

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض
Faculté Des Sciences de la Nature et de
la Vie et des Sciences de la Terre
Département : Sciences Biologiques



جامعة الجيلالي بونعامة – خميس مليانة
Université Djilali Bounaama
Khemis Miliana
قسم: العلوم البيولوجية .

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

En vue de l'obtention du diplôme de

MASTER

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Microbiologie Appliquée

THEME

Fabrication des Produits Naturels pour traiter Les infections Féminines Projet de Start-up « Jouri »

Réalisé par :

Mlle.Cheurfa Fatma Zohra

Mlle.Marouf Rihab

Soutenu le 17/12/2024 devant le jury composé de :

Président :	Mr. BADACHE H.	MCB	U. Khemis Miliana
Promotrice :	Mme . GUETARNI H.	Professeur	U. Khemis Miliana
Examinatrice :	Mme . LATTAB A.	MCB	U. Khemis Miliana

Année universitaire : 2023/2024

Remerciements

Nous tenons à remercier en premier, le grand dieu ALLAH le tout puissant, pour nous donner la force, la volonté et la patience durant toutes nos années d'études (Alhamdulillah).

Nous voudrions exprimer nos sincères remerciements à notre encadreur Mme. GUETARI Hassina, Docteur et Professeur à l'université Djilali Bounaama de Khemis Miliana pour ses précieux conseils, sa disponibilité, sa gentillesse et sa patience tout à long de ce travail, pour son aide, et ses orientations qui nous permis de mener à bien l'ensemble de nos recherches. Nous gardons toujours beaucoup de plaisir à discuter avec vous et à bénéficier de vos conseils.

Nous tenons à remercier les membres du jury: Mr. Badache Hakim, Maître de conférences classe B à l'université Djilali Bounaama de Khemis Miliana d'avoir accepté de présider ce travail et Mme. Lattab Aicha Maître de conférences classe B à l'université Djilali Bounaama de Khemis Miliana d'avoir accepté d'examiner ce travail .

Nos remerciements s'adressent également à Dr. Hantabli et Mr. Mourad pour avoir bien voulu mobiliser leurs temps pour nous aider dans ce travail. Nous remercions également les techniciennes des laboratoires pédagogiques de la faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre.

A tous les équipes de SAIDAL Médéa et Genériq Lab qui ont contribué à notre formation.

A tous ceux que nous n'avons pas mentionné leurs noms, et qui ont contribué de loin ou de près à la préparation de ce travail. Que tous en soient vivement remerciés.

Dédicace

Ma mère source de mes efforts et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. je tiens à honorer l'homme que tu es. Grâce à toi papa j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité.

**A mes sœur (Inssaf ,Ihssan,Walaa,Malek) et mon frère Abdelkader ,
Je vous remercie pour votre affection si sincère.**

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite. A chère amie avant d'être binôme Rihab , pour l'amitié et les souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble je souhaite un avenir radieux plein de réussite. A ma chère amis Achwek, mon plus profond respect et mes remerciements particuliers pour les moments les plus beaux et les plus difficiles que vous avez partagés avec moi.

A tous les membres de ma promotion et tous mes enseignants depuis mes premières années d'études.

Un Grand dédicace à moi-même d'être fort et courageuse.

FATMA ZOÛRA

Dédicace

**Je prie mon Dieu Tout-puissant d'accepter ce travail humble
et de le faire dans l'équilibre de nos bonnes action**

**Au bon Dieu que m'a donné la force et le courage de continuer et qui
m'a éclairé le chemin tout le long de ma vie**

Je dédie Ce travail :

A ma famille spécialement aux personnes les plus chères au monde

Mes chers parents qui sont la lumière de mes yeux,

**Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour et l'admiration que je porte
au mes chères parents que dieux vas protèges**

A mes très chers frères :(Mohammed, Islam, Charf et Abdo)

A mes très chers sœur :(Aya, Ikram et Imane)

A ma chère grand-mère :Je lui souhaite bonne santé.

A toute ma famille : Marouf et khalles.

A mon binôme Fatima Zohra (Zouri) je te souhaite un bon avenir.

A ma encadreur : Mme Guitarni.h. Pour son soutien et pour me suivre.

Sans oublier un spéciale dédicace à mes.

Meilleur amis,

et surtout Zouri, Achwak et Siham

**A tous ceux que par un mot, un sourire, m'ont donné la force de réaliser ce
modeste travail, je vous dis merci**

RTHAB

Résumé

Les infections vaginales, telles que les infections bactériennes, aérobies et les vaginites fongiques, demeurent un problème de santé préoccupant chez les femmes. Leur traitement repose principalement sur divers types d'antibiotiques. Cependant, le taux de récurrence reste élevé, ce qui met en évidence la difficulté de ces traitements à maintenir la flore vaginale naturelle, caractérisée par une abondance de lactobacilles vaginaux. La principale limitation réside dans l'incapacité à fournir une barrière défensive à long terme, favorisant ainsi les rechutes et les récurrences.

L'objectif principal de cette étude qui est aussi une Start-up était d'explorer l'utilisation d'huiles essentielles et des probiotiques comme produits naturels pour résoudre ces problèmes de santé féminine, comme alternative aux produits pharmaceutiques chimiques.

Dans la partie expérimentale, des tests ont été réalisés sur l'effet inhibiteur d'huile essentielle de lavande et de la souche probiotique *Lactobacillus acidophilus* sur *Candida albicans* ATCC 10231 par la méthode d'antibiogramme. Les résultats ont montré des zones d'inhibition de 36,61 mm pour l'huile essentielle seule, 16,98 mm pour *Lactobacillus acidophilus* seule, et 41,95 mm lorsqu'ils étaient combinés, après 48 heures d'incubation. L'analyse par CG-SM de l'huile essentielle a révélé 17 composés principaux, dont l'acétate de linalyle (12,75 %), le camphre (8,26 %) et le linalool (21,67 %). L'évaluation de l'activité antioxydante de l'huile par la méthode DPPH a montré une valeur CI50 de 16,94 µg, indiquant une faible activité antioxydante. Les tests microbiologiques des produits finaux (sirop, gélules) sur les souches étudiées, *E. coli* ATCC 8739 et *C. albicans* ATCC10231, ont montré des effets inhibiteurs avec des diamètres d'inhibition allant de 12,3 mm pour *C. albicans* ATCC à 13,2 mm pour *E. coli* ATCC 8739 avec les gélules.

Ces produits finaux, sous forme de sirop et gélules et lotion, renforcent le traitement des infections vaginales microbiennes, contribuant ainsi à améliorer la santé des femmes.

Mots-clés : Infections féminines, Huile essentielle de lavande (*Lavandula angustifolia*), *Lactobacillus acidophilus*, Activité antimicrobienne, Activité antioxydante, CG-MS, Sirop, Gélules, Lotion.

Abstract

Vaginal infections, such as bacterial infections, aerobic infections, and fungal vaginitis, remain a significant health concern for women. Their treatment primarily relies on various types of antibiotics. However, the recurrence rate remains high, highlighting the challenge these treatments face in maintaining the natural vaginal flora, characterized by an abundance of vaginal lactobacilli. The main limitation lies in the inability to provide a long-term defensive barrier, thus favoring relapses and recurrences.

The primary goal of this study who is also a Start-up was to explore the use of essential oils and probiotics as natural products to address these female health issues, as an alternative to chemical pharmaceutical products.

In the experimental section, tests were conducted on the inhibitory effect of lavender essential oil and the probiotic strain *Lactobacillus acidophilus* on *Candida albicans* ATCC 10231. The results showed inhibition zones of 36.61 mm for the essential oil alone, 16.98 mm for *Lactobacillus acidophilus* alone, and 41.95 mm when combined, after 48 hours of incubation. The GC-MS analysis of the essential oil revealed 17 main compounds, including linalyl acetate (12.75%), camphor (8.26%), and linalool (21.67%). The evaluation of the oil's antioxidant activity using the DPPH method revealed shown a CI50 value of 16.94 µg, indicating low oxidative activity. Microbiological testing of the final products (syrup, capsules) on the studied strains, *E. coli* ATCC 8739 and *C. albicans* ATCC 10231, showed inhibitory effects, with inhibition zone diameters ranging from 12.3 mm for *C. albicans* ATCC to 13.2 mm for *E. coli* ATCC 8739 with the capsules.

These final products, in the form of syrup, capsules, and lotion, enhance the treatment of microbial vaginal infections, thus contributing to improved women's health.

Keywords: Female infections, *Lavandula angustifolia* essential oil, *Lactobacillus acidophilus*, Antimicrobial activity, Antioxidant activity, GC-MS, Syrup, Capsules, Lotion .

المخلص

لا تزال الالتهابات المهبلية ، مثل الالتهاب البكتيري والهوائي والتهاب المهبل الفطري، مشكلة صحية عند النساء مثيرة للاهتمام. يشمل علاج هذه الالتهابات أنواع مختلفة من المضادات الحيوية، ورغم ذلك لا يزال معدل تكرارها مرتفعا، مما يجب أيضا أخذ بعين الاعتبار عدم قدرة هذه المضادات على الحفاظ على الفلورا الطبيعية المتميزة بوفرة بكتيريا حمض الالكتيك المهبلية. (*Lactobacilles vaginaux*) القيد الرئيسي هو عدم القدرة على تقديم حاجز دفاعي طويل الأمد، مما يؤدي الى تسهيل الانتكاسات والتكرارات.

كان الهدف الاساسي من هذه الدراسة والتي هي ايضا Start-up هو امكانية إستعمال زيوت عطرية و بروبيوتيك كمنتجات طبيعية لحل مشاكل صحية نسائية بدل مواد صيدلانية كيميائية.

في الجزء التجريبي اجرينا اختبارات حول تأثير الزيوت العطرية خزانة و بروبيوتيك على تثبيط نشاط *Condida albicans ATCC10231* . اظهرت مناطق تثبيط بنسبة 36.61 مم بنسبة لزيوت و 16.98 بنسبة لبروبيوتيك مع نسبة 41.95 مم لزيوت و بروبيوتيك معا بعد 48 ساعة من حضانة. تبين في تحليل CG/SM لزيوت وجود 17 مكون من بين المكونات الرئيسية (12.75% linalyn acétate) ، (8.26% comphor) و (21.67% linalool) كشف تقييم نشاط مضادات الأكسدة لزيوت الخزامة بواسطة DPPH عن وجود IC 50 قيمته 16.94 ميكروغرام و هذا دليل عن ان زيتنا تحتوي على نشاط مؤكسد منخفض. كما بينت نتائج النشاط الميكروبي للمنتجات النهائية من شراب , كبسولات و غسول على السلالات المدروسة *E.coli ATCC8739* و *C.albicans ATCC10231* تأثيرات مثبطة لهذه البكتيريا بأقطار تتراوح نسبها ما بين 12.3 *Candida ATCC10231* و *E.coli ATCC8739* للكبسولات و 13.2 على *Candida albicans ATCC10231 ,E.Coli ATCC8739*

يعزز هذه المنتجات النهائية شراب , كبسولات و غسول حلا في علاج الميكروبات المهبلية ,مما يساعد على تحسين صحة المرأة.

الكلمات المفتاحية: الالتهابات النسائية، زيت *Lavandula angustifolia* الأساسي، *Lactobacillus acidophilus*، نشاط مضاد للميكروبات، نشاط مضاد للأكسدة، GC-MS، شراب، كبسولات، غسول.

Liste des figures

Figure 1: Appareil génital féminin	4
Figure 2: Frottis vaginal après coloration de Gram avec présence de levure du genre <i>Candida</i>	7
Figure 3 : Aspect macroscopique de différentes colonies des lactobacilles sur gélose MRS	10
Figure 4: Observation microscopique de différentes formes des cellules de <i>Lactobacillus</i> ...	11
Figure 5: Lésion vulvo-vaginale mycosique	12
Figure 6: Vaginose traitée par une ovule.....	13
Figure 7: Formes galénique des médicaments.....	14
Figure 8: Boîte de médicament polygenax.....	16
Figure 9: Système d'hydrodistillation	19
Figure 10: Entraînement à la vapeur d'eau	20
Figure 11: Champ de lavande.....	22
Figure 12: Lavande vraie- <i>Lavandula angustifolia</i>	23
Figure 13 : Taxinomie du genre <i>Lactobacillus</i>	26
Figure 14: Hydrodistillateur d'extraction.....	32
Figure 15: Séparation d'hydrolat et l'huile extraite	32
Figure 16: Réfractomètre Abbe.....	35
Figure 17: Protocole de préparation d'inoculum et dilutions d' huile essentielle de <i>Lavandula angustifolia</i>	40
Figure 18: Enrichissement de la souche <i>L.acidophilus</i> dans le bouillon MRS.	40
Figure 19: Collection des boîtes de Pétri dans sous une haute stérile	41
Figure 20: Disposition des disques sur le milieu gélosé ensemencé par l'inoculum bactérien	41
Figure 21: Principe de la méthode d'aromatogramme	42
Figure 22: Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse.....	44
Figure 23: Spectrophotomètre UV-Visible.	45
Figure 24: Préparation des ingrédients de formulation	46
Figure 25: Forme gélule.	47
Figure 26: Spectroscopie infrarouge de SAIDAL , Médéa	48
Figure 27: Préparation des dilutions.....	50
Figure 28: Indice de réfraction d'huile de <i>Lavandula angustifolia</i>	52
Figure 29: Densité d'huile de <i>Lavandula angustifolia</i>	53
Figure 30: Résultat du pouvoir rotatoire indique sur le polarimètre	53
Figure 31: Potentiel hydrogène d'huile de <i>Lavandula angustifolia</i>	54
Figure 32: Résultats de l'activité antimicrobienne de <i>L .angustifolia</i> vis-à-vis <i>C.albicans</i> ATTC10231.	57
Figure 33: Taux du pouvoir d'inhibition de DPPH en fonction de concentration d'huile de lavande	59
Figure 34: Chromatogramme d'HE du <i>Lavandula angustifolia</i>	61
Figure 35: Préparation de sirop	63
Figure 36: Gélules.....	65

Figure 37: Résultats de l'activité antimicrobienne d'un échantillon de gélule analysé par SCAN 12005 sur <i>C.albicans</i> ATCC 10231	66
Figure 38: Résultats de l'activité antimicrobienne d'un échantillon gélule analysé par SCAN 12005 sur <i>E.coli</i> ATCC 8739	66
Figure 39: Pics de la formule gélule obtenus par analyse à la spectroscopie infrarouge	67
Figure 40 : Lotion.....	67

Liste des tableaux

Tableau 1: Classification du <i>C. albicans</i>	9
Tableau 2: Médicaments utilisés pour traiter les infections féminines vendus dans le marché algérien.....	15
Tableau 3: Matériel non biologique.....	30
Tableau 4: Caractères organoleptiques d'huile essentielle de lavande .	33
Tableau 5: Normes de sensibilité de <i>C.albicans</i> à l'huile essentielle .	42
Tableau 6: Caractéristiques organoleptiques de HE de lavande	51
Tableau 7: Propriétés et caractéristiques physico-chimiques d' huile de <i>Lavandula angustifolia</i>	52
Tableau 8: Dénombrement de <i>L.acidophilus</i> sur gélose MRS	55
Tableau 9: Etude morphologique et biochimique de <i>Lactobacillus acidophilus</i>	55
Tableau 10: Résultats de l'activité antimicrobienne de <i>L .angustifolia</i> vis-à-vis <i>C.albicans</i> ATTC10231 .	56
Tableau 11: Résultats de l'activité antimicrobienne de <i>L.acidophilus</i> vis-à-vis <i>C.albicans</i> ATTC10231 .	56
Tableau 12: Résultats de l'effet antibactérien de l'associations de HE de Lavande avec les probiotiques vis-à-vis <i>C.albicans</i> ATTC10231	58
Tableau 13: Composants majeures d'huile essentielle de <i>Lavandula angustifolia</i> .	63
Tableau 14: Effet des suspensions des gélules sur <i>C.albicans</i> ATCC 10231 et <i>E.coli</i> ATCC 8739.....	65

Liste des abréviations

°C : Degré Celsius.

A : Acidité.

ATCC : American Type Culture Collection.

CG : Chromatographie en phase gazeuse.

CVV : Candidose vulvo-vaginale.

CG-SM : Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse.

CI : Concentration inhibitrice.

CM : Centimètre.

D : Densité.

DMSO : Dimethylsulfoxyde.

DPPH : 2,2 Diphényle -1picrylh hydroxyle.

g : Gramme.

H : Humidité.

Kg : Kilogramme.

KOH : Hydroxyde de potassium.

M : Masse.

m : Mètre.

Mg : Milligramme.

MH : Muller Hinton.

Min : Minute.

ml : Millilitre.

N : Normalité.

pH : Potentiel d'hydrogène.

R : Rendement.

SAB/ : Bouillon Sabouraud.

SM : Spectrométrie de Masse.

V : Volume.

V1 : Vitamine 1.

V6 : Vitamine 6.

VB : Vitamine B.

HE : Huile essentielle

IR : Infrarouge.

AFNOR : Association Française de Normalisation.

E.coli : *Escherichia coli*.

C.albicans : *Candida albicans*.

IST : Infections Sexuellement Transmissibles.

CVR : Vulvo-Vaginal Récidivants.

Table des matières

Résumé

Abstract

المخلص

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction

Partie 1 : Etude bibliographique

Introduction.....	1
1. Appareil reproducteur féminin	3
1.1 .Vagin	3
1. 2. Infections vaginales.....	4
1.2.1. Types des infections vaginales	5
1.2.2.1.Facteurs physiologiques	7
1.2.2.2. Facteurs pathologiques	8
1.2.2.2.1 Maladies endocriniennes	8
1.2.2.2.2 Sida.....	8
1.2.2.2.3Troubles nutritionnels.....	8
1.2.2.3. Facteurs thérapeutiques	8
1.2.2.3.1.Antibiotiques	8
1.2.2.3.2. Contraceptifs oraux	9
1.2.3. Microorganismes responsables des infections.....	9
1.2.3.1. Vaginite à <i>Candida</i>	9
1.2.4. Lactobacilles vaginaux	10
2. Traitement.....	12
2.1.Statistique	13
2.2. Formes	13
2.2.1. Sirop	13
2.2.2. Comprimé.....	14
2.2.3.Ovule	14
2.2.4.Gélules.....	14
2.3. Polygenax ,capsule vaginale.....	15
2.3.1.Classe pharmacothérapeutique	15
2.3.2.Composition	15
2.3.3.Effets indésirables	16

2.4.Compléments alimentaires	16
2.4.1.Définition.....	16
2.4.2.Effets	17
2.4.3.Marché des compléments alimentaires.....	17
2.5.Produits naturels	17
2.6.Huiles Essentielles.....	18
2.6.1.Définition.....	18
2.6.1.Extraction par hydrodistillation.....	18
2.6.2.Extraction par entrainement à la vapeur d'eau	19
2.6.3.Expression à froid.....	20
2.6.4.Extraction par Solvant	20
2.7.Lavande	21
2.7.1. Lavande officinale ou <i>Lavandula angustifolia</i>	22
2.7.2.Effets de lavande	24
2.8.1 Définition.....	25
2.8.2 Effets des probiotiques	25
2.8.3. Probiotiques gynécologiques.....	25
2.8.4. Lactobacilles.....	26
2.8.4.1 Taxonomie du genre <i>Lactobacillus</i>	26
1. Matériel et méthodes	29
1.1. Présentation de la station d'étude, lieu et durée de stage	29
1.2 Matériel	29
1.2.1 Matériel Biologique.....	29
1.2.1.1 Matériel Végétal.....	29
1.2.1.2.Microorganismes	30
1.2.2 Matériel non biologique	30
1.3.1. Extraction des huiles essentielles par hydrodistillateur.....	31
1.3.1.1. Caractérisation d'huile essentielle.....	33
1.3.1.2. Détermination du rendement	33
1.3.1.3. Propriétés et caractéristiques organoleptiques.....	33
1.3.1.4. Propriétés et caractéristiques physico-chimiques.....	34
1.3.3. Etude microbiologique de souche probiotique <i>Lactobacillus acidophilus</i>	36
1.3.3.1. Isolement et revivification de la souche	36
1.3.3.2. Dénombrement des souches	36
1.3.3.3. Etude morphologique	37
1.3.3.4. Identification biochimique.....	38
1.3.3.5. Etude et évaluation <i>in vitro</i> de l'activité antimicrobienne.....	38
1.3.3.5.2. Collection des boites de Pétri	41
1.3.3.5.3. Ensemencement par écouvillonnage	41

1.3.3.5.4. Application des disques vierges	41
1.3.3.5.5. Incubation	42
1.3.3.5.6. Lecture.....	42
1.3.4. Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de mase	43
1.3.5. Activité Antioxydante	44
1.3.6. Préparation pharmaceutique d'un produit Natural	45
1.3.6.1. Sirop	45
1.3.6.2.1 Formulation	45
1.3.6.2. Gélules.....	47
1.3.6.2.1. Formulation	47
1.3.6.3. Lotion	48
1.3.6.3.1. Formulation	49
1.6.4. Activité antimicrobienne des produits finis.....	49
a. Activité antimicrobienne d'un sirop	49
b. Activité antimicrobienne de gélule.....	50
2. Résultats et discussions	51
2.1. Caractérisation d'huile essentielle de <i>Lavandula angustifolia</i>	51
2.1.1. Détermination du rendement	51
2.1.2. Propriétés et caractéristiques organoleptiques.....	51
2.1.3. Propriétés et caractéristiques physico-chimiques	51
2.2. Etude microbiologique de la souche probiotique <i>Lactobacillus acidophilus</i>	54
2.2.1. Dénombrement des souches bactériennes	54
2.2.2. Etude morphologique et biochimique	55
2.3. Etude et évaluation de l'activité antimicrobienne	56
2.3.1. Association d'huile essentielle de <i>Lavandula angustifolia</i> et la souche probiotique <i>L.acidophilus</i>	56
2.4. Activité antioxydante de <i>Lavandula angustifolia</i>	58
2.4.1. Evaluation de l'activité antioxydante	58
2.5. Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse	60
2.5. Formulation des produits finis.....	62
2.5.1. Sirop	62
2.5.1.1. Activité antimicrobienne du sirop.....	63
2.5.2. Gélule	64
2.5.2.1. Activité antimicrobienne des Gélules.....	64
2.5.2.2. Spectroscopie infrarouge.....	66
2.5.3. Lotion.....	67
Conclusion et perspectives	68
Références Bibliographiques et Webographie	70
Annexes.....	77



Introduction

Introduction

Les infections vaginales sont dues à un déséquilibre de la flore vaginale, où les lactobacilles, normalement dominants, sont remplacés par d'autres espèces bactériennes qui prolifèrent de manière excessive, perturbant ainsi l'équilibre et affectant l'organisme, notamment la flore vaginale (Ngaba *et al.*, 2014). L'inflammation vaginale est principalement liée à trois types d'infections plus fréquentes chez les femmes enceintes : la vulvovaginite à *Candida*, la vaginose bactérienne et la vulvovaginite à *Trichomonas*. Ces infections se caractérisent par un écoulement vaginal anormal (leucorrhée), associé à une prolifération de plusieurs micro-organismes, tels que les *Bacteroides*, un bacille incurvé mobile, aujourd'hui appelé *Mobiluncus*, ainsi que des coques anaérobies, dont l'existence a été rapportée pour la première fois par Curtis en 1914 (Prudhomme *et al.*, 2007).

La phytothérapie, une approche alternative de la médecine, repose sur l'utilisation d'extraits de plantes – herbes, fleurs, racines, feuilles et écorces – pour prévenir et traiter diverses maladies. Cette pratique ancestrale, enracinée dans les traditions de nombreuses cultures depuis des millénaires, constitue une forme de médecine traditionnelle (Simon, 2022). Au Moyen Âge, ces plantes, appelées « simples », étaient cultivées dans les jardins des monastères et servaient à traiter divers maux. Aujourd'hui, cette médecine naturelle connaît un véritable renouveau, et le métier d'herboriste pourrait prochainement faire son grand retour. Qu'elles soient sédatives, stimulantes, vulnérinaires, antiseptiques ou anti-inflammatoires, ces plantes offrent une multitude de solutions pour soulager de nombreux petits maux du quotidien (Virginie, 2023).

Les huiles essentielles représentent une forme d'immunité externalisée des plantes. Elles se distinguent particulièrement dans le domaine de l'immunité et de la prévention des infections, qu'elles soient virales, bactériennes, fongiques ou parasitaires (Aude, 2023). L'huile essentielle de lavande vraie, par exemple, est reconnue pour son efficacité contre les démangeaisons intimes. Grâce à la présence de camphre, une molécule aux propriétés à la fois anti-infectieuses et analgésiques, elle aide à nourrir, cicatriser et apaiser la peau (Pennifer, 2024). L'activité antifongique de l'huile essentielle de lavande a été démontrée à la fois en laboratoire (*in vitro*) et sur des organismes vivants (*in vivo*), notamment contre le *Candida albicans*. Plusieurs études ont également exploré ses propriétés anti-infectieuses, mettant en évidence son efficacité contre divers pathogènes, incluant bactéries et champignons (Martinat, 2020).

