de réduire, d'hydroxyler, de conjuguer et d'hydrolyser les substances chimiques appliquées sur la peau et celles contenues dans la circulation systémique:

➤ **L'épiderme**

Représente la partie de la peau la plus superficielle. C'est donc la première couche qui va rencontrer le principe actif du système transdermique. Elle a une épaisseur moyenne de 200 µm, L'épiderme est un épithélium de revêtement cutané couvrant la totalité du corps humain. Il a une fonction de protection de l'organisme et d'hydratation. Cette couche est pluricellulaire, pluristratifiée avec des cellules différenciées et elle est traversée par les pores de la peau.

➤ **Le derme**

Aussi appelé tissu sous-épidermique, constitue la couche intermédiaire de la peau et mesure 1 à 4 millimètres d'épaisseur. C'est la fraction la plus quantitativement importante de la peau. Il fait le lien entre l'hypoderme et l'épiderme. C'est un tissu conjonctif fibreux où la matrice extracellulaire est majoritaire par rapport aux cellules.

➤ **L'hypoderme**

Egalement appelé tissu sous-cutané ou couche grasseuse subdermique, représente la couche la plus profonde de la peau, son épaisseur varie en fonction de la région du corps et du sexe, c'est un tissu adipeux, divisé en lobules par des travées conjonctives. Il est donc principalement composé de tissu conjonctif et grasseux. Les cellules majoritaires de cette couche sont les adipocytes. [30]

II.2.2. Mécanismes de pénétration dans la peau

La peau constitue donc une barrière très efficace, mais elle peut cependant être traversée par des petites quantités des substances lipophiles capables de pénétrer dans les couches cornées. Si ces substances possèdent aussi une certaine hydrophilie, elles pourront avoir une diffusion plus profonde et même parfois une absorption systémique. L'épiderme vivant, qui se trouve en dessous de la couche cornée, est une barrière moins efficace, sa perméabilité étant comparable à celle des autres membranes biologiques. Du fait de la perméabilité réduite de la peau, il n'y a qu'une faible fraction de la substance déposée qui est réellement absorbée et seules les substances très actives peuvent avoir une action générale par cette voie (sans passage par le foie).

ils existent plusieurs types de mécanismes physiologiques peuvent entrer en jeu dans la pénétration de la substance active à travers la peau:

- **La filtration passive:** utilisée lors de l'infiltration des molécules à travers les glandes sudorales, les orifices pilo-sébacés et l'espace intercellulaire. La capacité à emprunter cette filtration passive dépend de la taille et de la conformité des molécules. Dans ce cas le poids moléculaire des substances doit être inférieur à 100 000 Daltons, les molécules empruntant cette diffusion doivent être légèrement hydrosolubles et avoir un poids moléculaire inférieur à 400 - 500 Daltons. Ici la diffusion obéit à la loi de FICK

$$J = dQ/dt = k_p \times s \times (C_1 - C_2) \quad (\text{Eq. II . 1})$$

Où :

$$k_p = D \times (k / e)$$

Avec :

J : le taux de diffusion ;

dQ/dt: la vitesse d'absorption ou la vitesse de transfert par unité de surface ;

Kp : la constante de perméabilité ;

S : la surface d'application ;

C₁-C₂ : la différence de concentration de part et d'autre de la couche cornée ;

D : le coefficient de diffusion de la molécule dans la couche cornée ;

K : le coefficient de partage de la molécule entre le véhicule et la couche cornée ;

e : l'épaisseur de la couche cornée. [30]

En fait, le mécanisme de la pénétration des principes actifs aux différents niveaux de la peau est très complexe. Ce qu'on peut affirmer, c'est qu'elle est sous la dépendance de nombreux facteurs qui peuvent être énumérés de la façon suivante :

- ✚ **La nature du principe actif:** la peau se comporte comme un filtre vivant très sélectif qui ne laisse passer que certains principes actifs, les uns à travers l'épiderme, les autres dans une moindre mesure par l'appareil pilo-sébacé.

- ✚ **Les excipients constituant la base de la préparation:** ils interviennent par leur nature chimique, leurs propriétés physiques et mécaniques, leur lipophilie ou leur hydrophilie, la présence ou non d'agents tensioactifs, etc. Ils doivent se mélanger au film hydrolipidique cutané pour céder leur principe actif qui doit être capable de passer dans les tissus au contact desquels ils se trouvent.
- ✚ **Région d'application:** selon les régions du corps, la couche kératinisée est plus ou moins importante et les follicules pileux plus ou moins nombreux.
- ✚ **Le degré d'hydratation de la peau :** le degré d'hydratation peut être influencé par la nature des excipients. Un excipient hydrophobe peut constituer un revêtement occlusif qui maintient la peau sous-jacente très humide. Au contraire, un excipient hygroscopique peut présenter l'inconvénient de dessécher la peau.
- ✚ **Le pH** de la préparation peut intervenir sur le degré d'ionisation des principes ionisables donc sur leur pénétration. [31]

Une forme finale d'un produit pharmaceutique résulte du mélange d'ingrédients judicieusement choisis et associés, appartenant à trois grandes familles de composés :

- Le principe actif qui définit l'efficacité du produit L'activité et l'efficacité ciblées
- L'excipient, qui définit la forme finale du produit et vécotorise les actifs L'excipient joue le rôle de support dans le produit, il définit la forme finale (gel, émulsion fluide ou épaisse, émulsion huile/eau ou eau/huile et donne une texture). Il participe en particulier à la pénétration de l'actif dans l'épiderme
- Les additifs, qui contribuent à l'amélioration des propriétés du produit fini. [32]

II.3. Les excipients

En premier lieu , on presente les qualites des excipients :

II .3.1 Qualité

Un bon excipient doit contribuer à donner à la préparation pour application cutanée une consistance qui permette un étalement facile:

- ✚ Doit être bien toléré et son pouvoir allergisant doit être faible;
- ✚ Doit présenter le moins d'incompatibilités possibles avec les autres constituants et le conditionnement;
- ✚ Doit en général faciliter la pénétration des principes actifs dans les tissus ;
- ✚ Doit être suffisamment stable pour permettre une bonne conservation; si cela n'est pas incompatible avec d'autres propriétés, on lui demande de plus d'être lavable à l'eau et de ne pas tacher le linge; enfin, on peut lui demander d'être stérilisable [31]

II .3.2 Classification :

- Glycérides :

Ils sont bien tolérés et facilitent la pénétration des principes actifs en étant miscibles au sébum.

Etant occlusifs, ils favorisent l'hydratation de la peau et ainsi la pénétration de certain principes actifs. Cependant, ils ne sont pas très stables et nécessitent l'addition d'antioxydants. Ils ne sont pas lavables à l'eau. On peut citer : les huiles végétales (utilisées en association avec des cires ou en émulsion) et les huiles hydrogénées, choisies en fonction de leur consistance.

- Cire :

Ces excipients sont bien tolérés, ils se mêlent au sébum et sont plus stables que les glycérides mais ne sont pas lavables à l'eau. Parmi eux : la lanoline (ou graisse de laine de mouton, utilisée le plus souvent en mélange avec la vaseline), la cire d'abeille.

- Hydrocarbures :

Ces excipients sont bien tolérés et présentent peu d'incompatibilités. On ne peut y incorporer de produits aqueux (l'addition de lanoline le permet). Ils sont stables mais pas lavables à l'eau. On peut citer, surtout, la vaseline ; la paraffine sert à rendre plus fermes les pommades, les huiles de vaseline et le perhydrosqualène à les rendre plus molles.

- Silicones :

Les pommades à base de silicones servent à la protection des mains contre les produits agressifs.

- Polyoxyéthylène glycols et homologues :

Ce sont des excipients hydrophiles, contrairement aux précédents. Ils sont faciles à étaler et adhèrent bien à la peau. La consistance convenable est obtenue par mélanges de produits solides et liquides (par exemple PEG 4000 et 400).

Contrairement aux précédents, ils ne constituent pas de revêtement occlusif. Les GEG présentent l'avantage de dissoudre un certain nombre de principes actifs mais sont, cependant, incompatibles avec certains autres. Ils peuvent être utilisés en mélange avec d'autres excipients ou introduits dans des émulsions H/E pour en modifier la consistance.

- Excipients hydratés ou hydrogels :

Ce sont des gels aqueux dans lesquels on peut introduire des principes actifs. Gel de produits minéraux (bentonite, silice) ou organiques (alginates, gélose, méthyl cellulose et carboxyméthylcellulose,...). Ils sont bien tolérés et lavables à l'eau mais sont instables, ont tendance à se dessécher, et sont incompatibles avec de beaucoup de principes actifs. [33]

II.4.Types des formulations pateuses

Les principaux types de préparations semi- solides pour application cutanée :

- a) -les pommades.
- b) -les pates.
- c) -les gels.
- d) -les crèmes.

La préparation pouvant également contenir :

Des agents antimicrobiens. Des anti-oxydants. Des agents stabilisants. Des agents émulsifiants ou des agents épaississants. [32]

Les pommades sont des préparations de consistance molle, obtenues par le mélange d'une substance médicamenteuse avec un excipient approprié ; elles sont appliquées sur la peau soit dans le but d'administrer des médicaments par voie dermique, ou pour obtenir une action locale superficielle.

Sous le vocable « pommades » plusieurs catégories de préparations peuvent être distinguées :

- Les pommades qui contiennent des résines sont appelées des onguents
- Les baumes sont des pommades douées d'une propriété antalgique et anti-inflammatoire
- Pommades mélange de lipides sans eau proprement dites (hydrophobes, absorbant l'eau ou hydrophiles).
- Crèmes : préparations de consistance liquide résultant de la dispersion d'un liquide sous forme de fines gouttelettes (huile) au sein d'un autre liquide non miscible (eau). Ces sont des émulsions composées d'une phase huileuse et d'une phase aqueuse , de consistance plus molle.
- Gel : ou hydrogel, préparations de consistances solides pommades dont l'excipient est un gel aqueux (solution rendue visqueuse par un polymère)
- Pâtes dermiques : pommades renfermant une forte proportion de poudres c'est-à-dire poudre en suspension dans une pommade sans eau
- Cérats : pommades dont l'excipient est une cire additionnée d'huile. [34]

II.4.1. Pommades

En premier lieu, on présente une définition générale des pommades :

II.4.1.1. Définition

Sont des préparations, composées d'un excipient monophasé dans lequel peuvent être dissoutes ou dispersées des substances liquides ou solides. Les pommades se composent d'une base monophasique dans laquelle peuvent être dispersées des substances liquides ou solides, utilisée pour un effet protecteur et un traitement des lésions ou affection de surface avec une pénétration assez faible. On distingue : [28]

- A. Les pommades hydrophobes:** Les pommades hydrophobes (lipophiles) ne peuvent absorber normalement que de petites quantités d'eau. Les excipients les plus communément employées pour la formulation de telles pommades sont la vaseline, la paraffine, la paraffine liquide, les huiles végétales ou les graisses animales, les glycérides synthétiques, les cires et les polyalkylsiloxanes liquides.

- B. Les pommades absorbant l'eau:** Ces pommades peuvent absorber des quantités plus importantes d'eau. Leurs excipients sont ceux d'une pommade hydrophobe dans lesquels sont incorporés des émulsifiants du type eau-dans-huile tels que la graisse de laine, des alcools de graisse de laine, des esters de sorbitane, des mono glycérides, des alcools gras.
- C. Les pommades hydrophiles:** Les pommades hydrophiles sont des préparations dont les excipients sont miscibles à l'eau. Ces derniers sont constitués habituellement par des mélanges de polyéthylène glycols liquides et solides. Ils peuvent contenir des quantités appropriées d'eau. [33]



Figure II.2 : pommade [35]

II.4.1.2. Préparation des pommades

Selon la pharmacopée française, les pommades doivent être homogènes. Il faut donc préparer un mélange onctueux facilement applicable dans lequel les composants solubles ou insolubles sont parfaitement dispersés et non visibles à l'application. En fonction des excipients, elles devront être préparées au moment du besoin pour éviter leur rancissement. Le mélange des différents composants est réalisé en fonction du lieu de la préparation et des quantités à préparer.

D'une façon générale la préparation des pommades s'effectue en deux temps : le mélange des excipients qui se fait le plus souvent en commençant par celui qui a le point de fusion le plus élevé, soit dans l'ordre des quantités croissantes ; l'addition des principes actifs solides ou liquides qui s'effectue en fonction de leur solubilité et de leur état solide insoluble ou liquide.

La préparation des pommades s'effectue par trituration lorsque le principe actif est insoluble dans l'excipient ou dans l'eau. On peut aussi préparer les pommades après incorporation du principe actif préalablement dissout dans l'eau ou ramolli dans la glycérine ou encore en réalisant le mélange par fusion ou par digestion. S'il s'agit d'incorporer des liquides, on dispose la totalité de l'excipient dans le mortier et non les liquides, on enduira le mortier et le pilon de l'excipient. L'ajout des liquides s'effectuera peu à peu en triturant jusqu'à absorption complète. On terminera la préparation par battage énergique.

Si l'excipient est la vaseline, il faudra faciliter l'incorporation des liquides en additionnant à cette vaseline un peu de cholestérol (1%). [36]

A l'officine, les pommades sont préparées dans un mortier. Quelquefois, l'excipient est ramolli par chauffage ou même fondu pour un malaxage plus facile ou pour pouvoir dissoudre plus facilement des principes solubles. Dans l'industrie, on fait appel à des mélangeurs- malaxeurs choisis en fonction de la consistance de la pommade, ou à des agitateurs à fouet ou à palette.

Le malaxage se fait souvent sous vide pour éviter l'inclusion de bulles d'air, dans une cuve à double enveloppe, chauffée à la vapeur. Pour parfaire l'homogénéité, on fait passer la pommade obtenue dans les filières d'un homogénéisateur. Lorsque le principe actif est insoluble, il est broyé finement, tamisé et la pommade obtenue homogénéisée dans un broyeur à 3 cylindre (lisseuse).