Les probiotiques sont des micro-organismes bénéfiques qui composent la flore buccale, intestinale et vaginale. Leur rôle principal est de limiter la prolifération des micro-organismes nuisibles susceptibles de perturber l'équilibre de ces écosystèmes. Les lactobacilles figurent parmi les plus utilisés dans les compléments alimentaires et se trouvent naturellement dans des aliments fermentés comme les yaourts, la choucroute et d'autres produits laitiers fermentés (**bastainetto,2024**).Les lactobacilles constituent plus de 90 % de la flore vaginale, mais certaines souches probiotiques ont montré une efficacité supérieure dans le traitement des mycoses vaginales (**Pereira Correia ,2021**).

Les compléments alimentaires sont des produits concentrés en nutriments tels que vitamines, minéraux, substances à visée nutritionnelle ou physiologique, ainsi qu'en plantes ou préparations à base de plantes. Leur objectif est de combler d'éventuelles carences ou de compléter les apports insuffisants d'un régime alimentaire habituel (**Zubiria ,2024**).

L'objectif de ce mémoire est d'évaluer l'activité antimicrobienne et antioxydante de l'huile essentielle de *L.angustifolia* et le probiotique *Lactobacillus acidophilus* contre *C.albicans*, ainsi que de développer un produit naturel associant la lavande et le probiotique.

Nous avons commencé notre mémoire par une introduction qui présente de manière générale le sujet traité. Cette introduction permet de poser les bases de notre travail en exposant les principaux enjeux et objectifs de l'étude. Elle offre ainsi un aperçu global de ce qui sera abordé tout au long du mémoire.

Ensuite, nous avons inclus une partie bibliographique qui se divise en deux sections principales. Dans la première, nous avons détaillé les différentes infections vaginales, ainsi que leur impact sur la santé des patientes. La deuxième section était dédiée aux traitements disponibles pour ces infections, en explorant les approches médicales, les médicaments utilisés, ainsi que les produits naturels . Cette partie permet de contextualiser notre sujet en se basant sur des recherches et des études antérieures.

Dans la partie expérimentale, diverses méthodes ont été mises en œuvre afin d'obtenir des résultats significatifs et exploitables dans notre domaine de recherche : analyses physico-chimiques, microbiologiques et galéniques. Cela inclut l'extraction et la caractérisation de l'huile essentielle de *L.angustifolia*, ainsi que l'étude et l'évaluation microbiologique des associations entre l'huile essentielle et les probiotiques, qui ont montré les meilleures activités antimicrobiennes *in vitro* contre *C. albicans ATCC10231*.

Les analyses par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) ont permis de caractériser l'huile essentielle. De plus, l'impact de différentes formulations pharmaceutiques (sirop, gélules) a été évalué et la lotion a été préparée. Cette étude a été suivie par la présentation et la discussion des résultats obtenus.

Enfin, le mémoire se conclut par une synthèse générale et les références bibliographiques utilisées pour la rédaction de ce document.



Chapitre 1 :
Étude bibliographique

Chapitre 1 : Etude bibliographique

1. Appareil reproducteur féminin

L'appareil reproducteur féminin se compose de deux divisions microbiologiques. La première division (constituée de la vulve, du vagin et l'exocol) abrite principalement une flore commensale. Inversement le deuxième secteur (composé de l'endocol, de la cavité utérine, de la cavité tubaire et du péritoine pelvien) est stérile (**Figure 1**). Ces deux divisions sont séparées par le col, qui peut être considéré comme une véritable « verrou » microbiologique très efficace contre la propagation des bactéries cervico-vaginales (**Quentin, 2006**).

1. 1. Vagin

Le vagin est un tube qui va de la vulve au col (**Figure 1**). Bien que le vagin soit un organe interne, il n'est pas stérile car il est relié aux organes externes (**Haya et al., 2014**). Le vagin est d'une longueur moyenne de près de 8 à 12 cm, positionné dans le bassin, le vagin est situé entre la vessie et le rectum, reliant l'utérus à la vulve (qui regroupe les organes externes tels que les lèvres, le clitoris). À l'entrée du vagin, se trouve l'hymen, une fine membrane élastique qui délimite sa frontière avec la vulve mais qui permet l'écoulement des fluides menstruels. L'hymen se rompt partiellement ou totalement lors des premiers rapports sexuels. Le vagin est entouré par différents muscles et tissus de soutien. Le col de l'utérus, situé à l'extrémité supérieure du vagin, marque la frontière entre ces deux organes. Les parois vaginales sont en contact avec la vessie antérieurement et le rectum postérieurement. Le microbiote vaginal est composé principalement de bactéries lactobacilles qui maintiennent l'équilibre acido-basique du vagin, permettant de combattre les agressions extérieures. Le vagin est donc « autonettoyant » grâce à la production de sécrétions (**Site Web 1**).

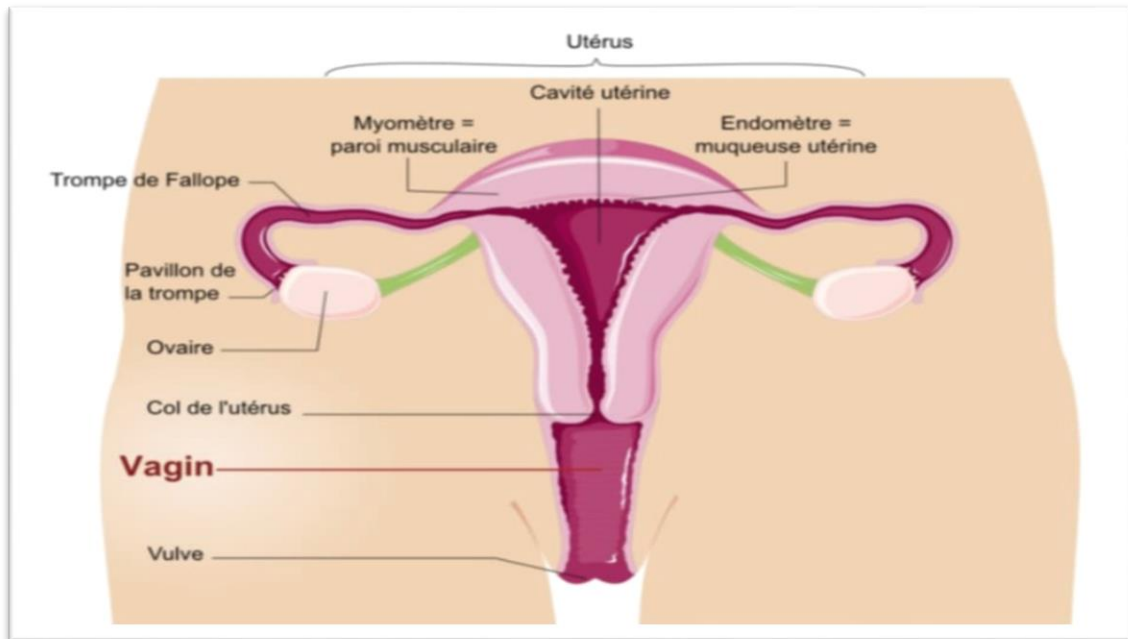


Figure 1 : Appareil génital féminin

(Site Web 2).

1. 2. Infections vaginales

La flore vaginale tient une place centrale dans la prévention des infections et l'équilibre physiologique de l'appareil urogénital féminin. Chez une femme saine, la flore vaginale est un système bactérien dynamique et mouvant qui évolue en fonction des différents stades de la vie génitale. Ce système subit des variations suivant l'imprégnation hormonale (estrogènes), l'âge, la contraception, l'hygiène et l'activité sexuelle de la femme (**Lepargneur, 2002 ; Bergogne Berezin, 2007**).

La flore microbienne normale est principalement constituée de lactobacilles, appelés également bacilles de Döderlein, qui forment un biofilm sur la muqueuse. D'autres espèces sont présentes à des taux très variables parmi lesquelles dominent les espèces anaérobies. Les lactobacilles assurent l'essentiel de la défense microbienne génitale en inhibant la croissance, l'adhésion ou l'expansion d'autres micro-organismes. L'équilibre écologique de la flore de Döderlein est parfois perturbé par l'utilisation de médicaments tels que les antibiotiques, les antifongiques ou les contraceptifs oraux. Des dispositifs à usage local peuvent également déséquilibrer la flore, tels que les tampons périodiques, certains spermicides, les diaphragmes ou les dispositifs intra-utérins. Enfin, certains états peuvent être associés à un déséquilibre de la flore vaginale comme la grossesse ou une immunodépression (**Barrons et al., 2008**). Les lactobacilles de la flore vaginale, grâce à leurs propriétés antimicrobiennes, régissent les autres microbiotes urogénitaux. Une perturbation de l'équilibre microbien de la flore vaginale favorise le développement de bactéries commensales ou l'infection par des pathogènes exogènes, ce qui provoque des infections vaginales mais aussi des infections du tractus

urinaire. Les vaginoses bactériennes sont parmi les pathologies infectieuses génitales les plus fréquentes. Elles sont dues à la prolifération de bactéries commensales potentiellement pathogènes suite à un déséquilibre de la flore vaginale. Malgré un traitement approprié, les taux de récurrences sont très importants. Cela conduit à utiliser de plus en plus souvent des produits correcteurs de la flore vaginale tels que les probiotiques, capables de suppléer la flore défaillante par une flore de remplacement. Des résultats encourageants ont été obtenus dans la prévention des récurrences avec des souches de *Lactobacillus rhamnosus* et de *Lactobacillus reuteri* (Bohbot *et al.*, 2012).

1.2.1. Types des infections vaginales

1.2.1.1. Vaginose bactérienne

La vaginose bactérienne est une maladie très répandue chez les femmes du monde entier. Elle se caractérise par un écoulement blanc-gris et homogène (contenant des cellules épithéliales exfoliées et, fixées à leurs surfaces, des bactéries polymorphes à Gram variable), ainsi qu'un pH $\geq 4,5$ avec un processus non inflammatoire au niveau de l'épithélium. Ce trouble est associé à de graves changements dans la composition du microbiote vaginal, tels que la diminution de *Lactobacillus* et la colonisation par des micro-organismes anaérobies, principalement *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Atopobium vaginae*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mycoplasma hominis*, *Sneathia*, *Leptotrichia*., *Mobiluncus* spp. (Donders *et al.*, 2017 ; Kaambo *et al.*, 2018). Ces bactéries pathogènes peuvent être retrouvées en faibles quantités dans la flore vaginale à l'état normal, en tant que commensales et en l'absence d'infection (Marie, 2018).

Dans ce trouble, un biofilm résistant aux antibiotiques se forme généralement sur les cellules épithéliales vaginales (dénommées "clue cells"), ce qui augmente la persistance et la récurrence de l'infection (Di Paola *et al.*, 2017).

1.2.1.2. Vaginite aérobie

La maladie vaginale connue sous le nom de vaginose aérobie a été décrite en 2002 comme un besoin de différencier de la vaginose bactérienne (Donders *et al.*, 2002 ; Donders, 2007). Dans la première condition, la microflore de *Lactobacillus* est perturbée, déclenchant une augmentation du pH (6-8) et un écoulement homogène jaune ou jaune-vert et présent. De plus, un nombre accru de cellules intermédiaires et parabasales est observé, indiquant une augmentation du renouvellement et de la perte de la couche superficielle de cellules épithéliales, conduisant à une inflammation épithéliale.

Comme déjà mentionné, les espèces de *Lactobacillus* remplissent une fonction essentielle dans le microbiote vaginal en inhibant la croissance des agents pathogènes urogénitaux. Par

conséquent, la réduction ou l'absence de bactéries lactiques permet la croissance de micro-organismes aérobies, principalement les streptocoques du groupe B, *S. aureus* et *E.coli* (Tempera *et al.*,2006).

Selon Donders *et al.*(2002), *S. aureus* était le micro-organisme le plus répandu chez les patients atteints de vaginite aérobie, suivi par *E.coli*. D'autres auteurs comme Di Paola *et al.*(2017), ont rapporté que les streptocoques du groupe B et les entérobactéries étaient les espèces les plus fréquentes dans cette condition pathologique. Les différences subtiles peuvent dépendre de divers facteurs, tels que l'âge, la race et le partenaire sexuel (Leyva-Gómez, 2019).

1.2.1.3. Vaginite à levure

La vaginite à levure se caractérise par des pertes blanches, des démangeaisons localisées et une irritation (Sobel, 2007). La majorité des cas sont provoqués par *Candida albicans*, saprophyte indigène de la muqueuse digestive et espèce commensale de la flore vaginale, qui devient pathogène lorsqu'elle se multiplie fortement avec l'acidification du milieu vaginal. Les autres espèces pathogènes possibles comprennent *C.glabrata*, *C.tropicalis*, *C.krusei* et *C.parapsilosis* (Anonyme 1, 2013).

Le diagnostic repose sur la présence microscopique de cellules de levures denses sur un prélèvement vaginal (Figure 2) et un examen physique, ainsi que sur la présence d'une sécrétion de levure blanc. Notez que *Lactobacillus* est couramment trouvé chez les patientes atteintes de vaginite à levures. Par conséquent, il semble que la levure n'a pas besoin de déplacer ou de tuer *Lactobacillus* pour provoquer une infection (Cribby *et al.*,2008).

Les levures du genre *Candida* sont des champignons unicellulaires qui se reproduisent par bourgeonnement. Elles sont non capsulées et non pigmentées. *C.albicans* produit de vrais filaments mycéliens, contrairement aux autres espèces de *Candida* qui produisent des pseudomycélias (Delorme et Robert, 1997).

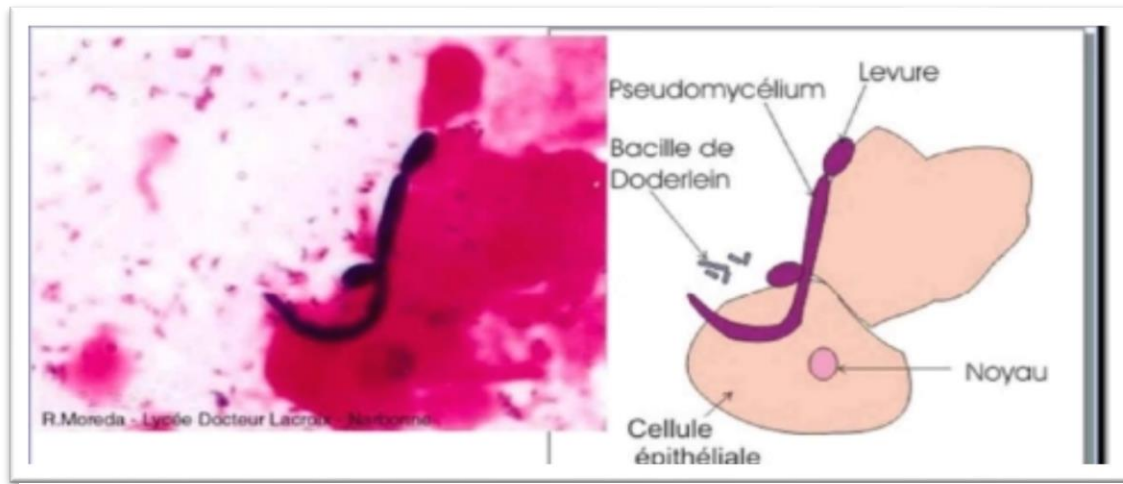


Figure 2 : Frottis vaginal après coloration de Gram avec présence de levure du genre *Candida* (Site Web 3) .

1.2.2. Facteurs de risque

1.2.2.1. Facteurs physiologiques

1.2.2.1.1 Grossesse

La cause du CVV pendant la grossesse est, d'une part, l'abondance de glycogène au sein de l'épithélium vaginal, qui est converti en acide lactique par les bacilles Doderlein, créant un environnement favorable à la prolifération de la flore lactique (flore vaginale pour les femmes enceintes). L'acide lactique produit rend le vagin acide, conditions très favorables aux *Candida*. D'autre part, la grossesse provoque des changements complexes dans le système immunitaire de la mère, ce qui entraîne une diminution des défenses immunitaires. Ce phénomène est ce que **Weinberg** a appelé en **1984** « le syndrome d'immunodéficience associée à la grossesse » (**Fart, 1995**).

1.2.2.1.2 Cycle menstruel

Il a été constaté que chez certaines femmes, les épisodes mycosiques survenaient toujours au même moment dans le cycle et plus particulièrement, en deuxième moitié de cycle, lorsque la progestérone domine. En effet, un excès de progestérone favoriserait l'invasion candidosique d'une part par une amplification de l'expression des récepteurs membranaires lors de l'adhésion de *C. albicans* à la cellule hôte et d'autre part, en réduisant l'immunité locale (par une inhibition monocyttaire). En ce qui concerne l'oestrogène, son rôle est discuté selon les auteurs. Cependant, il a été démontré qu'une hyperoestrogénie agit en augmentant, dans la muqueuse vaginale, le taux des groupes disulfures (S-S), le glycogène et en fixant *C. albicans*, et en favorisant la formation des tubes germinatifs (**Diddle, 1969 ; Mallie, 1998**).

1.2.2.1.3 Stress

Qu'il s'agisse d'un stress physique (fatigue, surmenage, etc.) ou d'un stress psychologique (surmenage intellectuel, inquiétude, etc.), la libération de bêta-endorphine peut augmenter (surtout lors de l'ovulation). Il peut entraîner une augmentation de la sécrétion de bêta-endorphine (surtout en période d'ovulation) qui aggrave les désordres immunitaires locaux et favorise la filamentation de *C. albicans* (Bernard, 2005).

1.2.2.2. Facteurs pathologiques

1.2.2.2.1 Maladies endocriniennes

Le diabète ou l'hypothyroïdie non traités ou mal contrôlés sont des facteurs prédisposants couramment cités au CVV (Barnard, 2005). En effet, le diabète favorise le développement des infections à *Candida* par les mécanismes suivants : hyperglycémie, diminution de l'activité phagocytaire des cellules polymorphonucléaires (Read, 1992).

1.2.2.2.2 Sida

Un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 200 par mm et une forte charge virale de VIH sont associés à une candidose vulvo-vaginale (Fener et Criton, 2007).

1.2.2.2.3 Troubles nutritionnels

Les carences en vitamines peuvent provoquer une immunosuppression entraînant des maladies fongiques. Cela peut être dû à (Euzeby, 1994) :

- une carence en vitamines A, C et vitamines du groupe B.
- un excès de glucides dans l'alimentation et surtout une suralimentation glucidique digestive et parentérale.
- une Carence en fer.

1.2.2.3. Facteurs thérapeutiques

1.2.2.3.1. Antibiotiques

Les antibiotiques, qu'ils agissent contre les bactéries aérobies (à large spectre : tétracycline ou ampicilline) ou contre les bactéries anaérobies (clindamycine, céphalosporines de troisième génération), sont efficaces contre *Candida*. En effet, ces antibiotiques éliminent l'essentiel de la flore intestinale saprophyte, supprimant ainsi la relative inhibition qu'ils exercent sur le développement de *Candida* (Euzeby, 1994).

Les antibiotiques oraux ou parentéraux favorisent la croissance fongique par un effet indirect provoqué par des modifications de la flore intestinale, entraînant une réduction significative de cette dernière (Euzeby, 1994) :

.Disparition d'organismes vivants concurrents.

- Manque de sécrétion par certaines bactéries de substances inhibitrices de la multiplication des *Candida*.
- Provoque une carence en vitamines B, en particulier B1, B2 et B6 . La flore bactérienne du tractus gastro-intestinal participe à la synthèse de la vitamine B, et sa carence favorise le développement du *Candida*.

1.2.2.3.2. Contraceptifs oraux

Les comprimés d'œstrogène-progestatif favorisent les mycoses dues à un excès de progestérone et à l'hyperestrogénie , chimiothérapie anticancéreuse, corticostéroïdes et immunosuppresseurs. Les corticostéroïdes favorisent l'observance de *Candida*. Les immunosuppresseurs (par exemple le -méthotrexate et la cyclosporine) favorisent la candidose vaginale en supprimant l'immunité à médiation cellulaire (**Senet et Robert, 1995**).

1.2.3. Microorganismes responsables des infections

1.2.3.1. Vaginite à *Candida*

La mycose vaginale causée par l'espèce *C. albicans* est actuellement répandue. L'espèce *C.albicans* est présente à l'état endosaprotique uniquement sur la muqueuse génitale et gastro-intestinale, qui constitue son principal réservoir dès les premières heures de la vie. La propagation au tractus génital est généralement endogène et se produit à partir du tractus gastro-intestinal. *C. albicans* reste probablement en équilibre écologique avec la flore vaginale pendant des mois(**Tableau01**), voire des années, sans présenter de symptômes cliniques (saprophytisme) (**Benmansour, 2012**).

Tableau 01: Classification du *C. albicans*

Règne	Champignons
Division	Eumycota
Phylum (sous-division)	Deuteromycotina
Classe	Blastomycète(levures asexuées)
Orde	Moniales
Famille	Moniliaceae
Genre	<i>Candida</i>
Espèce	<i>Candida albicans</i>

Source : Agence de la santé publique du Canada (2024).

Le genre *Candida* comprend 196 espèces, dont seulement 10 espèces sont reconnues comme pathogènes pour l'homme en raison de leur capacité à s'adapter à des températures de 37 °C (Benmansour, 2012). La contamination est essentiellement endogène, c'est à dire que c'est la femme qui se contamine avec ses propres *Candida*. Sous l'influence de facteurs favorisants, cette levure peut passer d'un état saprophyte à un état pathogène grâce à un phénomène de dimorphisme qui lui est propre. *C. albicans* est donc une levure opportuniste qui profite d'un déséquilibre de la flore vaginale ou d'un déficit immunitaire pour proliférer et coloniser la muqueuse vaginale (Benmansour, 2012).

1.2.4. Lactobacilles vaginaux

Les lactobacilles sont des micro-organismes qui doivent se développer dans des milieux riches. Dans le milieu MRS (Figure 3), la plupart d'entre elles présentent de petites colonies rondes et de couleur blanche à crème (Dasari *et al.*, 2014). Les cellules de lactobacilles sont colorées à Gram positif (Figure 4), non sporulées, peuvent se présenter sous forme de bâtonnets ou de coccobacilles (Dasari *et al.*, 2014). Ils sont strictement fermentescibles et tolérants à l'air ou anaérobies. Bien que l'activité pseudocatalase puisse être présente chez certaines espèces, elles sont négatives en catalase (Hammes et Vlog, 1995).

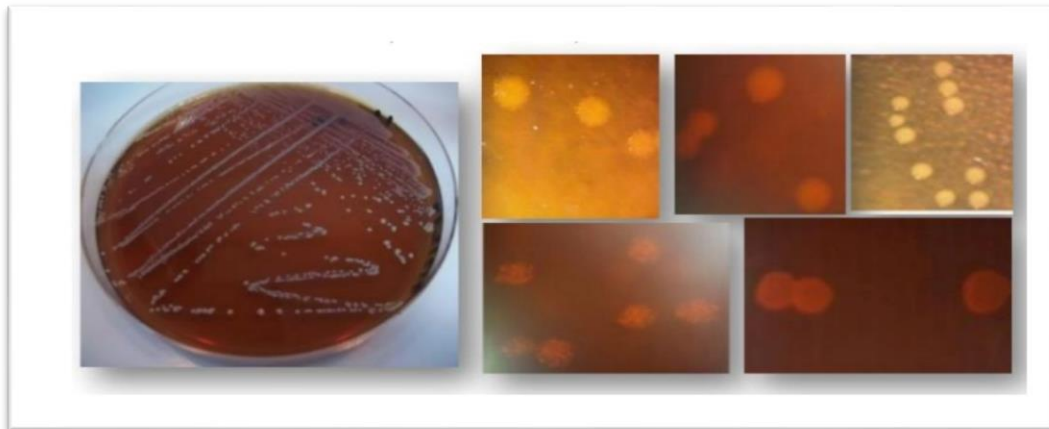


Figure 3 : Aspect macroscopique de différentes colonies des lactobacilles sur gélose MRS (Bechelaghem, 2017).

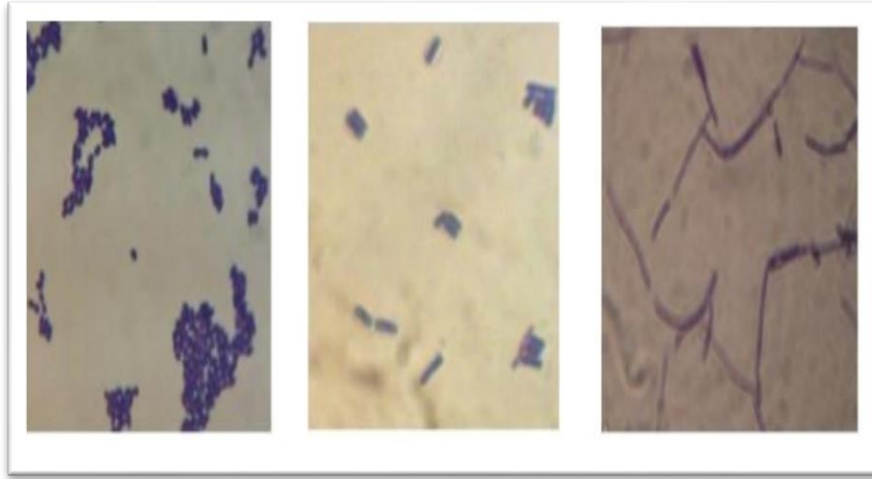


Figure 4 : Observation microscopique de différentes formes des cellules de *Lactobacillus*.
(Grossissement 100) (Bechelaghem, 2017).

Depuis la première description des bactéries lactiques par Döderlein (1894), il est généralement admis que les bactéries lactiques normalement présentes dans le vagin protègent contre la prolifération du microbiote indigène potentiellement pathogène et des agents pathogènes exogènes.

Les bactéries lactiques utilisent les produits de dégradation du glycogène pour produire de l'acide -lactique. Cette acidification du vagin à un pH de 3,0 à 4,5 inhibe la croissance de ces agents pathogènes (Alakomi *et al.*,2000 ; O'Hanlon *et al.*,2013).

Les bactéries lactiques se lient à la surface des cellules épithéliales vaginales et entrent en compétition avec d'autres micro-organismes pour les empêcher de s'attacher à ces cellules et de les infecter. Ils libèrent également des composants solubles qui empêchent leur association avec les membranes des cellules épithéliales (Boris *et al.*,2000).

Les bactéries lactiques produisent également des composés appelés bactériocines qui tuent les micro-organismes pathogènes (Mendes-Soares *et al.*,2014; Ojala *et al.*,2014)

On pense que l'apparition de la vaginose bactérienne implique l'élimination ou la réduction de l'activité antibactérienne des bactéries lactiques vaginales résidentes (Skarin *et Sylwan*, 1986 ; Redondo-Lopez *et al.*,1990). Les lactobacilles inhibent la croissance *in vitro* de micro-organismes associés à la vaginose bactérienne, tels que les espèces *Gardnerella*, *Mobiluncus*, *Peptostreptococcus* et *Bacteroides* (Skarin *et Sylwan*, 1986 ; Redondo-Lopez *et al.*,1990). De même, on pense que la vaginite à *Candida* après une antibiothérapie systémique est due à la perte de la population de bactéries lactiques qui protègent le vagin. Il

existe différentes espèces de lactobacilles dans le vagin : *L.acidophilus*,*L.crispatus* ,*L.cleohominis*,*L.fermentum*,*L.gasseri*,*L.iners*,*L.jensenii*,*L.johnsonii* ,*L.mucosae*,*L.reuteri*,*L.rhamnosus*,*L.ruminis*,*L.salivariu* et *L.vaginalis* (Zhou et al.,2010 ; Jaspers et al.,2012 ; Ravel et al .,2011).

2. Traitement

Le traitement c'est un moyen d'intervention auprès du patient et également un moyen de traiter et de résoudre des problèmes de santé humaine (Lintern, 2021). La pharmacothérapie consiste à administrer un ou plusieurs médicaments à un patient selon une ordonnance

L'une des causes des infections est la destruction de la flore vaginale, et les femmes qui ont des difficultés à la reconstituer souffriront d'infections à répétition.

Dans de tels cas, l'automédication, notamment pour les maladies fongiques, est un traitement en vente libre (Oluwatosin, 2023).

Toutes ces deux infections vaginales sont dues aux : La mycose (Figure 05) est causée par la croissance de champignons, le plus souvent *Candida albicans* (Oluwatosin,2023). Pour la traiter, le médecin ou gynécologue peut prescrire des médicaments antifongiques sous forme d'ovules ou de crèmes, à usage oral ou vaginal. De plus, des probiotiques peuvent également être prescrits pour protéger la flore vaginale des femmes (DMMD,2023).

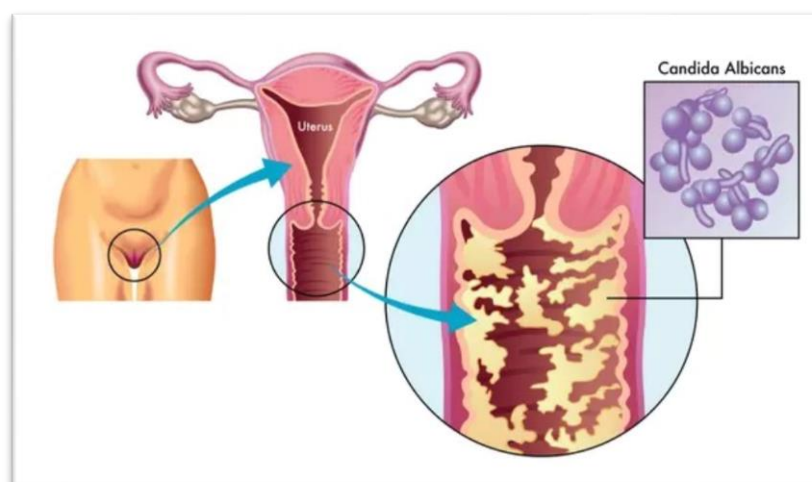


Figure 05 : Lésion vulvo-vaginale mycosique (Jameson,2024).

La vaginose (Figure 06) est une prolifération de bactéries de type *Gardnerella vaginalis*, survenant lorsque l'équilibre normal des micro-organismes dans le vagin est perturbé (Oluwatosin,2023).

Des antibiotiques comme le métronidazole et la clindamycine sont utilisés pour traiter la vaginose bactérienne. Pour les femmes non enceintes, le traitement oral est le meilleur choix (Falcone et al.,2017).

Ces champignons et bactéries sont naturellement présents chez la majorité des femmes et ne posent pas de problèmes particuliers.Cependant, si la flore bactérienne est déséquilibrée pour diverses raisons, ces bactéries peuvent proliférer (Oluwatosin,2023).



Figure 06 : Vaginose traitée par une ovule (Jilie,2023).

2.1.Statistique

Les candidoses vulvo-vaginales sont des infections courantes chez les femmes. D'après la littérature, plus de 70 % des femmes connaîtront au moins une épisode de vulvovaginite à *Candida albicans* au cours de leur vie, et près de 10 % d'entre elles présenteront des formes récidivantes, appelées candidoses vulvo-vaginales récidivantes (CVR). Ces dernières sont particulièrement préoccupantes, ce qui souligne l'importance d'une approche systématique dans leur prise en charge (Althea,2017).

Les mycoses vaginales, principalement causées par des candidoses, sont les infections les plus courantes, touchant entre 10 et 20 % des femmes en âge de procréer (Dora,2021).

2.2. Formes

Dans l'industrie pharmaceutique y'a plusieurs forme de médicament ou forme galénique (Figure07) parmi eux :

2.2.1. Sirop

La préparation liquide a été formulée avec des quantités importantes de sucre.

Il existe également des sirops sans sucre édulcorés avec des substituts du sucre (comme l'aspartame) que les diabétiques peuvent consommer (VIDAL,2021).

2.2.2. Comprimé

Les comprimés sont une forme posologique administrable largement utilisée, obtenue en comprimant des poudres.

Depuis leur introduction en pharmacie, les comprimés ont évolué de simples doses fixes unitaires vers des systèmes d'administration à libération contrôlée (**Vo et Maincent, 2015**).

2.2.3.Ovule

Forme pharmaceutique solide, généralement sous forme de capsule, spécialement conçue pour être insérée dans le vagin. Les ovules se dissolvent lentement, libérant des ingrédients actifs topiques. Il peut être utilisé une à plusieurs fois par jour, selon la prescription de votre médecin. Les œufs médicinaux sont souvent utilisés pour traiter diverses maladies gynécologiques (**Pharmashopi,2024**) .

2.2.4.Gélules

Ils se composent de deux coquilles de gélatine insérées l'une dans l'autre contenant de la poudre. Il doit être avalé avec de l'eau. Sinon, il existe un risque de blocage de l'œsophage. Certaines gélules contiennent des microparticules (des micro-granules) qui libèrent le principe actif progressivement sur 12 ou 24 heures (**VIDAL,2021**) .



Figure07: Formes galéniques des médicaments (**Lecourrier,2021**).

Tous les médicaments à une composition chimique qui provoque des effets nocifs sur la santé de la femme. C'est pour cela, on préfère les remplacer toujours par des produits naturels.

Il y'a plusieurs formes des médicaments pour les infections vaginales que l'on peut trouver dans les pharmacies.

D'après notre recherche dans la pharmacie algérienne, le tableau suivant présente la plupart des médicaments utilisés pour traiter les problèmes vaginales des femmes :

Tableau 02 : Médicaments utilisés pour traiter les infections féminines vendus dans le marché algérien

Ovule	Pommade /crème	Comprimés	Gel
-Polygenax	-Dermofix	-Fluconazole 50mg	-Saforelle
-Flagyl	-Micotin		-Dermobacter
-Povidex	-Fazol		-Milagyn
-Icovare	-Lamidaz		-Hydralin
-Micotin	-Terbinafine		
-Cicatryl			
-Dermofix			
-Gynoderkofix			
-Povidex			

Parmi les médicaments les plus donnés par les médecins on prend par exemple :

2.3. Polygenax ,capsule vaginale

Ce médicament est utilisé pour le traitement topique des infections vaginales sensibles aux dont les principes actifs de ce médicament sont : (néomycine, polymyxine B, nystatine) (Figure08).Ce médicament est destiné aux adultes (BDPM,2022).

2.3.1. Classe pharmacothérapeutique

Agent infectieux et antiseptique à usage gynécologique (Système génito-urinaire et hormones sexuelles) – Code ATC : G01AA51.

Polygynax, capsule vaginale associe 3 substances actives :

- a• Deux antibiotiques :
 - o La néomycine qui appartient à la famille des aminosides.
 - o La polymyxine B qui appartient à la famille des polypeptides.

Ils permettent de combattre les infections dues à des bactéries.

- b• Un antifongique : la nystatine qui appartient à la famille des polyènes. Il permet de détruire certains champignons microscopiques ou de bloquer leur croissance.

2.3.2. Composition

Le polygenax contient ;

- Les substances actives qui sont :

°Sulfate de néomycine..... 35 000 U.I.

°Sulfate de polymyxine B..... 35 000 U.I.

°Nystatine..... 100 000 U.I.

(Pour une capsule vaginale).

· Les autres composants sont :

Stéarate de polyoxyéthylène glycol 300 et 1500 et d'éthylène glycol de type Téfose 63, huile de soja hydrogénée, diméticone 1000.

· L'enveloppe de la capsule molle est composée de : gélatine, glycérol, diméticone 1000.

2.3.3.Effets indésirables

Ce médicament peut provoquer des effets indésirables :

- Réactions allergiques (hypersensibilité) telles que : prurit et réactions anaphylactiques.
- Lieu d'application : Sensation de brûlure, démangeaisons , irritation , rougeur, gonflement.
- Une administration excessive et prolongée peut affecter le système auditif et les reins, en particulier chez les patients présentant une insuffisance rénale. Une utilisation à long terme augmente également le risque d'eczéma allergique.
- Il est déconseillé pour les femmes enceintes **(BDPM,2022)** .

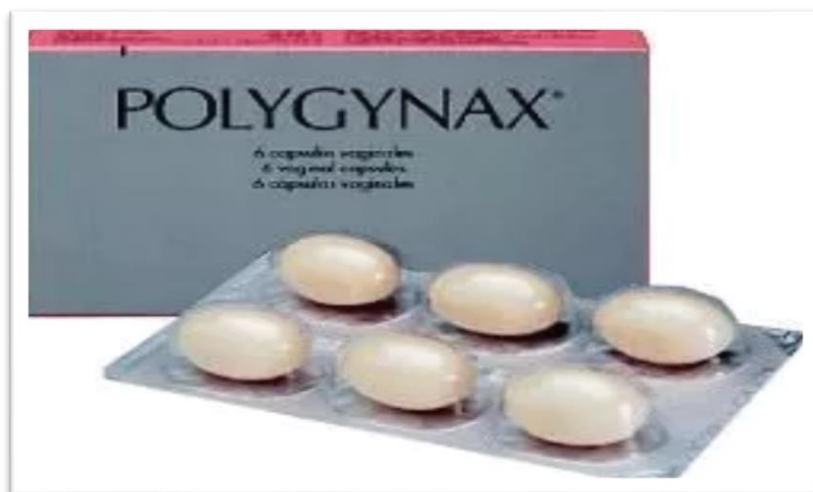


Figure 08 :Boite de médicament polygenax

(Site Web 4).

2.4.Compléments alimentaires

2.4.1.Définition

Un complément alimentaire est défini comme « un aliment destiné à compléter le régime alimentaire normal et qui représente une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant des effets nutritionnels ou physiologiques ».

Ces produits sont destinés à la consommation orale et sont conditionnés sous des formes posologiques telles que des comprimés, des capsules, des troches et des ampoules. Ce n'est pas un médicament. Même s'ils se présentent sous forme de gélules, de pastilles, de

comprimés ou d'autres formulations liquides ou en poudre destinées à une consommation à petites doses (**Sante.gouv.fr,2024**).

Selon la Haute Autorité de Santé française : L'aliment est-il soumis à la réglementation européenne de fabrication et de commercialisation (**Sante.gouv.fr,2024**).

2.4.2.Effets

Les compléments alimentaires, comme leur nom l'indique, sont destinés à compléter plutôt qu'à remplacer l'apport alimentaire. De plus, un respect scrupuleux de la posologie est recommandé, car un sous-dosage peut n'avoir aucun effet et un surdosage peut provoquer des effets indésirables (**Léa,2024**).

2.4.3.Marché des compléments alimentaires

Ces produits ont été largement consommés en Algérie ces dernières années. Depuis 2012, le ministère du Commerce est seul responsable du dossier des compléments alimentaires. La gestion de ce dossier relève également de la responsabilité du Ministère de l'Industrie Pharmaceutique et de la gestion de ces produits. Les autorités suivent les recommandations de l'OMS, Organisation pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) (**Boudis,2022**).

Selon une étude d'Inca menée en France, 22% des adultes et 14% des enfants ont pris des suppléments. En incluant les médicaments comme des nutriments, on obtient des taux respectivement de 29 % et 19 % (**Anses,2019**).

2.5.Produits naturels

Les produits de santé naturels sont des plantes (herbes) et autres suppléments nutritionnels fabriqués à partir de sources naturelles et vendus dans le but de prévenir les maladies ou de promouvoir la santé.

Il en existe de nombreux types : Vitamines et minéraux, plantes médicinales, probiotiques, acides aminés, acides gras essentiels, etc. (**Paediatr Child Health,2005**).

Les produits naturels sont des produits fabriqués à partir d'ingrédients naturels tels que l'huile d'olive, le miel, les plantes, les herbes et autres substances naturelles. Les cosmétiques, les remèdes maison, les suppléments nutritionnels et les médicaments peuvent être fabriqués à partir de produits naturels. Certains produits naturels sont utilisés depuis des siècles pour traiter diverses affections, mais deviennent de plus en plus populaires dans la culture occidentale moderne (**Pugin,2023**).

2.6.Huiles Essentielles

2.6.1.Définition

De nombreux auteurs tentent de donner une définition des huiles essentielles (Norme NF T 75-006) : « Les huiles essentielles sont des produits obtenus par distillation à la vapeur ou par procédés mécaniques à partir de matières premières d'origine végétale » ou « Par distillation sèche ». Un processus physique est ensuite utilisé pour séparer l'huile essentielle de la phase aqueuse.

Cette définition définit les huiles essentielles dans un sens plus étroit. Cependant, il existe des produits qui sont toujours fabriqués à partir d'ingrédients d'origine végétale mais qui utilisent d'autres procédés d'extraction tels qu'utiliser des solvants non aqueux ou de l'enfleurage. Ces composés volatils ont la propriété d'être solubles dans les huiles et les graisses, c'est pourquoi on les appelle empiriquement huiles essentielles. Le terme huile souligne la viscosité et le caractère hydrophobe de ces substances, et le terme substances essentielles désigne les principaux composants caractéristiques (**Menaceur,2015**).

Les huiles essentielles sont des molécules dotées de noyaux aromatiques qui confèrent aux plantes leur parfum caractéristique. Il protège les plantes de la lumière excessive et sert à attirer les insectes pollinisateurs. En raison de son efficacité, il est utilisé dans le traitement de maladies, comprend également les industries thérapeutiques, cosmétiques et alimentaires. (**Berrabah et Rechachi,2022**).

L'extraction d'huile essentiel de la lavande est une opération complexe définir par plusieurs étapes et plusieurs techniques parmi les méthodes les plus utilisés :

2.6.1.Extraction par hydrodistillation

L'extraction des huiles essentielles est un processus complexe impliquant plusieurs étapes et plusieurs techniques d'extraction, dont l'hydrodistillation (**Figure 09**).

L'hydrodistillation elle-même est une méthode standardisée pour l'extraction des huiles essentielles et le contrôle de la qualité.

Le principe de la distillation de l'hydrogène est équivalent à la distillation hétérogène. Le procédé consiste à tremper la matière végétale dans un bain-Marie. Le tout est ensuite bouilli, généralement à pression atmosphérique. La chaleur fait éclater et libérer les molécules odorantes des cellules végétales. Ces molécules aromatiques forment un azéotrope avec la vapeur d'eau. On sait que le point d'ébullition d'un mélange est atteint lorsque la somme des pressions de vapeur de tous les composants est égale à la pression d'évaporation, elle est donc inférieure au point d'ébullition d'une substance pure. L'azéotrope « eau + huile essentielle » distille donc à une température de 100 °C. A pression atmosphérique, les points d'ébullition

des composés aromatiques sont généralement très élevés. Il est ensuite refroidi et condensé dans un essor ou vase florentin. Après condensation, l'eau et les molécules aromatiques se séparent en phases aqueuses et organiques en raison des différences de densité : « Huile Essentielle ». La distillation peut être réalisée avec ou sans recyclage de la phase aqueuse issue de la décantation. Le temps nécessaire à l'hydrodistillation varie considérablement et peut durer plusieurs heures en fonction de l'équipement utilisé et du matériel végétal traité. Le temps de distillation affecte non seulement le rendement mais aussi la composition de l'extrait.

La distillation d'hydrogène à haute pression convient au traitement de matières premières difficiles à extraire ou d'essences difficiles à traiter. Cette technique est également utilisée pour les rhizomes du bois de santal, du clou de girofle, du vétiver, du gingembre et de l'iris (Benmoussa et Bougoffa,2017).

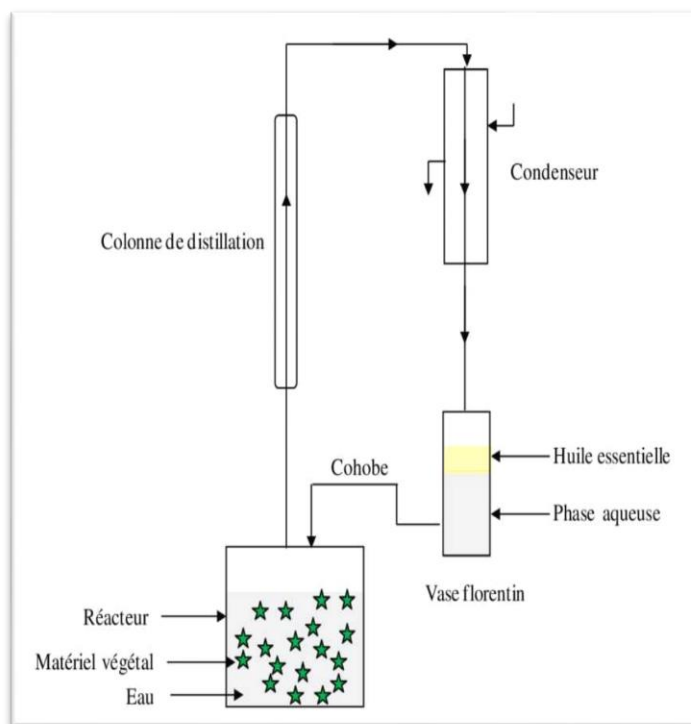


Figure 09: Système d'hydrodistillation (Ferhat,2010).

2.6.2.Extraction par entrainement à la vapeur d'eau

C'est l'un des moyens officiels d'obtenir l'huile essentielle. Ce système d'extraction expose la matière végétale à un courant de vapeur sans macération préalable (Figure10).

La vapeur saturée en composés volatils est condensée et décantée dans un décanteur, où elle est ensuite séparée en une phase aqueuse (HA) et une phase organique (HE). En raison de l'absence de contact direct entre l'eau et la matière végétale, ainsi qu'entre l'eau et les molécules aromatiques, certains phénomènes d'hydrolyse et de détérioration, pouvant affecter la qualité de l'huile, sont évités.

De plus, l'arôme de l'huile essentielle résultante est plus délicat, et les notes de tête sont riches en esters, grâce à une distillation régulière et rapide (Boukhatem *et al.*,2019).

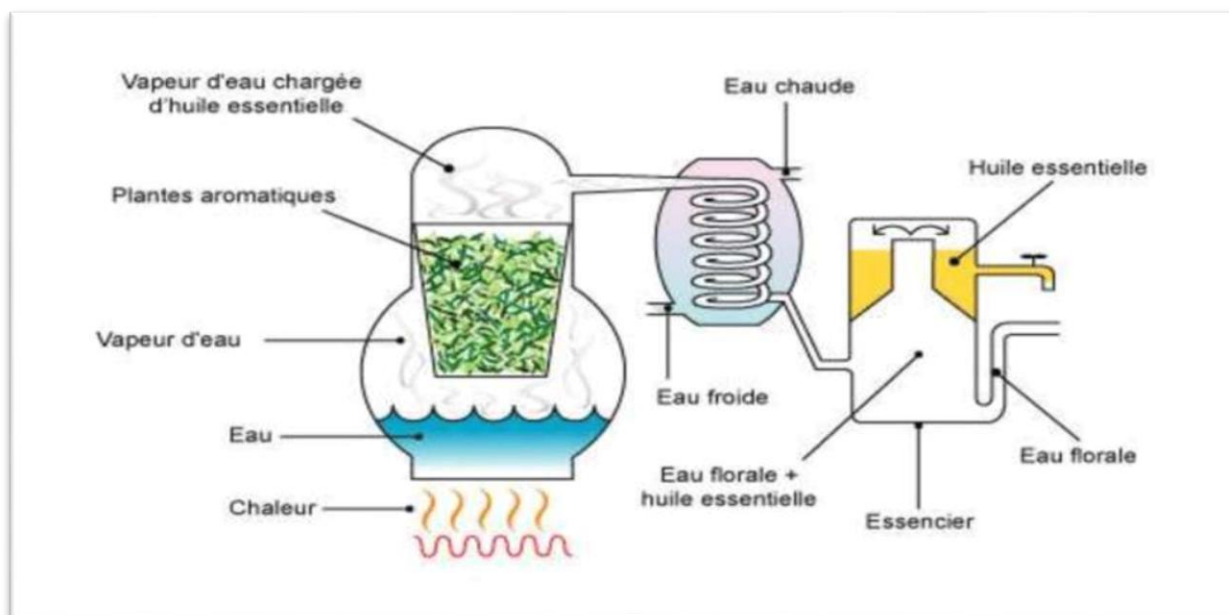


Figure 10 : Entraînement à la vapeur d'eau (Goudjil,2016).

2.6.3.Expression à froid

Cette technique (Pressage à froid) permet d'extraire l'essence volatile contenue dans l'écorce des agrumes en la détruisant par un traitement mécanique. Cela implique de briser ou de déchirer la paroi du sac contenant d'huile du mésocarpe, ou l'épicarpe, juste en dessous de la peau externe du fruit, et de collecter le contenu inchangé. Les essences de Citrus ont longtemps été obtenues manuellement (Belsito *et al.*,2007). La mécanisation et l'industrialisation de la technologie de pressage à froid n'ont eu lieu qu'au début du 20e siècle afin de réduire les coûts de production et de transformation et d'augmenter les rendements en réponse à une demande accrue (Ferhat *et al.*,2016).

2.6.4.Extraction par Solvant

Lors de l'extraction par solvant, le composé souhaité est dissous dans un solvant non miscible à l'eau et la phase organique contenant le composé à extraire est séparée de la phase aqueuse (Joy,2021).

Cette technique comporte trois étapes :

2.6.4.1 Mise en contact d'un solvant avec une substance contenant le composé à extraire

Cela peut se faire directement dans un réacteur adapté (bécher, erlenmeyer, ballon, etc.) ou en ajoutant au préalable de l'eau.

On laisse ensuite le solvant agir sur la décoction, l'infusion ou le macérât (Joy,2021).

2.6.4.2 Décantation

C'est l'opération de séparer deux phases non miscibles réalisée à l'aide de l'ampoule à décanter .

Selon le type de solvant utilisé, notamment sa densité par rapport à l'eau (1,00), la phase organique résultante peut être supérieure ou inférieure (Joy,2021).

2.6.4.3.Séchage et filtration

Ce sont les opérations utilisées pour éliminer l'eau résiduelle potentiellement présente dans la phase organique, utiliser un déshydratant, puis filtrer (Joy,2021).

2.7.Lavande

Le mot lavande vient du latin lavare, qui signifie « se laver ».La lavande est récoltée par la population locale depuis des siècles à des fins cosmétiques et médicinales. Il est désormais cultivé commercialement dans le monde entier à des fins diverses, notamment ornementales, culinaires (comme le thé et les épices) et cosmétiques (huiles essentielles, parfums).De plus, les abeilles récoltent le nectar des fleurs de lavande, qui est transformé en miel, ce qui peut également constituer une activité économique.

Les graines de lavande ont une valeur marchande élevée en raison de leur arôme agréable (Figure11).

Les matières premières végétales et leurs huiles essentielles sont principalement utilisées dans les industries de la parfumerie, de la cosmétique et de l'agroalimentaire.

L'importance médicale de cette plante est bien documentée et les extraits fabriqués à partir de cette plante sont répertoriés dans de nombreuses pharmacopées (Menaceur,2015).