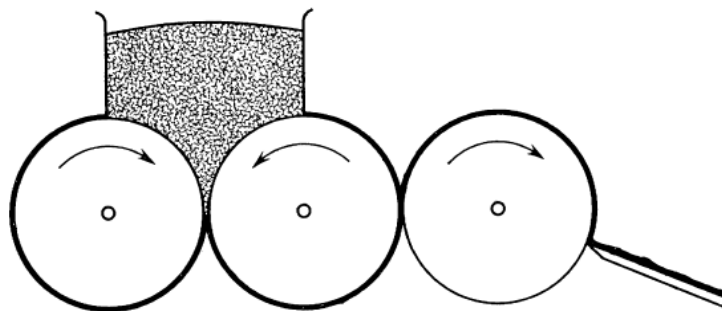


Figure II.3 : Broyeur à cylindres (Lisseuse). [33]

Le procédé global pour la préparation des produits semi-solides est illustré par le schéma suivant : [37]

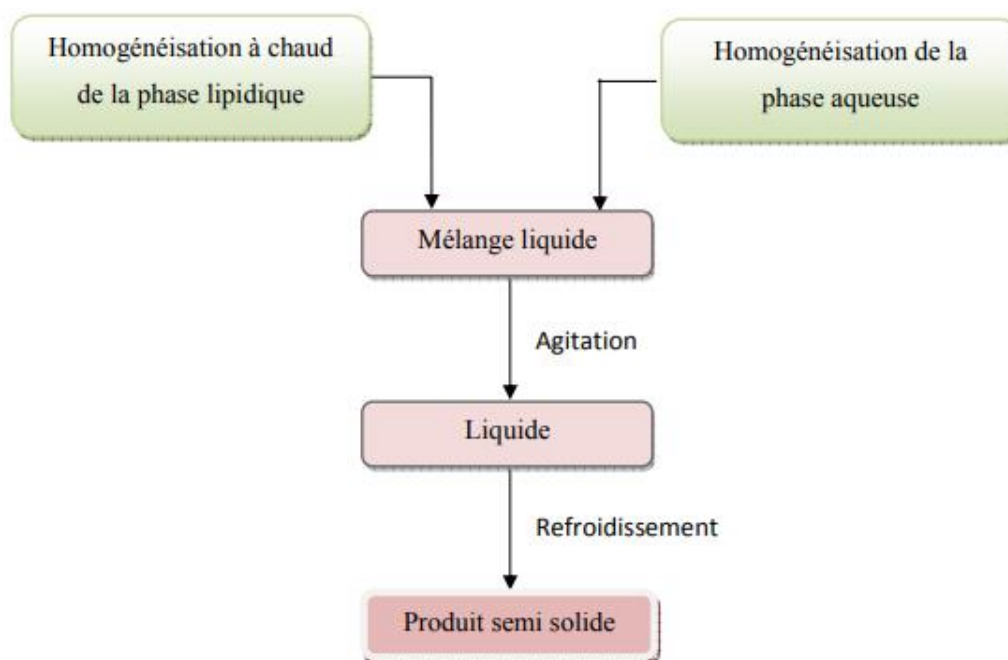


Figure II.4 : Procédé global pour la préparation d'un produit semi-solide

II.4.1.3. Contrôle des produits finis

En tant que non seulement produit commercial mais surtout produit à usage cutané, la préparation des pommades doit subir des tests ou analyses de qualité.

A. Evaluation de la stabilité

C'est la mesure de la capacité de la pommade à rester inchangée malgré les contraintes physico-chimiques qu'elle puisse subir. C'est donc une mesure de qualité du produit fini.

De nombreux facteurs influencent cette qualité :

- le mode de préparation surtout le traitement mécanique
- le mode d'addition des constituants
- la quantité, l'homogénéité, le pH des constituants

L'instabilité va se traduire par une tendance à la séparation de deux phases en couches plus ou moins distinctes. La stabilité peut être évaluée par un ensemble de tests :

- **Test de centrifugation**

Pour mettre en évidence s'il existe une phase de sédimentation après action d'une force centrifuge.

- **Détermination de pH**

Le pH légèrement acide, plus proche du pH cutané est le plus souhaitable c'est à dire compris entre 5-6,5 car l'application à la peau d'un produit trop acide ou trop alcalin risquerait d'entraîner des phénomènes d'instabilités à l'hydratation cutanée. Il faut donc vérifier sa variation au cours du temps par mesure direct à l'aide d'un pH-mètre.

D'une façon générale, on peut dire qu'une préparation doit maintenir autant que possible la surface de la peau à son pH normal.

- **Test macroscopique**

Ce test permet d'apprécier l'homogénéité. Celle-ci peut se contrôler facilement, il ne devrait y avoir aucune plage diversement colorée, aucune formation de grumeaux ou séparation cristalline du principe actif.

Certains caractères organoleptiques (visuels, olfactifs, tactiles...), en relation avec la qualité, doivent être notés. Influence de l'air

Ceci permet de vérifier la présence ou non des bactéries et des moisissures.

B. Evaluation de l'efficacité

Toute préparation résulte d'une opération de mélange dont l'efficacité doit être vérifiée. [35]

II.4. 2. Crème

Concernant la crème, on présente :

II.4.2.1. Définition

Les crèmes où émulsions épaissies sont des préparations multi-phases. Elles sont en général constituées : d'une phase lipophile (huileuse...) et une phase hydrophile (aqueuse...). Pour stabiliser les deux phases, il est nécessaire d'ajouter un ou plusieurs tensioactifs et un agent

épaississant ou viscosant , peuvent être utilisés pour une peau saine , sur des lésions ou parfois sur des plaies.

La compréhension des caractéristiques physico-chimiques et pharmaco-techniques d'une crème passe par la compréhension de celle d'une émulsion. [28]



Figure II.5 : crème [35]

II. 4.2.2. Composition générale des crèmes

La formulation de base des crèmes, quel qu'en soit leur complexité, est composée de:

- => facteurs de consistance (acide stéarique, alcool gras ou cires);
- => phase grasse (huiles végétales ou beurres): elle dépasse rarement 40 % du poids total de l'émulsion H/E/ y compris le facteur de consistance;
- => tensioactifs dont le choix repose sur le type d'émulsion et le caractère chimique du principe actif, la concentration habituelle est de 10 à 15 % pour les tensioactifs anioniques et 15 à 25 % pour les non ioniques;
- => agents humectants (glycérol/ propylène glycol/ sorbitol): 5 à 10 %;
- => agents conservateurs antimicrobiens (obligatoires);
- => agents conservateurs antioxydants (parfois);
- => agents viscosifiants dont l'utilisation dépend de la consistance de la préparation;
- => eau purifiée dont la quantité varie généralement entre 60 et 85 % ;

=> aromatisants (souvent);

=> colorants (parfois) [28]

II. 4.2.3. Les principales matières premières utilisées

a) Exemples d'excipients de phase hydrophile: les solvants ; Eau purifiée, glycérol, propylène glycol, macrogols.

b) Exemples d'excipients pour la phase lipophile:

- Huile minérale: paraffine liquide ou huile de vaseline.

- Les alcools gras: alcool cétylique C16, alcool stéarylique C18, alcool cétostéarylique C16 + C18.

- Huile végétale: arachide, olive, amande douce, de maïs, de tournesol, de palme,...

- Beurre: beurre de cacao, le beurre de coprah (ou huile de coco) et le beurre de karité

- Cire : d'origine végétale (cire de carnauba, cire de candelilla) ou animale (cire d'abeille, blanc de baleine, lanoline)

c) Exemples d'excipients épaississants ou viscosant :

-Alcool gras: alcool cétylique, alcool cétostéarylique , des huiles minérales telles la silice colloïdale crylique

-Polymère hydrophiles: on utilise surtout les polyosides d'origine végétale (alginates, les celluloses et dérivés, les gommes, les pectines, le gel d'aloès) ou synthétique (méthylcellulose, hydroxypropylmethylcellulose,) et les carbomères.

d) Exemples de tensioactifs : en général, les tensioactifs non chargés sont préférés

la lécithine (extraite du jaune d'œuf ou de soja), la caséine (protéine issue du lait, utilisée en association avec un autre tensioactif), les saponines et la lanolin.

e) Exemples de conservateurs:

-Conservateurs anti oxydants: tocophérol (vitamine E), vitamine C, Métabisulfite , Gallate d'octyle ou de dodécyle ,agent complexants EDTA et ses sels, leur présence est obligatoire dans

la formulation des émulsions contenant des corps gras insaturés qui sous l'action de l'oxygène de l'air, s'oxydent et provoquent le rancissement et/ ou la dénaturation de la préparation.

-Conservateurs antimicrobiens: parahydroxy benzoate de méthyle, Phénol, Alcool phényléthylique, Chlorbutol, Alcool benzylique, Acide sorbique, Thiomersal, Chlorure de benalkonium, Nitrate de phénylmercure.

f) Les adjuvants (matières aromatiques et colorantes), selon les caractéristiques organoleptiques (odeur, couleur) recherchées, le formulateur peut ajouter les matières aromatiques et / ou colorantes.

=> Les colorants d'origine végétale: Les chlorophylles (E140), les anthocyanes (E163), l'indigo (E132), ...

=> Les colorants de synthèse: ils sont très nombreux et appartiennent à une douzaine de familles chimiques différentes. On peut citer le bleu patente V(E 131), le vert acide brillant B5 (E 142), le rouge cochenille A (E 124) [36]

II. 4.2.4. Types des crèmes

On distingue:

- **Les crèmes hydrophobes:** dans les crèmes hydrophobes, la phase externe est la phase lipophile. Ces préparations contiennent des agents émulsifiants eau-dans-huile tels que la graisse de laine, des esters de sorbitane, des monoglycérides.
- **Les crèmes hydrophiles:** dans les crèmes hydrophiles, la phase externe est une phase aqueuse. Ces préparations contiennent des agents émulsifiants huile-dans-eau tels que des savons de sodium ou de triéthanolamine, des alcools gras sulfatés, des polysorbates en combinaison éventuellement avec des agents émulsifiants huile dans l'eau. [31]

II. 4.2.5. Les émulsions

Les crèmes peuvent être classés, en fonction du type d'émulsion, de la nature chimique et le caractère ionique ou non de l'émulsifiant.

II. 4.2.5.1 Généralités :

Une émulsion est la dispersion d'un liquide en fines gouttelettes dans un autre liquide. Ces deux liquides doivent être non miscibles et avoir des solubilités différentes. Le liquide sous forme de gouttelettes est appelé phase dispersée (ou discontinue), tandis que l'autre liquide est appelé phase dispersante (ou continue). Un agent appelé tensioactif (ou surfactant) assure la stabilité du mélange. Les émulsions sont composées d'une phase aqueuse (eau, vinaigre, etc.) et d'une phase huileuse (huile d'olive, de soja, etc.). Une émulsion huile dans eau (H/E), représentée à la Figure II.6 a), est composée d'une phase huileuse dispersée dans une phase aqueuse. Au contraire, la Figure b) schématise une émulsion eau dans l'huile (E/H). Une émulsion E/H est plus grasse au toucher, car ce sens correspond majoritairement à la nature de la phase externe. On peut également trouver des émulsions multiples H/E/H ou E/H/E, comme illustré par la Figure, Les émulsions sont considérées connues étant des systèmes dispersés. [38]

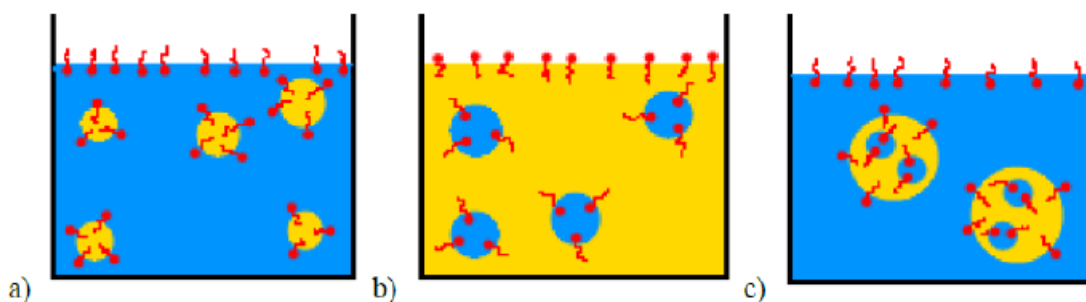


Figure II.6 : Les différents types classiques d'émulsion: a) émulsion huile dans eau (H/E); b) émulsion eau dans huile E/H; c) émulsion double eau dans huile dans eau E/H/E. Le tensioactif est représenté en rouge.

II. 4.2.5.2 Types d'émulsions :

Il existe deux types d'émulsions

1. Les émulsions simples

Une émulsion simple est une émulsion composée d'une phase hydrophile, d'une phase lipophile et d'un émulsifiant . Les émulsions simples sont appelées eau-dans-huile (E/H) quand des gouttelettes d'eau sont dispersées dans la phase huileuse, et huile-dans-eau (H/E) pour l'inverse. [38]

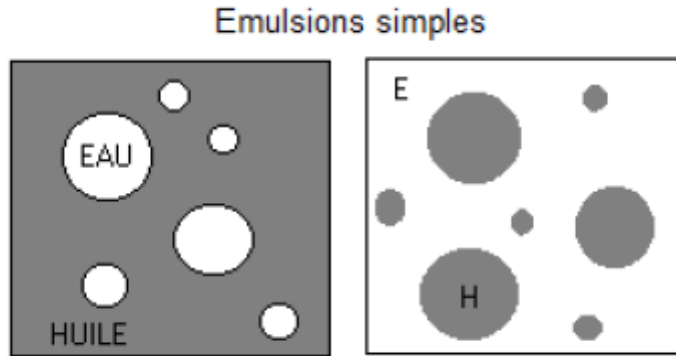


Figure II.7 : Emulsion simple

2. Les émulsions multiples

Les émulsions multiples sont des systèmes multiphasiques comprenant au moins deux liquides non miscibles, à savoir, deux émulsions H/L et L/H siègent des tensioactifs hydrophiles et lipophiles qui sont utilisés pour stabiliser ces deux émulsions, respectivement et dont l'un est dispersé sous forme de fines gouttelettes uniforme dans l'autre , ainsi sont appelées «émulsions d'émulsions ». Le diamètre des gouttelettes dans les émulsions multiples peut varier de 0,1 à 100 μm . Les gouttelettes de l'émulsion double E/H/E devraient être d'une taille comprise entre 10- 60 μm , de façon à optimiser sa stabilité [38]

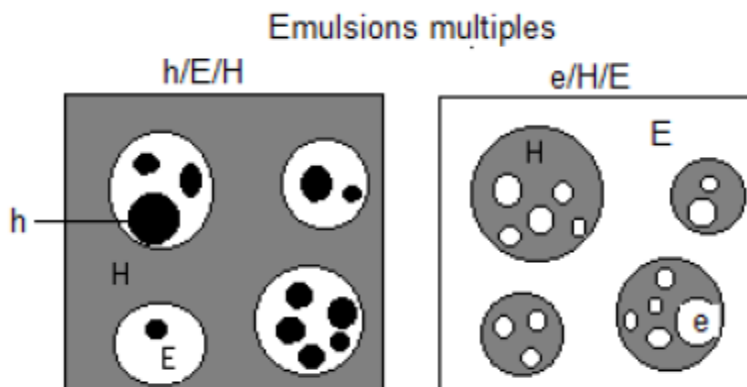


Figure II.8 : Emulsion multiple

II. 4.2.6. Fabrication des crèmes

Dans l'industrie, les appareils les plus couramment utilisés sont surtout les mélangeurs-malaxeurs à mouvement planétaire et racloir, munis d'un jeu de fouets de formes diverses qui sont choisis en fonction de la consistance : un simple crochet pour les plus fermes et des fouets de formes plus complexes pour les autres. Il faut dans la mesure du possible éviter l'inclusion de bulles d'air dans la masse. Pour cela, on doit plonger le fouet ou crochet à une profondeur suffisante dans la masse et régler convenablement la vitesse mais le mieux est d'effectuer le malaxage sous vide. L'enceinte de ces mélangeurs doit être munie d'une double enveloppe dans laquelle on fait circuler un fluide chaud pendant le mélange, puis un fluide froid pour assurer un refroidissement suffisamment rapide. Il est de la plus grande importance de pouvoir régler avec précision la température pendant toute la durée de la fabrication. En dehors des mélangeurs malaxeurs, on utilise aussi des mélangeurs à hélices ; des agitateurs à turbines. Ces différents mélangeurs suffisent dans la plupart des cas, mais il faut parfois parfaire l'homogénéité. Pour les émulsions, on a recours soit à l'homogénéisateur à filière, soit au broyeur colloïdal. Celle contenant des poudres, on peut utiliser soit le broyeur colloïdal, soit le broyeur à trois cylindres ou lisseuse. Ce dernier a l'inconvénient d'avoir un faible rendement, tandis qu'avec le broyeur colloïdal, il y a toujours à craindre l'échauffement. [28]

Au niveau de l'officine où on prépare de petites quantités, la fabrication est habituellement réalisée dans des mortiers de forme haute. Par contre, au niveau industriel où les quantités à produire sont plus importantes, une agitation suffisamment intense est nécessaire pour obtenir des particules assez fines.