Figure 11 : Champ de lavande (Wallspic,2018).

2.7.1. Lavande officinale ou *Lavandula angustifolia*

Nom latin : *Lavandula angustifolia* Mill., synonyme soit de *Lavandula officinalis* chaix, soit de *Lavandula spica* L. soit de *Lavandula vera* D.C (**Figure 12**), le lavandin des cultures commerciales étant un hybride des 2 derniers ou encore de *Lavandula angustifolia* et de *Lavandula latifolia* selon d'autres auteurs (**Belmont,2022**).

Noms communs : *lavande vraie*, lavande fine, lavande commune, lavande femelle, nard italien, faux nard, garde-robe. Les différentes formes regroupées sous ce nom sont des sous-arbustes de 20 à 80 cm de hauteur. La racine est une racine pivotante et possède des traceurs. La longueur de la tige est de 15 à 20 cm, sous l'inflorescence il n'y a pas de feuilles pendant longtemps. La plante se compose de tiges florales courtes et minces avec un seul épi (**Figure 12**) (**Belmont,2022**) .



Figure12 :*Lavande vraie-Lavandula angustifolia.*

(Site Web 5).

*** Classification :**

- *Régne : Plantae .
- *Sous-régne : Viridiplantae .
- *Division : Magnoliophyta .
- *Classe : Magnoliopsida .
- *Sous-classe : Astéridées .
- *Ordre : Lamiales.
- *famille: Lamiaceae.
- *Genre : *Lavandula*.
- *Espèce : *Lavandula angustifolia*.

(Site Web 6)

***Port:** buisson érigé à arrondi.

***Catégorie:** arbuste aromatique.

***Feuillage:** persistant, aromatique, gris-vert. Feuilles étroites simples opposées.

***Floraison:** Comestible, aromatique de la fin du printemps au début de l'été, a un parfum distinctif, est utilisé pour le séchage et la conservation (couper l'épi floral avant que les fleurs ne soient complètement ouvertes), produit du nectar et est visité par les papillons et les abeilles.

***Couleur:** violet, lavande.

***Fruits:** petites graines (± 2 mm) étroites, elliptiques à réniformes, d'un brun roux brillant, l'hilum est bien marqué, plus étroit, pointu et d'un ocre clair.

***Plantation:** Du printemps à l'automne (de fin février après les gelées à novembre avant les gelées), plantez en quinconce à un intervalle d'environ 40 à 50 cm, selon la taille des adultes et les caractéristiques de la variété. Plantez 5 plantes de 3 à 5 cm par mètre carré.

Il peut être acheté en touffes ou en racines nues. Les puristes recommandent de remplacer les plantes des parterres de fleurs tous les 3-4 ans.

***Hauteur:** 0.50-0.70 m.

***Multiplication:** par bouturage en été ou à l'automne, par semis sous châssis en poquet de 5, compter environ 4 semaines pour la levée.

***Sol:** Fertile, léger, bien drainé, neutre/alcalin ($6,5 < \text{pH} < 7,5$). Évitez les sols argileux humides, car cela peut inévitablement étouffer plus ou moins les racines à long terme, l'asphyxie racinaire.

***Emplacement:** soleil, mi-ombre une partie de la journée.

***Zones :** Excellente résiste aux embruns et à la sécheresse, sauf au cours de la première année, après la plantation, jusqu'à 3 mois sans eau.

***Origine:** en altitude sur le pourtour du bassin méditerranéen en zone calcaire, introduite et naturalisée aux Etats- Unis, dans l'état de New York et au Vermont.

***Entretien:** Arrosez après la plantation, puis arrosez de temps en temps pendant les périodes sèches. Retirez les épis morts et coupez les branches à la même hauteur pour créer une forme ronde. Coupez les branches sèches ou les branches emmêlées au milieu de la plante.

***Culture en pot:** Après le repotage, arrosez occasionnellement du printemps à l'automne pour éviter que le substrat ne se dessèche, et en cas de sécheresse, arrosez environ une fois par semaine. Dans les deux cas, un arrosage excessif peut provoquer la pourriture des racines (Belmont,2022).

2.7.2.Effets de lavande

Elle est bactéricide et possède des propriétés antiseptiques, ainsi que des propriétés antispasmodiques (pour les plaies, l'eczéma, les piqûres d'insectes, les ulcères cutanés). Elle a des effets antiparasitaires, tue les poux, neutralise le venin des morsures de vipères, aide à

lutter contre la dystonie neurotrophique (migraines et maux de tête) et son huile essentielle est utilisée en massothérapie (Martinat,2020).

2.8. Probiotiques

2.8.1 Définition

L'utilisation empirique des probiotiques n'est pas une invention nouvelle, mais elle remonte à l'ère néolithique, lorsque certains aliments fermentés étaient consommés, notamment le lait à partir duquel étaient fabriqués le yaourt, le fromage et le kéfir, ainsi que le chou à partir duquel étaient fabriqués la choucroute et le kimchi. Cela remonte, leurs intérêts n'ont été pris en compte scientifiquement qu'au XIXe siècle (Grattepanche, 2022).

2.8.2 Effets des probiotiques

Les effets des probiotiques sont variés :

-Ils peuvent prévenir certaines maladies telles que les infections systémiques, les maladies diarrhéiques, le cancer et les allergies (Guetarni,2017).

-Ils jouent un rôle important dans le traitement des maladies inflammatoires et de l'hypercholestérolémie.

- Ils aident également à atténuer l'intolérance au lactose et stimule le système immunitaire.

Enfin, il apporte des propriétés nutritionnelles à l'hôte grâce à la production de métabolites tels que les acides aminés, les acides gras à chaîne courte et l'acide lactique (Grattepanche,2022).

2.8.3. Probiotiques gynécologiques

Le corps humain et son microbiome (peau, système digestif, vagin) entretiennent une relation symbiotique .La symbiose est une relation biologique, permanente et mutuellement bénéfique entre deux êtres vivants. L'organisme offre un environnement favorable (température, pH, nutriments, humidité) au développement des bactéries, et en retour le microbiote contribue entre autres au développement du système immunitaire, à la digestion et à la protection contre les bactéries pathogènes. Cette symbiose peut être déséquilibrée par divers facteurs. La prise de probiotiques est donc une option potentielle pour restaurer le microbiote . Dans le tractus génital féminin, la microflore est principalement constituée de bactéries lactiques .Leur colonisation est facilitée par le cycle d'imprégnation glycogène de la muqueuse vaginale. Ces bactéries éliminent les agents pathogènes responsables des infections

vaginales grâce à diverses stratégies (par exemple, acidification, peroxyde d'hydrogène, bactériocines). Les probiotiques type *Lactobacillus* sont donc principalement utilisés au niveau gynécologique (Waterllo,2010).

2.8.4. Lactobacilles

Les lactobacilles sont des bactéries lactiques qui transforment le sucre en acide lactique. La flore symbiotique humaine (flore intestinale) comprend de nombreuses espèces. Ces bactéries ont fait l'objet de nombreuses études scientifiques portant sur leurs effets probiotiques (Zheng et al.,2020).

2.8.4.1 Taxonomie du genre *Lactobacillus*

Les bactéries sont identifiées par la classification Herché. La nomenclature (règles de dénomination) et la taxinomie (Science de classification) sont importantes en sciences biologiques. Ils permettent d'organiser et de standardiser l'ordre de la vie en noms universels. Cette étape est indispensable pour de nombreuses raisons, notamment médicales, nutritionnelles, environnementales ou simplement académiques (Grattepanche,2022).

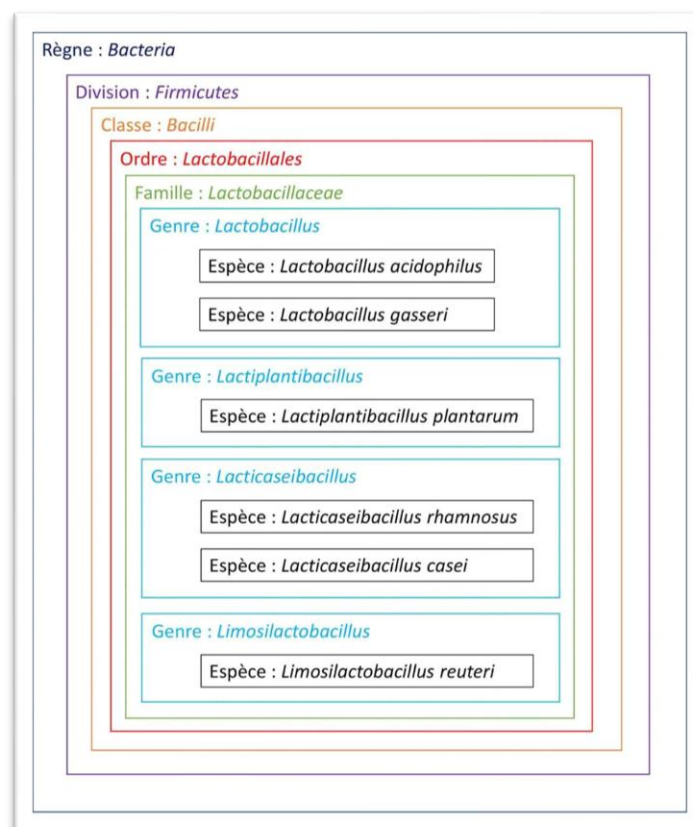
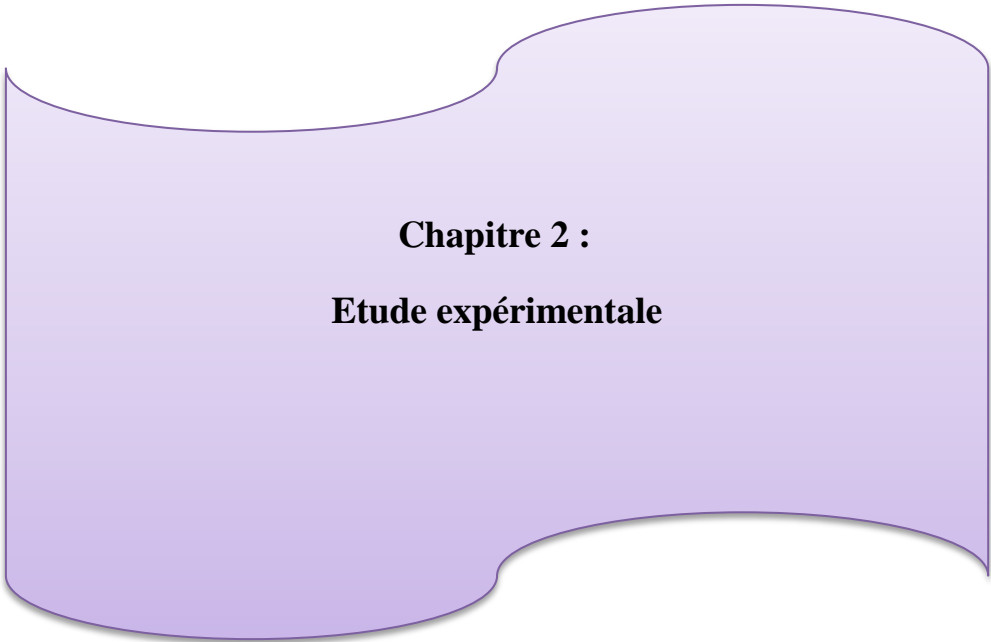


Figure 13 :Taxinomie du genre *Lactobacillus*

(Site Web 7).

Pour classer tous les êtres vivants, la communauté scientifique a initialement utilisé des caractéristiques phénotypiques. En 1949, Ola-Jensen introduit des critères de classification des bactéries lactiques sur leur croissances, étude la morphologique (bacilles), la fermentation lactique-glucose (l'homofermentation ne produit que de l'acide lactique) (l'hétérofermentation: produit de l'acide l'acétique) et les températures extrêmes (10-45°C). Cependant, avec l'avènement des nouvelles technologies, les critères biochimiques (Gram+, catalase, oxydase) et génétiques (séquences génétiques codant pour les ARN ribosomiques 16S et 23S) modifient les caractéristiques communes supposées de certaines bactéries. Cela a nécessité un ajustement taxonomique .En effet, la taxinomie et la nomenclature ne sont pas immuables et peuvent évoluer en fonction des connaissances scientifiques (**Grattepanche,2022**).



Chapitre 2 :
Etude expérimentale

1. Matériel et méthodes

1.1. Présentation de la station d'étude, lieu et durée de stage

La partie expérimentale de notre recherche s'est étendue sur une période de neuf mois, depuis Mai jusqu'à Novembre 2024. Durant cette période, nous avons mené diverses analyses

dans les établissements suivants :

-«SRL Générique Lab » est l'un des premiers laboratoires en Algérie fondé en 1992, situé dans la zone industrielle Rouïba- Alger . Cet institut est un établissement spécialisé dans les innovations dans les secteurs de la santé et de la pharmacie .Il est généralement spécialisé dans le développement et la fabrication des produits pharmaceutiques pour diverses spécialités.

-le centre de recherche et développement de **SAIDAL** , **Médéa** ,est une institution scientifique et technique axée sur l'innovation dans le secteur de la santé et de la pharmacie .Il a pour mission principale de la recherche , la conception ,le développement et la validation de nouveaux médicaments et produits pharmaceutiques.

-VieBio est une presse à l'huile spécialisée dans la fabrication des huiles essentielles et l'hydrolats ,elle fait aussi la vente. Elle est située à Ouled Yaich ,Blida .

-Ainsi que le laboratoire «AMB Internationale» est un laboratoire algérien spécialisé dans la fabrication des produits pharmaceutiques. Il se trouve à Misserghin, Oran ,Algérie .

-Nous avons également effectué une partie de ce travail au niveau des laboratoires pédagogiques et le laboratoire de recherche valorisation des substances naturelles de l'université Djilali Bounaama de khemis Miliana.

1.2 Matériel

1.2.1 Matériel Biologique

1.2.1.1 Matériel Végétal

Une plante bio-médicinale est utilisée dans ce travail : *Lavandula angustifolia* . Cette plante a été récoltée durant le mois de Juillet 2023, Janvier et Mars 2024 en Turquie. Les échantillons ont été exportés vers l'Algérie .

1.2.1.2. Microorganismes

Pour notre recherche, nous avons testé la sensibilité d'une souche fongique de référence provenant de l'institut Pasteur d'Algérie : *Candida albicans* ATCC 10231 et *E.coli* ATCC8739 SAIDAL, Médéa. Le champignon (*C.albicans*) est responsable de l'infection vaginale chez les femmes (mycose).

Une bactérie probiotique mésophile sous forme de poudre *Lactobacillus acidophilus*, qu'elle est ramenée de Amb international, Oran.

1.2.2 Matériel non biologique

Le matériel non biologique utilisé pour ce travail est indiqué dans le tableau suivant :

Tableau 03: Matériel non biologique.

Milieux de culture	Réactifs	Appareillage
-Bouillon MRS	-Eau physiologique	Bain-Marie
-Gélose Muller-Hinton	-Eau bi-distillée stérile	Autoclave
-Gélose MRS	-Eau distillée stérile	Agitateur
-Gélose Sabouraut	-Ethanol absolu	Balance de précision
-Gelose Soja agar	-Catalase	Dispositif d'hydrodistillation
-Bouillon Mannitol-	-Oxydase	Etuve, incubateurs
Mobilité	-Fuchsine	Matériel courants de laboratoire
(préparés au niveau du	-Lugol	Microscope optique (Novex)
laboratoire de	-Violet de Gentiane	Pied à coulisse
microbiologie de	-Phénolphtaléine	Refractomètre
l'Université et le Laboratoire	-NaOH	Papier de pH
de microbiologie de	-KOH	Matériel de titrage
Generiqlab et dans le	-Acide Acétique 5 %	Plaque chauffante
laboratoire contrôle qualité	-Acide chlorhydrique 37 %	Chromatographie phase gazeuse couplée à
de SAIDAL Médéa).	-Alcool éthylique 96 %	Spectrométrie de masse
	-DPPH	

	-Huile d'émersion	Spectroscopie infra rouge Densimètre Pieds de coulisse
--	-------------------	--

1.3.1. Extraction des huiles essentielles par hydrodistillation

L'extraction a été réalisée à partir de la plante *Lavandula angustifolia*. Les huiles essentielles sont extraites selon le procédé d'hydrodistillation réalisé chez la presse « VieBio » de Blida, spécialisée dans la production d'huiles essentielles et d'hydrolats.

Mode opératoire

- L'opération implique l'introduction de 3 Kg de matière végétale dans l'hydrodistillateur (**Figure14**) mesurée à l'aide d'une balance, préalablement remplie avec 25 L d'eau distillée.
- Après l'ébullition à 100° C, les vapeurs contenant l'huile essentielle s'écoulent, puis passent dans un refroidisseur où elles se condensent. Le distillat composé d'huile et d'eau. L'huile et l'hydrolat seront extraits séparément, chacun dans une ampoule de décantation. Cette étape d'extraction s'étend sur une durée de deux heures à compter du début de l'ébullition.
- Puis on va récupérer d'huile d'ampoule et utiliser le décantage (**Figure15**) pour bien assurer la séparation des deux composants (hydrolat, huile).
- Nous avons stocké l'huile essentielle obtenue dans des flacons en verre hermétiquement fermés à 4°C.



Figure 14 : Hydrodistillateur d'extraction .



Figure 15 : Séparation d'hydrolat et l'huile extraite.

1.3.1.1. Caractérisation d'huile essentielle

Des études analytiques ont été menées pour évaluer la qualité et la composition d'huiles essentielle extraite .Tout d'abord, avant de passer aux propriétés physicochimiques d'huile, nous avons étudié les propriétés organoleptiques : aspect , couleur et odeur.

1.3.1.2. Détermination du rendement

Le rendement en huile essentielle est le rapport entre le poids d'huile extraite et le poids de la matière végétale séchée au cours du traitement (**Zaibet,2016**) . Le rendement exprimé en pourcentage est calculé par la formule suivante :

$$R = (P/PA) \times 100 .$$

R: Rendement d'huile essentielle en %.

P: Poids d'huile en g.

PA : Poids de la plante sec en g.

1.3.1.3. Propriétés et caractéristiques organoleptiques

Le caractère organoleptique basé sur l'étude sensorielle (**Laiche et Mecheri,2023**) est défini dans le tableau suivant :

Tableau 04 : Caractères organoleptiques d'huile essentielle de lavande .

Caractère	Définition
Odeur	L'odorat est un sens chimique très sensible et la capacité du parfumeur à classer et caractériser les produits chimiques, permet la formulation de produits naturels et leur perception peut atteindre 10 millièmes de gramme par litre d'air.
Couleur	La couleur d'une huile essentielle dépend des produits qui la composent.Certains solvants ont la capacité d'extraire de nombreux pigments et d'intensifier la couleur de certaines huiles.
Aspect	L'aspect d'un extrait dépend des produits qui le composent et se présente à nos yeux sous forme solide, liquide ou solide et liquide.

1.3.1.4. Propriétés et caractéristiques physico-chimiques

a. Densité

La densité ou la masse volumique est une grandeur physique qui caractérise la masse d'un matériau par unité de volume. Méthode de mesure : ou c'est le rapport d'un volume donné d'huile essentielle à la masse de ce même volume. Cela donne une densité de g/cm³, aussi peut on calculer par un densimètre.

$$D = \frac{(m_1 - m_0)}{(m_2 - m_0)}$$

D : densité.

m₀ : masse en gramme de fiole jaugée.

m₁ : masse en gramme de fiole jaugée remplie d'un volume HE.

m₂ : masse en gramme de fiole jaugée remplie d'un volume d'eau distillée.

b. Indice de réfraction :

L'indice de réfraction d'une huile se définit comme le rapport entre le sinus de l'angle d'incidence et le sinus de l'angle de réfraction d'un rayon lumineux ayant une longueur d'onde spécifique, lorsqu'il passe de l'air à l'huile maintenue à une température constante (AFNOR,2000).

L'indice de réfraction d'une huile dépend de son degré d'insaturation. Selon la norme ISO 6320, elle est mesurée à 20 °C pour les huiles liquides et à 40 °C pour les graisses. L'indice de réfraction est mesuré à l'aide d'un réfractomètre Abbe à commande thermostatique. Elle varie avec la température (0,000 35 par degré autour de 20 °C) (Ollé,2002).

-Nous avons étalonné l'appareil en utilisant de l'eau distillée, dont l'indice de réfraction est connu (n=1,333) à la température de 20 °C.

-Puis, nous avons nettoyé les prismes du réfractomètre (Figure 16) avant d'y déposer quelques gouttes d'huile essentielle.

-En regardant dans l'oculaire, nous avons ajusté le bouton de réglage de l'indice de réfraction pour centrer les zones sombres et éclairées sur le réticule, enfin noté la valeur.



Figure 16 : Réfractomètre Abbe.

c. Pouvoir rotatoire

La rotation est une propriété physicochimique courante des liquides organiques, notamment des composés chiraux tels que les huiles essentielles et les huiles végétales. Cette valeur fournit des informations sur l'interaction d'une substance ou d'un mélange de substances avec un type particulier de lumière, appelé polarisation.

En résumé, la lumière est constituée d'ondes d'énergie qui se propagent dans des directions spécifiques. En lumière non polarisée, cette onde oscille de manière aléatoire autour de différents niveaux. Certaines vagues se balancent parallèlement à l'horizon, d'autres perpendiculairement et d'autres encore selon des diagonales différentes.

Le pouvoir rotatoire est mesuré à l'aide d'un instrument appelé polarimètre dans cet appareil, de la lumière polarisée suivant un plan connu est émise d'un côté de l'instrument. Elle traverse une cellule de verre de longueur connue qui contient le liquide à l'étude. Le plan de polarisation de la lumière résultante est ensuite mesuré par un détecteur situé à la sortie de la cellule de verre (St-Gelais, 2022).

d. Potentiel d'hydrogène

Le pH mesure l'activité chimique des ions hydrogène (également appelés protons) dans une solution. Il mesure aussi l'acidité ou la basicité d'une solution. Il s'agit d'un

coefficient qui détermine si une solution est acide, basique ou neutre. Il varie à chaque solution veut dire chaque huile essentiel à un pH précis (Mpiana Kibwela,2018) :

-Imbiber bien le papier indicateur de pH par quelques gouttes d'huile.

-Patientez quelques instants, puis comparer les teintes obtenues et consulter les résultats en utilisant le colorimètre inclus dans l'emballage du papier indicateur de pH.

1.3.3. Etude microbiologique de souche probiotique *Lactobacillus acidophilus*

1.3.3.1. Isolement et revivification de la souche

• **Préparation de la solution mère** : Pour préparer la solution :

Un mélange de 5ml de bouillon MRS et de 0,5g de la poudre de probiotique de *Lactobacillus acidophilus*. Cette étape a été réalisée afin d'obtenir une solution homogène.

• **Dilutions décimales** : Cette technique est basée sur l'estimation statistique de la charge bactérienne de la solution. La dilution décimale consiste à mélanger une quantité précise de solution mère avec neuf fois la quantité de diluant pour produire une suspension ou une solution. Ce processus a été répété pour chaque dilution supplémentaire. Ce protocole a été suivi jusqu'à l'obtention d'une série de dilutions au 10 fois adaptées à l'inoculation du milieu de culture. Si nécessaire, pour réduire le nombre de micro-organismes par unité de volume, pour permettre un dénombrement après incubation, pour observer d'éventuels foyers (dans le cas des tubes) ou pour réaliser un dénombrement des colonies (dans le cas des boîtes), préparer des dilutions décimales (Benaissa,2021).

• **Ensemencement sur milieu sélectif** : Ensemencer en strie 1 ml de chaque dilution sur la gélose MRS pour *L.acidophilus* à l'aide d'un écouvillon.

• **Incubation** : Incuber à 37°C pendant 72h. L'incubation se fait en anaérobiose en utilisant du parafilm.

1.3.3.2. Dénombrement des souches

Le dénombrement des micro-organismes viables sur gélose reste la méthode de référence recommandée ou exigée par diverses normes pour les tests microbiens dans les contrôles de libération. Ceci peut se faire soit en inoculant directement un volume d'échantillon liquide à analyser (étalé sur la surface du milieu ou dans le milieu fondu avant solidification) soit en libérant de la biomasse solide dans un volume de liquide à travers une membrane (diamètre des pores 0,22-0,45 µm) puis déposé dans un milieu adapté. Cette

technique est essentielle pour évaluer la charge bactérienne dans un échantillon (**Corry et al.,2007**) .

Le nombre de colonies UFC / ml est calculé par la formule suivante :

$$N = [(1/V) * (1/ D)*X$$

N : Nombre des unités formant colonies comptées.

V : Volume de solution ensemencé.

D : Nombre de dilution.

X : Nombres de colonies.

1.3.3.3. Etude morphologique

a. Observation macroscopique

Cet examen permet de constater la morphologie des colonies obtenues sur milieux solides. Ainsi, déterminer la forme, la taille, la couleur et l'aspect des colonies et sur milieu liquide (**Johnson et al.,1980**).

b. Observation microscopique

Elle est basée sur la morphologie des cellules bactériennes et leur mode d'association observés par microscope optique.

***Coloration de Gram**

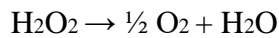
Nous avons effectué la coloration de Gram en suivant les étapes suivantes :

- Déposer une goutte d'eau physiologique sur une lame stérile.
- Faire disperser une colonie dans la goutte et préparer le frotté sur la lame.
- Fixer les bactéries par des passages légers sur la flamme orange.
- Verser le violet de Gentiane sur la lame pendant une minute puis égoutter le surplus.
- Verser le lugol deux fois pendant trente secondes.
- Rincer avec l'alcool pendant dix second.
- Rincer à l'eau distillée.
- Mettre la Fuchsine pendant une minute.
- Rincer à l'eau, sécher et examiner sous microscope avec d'huile à immersion.

1.3.3.4. Identification biochimique

a. Test Catalase

C'est une enzyme présente chez la plupart des bactéries aérobies strictes et anaérobies facultatives. Enzyme qui catalyse la décomposition du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) :



Une colonie microbienne est mise en présence d'une goutte d'eau oxygénée (3 %) sur une lame. L'apparition de bulles gazeuses signifie la présence d'une catalase. Elle intervient dans la dégradation d'eau oxygénée produit au cours du métabolisme aérobie empêchant son accumulation dans la cellule bactérienne (Benaissa,2021) .

- Déposer sur une lame de verre une ou deux gouttes d'eau oxygénée ;
- Prélever à l'aide de l'effilure de pipette Pasteur un fragment de colonie et dissocier la culture dans la catalase.

b. Test Oxydase

Le test de l'oxydase détermine si les bactéries possèdent l'enzyme oxydase, qui transforme un réactif incolore (diméthyle paraphyllène diamine) en un produit violet. Cette technique consiste à mettre en contact un échantillon bactérien avec un disque imprégné du réactif diméthyl paraphyllène diamine (Site Web 8).

- Déposer sur une lame de verre une ou deux gouttes d'oxydase ;
- Prélever à l'aide de l'effilure de pipette Pasteur un fragment de colonies et dissocier la culture dans l'oxydase.

c. Test Mannitol-Mobilité

Le Mannitol est le produit de la réduction du D-Mannose. Sa décomposition conduit à la production de fructose, qui, lorsqu'il est attaqué, génère des acides à chaînes très courtes, tels que l'acide acétique et l'acide formique. Le milieu Mannitol-Mobilité est utilisé pour détecter à la fois la fermentation du Mannitol et la mobilité des bactéries.

La fermentation du Mannitol provoque un changement de couleur du milieu, le faisant passer au jaune. Les souches mobiles se propagent à partir de la ligne d'ensemencement (Benabdallah et Hamlaoui,2016).

1.3.3.5. Etude et évaluation *in vitro* de l'activité antimicrobienne

L'évaluation de l'activité antimicrobienne d'huile essentielle de *Lavandula angustifolia* et de souche probiotique par la méthode de l'aromatogramme par diffusion sur milieu gélosé est une combinaison de deux méthodes : la méthode traditionnelle

d'antibiogramme et la méthode de diffusion sur gélose (aromatogramme) (Gutarni *et al.*, 2023).

1.3.3.3.5.1. Préparation de l'inoculum

a. Levure

Préparer des suspensions en prélevant 3 à 5 colonies bien isolées d'une culture jeune de 18 heures ou 24 h, puis les déposer dans 5 ml eau physiologique stérile. Mélanger les suspensions à l'aide d'un agitateur pour les homogénéiser.

b. Huile essentielle

Les éppendorfs sont remplis d'huile essentielle (HE) de lavande, en combinant un volume mesuré d'huile avec un volume équivalent de diluant. Cette procédure est répétée pour réaliser différentes dilutions, jusqu'à obtenir une gamme adaptée à l'inoculation des milieux de culture. Le diluant utilisé pour l'huile essentielle est le DMSO. Nous avons préparé plusieurs dilutions des huiles essentielles à différentes concentrations : 100 %, 50 %, 25 %, 12,5 %, 6,25 % et 3,12 % :

- SM: Contient 1 ml de la solution mère pure d'huile essentielle.
- S1: Contient 500 µl de la solution mère et 500 µl du diluant.
- S2: Contient 500 µl de la solution S1 et 500 µl du diluant.
- S3: Contient 500 µl de la solution S2 et 500 µl du diluant.
- S4: Contient 500 µl de la solution S3 et 500 µl du diluant.
- S5: Contient 500 µl de la solution S4 et 500 µl du diluant.

Enfin, tous les éppendorfs sont homogénéisés par VORTEX pour donner une gamme des solutions bien préparées (**Figure 17**).

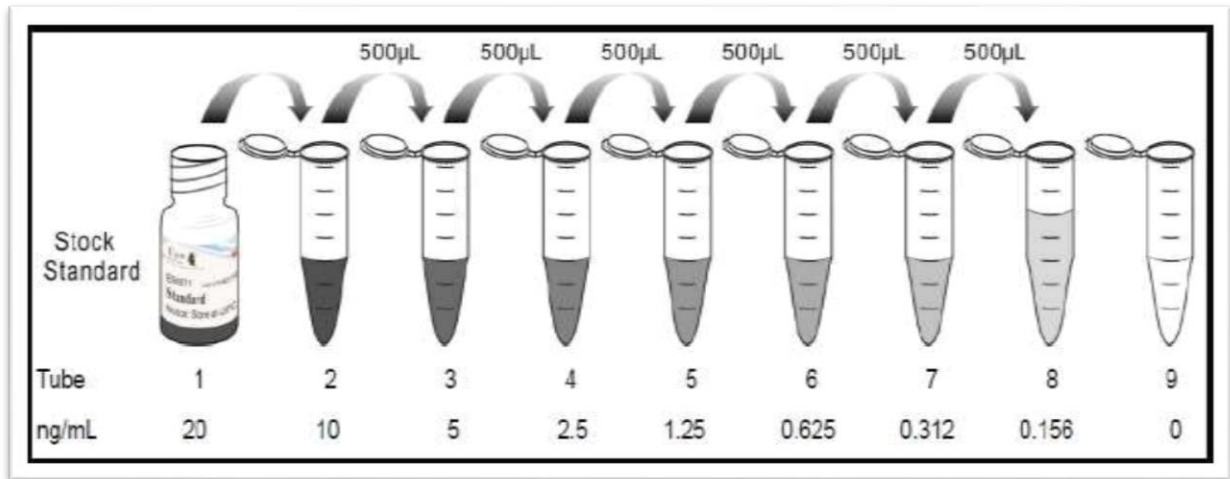


Figure 17 : Protocole de préparation dilutions d' huile essentielle de *Lavandula angustifolia* (Kamil *et al.*,2015).

C. Probiotique

L'enrichissement s'est fait dans le bouillon : MRS par l'ajout de quelques colonies des bactéries lactiques conservées, puis les incubés pendant 72 heures pour la réalisation du test de la diffusion sur gélose (**Figure 18**).

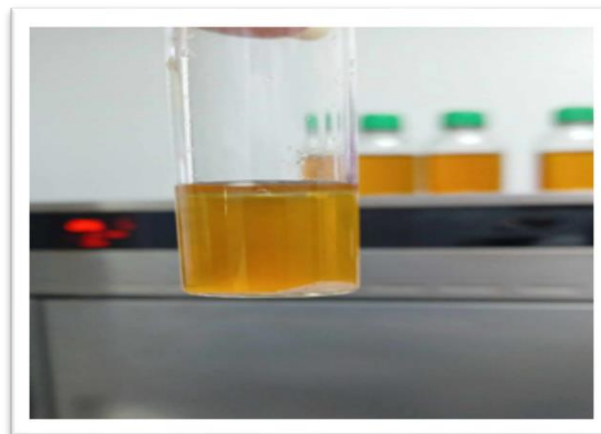


Figure 18 : Enrichissement de la souche *L.acidophilus* dans le bouillon MRS.

d. Interaction des substances naturelles et bactériennes

Voici les interactions utilisées dans notre recherche :

- Interaction entre différentes souches microbiennes : *Candida albicans* ATTC10231 ,*Lactobacillus acidophilus*.
- Interaction entre l'huile et souche microbienne : *Candida albicans* , l'huile de Lavande .
- Interaction entre deux souches microbiennes et l'huile : *Candida albicans* ATTC10231 , *Lactobacillus acidophilus* et l'huile de Lavande .

1.3.3.5.2. Collection des boîtes de Pétri

Nous préparons toutes les boîtes et récupérons les flacons contenant le milieu de culture Mueller-Hinton (MH) dissous que nous chauffons au bain-Marie. Ensuite, nous couler les boites de pétri et les laissons sécher à proximité de la zone de stérilisation (**Figure 19**).

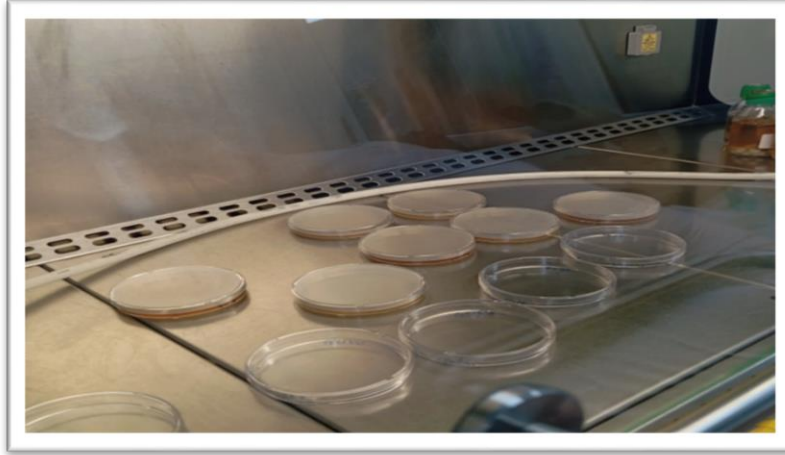


Figure 19: Collection des boîtes de Pétri dans sous une haute stérile.

1.3.3.5.3. Ensemencement par écouvillonnage

A l'aide d'un écouvillon imprégné de la suspension de *Candida albicans* ATTC 10231 , ensemencer toute la surface du milieu (3 passages à orientation décalée de 60° pour la boîte et l'écouvillon), et laisser sécher.

1.3.3.5.4. Application des disques

Des disques de papier Wattman stériles de 6 mm de diamètre ont été imbibés dans différentes solutions préparées. Déposer les disques contenant une quantité de 50 μ l (HE, bouillon des bactéries lactiques) sur la surface du milieu gélosé (**Figure 20**).

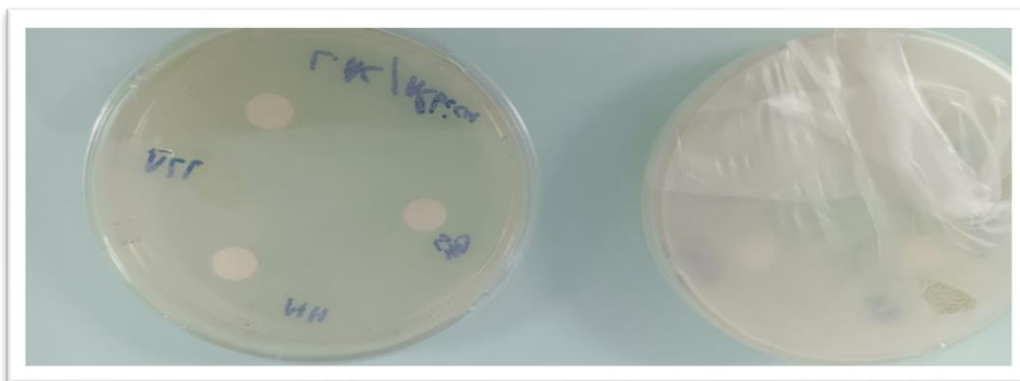


Figure 20 : Disposition des disques sur le milieu gélosé ensemencé par l'inoculum microbien.

1.3.3.5.5. Incubation

Les boîtes sont incubées à une température et une durée spécifiques pour permettre la croissance des bactéries à :

- 37 °C ± 2 °C pour d’huile essentielle *L.angustifolia* et *Lactobacillus acidophilus* (incubation en anaérobiose par l’utilisation de parafilm).

1.3.3.5.6. Lecture

La lecture de sensibilité du *Candida albicans* ATTC10231 aux les probiotiques *L.acidophilus* et l’huile essentielle de lavande a été faite par la mesure des diamètres des halos d’inhibition formés autour des disques à l’aide d’un pied à coulisse (Al alama et al.,2017 ; Segun Ayangbero,2015) (Figure 21) . Le diamètre d’inhibition est mesuré selon le tableau suivant :

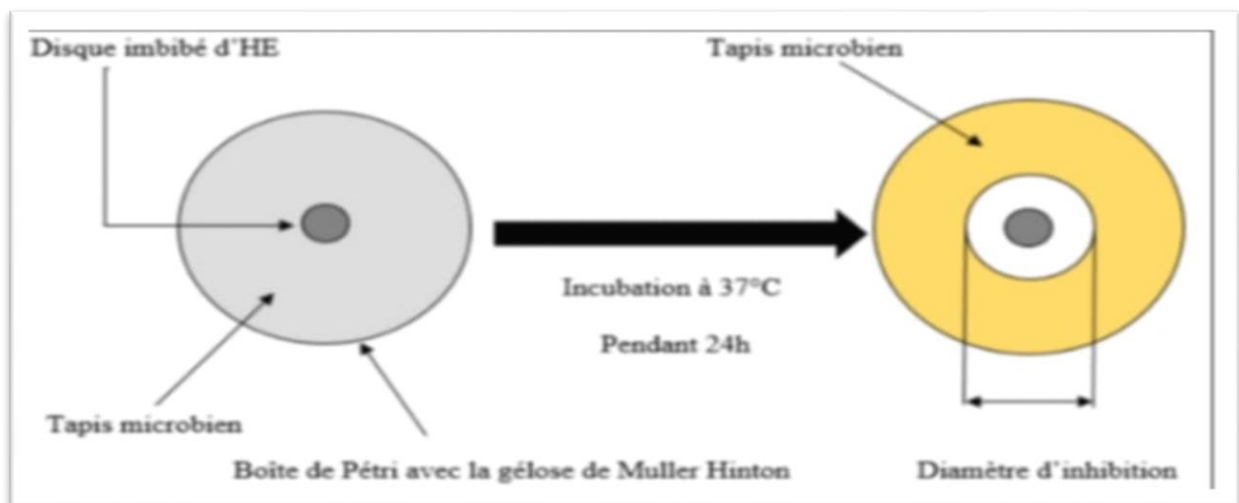


Figure 21: Principe de la méthode d’aromatogramme (Etobo et al.,2022)

Tableau 05 : Normes de sensibilité de *C.albicans* à l’huile essentielle .

	Sensibilité de <i>C.albicans</i>
Huile de Lavande	>24,52
Probiotique <i>L.acidophilus</i>	>7

1.3.4. Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse

La spectrométrie de masse (SM) permet de recueillir des informations sur la nature, la composition et la structure des espèces présentes dans un échantillon. Elle est devenue progressivement un moyen d'investigation irremplaçable des composés organiques. Elle est aussi utilisée pour l'étude des mélanges moléculaires, à condition de placer en amont du spectromètre de masse un chromatographe pour séparer les composés. Dans ce cas, le couplage en ligne CG-SM constitue l'une des meilleures méthodes d'analyse des mélanges au départ d'infimes quantités (Guillaume, 2017).

Les spectres de masse sont obtenus pour chaque composé, dépouillés et comparés aux données de la littérature.

Mode opératoire

- **Préparation de l'échantillon** : L'échantillon à analyser est généralement sous forme liquide (huile de lavande). Avant l'analyse, il doit être préparé en extrayant les composés d'intérêt.
- **Injection de l'échantillon** : L'échantillon d'HE de lavande préparé est injecté dans un injecteur de chromatographe en phase gazeuse. Dans cet injecteur, l'échantillon est vaporisé et introduit dans la colonne chromatographique sous forme de gaz.
- **Chromatographie en phase gazeuse** : Dans cette étape, les composés présents dans l'échantillon se séparent en fonction de leur affinité pour la phase stationnaire de la colonne. Les composés sont transportés par un gaz porteur (généralement de l'hélium) à travers la colonne chromatographique. Chaque composé se déplace à une vitesse différente en fonction de ses propriétés chimiques et est donc séparé en plusieurs pics chromatographiques (Guillaume, 2017).
- **Spectrométrie de masse** : Après avoir été séparés par la chromatographie en phase gazeuse, les composés sont acheminés vers le spectromètre de masse. Dans le spectromètre de masse, les ions produits à partir des molécules sont analysés pour déterminer leur masse et leur charge. Ces informations sont utilisées pour identifier de manière unique les composés présents dans l'échantillon.
- **Analyse des données** : Les données de spectrométrie de masse sont consommées par un logiciel dédié qui compare les spectres obtenus avec une base de données de spectres de référence pour identifier les composés présents.

- **Interprétation des résultats** : Les résultats obtenus permettent d'identifier les composés présents dans l'échantillon en fonction de leur temps de rétention dans la chromatographie en phase gazeuse et de leur spectre de masse caractéristique (**Figure 22**).

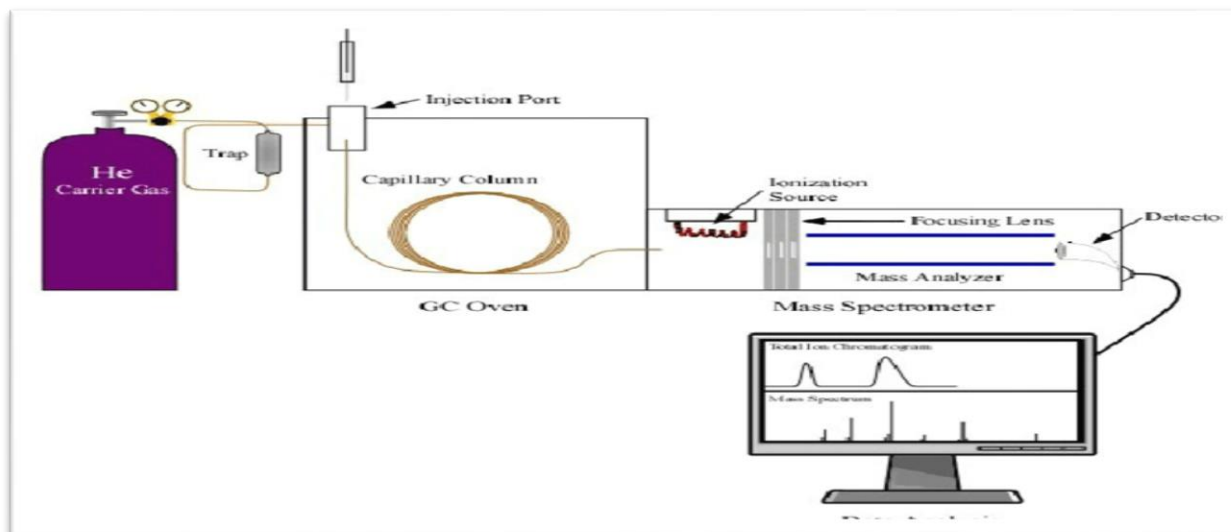


Figure 22 : Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (**Shubin et al.,2012**).

1.3.5. Activité antioxydante

Pour évaluer l'activité antioxydant de l'huile essentielle nous avons utilisé la méthode du DPPH .

La solution de DPPH est préparée en dissolvant 4 mg de poudre dans 100 ml d'éthanol. L'huile essentielle a été dissous dans de l'éthanol absolu pour les préparer. Le test est réalisé en mélangeant 1 ml de la solution DPPH précédente et 1 ml de l'huile à tester à différentes concentration. Après une période d'incubation de 30 min à température du laboratoire, lire l'absorbance à 517 nm.

Un antioxydant de référence ou un contrôle positif (acide ascorbique) a également été préparé à des fins de comparaison en utilisant la même méthode et les mêmes concentrations.

L'inhibition du radical libre de DPPH en pourcentage (I%) est calculé de la manière suivante :

$$I\% = 100 * (\text{absorbance DPPH} - \text{absorbance Echantillon}) / \text{absorbance DPPH}$$

Avec A blanc est l'absorbance du témoin (contenant tous les réactifs sans le produit à tester) et A échantillon est l'absorbance du test.

Le graphique de la variation du pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration de l'huile essentielle permet de déterminer le CI 50 correspondant à 50% d'inhibition et qui constitue l'activité antioxydante de l'huile essentielle. Cette valeur est comparée à celle trouvée pour le composé de référence (**Bencheikh,2017**).



Figure 23 : Spectrophotomètre(UV-Visible , P.selectra) .

1.3.6. Préparation pharmaceutique d'un produit Natural

1.3.6.1. Sirop

Selon le laboratoire de production de **SAIDAL** à **Médéa**, les sirops sont des préparations à base d'eau renommés pour leur saveur sucrée et leur visqueuse. Ils contiennent généralement du saccharose à une concentration minimale de 45% m/m. Lorsqu'ils sont conditionnés en multi-doses, chaque prise doit être administrée à l'aide d'un dispositif permettant de mesurer avec précision la quantité prescrite.

1.3.6.2.1 Formulation

La formulation d'un sirop est un processus rigoureux qui nécessite une connaissance approfondie des excipients et de leurs interactions avec les principes actifs :

- stabilité de médicament (chimique et physique).
- modification chimique et préservation.
- agent édulcorant et saveur.
- viscosité et apparence.
- matière première.

a. Composition

La composition d'un sirop peut varier en fonction de sa nature (simple, composé, médicamenteux) et de sa destination (alimentation, pharmacie). Cependant, tous les sirops partagent des composants de base : Eau, sucre, arômes, colorants, conservateurs.

b. Procédé de fabrication

Le procédé de fabrication d'un sirop peut varier légèrement selon le type de sirop et l'échelle de production, mais les étapes principales restent les mêmes. Voici une description générale :

- Les ingrédients sont dissous dans l'eau purifiée (dissolution du sucre à la fin).
- Filtration ou Élimination des impuretés.
- Ajout des ingrédients supplémentaires.
- Système d' agitation et un homogénéisateur (Bain ultrason).
- Conditionnement (stérilisation des contenants, remplissage, fermeture, étiquetage) (**Figure24**).



Figure 24 : Préparation des ingrédients de formulation.

1.3.6.2. Gélules

La fabrication des compléments alimentaires sous forme de gélules, selon les protocoles stricts du laboratoire de pharmacie galénique de SAIDAL, Médéa, vise à garantir la sécurité et la qualité des produits. Ces gélules, qui sont des formulations solides, peuvent renfermer une ou plusieurs substances actives. Elles représentent la forme de dosage la plus utilisée et privilégiée tant par les patients que par les professionnels de santé. En effet, elles constituent près de 80 % des solutions thérapeutiques disponibles.

1.3.6.2.1. Formulation

La fabrication de gélules est un processus précis et rigoureux qui implique plusieurs étapes, du mélange des ingrédients à l'obtention du produit fini. Voici une description générale du processus (**Figure 25**) :

- préparation du contenu de la gélule.
- remplissage des gélules.
- envelopper les gélules.
- comptage de gélules dans un blister ou des flacons.
- étiquetage avec les informations nécessaires.



Figure 25 : Forme gélule.

1.3.6.2.1. Spectrométrie infrarouge

La spectroscopie infrarouge (IR) consiste à étudier la diffusion, la réflexion, l'absorption et la transmission du rayonnement infrarouge dans une plage spectrale allant de 800 nm à 1 000 000 nm (0,8 à 1 000 μm). Bien qu'elle ne permette pas de déterminer directement une structure moléculaire complète, elle sert à identifier les groupes fonctionnels. L'identité moléculaire globale est ensuite confirmée en comparant le spectre obtenu avec ceux répertoriés dans un compendium. Un spectre IR est rapporté comme un graphique du pourcentage de transmission (T %) par rapport au nombre d'onde ν (**Figure26**) (**Bensakhria,2018**).

Mode opératoire

- Nettoyer l'appareil par éthanol.
- Déposer les ingrédients sous le détecteur un par un, puis le mélange de gélule .
- Enregistrer les résultats obtenus.
- Comparer les résultats des ingrédients avec le graphe de formulation.



Figure 26 : Spectroscopie infrarouge de SAIDAL, Médéa(A224161)

1.3.6.3. Lotion

La fabrication d'une lotion médicale est utilisée pour traiter diverses affections cutanées. C'est une préparation liquide qui peut contenir différents ingrédients actifs.

1.3.6.3.1. Formulation

La formulation d'une lotion médicale est un processus complexe qui nécessite une expertise en pharmacie et en chimie. Il implique la sélection précise des ingrédients, le calcul des proportions exactes et le respect de normes de qualité rigoureuses.

-Choix des principes actifs : Prise en compte de leur solubilité, de leur stabilité et de leur compatibilité avec les autres composants.

-Sélection des excipients : Les excipients peuvent avoir des propriétés hydratantes, émoullissantes, épaississantes, etc.

-Préparation de la formulation, mélange les ingrédients.

-Conditionnement : La lotion est conditionnée dans des flacons ou des tubes adaptés, puis étiquetée avec toutes les informations nécessaires (composition, mode d'emploi, précautions d'emploi).