Les préparations émulsionnées réalisées présentent souvent des particules de tailles différentes (émulsions grossières) qu'il faut réduire par homogénéisation afin d'obtenir des particules de tailles voisines et améliorer par la même occasion, la stabilité et la fluidité des préparations. L'homogénéisation peut être réalisée à l'aide:

=> **de broyeurs ou moulins colloïdaux (homogénéisateurs rotatifs):** L'émulsion grossière, soumise à l'action de la pesanteur et de la force centrifuge, est entraînée entre un rotor tournant à grande vitesse et un stator dont l'écartement, très réduit, permet d'obtenir une émulsion fine aux globules réguliers.

=> **d'homogénéisateurs à haute pression ou à filières:** sous l'action d'un piston, l'émulsion grossière passe de force à travers les filières ou tout autre système de laminage qui réduisent et homogénéisent la taille des globules.

=> **d'homogénéisateurs à ultrasons:** les émulsions finies, qui peuvent être diluées par la phase externe, sont caractérisées par une viscosité qui dépend de celle de la phase continue, de la proportion de la phase discontinue, de la nature et de la valeur HLB de l'émulsifiant et de la taille des globules dispersées. Celle-ci détermine aussi l'aspect des préparations émulsionnées. [36]

Notion de HLB :

Le HLB ou balance hydrophile lipophile est une valeur caractéristique des surfactifs qui peut être soit calculée soit déterminée par voie expérimentale et qui est censée représenter l'importance de la partie hydrophile par rapport à la partie lipophile. Selon la classification de Griffin, les surfactifs de HLB élevé (HLB supérieur à 10, environ 8 à 18) sont des surfactifs à tendance hydrophile (c'est-à-dire qu'ils orientent vers une émulsion L/H) alors que les surfactifs de HLB plus faible (3 à 6) sont des surfactifs à tendance lipophile (ils orientent vers une émulsion H/L).

Lorsque dans la formulation d'une émulsion, on utilise le mélange de deux surfactifs (un hydrophile et l'autre lipophile) le nouvel HLB résulte des valeurs des proportions de l'un et de l'autre selon une règle d'additivité.

Le HLB critique est une notion caractéristique de l'huile. C'est la valeur que doit posséder le HLB du surfactif ou du mélange de surfactifs pour obtenir une émulsion stable avec cette huile. Par exemple, l'huile de vaseline a un HLB critique de 8,5, cela veut dire que le surfactif utilisé dans la préparation ou le mélange des deux surfactifs doit avoir un HLB de 8,5. [33]

Triloléate de sorbitan (span85)	1.8
Monostéarate de glycérol	3.8
Monostéarate de sorbitan (span 60)	4.7
Monolaurate de sorbitan (span 20)	8.6

Monostéarate de macrogol 400	11.6
Oléate de trléthanolamine	12
Polysorbate 80	14.9
Polysorbate 60	15
Polysorbate 20	16.7
Oléate de sodium	18
Laurylsulfate de sodium	40

Tableau II.1 : HLB de quelques surfactifs

La figure ci-dessous permet de situer les surfactifs par rapport aux autres substances chimiques. Les surfactifs ont un PM > 200 et un HLB compris entre 1 et 50 (chiffres approximatifs). Les substances dont le PM est < 200 ont des molécules trop petites pour qu'il y ait deux pôles hydrophile et lipophile bien séparés. Les substances de HLB inférieur à 1 ou supérieur à 50 sont soit trop solubles dans les huiles, soit trop solubles dans l'eau, pour avoir des propriétés surfactives. [31]

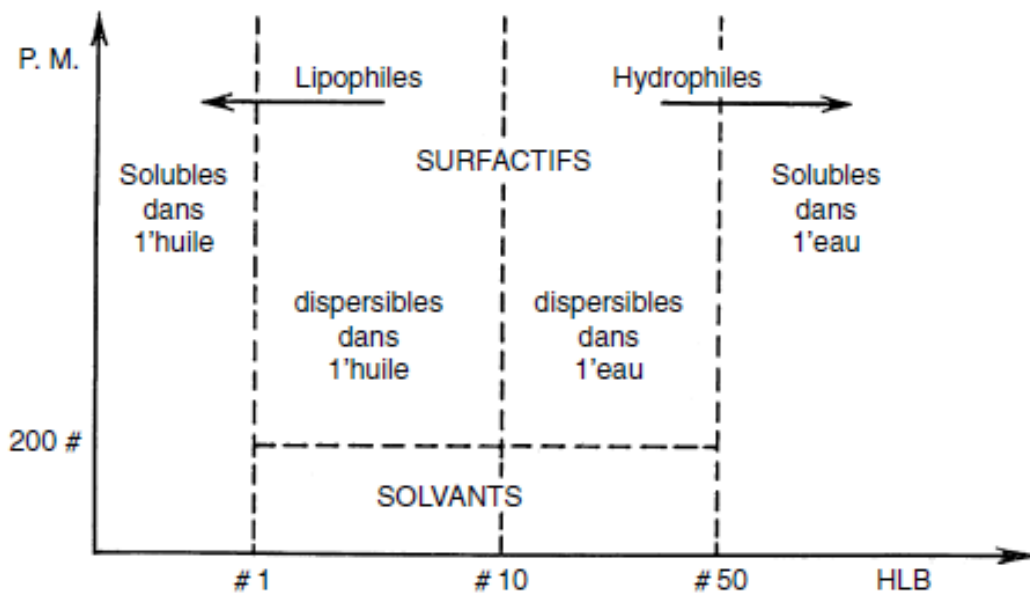


Figure II.9 : détermination du HLB d'un surfactif

II. 5. Gel

une préparations de consistances solides dont l'origine de la dénomination gel a été attribuée à T. Graham vers 1850. I

II. 5.1. NOTION DE GEL

Les gels sont en fait des états intermédiaires entre l'état solide et l'état liquide; par conséquent, leur classification est difficile. il est formé de polymères réticulés par des liaisons transversales formant un réseau immergé dans un milieu liquide (solvant). La transformation correspondante, qualifiée de transition sol-gel, s'apparente à une cristallisation, et provoque un départ de solvant, dont une partie est expulsée du réseau au point de gélification. Cette transition reste mal comprise pour les systèmes mettant en jeu des polymères. En effet, les solutions de polymères très concentrées peuvent, dans certains cas, donner naissance à un réseau présentant une résistance mécanique conséquente (module élastique supérieur au module visqueux), emprisonnant une quantité importante de solvant. Les propriétés du gel dépendent beaucoup des interactions de ces deux composantes: d'une part, le liquide empêche le réseau de polymères de s'effondrer en une masse compacte et, d'autre part, le réseau empêche le liquide de s'écouler. Les gels obtenus à partir des alginates sont appelés xérogels et, à l'inverse des aérogels, le réseau s'effondre lorsqu'on extrait le solvant par séchage ou compression. [39]

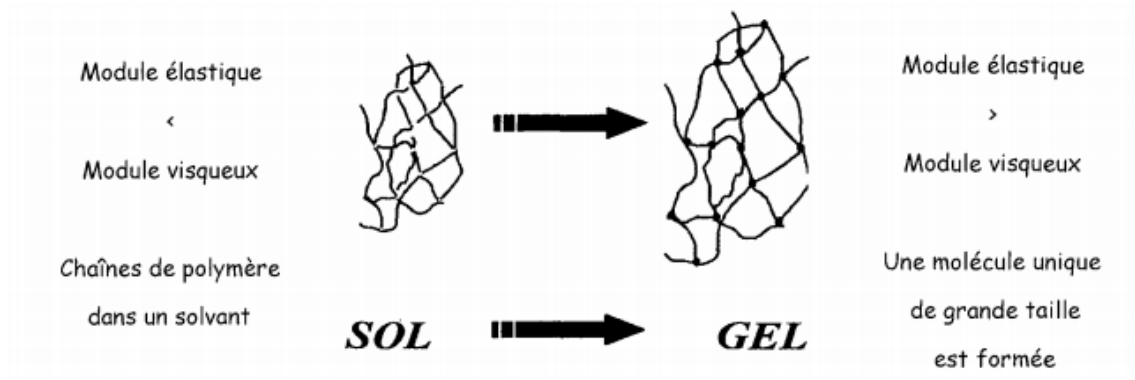


Figure II.10 : La transition sol-gel

II.5.2. Définition

Un gel est un système biphasique solide-liquide thermodynamiquement stable, constitué d'un double réseau interpénétré continu tridimensionnel, l'un solide et le second liquide. Il est

constitués de liquides gélifiés à l'aide d'agents gélifiants appropriés , préparé par une dissolution des principes actifs (si possible dans un solvant) et gelifier apres .[40]



Figure II.11 : gel [35]

II.5.3 Classification des gels

une classification des gels qui s'applique aussi bien aux gels organiques qu'aux gels inorganiques :

- gels lamellaires comme la mésophase et gels d'argile ;
- gels à liaison covalente de type polymérique ;
- gels constitués par l'agrégation physique de chaînes polymériques ;
- gels particuliers constitués de particules de taille submicronique liées entre elles pour former un réseau poreux.

Les gels dits chimiques ont une cohésion qui est assurée par des liaisons fortes alors que les gels dits physiques ont une cohésion assurée par des forces de Van der Waals, des liaisons hydrogène, des enchevêtrements de chaînes polymériques avec éventuellement des zones de cristallisation, des liaisons de type électrostatique et des rapprochements de zones hydrophobes.

La gélification est un processus qui fait apparaître au sein d'une solution une phase solide qui s'organise pour constituer un réseau continu tridimensionnel qui emprisonnera le solvant. [40]

II.5.4 Types de gel :

Les gels sont constitués par des liquides gélifiés à l'aide d'agents gélifiants appropriés.

On distingue:

- **Les gels hydrophobes:** les gels hydrophobes (oléogels) sont des gels dont les excipients sont habituellement constitués de paraffine liquide additionnée de polyéthylène, d'huiles grasses gélifiées par l'oxyde de silicium colloïdal ou d'aluminium ou de zinc.

- **Les gels hydrophiles:** les gels hydrophiles (hydrogels) sont des gels dont les bases sont habituellement l'eau, utilisée pour s'assurer d'une bonne pénétration des principes actifs.

les principaux composants : -Solvant hydrophiles : Eau, alcool, le glycérol et le propylène-glycol gélifiés à l'aide - d'agents gélifiants ou épaississants appropriés tels que la gomme adragante, l'amidon, des dérivés de la cellulose, des polymères carboxyvinyliques ou des silicates de magnésium-aluminium. [31]

II.5.5 Les familles de gels

Les gels sont issus de réactions dites de chimie douce qui s'opèrent en phase liquide en présence d'un précurseur ionique ou covalent. Ce dernier réagit en présence d'un réactif, de catalyseurs ou sous l'effet de la température pour constituer une espèce solide colloïdale ou macromoléculaire qui s'organise en réseau. L'objectif de ce paragraphe est de décrire les différents modes de synthèse de ces espèces.

II.5.5.1 Gels minéraux

La gélification des composés d'oxydes métalliques est gouvernée dans la majorité des cas, par deux réactions principales qui sont l'hydrolyse et la polycondensation. En fonction de la nature du solvant, du catalyseur et des précurseurs, leurs mécanismes réactionnels peuvent être plus ou moins complexes.

II.5.5.2 Aérogels issus de précurseurs ioniques

Ces précurseurs sont constitués d'un cation métallique et d'un contre-ion de type carbonate, nitrate, halogénure ou autres. Ils sont donc solubles dans l'eau et réagissent suivant des mécanismes chimiques qui font intervenir leurs différentes formes acidobasiques (H^+ , H_2O , OH^-). Lorsque le solvant utilisé pour la synthèse est l'eau, le gel est appelé aquagel.

II.5.6 Caractérisation des gels

Une caractérisation de la structure d'un gel nécessite généralement l'analyse de plusieurs paramètres :

- la déformation, pour mesurer son élasticité ;
- la solidité, pour mesurer son seuil de fracturation ;
- son uniformité de structure ;
- son adhésivité.

Trois groupes de méthodes sont généralement utilisés pour étudier la rhéologie des gels :

- le comportement viscoélastique ;
- la contrainte de rupture des gels ;
- la théorie de l'élasticité caoutchoutique appliquée aux gels. [40]

II.6. Pâtes

Concernant les pâtes , on la définit comme suit :

II.6.1. Définition

Des préparations semi -solides contenant de fortes proportions de poudres (>50%) dispersées dans l'excipient après avoir été finement divisées , utilisée pour la protection d'une surface cutanée des agressions extérieures.