1.6.4. Activité antimicrobienne des produits finis

a. Activité antimicrobienne d'un sirop

Pour voir l'effet du sirop sur les souches (*C.albicans* ATCC 10231, *E.coli* ATCC 8739), on a utilisé le DMSO comme diluant. Nous avons préparé différentes dilutions de sirop à différentes concentrations : 100 %, 50 %, 25 %, 12,5 %, 6,25 % et 3,12 % :

- SM: Contient 1 ml de la solution mère pure de Sirop.
- S1: Contient 500 µl de la solution mère et 500 µl du diluant.
- S2: Contient 500 µl de la solution S1 et 500 µl du diluant.
- S3: Contient 500 µl de la solution S2 et 500 µl du diluant.
- S4: Contient 500 µl de la solution S3 et 500 µl du diluant.
- S5: Contient 500 µl de la solution S4 et 500 µl du diluant.

Déposer les disques contenant une quantité de 50 µl de sirop dans le milieu soja agar puis incubé 24h à 37°C (**Figure 27**).



Figure 27 : Préparation des dilutions (SAIDAL Médéa).

b. Activité antimicrobienne de gélule

C'est un test microbiologique se fait pour tester l'efficacité du contenu de mélange de gélule :

- préparer la formule.
- coller les boites par le milieu soja agar.
- ensemencer les boites par les souches étudiées, puis déposer les disques imbibés par 50 μ l de solution.
- incubation 24h à 37°C.
- même protocole s'applique pour la lotion .



Chapitre 03 :
Résultat et Discussion

2. Résultats et discussions

2.1. Caractérisation d'huile essentielle de *Lavandula angustifolia*

2.1.1. Détermination du rendement

Après l'extraction par hydrodistillation, le rendement d'huile essentielle obtenu à partir de la partie aérienne de notre plante est égal à 2.3%.

Le rendement d'une HE extraite varie selon le climat et le matériel végétale employé pour l'extraction (Charik et Kadi,2020) .

Notre rendement est important par rapport aux résultats des chercheurs Chahboun *et al.*(2015) et Chaibi *et al.*(2021) qui ont montré que les rendements des HEs extraites par hydrodistillation sont équivalents respectivement à 1,12 % et 1,5 % qui sont inférieures à notre rendement. De même avec Barka et Berrich (2021) ont constaté que la lavande de la wilaya de Biskra a produit des niveaux d'huiles essentielles des fleurs et des feuilles équivalents à 0,14%.

Le rendement de notre plante (2,3 %) est légèrement supérieur à celui rapporté par Belbachir et Tchenar (2019) avec un rendement de 2,21 % de la même espèce récoltée dans la région d'Ain-Temouchent. Ces variations de teneurs peuvent être dues à plusieurs facteurs notamment le degré de maturité des fleurs de *L.angustifolia* , l'interaction avec l'environnement (type de climat, sol), le moment de la récolte et la méthode d'extraction (Botton,1990).

2.1.2. Propriétés et caractéristiques organoleptiques

Le tableau 06 présente les différentes caractéristiques organoleptiques (apparence, couleur, odeur) d'huile essentielle de *L. angustifolia*.

Tableau 06 : Caractéristique organoleptique de HE de lavande

Caractéristiques organoleptiques	Aspect	Couleur	Odeur
<i>Lavandula angustifolia</i>	Liquide, mobile	Jaune clair	Fraîche, Herbacées Floral et forte

2.1.3. Propriétés et caractéristiques physico-chimiques

Les résultats obtenus à partir des analyses physico-chimiques d'huile essentielle extraite sont présentés dans le Tableau 07.

Tableau 07 : Propriétés et caractéristiques physico-chimiques d'huile de *Lavandula angustifolia*

Caractéristiques physico-chimiques	<i>Lavandula angustifolia</i>
Indice de réfraction	1.457
Densité relative	0.897
Pouvoir rotatoire	-2.99
pH	4.5

2.1.3.1. Indice de réfraction

L'indice de réfraction, c'est un critère qui nous aide à connaître la pureté d'huile extraite, on a enregistré un indice de 1.457, ce dernier est inférieur à celui indiqué par la normalisation 1,464 (Norme ISO 3515, 2002).

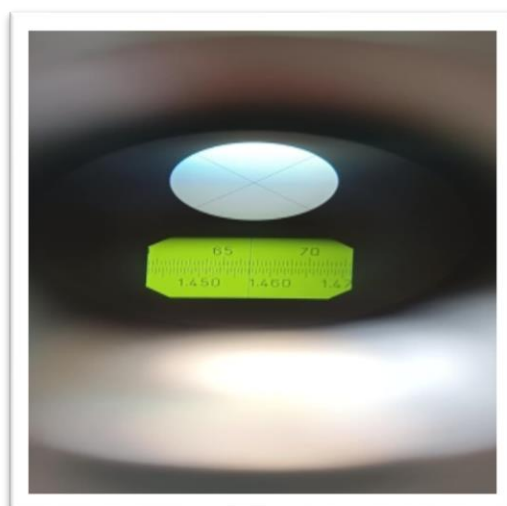


Figure 28 : Indice de réfraction d'huile de *Lavandula angustifolia* .

2.1.3.2. Densité relative

La densité d'HE est un critère très important pour évaluer sa qualité dans différents domaines (cosmétique, pharmaceutique, chimique, agro-alimentaire, etc.). Notre HE a une densité de **0.897** (**Figure 29**) .



Figure 29 : Densité d’huile de *Lavandula angustifolia* .

2.1.3.3. Pouvoir rotatoire

HE de *Lavandula angustifolia* a donné un pouvoir rotatoire égal à -2.99 qui est aussi dans les normes (Site Web 9) : (-2.5° à -9.5°).



Figure 30 : Résultat du pouvoir rotatoire indiqué sur le polarimètre .

2.1.3.4. Potentiel d’hydrogène

Le potentiel hydrogène (pH) d’huile essentielle permet d’évaluer son acidité ou sa basicité, ce qui influence la qualité et les caractéristiques du produit final. Le pH de notre huile de lavande a été mesuré à 4,5 à l’aide de papier pH, ce qui indique une nature acide (Figure 31).



Figure 31 : Potentiel hydrogène d'huile de *Lavandula angustifolia*

La composition chimique complexe de l'huile essentielle de lavande est influencée par une multitude de facteurs, tant intrinsèques qu'extrinsèques. Parmi les facteurs intrinsèques, on retrouve la variété botanique de la lavande, la partie de la plante utilisée et son stade de développement. Les facteurs extrinsèques, quant à eux, englobent les conditions pédoclimatiques de culture (type de sol, altitude, ensoleillement, etc.), les pratiques culturales (fertilisation, irrigation), ainsi que les méthodes d'extraction utilisées.

2.2. Etude microbiologique de la souche probiotique *Lactobacillus acidophilus*

2.2.1. Dénombrement des souches bactériennes

Les dénombrements de la souche *Lactobacillus acidophilus* ont été réalisés après dilutions décimales et ensemencement sur milieu sélectif MRS. Le comptage a été effectué dans cinq boîtes de Pétri, et les résultats sont exprimés en UFC (unités formant colonies) par gramme ou millilitre d'échantillon.

Les résultats révèlent la présence de six boîtes exploitables, permettant d'observer la population de *Lactobacillus acidophilus*. Le nombre de colonies pour chaque dilution est affiché dans le tableau suivant:

Tableau 08: Dénombrement de *L.acidophilus* sur gélose MRS .

	SM	S1	S2	S3	S4	S5
Facteur de dilution	10	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵
Nombre.ufc. Compté pour <i>L.acidophilus</i>	>300	>300	>300	>300	<300	<300

2.2.2. Etude morphologique et biochimique

Dans cette étude, nous avons identifié la souche probiotique *L. acidophilus* sur le milieu MRS. Les cultures obtenues sur les boîtes de Pétri ont été observées à l'œil nu pour caractériser la forme, l'aspect et la couleur des colonies. Celles-ci présentent une forme ronde et lenticulaire, une couleur blanchâtre et crémeuse, avec des contours réguliers et bien définis. Après une observation microscopique des cellules bactériennes colorées selon la méthode de Gram, nous avons déterminé que les souches isolées sont Gram-positives, de forme bacillaire et batonnet. Les souches de *Lactobacillus acidophilus* sont dépourvues des enzymes catalase et oxydase, ne fermentent pas le mannitol et sont immobiles (**Tableau 09**).

Tableau 09: Etude morphologique et biochimique de *Lactobacillus acidophilus*.

Tests		Souche probiotique	
		<i>Lactobacillus acidophilus</i>	
Etude Morphologique	Macroscopique	Des colonies blanchâtres et crémeuses avec un contour régulier et bien défini	
	Microscopique	Gram (+) sous forme bacille	
Etude Biochimique	Catalase	Négative	
	Oxydase	Négative	

Etude de Mobilité	Mobilité	Cellules Immobiles
-------------------	----------	--------------------

2.3. Etude et évaluation de l'activité antimicrobienne

2.3.1. Association d'huile essentielle de *Lavandula angustifolia* et la souche probiotique *L.acidophilus*

Les résultats de l'activité antibactérienne d'huile essentielle de *Lavandula angustifolia* vis-à-vis *Candida albicans* ATCC10231, montrent une zone d'inhibition significative avec un diamètre de 36,61 mm. De même, pour les probiotiques (*Lactobacillus acidophilus*) une zone d'inhibition importante de 16,98 mm a été observée. Les résultats sont présentés dans la figure et le tableau suivant :

Tableau 10 : Résultats de l'activité antimicrobienne de *L .angustifolia* vis-à-vis *C.albicans* ATCC10231.

	Diamètre des zones d'inhibition (mm)						
	Répétitions	SM	S1	S2	S3	S4	S5
<i>Lavandula angustifolia</i>	Répétition 1	35.93	32	30.11	27.67	27.13	23.87
	Répétition 2	37.29	31.82	31.44	28	25.10	21.26
	Moyenne	36.61	31.91	30.77	27.83	26.11	22.56

SM : solution mère, S1 : 10^{-1} , S2 : 10^{-2} , S3 : 10^{-3} , S4 : 10^{-4} , S5 : 10^{-5} .

Tableau 11 : Résultats de l'activité antimicrobienne de *L.acidophilus* vis-à-vis *C.albicans* ATCC10231.

Probiotique	Diamètre des zones d'inhibition	
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Répétition 01
Répétition 02		16.55 mm
Moyenne		16.98 mm

Les répétitions (01 et 02) sont d'une seule solution préparées dans la partie matériel et méthode.

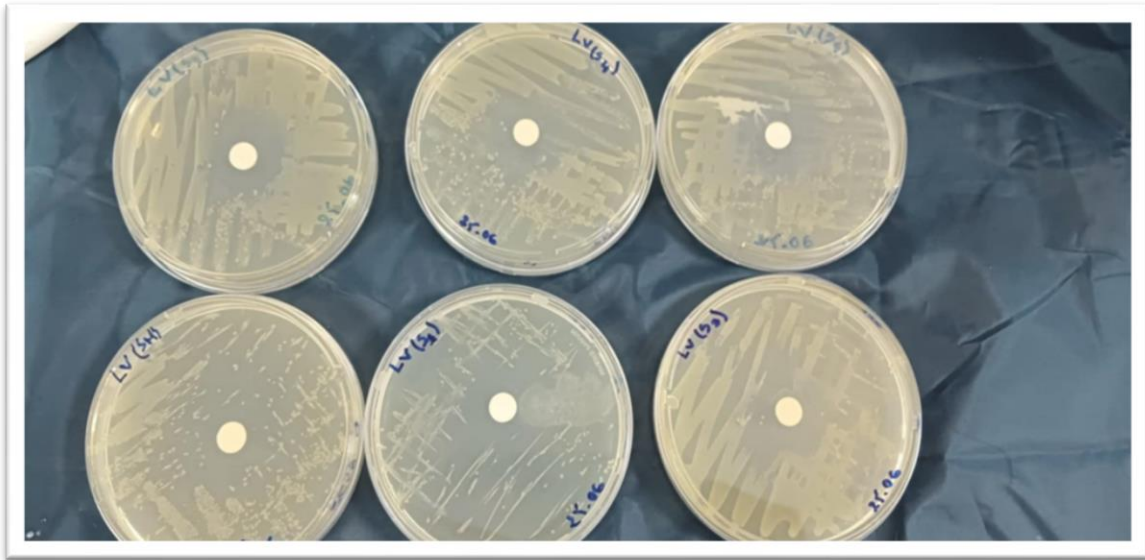


Figure 32 : Résultats de l'activité antimicrobienne de *L. angustifolia* vis-à-vis *C. albicans* ATCC10231.

L'étude menée par **Alexandra Bogdan et al., (2021)** a examiné l'effet de trois variétés de *Lavandula angustifolia* sur plusieurs souches microbiennes, y compris *Candida albicans*. Les résultats obtenus montrent des zones d'inhibition inférieures aux nôtres, variant de 13,5 à 14,5 mm. Cette différence peut être expliquée par la sensibilité de la levure, la composition chimique, le type de matériel végétal étudié, ainsi que la période de récolte. De plus, la concentration et la variation intra spécifique et saisonnière de la composition d'huile essentielle peuvent également influencer ces résultats.

Une autre étude menée par **Habib et Farhan (2015)** sur le probiotique *L. acidophilus* a montré l'efficacité de cette dernière contre *C. albicans*, avec une zone d'inhibition de 9 mm. Cette efficacité pourrait être due à la production de composés inhibiteurs par *Lactobacillus*, notamment les acides organiques et les bactériocines. L'activité antagoniste des bactéries lactiques contre *C. albicans* semble être liée à leur capacité à produire des acides organiques et bactériocines, qui abaissent le pH. De plus, la compétition pour les nutriments et l'inhibition de la germination de *C. albicans* contribuent également à cet effet.

L'association d'huile essentielle de lavande avec les *Lactobacillus acidophilus* a été étudiée afin d'évaluer ses effets sur *Candida albicans*. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 12: Résultats de l'effet antimicrobien de association de HE de Lavande avec les probiotiques vis-à-vis *C.albicans* ATCC10231

		Diamètre des zones d'inhibition après 24h			Diamètre des zones d'inhibition après 48h		
LV+Lb	Dilution	Répétition 01	Répétition 02	Moyenne	Répétition 01	Répétition 02	Moyenne
	SM	27.12	26.98	27.03	41.91	42	41.95
	S1	26.05	26.34	26.19	40.59	40.09	40.19
	S2	24.56	22.29	23.42	37.86	38.20	38.02
	S3	22.11	21.98	22.04	33.76	34.69	34.22

LV : Huile de lavande , Lb : *Lactobacillus acidophilus* .

Nos résultats concernant l'association de HE de lavande avec *L.acidophilus* montrent un diamètre maximal de zone d'inhibition de 41.95 et une moyenne minimale de 34.22 après 48h d'incubation .

Alexandra Bogdan et al.(2021) et Habib et Farhan (2015) ont montré que l'huile essentielle de lavande possède des propriétés antifongiques capables d'inhiber la croissance de *Candida albicans*. lorsqu'elle est combinée avec *Lactobacillus acidophilus*, une souche probiotique reconnue pour ses effets bénéfiques sur la santé intestinale, Nos résultats montrent que cette association améliore l'efficacité de la lutte contre *C.albicans*. De plus, *L.acidophilus* peut contribuer à restaurer l'équilibre microbien, ce qui pourrait favoriser une réduction des infections causées par ce champignon.

2.4.Activité antioxydante de *Lavandula angustifolia*

2.4.1.Evaluation de l'activité antioxydante

La méthode utilisée pour évaluer l'activité antioxydante d'huile essentielle de *Lavandula angustifolia* repose sur l'acide ascorbique, qui sert de standard en raison de ses fortes propriétés antioxydantes (**Figure 33**) .

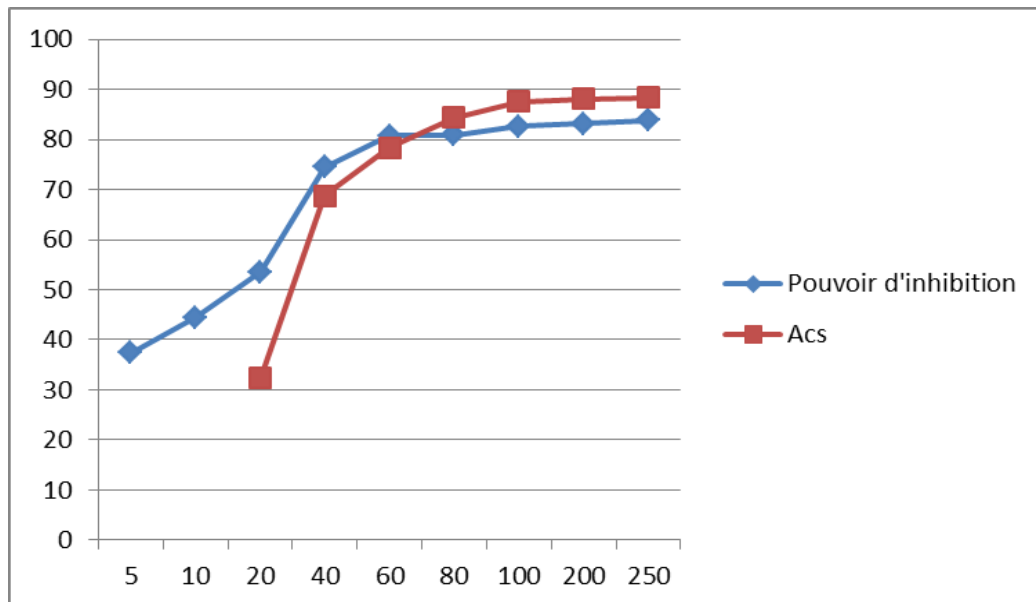


Figure 33 : Taux du pouvoir d'inhibition de DPPH en fonction de concentration d'huile de lavande .

L'activité antioxydante d'huile essentielle de *Lavandula angustifolia* a été évaluée par le test de piégeage du radical DPPH. On sait que lorsque la solution de DPPH est mélangée avec une substance antioxydante, le radical libre DPPH (de couleur violet foncé) est transformé en 1,1-diphényl-2-picrylhydrazine, ce qui provoque une décoloration mesurable par spectrophotométrie à 517 nm (Molyneux, 2004).

On a calculé la valeur de CI50 de notre échantillon par l'équation de $Y=0.806x+36.34$

CI50 de *L.angustifolia* égale 16.94µg/ml.

D'après le calcul la CI50% de l'acide ascorbique est égale à 31.04µg/ml.

On a utilisé l'équation $Y=0.876x+22.80$

Les résultats obtenus pour l'absorbance à blanc de 0,991 à 517 nm ont permis de tracer la courbe du pourcentage d'activité antioxydante de l'huile de *Lavandula angustifolia*, qui a été mesurée à 16,94 µg/ml. Cette concentration est relativement inférieure à celle de l'acide ascorbique, qui est d'environ 31,04 µg/ml.

Cependant, il est difficile d'attribuer l'effet antioxydant d'une huile essentielle totale à un ou plusieurs composés actifs. Les composés mineurs et majeurs réagissent dans leur totalité .

En effet, dans deux études menées séparément par **Lis-Balchin et Deans (1997)** et **Lis-Balchin (2002)**, il a été rapporté qu'il n'y a pas de corrélation entre le pourcentage des composants majoritaires tel que le linalol et l'acétate de linalyle avec l'activité antioxydante d'huile essentielle extraite de lavande. Néanmoins, il a été observé que l'aptitude d'un composé antioxydant capable de piéger le DPPH se fait principalement grâce à sa capacité à

libérer des molécules d'hydrogène, et cela est dû à l'abondance des groupes fonctionnels tels que les monoterpènes hydrocarbures et les monoterpènes oxygénés.

2.5. Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse

L'huile essentielle extraite de plante de *Lavandula angustifolia* récoltée en Turquie ont montré les meilleures zones d'inhibition en utilisant la méthode de l'aromatogramme, et à été analysée par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG-SM). Il est important de noter que les chromatogrammes des huiles essentielles présentent de nombreux pics, chacun correspondant à un composé spécifique à huile. Ces composés ont été comparés à des références présentes dans une bibliothèque de spectres associée à une base de données informatisée.

Il est courant que plusieurs pics rend la caractérisation des composés complexe et nécessite une analyse détaillée pour identifier les composants individuels dans l'huile essentielle. Le profil chromatographique de cette huile est illustré (**Figure 34**) pour représenter visuellement les différentes substances identifiées.

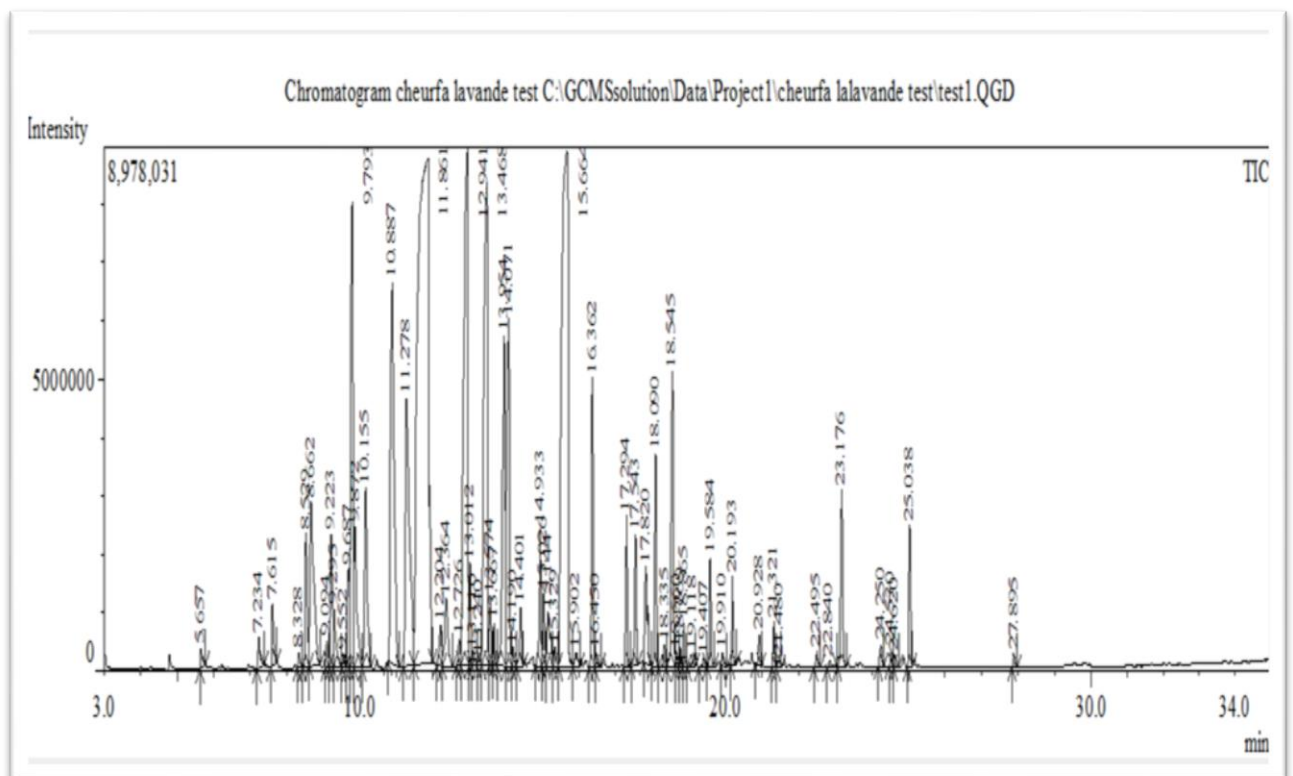


Figure 34 : Chromatogramme d'HE du *Lavandula angustifolia* .

La détermination des temps de rétention (TR) à partir des pics chromatographiques nous a permis d'identifier qualitativement et quantitativement les divers composés présents

dans l'huile essentielle. Ces composés sont classés en deux groupes : les composés majoritaires (**Tableau 13**) et les composés minoritaires (**Annexe**). Les proportions de composés majoritaires dans l'HE de *Lavandula angustifolia* ont été estimées à 17. Quant aux constituants minoritaires des valeurs de 64 ont été enregistrées pour la *Lavandula angustifolia*.

L'analyse de la composition chimique d'huile essentielle de *Lavandula angustifolia*, effectuée par Chromatographie Gazeuse associée à la Spectrométrie de Masse (CG-SM), a mis en évidence 17 composés représentant un pourcentage total de 25 %. Les trois composés les plus présents dans les composants majoritaires sont **1,6-Octadien-3-ol, 3,7-dimethyl- (Linalool)** avec un taux de 21.67% , **1,6-OCTADIEN-3-OL, 3,7-DIMETHYL-, ACETATE (Linalyl Acétate)** avec un taux égal à 12.71% et **BICYCLO[2.2.1]HEPTAN-2-ONE, 1,7,7-TRIMETHYL- (Camphor)** de taux 8.26 % . On peut comparer nos résultats avec la chromatographie de **Djenane et al.(2011)** qui monte la présence d'autres composants majoritaires avec un pourcentage inférieur de nos composants majoritaires comme **Linalool** (0.50%) ,**Linalyl Acétate** (0.20%) et **Camphor** de (1.70%) , par contre les résultats de **Kaloustian et al.(2008)** montrent des pourcentages supérieures à notre huile :le **Linalool** (50.2%) et le **Linalyl Acétate** (47.4%) .

Nous avons conclu qu'il y'a une différence quantitative et qualitative dans les composants de HE de lavande . La composition chimique des huiles essentielles est affectée par plusieurs éléments, comme les conditions de croissance, la génétique de la plante, le climat, le stade de maturité au moment de la récolte, ainsi que les techniques d'extraction. Par conséquent, cette variabilité provient de la présence de composés volatils, d'esters et d'autres molécules, dont la concentration peut changer selon les conditions de production.

Tableau 13 : Composants majeures d'huile essentielle de *Lavandula angustifolia*.

Numéro	Temps de rétention	Pourcentage %	Composants
01	8.529	1.05	Amyl ethyl ketone
02	8.662	2.46	Myrcene
03	9.223	1.12	Ethanoate <hexyl->
04	9.793	4.36	EUCALYPTOL (1,8-CINEOLE)
05	9.872	1.43	1,3,7-OCTATRIENE, 3,7-DIMETHYL-, (E)-
06	10.887	5.49	.alpha.-Methyl-.alpha.-[4-methyl-3-pentenyl]oxiranemethanol

07	11.278	4.43	.alpha.-Methyl-.alpha.-[4-methyl-3-pentenyl]oxiranemethanol
08	11.861	21.67	1,6-Octadien-3-ol, 3,7-dimethyl-
09	12.941	8.26	BICYCLO[2.2.1]HEPTAN-2-ONE, 1,7,7-TRIMETHYL-
10	13.468	6.43	BICYCLO[2.2.1]HEPTAN-2-OL, 1,7,7-TRIMETHYL-
11	13.954	3.49	Butyrate <hexyl->
12	14.071	3.36	3-CYCLOHEXENE-1-METHANOL, .ALPHA.,.ALPHA.,4-TRIMETHYL-
13	15.664	12.71	1,6-OCTADIEN-3-OL, 3,7-DIMETHYL-, ACETATE
14	16.362	1.83	Lavandulyl acetate
15	18.090	1.23	2,6-OCTADIEN-1-OL, 3,7-DIMETHYL-, ACETATE, (Z)-
17	18.545	2.36	Neryl acetate
18	23.176	1.25	(-)-5-OXATRICYCLO[8.2.0.0(4,6)]DODECANE,,12-TRIMETHYL-9-METHYLENE-, [1R-(1R*,4R*,6R*,

2.5. Formulation des produits finis

Nos produits finis comprennent des formulations de sirop, de gélules, élaborées à partir d'une combinaison d'huile essentielle de lavande et d'une souche probiotique *Lactobacillus acidophilus*, deux produits naturels bénéfiques. Cette association améliore et renforce la santé ainsi que le microbiote vaginal.

2.5.1. Sirop

Le sirop se distingue par sa forme liquide et son goût sucré. Sa couleur tend vers un marron orangé avec une texture visqueuse. Le goût est sucré, avec une légère note piquante en fin de bouche, rappelant les composants exotiques et son arôme. Il dégage une odeur fraîche et florale. Les résultats sont satisfaisants du point de vue des consommateurs ainsi que santé.



Figure 35: Préparation de sirop .

L'efficacité du sirop préparé a été testé au niveau du laboratoire de microbiologie du groupe SAIDAL de Médéa par le test d'aromatogramme, dont les résultats ont montré que la solution mère a un net effet inhibiteur des deux souches microbiennes de référence : *C.albicans* ATCC 10231 (13.2 mm de diamètre d'inhibition) et *E.coli* ATCC 8739 (15.3 mm de diamètre d'inhibition) .

2.5.1.1. Activité antimicrobienne du sirop

Dans le laboratoire de microbiologie du groupe SAIDAL, l'effet du sirop a été testé à l'aide d'un solvant par antibiogramme sur *Candida albicans* ATCC10231 et *Escherichia coli* ATCC 8739 . Les résultats obtenus sont les suivants :

	SM	S1	S2	S3	S4	S5
<i>E.coli</i> ATCC 8739	15.3	/	/	/	/	/
<i>C.albicans</i> ATCC 10231	13.2	/	/	/	/	/

SM= solution mère, **S1**= dilution 01, **S2**= dilution 02, **S3**= dilution 03, **S4**= dilution 04, **S5**= dilution 05, / = absence de zone d'inhibition.

2.5.2. Gélule

Elle se compose de deux enveloppes en gélatine imbriquées, contenant une poudre. Il est essentiel de l'avaler avec de l'eau, car sinon, elle pourrait se coller dans l'œsophage .

Elle est composée par des micro-engranules qui sont de très petites billes avec des pores de diamètre variable, permettant une diffusion continue de la substance. Cette forme à libération prolongée offre l'avantage de ne prendre le médicament qu'une ou deux fois par jour (Vidal,2021).



Figure 36 : Gélules.

2.5.2.1. Activité antimicrobienne des Gélules

Pour évaluer l'efficacité du mélange des ingrédients des gélules contre les microorganismes, notamment *Candida albicans* ATCC 10231 et *Escherichia coli* ATCC 8739, nous avons utilisé la méthode de diffusion sur gélose. Les résultats obtenus sont les suivants :

Tableau 14 : Effet des suspensions des gélules sur *C.albicans* ATCC 10231 et *E.coli* ATCC 8739.

	<i>C.albicans</i> ATCC 10231	<i>E.coli</i> ATCC 8739
Répétition 01	13.1	17.6
Répétition 02	11.5	/
Moyenne	12.3 mm	17.6 mm

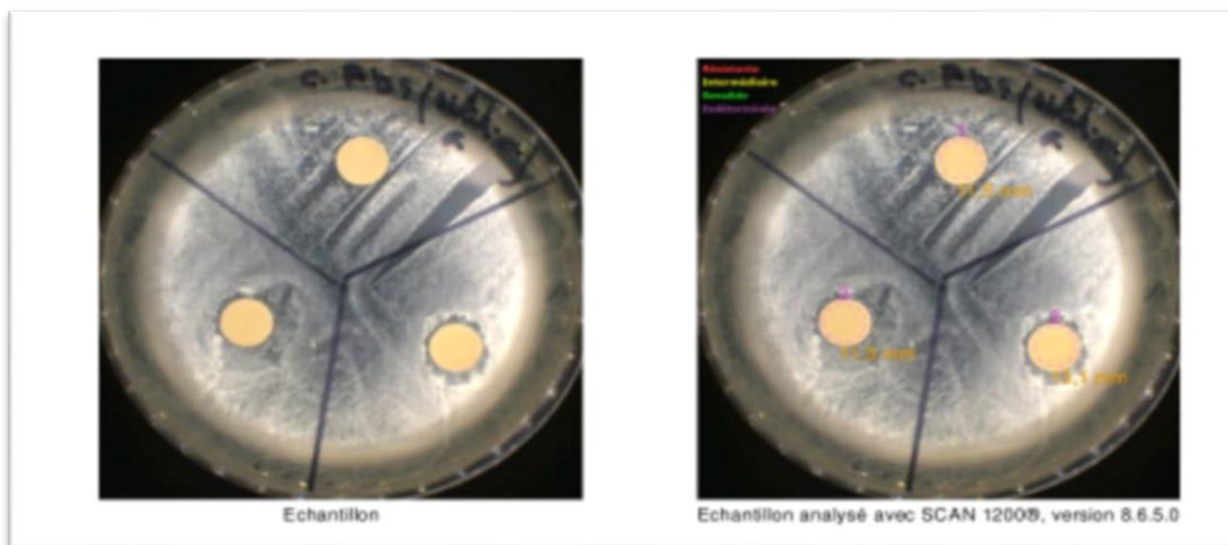


Figure 37 : Résultats de l'activité antimicrobienne d'un échantillon de gélule analysé par SCAN 12005 sur *C.albicans* ATCC 10231.

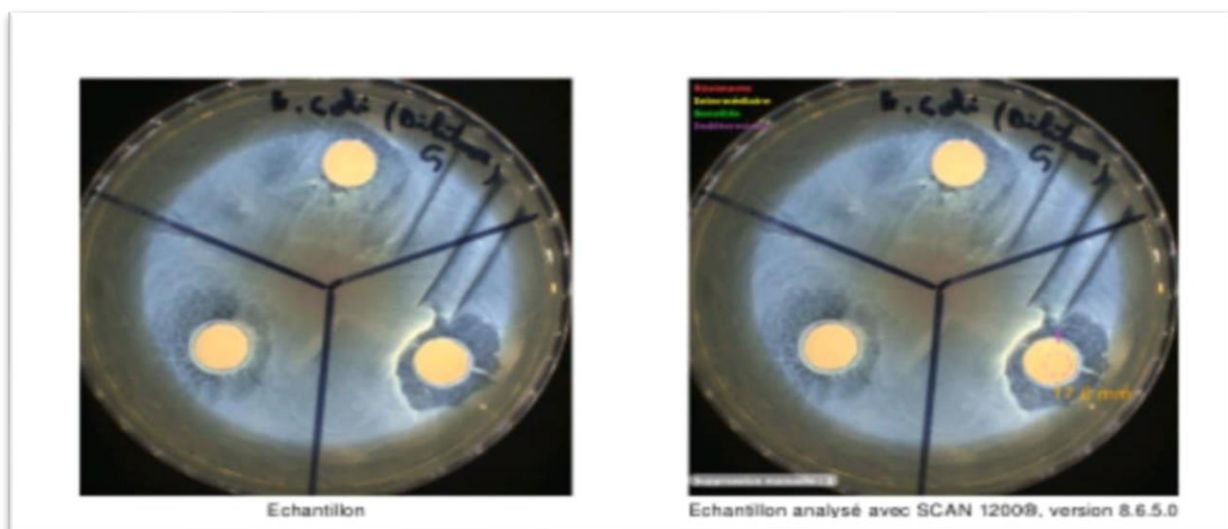


Figure 38 : Résultats de l'activité antimicrobienne d'un échantillon de gélule analysé par SCAN 12005 sur *E.coli* ATCC 8739

Le Scan 1200 est un compteur automatique haute résolution conçu pour s'adapter à divers supports. En un seul clic, il compte toutes les colonies, y compris les plus petites, avec une grande précision et une reproductibilité optimale. Les images et les résultats sont sauvegardés automatiquement. De plus, le Scan 1200 offre une fonctionnalité de lecture d'antibiogrammes (**Interscience,2024**).

Caractéristiques techniques :

- Taille minimale de colonie détectée : 0,05 mm
- Caméra : 1,2 mégapixels avec zoom x28
- Compatibilité des boîtes : boîtes de Pétri rondes de Ø 55 à 90 mm
- Types de comptage : ensemencements en masse, en surface, spiral, ou en cercle
- Supports analysés : géloses chromogènes, PetriFilm™, MC-Media Pads™, Compact Dry™, Easy Plate™, membranes de filtration
- Lecture : zones d'inhibition.

Les résultats obtenus pour les souches choisies, principalement *C.albicans* ATCC 10231 avec une moyenne de diamètre d'inhibition de 12,3 mm et *Escherichia coli* ATCC 8739 avec un diamètre de 17,6 mm, confirment la capacité des gélules à inhiber la croissance de ces micro-organismes. Ces derniers, présents dans le vagin, peuvent être responsables d'infections vaginales et urinaires.

2.5.2.2. Spectroscopie infrarouge

Spectroscopie infrarouge est un appareil permet de rechercher et d'identifier les composés par les transitions vibrationnelles qui produisent un spectre d'absorption propre au composé (**Bensakhria,2018**).

Les avantages de l'IF ont été utilisés pour garantir le succès de la micro-encapsulation des gélules. Les résultats obtenus sont les suivants (**Figure 40**) :

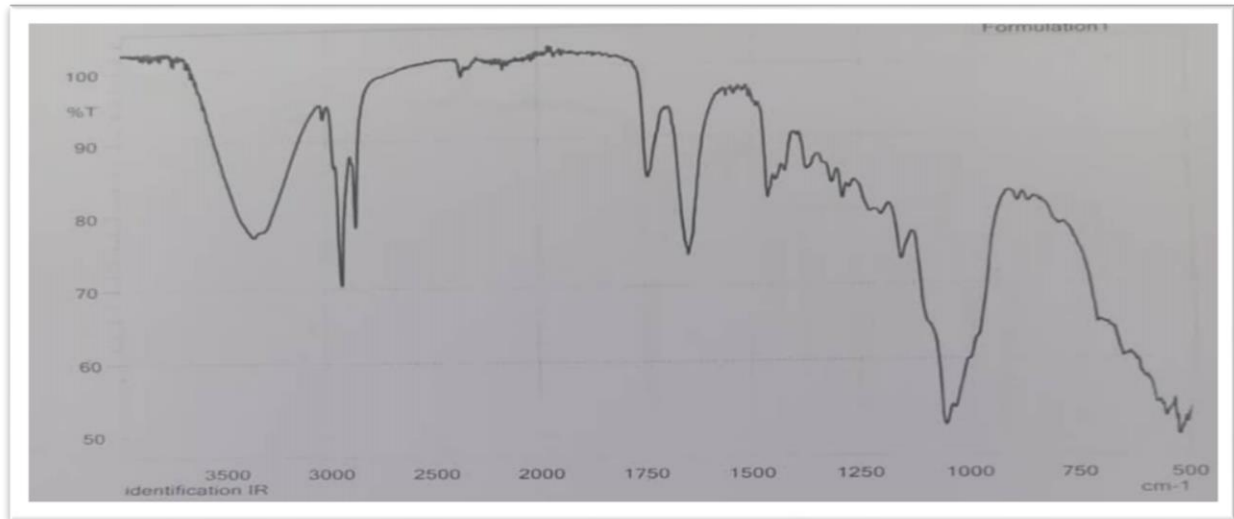


Figure 39 : Pics de la formule gélule obtenus par analyse à la spectroscopie infrarouge

Les pics de graphe (**Figure 40**) obtenus par spectroscopie infrarouge de la formule gélule expliquent la présence des composants utilisés pour la formulation des gélules , chaque pic présente un ingrédient. Le graphique de la formulation assuré le succès de la micro-encapsulation.

2.5.3.Lotion

La lotion, généralement présentée sous une forme liquide, se dépose directement sur la peau pour offrir une sensation immédiate de fraîcheur. D'une teinte jaune pâle, elle se distingue par sa texture légère et fluide, permettant une application uniforme. Son parfum, doux et délicat, évoque des notes florales subtiles.



Figure 40 : Lotion .



Conclusion et Perspectives

Conclusion et Perspectives

Les infections vaginales peuvent entraîner plusieurs problèmes de santé, tant physiques que psychologiques, tels que : douleur pelvienne, démangeaisons et brûlures, infections urinaires, complications pendant la grossesse, problèmes de fertilité, risque accru d'IST et impact émotionnel, etc.

Notre recherche a pour objectif de développer des produits et des compléments alimentaires naturels destinés aux femmes qui souffrent des infections vaginales. Ces compléments sont conçus à partir d'associations d'huile essentielle de lavande et de probiotique .

Pour ce faire, nous avons recours à diverses méthodes d'analyses physico-chimiques et microbiologiques . Parmi ces méthodes , nous avons réalisé l'extraction d'huile essentielle , nous avons étudié et évalué microbiologiquement d'HE et de probiotique aussi l'associations présentant une activité antimicrobienne contre *C.albicans* ATCC10231, ainsi que procédé à une analyse par chromatographie (CG-SM) pour identifier les composants d' HE , une analyse d'activité antioxydante et un test de spectroscopie infrarouge . Enfin nous avons fabriquer des formules pharmaceutiques sous forme de sirop , gélules .

Les résultats obtenus avec l'huile essentielle de *Lavandula angustifolia* ont démontré un effet inhibiteur avec une zone d'inhibition maximale mesurée à 36.61 mm et de 16.98 mm pour les *L.acidophilus* puis l'association des deux a donné un halo de 41.95 mm après 48h d'incubation .

L'analyse par chromatographie (CG-SM) a relevé la présence de 17 constituants majoritaires dans HE de *Lavandula angustifolia* . L'huile de lavande se distingue par trois composés principaux : le Linalool (21.67%), de Linalyl acétate (12.75) et le camphre (8.26%).


Par conséquent, le test d'activité antioxydante d'HE de *L.angustifolia* est conclu par une valeur de 16.95µg/ml de CI50 .

Les tests microbiologiques réalisés sur les produits finaux (sirop, gélules) avec les souches étudiées, *E. coli* ATCC 8739 et *C.albicans* ATCC10231 , ont révélé des effets inhibiteurs. Les diamètres d'inhibition des gélules observés varient de 12,3 mm pour *C. albicans* ATCC 10231 à 13,2 mm pour *E. coli* ATCC 8739 .

Notre produit final est une formulation innovante qui combine un sirop, des gélules enrichie en probiotiques et en huile essentiel. Cette association unique a été conçue pour promouvoir la santé de la femme et renforçant le microbiote vaginal.

À l'avenir, nous aspirons à élargir nos recherches pour inclure des tests approfondis sur des animaux, tels que les lapins, afin de vérifier l'efficacité et la sécurité du produit avant les phases cliniques. Ces études permettront une meilleure compréhension des effets secondaires

potentiels et l'ajustement des doses optimales pour une utilisation humaine. Nous visons également à développer de nouvelles formulations pour les produits existants afin d'améliorer leur efficacité et d'élargir leur champ d'application à différentes catégories de consommateurs.



Références
Bibliographiques et
webographie

Références Bibliographiques et webographie

.Anses.(2024). *Les compléments alimentaires, Nécessité d'une consommation éclairée* [en ligne]. [Accessed: 03 October 2024].

.Alakomi, H.L., Skytta, E., Saarela, M., Mattila-Sandholm, T., Latva-Kala, K., Helander, I.M. (2000) Appl Environ Microbiol. Lactic acid permeabilizes gram-negative bacteria by disrupting the outer membrane [en ligne]. may, 66: 2001-5.

.Anonyme 1. (2013). Gouvernement du Canada A de la santé publique du C. Pertes vaginales (vaginose bactérienne, candidose vulvo-vaginale, trichomonase) - Section 4 - Prise en charge et traitement de syndromes spécifiques - Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement – Agence de la santé publique du Canada.

.ALTHÉA pharmaceuticals(2019). *Les Candidoses Vulvo-vaginales: Le point* [en ligne]. [Accessed: 07 December 2024].

.Agence de la santé publique du Canada (2024) *Candida albicans : Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes* . (Accessed: 07 October 2024).

.Ayansina .S .(2015) .Antimicrobial Activity of Bacteriocin-Producing Lactic Acid Bacteria Isolated from Yogurts Against *Candida albicans* . *researchgate*.Vol 2 (5).pp 84-87.

.Boudis .A. (2022) *Compléments alimentaires: Appel à élaborer des lois Régissant le Marché National, Algérie Presse Service*[en ligne]. Edited by B. Mounia. [Accessed: 03 December 2024].

.Base de donnes publique des mdicaments Notice patient(2022) - POLYGYNAX, capsule vaginale [en ligne] . [Accessed: 28 June 2024].

.Boris, S., Barbes, C, (2000). Role played by lactobacilli in controlling the population of vaginal pathogens. *Microbes Infect*, 2:543-6.

.Boudouhi R., Ferreira C., Morel E., Szymanski A., Tizaoui S(2005).. Aliments fonctionnels : «réalité et/ou allégation ». Lille : Université Lille 1 Sciences et Technologies [support], 202 p

.Bergogne-Berezin E,(2007). Flores vaginales normales, vaginites et vaginoses bactériennes : diagnostic et thérapeutique. *Antibiotiques*.;9:139-44.

.Barrons R, Tassone D,(2008). Use of Lactobacillus Probiotics for Bacterial Genitourinary Infections in Women: A Review. *Clinical Therapeutics*.;30:453-68.

.Bohbot J-M, Lepargneur J-P. La vaginose en 2011 : encore beaucoup d'interrogations. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 2012;40(1):31-6.

.Benmansour. M,(2012), Les Candidoses vulvo-vaginales à *Candida albicans* : Facteurs de risques, diagnostic mycologique et prévalence spécifique. theses , univ : aboubekr belkaïd faculte de medecine ,Tlemcen.

.Bechelaghem N, (2017). Etude des Lactobacillus vaginaux : Identification, effets protecteurs, facteurs de déséquilibre et moyens de régénérescence, thèse du doctorat Université de Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem-Algérie ; 84p.

.Barrons R, Tassone D,(2008). Clinical Therapeutics. Use of Lactobacillus Probiotics for Bacterial Genitourinary Infections in Women: A Review.;30:453-68.

- .Banaissa .A ,(2021)** .Cours De Techniques D'analyse Microbiologique. *researchgate*, March, p. 34.
- .Bastianetto.S,(2024)**. *PasseportSanté .Les probiotiques - Bienfaits, Efficacité, conseils, indications* [en ligne]. [Accessed: 29 November 2024].
- .Bencheikh. S, (2017)** .*Etude de l'activité des huiles essentielles de la plante Teucrium polium ssp Eurasianum Labiatae*.Thèse.Univ Kasdi Merbah. rep. Ouargla.p64.
- .Barka .A and Berrich .H (2021)** .*Compositions chimiques et activités biologiques des huiles essentielles de Lavandula angustifolia*.Thèse. rep. Bisekra, pp. 11–12.
- .Bensakhria .A,(2018)**. *Analytical Toxicology Spectroscopie Infrarouge* [en ligne]. [Accessed: 13 September 2024].
- .Belbachir. S et Tchenar. N M (2019)** *Etude de l'activité antibactérienne des huiles essentielles des plantes médicinales Ruta chalepensis et Lavande angustifolia de la région d'Ain Temouchent*.Thèse. rep. Ain-Temouchent.
- .B. Botton , A. Breton ,M. Fèvre ,Sylvain Gauthier , Pierre Guy ,Jean-Paul Larpent, P.Reymond ,J.J. Sanglier , Y. Vayssier , P. Veau (1990)**. *La Source. Moisissures utiles et nuisibles : importance industrielle* [en ligne]. 1990 [Accessed: 04 April 2024].
- .Berrabah .H et Rechachi .A ,(2022)**. *Évaluation des activités biologiques de l'huile essentielle de Lavandula dentata L. en vue de son application en biothérapie* .Thèse.Univ :Frères Mentouri. rep. Canstantine.
- .Benmoussa .F/Z et Bougoffa .A, (2017)** *Contribution à l'étude de l'huile essentielle de la plante de Lavandula pubescens Decne*.Thèse.Univ Kasdi Merbah. rep. Ouargla.p67.
- .Boukhatem .M et al ,(2019)**.Méthodes D'extraction Et De Distillation Des Huiles Essentielles: Revue De Littérature. *Agrobiologia*.,v09
- .Belsito, E. L., Carbone, C., Di Gioia, M. L., Leggio, A., Liguori, A., Perri, F., & Viscomi, M. C. (2007)**. Comparison of the volatile constituents in cold-pressed bergamot oil and a volatile oil isolated by vacuum distillation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*,v 55
- .Chaibi, S. Remla, K. Bousedjra, Nacef. H ,(2021)**. *Isolement, identification des champignons endophytes et extraction de l'huile essentielle de la plante médicinale Lavandula officinalis et leur activité antimicrobienne*.Thèse. Université constantine 3 : Salah boubnider. rep. Canstantine.
- .Cribby, S., Michelle, T., Gregor, R., (2008)**. *Vaginal Microbiota and the Use of Probiotics*. Hindawi Publishing Corporation,10- 9.
- .Catalan .F, A. Milovanovic, M.Minz, Marie Françoise,(2000)**.Vaginites et vaginoses, Cahier bioforma N° 19, P 55-6
- .Döderlein, A. (1894)**. Das Scheidensekret und seine Bedeutung fiir Puerperalheber.ZbL. Bald, 11:699.
- .Doctissimo,(2018)** *Traitement Médicamenteux* [en ligne]. [Accessed: 03 December 2024].
- .Delorme, J., A. Robert,(1997)**.. Parasitologie – Mycologie. Mycologie médicale. Decarie [en ligne].

- .Dasari, S., Naidu, R., Shouri, D., Wudayagiri, R. and Valluru, L. (2014).** Antimicrobial activity of *Lactobacillus* against microbial flora of cervicovaginal infections. *Asian Pac J TropDis* [en ligne]. 4(1) : 18-24
- .Di Paola, M., Sani, C., Clemente, A.M., Iossa, A., Perissi, E., Castronovo, G., Tanturli, M., Rivero, D., Cozzolino, F., Cavalieri, D., et al. (2017).** Sci. Characterization of cervicovaginal microbiota in women developing persistent high-risk Human Papillomavirus infection [en ligne]. *Rep*, 7, 1020
- .Diddle A.W. (1969).** Oral contraceptive medications and vulvovaginal candidiasis. *Obstet. Gyn.*, P 373 - 377
- .Doctissimo.(2020)** *Lavande* [en ligne]. [Accessed: 31 August 2024].
- .Döderlein, A. (1894).** Das Scheidensekret und seine Bedeutung für Puerperalheber. *ZbL. Bald*, 11:699.
- .Djenane .Dj et al (2011) .** *Composition chimique et activité anti-Salmonella enteritidis CECT 4300 des huiles essentielles d'Eucalyptus globulus, de Lavandula angustifolia et de Satureja hortensis. Tests in vitro et efficacité sur les œufs entiers liquides conservés à 7 ± 1 °C.* rep. Tizi-Ouzou. Vol 9
- .Donders, G.G., Bellen, G., Grinceviciene, S., Ruban, K., Vieira-Baptista, P. (2017).** Aerobic vaginitis: No longer a stranger. *Res. Microbiol*, 168:845-858.
- .Dasari, S., Naidu, R., Shouri, D., Wudayagiri, R. and Valluru, L. (2014).**Antimicrobial activity of *Lactobacillus* against microbial flora of cervicovaginal infections. *Asian Pac J TropDis*, 4(1) : 18-24.
- .El Alama . H et al. (2017) .**Cinétique des interactions huile essentielle-antifongique. *Bulletin de la société royale des sciences de Liège .v :86.*
- .Euzeby J. (1994).** Mycologie médicale comparée. Edition Mérieux, Fondation manuel, Tome II, P 88-25 1.0.
- .Ferhat, M. A., Boukhatem, M. N., Hazzit, M., & Chemat, F. (2016).** Rapid extraction of volatile compounds from Citrus fruits using a microwave dry distillation. *Journal of Fundamental and Applied Sciences*,v 8
- .Fart A. (1995).** Vulvo-vaginite et grossesse. *Encyclopédie médicale chirurgicale*, P 1 - 8.
- .Farhat .A (2010)** *extraction par hydrodistillation*, *ResearchGate*.
- .Goudjil .M (2016)** *Montage d'extraction par entraînement à la vapeur d'eau*, *ResearchGate*.
- .Guetarni .H et al (2017) .**HPLC analysis of lactic acid inhibition of *Salmonella typhi* and *Echerichia coli* responsible of diarrheal diseases in algeria : Alternative treatment *S.typhi.E.coli*.Baclac . Rep :*ResearchGate*.5N°4,534-543.
- .Guetarni .H et al (2023) .**Physicochemical and biological characterization of *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill.seed oil collected from the Bordj Bou Arreridj Region, Algerian Highlands. Rep :*ResearchGate*.Vol 47 (2) :206-213.
- .Grattepanche .A C E,(2022)** *Probiotique gynécologiques en officine* .Thèse. *Univ :Bordeaux* . rep. HAL,open science .N°62.p68

.Haya, J., Africa, G., Carlos, L.M., Maher, B., Lara, H, (2014). Importance of lactic acid in maintaining vaginal health: à review of vaginitis and vaginosis etiopathogenic bases and a proposal for a new treatment. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*,4:787-799.