Figure II.12 : Pâte [35]

II.6.2. Les types de pâtes:

a) Pâte lipophile ou hydrophobe:

Excipients : corps gras ou mélanges de corps gras comme : huiles , cires , hydrocarbures.

b) Pâte hydrophile:

Excipients à base d'eau et excipients miscible à l'eau comme : glycérine , P.E.G ,eau [28]

II.7. Processus de production de produit pharmaceutique de forme pâteuse

Le processus de fabrication des produits pâteux se déroule selon les étapes suivantes :

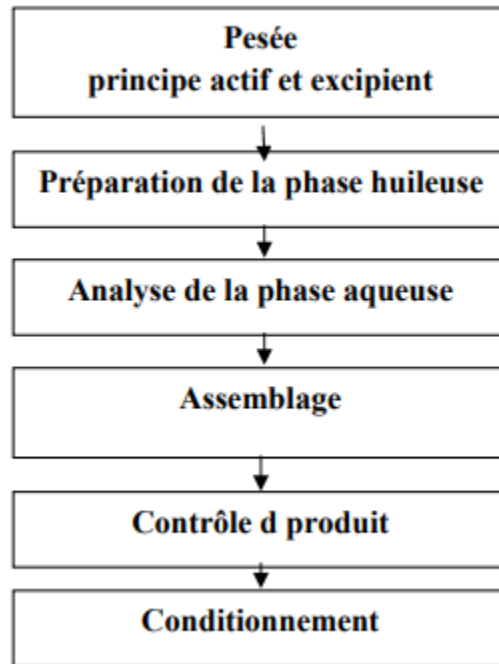


Figure II.13 : Les étapes de production de la forme pâteuse. [41]

II.8. Conditionnement des formes pâteuses

Les préparations pour application cutanée peuvent être conditionnées en pots, mais cela est assez exceptionnel. En tubes, les risques de souillures entre deux applications sont moins grands. Il existe pour le remplissage des tubes, des machines qui travaillent à haut rendement, plusieurs milliers par heure. Ces machines réalisent ensuite la fermeture du tube par pliage et marquent le numéro de lot en relief en faisant le dernier pli. Les tubes peuvent être en aluminium nu ou verni ou en matière plastique

En pharmacie, on utilise peu les tubes en matières plastiques qui ont l'inconvénient de reprendre leur forme initiale après une pression, avec, comme conséquence, une rentrée d'air dans le tube après chaque prélèvement. Ceci nuit à la conservation du contenu et rend plus difficile les derniers prélèvements. Il peut aussi y avoir des problèmes d'incompatibilités entre la matière plastique et le contenu. Certains excipients sont capables d'extraire les plastifiants ou d'autres adjuvants des matières plastiques. Actuellement, c'est surtout l'*aluminium* qu'on emploie. On préfère de plus en plus l'aluminium recouvert intérieurement d'un vernis cuit qui isole bien le métal du contenu. L'intégrité du vernis doit être contrôlée à la livraison des tubes. [31]

II.9. Avantages et inconvénients de la forme semi-solides

- **Avantage :** - hydratation et protection de la peau ;
- **Inconvénients :** - pénétration possible à travers l'épiderme si la peau est lésée ou si, chez les nourrissons, une grande surface de la peau a été couverte ;
quantité de principe actif peu précise et incontrôlable. [42]

On conclue de ce chapitre que les formes pâteuses sont conçues pour une application topique cutanée ayant un effet thérapeutique précis

Chapitre III : Extraction des différents types d'algues

Dans notre projet, on s'intéresse sur valorisation des algues et leurs activités thérapeutiques (comparaison entre 4 classes différentes: chlorophycée; cyanobactérie; diatomée; rhodophycées)

L'étude a pour objet une formulation des produits cosmétique ou pharmaceutique pour application topique, comprenant un extrait d'algue, on connait de nombreuses utilisations de micro-organismes dans des compositions cosmétiques ou dermatologiques



Figure III .1: les étapes successives pour une production finale de crème, pommade ou gel. [43]

III .1 Chlorophycées algues vertes

III .1.1. *Neochloris oleobundas* et l'activité amincissante

L'algue *Neochloris oleobundas* :

Division : Chlorophyta

Classe : Chlorophyceae

Ordre : Chlorococaceae

Genre : *Neochloris*

Espèce : *oleobundas* [44]

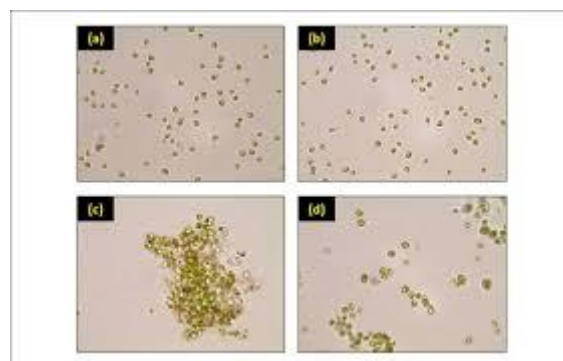


Figure III.2: Population dynamique en culture mixte de *Neochloris oleobunans* [45]

Les conditions de culture conduisant à la biomasse utilisée selon l'invention sont variées, on cultivera de préférence l'algue *Neochloris oleobundas* dans un milieu de culture à base d'eau de mer ou une d'eau saumâtre, ayant une teneur en chlorure de sodium comprise entre 10 g/l et 30 g/l, de préférence entre 16 g/l et 20 g/l, ce milieu contenant éventuellement des éléments nutritifs.

Un dosage particulièrement avantageux en chlorure de sodium sera de 18 g/l et le milieu comprend l'eau saumâtre, un mélange d'eau de mer et d'eau douce

Les essais effectués par les inventeurs sur différents extraits de biomasse de cette algue ont montré qu'ils présentaient un intérêt tout particulier dans le domaine de la cosmétique et tout particulièrement en tant qu'un agent amincissant lorsqu'ils étaient appliqués topiquement sur la peau.

Plus précisément, il est apparu aux inventeurs de la présente invention que les extraits de biomasse de l'algue *Neochloris oleoabundans*, obtenus au moyen de solvants polaires ou apolaires, en particulier les extraits alcooliques ou hydro alcooliques, peuvent ensuite être ultérieurement soumis à différentes opérations de fractionnement qui permettent notamment d'obtenir des nouveaux extraits qui, eux-mêmes, présentent également d'intéressantes propriétés amincissantes tout en ayant des propriétés organoleptiques ou une coloration nettement améliorée par rapport aux premiers extraits alcooliques ou hydro alcooliques.

Concernant le procédé de préparation d'un extrait de *Neochloris oleoabundans*, notamment destiné à la préparation d'une composition telle que définie précédemment. Ce procédé comprend au moins une étape d'extraction de la biomasse par un premier solvant alcoolique ou hydro alcoolique dans lequel l'alcool est choisi dans le groupe des monoalcools en C1 à C5, des glycols en C2 à C6 et de leurs mélanges.

A titre d'exemple de ces alcools, on citera en particulier le méthanol, l'éthanol et le butylène glycol, la composition dudit premier solvant peut varier dans de très larges proportions d'eau et d'alcool. On choisira toutefois, dans le cas d'un mélange d'éthanol et d'eau, des proportions respectives de ces deux constituants variant de 100% à 40% en volume d'éthanol pour 0% à 60% d'eau.

Notamment en vue d'améliorer les propriétés organoleptiques de l'extrait et/ou de diminuer sa coloration, on pourra soumettre le premier extrait à différentes opérations de fractionnement destinées à obtenir de nouveaux extraits présentant des propriétés améliorées, en particulier des propriétés organoleptiques améliorées et/ou une diminution de la coloration. [44]

III.1.2. La Culture de l'Algue *Neochloris oleoabundans* et récupération de la Biomasse

On utilise une souche provenant de l'algothèque UTEX (collection d'algues de l'Université of Texas à Austin) portant la référence UTEX 1185. Cette souche a été isolée en Arabie Saoudite. Dans le cadre de l'exemple, la culture a été réalisée en mode batch dans un bassin de 20 m³, rempli d'eau saumâtre à 18 g/L de sel, avec ajout d'un milieu nutritif présentant la composition suivante:

- Na₂ EDTA: 4,36.10³ g/L
- FeCl₃: 6H₂O: 1,58.10⁻³ g/L
- NaHCO₃: 0,6.10⁻³ g/L
- MnCl₂, 4H₂O: 0,36.10⁻³ g/L
- CuSO₄, 5H₂O: 1.10⁻⁵ g/L
- ZnSO₄, 7H₂O : 2,2.10⁻⁵ g/L
- CoCl₂, 6H₂O: 1.10⁻⁵ g/L
- MgSO₄: 4,95. 10⁻² g/L
- NaNO₃: 0,17 g/L
- H₃B₃O₃: 2,47. 10⁻³ g/L
- NaHCO₃: 4,23. 10⁻³ g/L
- K₂HPO₄: 3,475. 10⁻² g/L
- CaCl₂: 2,94. 10⁻² g/L
- Vitamine B1: 1. 10⁻⁴ g/L
- Vitamine 812: 5. 10⁻⁸ g/L
- Vitamine H : 5. 10⁻⁸ g/L

Il est également possible d'utiliser un mode semi-continu. Dans le type de bassin utilisé, la culture arrive à maturité au bout de 12 à 15 jours, à la fin de cette période, on prélève soit la totalité soit une partie de la suspension algale. La biomasse est ensuite concentrée par centrifugation avec une accélération de 14000 g (1 g = 9,81 m/s²). [44]

III. 1.3. Extraction de la biomasse par un solvant

Préparation d'extraits à partir d'une première extraction au méthanol ensuite on prépare un extrait B par une première extraction hydro-éthanoïque et fractionnement de cet extrait B par partition liquide / liquide pour préparer un extrait B1 et B2

III.1.4. Exemples de formulation

On prépare les compositions cosmétiques topiques, décrites ci-après, à partir des compositions centésimales exprimées en poids suivantes, de manière classique. [44]

Gel amincissant

Eau déionisée	73.5 %
Alcool 96,2% vol	21
Polymère d'AMPS (Sepigel 305)	3
Conservateur	0.3
Concentré de parfum	0.1
Extrait de Neochloris oleoabundans (Extrait BI à 3% dans eau/ butylène glycol, 50/50)	2
Hyaluronate de sodium (Haut Poids Moléculaire)	0,1

Crème amincissante

Glycéryl stéarate + PEG-100 stéarate	6,0 %
Polyisobutène hydrogéné	3,0
Squalane	3,0
Triglycérides caprylale/caprato de glycérol	3,0
Glycérine	2,0
Méthoxycinnamate d'octyle	2,0
Octanoate de cétostéaryle	1,5
Cire d'abeilles	1,5
Alcool cétylique	1,0
Alcool stéarylique	1,0
Diméthicone	1,0
Gomme xanthane	0,2
Extrait de Neochloris oleoabundans (Extrait B2 à 3% dans eau/ butylène glycol, 50/50)	2
Conservateurs, parfum, colorants	0,2

Eau

qsp

III.2. Association algues *Chlorella*, *Scenedesmus* et l'activité protectrice et anti inflammatoire

L'algue *Chlorella* appartient à la classe des Chlorophycées. Il s'agit d'algues vertes répandues dans les lacs et les étangs du monde entier qui renferment une très forte teneur en chlorophylle, environ dix fois supérieure à celle des Spirulines. [46]

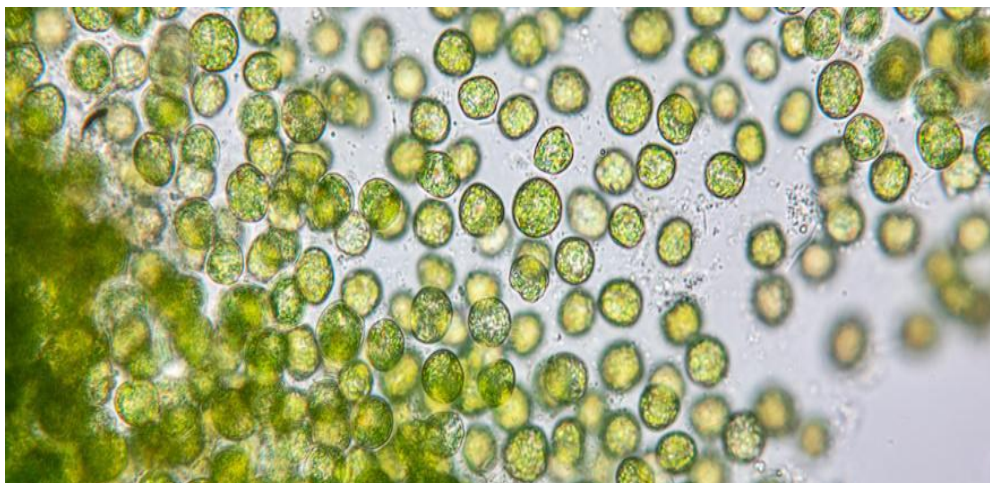


Figure III.3: La chlorella au microscope : des noyaux chargés en chlorophylle [47]

Le *Scenedesmus* appartient à la même classe que la *Chlorella*. Il s'agit également d'une algue d'eau douce.

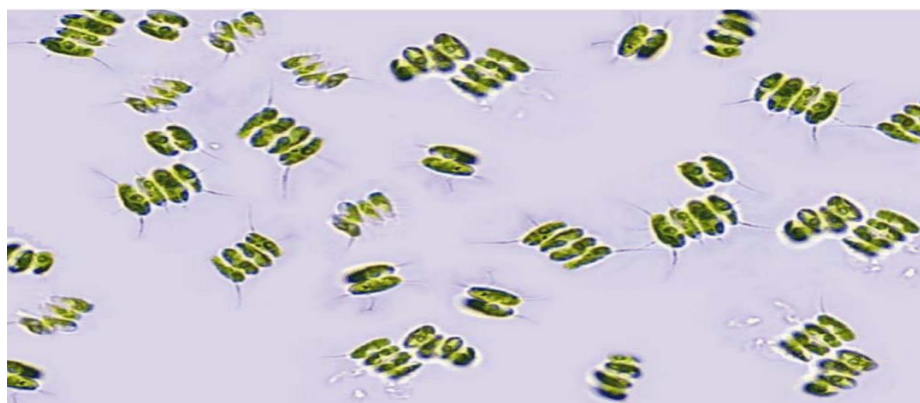


Figure III.4: Scenedesmus sp [48]

On recherche de ce fait des compositions permettant de protéger efficacement la peau ou le système capillaire contre les susdites agressions et on recherche notamment à l'heure actuelle des compositions pharmaceutiques ou cosmétiques ayant une activité satisfaisante contre les radicaux libres. L'association d'un extrait hydro glycolique de micro-algues *Chlorella*,

Scenedesmus et Spiruline et d'un extrait de café vert s'avère très active et très performante dans la protection de l'épiderme contre les actions radicalaires mais aussi contre la formation des radicaux libres. De façon surprenante et inattendue, cette association s'est également avérée posséder une activité anti-inflammatoire très importante. [46]

III. 2. 1. Extraction de la biomasse par un solvant

De préférence, l'extrait d'algues utilisé conformément est obtenu par extraction dans un milieu hydro alcoolique comportant un rapport eau/glycol compris entre 5/95 et 95/5 et de préférence entre 10/90 et 90/10. Les glycols préférés sont la glycérine et le propylène glycol.

L'extraction est réalisée avec un rapport solvant hydroalcoolique/algues compris entre 2/1 et 10/1 et de préférence compris entre 3/1 et 8/1.

Afin d'obtenir l'efficacité la plus élevée possible, chacune des algues est présente dans le mélange soumis à l'extraction hydroalcoolique avec un pourcentage d'au moins 5 % et de préférence d'au moins 10 %. Après extraction, une purification est effectuée par précipitation sélective et l'extrait est ensuite filtré sur filtre à 0,22 microns et conservé.

L'effet de synergie obtenu par l'association de l'extrait d'algues *chlorella*, *Scenedesmus* et *Spiruline* avec l'extrait de café vert est surtout marqué lorsque le rapport pondéral de l'extrait d'algues sur l'extrait de café vert est compris entre 1/1 et 30/1, de préférence compris entre 2/1 et 20/1 et plus préférentiellement encore compris entre 3/1 et 15/1. L'association binaire anti-radical libre conforme à l'invention peut être utilisée dans les compositions cosmétiques ou pharmaceutiques, caractérisées en ce qu'elles contiennent une quantité efficace d'au moins un extrait hydroglycolique d'algues *chlorella*, *Scenedesmus* et Spiruline et d'au moins un extrait de café vert. On entend par quantité efficace la quantité permettant d'obtenir l'effet protecteur et/ou anti-inflammatoire recherché. [46]

III.2.2.Exemples de formulation

Les compositions destinées à une application topique peuvent être notamment des émulsions de consistance liquide ou semi-liquide du type lait, obtenues par dispersion d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E) ou inversement (E/H), ou des suspensions ou des émulsions de consistance molle du type crème ou gel

Ces compositions peuvent être soit protection ou de soin pour le visage, par exemple crème anti-solaire, des crèmes ou des pommades anti-inflammatoires, des laits corporels de protection ou de soin, des laits anti-solaires.

Voici une composition cosmétique conforme qu'est une crème de soin, dont les formulations sont indiquées ci-après :

Formulation de crème	Quantité utilisée
Eau	63.500
caprylique caprique triglyceride	4.000
propylene glycol	2.00
polyethylene glycol PEG 8	1.00
huile minerale	8.00
polyglyceryl methacrylate	10.00
glyceryl stearate et PEG100 stearate	2.00
Dimethicone	3.00
Phenoxyethanol	0.400
Methylparaben	0.300
Butylparaben	0.100
Isobutylparaben	0.050
Propylparaben	0.100
Ethylparaben	0.050
linoleate de tocopherol	0.5 %
extrait ARL (extrait hydroglycolique d'algues Spiruline, Chlorella, Scenedesmus)	5 %
ECV (extrait de café vert)	1 %

Tableau III .1: formulation de crème de soin

III.2.3.Evaluation du potentiel anti-radicalaire de l'extrait d'algues utilisé

L'évaluation du pouvoir anti-radicaux libres "in vivo" sur la peau, au niveau de l'avant-bras est réalisée en 20 suivant la décoloration du p-carotène par un rayonnement UVA en fonction du temps, et en présence ou en l'absence d'extrait hydroglycolique d'algues ARL. L'action des radicaux libres entraîne une décoloration du p-carotène par oxydation. Après préparation de la peau (avant-bras) par un nettoyage à l'éther, on applique par un léger massage une quantité mesurée du produit (sous forme de crème) contenant le principe actif à tester sur une surface de 5 cm². On mesure la couleur de la peau au niveau des endroits traités, à l'aide d'un chromamètre

(analyseur de couleur) de marque MINOLTA (valeur B°). Trente minutes plus tard, on applique une solution contenant du p-carotène sur chaque site et on mesure de nouveau la couleur de la peau (valeur B^{100}).

L'avant-bras est alors exposé à l'irradiation UVA (chaque irradiation correspondant à une quantité de 2 30 joules/cm²). Après chaque traitement, on mesure la couleur de la peau (valeur $B_2, B_4, B_6, B_8, B_{10}$ et B_{12}). A partir de ces valeurs lues au chromamètre, on calcule l'indice de couleur selon la formule :

$$I=100-\left[\frac{B^{100}-B^n}{B^{100}-B^{\circ}} \times 100\right] \quad (\text{Eq. III.1})$$

Avec :

$$n = 2, 4, 6, 8, 10, 12, 35$$

Cet indice de couleur diminue avec la quantité d'irradiance croissante.

Pour mieux apprécier l'effet protecteur de l'ARL, on calcule l'indice de protection anti-radical libre selon la formule :

$$I(\text{ARL}) = \frac{1c^x - 1c^p}{1c^p} \times 100 \quad (\text{Eq. III.2})$$

Où

x: est le produit à tester et p un placebo. L'étude a été effectuée sur cinq volontaires âgés de 27 à 42 ans (2 hommes, 3 femmes). L'utilisation des deux bras permet de doubler le nombre de mesures. On compare l'efficacité de deux crèmes H/E contenant respectivement 3 et 6 % de l'ARL avec celui d'un crème placebo. On constate que l'efficacité augmente avec la dose d'irradiation. Ces essais montrent que l'ARL possède des qualités anti-radicalaires et protectrices, en piégeant les radicaux libres dès leur formation et en bloquant les réactions radicalaires en cascade [46]

III.2.4. Evaluation du l'activité anti-inflammatoire de l'extrait d'algues utilisé

Non seulement l'association de l'ARL et d'extrait de café vert conforme à l'invention présente des propriétés anti-radicalaire et anti-pollution très intéressantes, mais elle présente un effet anti-inflammatoire comme le démontre l'exemple ci-après, réalisé à l'aide de la crème dont la formulation est indiquée dans le tableau. L'effet anti-inflammatoire a été évalué, chez l'homme, à partir d'un modèle d'inflammation au nicotinate de méthyle, par mesure du flux sanguin cutané.

Les produits qui ont été testés sont : - la crème de jour dont la formulation est indiquée dans le tableau conforme à l'invention, - une préparation à base d'acide niflumique (Nifluril R), qui constitue le témoin positif, - une peau nue non traitée, qui constitue le témoin négatif.

Les résultats de l'évaluation in vivo de l'activité sur le flux sanguin cutané des formules sont exprimés par le calcul des aires sous courbes (ASC)

Sujet	Peau nue	Nifluril R	Crème de jour selon l'invention	Ligne de base
1	1229	50	191.3	35
2	502.2	74.5	132.5	54
3	674	593	529.3	27
4	285.8	53.6	81.2	16.2
5	463.5	42.9	55.6	27
6	423	113.1	108.3	16.2
7	675	63.3	110.4	24.3
8	395.7	85.4	225.5	26.5
9	11.7	86.8	29.8	24.3
10	354.3	75.7	52.8	22.7
Moyenne	539.26	123.83	151.64	27.32

Tableau III .2: Les résultats de l'évaluation in vivo

Le pourcentage d'inhibition de l'inflammation a été calculé pour la crème de jour comprenant l'association de principes actifs conformes à l'invention et la crème Nifluril R, à l'aide de la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = \frac{\text{ASC peau nue} - \text{ASC produit}}{\text{ASC peau nue}} \quad (\text{Eq. III.3})$$

Le pourcentage d'inhibition trouvé pour le produit Nifluril R est de 81 .26 %. Le pourcentage d'inhibition trouvé pour la crème conforme à l'invention est de 75.84 %. La crème de soin conforme à l'invention diminue donc fortement l'inflammation induite par le nicotinate de méthyle. Cette inhibition est presque équivalente à celle apportée par la crème anti-inflammatoire Nifluril R, ce qui représente un résultat tout à fait remarquable. L'association de principes actifs conformes à l'invention présente donc, outre ses propriétés antiradicalaires et anti-pollution, une activité très significative et très intéressante sur l'inflammation induite par le nicotinate de méthyle, en réalisant une importante inhibition de la réaction inflammatoire. [46]

III.3 Algue verte et l'activité antibactérienne et anti-inflammatoire

Afin de connaître les potentialités de la biodiversité des algues des côtes marocaine, l'évaluation de l'activité antibactérienne, antifongique et anti-inflammatoire a été réalisée pour valoriser cette ressource

III.3.1 Culture et extraction de la biomasse par un solvant

L'échantillonnage des algues a été fait à Oualidia, située à 70 Km au sud d'El Jadida sur la côte atlantique marocaine.

Les prélèvements ont été faits à marée basse. Les échantillons après leurs lavages avec l'eau de mer sur place ont été emportés au laboratoire. Ces algues sont lavées par l'eau distillée puis séchées à l'ombre à température ambiante. L'extraction a été réalisée dans un mélange éthanol/dichlorométhane (50 : 50) pendant 48 heures. Les extraits sont filtrés sur papier whatman, puis à l'aide d'un évaporateur rotatif on évapore le mélange de solvant. Les extraits obtenus pour chaque espèce sont conservés à 4°C pour les tests des différentes activités biologiques. [49]

III.3.2 Evaluation de l'activité antimicrobienne

Afin d'évaluer leurs activités antibactérienne et antifongique, les extraits d'algue préparés ont été testés, sur : - Des bactéries gram + (Staphylococcus aureus Bacillus subtilis B. cereus B. thuringiensis Clostridium sporogenes - Une bactérie gram- (Escherichia coli), - Deux levures (Candida tropicalis, Cryptococcus neoformans).

Tous les germes utilisés pour ces tests sont des souches répertoriées (collection de l'Institut Pasteur de Paris (CIP) et de l'American Type Culture Collection (ATCC)). Mesure de l'activité antimicrobienne : la détermination des propriétés antimicrobiennes des algues marines est effectuée par le test d'antibiogrammes réalisé en boîte de pétri sur gélose nutritive préalablementensemencée par inondation avec chacun des germes testés. L'activité antimicrobienne est ensuite quantifiée en utilisant des disques de cellulose, imprégnés de quantités de 100 µg à 500 µg de l'extrait à analyser, qui sont ensuite évaporés du solvant et appliqués directement sur une boîte de pétri préalablementensemencée par la souche testée. Après 16 h d'incubation à 37°C, l'activité antibactérienne est évaluée par la mesure du diamètre (en mm) de la zone d'inhibition qui apparaît autour des disques. L'activité antifongique est évaluée de la même façon après 24 h d'incubation à 27°C

Voici le tableau qui présente les résultats de l'évaluation de l'activité antimicrobienne des différents extraits d'algues récoltées appartenant à la classe des Chlorophycées exprimée en diamètre d'inhibition.

	Chlorophycées	C. tomentosum	E. linza	E. intestinalis	U. crista	U. lactuca
Bactéries Gram+	S. aureus	-	++	++	+	++
	B. cereus	-	+	+	-	+
	B. subtilis	-	-	-	ND	-
	B. thuringiensis	-	+	-	ND	-
	C. sporogènes	-	-	-	ND	-
Bactéries Gram	E. coli	-	-	-	-	-
Levure	C. tropicalis	-	-	-	ND	-
	C. neoformans	+	+	-	-	-

Tableau III .3: résultats de l'évaluation de l'activité antimicrobienne des différents extraits d'algues

(-) : absence d'activité (+) : diamètre d'inhibition inférieur à 10mm. (++) : Diamètre d'inhibition entre 10 et 15mm. (+++) : Diamètre d'inhibition supérieur à 15mm (ND) : non déterminé.

III.3.3. Activité anti-inflammatoire

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits d'algues a été réalisée en mesurant le pourcentage d'inhibition de deux enzymes qui interviennent dans les phénomènes d'inflammation: la phospholipase A2 et l'élastase. L'inhibition de la phospholipase A2 (PLA2) (de venin d'abeille *Apis mellifera* (Sigma)) par différents extraits d'algues a été mesurée selon une méthode colorimétrique. L'activité inhibitrice de l'élastase a été évaluée par la méthode colorimétrique.

Voici le tableau qui présente les résultats de l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des algues récoltées d'Oualidia (500µg d'extrait testé). [49]

	Activité anti-inflammatoire exprimée en	
Chlorophycées	Pourcentage d'inhibition de l'Élastase	Pourcentage d'inhibition de la Phospholipase A2
C. tomentosum	33	39
E. intestinalis	44	56
U. lactuca	48	40

Tableau III .4: résultats de l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire

III .4. Cyanobactérie (algue bleue verte)

III.4.1. Spiruline et l'activité cicatrisante

La spiruline est une cyanobactérie, une algue bleue verte appartenant à une forme cyanophycare, procaryote. Il pousse naturellement frais, saumâtre, l'eau d'égout et même dans un environnement salin. Il se développe grâce à la photosynthèse, par conséquent, peut être qualifié de nourriture végétative. [50]

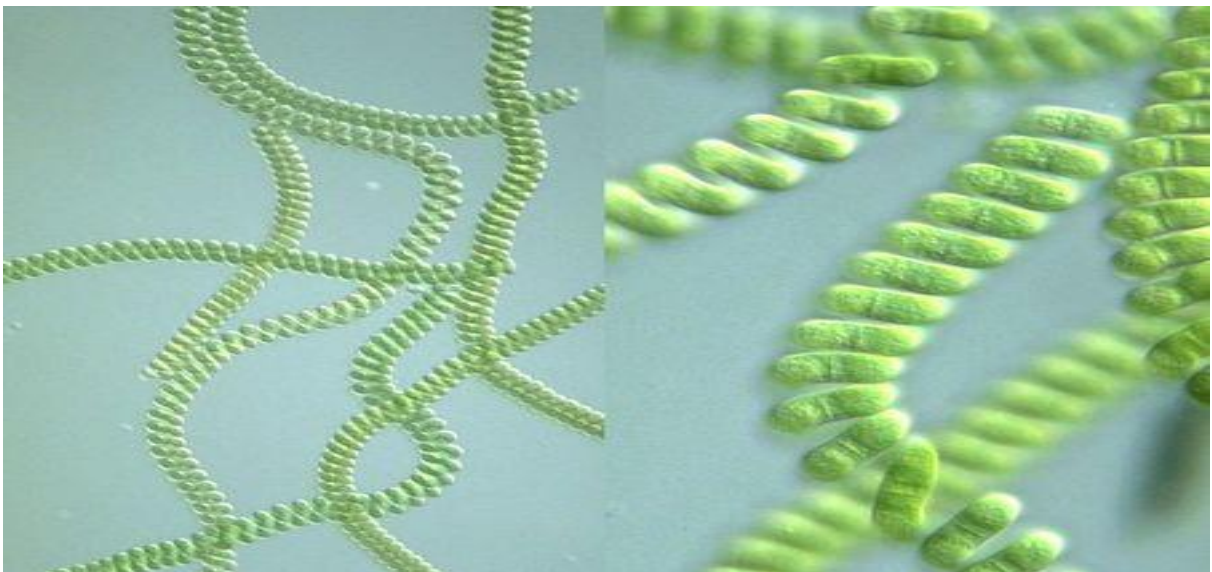


Figure III.5 : Spiruline vue au microscope à 2 grossissements différents. [51]

III.4.2. Extraction de la biomasse par un solvant organique

La spiruline séchée à l'ombre était en poudre et a été extraite dans un appareil de Soxhlet, et été chargés chaque fois pour chaque solvant.

L'appareil Soxhlet a été gardé sur un chauffage manteau, pour fournir une température constante au processus. L'extraction a été réalisée avec succès avec de l'éther de pétrole, du chloroforme et du méthanol. Après achèvement de l'extraction, les solvants concernés ont été

éliminés sous pression réduite et le pourcentage de rendement était respectivement de 41, 26 et 55 pour l'extrait d'éther de compagnie, l'extrait de chloroforme et l'extrait de méthanol. Chacun de l'extrait a été soumis à des tests chimiques et à un criblage pharmacologique pour l'activité de cicatrisation

L'activité cicatrisante de différents extraits de spiruline a été réalisée à l'aide de modèles excisés. Les extraits d'éther de pétrole, de chloroforme et de méthanol ont montré une cicatrisation significative. [50]

III.4.3. Evaluation de l'activité cicatrisante

La cicatrisation des plaies est le processus de réparation qui suit une lésion de la peau et d'autres tissus mous. C'est un phénomène complexe impliquant un certain nombre de processus comprenant l'induction d'un processus inflammatoire aigu, la régénération du processus inflammatoire parenchymateux

L'effet d'extrait, de la pommade NFZ Nitrofurazone (standard) et de la base de pommade simple (contrôle) dans le modèle de blessure excision a été dosé en mesurant la zone de la plaie et la contraction de la plaie respectivement. La présente étude a révélé que l'extrait d'essai à des concentrations variables dans la base de pommade était capable de produire une activité significative de cicatrisation des plaies. L'analyse phytochimique préliminaire des extraits testés de spiruline a révélé la présence de flavonoïdes, d'alcaloïdes et de triterpines. Les triterpinoïdes et les flavonoïdes sont connus pour favoriser le processus de guérison des plaies principalement en raison de leurs propriétés astringentes et antimicrobiennes, qui semblent être responsables de la contraction de la plaie et de l'augmentation du taux d'épithélisation. Les flavonoïdes sont connus pour réduire la peroxydation des lipides, non seulement en empêchant ou en inhibant la peroxydation des lipides, mais on croit qu'ils augmentent la viabilité des fibrilles de collagène en favorisant la synthèse de l'ADN. Ainsi, la propriété de cicatrisation de la spiruline peut être attribuée aux phytoconstituants présents dans celle-ci, ce qui peut être dû à leur effet individuel ou additif qui accélère le processus de cicatrisation. Entre ces trois extraits, seul l'extrait d'éther de pétrole a montré une meilleure activité de cicatrisation par rapport à celle du CFS et du MFZ. Cela peut être dû à la présence de triterpinoïdes, de flavonoïdes, de stéroïdes, de tanins et de composés phénoliques dans l'extrait d'éther de pétrole.

On a testé cette activité sur des animaux sur des rats précisément, l'intervention chirurgicale de la blessure a été strictement réalisée dans des conditions stériles : une épaisseur totale de la

plaie d'excision de 2,5 cm dans la largeur (zone circulaire 4,90 cm²) et 0,2cm de profondeur a été créée le long des marques par l'acide picrique. La totalité de la plaie est restée ouverte.

La base de pommade simple et la pommade NFZ ont été appliquées en une même quantité par jour pour traiter différents groupes d'animaux pour servir de témoin et d'étalon respectivement. [50]

Le pourcentage de réduction des plaies a été calculé par l'équation suivante :

$$\% \text{ Cicatrisation} = \frac{\text{surface de la plaie (0)} - \text{surface de la plaie (n)}}{\text{surface de la plaie (0)}} \times 100 \quad (\text{Eq. III.3})$$

Ou :

Surface de la plaie (0) : représente la surface au jour 0

Surface de la plaie (n) : représente la surface au jour n avec n = 4, 8,12 ,16. [52]

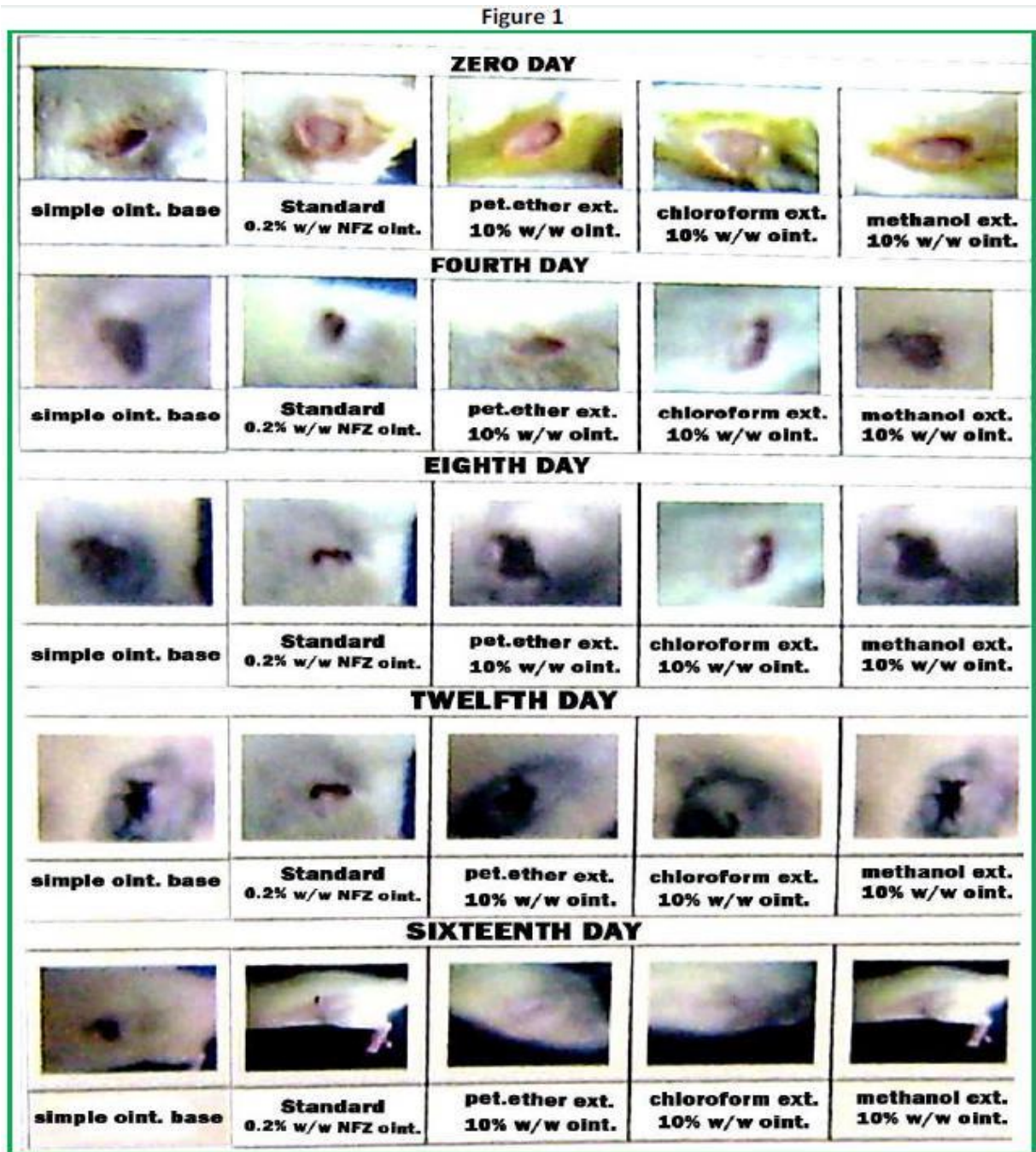


Figure III.6 : cicatrisation des plaies au cours de 16 jours

Dans ce modèle d'excision, on a observé une amélioration significative de l'activité de cicatrisation des plaies avec PEFS (petroleum ether extract) , CFS (chloroform extract) et MFS (methanol extract) par rapport à celle du groupe de référence et du groupe témoin et la capacité de guérison était dans l'ordre PEFS > CFS > MFS. Le PEFS a montré 98,74% et le médicament standard a montré 100% de contraction de la plaie au 16ème jour. L'effet des pommades extraites, de la pommade NFZ (standard) et de la base de pommade simple (témoin) dans le modèle à plaie excisée a été dosé en mesurant respectivement la surface de la plaie et la

contraction de la plaie. La présente étude a révélé que les extraits d'essai à des concentrations variables dans la base de pommade étaient capables de produire une activité significative de cicatrisation des plaies. [50]

III .4.4. Spiruline et l'activité protectrice

Spiruline, on désigne une algue bleue-verte appartenant au *phylum Cyanophyta*,

Classe: Cyanophyceae,

Ordre : Nostocales,

Famille: Oscillatoriaceae,

Genre: Spiruline ou Arthrospira.

III.4.5. La Culture de l'algue spiruline

On récolte au bout de 50 jours, 9 kg de matière sèche dans des conditions classique de culture, c'est-à-dire dans un bassin de 15 cm de profondeur, avec une eau a 32, un Ph aux environ de 9-10 et un ensoleillement de 16 heures, étant donné que plus de la moitié de la masse sèche d'une spiruline est constitué de protéines

Ce procédé permet d'obtenir des teneurs particulièrement élevées en principes actifs recherchés, comme indiqué précédemment, notamment en ce qui concerne la teneur en phycocyanine, acides gras et SOD (super oxyde Dismutase)

-enzymes et Co enzymes qui interviennent dans les réactions métaboliques, dont le SOD est un puissant anti-oxydant-phycoyanine, principal pigment photosynthèse des spirulines aux propriétés anti-oxydantes et anti-inflammatoires.

Pour une plus grande efficacité du procédé, il est conseillé de laisser reposer le milieu de culture dans l'obscurité avant de récolter la spiruline.

Cette étape de repos se fait en général sans brassage ou agitation du milieu de culture pendant au moins une heure, de préférence entre 2 et 4 heures.

Les spirulines, une fois récoltées, peuvent être séchées pour obtenir une composition de spirulines déshydratées ou partiellement déshydratées. De préférence, le séchage est effectué à une température inférieure à 60°C, pour éviter de dénaturer les principes actifs, notamment les vitamines, contenues dans les compositions.

Cette algue peut être utile en tant que produits cosmétiques, notamment dermatologiques. [53]

Elle peut présenter d'autres activités thérapeutiques comme le présente ce tableau ci-dessus :

Propriétés	N (tailles d'échantillons)	Dose	Durée	Résultats
Immunomodulatrices			12 Semaines	<p>Mesure des cytokines (interleukine-4 (IL-4), l'interféron-γ (IFN-γ) et l'interleukine-2)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Réduction significative de l'IL-4 (important dans la régulation de l'immunoglobuline (Ig) E-médiation allergie) -Production d'IgA (rôle central dans l'immunité mucoale) -Production d'IgA (rôle central dans l'immunité mucoale) -Augmentation de la production d'IFN-γ et NK
Anti-allergiques				-Amélioration des rhinites allergiques, d'écoulement nasal et éternuements du groupe spiruline (P<0,001)
Anti-cancereuses	77		12 Mois	-Régression tumorale après une application topique ou apport entéral d'extrait de spiruline - Régression complète de la leucoplasie (45% des patients de la cohorte)

Antitoxiques	41	250mg×2/j	16 Semaines	-Comparaison des changements dans la peau (scores cliniques) et le contenu d'arsenic dans l'urine et les cheveux - Traitement de l'intoxication chronique à l'arsenic avec mélanose et de la kératose.
Hématologiques			12 Semaines	-Augmentation : des valeurs de l'hémoglobine, du volume globulaire moyen, de la concentration moyenne d'hémoglobine corpusculaire et des globules blancs
Hépatoprotectrices	30	4,2 g / j	4 Semaines	-Réduction des cholestérols, TG et C- LDL et de Glycémie

Tableau III .5 : Autres activités thérapeutiques de la spiruline

HDL: high density lipoprotein; LDL: low density lipoprotein; VLDL: very low density lipoprotein. TG : triglycérides ; IL-4: interleukine – 4 ; IFN- γ : Interféron- γ . IL-2 : l'interleukine-2 ; Ig : l'immunoglobuline NK : cellules natural killer. [54]

III .5. Diatomées (micro-algues)

III .5.1 Phaeodactylum et l'activité protectrice des cellules de la peau

L'algue Phaeodactylum, en particulier l'algue Phaeodactylum Tricornutum, est une algue diatomée qui provient des climats tempérés. Cette algue est connue pour son taux de croissance élevé. [55]



Figure III.7 : Phaeodactylum tricornerum [56]

La recherche de moyens de lutte contre le vieillissement de l'homme mobilise de nos jours un grand nombre de chercheurs. C'est en particulier le cas dans le domaine de la cosmétique où l'on cherche à lutter contre, ou au moins à ralentir, l'apparition des effets apparents du vieillissement cutané, tels que les rides, la perte d'élasticité ou de couleur de la peau car une exposition prolongée aux rayonnements ultraviolets peut provoquer un érythème actinique, ou de l'élastose solaire, Il en résulte des manifestations inflammatoires ou accélérer l'apparition d'un vieillissement actinique, en particulier sous forme de rides, et parfois même conduire à la formation d'un cancer cutané, alors cette invention concerne essentiellement l'utilisation d'un extrait de l'algue Phaeodactylum, en particulier de l'algue Phaeodactylum tricornerum, comme agent cosmétique favorisant l'activité du protéasome des cellules de la peau, en particulier des kératinocytes, des fibroblastes ou des mélanocytes, de préférence humains ainsi qu'une fabrication composition cosmétique destinée la protection par voie topique de la peau contre les rayonnements UV est mise en œuvre de manière classique par l'emploi de filtres physiques et/ou de filtres chimiques dans les produits solaires ou les produits destinés à lutter contre le vieillissement. [55]

III.5.2. Extraction de la Biomasse par un solvant

L'extrait de l'algue Phaeodactylum, en particulier de l'algue Phaeodactylum Tricornerum, peut être présent dans une composition comprenant de 0,01 % à 10 % environ, et en particulier de 0,1 % à 5 % environ, par rapport au poids total de la composition finale. Selon un premier mode de réalisation, l'extrait est obtenu par extraction au moyen d'un solvant d'extraction polaire et/ou d'un solvant d'extraction apolaire. L'extrait de l'algue Phaeodactylum, en particulier de l'algue Phaeodactylum tricornerum peut être, en particulier, obtenu par extraction

au moyen d'un solvant d'extraction polaire et/ou d'un solvant d'extraction apolaire, en particulier un alcool en C1-C6 ou un mélange hydro-alcoolique, un polyalcool en C2-C6 tel que l'éthylène glycol, un solvant chloré tel que le chloroforme ou le dichlorométhane, un ester en C3-C6 d'acide organique tel qu'acétate d'éthyle, un alcane en C6-C10 tel que l'heptane, un éther en C5-C8 comme par exemple l'éther diisopropylique. Selon une variante avantageuse de l'invention, cet extrait est un extrait obtenu par extraction de l'algue *Phaeodactylum*, en particulier de l'algue *Phaeodactylum Tricornutum*, avec un alcool ou un mélange eau/alcool éventuellement alcalinisé, ledit alcool étant choisi parmi le groupe consistant de l'isopropanol, de l'éthanol, et du méthanol. On choisira avantageusement comme alcool l'isopropanol ou l'éthanol.

Le cas d'une extraction avec un alcool ou un mélange hydroalcoolique alcalinisé, l'extrait de l'algue précité est obtenu après la succession des étapes suivantes dont certaines sont décrites ci-dessus:

- l'algue est congelée comme décrit précédemment puis plongée dans le solvant d'extraction
- b) Une macération de l'algue est effectuée,
- le solvant d'extraction est alcalinisé jusqu'à un pH compris entre 10 et 14, de préférence à un pH égal à 13, par exemple avec une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium ou avec une solution aqueuse d'hydroxyde de potassium
- les insolubles sont éliminés de la phase alcoolique ou hydro-alcoolique
- de l'eau distillée est ajoutée à la phase alcoolique ou hydro-alcoolique
- la solution hydro-alcoolique ainsi obtenue est lavée par un procédé liquide/liquide avec un solvant apolaire non miscible avec la phase alcoolique ou hydro-alcoolique, tel que par exemple l'heptane, l'hexane ou le cyclohexane
- la phase contenant le solvant apolaire est éliminée
- la phase hydro-alcoolique récupérée après élimination de la phase contenant le solvant apolaire, est acidifiée jusqu'à un pH compris entre 1 et 3, de préférence à un pH égal à 2, par exemple avec une solution aqueuse d'acide sulfurique ou avec une solution aqueuse d'acide chlorhydrique
- la solution obtenue après acidification subit une extraction liquide-liquide avec un solvant apolaire non miscible avec la phase alcoolique ou hydro-alcoolique, tel que par exemple l'heptane, l'hexane ou le cyclohexane
- la phase hydro-alcoolique est ensuite éliminée

- la phase contenant le solvant apolaire récupérée après élimination de la phase hydro-alcoolique subit une évaporation afin d'obtenir une huile exempte de solvant apolaire, cette huile étant l'extrait recherché selon l'invention. [55]

III.5.3. Exemples de formulation

Crème pour le visage, anti-âge

Glycéryl stéarate + PEG-100 stéarate	6,00 %
Squalane	3,00 %
Polyisobutène hydrogéné	3,00 %
Glycérine	2,00 %
Méthoxycinnamate d'octyl	2,00 %
Cire d'abeille	1,50 %
Octanoate de cétostéaryl	1,50 %
Alcool cétylique	1,00 %
Alcool stéarylique	1,00 %
Diméthicone	1,00 %
Extrait E2 d'algue <i>Phaeodactylum tricornutum</i>	1,00 %
Gomme Xanthane	0,20 %
Carbomer	0,15 %
Neutralisant	qs.
Conservateurs	qs.
Parfum, Colorants	qs.
Eau	qsp 100,00 %

Emul-gel pour le visage, anti-rides

Glycérine	5,00 %
Caprylic/capric/Succinic triglycérides	3,00 %
Extrait E2	2,00 %
Méthoxycinnamate d'octyl	1,00 %
Polymère réticulé : Acrylates/ acrylate d'alkyle en C10-30	0,50 %
Hydrolysate de protéine de blé	0,50 %
Diméthicone copolyol	0,50 %
Neutralisant	qs.

Conservateurs	qs.
Parfum, Colorants	qs.
Eau	qsp 100,00 %

Tableau III .6 : formulation de crème, emul-gel

III.5.4. Effets d'un extrait d'algue sur les activités du protéasome de KHN administré avant irradiation UV A+B:

Il a été nécessaire de rajouter des vitamines anti-oxydantes pour préserver l'efficacité de l'extrait E2 pendant et après l'irradiation. Des cultures primaires de kératinocytes humains sont été traitées par l'extrait selon l'invention (dose de 5Pg/ml + vitamines) pendant 48 heures puis irradiées par les UVA+B et enfin lysées. Les résultats montrent que la baisse des activités peptidases du protéasome suite à l'irradiation par les UVA+B est complètement bloquée en présence de l'extrait dans lequel des vitamines ont été ajoutées. Le niveau des activités peptidases du protéasome étant le même pour les KHN témoins non traités/non irradiés que pour les KHN traités/irradiés 24 h après, l'agent cosmétique à base de l'extrait selon l'invention a permis de préserver les activités peptidases du protéasome. Il a donc un effet protecteur vis-à-vis des UVA+B.

III.5.5. Effets d'un extrait d'algue *Phaeodactylum* (ph) sur les activités du protéasome de KHN après irradiation :

Des cultures primaires de kératinocytes humains sont irradiées par la dose d'UVA et d'UVB puis traitées par une quantité de 2,5 Pg/ml d'extrait E2 selon l'invention pendant 7 heures. On constate que la quantité de protéines oxydées intracellulaires est augmentée par l'irradiation UV mais dans une moindre mesure quand les cellules ont été traitées par l'extrait E2 selon l'invention. L'utilisation dudit extrait permet une meilleure élimination des protéines oxydées. D'autre part, les résultats montrent que le traitement à base de l'extrait E2 restaure les 3 activités du protéasome de manière significative quand le traitement est effectué après l'irradiation. Cette restauration complète des activités du protéasome indique que l'agent à base de ph a un effet réparateur sur les effets des UVA+B au niveau de l'activité protéasomique. Comme, pour les KHN traités par l'extrait E2 selon l'invention, la quantité de protéines oxydées intracellulaires est plus faible que dans l'échantillon témoin. Ceci montre que l'effet stimulateur observé par l'utilisation de l'extrait E2 sur les activités peptidases du protéasome se traduit par une diminution du taux de protéines oxydées intracellulaires. [55]

III .6. Rhodophycées (algues rouges)

III .6.1 Porphyra umbilicalis et l'activité anti-age

L'algue rouge appartenant au genre porphyra comprend l'espèce porphyra umbilicalis forme une lame fine lancéolée à orbiculaire de couleur violacée qui peut atteindre 60 m de long. Cette algue réside en sa richesse en composés divers tel que :

- des protéines, jusqu'à 45 % de la matière sèche
- des acides gras, jusqu'à 5 % de lipides de l'algue
- des vitamines B, la vitamine B12 en particulier
- de la vitamine A et des corticoïdes [57]



Figure III.8 : Porphyra umbilicalis [58]

III.6.2. Extraction de la biomasse

Cette invention concerne le domaine de la préparation de produits à base d'extraits d'algue qui sont utiles dans des applications cosmétiques ou dermatologiques pour la protection cellulaire, en général qui mis en évidence qu'un extrait hydroalcoolique de l'algue rouge *Porphyra umbilicalis* présente la capacité d'induire la synthèse des protéines de stress lors de contraintes physiques diverses sur les cellules ou d'agressions physiopathologiques sur les cellules, caractérisé en ce qu'il comprend ou est constitué d'un extrait hydroalcoolique d'algue rouge.

L'extrait d'algue comprend les composés suivants, dans des proportions exprimées en poids par rapport au poids total de l'extrait lorsqu'ils sont dosés :

- Taurine et dérivés : 1 à 5 %,
- Floridoside et dérivés : 10 à 25 %,
- Caroténoïdes et AGPI (non dosés),
- Vitamines hydrosolubles (non dosées),
- Acides aminés et dérivés (non dosés),
- Pigments divers.

L'extrait hydro alcoolique d'algue peut être stabilisé par: du glycérol pour une utilisation ultérieure sous forme liquide (pour des compositions cosmétiques). Un produit liquide selon l'invention comprend de 10 à 30 %, de préférence de 15 à 25 % et tout préférentiellement de l'ordre de 20 % en poids d'un extrait hydroalcoolique d'algue rouge par rapport au poids total du produit.

Les travaux de recherche réalisés dans le cadre de l'invention ont permis de mettre en évidence les capacités de l'extrait ou d'un produit le contenant à protéger les cellules contre un choc thermique, les rayonnements UV ou tout autre choc physique ou thérapeutique, en particulier les infections et inflammation , l'extrait d'algue dans ce cas est utilisée comme agent de protection par une composition destinées par voie topique par une composition cosmétique , éventuellement dermatologiques , qui sont appliquées de manière topique sur la peau utiles comme composition anti-age pour améliorer la qualité et l'apparence de la peau

Des composition cosmétiques voulues comprennent de 0.1 à 5% de préférence de 0.5 à 2 % de produit contenant l'extrait d'algue rouges sous forme d'un gel , une crème , une émulsion , un lait qui peut comprendre aussi plusieurs agent de formulation , à titre d'exemple des adoucissants , des colorants ,des tensioactifs , des parfums ,des huiles , des émulsionnants...

III.6.3. Exemples de formulation

Composition cosmétique anti-âge : soin antirides aux céramides [57]

Ingrédients	Principes actifs	Quantité	Unité
EAU OSMOSEE CHAUDE		0.4661	KG
P O B METHYL SODE (NIPAGINE)		0.0020	KG
BHT (BUTYL HYDROXY TOLUENE)		0.0002	KG
POB PROPYLE PUR (SOLBROL P)		0.0010	KG
EAU OSMOSEE FROIDE		0.0300	KG
TRIETHANOLAMINE 99% (TEA)		0.0024	KG
ACETATE DE DL ALPHA VIT E	X (Vitamine E)	0.0050	KG
HUILE BOURRACHE (CROPURE BORAGE)	X	0.0025	KG
PROTULINE	X (Spiruline)	0.0100	KG
CONSERVATEUR PARA W7		0.0030	KG
PARFUM BASE 87 F14892		0.0015	KG
SOLUTION CARBOPOL 2%		0.1500	KG
EDETA BD		0.0005	KG
GLYCERINE NATURELLE CODEX	X (Humectant)	0.0300	KG
MONOPROPYLENE GLYCOL CODEX		0.0300	KG
CERAMIDE VEGETALE PHYTOGLYCOLIPIDE	X	0.0008	KG
EMULGADE SE PF (EMULGADE SE)		0.0700	KG
SAFICID 16-18 CODEX		0.0250	KG
SIPOL C 16 PUR		0.0100	KG
LANOL 14 M		0.0050	KG
HUILE GERME DE BLE		0.0250	KG

EUTANOL G		0.0600	KG
CETIOL V		0.0400	KG
SILICONE FLUIDE DC 200 350 CS		0.0050	KG
UVINUL M 40 (EUSOLEX)	X (Filtre UV)	0.0020	KG
ESCALOL 557	X (Filtre UV)	0.0130	KG
EXTRAIT DE PORPHYRA	X	0.0100	KG

Tableau III .7 : formulation d'une composition anti-âge

III.7. Résultats et discussion

Selon la comparaison des articles précédents, les algues (algoculture) sont cultivées en masse dans des bassins ouverts (bassins naturels ou structures artificiels comme bassins raceway) dans d'eau douce ou saumâtre pour leur facilité de construction et le fait qu'ils soient rapidement opérationnels et productifs mais la culture des algues peut se faire aussi dans photobioréacteurs, des fermenteurs par des conditions :

- La température. La température permet de réguler la vitesse des réactions.
- Le PH. Chaque algue à un Ph particulier qui favorise la culture
- La luminosité (un environnement approprié permet au soleil d'apporter l'énergie nécessaire aux algues pour se reproduire et se développer dans le milieu de pousse)
- Les nutriments (milieu de culture comme des vitamines)

Pour l'extraction des algues, la production de l'extrait de biomasse au moyen d'un solvant d'extraction polaire et/ou d'un solvant d'extraction apolaire, en particulier un alcool en C1-C6 (tel que méthanol, éthanol) ou un mélange hydro-alcoolique, un polyalcool en C2-C6 qui peut se faire à partir des Thalles et/ou de cellule sous formes fraîches, congelée, sèche, fragmenté ou broyée

Les extraits sont obtenus par macération dans un solvant soit l'eau qui permet d'extraire des molécules comme les colloïdes, les minéraux ; soit les mélanges hydroalcooliques eux vont extraire les polyphénols. L'extraction des pigments, caroténoïdes, se réalise au moyen de solvants apolaires ou en utilisant le CO2 supercritique, on peut aussi utiliser l'extraction par solvants organiques mais ça reste une méthode difficile à mettre en œuvre à l'échelle industrielles, cette étape est suivie d'une filtration et d'une centrifugation pour éliminer les particules.

Dans le but de valoriser la biomasse algale, d'après cette étude les quatre classes des algues présentent des différentes activités dans le domaine pharmaceutique dans production de formes topique à effet protectrice ou cicatrisant (crème, pommade, gel) tel qu'une seule algue peut présenter différentes activités comme le cas de spiruline

Car « la spiruline et l'activité cicatrisante » c'est l'article qui reflète notre expérimentation voulue, la production d'une pommade à effet cicatrisant et la tester sur des animaux pour l'évaluer en comparant les résultats à une pommade témoin

Comme conclusion de ce chapitre, on constate qu' on a évalué quelque algues marines de différentes classes, macro-algue comme (algue verte, algue rouge) et micro-algue (spiruline de cyanobactérie, diatomées)

Par résultats, Ces algues ont divers effets thérapeutiques soit contre les bactéries ou les virus, et même pour la protection et cicatrisation de la peau ce qui conduit les chercheurs à bien valoriser cette richesse pour produire des formulations pharmaceutiques

Conclusion générale

D'après notre recherche faite sur la valorisation médicale des algues, on constate que les algues sont classées en plusieurs catégories selon leurs couleurs, leurs tailles et peuvent être micro ou macro-algues.

L'intérêt porté à ces végétaux marins est en progression dans le monde, cette biomasse algale présente une source importante de biodiversité et un réel exploitable pour l'industrie.

Extrêmement riches en vitamines, lipides, protéines, sucres, pigments et antioxydants, elles sont aujourd'hui utilisées dans de nombreux secteurs (compléments alimentaires, agro-alimentaire, pharmaceutique, cosmétiques, aquaculture, etc...). Grâce à leurs performances biologiques, elles devraient, dans un avenir proche, être au cœur des nouveaux projets énergétiques et environnementaux de la planète.

Mais en Algérie, l'intérêt porté à la valorisation des algues marines est très récent, comparée à celui dans plusieurs pays. Ceci est probablement lié au manque de données d'éco-biologie et de biochimie sur les algues des côtes algérienne potentiellement exploitable mais cela peut changer avec le temps sur le plan technico-économique :

- Soit pour une valorisation médicale :

L'hétérogénéité des algues et leurs richesses en molécules qui contiennent des substances préventives ou curatives de maladies graves comme le Sida (VIH) et le cancer

Certaines algues (algue Blue de genre spiruline) améliorent les réponses immunitaires et la réduction de nombre de virus chez les personnes atteintes de VIH et d'autres algues rouge (du genre Griffithsia) utilisées pour la prévention de la transmission de ce virus

L'algue verte *Chlamydomonas reinhardtii* permet de produire à moindre coût des protéines utilisées dans traitement de cancer plus à leur utilisation dans la production de biocarburant

- Soit pour une valorisation environnementale :

Dans notre pays, les réserves de combustible fossile s'épuise jour après jour et la demande énergétique mondiale est en augmentation continue cela conduit à explorer d'autre source

Les algues peuvent présenter une solution au niveau du secteur de l'énergie par la réduction de la crise énergétique et la pollution de l'environnement en diminuant l'impact d'émission de CO₂ et limiter l'utilisation massive de l'énergie fossile par la réalisation d'une épuration des eaux usées et la production du biocarburant à base de micro-algue (genre diatomées et chlorophycées) qu'est considérée comme une énergie verte durable.

Annexe

Ecosystème : Unité écologique de base formée par le milieu (biotope) et les organismes qui y vivent (biocénose).

Biomasse algale : Masse de matière vivante subsistant en équilibre sur une surface donnée du globe terrestre, la matière organique d'origine végétale d'algue

Chlorophylle : principal pigment assimilateur des végétaux photosynthétiques qui donne leur couleur verte

Cytologie : l'étude des cellules isolées

Autotrophe : qui utilise l'énergie lumineuse comme seule source d'énergie, qui est convertie sous forme d'énergie chimique par des réactions photosynthétiques.

Hétérotrophe : qui utilise uniquement des composés organiques comme source d'énergie et de carbone.

Mixotrophe : qui est capable de se nourrir aussi bien par autotrophie que par hétérotrophie

Topique : un produit liée à usage local, dont le principe actif n'a pas vocation à passer dans le système circulatoire.

Le sébum : un film lipidique sécrété par les glandes sébacées de la peau

Percutané : Qui se fait par absorption à travers la peau.

Transdermique : un moyen de diffusion d'un médicament au travers de la peau en diffusant une certaine dose de produit dans le corps

Principe actif : une substance présente dans le médicament qui lui confère ses propriétés thérapeutiques ou préventives

Excipient : Substance qui entre dans la composition d'un médicament et qui sert à incorporer les principes actifs.

Un homogénéisateur : est un appareil utilisé pour la réalisation de suspensions et d'émulsions stables et homogènes et pour le broyage fin de matières solides.

Lésions cutanées : des défauts localisés à la surface de la peau ou sous la peau. Elles peuvent être situées n'importe où sur le corps : au visage, dans le dos, ou ailleurs.

L'algoculture ou phycoculture : la culture en masse des algues dans un but industriel et commercial.

Un extracteur de Soxhlet (ou appareil de Soxhlet) : une pièce de verrerie utilisée en chimie analytique et en chimie organique qui permet de faire l'extraction par solvant en continu d'une espèce chimique contenue dans une poudre solide.

Bibliographie :

- [1]: Lakhdar Fatima, Contribution à l'étude des potentialités antiproliférative et antibactérienne des algues brunes et rouges de la côte d'El Jadida pour une valorisation médicale et environnement, thèse de doctorat, 2018
- [2]: Person Julie , livre turquoise Algues filières du futur, Édition Adebitech 2011,162
- [3]: Ali Mohad Akila, Amaouche Nassima ,Etat de connaissances des Fucales de la région de Bejaia (Est d'Algérie) , mémoire de master ,2018
- [4]: Ibrahim Feraoun , Formulation d'une Crème à Usage Médicinal à Base de la Bave d'Escargot, mémoire magister,2009
- [5]: zellal aicha, la croissance et développement d'une rhodophyte agarophyte de coté de Mostaganem, mémoire magister, université d'oran, 2012
- [6]: Brobeck Jean-Paul, La reproduction chez les plantes à fleurs, p50 ,2010
- [7]: O. Beji, Traitement des eaux usées dans des bioréacteurs multitrophiques grâce à des floccs de microalgues-bactéries valorisables en biogaz, 2018
- [8]: Emmanuelle Couturier, Micro-algues, aliments de demain ? , Mémoire de DUT de diététique-nutrition, IUT de g, Université de Lille 1, 2017
- [9]: Hortense Faller, Les applications et la toxicité des algues marines , thèse de pharmacie ,2011
- [10]: Mathieu Daniel, les algues une source de richesse insoupçonnée, p40,2011
- [11]: RIO M, Les algues marines des végétaux mal connus. 2015

- [12]: ALEM Mohammed, Les compléments alimentaires à base d'algues, thèse de pharmacie, 2015
- [13]: konig Claire, structure et reproduction des algues, 2018
- [14]: Amos Richmond, Handbook of Microalgal biotechnology and Applied phycology , Oxford OX4 2DQ , Royaume-Uni ,2004.
- [15]: TALEB Aumaya, production de biodiesel à partir des microalgues recherche des conditions de culture en photobioréacteurs, Thèse de doctorat , l'Université de Nantes,2015
- [16]: Unilim Aurore, applications et la toxicité des algues marines , 2010
- [17]: Garneau François-Xavier et Guy J. Collin, livre Valorisation de la biomasse végétale par les produits naturels, 1995
- [18]: T. M. Mata, A. A. Martins, and N. S. Caetano, Microalgae for biodiesel production and other applications: A review," Renew. Sustain. Energy Rev., vol14, no. 1 , p. 217-232, Jan. 2010.
- [19]: Florian Delrue. , Les différentes techniques de récolte de micro algues : aspect technique, économique et environnementaux, p3 .1-10, OCTOBRE 2013
- [20]: Céline DEJOYE TANZI, Eco-Extraction et Analyse de lipides de micro-algues pour la production d'algol-carburant, Thèse de doctorat, MARSEILLE Novembre 2013
- [21]: Wahby Imane ,Cours de Biotechnologie des microalgues ,p 5.1-114 p, 2016/2017
- [22]: CACHAT Jules & BAUMARD Quentin , Les algues : une des solutions pour les besoins futurs de l'humanité ?- Exemples en Tunisie ,2014
- [23]: Rosenberg et al. , schéma de fonctionnement d'une micro-algue, intrants, produits, applications. Current Opinion in Biotechnology, 2008

- [24] : J. Pruvost, G. Van Vooren, G. Cogne, and J. Legrand, Investigation of biomass and lipids production with *Neochloris oleoabundans* in photobioreactor, vol. 100, no. 23, pp. 5988-5995, Dec. 2009
- [25] : Cantin Isabelle , LA PRODUCTION DE BIODIESEL À PARTIR DES MICROALGUES AYANT UN MÉTABOLISME HÉTÉROTROPHE , thèse de doctorat, UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE , 2010
- [26] : Pr. Hatem Ben ouada ,Dr. Laurenz Thomsen .ÉTUDES & ANALYSES ,Le secteur des micro-algues en Méditerranée Perspectives et contribution au développement durable, mai 2016
- [27] : Filali.Rayen ,Estimation et commande robustes de culture de microalgues pour la valorisation biologique de CO₂. Thèse de doctorat non publiée. Ecole Doctorale de Sciences et Technologies de l'Information des Télécommunications et des Systèmes .France ,Dec 2012
- [28] : Menniche Kaissa ,Derbal Soumia ,Procédé de fabrication de crème LAMIDAZ 1%, mémoire de master , université de bouira,2016
- [29] : Marie-Alexandrine Bolizinger , Stéphanie BRIANÇON, Yves CHEVALIER, François PUEL, Formulation des systèmes pâteux ou préparations semi-solides , publié 10 mars 2015.
- [30] : Mergeay-FabreMayk , DEVELOPPEMENT DES FORMES TRANSDERMIQUES , mémoire doctorat en pharmacie ,en 2014
- [31] : A le hir , J.C Chaumeil , D brossard , C Charueau ,S crauste Manceit ,pharmacie galénique , édition 10 ,429
- [32] : DERRAS Meryem Ibtissem, BECHLAGHEM Mohammed , Essais de mise au point de formulation d'une crème cosmétique hydratante anti âge , mémoire doctorat de pharmacie , 2017

- [33] : Denine Rachid , cours de pharmacie galénique ,Edition 4968 en 2008 ,240
- [34] : DEMBÉLÉ Daouda lassine , FORMULATION DE POMMADE ANTALGIQUE ET ANTI-INFLAMMATOIRE À BASE DE *Securidaca longepedunculata* Fresen (Polygalaceae) , Université de Bamako, 2011
- [35] : Zerrouk Mohammed islam , Tifoura abdelatif ayoub , étude de problème de l'homogeniete d »un principe acif : cas de trimebutine granulé pour sachets , mémoire de master , université Blida 1 ,2016
- [36] : TOÉ Siessina Lawaldia Natacha Tchaida Martine , ESSAIS DE MISES AU POINT DE FORMULATION DE CREMES ET LAITS CORPORELS A BASE DU BEURRE DE KARITE DU BURKINA FASO , mémoire de pharmacie , Université de Ouagadougou,2004
- [37] : RAKOTONIRINA Miora Fenosoa Sandra ,Conception, formulation et fabrication d'une pommade contre l'arthrose et les maladies articulaires ,mémoire de master, UNIVERSITE D'ANTANANARIVO , 2010
- [38] : Tolba hadjer , extraction des huiles essentielles de plantes de la flore algerienne etudes des effets therapeutiques en vue d'une application pharmaceutique , these de doctorat , USTHB , 2017
- [39] : Isabelle Goujon , Les alginates, excipients d'origine marine utilisés dans l'industrie pharmaceutique: applications à la synthèse d'un gel chimique, université de lorraine , 2018
- [40] : CHKIR mouna , Synthèse de gels phosphocalciques issus de déchets industriels carbonatés Caractérisation physico-chimique, thermique et rhéologique , mémoire de master , INP Toulouse ,2011
- [41] : FERHAT Lilia , KHENANE Amina , Audit Environnemental de la Filiale PHARMAL (Dar El Beida-Alger) du Groupe SAIDAL , mémoire de master , 2016
- [42] : Wouessi Djewe Denis , Chapitre 7 : Formes galéniques administrées par voie cutanée , Université Joseph Fourier de Grenoble ,2011/2012

- [43] : Wolff Anastasia, L'utilisation des microalgues pour la fabrication de biocarburants : analyse de la chaîne de valeur, rapport de stage,2018
- [44] : RENIMEL ISABELLE ,LAMY CECILE , Composition cosmétique amincissante contenant un extrait de biomasse de l'algue neochloris oleabundans, 24 ,2006
- [45] : Eugenia Judith Olguín , Anilú Mendoza, Ricardo E González-Portela, Eberto Novelo , Population dynamics in mixed cultures of Neochloris oleoabundans and native microalgae from water of a polluted river and isolation of a diatom consortium for the production of lipid rich biomass ,2013
- [46] : Brin, Andre-Jean , Goutelard, Nadine, Composition cosmétique ou pharmaceutique anti-radicaux libres pour application topique,16,1994
- [47] : Charlotte Jean , Chlorella, la micro-algue détox , 2020
- [48] : Gamze Dogdu Okcu , The impact of nitrogen starvation on the dynamics of lipid and biomass production in Scenedesmus sp. ,2019
- [49] : Y. FARID , M. CHENNAOUI, O. ASSOBEI, & S. ETAH , screening des algues marines d'oualida à la recherche d'activisté antimicrobienne et anti inflammatoire, 2012 , 192-209
- [50] : Panigrahi BB, Panda PK, Patro VJ, activité cicatrisante des extraits de spiruline ,2018
- [51] : Lucas REMY , Spiruline locale pour une spirale humaine dans le monde , 2016
- [52]: Mouhi lilia , étude des activités biologiques de l'association des huiles essentielles de plantes de la flore algerienne ,élaboration d'une forme pharmaceutique , thèse de doctorat
- [53] : Vidalo jean louis, composition en spiruline riche en principe actif, procède d'obtention et utilisation ,2006,24
- [54] : Mamoudou BARRY, Moussa OUEDRAOGO, Seydou SOURABIE et Inocent Pierre GUISSOU , Intérêt thérapeutique de la spiruline chez l'homme ,10 ,2014

- [55] : NIZARD, Carine, FRIGUET, Bertrand, MOREAU, Marielle, BULTEAU, Anne-Laure, SAUNOIS, Alex, utilisation d'un extrait d'algue *phaeodactylum* pour favoriser l'activité du prteasome des cellules de la peau , 50 ,2004
- [56] : De Martino, A., Meichenin, A., Shi, J., Pan, K. and Bowler, C. Genetic and phenotypic characterisation of *Phaeodactylum tricornutum* (Bacillariophyceae), 2007
- [57] : Leclerc Christian , Paul francois , Un produit contenant un extrait d'algue rouge du genre porphyra et ses utilisations pour proteger les cellules , 20 ,2002
- [58] : Guiry michael ,The Seaweed Site: information on marine algae , 2020