.Herrnberger .F,(2018). *France Assos Santé.Infections vaginales : Automédication et traitements* [en ligne]. [Accessed: 03 December 2024].

.Hammes, W. P., and R. F. Vogel. (1995). The genus *Lactobacillus*.In *The Genera of Lactic Acid Bacteria*. Wood, B.J. and W. H. Holzapfel (Eds). Chapman & Hall, London, pp. 19-54

.Habib .Kh and Farhan .S (2015). *The Inhibitory effect of Lactobacillus acidophilus and Lactobacillus plantarum against Candida albicans Associated with Denture Stomatitis*. rep. Baghdad[en ligne].2015 ,vol 12(3).

.Interscience. Scan 1200 , [Accessed: 07 novembre 2024].

.Jespers, V., Menten, J., Smet, H., Poradosu, S., Abdellati, S., Verhelst, R., Hardy, L., Buve, A., Crucitti, T. (2012). Quantification of bacterial species of the vaginal microbiome in different groups of women, using nucleic acid amplification tests. *BMC Microbiol*, 12:83.

.Jameson .J . le temoinhaiti .Candidose vaginale : comprendre, prévenir et traiter cette infection courante [en ligne]. 2024[Accessed: 28 November 2024].

.Kaloustian .J et al (2008) .Etude de six huiles essentielles: composition chimique et activité antibactérienne.*Pharmacognosie*,Marseille, Paris.

.Kaambo, E., Africa, C., Chambuso, R., Passmore, J.-A.S. (2018). Vaginal Microbiomes Associated With Aerobic Vaginitis and Bacterial Vaginosis. *Front. Public Health* ,6, 78.

.Lis-Balchin, M. and Deans, S.G. (1997) ‘Bioactivity of selected plant essential oils against *listeria monocytogenes*’, *Journal of Applied Microbiology*, 82(6), pp. 759–762. doi:10.1046/j.1365-2672.1997.00153.x.

.Lis-Balchin, M. (2002) *Lavender: The genus Lavandula*. London, FL: CRC Press.

.Linternaute,(2021)*Traitement : Définition simple et facile du dictionnaire* [en ligne]. [Accessed: 03 December 2024].

.Lepargneur J.P., Rousseau V,(2002).. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction. Rôle protecteur d la flore de Doderlein* [en ligne] . ; 31 : 485-494.

.Leyva-Gómez, G et al ,(l2019). *Journal pharmaceutics .Modifications in Vaginal Microbiota and Their Influence on Drug Release: Challenges and Opportunities*. 11(5), 217.

.Lepargneur, J.P. (2016). *Lactobacillus crispatus, biomarqueur de l'écosystème vaginal sain*. *Ann Biol Clin*, 74(4) : 421-7.

.Lecourrier, (2021). *Les produits pharmaceutiques européens importés augmentent fortement* [en ligne]. [Accessed: 27 April 2024].

.Laure.M ,(2020). *Doctissimo. Lavande* [en ligne]. [Accessed: 07 September 2024].

.Laurie.W,(2010). *Analyse Des Effets De Souches Probiotiques Anti-Inflammatoires.Thèse.Ecole : Agro Paris Tech . rep. paris .*

Références Bibliographiques et webographie

- .**Laty .D** ,(2024). *PasseportSanté. Candida albicans : Définition, rôle, Candidose [en ligne]*. [Accessed: 17 November 2024].
- .**Mallie M** , (1998) Laboratoire Janssen - Cilag (Bastide J.M.). Les candidoses vaginales : aspects physiopathologiques [en ligne]. , P 1 - 8.
- .**Ministère de la santé et de l'accès aux soins :sante.gouv.fr.(2024)***Compléments alimentaires* [en ligne]. [Accessed: 03 September 2024].
- .**Medecindirect**, (2023). *Mycose génitale : Causes, Symptômes, traitements* [en ligne]. [Accessed: 03 July 2024].
- .**Mendes-Soares, H., Suzuki, H., Hickey, R.J., Forney, L.J. (2014)**.Comparative functional genomics of Lactobacillus spp. reveals possible mechanisms for specialization of vaginal lactobacilli to their environment.*J Bacteriol*,196:1458-70
- .**Marie, M., (2018)** - Intérêt des probiotiques dans la prise en charge des infections vaginales à l'officine ; thèse de doctorat ; Université de Caen Normandie France ; 109p.
- .**Maillard. A ,(2023)**.*Aude Maillard. Huiles Essentielles : Mycoses, papillomavirus, Immunité Gynécologique* [en ligne]. [Accessed: 06 October 2024].
- .**Mpiana .K N (2020)**.*Optimisation du rendement d'extraction des huiles essentielle d'eucalyptus globulus et caractirisation physico-chimique.Thèse.Univ :Lubumbashi. Congo.*
- .**Mihaela .A et al (2021)** , *Chemical Profile, Antioxidant Capacity, and Antimicrobial Activity of Essential Oils Extracted from Three Different Varieties (Moldoveanca 4, Vis Magic 10, and Alba 7) of Lavandula angustifolia.* rep. Roman: 20 July 2021,vol 26.
- .**Martinat,L,(2010)**.*Doctissimo . Huile Essentielle de Lavande Vraie* [en ligne]. [Accessed: 06 Septembre 2024].
- .**Ngaba G., Essomba E., Kedy Koum C., Ndzengue L., Bika C., Adiogo D. (2014)**. *Profil des germes impliqués dans les infections cervico-vaginales chez la femme en âge de procréer à l'hôpital de district de Bonassama. researchgate ,Médecine et pharmacie.*
- .**Normes ISO 3515:1987,(2002)**,*Huile essentielle de lavande de France (Lavandula angustifolia P. Miller) ISO* [en ligne] . [Accessed: 07 December 2024].
- .**N. Chahboun et al (2015)** .Evaluation de l'activité bactériostatique d'huile essentielle de la Lavandula Officinalis vis-à-vis des souches d'origine clinique résistantes aux antibiotiques (Evaluation of the bacteriostatic activity of the essential oil of Lavandula Officinalis towards of the original strains resistant to antibiotics clinic).*JMES*, 15 February.
- .**Othman, M., Neilson, J. P., Alfirevic, Z,(2007)**. Probiotics for preventing preterm labour.*Cochrane Database.Syst* [en ligne]. Rev.:(1)
- .**Oduyebo OO et al,(2009)**. The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst* [en ligne]. Rev. jul 8 : (3).
- .**Oluwatosin Goje. (2023)**. *MSD Manual Professional Edition.Bacterial vaginosis (BV) - bacterial vaginosis (BV)* [en ligne]. [Accessed: 03 December 2024].
- .**O'Hanlon, D.E., Moench, T.R., Cone, R.A. (2013)**.Vaginal pH and microbicidal lactic acid when lactobacilli dominate the microbiota. *PLoS One*; 8:80074

Références Bibliographiques et webographie

.Ojala, T., Kankainen, M., Castro, J., Cerca, N., Edelman, S., Westerlund- Wikstrom B, et al. (2014). Comparative genomics of *Lactobacillus crispatus* suggests novel mechanisms for the competitive exclusion of *Gardnerella vaginalis*. *BMC Genom*, 15:1070.

.Peltier, J.(2024) *pasportsante ,Démangeaisons intimes : Les remèdes de Grand-Mère efficaces* [en ligne]. [Accessed: 29 November 2024].

.*Pharmashopi.com*.(2024). *Quels sont les ovules les plus efficaces ?*[en ligne]. [Accessed: 03 December 2024].

.Pugin . C.(2023) *C'est quoi un produit Naturel ? , Cap-Nature* [en ligne]. [Accessed: 07 July 2024].

.Pereira Correia Raquel ,(2021).*PasseportSanté.(Probiotiques pour la flore intime : que faut-il savoir ?*[en ligne]. [Accessed: 06 Aout 2024].

.Prudhomme C., Jeanmougin C., Bastian D. (2007). *Gynécologie obstétrique*. Ed. Maloine, Paris, p07.

.Quentin, R. (2006). *Ecologie bactérienne vaginale : Nature, exploration et prise en charge des déséquilibres* In collège national des gynécologues et obstétriciens français. Extrait des Mises à jour en Gynécologie et obstétrique Tome XXX.

.Redondo-Lopez, V., R. L. Cook., and J. D. Sobel. (1990). Emerging role of lactobacilli in the control and maintenance of the vaginal bacterial microflora. *Rev. Infect. Dis*, 12:856-872.

.READ B.D. (1992). Risks factors for *Candida* vulvovaginitis. *Obst. andgynecol. Survey*.Vol 47, P55 1-560.

.Ravel, J., Gajer, P., Abdo, Z., Schneider, G.M., Koenig, S.S., McCulle, S.L., Karlebach, S., Gorle, R., Russell, J., Tacket, C.O., et al. (2011). Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1:4680-4687.

.Redondo-Lopez, V., R. L. Cook., and J. D. Sobel. (1990). Emerging role of lactobacilli in the control and maintenance of the vaginal bacterial microflora. *Rev. Infect. Dis*, 12:856-872

.Skarin, A., and J. Sylwan. (1986). Vaginal lactobacilli inhibiting growth of *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* and other bacterial species cultured from vaginal content of women with bacterial vaginosis. *Acta. Pathol. Microbiol. Immunol. Scand.B*, 94:399-403.

.SENET J.M, ROBERT R. (1995). Physiopathologie des candidoses. *Jour.Mycol. Méd*.Vol 5, P 145-166.

.Sobel, J.D. (2007). Vulvovaginal candidosis, *The Lancet*, 369: 1961-1971.

.Simon.(2022). *Centre Européen de Formation .Phytothérapie : Découvrez Les Bienfaits des plantes* [en ligne]. [Accessed: 06 December 2024].

.St-Gelais Alexis.(2022). *Phytochemia. Pouvoir rotatoire: Application aux analyses d'huiles* [en ligne] . [Accessed: 04 September 2024].

.Tempera, G., Abbadessa, G., Bonfiglio, G., Cammarata, E., Cianci, A., Corsello, S.,Raimondi, A., Ettore, G., Nicolosi, D., Furneri, P.M. (2006). Topical Kanamycin: An Eective Therapeutic Option in Aerobic Vaginitis *Topical. J. Chemoterapy*,18 :409-414.

.Vo .M (2015) . *Les comprimés :une forme d'avenir ?*,université de Lorraine, p. 32.

Références Bibliographiques et webographie

- .VIDAL,(2021).** *Les différentes Formes de médicaments* [en ligne]. [Accessed: 03 December 2024].
- .Virginie . D .(2023).** *promessedefleurs .15 plantes médicinales à cultiver dans son jardin et à utiliser contre les petits maux* [en ligne] , [Accessed: 13 November].
- .Wallspic,(2018).** *Les Fonds D'écran Champ D'herbe Verte Sous Ciel Bleu Pendant la Journée et Les Images* [en ligne]. [Accessed: 28 June 2024]
- .Zhou, X et al.(2010).**The vaginal bacterial communities of japanese women resemble those of women in other racial groups.FEMSimmunology and medical microbiology,58(2),169-181.
- .Zubiria, L. (2024)** *.PasseportSanté. Complément Alimentaire : Définition et utilisation* [en ligne]. [Accessed: 03 October 2024].
- .Zaibet .W (2016)** *Composition chimique et activité biologique des huiles essentielles de Daucus aureus(Desf) et de Reutera lutea (Desf.) Maire,et leur application comme agents antimicrobiens dans le polyéthylène basse densité (PEBD).*Thèse .Univ : Ferhat Abbas . rep. Setif.
- .Zubiria, L. (2024)** *.PasseportSanté ,Complément Alimentaire : Définition et utilisation* [en ligne] . 2024 [Accessed: 03 December 2024].
- .Zheng .J et al. (2020).***A taxonomic note on the genus lactobacillus: Description of 23 novel genera, emended description of the genus lactobacillus beijerinck 1901, and union of Lactobacillaceae and Leuconostocaceae.*Vol 70(4) :2782-2858.
- ## Site Web
- 1-<https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/corps-humain-vagin-6141/>
 - 2-<https://blogglophys.wordpress.com/2017/02/08/vagin/>
 - 3-<https://pedagogie.ac-montpellier.fr/frottis-vaginal>
 - 4-<https://www.pfarma.ro/medicamente-cu-reteta/polygynax-x-12-caps-moi-vag-fara-concentratie-lab-innotech-int-w01949002.html>
 - 5-<https://www.doctissimo.fr/html/sante/phytotherapie/plante-medicinale/lavande.htm>
 - 6-<https://www.quelleestcetteplante.fr/especes.php?genre=Lavandula&variete=angustifolia>
 - 7-<https://nutrixéal-info.fr/probiotiques-vent-de-nouveaute-sur-les-lactobacilles/amp/>
 - 8-[https://www.lustiner.com/Articles/5183895/Reactif-d-oxydase-p-detection-de-l-enzyme-cytochrome-oxydase-des-bacteries-Biomerieux-/search%5Bpos%5D=120&search%5Btags%5D=298?utm_source=perplexity\)](https://www.lustiner.com/Articles/5183895/Reactif-d-oxydase-p-detection-de-l-enzyme-cytochrome-oxydase-des-bacteries-Biomerieux-/search%5Bpos%5D=120&search%5Btags%5D=298?utm_source=perplexity)
 - 9-<https://www.experts-huiles-essentielles.com/fr/produit/lavande-officinale-population-de-france-bio.ph>



Annexe

Annexe 1 : Composition des milieux de culture utilisés

A-Gélose Sabouraud (pH=6.0)

Peptone.....	10g
Glucose massé.....	20g
Agar-agar.....	15g
Dextrose.....	40g
Digestion pancréatique de caséine.....	10g

B-Gélose Mueller-Hinton(pH=7.4 +/-0.2)

Hydrolysate acide de caséine.....	17.5g
Extrait de viande.....	2.0g
Amidon.....	1.5g
Calcium	20à 25mg
Magnésium.....	10 à 12.5g
Agar.....	15.0g

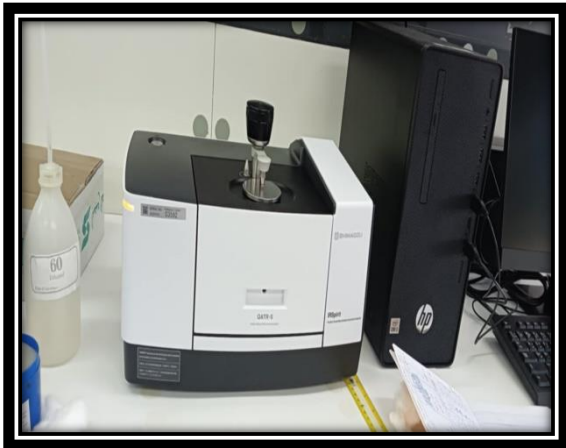
C- MRS (Gélose de Man, Rogosa,Sharp)

Peptone.....	10 g
Extrait de viande.....	8 g
Extrait de levure	4 g
Glucose	20 g
Acétate de sodium trihydrate	5 g
Citrate d'ammonium	2 g
Tween 80	1 ml
Hydro genophosphate de potassium	2 g
Sulfate de magnésium héptahydraté	2 g
Sulfate de magnésium tétrahydraté	0.5 g
Agar	10 g

D- Mannitol- Mobilité(pH=7.6)

Hydrolysate tryptique de caséine.....	10,0 g
Mannitol	7,5 g
Rouge de phénol.....	0,4 mg
Nitrate de potassium.....	1,0 g
Agar.....	3,5 g
Eau distillée.....	1000 ml

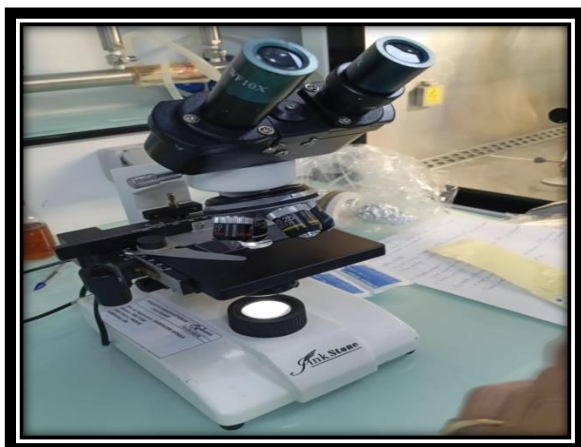
Annexe 2 : Matériel utilisé



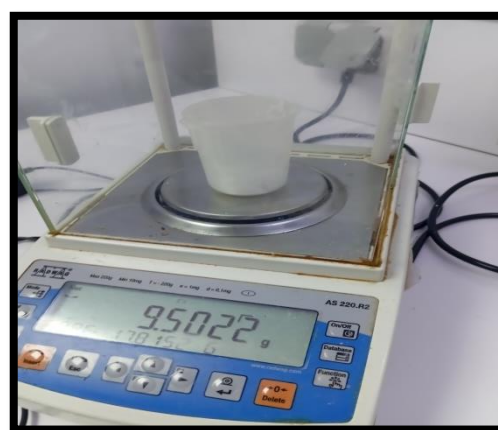
Spectroscopie infrarouge



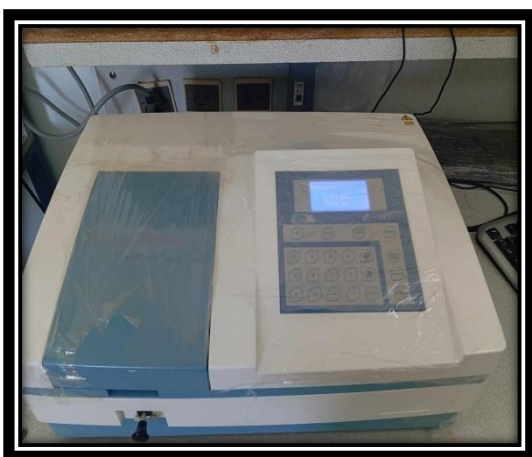
Autoclave



Microscope



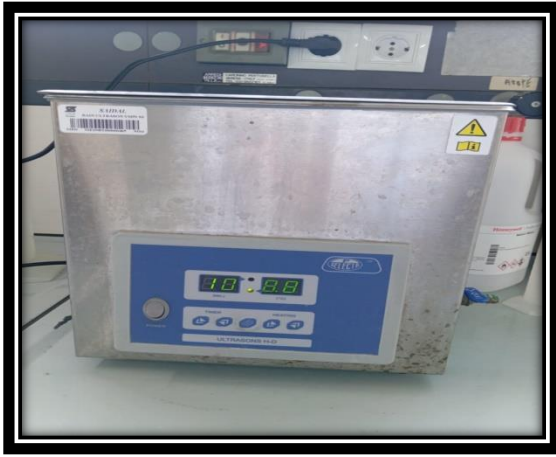
Balance



Spectrophotomètre UV-Visible



Réfractomètre



Bain Ultrason



Papier pH



Vortex



hotte



Pied de Coulisse.

Annexe 3 : Composants minoritaires d'huile essentielle de *L.angustifolia*.

Ret.Time	Pr%	Name
5.657	0.15	Hexanol <n->
7.234	0.26	BICYCLO[3.1.1]HEPT-2-ENE, 2,6,6-TRIMETHYL-
7.615	0.43	Camphene
8.328	0.11	BICYCLO[3.1.1]HEPTANE, 6,6-DIMETHYL-2-METHYLENE-
9.094	0.20	2-ETHENYL-2-METHYL-5-(1-METHYLETHENYL)TETRAHYDROFURAN
9.223	1.12	Ethanoate <hexyl->
9.295	0.57	3-Buten-2-one, 4-(3-cyclohexen-1-yl)-
9.552	0.10	Benzene, 1-methyl-2-(1-methylethyl)-
9.687	0.74	CYCLOHEXENE, 1-METHYL-4-(1-METHYLETHENYL)-
10.155	1.71	1,3,6-OCTATRIENE, 3,7-DIMETHYL-, (E)-
12.204	0.33	Cyclobutanecarboxylic acid, octyl ester
12.364	0.85	1,3-CYCLOHEXADIENE, 2-METHYL-5-(1-METHYLETHENYL)-
12.726	0.18	CIS-EPOXY-OCIMENE
13.012	0.52	2H-Pyran, 3,6-dihydro-4-methyl-2-(2-methyl-1-propenyl)-
13.110	0.11	1,5,7-Octatrien-3-ol, 2,6-dimethyl-
13.240	0.08	5-Hexenal, 4-(acetyloxy)-4-methyl-, (.+.)-
13.574	0.52	2H-Pyran-3-ol, 6-ethenyltetrahydro-2,2,6-trimethyl-
13.667	0.24	3-CYCLOHEXEN-1-OL, 4-METHYL-1-(1-METHYLETHYL)-
14.190	0.14	2,6-Dimethyl-1,3,5,7-octatetraene, E,E-
14.401	0.49	Carveol (fr.1)
14.933	0.95	2,6-OCTADIEN-1-OL, 3,7-DIMETHYL-, (Z)-
15.026	0.49	HEXYL 2-METHYLBUTANOATE
15.144	0.64	Butanoate <hexyl-, 3-methyl->
15.329	0.17	2-Cyclohexen-1-one, 2-methyl-5-(1-methylethenyl)-
15.902	0.19	Lauryl alcohol
16.450	0.13	Benzenemethanol, 4-(1-methylethyl)-
17.294	0.82	2-BUTENOIC ACID, 2-METHYL-, 2-PROPENYL ESTER, (E)-
17.543	0.87	(3E)-2,6-DIMETHYL-3,7-OCTADIENE-2,6-DIOL #
17.820	0.93	CYCLOHEXANOL, 1-METHYL-4-(1-METHYLETHENYL)-
18.335	0.20	8-ACETOXYLINALOOL
18.660	0.12	cis-p-Mentha-2,8-dien-1-ol
18.769	0.13	CEDR-8-ENE
18.865	0.25	CYCLOHEXANE, 2-ETHENYL-1,1-DIMETHYL-3-METHYLENE-
19.118	0.16	Sesquithujene <7-epi->
19.407	0.07	1,6-OCTADIEN-3-OL, 3,7-DIMETHYL-
19.584	0.64	Caryophyllene
19.910	0.09	2H-1-BENZOPYRAN-2-ONE
20.193	0.47	Farnesene <(E)-, beta->
20.928	0.20	1,6-CYCLODECADIENE, 1-METHYL-5-METHYLENE-8-(1-METHYLETHYL)-, [S-(E,E)]-
21.321	0.27	(2E)-3,7-DIMETHYL-2,6-OCTADIENYL 3-METHYLBUTANOATE #
21.480	0.08	P-MENTH-8(10)-ENE-2,9-DIOL
22.495	0.11	(-)-5-OXATRICYCLO[8.2.0.0(4,6)]DODECANE,,12-TRIMETHYL-9-METHYLENE-, [1R-(1R*,4R*,6R*,10S*)]-
22.840	0.08	6,6-DIMETHYLBICYCLO[3.1.1]HEPT-2-ENE-2-CARBONYL BROMIDE
24.250	0.17	NAPHTHALENE, 1,2,3,5,6,8A-HEXAHYDRO-4,7-DIMETHYL-1-(1-METHYLETHYL)-, (1S-CIS)-

24.530	0.10	2-Furanmethanol, tetrahydro-.alpha.,.alpha.,5-trimethyl-5-(4-methyl-3-cyclohexen-1-yl)-, [2S-[2.alpha.,5.be
24.620	0.08	2,2,6-TRIMETHYL-10-METHYLENETRICYCLO[5.3.1.0~1,6~]UNDECAN-9-OL
25.038	0.86	.alpha.-Bisabolol
27.895	0.07	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl-