

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I  
Frères Mentouri Constantine I University  
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de biologie animale

كلية علوم الطبيعة والحياة  
قسم بيولوجيا الحيوان

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Immunologie Moléculaire et Cellulaire*

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

---

*Effet de l'utilisation de produits cosmétiques sur l'induction des maladies inflammatoires et le rôle de produits naturels : Cas de l'eczéma*

---

Présenté par: M<sup>elle</sup> Lassed Ilhem

M<sup>elle</sup> Lemouedda Rania

soutenu Le 21/06/2023

Jury d'évaluation :

Président: Dr.Saber Messaoudi (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadrante : Dr. Ramli Iman (MCB- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examinatrice: Dr. Aouatif Chaib (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire  
2022- 2023



## *Remerciements*

Avant tout, nous remercions « **ALLAH** » le tout puissant de nous avoir donné la santé, la force, le courage, la patience, la persistance et nous a permis d'exploiter les moyens disponibles à fin d'accomplir ce modeste travail. Dieu merci de nous avoir éclairé le chemin de la réussite.

Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à tous les professeurs qui nous ont aidés tout au long de notre cursus universitaire en particulier notre encadrante Dr. Ramli Iman pour ses conseils et l'aide qu'il nous a apportés.

Nous remercions vivement les membres de jury qui nous ont fait l'honneur de juger ce travail, notamment:

**Dr. Saber Messaoudi et Dr. Aouatif Chaib**

Nous remercions sincèrement les tutrices de stage qui ont contribué à notre formation pratique

Nos derniers remerciements, vont à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour l'aboutissement de ce travail.





## *Dédicace*

*En ce jour inoubliable de ma vie, je dédie ce travail du fond de mon cœur.*

*A l'homme le plus précieux, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect : mon cher Père « **ABDELKARIM** »*

*A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse ma mère « **AKILLA** »*

*A mes très chers frères « **TAKI** » et « **ANOUAR** » et ma belle sœur « **KAOUTHÉR** » qui m'ont toujours soutenu et encouragé durant ces années d'études.*

*A ma chère binôme « **RANIA** » Pour son entente et sa sympathie*

*A ma famille, mes proches et mes amis qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus succès.*

*A tous ceux que j'aime.*

Lassed Ilhem





## *Dédicace*

*Quel bonheur le jour que j'attends depuis des années est arrivé, là où je me sens fière*

*Ma chère mère «Hadda»*

*Mon cher père «Mourad»*

*Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond Amour.*

*À mon roi, mon support dans ma vie, qui m'a appris, supporté et m'a dirigé vers la gloire, celui qui a toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager ...Mon père*

*À celle qui m'a arrosée de tendresse et d'espoir, A ma source d'amour qui ma bénie par ses prières ...Ma chère mère.*

*Qu'aucune dédicace ne saurait exprimer la profondeur de ma reconnaissance*

*A mes frères «Oussama» et «Mouhamed» pour leur soutien, leur patience, leur amour et leurs encouragements*

*A mes chères amies Aouetif, Aya, Malak et Rachia je vous remercie pour leurs aides et supports dans les moments difficiles*

*Sans oublier mon binôme «Lassed Ilhem» je vous remercie pour sa compréhension, son entente, sa sympathie et sa synergie.*

Lemouedda Rania



## Sommaire

<i>Introduction générale</i> .....	1
------------------------------------	---

### *Chapitre I: Cosmétologie et produits cosmétique*

1. Définition de produits cosmétiques.....	3
2. Classification de produits cosmétique.....	3
3. Les ingrédients des produits cosmétiques.....	3
4. Les matières premières.....	4
4.1. Les produits d'origine naturelle.....	4
4.1.1. Les huiles essentielles.....	4
4.2.1.1. Composition des huiles essentielles.....	4
4.2.1.2. L'origine des huiles essentielles.....	6
4.2.1.3. Les rôles des huiles essentielles.....	7
4.2.2. Les caroténoïdes.....	8
4.2.2.1. Définition.....	8
4.2.2.2. L'origine des caroténoïdes.....	8
4.2.2.3. structure des caroténoïdes.....	9
4.2.2.4. Classification des caroténoïdes.....	10
4.2. Les produits d'origine chimiques.....	11
5. l'impact de l'utilisation des produits cosmétique sur la peau.....	11
5.1. L'histologie de la peau.....	11
a. L'épiderme.....	12
b. Le derme.....	12
c. L'hypoderme.....	12
5.2. L'effet de produits cosmétiques sur la peau.....	12
5.2.1. L'effet de produits naturels.....	12
5.2.2. L'effet de produits à base chimique.....	14
6. Quelques produits cosmétiques courants et leurs toxicités.....	14

## Chapitre II: les maladies inflammatoire lies à la peau: cas de l'eczéma

1. Définition de l'inflammation .....	16
2. Les types d'inflammation .....	16
2.1. Inflammation aiguë.....	16
2.2. Inflammation subaiguë .....	16
2.3. Inflammation chronique .....	16
3. La dermatite atopique (eczéma).....	16
3.1. Définition.....	17
3.2. Les type d'eczéma atopique .....	17
a. Dermatites irritantes (DIC).....	17
b. Dermatites allergiques (DAC).....	17
3.3. Physiopathologie et immunopathologie d'eczéma atopique.....	18
A. Irritation cutanée: mise en jeu de l'immunité innée .....	18
B. Allergie cutanée: mise en jeu de l'immunité spécifique.....	18
4. La Médecine alternative .....	20
4.1. Définition.....	20
4.2. Les différents types de la médecine alternative .....	21
5. Traitement avec des produits naturels.....	22
Conclusion.....	25
Références .....	26
Les annexes .....	
1. Les extractions des huiles essentielles .....	31
2. Les techniques immunologiques .....	38
3. Le contrôle qualité d'une pommade dermique .....	50
ملخص.....	56
Résumé .....	

## Liste des abréviations

**AST:** Astaxanthine  
**CD :** Cellules dendritique  
**CD4/8:** T-cell surface antigen  
**CPA :** Les cellules présentatrices d'antigènes  
**DA:** Dermatite atopique  
**DAC:** Dermatites allergiques  
**DIC:** Dermatites irritantes  
**FLG:** Filaggrin  
**FX:** Fucoxanthine  
**HBD:** La bêta-défensine humaine  
**HLA:** Human Leukocyte Antigen  
**HQ:** Hydroquinone  
**IFN g:** Interféron-gamma  
**IgE :** Immunoglobulines E  
**IL:** Interleukins  
**ILC:** Les cellules lymphoïdes innées  
**JAK:** Janus kinase  
**LT:** Lymphocyte  
**MCA:** Médecine complémentaire et alternative  
**MAPK:** Mitogen-activatedprotein kinases  
**MCT:** Médecine Chinoise Traditionnelle  
**MRSA:** Methicillin-resistant Staphylococcus aureus  
**NF-κB:** Nuclear factor-kappa B  
**PPD:** P-phenylenediamine  
**ROS:** Reactive oxygen species  
**STAT:** Signal transducer and activator of transcription  
**Th:** Cellules T helper  
**TNFα:** Tumor Necrosis Factor  
**UV:** Ultra violet

## Liste des Figures

<b>Figure 1:</b> Quelques exemples de structures de terpènes émis dans l'atmosphère .....	6
<b>Figure 2:</b> Structure chimique de certains caroténoïdes .....	10
<b>Figure 3:</b> Classification des caroténoïdes.....	11
<b>Figure 4:</b> Représentation schématique des différentes couches de la peau avec l'épiderme en surface, la jonction dermoépidermique, le derme et l'hypoderme.....	12
<b>Figure 5:</b> Représentation schématique/niveaux d'activation de certaines voies immunitaires et réponses épidermiques dans la peau lésionnelle et non lésionnelle.....	20
<b>Figure 6:</b> Les composés terpénoïdes pour la dermatite atopique .....	23
<b>Figure 7:</b> Représentation schématique du mécanisme d'action des produits naturels dans la dermatite atopique.....	24



## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : La formule moléculaire générale $(C_5H_8)_n$ des hydrocarbures terpéniques. ....	5
<b>Tableau 2</b> : L'origine des caroténoïdes .....	8
<b>Tableau 3</b> : Quelques substances qui peuvent être à l'origine d'un eczéma .....	19

# *Introduction*

Dans la société actuelle, les cosmétiques prennent une place essentielle dans notre vie quotidienne. Que ce soit pour l'aspect esthétique, avec du maquillage ou des soins embellissant ou pour l'hygiène, avec des produits plus basiques tels que les gels douches, shampoings ou encore dentifrices, tout le monde utilise chaque jour des produits cosmétiques (Marigny, 2020).

L'évolution de la cosmétologie est, depuis ces dernières années, considérable, notamment par le nombre de nouvelles substances qui apparaissent et par la pression de plus en plus forte de leur réglementation. Le produit cosmétique n'est plus ce produit qui devait tout à l'artificiel, au faux-semblant dans le but de donner l'illusion d'une réalité ou plutôt de cacher cette réalité. La cosmétologie est devenue une science, s'appuyant sur des faits précis d'ordre biologique et physicochimique et cette nouvelle conception s'est définitivement imposée (Lacharme, 2011).

La prévalence des maladies allergiques ne cesse d'augmenter depuis les dernières années (dermatite atopique), considérée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme la 4<sup>e</sup> maladie dans le monde, l'allergie est devenue malheureusement courante et aussi la plus fréquente des maladies professionnelles dans les pays développés. Elle est causée par des substances qui peuvent être présentes dans les produits cosmétiques. Elles pénètrent dans la peau et sont reconnues par le système immunitaire (Masson, 2020). Normalement, elles sont bien tolérées mais, chez certaines personnes, elles peuvent déclencher une inflammation cutanée et un eczéma.

L'utilisation de thérapies complémentaires et alternatives en conjonction avec le traitement traditionnel de la dermatite atopique est en augmentation. Alors que le nombre d'études continue de croître. En réalité, de nombreuses personnes comptent sur ces thérapies comme principale méthode de soulagement de la maladie. La phytothérapie, les vitamines, l'Ayurveda, la naturopathie, l'homéopathie et la guérison traditionnelle sont les thérapies de MCA (médecine complémentaire et alternative) les plus couramment utilisées (Lu et al., 2018).

Récemment, nombreuses études ont démontré que les produits naturels, y compris les flavonoïdes, les caroténoïdes, les terpènes et d'autres composés, ont également une base scientifique pour leur efficacité et leur innocuité dans le traitement de la dermatite atopique (Wu et al., 2021).

A fin d'étayer nos connaissance scientifique sur la dermatite atopique cosmétique et de comprendre leur immuno-physiopathologie, ce travail de recherche bibliographique a été entrepris. Ce manuscrit s'articule autour de deux axes principaux.

## ***Introduction***

---

- ***Chapitre 1***: cosmétologie et produits cosmétique
- ***Chapitre 2*** : les maladies inflammatoires liées à la peau,

La partie expérimentale (Trois stages pratiques) est présentée dans la section des annexes.

*Chapitre I*  
*Cosmétologie et produits cosmétique*

## **1. Définition des produits cosmétiques**

Un produit cosmétique peut être défini comme étant une substance ou tout mélange destiné à être appliqué sur la peau, les cheveux, les ongles, les lèvres, les organes génitaux externes, les muqueuses de la bouche ou toute autre partie superficielle du corps humain dans le seul ou principal but de nettoyer, parfumer, changer l'apparence, la protection, le maintien de la santé ou la lutte contre les odeurs corporelles(Delbruel, 2020).

## **2. Classification de produits cosmétiques**

On distingue quatre classes de produits cosmétiques:

Produits capillaires, produits d'hygiène et de soins, produits de maquillage, parfumerie et produits alcooliques.

## **3. Les ingrédients des produits cosmétiques**

On entend par "ingrédient cosmétique" toute substance ou préparation d'origine synthétique ou naturelle, à l'exclusion des compositions parfumantes et aromatique, entrant dans la compositions des produits cosmétique(Martini, 2011).Les ingrédients de base qui entrent dans une formule cosmétiques sont :

### **3.1. Les principes actifs**

Ils sont chargés d'atteindre le résultat escompté et, par conséquent, l'efficacité du produit. Les émoullients, les hydratants et la protection UV en sont quelques exemples(Sabine Berteina, 2016).Ils peuvent être d'origine naturelle ou synthétique. Les ingrédients actifs d'origine naturelle sont généralement dérivés d'extraits de plantes, d'huiles essentielles et d'huiles botaniques, tandis que les ingrédients actifs synthétiques sont créés en laboratoire. Ainsi, chaque ingrédient actif est comparé à son effet sur la peau. Qu'il s'agisse d'hydratation, de nutrition, de brillance ou de régulation du sébum (Stéphanie, 2021).

### **3.2. Les excipients**

Il permet d'ajuster l'absorption du principe actif et d'homogénéiser le produit fini. Les excipients les plus souvent utilisés sont les huiles, l'eau et l'alcool (Hamounic& Pinot, 2011).

### **3.3. Les tensioactifs et les régulateurs de pH**

Ils jouent un rôle crucial dans la création des émulsions (Kerverdo&Brancq, 2008).

### **3.4. Les adjuvants et les additifs**

Les adjuvants qui améliorent le rôle des excipients en modifiant l'aspect, le toucher et la viscosité des cosmétiques (hydratant, épaississant). De petites quantités d'additifs améliorent l'apparence et la durée de conservation du produit. Ceux-ci sont: Les conservateurs; les parfums et les colorants (DECLERCQ 2011).

#### **4. Les matières premières**

On trouve beaucoup de matières qui entrent dans la composition des produits cosmétiques et ce sont les suivants : l'eau, les alcools et les solutions alcooliques, les composés lipidiques, les composés glucidiques, les composés azotés, les produits d'origine minérale, les vitamines, les colorants et les extraits biologiques, et on peut distinguer.

##### **4.1. Les produits d'origine naturelle**

Les produits cosmétiques naturels ou « bio » contiennent en proportions variables des ingrédients naturels et/ou « bio ». Autrement dit est un produit d'origine végétale, animale ou minérale, qui n'est pas transformé, sauf par des actions mécaniques traditionnelles, notamment à des fins d'extraction de l'ingrédient doivent être obtenus et traités exclusivement au moyen de méthodes physiques, telles que la centrifugation, la filtration, la distillation ou la percolation, et de méthodes microbiologiques ou enzymatiques (Sabine Berteina, 2016). Un ingrédient d'origine naturelle a subi une transformation chimique de faible ampleur et en nombre limité. Dans notre travail on va discuter deux classes de composés naturels:

###### **4.1.1. Les huiles essentielles**

Les huiles essentielles ou parfois essences végétales sont des liquides concentrés en substances et molécules issus du métabolisme végétal (terpénoïdes et molécules aromatiques). Ces composés aromatiques sont des composés organiques présentent des caractéristiques physico-chimiques particulières et jouent un rôle important dans les propriétés pharmacologiques conférées aux plantes (Fanny, 2008). Même au sein d'une même espèce végétale, la composition de l'huile essentielle est différente. Les individus peuvent avoir des profils chimiques ou des chémotypes différents (Thompson et al., 2003), Il est important de noter que les huiles essentielles avec des chémotypes différents présenteront non seulement des activités différentes mais aussi des toxicités très variables.

## a) Composition des huiles essentielles

## 1. Les composés volatils des huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des mélanges complexes pouvant contenir plus de 300 composés différents (Sell, 2006). Ces composés sont des molécules volatiles appartenant pour la grande majorité à la famille des terpènes. Seuls les terpènes les plus volatils, c'est à-dire ceux dont la masse moléculaire n'est pas trop élevée, y sont rencontrés soit les monoterpènes (myrcène,  $\beta$ -pinène,  $\gamma$ -terpinène, etc.) et les sesquiterpènes ( $\beta$ -caryophyllène,  $\alpha$ -humulène,  $\beta$ -bisabolène, etc.).

## 2. Les terpènes

Les terpènes et les terpénoïdes (les dérivés oxygénés des terpènes) sont les composés chimiques représentant la majorité des molécules dans la composition des huiles essentielles. Cette classe de molécules est caractérisée par l'association d'unités isoprène qui est l'unité de base de la structure des caroténoïdes (de Matos et al., 2019). Les terpènes peuvent être classés en fonction du nombre d'unités d'isoprène dans leur structure.

## 3. Les hydrocarbures terpéniques

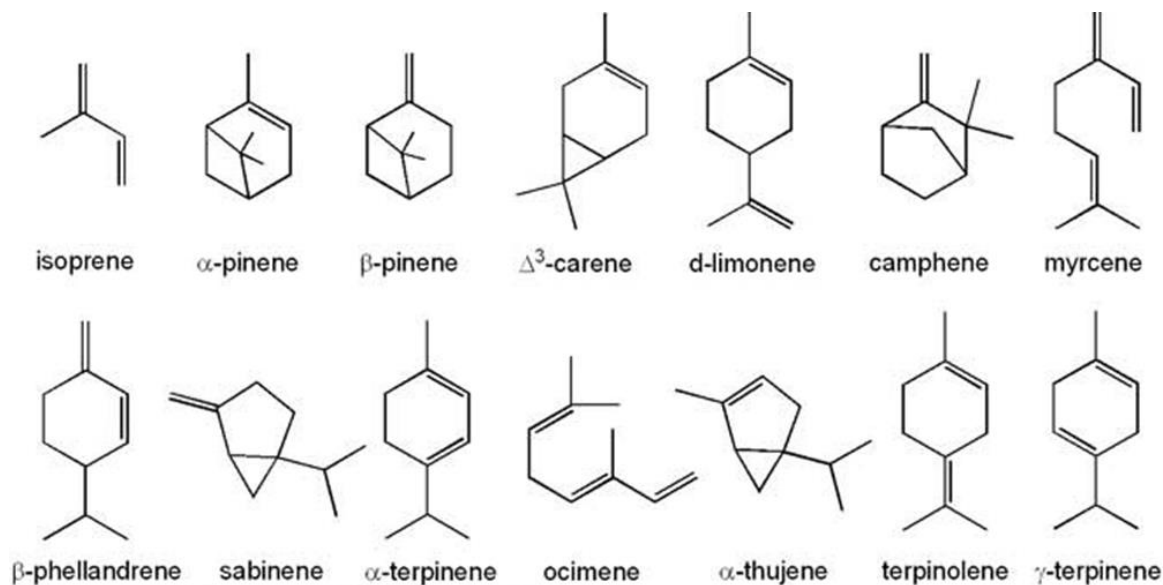
**Tableau 1.** La formule moléculaire générale  $(C_5H_8)_n$  des hydrocarbures terpéniques.

Unité (n)	La formule
1	Hemiterpenes
2	$C_{10}H_{16}$ monoterpène
3	$C_{15}H_{24}$ sesquiterpènes
4	$C_{20}H_{32}$ diterpènes
5	$C_{25}H_{40}$ sesterterpènes
6	$C_{30}H_{48}$ triterpènes
8	$C_{40}H_{64}$ tétraterpènes



## 4. Structure

Certains terpènes ont une structure acyclique; ils comportent un nombre de doubles liaisons correspondant à leur formule moléculaire 3 pour  $C_{10}H_{16}$ ; 5 pour  $C_{20}H_{32}$ ; 7 pour  $C_{30}H_{48}$ . D'autres ont un ou plusieurs cycles soit un nombre plus réduit de doubles liaisons; par exemple pour  $C_{10}H_{16}$  un cycle et 2 doubles liaisons ou 2 cycles et une double liaison (Soualeh et Soulimani, 2016) (Figure1).



**Figure 1.** Quelques exemples de structures de terpènes émis dans l'atmosphère (Soualeh et Soulimani, 2016).

Enfin, il existe un nombre non négligeable de composés volatils issus de la dégradation, de terpènes non volatils (c'est le cas par exemple des ionones qui proviennent de l'auto-oxydation des carotènes) et d'acides gras (les petites molécules odorantes, comme par exemple le (3Z) hexén-1-ol ou le décanal, qui sont obtenues à partir des acides linoléique et  $\alpha$ -linoléique) (Bruneton, 1999).

## b) L'origine des huiles essentielles

Les huiles essentielles sont largement répandues dans le règne végétal et surtout chez les végétaux supérieurs, il y a 17500 espèces aromatiques. Les familles botaniques capables d'élaborer les constituants qui composent les huiles essentielles sont réparties dans un nombre limité des familles : Myrtaceae, Lauraceae, Rutaceae, Lamiaceae, Asteraceae, Apiaceae, Cupressaceae, Poaceae, Zingiberaceae, Piperaceae,ect.

Les huiles essentielles peuvent être stockées dans tous les organes végétaux : fleurs bien sûr mais aussi feuilles et, bien que cela soit moins habituel, dans des écorces, des bois, des racines, des rhizomes, des fruits, des graines (Soualeh et Soulimani, 2016).

c) Les rôles des huiles essentielles

1) Rôle biologique

Les plantes aromatiques sont utilisées dans les préparations alimentaires non seulement pour la saveur qu'elles apportent mais également pour leurs propriétés antibactériennes et antifongiques. Origan, thym, sauge, romarin, clou de girofle sont autant de plantes aromatiques utilisés comme ingrédients alimentaires. Les huiles essentielles de ces plantes sont riches en composés phénoliques possèdent une forte activité antibactérienne comme l'eugénol, le thymol et le carvacrol (Piochon, 2008).

D'autres familles de composés présentent aussi des propriétés antibactériennes intéressantes: certains alcools, aldéhydes et cétones monoterpéniques (géraniol, linalol, menthol, terpinéol, thujanol, myrcénol, citronellal, monoterpènes Les industries alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques sont très intéressées par les propriétés de ces composés d'autant plus qu'il s'agit d'aromatants naturels (Piochon, 2008).

Les huiles essentielles antimicrobiennes présentent une sérieuse alternative à la médecine des antibiotiques contre les pathologies infectieuses. Beaucoup de groupes de recherche ont étudié, par exemple, l'effet de l'huile essentielle de *Melaleuca alternifolia* contre la souche *Staphylococcus aureus* résistante à la méthicilline «methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*» ou MRSA (Dryden et al., 2004) Cette huile, dont le composé majoritaire est le terpinène-4-ol, a montré de très bons résultats in vitro contre la prolifération de MRSA. Toutefois, son efficacité en milieu clinique demeure contestée (Flaxman, 2005).

2) Rôle physique

Les principales caractéristiques des huiles essentielles sont les suivantes

Stimulent le corps, influencent la cellule lui permettant ainsi de mieux réagir, pénètrent très rapidement dans le sang et les glandes et influencent le système nerveux, augmentent la micro circulation, aident le corps à traiter les impuretés, sont très revitalisantes, favorisent la formation des anticorps et stimulent les globules blancs (El Kalanouni., 2010).

### 3) Rôle thérapeutique

Les propriétés antioxydantes des huiles essentielles ont récemment été largement étudiées. Le stress oxydatif, qui survient lors de déséquilibres entre la production de radicaux libres et d'enzymes antioxydantes, est en relation avec l'apparition de maladies telles que l'Alzheimer (Butterfield, 2002), l'artériosclérose et le cancer (Gardner, 1997). Les huiles essentielles de cannelle, muscade, clou de girofle, basilic, persil, origan et thym possèdent de puissants composés antioxydants (Edris, 2007). Leur activité est en relation avec leur structure phénolique car les composés de ce type ont des propriétés oxydo-réductrices et jouent ainsi un rôle important neutralisant les radicaux libres. Les huiles essentielles sont également utilisées en milieu clinique pour soigner des maladies inflammatoires telles que les rhumatismes, les allergies ou l'arthrite (Maruyama et al, 2005).

#### **4.1.2. Les caroténoïdes**

##### a) Définition

Les caroténoïdes sont un groupe de pigments présents dans tous les organismes photosynthétiques. Ils contiennent environ 40 atomes de carbone, souvent sans atomes d'oxygène. Ils sont chimiquement différents de la chlorophylle et consistent en anneaux concaténés avec des atomes de carbone. Ils regroupent les carotènes et les xanthophylles. Plus de 700 caroténoïdes ont été isolés et identifiés jusqu'à présent dans la nature, généralement responsables des couleurs rouge, jaune, et orange des fruits, légumes et fleurs mais aussi des animaux qui les consomment. Ils sont biosynthétisés par les plantes supérieures, les bactéries, dont les cyanobactéries, les algues, les champignons filamenteux et les levures. Chez certains animaux qui sont incapables de les synthétiser de novo, la présence de caroténoïdes permet une traçabilité de ces pigments dans la chaîne alimentaire.

Les caroténoïdes possèdent des propriétés spécifiques et remarquables (Britton, 1995). Ils sont une source de vitamine A. La majorité des caroténoïdes se trouve dans les tissus des plantes vertes photosynthétiques. Leur présence peut être un indicateur sur le stade de maturité, la pertinence, la photo-protection et la sénescence (Crozier et al, 2006).

Chez l'homme, 34 formes caroténoïdiennes ont été isolées des tissus, du plasma, et des sécrétions. Chimiquement, ils dérivent de l'enchaînement de huit unités isopréniques qui s'organisent en un hydrocarbure acyclique en C<sub>40</sub> H<sub>50</sub>.

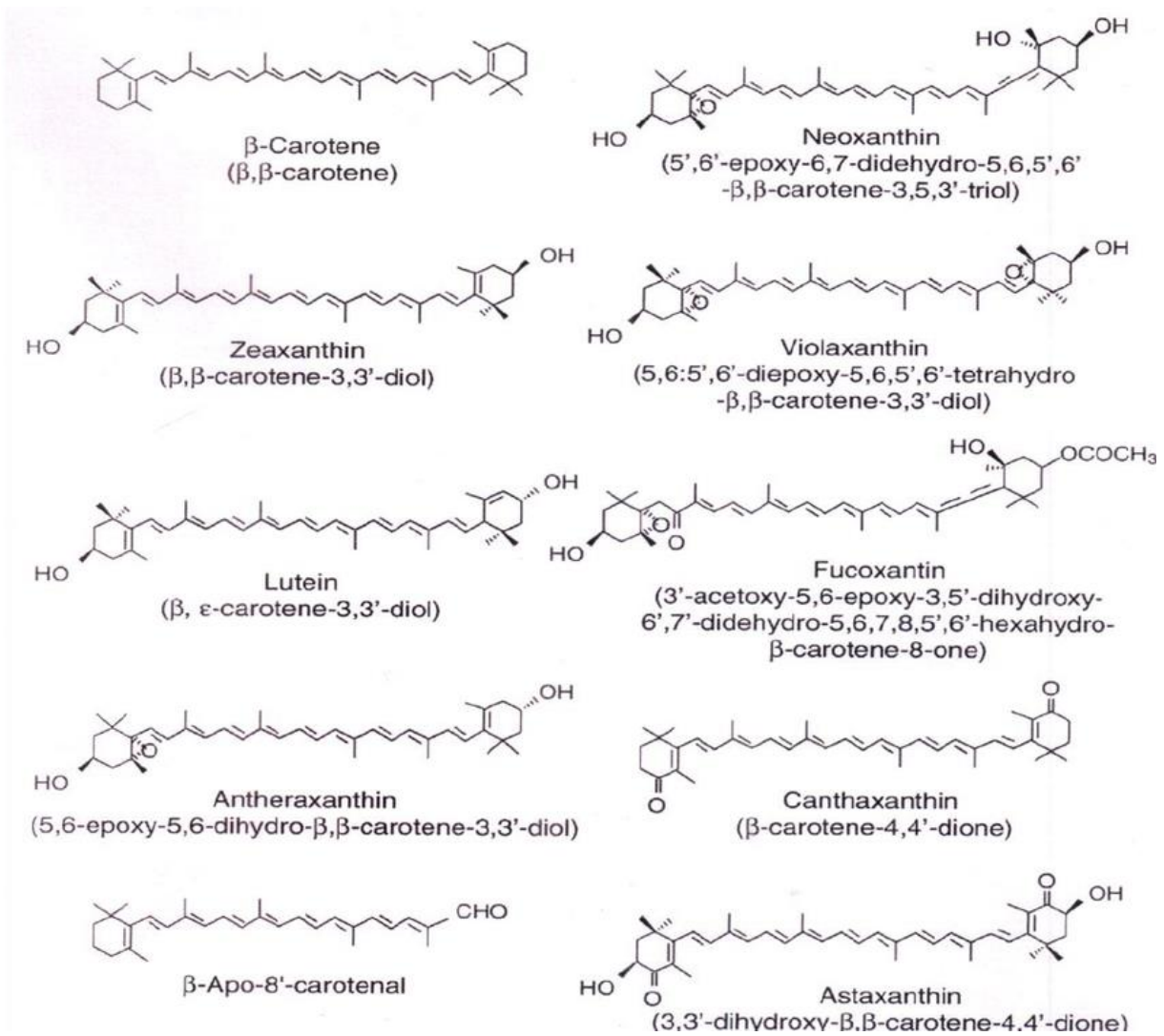
## b) L'origine des caroténoïdes

**Tableau 2** : L'origine des caroténoïdes

Fruits et légumes	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Fruits et végétaux jaune et orange ( <math>\beta</math> et <math>\alpha</math> carotène )</li> <li>-Fruits orange (<math>\beta</math> cryptoxanthine)</li> <li>-légumes verts feuillus et jaune d'œuf (lutéine et zéaxanthine )</li> <li>-les tomates (lycopène ) (Zaghdoudi et al., 2018)</li> </ul>
Animaux	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Poissons</li> <li>-Crustacés</li> <li>-Insectes (Moretti et al., 2006)</li> </ul>
Algues marines	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Algue verte (<math>\beta</math> carotène, lutéine, violaxanthine, néoxanthine, zéaxanthine)</li> <li>-Algue rouge (<math>\beta</math> carotène et <math>\alpha</math> carotène) (Guedes et al.,2011)</li> </ul>

## c) Structures des caroténoïdes

Les caroténoïdes appartiennent à la famille des tetraterpénoïdes, constitué de 8 unités isopréniques liées tête à queue. Au centre, les unités isopréniques sont liées queue-à-queue de façon renversée, ce qui donne à certains caroténoïdes une symétrie moléculaire (Figure 2).



**Figure 2.** Structure chimique de certains caroténoïdes (Dhankharet *et al.*, 2009).

d) Classifications des caroténoïdes

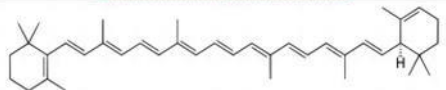
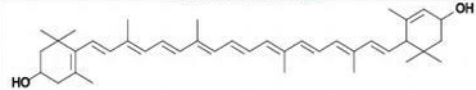
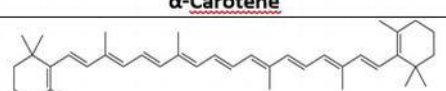
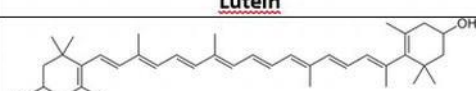
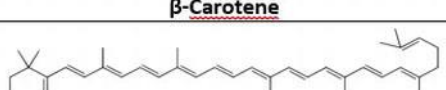
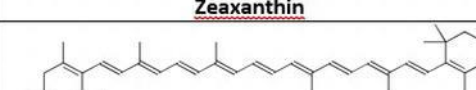
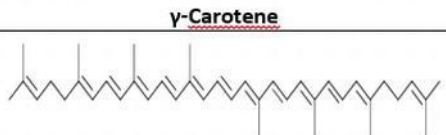
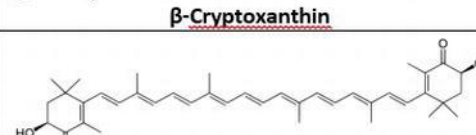
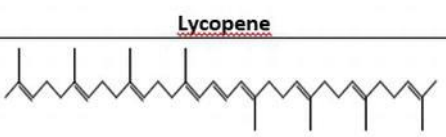
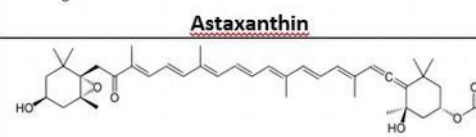
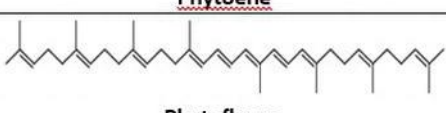
Les caroténoïdes peuvent être divisés en deux classes principales.

1) Les carotènes

Ou les caroténoïdes hydrocarbonés composés uniquement d'atome de carbone et d'hydrogène :  $\alpha$ -carotène,  $\beta$ -carotène, phytoène, lycopène, etc. On peut classer les carotènes en deux sous-classes: les carotènes acycliques et les carotènes cycliques.

2) Les xanthophylles

ou les caroténoïdes oxygénés qui contiennent en plus de la chaîne carbonée des fonctions époxy, carbonyle, hydroxyle, méthoxy ou acide carboxylique: violaxanthine, canthaxanthine, zéaxanthine, spirilloxanthine, torularhodine (Rivera *et al.*, 2012). On peut classer les xanthophylles en caroténols et époxy caroténoïdes (Figure 3).

Hydrocarbon Carotenoids	Xanthophylls
 <u><b>α-Carotene</b></u>	 <u><b>Lutein</b></u>
 <u><b>β-Carotene</b></u>	 <u><b>Zeaxanthin</b></u>
 <u><b>γ-Carotene</b></u>	 <u><b>β-Cryptoxanthin</b></u>
 <u><b>Lycopene</b></u>	 <u><b>Astaxanthin</b></u>
 <u><b>Phytoene</b></u>	 <u><b>Fucoxanthin</b></u>
 <u><b>Phytofluene</b></u>	

**Figure 3.** Classification des caroténoïdes

## 4.2. Les produits d'origine chimiques

Les parabènes sont des produits d'origine chimique, qui protègent les formules cosmétiques de toute prolifération bactérienne, microbienne, et fongique (Lévy, 2010). Les phtalates sont des composés chimiques dérivés de l'acide phtalique et se sont utilisés en cosmétologie. Ils sont accusés de favoriser la stérilité masculine. On les trouve dans les parfums et certains produits coiffants.

## 5. L'impact de l'utilisation des produits cosmétique sur la peau

La peau sert de barrière contre les éléments physiques (lumière du soleil, vent et bactéries potentiellement pathogènes), les éléments chimiques (composés corrosifs, irritants et allergiques) et les éléments biologiques (microbes éventuellement pathogènes) (Michalaket al., 2021).

### 5.1. L'histologie de la peau

La peau est le plus grand organe du corps humain couvrant une superficie d'environ deux mètres carrés (Dermato-Info 2023), Il se compose de 3 couches empilées les unes sur les



autres, de la plus superficielle à la plus superficielle profond: l'épiderme, puis le derme, et enfin la couche sous-cutanée (Mélissopoulos et Levacher, 2012) (Figure 4).

### 1) L'épiderme

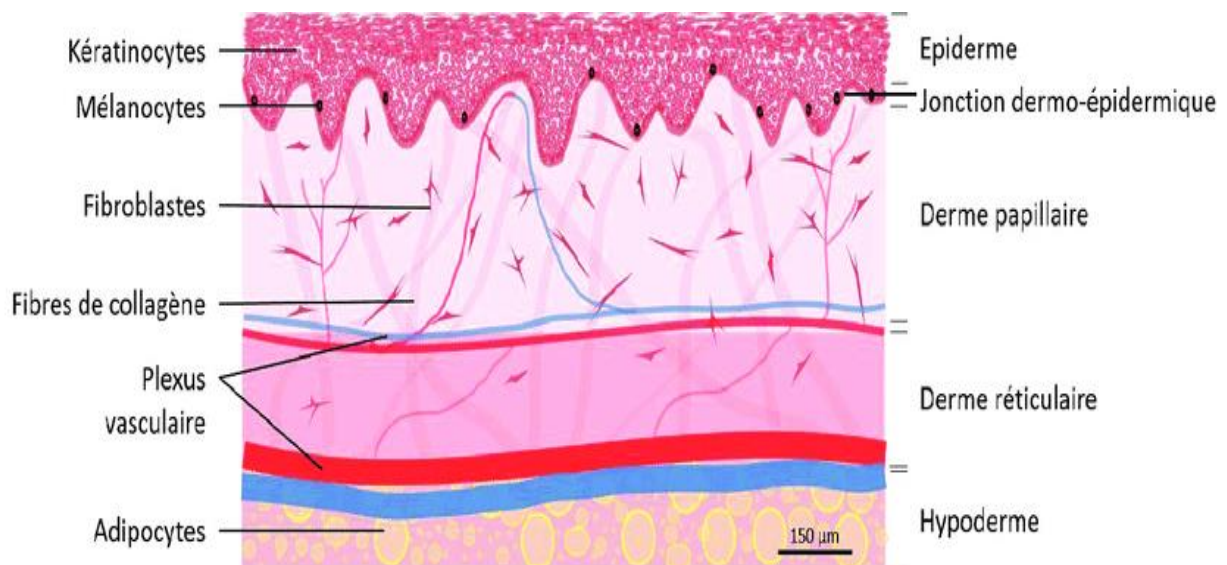
L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau (Mélissopoulos et Levacher 2012), Son rôle principal est de créer la couche cornée. Cette couche semi-perméable empêche la perte d'eau, essentielle à la vie et maintient une hydratation suffisante pour la peau (Démarchez 2015).

### 2) Le derme

Le derme est le tissu conjonctif situé entre l'épiderme et le derme. Le derme est beaucoup plus épais que l'épiderme, en moyenne 1 à 2 mm (Mélissopoulos et Levacher 2012). Il se divise en deux couches : Le derme superficiel (ou papillaire) et Le derme profond (ou réticulaire).

### 3) L'hypoderme

La couche sous-cutanée est la couche la plus profonde de la peau, Le rôle principal de l'hypoderme est de stocker l'énergie (MÉLISSOPOULOS & LEVACHER, 2012)., (Démarchez, 2023).



**Figure 4.** Représentation schématique des différentes couches de la peau avec l'épiderme en surface, la jonction dermoépidermique, le derme et l'hypoderme (Vijayavenkataraman *et al.*, 2018).

## 5.2. L'effet de produits cosmétiques sur la peau

### 5.2.1. L'effet de produits naturels

Elsner et Maibach, (2005) affirment que "le naturel est excellent et le synthétique est mauvais".

Aujourd'hui, la recherche de composés innovants, peu coûteux, hautement efficaces et sûrs pouvant être utilisés pour traiter les affections cutanées, en particulier les affections cutanées inflammatoires de longue durée telles que le psoriasis et la dermatite atopique (DA), suscite un vif intérêt. L'une des sources potentielles d'agents biologiquement actifs sont les produits naturels des plantes, des insectes et des animaux (Majtan et al., 2021).

➤ Un exemple de produit naturel bénéfique pour la peau

a) Vitamines

Plusieurs vitamines peuvent être bonnes pour la peau en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires et stimulantes du collagène, de leur capacité à affiner la kératinisation et de leur effets sur la pigmentation et les ecchymoses (Lobo et al., 2010). Les vitamines sont une classe de substances avec de nombreuses configurations chimiques qui sont nécessaires au fonctionnement normal de l'organisme (Godswillet *al.*, 2020). La prise de suppléments et l'application de crèmes et de lotions vitaminées sur la peau peuvent être utiles, en particulier en cas de carence. Certains sérums topiques contenant des vitamines peuvent également aider à réduire les cicatrices et les taches de soleil. Mais une alimentation saine est le meilleur moyen d'obtenir les vitamines dont le corps a besoin pour prévenir et réparer les dommages causés à la peau (Coelho, 2022).

b) Antioxydants

Les antioxydants synthétiques et naturels sont utilisés dans les produits cosmétiques (Babbushet *al.*, 2020). Les antioxydants naturels sont des composés et des extraits dérivés d'une variété de plantes, de céréales et de fruits qui sont utilisés dans le secteur de la beauté pour préserver les produits de la détérioration oxydative ou réduire le stress oxydatif sur la peau (Pisoschi et Pop 2015). Les antioxydants peuvent également absorber l'oxygène moléculaire, rendre l'oxygène singulet inactif, éliminer les ions métalliques peroxydant, convertir l'hydrogène en antioxydants supplémentaires et éteindre la lumière UV (Pisoschi et Pop 2015), et possède des propriétés anti-inflammatoires et antibactériennes, les antioxydants peuvent être utilisés pour traiter les allergies et le cancer. La capacité des plantes à produire des molécules antioxydants naturelles qui pourraient réduire la quantité de stress oxydatif provoqué par l'oxygène et la lumière du soleil est bien établie (Aune, 2019).



### c) Les minéraux

Les minéraux sont des micronutriments importants que le corps humain ne peut pas produire par lui-même, ils doivent donc provenir de l'alimentation. Un apport approprié en macroéléments (calcium, phosphore, potassium, sodium et magnésium) et microéléments doit être garanti par une alimentation nutritive (iode, soufre, zinc, fer, molybdène et sélénium..).

En plus, un bon équilibre en minéraux est important pour une peau saine, car ils jouent un rôle dans la structure cellulaire et dans le maintien de l'équilibre des valeurs de pH de notre peau. Si elles sont perturbées, de nombreuses affections cutanées peuvent survenir (Godswill et al., 2020)., (park, 2015).

### 5.2.2. L'effet de produits à base chimique

Les conservateurs, les stabilisateurs et les pigments minéraux sont appliqués aux produits cosmétiques pour améliorer leur consistance et leur qualité. Afin d'obtenir une meilleure finition. Chacune de ces substances peut provoquer des réactions allergiques, des irritations et nuire à la santé humaine (Kaličanin & Velimirović, 2016), toxicité aiguë, irritation de la peau, mutagénicité/génotoxicité, hypersensibilité de type IV, urticaire de contact et autres effets indésirables peuvent survenir à la suite de l'utilisation de produits cosmétiques (Nigam, 2009).

## 6. Quelques produits cosmétiques courants et leurs toxicités

### a) Les solutions de persulfate d'ammonium et de peroxyde d'hydrogène

Ce sont des produits chimiques actifs dans les produits de décoloration des cheveux, peuvent déclencher des réactions allergiques de contact de type I et IV(Khan & Alam, 2019).

### b) L'hydroquinone (HQ)

Un agent éclaircissant pour la peau, il a été identifié comme l'une des substances les plus dangereuses. Des cas d'ochronose et de mutagénicité possible ont été découverts. L'ochronose est un effet secondaire rare du HQ, caractérisé par un assombrissement progressif de la zone sur laquelle une crème à haute concentration de HQ a été appliquée pendant de nombreuses années. Elle provoque des irritations, des brûlures et des rougeurs de la peau (Donsing & Viyoch).

### c) PPD (p-phenylenediamine)

Un ingrédient présent dans les teintures capillaires, a été identifié comme une substance dangereuse, qui peut provoquer des réactions allergiques, notamment des cloques, un

suintement superficiel, une dermatite suintante, une dermatite eczémateuse, une dermatite prurigineuse, un gonflement et des éruptions érythémateuses sur la peau (Nigam & Saxena, 1988).

#### **d) Les parabènes**

Les conservateurs les plus couramment utilisés sont les parabènes, qui pénètrent dans la peau et sont soupçonnés d'interférer avec les fonctions hormonales. Lorsque le méthylparabène est appliqué sur la peau, il se combine avec d'autres produits chimiques présents dans les cosmétiques, ce qui entraîne un vieillissement de la peau (Khan & Alam, 2019)., (Darbre et al., 2004).

#### **e) Les siloxanes**

Les siloxanes sont des produits chimiques à base de silicone qui sont utilisés pour lisser et adoucir une variété de produits cosmétiques. Ils sont couramment utilisés dans les traitements du visage et les crèmes hydratantes. Les siloxanes sont dangereux pour la santé humaine. Classés comme perturbateurs endocriniens interagissant avec la fonction hormonale humaine, et comme toxines reproductives potentielles, ils peuvent nuire à la fertilité humaine (Khan & Alam, 2019)., (Curtis & Colas, 2013).

#### **f) Les métaux lourds**

Les métaux lourds présents dans les produits cosmétiques peuvent s'accumuler dans le corps sur une longue période et peuvent provoquer des dermatites de contact, des cancers, des vomissements, des troubles de la reproduction et des maux de tête (Nayak et al., 2021). Les produits chimiques contenus dans les cosmétiques peuvent être retenus et absorbés dans la circulation sanguine, provoquant des effets nocifs sur différents organes, mais la dermatite de contact irritante reste le problème le plus répandu associé à l'utilisation des cosmétiques (Draelos, 2014).

## *Chapitre 2*

### *Les maladies inflammatoires liées à la peau: Cas de l 'eczéma*

## 1. Définition de l'inflammation

L'inflammation fait partie du mécanisme de défense de l'organisme. C'est le processus par lequel le système immunitaire reconnaît et élimine les agents pathogènes et entame le processus de guérison. Les substances potentiellement dangereuses comprennent les bactéries, les virus, les produits chimiques toxiques, les corps étrangers et les cellules endommagées (Pahwa et al., 2023). La détection de l'agression par l'organisme entraîne une arrivée massive de cellules immunitaires sur le site ciblée. Pour cela, les vaisseaux sanguins de la zone se dilatent et les cellules immunitaires produisent des molécules qui activent et attirent leurs congénères en fonction de la menace identifiée. Cela provoque la rougeur, l'enflure, la douleur et la chaleur qui se produisent souvent au site de l'inflammation (Gaubert, 2018).

## 2. Types d'inflammation

L'inflammation peut être aiguë, subaiguë ou chronique.

### 1) Inflammation aiguë

Les lésions tissulaires dues à un traumatisme, à une invasion microbienne ou à des composés nocifs peuvent induire une inflammation aiguë. Elle n'est que temporaire et les symptômes peuvent durer quelques jours (Pahwa et al., 2023), (Hannoodee & Nasuruddin, 2023).

### 2) Inflammation subaiguë

L'inflammation subaiguë est la période entre l'inflammation aiguë et l'inflammation chronique, et peut durer quelques semaines.

### 3) Inflammation chronique

L'inflammation chronique est également appelée inflammation lente. Elle perdure dans le temps, soit parce que le pathogène ne peut pas être éliminé, comme dans le cas des infections latentes, soit à cause de la persistance du corps étranger, soit parce qu'un problème d'auto-immunité est apparu (Pahwa et al., 2023), (Chichester, 2023).

## 3. La dermatite atopique (eczéma)

### Généralités

La dermatite atopique ou « eczéma atopique » est une maladie chronique très fréquente de la peau. Elle se développe en général chez le nourrisson pour disparaître ensuite dans les cinq premières années de vie. Mais elle peut également persister au-delà de l'enfance et se

poursuivre à l'âge adulte ou même survenir pour la première fois dans l'adolescence, et parfois même chez l'adulte ou la personne âgée. Elle désigne les manifestations inflammatoires cutanées chroniques associées à l'atopie, trait héréditaire polygénique touchant près d'un tiers de la population générale par diverses manifestations cliniques dont la dermatite atopique, les rhinites allergiques et l'asthme.

Comme beaucoup de maladies chroniques dont le diabète, l'asthme ou les maladies cardiovasculaires, les conséquences de cette affection en termes de morbidité et de qualité de vie sur les patients touchés et leur entourage, sont souvent sévères. L'objectif de la prévention et du traitement de cette affection chronique n'est pas la guérison mais l'amélioration des symptômes. En effet, les poussées de dermatite atopique, plus ou moins aiguës, sont entrecoupées de phases de rémission (Launay., 2010).

### **3.1. Définition**

Le mot « eczéma » qui dérive du verbe grec signifiant « sortir en bouillonnant », est considéré comme un syndrome correspondant en dermatologie à la réunion d'un groupe de symptômes (et de signes) qui se reproduisent en même temps dans un certain nombre de maladies, ce syndrome englobe l'eczéma de contact, la dermatite atopique, et d'autres types d'eczémas. En 1923, les immunologistes cliniciens Arthur Coca et Robert Cooke inventent le terme d'atopie. Ils décrivent ainsi « un état d'hypersensibilité étrange de la peau et des muqueuses face à des facteurs environnementaux avec une prédisposition familiale. Le terme « atopie » désigne une prédisposition héréditaire à développer une allergie, dont la traduction peut être une dermatite, mais aussi un asthme ou des rhinites allergiques.

### **3.2. Les types d'eczéma atopique**

La dermatite atopique encore appelée dermatite de contact comporte deux grandes entités, les dermatites irritantes (DIC) et allergiques (DAC) de contact qui se présentent comme des eczémas aigus, subaigus ou chroniques qui ont des caractéristiques permettant de les différencier dans leur forme typique.

#### **a) Dermatites irritantes (DIC)**

Les DIC sont des dermatoses inflammatoires non spécifiques, principalement dues à la toxicité des agents chimiques sur les cellules cutanées qui induisent une inflammation par activation de l'immunité innée. Leur expression clinique est très protéiforme (de la simple

xérose à la brûlure) et dépend de nombreux facteurs: nature de l'agent chimique et sa concentration, durée et fréquence du contact, environnement, phénotype, état cutané et sa capacité de réparation (Pellet et al., 2015). Les DIC aiguës sont d'apparition rapide et ne débordent pas au-delà des zones de contact avec l'agent irritant. Elles sont constituées par des macules ou des papules, par des placards érythémateux, érythémato-œdémateux ou érythématosquameux, voire de vésicules ou de bulles (Nosbaum et al., 2010).

#### **b) Dermatitis allergiques (DAC)**

Les DAC correspondent à une réponse immunitaire adaptative de type hypersensibilité retardée et l'inflammation qui est induite est secondaire à l'activation dans la peau des lymphocytes T spécifiques du chimique. La DAC survient 24 à 96 heures après le contact avec l'haptène. Sa localisation initiale est le site du contact. Les bords de la lésion peuvent être bien limités mais, à l'inverse de la DIC, elle peut se propager autour, voire à distance (Nosbaum et al., 2010).

Qu'est-ce qui provoque l'eczéma atopique ?

Les cosmétiques sont souvent à l'origine de nombreux effets secondaires, principalement des réactions d'hypersensibilité. Les groupes courants de composants cosmétiques responsables de l'eczéma sont les parfums, les conservateurs, les excipients, les tensioactifs, les émulsifiants et les colorants.

### **3.3. Physiopathologie et immunopathologie d'eczéma atopique**

Les deux types d'eczéma impliquent les cellules de l'immunité mais la DIC est secondaire à l'activation de l'immunité innée alors que la DAC est le résultat de l'activation de l'immunité adaptative et de l'induction de LT spécifiques effecteurs pro-inflammatoires.

#### **A. Irritation cutanée: mise en jeu de l'immunité innée**

La pénétration d'un produit chimique à travers les différentes couches de la peau notamment l'épiderme et le derme, entraîne la libération d'un grand nombre de cytokines et de chimiokines par différents types cellulaires. L'initiation de l'inflammation semble principalement liée à l'IL-1 et au TNF  $\alpha$  et aux dérivés de l'acide arachidonique. En effet, l'IL-1 et le TNF  $\alpha$  vont permettre le recrutement secondaire de leucocytes sur le site cutané

altéré. Il se déroule ainsi une cascade de production de médiateurs inflammatoires qui finalement induit des modifications histologiques puis cliniques d'eczéma (Nosbaum et al., 2010).

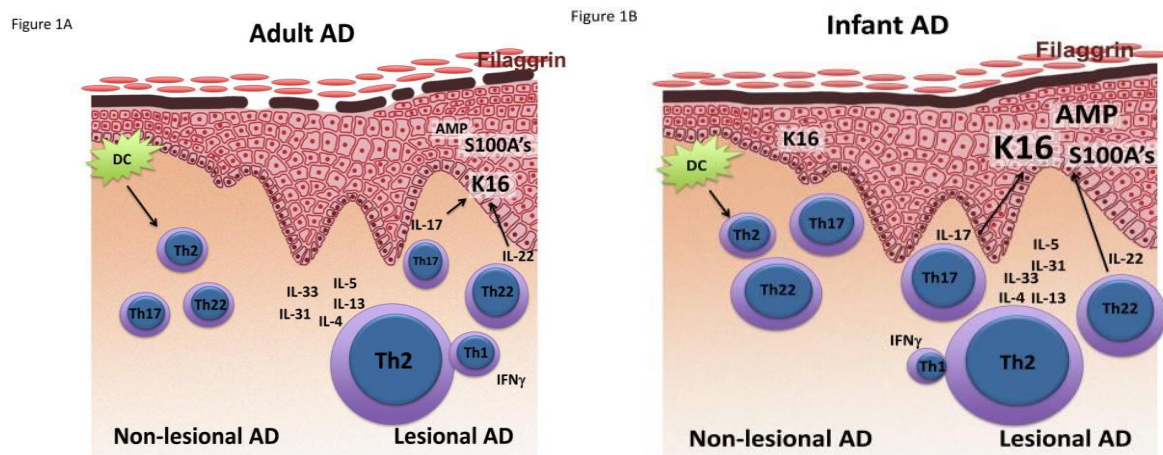
### **B. L'Allergie cutanée: mise en jeu de l'immunité spécifique**

Les lésions de DAC sont dues à l'activation dans la peau, au site du contact avec l'haptène de LT spécifiques appartenant à l'immunité spécifique, qui a été induits lors de précédents contacts. Les LT spécifiques sont activés par les cellules cutanées leur présentant l'haptène sur les molécules HLA de classe I et II. Les LT activés produisent des cytokines de type 1 (IFN $\gamma$ , IL-2, IL-17) et sont cytotoxiques. Ils activent et détruisent par apoptose les cellules cutanées ce qui induit une inflammation qui va recruter de nouvelles cellules dans la peau et aboutir à la lésion d'eczéma. Les connaissances sur les mécanismes des DAC viennent avant tout des modèles précliniques chez la souris qui montrent un rôle effecteur pro-inflammatoire aux LT CD8<sup>+</sup> cytotoxiques alors que les LT CD4<sup>+</sup> contiennent la population régulatrice anti-inflammatoire (Nosbaum et al., 2010).

Les études suggèrent que la dermatite atopique est généralement considérée comme une maladie inflammatoire médiée par les lymphocytes T. Les défauts de la barrière cutanée contribuent à l'intrusion d'allergènes et d'agents infectieux, qui sont ensuite présentés par les cellules dendritiques (CD), ce qui entraîne la différenciation de cellules T naïves en cellules T effectrices dans les ganglions lymphatiques, d'où la pathogenèse (Reiter et al., 2009), (Lee et al., 2020).

La phase aiguë de la DA a été associée à une forte activation des cellules Th2/Th22/Th17, tandis que la phase chronique est caractérisée par une polarisation Th1 (Cabanillas et al., 2017). Lorsque la réponse Th1 IFN- $\gamma$  locale se produit, elle s'accompagne d'un remodelage tissulaire, y compris un épaississement de la peau et un dépôt élevé de collagène (Roesner et al., 2016), (Novak et al., 2003). Les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) stimulées par l'antigène stimulent les lymphocytes Th2 qui libèrent des cytokines telles que l'IL-4 et l'IL-13, qui peuvent être favorisées par les mastocytes et les éosinophiles pour augmenter encore la quantité d'immunoglobulines E (IgE) dans le sérum. En outre, la dégranulation des mastocytes libère de grandes quantités d'histamine dans les tissus, ce qui déclenche l'apparition d'allergies répétées (Ohsawa & Hirasawa, 2014).

La maladie d'eczéma de type sauvage a été liée à des mutations du gène FLG qui entraînent un manque de filaggrine. Cela inclut un degré plus élevé de dérèglement immunitaire avec des réponses au stress médiées par l'interféron de type 1 et des niveaux plus élevés de cytokines IL-1, ainsi que des taux plus élevés d'infections cutanées et d'allergies (Czarnowicki et al., 2014), (Brunner et al., 2017), (Gutowska-Owsiak et al., 2012), (Irvine et al., 2011), (Cole et al., 2014), (Margolis et al., 2012) (Figure 5).



**Figure 5.** Représentation schématique/niveaux d'activation de certaines voies immunitaires et réponses épidermiques dans la peau lésionnelle et non lésionnelle chez (A) l'apparition précoce de la maladie d'eczéma, (B) le nourrisson (Brunner et al., 2017).

## 5. La Médecine alternative

### 5.1. Définition

La médecine alternative est toute pratique qui vise à obtenir les effets curatifs de la médecine. Les types de thérapie les plus populaires et les plus largement acceptés sont inclus dans ce domaine. Ces traitements sont utilisés depuis des millénaires partout dans le monde (Hopkins, 2019). Ces pratiques sont très diverses: ostéopathie, chiropraxie, méditation, hypnose, mésothérapie, auriculothérapie, biologie totale, lypolyse, acupuncture/ moxibustion, homéopathie, biorésonance, phytothérapie, thérapie nutritionnelle, réflexologie, naturopathie, aromathérapie, hypnothérapie, sophrologie, thermalisme psychiatrique, jeûne, massages, qi gong, tai-chi etc (Hopkins, 2019).



Les maladies chroniques telles que l'eczéma atopique, le psoriasis et l'acné font partie des nombreuses conditions pour lesquelles les thérapies MAC (médecine complémentaire et alternative) sont fréquemment utilisées (Bausell et al., 2001), (Ong et al., 2002).

## **5.2. Les différents types de la médecine alternative**

### **5.2.1. Acupuncture**

Il a été prouvé que l'acupuncture a un impact considérable sur les démangeaisons (Che-Yi et al., 2005). Dans deux études portant respectivement sur 30 et 20 patients, Pfab et al. ont démontré que l'acupuncture réduisait de manière significative l'intensité des démangeaisons induites par les allergènes par rapport au placebo et à l'absence de traitement (Pfab et al., 2010).

### **5.2.2. Relaxation et massage (Tui na)**

Chez 20 enfants âgés de 2 à 8 ans, Schachner et al. ont comparé la massothérapie au traitement topique conventionnel et ont découvert qu'elle réduisait significativement les rougeurs, la desquamation, la lichénification, l'excoriation et le prurit (Schachner et al., 1998). La relaxation musculaire progressive s'est avérée diminuer de manière significative le prurit et la perte de sommeil par rapport à une ligne de base dans un essai incluant 25 patients qui ont examiné les soins standard avec ou sans la thérapie (Bae et al., 2012).

### **5.2.3. Balnéothérapie**

Heinlin et al. ont découvert que la balnéophotothérapie synchrone - une simulation des conditions de traitement de la mer Morte en termes de contenu des bains minéraux et d'exposition à la lumière ultraviolette - réduisait de manière significative la gravité de la maladie d'eczéma. Et cela a été prouvé par Farina et al. (Heinlin et al., 2011).

### **5.2.4. Thérapie à base de plantes (phytothérapie)**

Sheehan et al. ont recruté 40 adultes et 47 enfants atteints d'eczéma réfractaire et ont démontré qu'une préparation de MTC (Médecine Chinoise Traditionnelle) appelé "Zemaphyte" (un mélange de dix extraits de plantes) réduisait de manière significative l'érythème et les lésions superficielles, ainsi que les démangeaisons subjectives et la perte de sommeil, par rapport à un placebo (Fung et al., 1999).

## 6. Le traitement avec des produits naturels

Les produits naturels ont des effets pharmacologiques potentiels en tant que modulateurs de plusieurs voies de transduction du signal plutôt qu'un seul mode d'action. Cette stratégie pharmacologique réglementaire multi-cible est largement reconnue. À l'heure actuelle, des études ont prouvé que les produits naturels, y compris les flavonoïdes, les alcaloïdes, les terpènes, les glycosides et d'autres composés, ont une base scientifique pour leur innocuité et leur efficacité dans le traitement de la dermatite atopique (Wu et al., 2021b) (Figure 03).

### 6.1. Les terpénoïdes

#### 6.1.1. Astaxanthine

L'astaxanthine (AST) est un caroténoïde xanthophylle a des effets anti-inflammatoires et régule l'expression des cytokines inflammatoires. L'AST peut traiter la DA en inhibant la voie de signalisation NF- $\kappa$ B, en régulant l'oxyde nitrique et en inhibant l'oxydation (Ju Ho Park et al., 2021) (Figure 6).

#### 6.1.2. Fucoxanthine

La fucoxanthine (FX) est un pigment naturel de la lutéine dans les caroténoïdes et se trouve principalement dans les microalgues. Le FX a de multiples effets pharmacologiques, notamment des effets anti-âge, anti-tumoraux, antimutagènes, antidiabétiques, anti-obésité et anti-inflammatoires. Le FX peut stimuler l'expression des IL-2, IL-5, IL-10, CD25, CD45 dans la peau DA. Des expériences ont prouvé que cet effet anti-inflammatoire par le biais de lymphocytes innés régulateurs est spécifique la fucoxanthine (Wu et al., 2021b) (Figure 6).

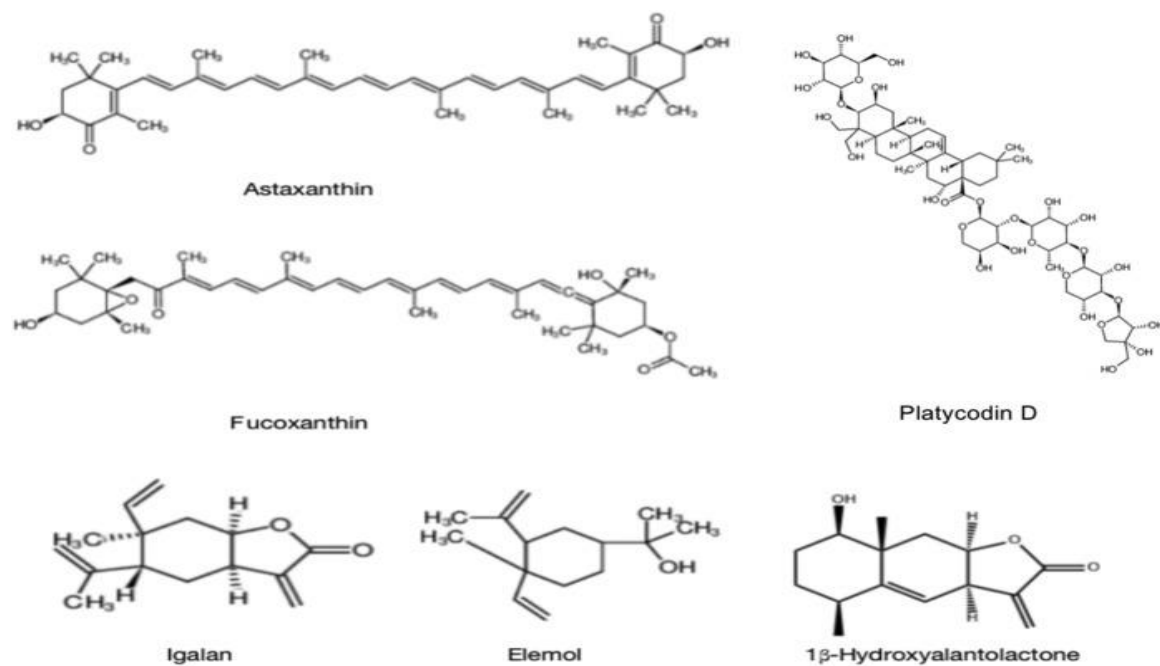
#### 6.1.3 Platycodine D

La platycodine D la plus abondante ayant l'efficacité pharmacologique la plus remarquable, possède un large éventail d'activités biologiques notamment anti-inflammatoire, anti-obésité, anti tumorale, de régulation immunitaire et anti allergique. Min-Soo Kim et al, ont confirmé que le traitement par platycodine D inhibe le développement de lésions cutanées de type DA en rétablissant l'équilibre altéré entre les réponses TH1 et TH2 en régulant la sécrétion des cytokines TH1 et TH2, dont IL-12, IFN $\gamma$ , IL -4, IL-5 et IgE (Kim et al., 2011) (Figure 6).

#### 6.1.4 Igalan

Igalan peut protéger contre l'inflammation allergique de type DA grâce à des effets anti-inflammatoires, en régulant la structure des kératinocytes et l'expression des gènes de différenciation, et le stress oxydatif dans les cellules. Une étude de Kyung-Mi Lee a proposé

que l'igalan inhibe l'activité NF- $\kappa$ B induite par le TNF- $\alpha$  et l'expression de cytokines, telles que l'IL-6 et l'IL-8 (Ahn et al., 2010) (Figure 6).



**Figure 6.** Les composés terpénoïdes pour la dermatite atopique (Wu et al., 2021b).

Les produits naturels étaient la riche source de composés pour la découverte de médicaments. L'efficacité et l'innocuité des produits naturels dans la MA ont été résumées. Une analyse fondée sur des preuves a révélé que l'application systématique et topique de produits naturels mentionnés dans cette revue s'est avérée efficace pour le traitement de la MA (Figure 7).



## *Conclusions et perspectives*

Récemment, avec l'augmentation de l'utilisation irrationnelle des produits cosmétiques, y compris les produits à base chimiques, on constate une augmentation significative de la prévalence des maladies inflammatoires.

A travers notre recherche bibliographique sur ce thème on est arrivé à : L'eczéma est une maladie inflammatoire de la peau, due à une faiblesse du système immunitaire dans le corps, Il est également considéré comme une maladie courante et comme l'une des maladies de peau les plus dangereuses, Elle est causée principalement par des substances qui peuvent être présentes dans les produits cosmétiques. Elles pénètrent dans la peau et sont reconnues par le système immunitaire.

Aujourd'hui les recherches sont évoluées et grâce à notre étude nous avons découvert que la médecine alternative y compris les produits naturelle notamment les terpénoïdes, c'est la solution parfaite pour traiter l'eczéma ou bien prévenir son exacerbation.

Prévenir l'eczéma de contact, c'est tout simplement d'éviter les allergènes qui produisent la réaction et qui sont présents dans les cosmétiques à base chimique, il est donc nécessaire de vérifier les ingrédients des cosmétiques et il est conseillé de les remplacer par des matières naturelles.

D'autre part, grâce à notre pratique avec trois stages, nous avons appris de nombreuses techniques utiles, telles que la technique d'extraction des huiles essentielles et aussi certaines techniques immunologiques notamment la technique de fabrication des nanobodies, nous avons aussi ajouté à nos acquis des méthodes de fabrication de médicaments et de crèmes utiles pour l'eczéma, et comment assurer leur qualité.

## *Références bibliographiques*

- Ahn, J. Y., Choi, S. E., Jeong, M. S., Park, K. H., Moon, N. J., Joo, S. S., Lee, C. S., Choi, Y. W., Li, K., Lee, M.-K., Lee, M. W., & Seo, S. J. (2010). Effect of taxifolin glycoside on atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice. *Phytotherapy Research*, *24*(7), 1071-1077. <https://doi.org/10.1002/ptr.3084>
- Bae, B. G., Oh, S. H., Park, C. O., Noh, S., Noh, J. Y., Kim, K. R., & Lee, K. H. (2012). Progressive muscle relaxation therapy for atopic dermatitis : Objective assessment of efficacy. *Acta Dermato-Venereologica*, *92*(1), 57-61. <https://doi.org/10.2340/00015555-1189>
- Bausell, R. B., Lee, W.-L., & Berman, B. M. (2001). Demographic and Health-Related Correlates of Visits to Complementary and Alternative Medical Providers. *Medical Care*, *39*(2), 190-196.
- Brunner, P. M., Guttman-Yassky, E., & Leung, D. Y. M. (2017). The immunology of atopic dermatitis and its reversibility with broad-spectrum and targeted therapies. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *139*(4), S65-S76. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.01.011>
- Cabanillas, B., Brehler, A.-C., & Novak, N. (2017). Atopic dermatitis phenotypes and the need for personalized medicine. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, *17*(4), 309. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000376>
- Che-Yi, C., Wen, C. Y., Min-Tsung, K., & Chiu-Ching, H. (2005). Acupuncture in haemodialysis patients at the Quchi (LI11) acupoint for refractory uraemic pruritus. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, *20*(9), 1912-1915. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh955>
- Chichester, T. (2023, mai 5). *Here's What the Term « Inflammation » Means*. Health. <https://www.health.com/inflammation-7480642>
- Coelho, S. (2022, mai 23). *What Is the Evidence for Vitamins for Skin Health?* Verywell Health. <https://www.verywellhealth.com/vitamins-for-the-skin-5084899>
- Cole, C., Kroboth, K., Schurch, N. J., Sandilands, A., Sherstnev, A., O'Regan, G. M., Watson, R. M., Irwin McLean, W. H., Barton, G. J., Irvine, A. D., & Brown, S. J. (2014). Filaggrin-stratified transcriptomic analysis of pediatric skin identifies mechanistic pathways in patients with atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *134*(1), 82-91. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.04.021>
- Curtis, J., & Colas, A. (2013). *Medical Applications of Silicones*. 1106-1116. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-087780-8.00107-8>
- Czarnowicki, T., Krueger, J. G., & Guttman-Yassky, E. (2014). Skin Barrier and Immune Dysregulation in Atopic Dermatitis: An Evolving Story with Important Clinical Implications. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, *2*(4), 371-379. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2014.03.006>
- Darbre, P. D., Aljarrah, A., Miller, W. R., Coldham, N. G., Sauer, M. J., & Pope, G. S. (2004). Concentrations of parabens in human breast tumours. *Journal of Applied Toxicology*, *24*(1), 5-13. <https://doi.org/10.1002/jat.958>



- Démarchez, M. (2023, avril 6). *Biologie de la peau*. <https://biologiedelapeau.fr/https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article28>
- de Matos, S. P., Teixeira, H. F., de Lima, Á. A. N., Veiga-Junior, V. F., & Koester, L. S. (2019). Essential Oils and Isolated Terpenes in Nanosystems Designed for Topical Administration: A Review. *Biomolecules*, 9(4), Article 4. <https://doi.org/10.3390/biom9040138>
- Dhankhar, J., Kadian, S. S., & Sharma, A. (2009). *ASTAXANTHIN: A POTENTIAL CAROTENOID*. 3.
- Donsing, P., & Viyoch, J. (s. d.). *Thai Breadfruit's Heartwood Extract: A New Approach to Skin Whitening*. 24(1).
- Draeos, Z. D. (2014). Facial skin care products and cosmetics. *Clinics in Dermatology*, 32(6), 809-812. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2014.02.020>
- Fung, A. Y., Look, P. C., Chong, L. Y., But, P. P., & Wong, E. (1999). A controlled trial of traditional Chinese herbal medicine in Chinese patients with recalcitrant atopic dermatitis. *International Journal of Dermatology*, 38(5), 387-392. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.1999.00732.x>
- Gaubert, C. (2018, janvier 19). *Inflammation: Définition, causes, traitements*. Sciences et Avenir. [https://www.sciencesetavenir.fr/sante/systeme-sanguin/inflammation-definition-causes-traitements\\_120001](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/systeme-sanguin/inflammation-definition-causes-traitements_120001)
- Godswill, A. G., Somtochukwu, I. V., Ikechukwu, A. O., & Kate, E. C. (2020). Health Benefits of Micronutrients (Vitamins and Minerals) and their Associated Deficiency Diseases: A Systematic Review. *International Journal of Food Sciences*, 3(1), Article 1. <https://doi.org/10.47604/ijf.1024>
- Gutowska-Owsiak, D., Schaupp, A. L., Salimi, M., Selvakumar, T. A., McPherson, T., Taylor, S., & Ogg, G. S. (2012). IL-17 downregulates filaggrin and affects keratinocyte expression of genes associated with cellular adhesion. *Experimental Dermatology*, 21(2), 104-110. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2011.01412.x>
- Hamounic, B., & Pinot, F. (2011). *Zoom sur la formulation et les matières premières dans la cosmétique | Mediachimie*. <https://www.mediachimie.org/ressource/zoom-sur-la-formulation-et-les-mati%C3%A8res-premi%C3%A8res-dans-la-cosm%C3%A9tique>
- Hannoodee, S., & Nasuruddin, D. N. (2023). Acute Inflammatory Response. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556083/>
- Heinlin, J., Schiffner-Rohe, J., Schiffner, R., Einsele-Krämer, B., Landthaler, M., Klein, A., Zeman, F., Stolz, W., & Karrer, S. (2011). A first prospective randomized controlled trial on the efficacy and safety of synchronous balneophototherapy vs. Narrow-band UVB monotherapy for atopic dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 25(7), 765-773. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03857.x>
- Hopkins, J. (2019, novembre 19). *Types of Complementary and Alternative Medicine*. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/wellness-and-prevention/types-of-complementary-and-alternative-medicine>

- Irvine, A. D., McLean, W. H. I., & Leung, D. Y. M. (2011). Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. *The New England Journal of Medicine*, 365(14), 1315-1327. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1011040>
- Kaličanin, B., & Velimirović, D. (2016). A Study of the Possible Harmful Effects of Cosmetic Beauty Products on Human Health. *Biological Trace Element Research*, 170(2), 476-484. <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0477-2>
- Kerverdo, & Brancq. (2008). *Zoom sur la formulation et les matières premières dans la cosmétique | Mediachimie*. <https://www.mediachimie.org/ressource/zoom-sur-la-formulation-et-les-mati%C3%A8res-premi%C3%A8res-dans-la-cosm%C3%A9tique>
- Khan, A. D., & Alam, M. N. (2019). COSMETICS AND THEIR ASSOCIATED ADVERSE EFFECTS : A REVIEW. *Journal of Applied Pharmaceutical Sciences and Research*, 1-6. <https://doi.org/10.31069/japsr.v2i1.1>
- Kim, M.-S., Hur, Y.-G., Kim, W.-G., Park, B.-W., Ahn, K.-S., Kim, J.-J., & Bae, H. (2011). Inhibitory effect of Platycodon grandiflorum on TH1 and TH2 immune responses in a murine model of 2,4-dinitrofluorobenzene-induced atopic dermatitis-like skin lesions. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 106(1), 54-61. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2010.10.020>
- Lee, H.-S., Kim, E.-N., & Jeong, G.-S. (2020). Oral Administration of Liquiritigenin Confers Protection from Atopic Dermatitis through the Inhibition of T Cell Activation. *Biomolecules*, 10(5), Article 5. <https://doi.org/10.3390/biom10050786>
- Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods : Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, 4(8), 118-126. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.70902>
- Lu, C., Liu, X., Stub, T., Kristoffersen, A. E., Liang, S., Wang, X., Bai, X., Norheim, A. J., Musial, F., Araek, T., Fonnebo, V., & Liu, J. (2018). Complementary and alternative medicine for treatment of atopic eczema in children under 14 years old : A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18(1), 260. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2306-6>
- Majtan, J., Bucekova, M., & Jesenak, M. (2021). Natural Products and Skin Diseases. *Molecules*, 26(15), 4489. <https://doi.org/10.3390/molecules26154489>
- Margolis, D. J., Apter, A. J., Gupta, J., Hoffstad, O., Papadopoulos, M., Campbell, L. E., Sandilands, A., McLean, W. H. I., Rebbeck, T. R., & Mitra, N. (2012). The persistence of atopic dermatitis and filaggrin (FLG) mutations in a US longitudinal cohort. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 130(4), 912-917. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.07.008>
- Mario Sánchez-Borges, Ulf Darsow, Kilian Eyerich, & Johannes, R. (2007, octobre). *Eczema Pathophysiology | World Allergy Organization*. <https://www.worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/eczema-pathophysiology>
- Martini, M.-C. (2011). *Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie*. Lavoisier.

- Mataix, J. (2012). Cult of the Body Beautiful : At What Cost? *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, 103(8), 655-660. <https://doi.org/10.1016/j.adengl.2012.09.004>
- MÉLISSOPOULOS, A., & LEVACHER, C. (2012). *La peau MÉLISSOPOULOS Alexandre, LEVACHER Christine*. Librairie Lavoisier. <https://www.lavoisier.fr/livre/medecine/la-peau-2-ed/melissopoulos/descriptif-9782743013691>
- Michalak, M., Pierzak, M., Kręcisz, B., & Suliga, E. (2021). Bioactive Compounds for Skin Health : A Review. *Nutrients*, 13(1), 203. <https://doi.org/10.3390/nu13010203>
- Nayak, M., Sreedhar, D., Prabhu, S. S., & Ligade, V. S. (2021). Global Trends in Cosmetics Use-Related Adverse Effects : A Bibliometric Analysis of Literature Published during 1957–2021. *Cosmetics*, 8(3), Article 3. <https://doi.org/10.3390/cosmetics8030075>
- Nigam, P. K. (2009). Adverse reactions to cosmetics and methods of testing. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 75, 10. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.45214>
- Nigam, P. K., & Saxena, A. K. (1988). Allergic contact dermatitis from henna. *Contact Dermatitis*, 18(1), 55-56. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1988.tb05495.x>
- Nosbaum, A., Nicolas, J.-F., Vocanson, M., Rozieres, A., & Berard, F. (2010). Dermatite de contact allergique et irritative. Physiopathologie et diagnostic immunologique. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 71(3), 394-397. <https://doi.org/10.1016/j.admp.2010.03.059>
- Novak, N., Bieber, T., & Leung, D. Y. M. (2003). Immune mechanisms leading to atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 112(6, Supplement), S128-S139. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.09.032>
- Nutrition, C. for F. S. and A. (2022). Allergens in Cosmetics. *FDA*. <https://www.fda.gov/cosmetics/cosmetic-ingredients/allergens-cosmetics>
- Ohsawa, Y., & Hirasawa, N. (2014). The Role of Histamine H1 and H4 Receptors in Atopic Dermatitis : From Basic Research to Clinical Study. *Allergology International*, 63(4), 533-542. <https://doi.org/10.2332/allergolint.13-RA-0675>
- Ong, C.-K., Petersen, S., Bodeker, G. C., & Stewart-Brown, S. (2002). Health status of people using complementary and alternative medical practitioner services in 4 English counties. *American Journal of Public Health*, 92(10), 1653-1656. <https://doi.org/10.2105/ajph.92.10.1653>
- Pahwa, R., Goyal, A., & Jialal, I. (2023). Chronic Inflammation. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493173/>
- Pellet, G., Masson-Regnault, M., Beylot-Barry, M., & Labadie, M. (2015). Dermatite irritative par contact direct avec du laurier rose (*Nerium oleander*). *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 142(6), 434-437. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2015.03.025>
- Pfab, F., Huss-Marp, J., Gatti, A., Fuqin, J., Athanasiadis, G. I., Irnich, D., Raap, U., Schober, W., Behrendt, H., Ring, J., & Darsow, U. (2010). Influence of acupuncture on type I hypersensitivity itch and the wheal and flare response in adults with atopic eczema—

- A blinded, randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Allergy*, 65(7), 903-910. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02284.x>
- Reiter, L. V., Torres, S. M. F., & Wertz, P. W. (2009). Characterization and quantification of ceramides in the nonlesional skin of canine patients with atopic dermatitis compared with controls. *Veterinary Dermatology*, 20(4), 260-266. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2009.00759.x>
- Roesner, L. M., Werfel, T., & Heratizadeh, A. (2016). The adaptive immune system in atopic dermatitis and implications on therapy. *Expert Review of Clinical Immunology*, 12(7), 787-796. <https://doi.org/10.1586/1744666X.2016.1165093>
- Sabine Berteina, R. (2016). *Zoom sur la formulation et les matières premières dans la cosmétique | Mediachimie*. <https://www.mediachimie.org/ressource/zoom-sur-la-formulation-et-les-mati%C3%A8res-premi%C3%A8res-dans-la-cosm%C3%A9tique#not2>
- Schachner, L., Field, T., Hernandez-Reif, M., Duarte, A. M., & Krasnegor, J. (1998). Atopic dermatitis symptoms decreased in children following massage therapy. *Pediatric Dermatology*, 15(5), 390-395. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1470.1998.1998015390.x>
- Stéphanie. (2021, juillet 24). *Comprendre et reconnaître les actifs. —Typology*. Typology Paris. <https://www.typology.com><https://www.typology.com/carnet/comprendre-et-reconnaitre-les-actifs>
- Vijayavenkataraman, S., Yan, W.-C., Lu, W. F., Wang, C.-H., & Fuh, J. Y. H. (2018). 3D bioprinting of tissues and organs for regenerative medicine. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 132, 296-332. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2018.07.004>
- Wu, S., Pang, Y., He, Y., Zhang, X., Peng, L., Guo, J., & Zeng, J. (2021a). A comprehensive review of natural products against atopic dermatitis : Flavonoids, alkaloids, terpenes, glycosides and other compounds. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 140, 111741. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111741>
- Wu, S., Pang, Y., He, Y., Zhang, X., Peng, L., Guo, J., & Zeng, J. (2021b). A comprehensive review of natural products against atopic dermatitis : Flavonoids, alkaloids, terpenes, glycosides and other compounds. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 140, 111741. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111741>
- Zaragoza-Ninet, V., Blasco Encinas, R., Vilata-Corell, J. J., Pérez-Ferriols, A., Sierra-Talamantes, C., Esteve-Martínez, A., & de la Cuadra-Oyanguren, J. (2016). Allergic Contact Dermatitis Due to Cosmetics : A Clinical and Epidemiological Study in a Tertiary Hospital. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, 107(4), 329-336. <https://doi.org/10.1016/j.adengl.2016.02.022>

## *Les annexes*

# RAPPORT DE STAGE 1

**Nom et prénom :** Lassed Ilhem

**Nom et prénom :** Lemouedda Rania

**Formation :** Extraction des huiles

**Année :** 2022-2023

**Laboratoire :**

Unité de Recherche et Valorisation des Ressources Naturelles Molécules Bioactives et Analyses Physico-Chimiques et Biologiques, Département de Chimie, Faculté des Sciences Exactes.

**Adresse :** Université des Frères Mentouri-Constantine

**Stage :** Le 27 avril 2023

**Tuteur de stage :** Dr. Radouane Lemoui

## Introduction

Actuellement en master 2 à l'Université des frères mentouri-constantine, Nous avons eu l'opportunité de réaliser un stage de 1 jour chez le département de chimie (facultés des sciences exacts) au niveau du laboratoire de la recherche et valorisation des ressources naturelles molécules bioactives et analyses physico-chimiques et biologiques. Ce rapport de stage est le fruit de nous immersion au sein de laboratoire de recherche de biochimie du le 27 avril.

Notre parcours universitaire, ponctué par de nombreuses expériences d'apprentissage théorique et pratique, nous avons conduit à développer un intérêt particulier pour l'extraction des huiles Dans ce contexte, le stage au sein de département de chimie nous offre la chance de mettre en application notre compétences académiques et de les enrichir avec une expérience professionnelle concrète.

L'objectif principal de ce stage était de nous permettre de découvrir le fonctionnement d'un laboratoire de recherche d'acquérir une expérience pratique en extraction des huiles et d'améliorer notre compétences. A travers diverses missions et tâches, nous avons eu l'opportunité de participer activement à la vie de l'entreprise, d'interagir avec diverses équipes et d'apporter nous contribution à des projets importants.

Ce rapport présente en détail notre expérience de stage chez le département de recherche biochimie, en décrivant l'entreprise, notre missions et tâches, ainsi que le bilan de notre apprentissage. Il se conclut par une réflexion sur l'impact de cette expérience sur notre parcours académique et notre future carrière.

## Description du Stage

Notre stage s'est déroulé du 27 avril, sur une durée totale de 1 jour. Nous faisons partie d'une équipe de recherche chez le département de recherche de biochimie, sous la supervision directe de notre tutrice de stage Dr. Redouane Lemoui. Pendant la phase de formation, nous avons appris comment sont fait l'extraction des huiles et l'extraction des produits thérapeutique existe dans le matériel végétal.

### 1. Extraction des huiles essentielles

Il existe diverses méthodes pour extraire les huiles essentielles, celle la plus utilisée étant la distillation par entraînement à la vapeur. L'extraction des huiles essentielles peut être réalisée à partir des fleurs, des feuilles, des racines ou encore des graines de la plante.

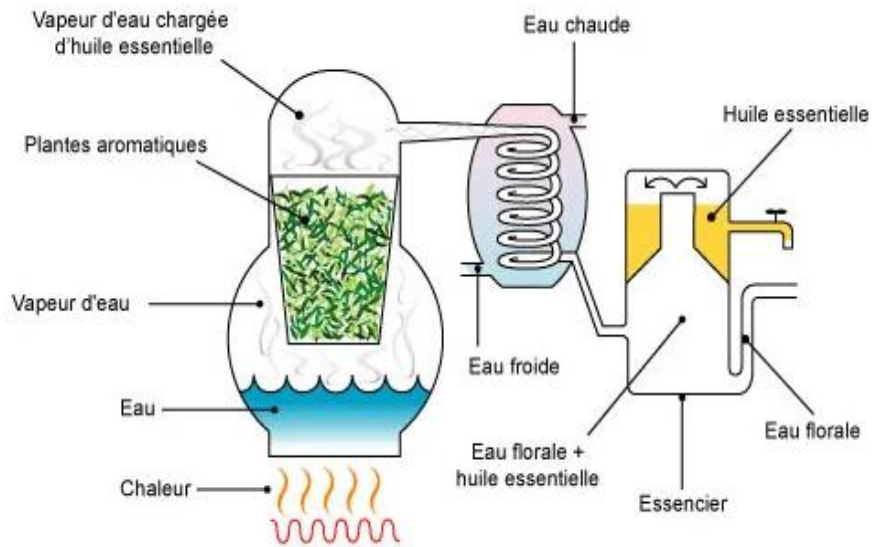
### **Distillation à la vapeur d'eau (Vapo-hydrodistillation)**

#### **Le principe**

La majorité des Huiles Essentielles sont obtenues par distillation à la vapeur d'eau sous basse pression. Le procédé consiste à faire traverser par de la vapeur d'eau les plantes aromatiques. Sous pression contrôlée, Le matériel végétal, dans ce cas, se trouve supporté par une grille ou une plaque perforée placée à une distance adéquate du fond de l'alambic. La partie inférieure de celui-ci est remplie d'eau. Le niveau de cette dernière doit permettre d'éviter tout contact entre l'eau et la plante, l'évaporation de l'eau peut être obtenue par chauffage direct (à une température d'ébullition de 100 °C), Le mélange des vapeurs (vapeur d'eau et constituants d'huiles volatiles) vient se condenser et refroidi dans un condenseur à tube en hélice.

A la sortie, Elle est recueillie dans un récipient où elle va se partager en deux couches : l'huile essentielle et l'hydrolat ou eau florale, où ils se séparent par décantation statique basée sur leur différence de densité.





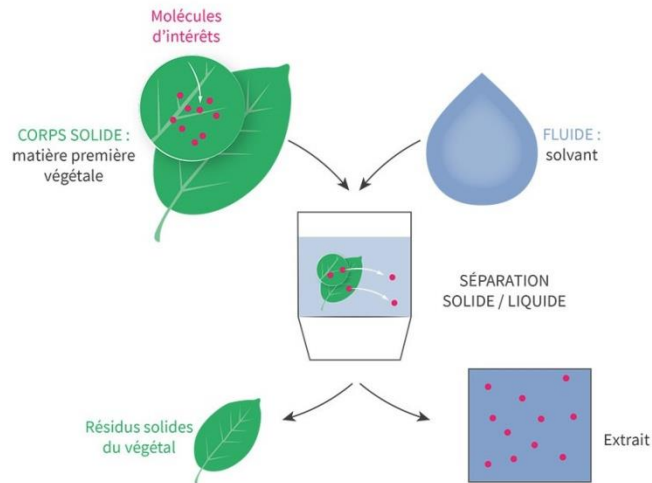
## 2. L'extraction végétale par solvant

Est un procédé visant à extraire certains constituants présents dans les plantes. C'est une opération de séparation solide/liquide. Les composés d'intérêts végétaux sont alors solubilisés et contenus dans le solvant. La solution ainsi obtenue est l'extrait recherché.

### Étape 1 : extraction solide/liquide

#### a. La macération

Consiste à tremper les plantes séchées dans une solution d'alcool pendant plusieurs jours (selon la polarité). Corps solide (le végétal) + un fluide (le solvant). A la fin de la période de macération qui est propre à chaque plante, on obtient une phase organique contenant un solvant.



## b. Évaporation

Puis le produit attendu est séparé du solvant. Cela se fait à l'aide d'un évaporateur rotatif. Le produit obtenu être comme une pâte contient de nombreux produits.



## Étape 2 : Extraction liquide/liquide

### a. Séparation

Le but de cette étape est d'extraire le produit à étudier parmi les nombreux composants présents au sein de la plante. et cela se fait en dissolvant la pâte dans l'eau selon la polarité.

En mis la pâte dans une solution de (eau + solvant). Généralement un solvant volatil peu soluble dans l'eau, permet d'extraire des molécules à partir de milieux aqueux.

A polaire  $\longrightarrow$  polaire

### **b. chromatographie par colonne**

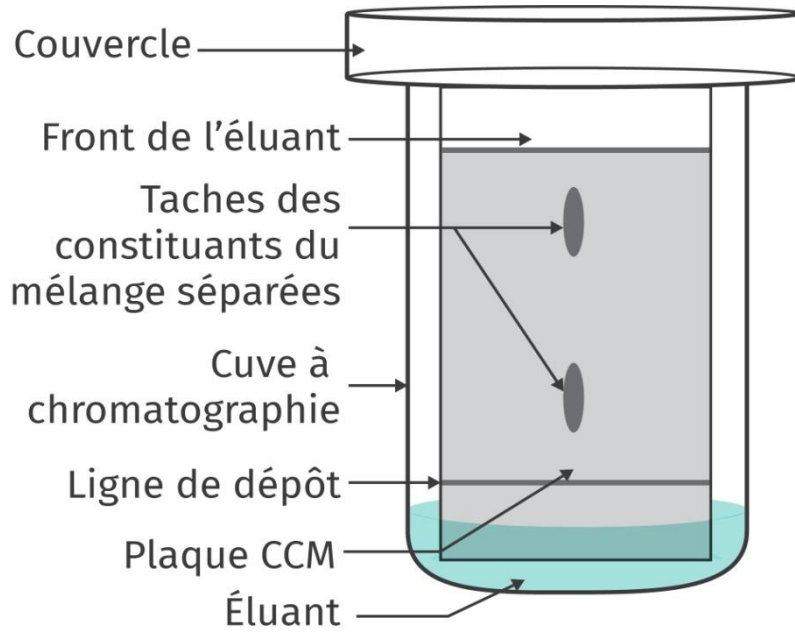
La technique de la chromatographie sur colonne permet la séparation des différents constituants d'un mélange, dans cette technique, un mélange est dissous dans un solvant et versé dans une colonne garnie d'un matériau solide (gel de silice). Les différents composants du mélange s'écoulent de la colonne à des vitesses différentes en fonction de leur adsorption sur le matériau solide. De cette façon, on peut isoler et séparer les différents composants.



### **c. Chromatographie sur plaque**

Le mélange (l'échantillon en poudre + eau distillé + solvant) est fixé sur un support appelé phase stationnaire (un gel de silice déposé en couche mince sur une plaque d'aluminium/verre), Il est entraîné par un solvant approprié (phase mobile ou éluant) qui migre par capillarité sur la plaque, Les constituants du mélange se séparent par migration différentielle (selon la polarité) : chacun d'eux est d'autant plus entraîné par l'éluant qu'il est plus soluble dans celui-ci et moins adsorbé sur la phase stationnaire. Après migration les taches doivent être révélées Par observation à la lumière UV ou bien d'autres méthodes.

Après cela, les composants sont grattés et mis dans la même solution, après quoi ils sont placés dans le rotavapeur pour restaurer l'extrait.



# RAPPORT DE STAGE N 2

**Nom et prénom :** Lassed Ilhem

**Nom et prénom :** Lemouedda Rania

**Formation :** Les techniques immunologiques

**Année :** 2022-2023

**Entreprise :** Centre de Recherche de Biotechnologie

**Adresse :** La nouvelle ville-Ceonstantine

**Stage du :** 04 Juin 2023 au 06 Juin 2023

**Tuteur de stage :** Dr. Djeghime Hanane

## **Introduction**

Actuellement en master 2 à l'Université des Frères Mentouri-Constantine, Nous avons eu l'opportunité de réaliser un stage de trois jour chez le Centre de Recherche de Biotechnologie une entreprise leader dans le domaine de production des Ac non conventionnelle (VHH). Ce rapport de stage est le fruit de nous immersion au sein de laboratoire de Centre de Recherche de Biotechnologie du 4 juin 2023 au 6 juin 2023.

Notre parcours universitaire, ponctué par de nombreuses expériences d'apprentissage théorique et pratique, nous avons conduit à développer un intérêt particulier pour les techniques immunologiques. Dans ce contexte, le stage au sein de CRBT nous offert la chance de mettre en application notre compétences académiques et de les enrichir avec une expérience professionnelle concrète.

L'objectif principal de ce stage était de nous permettre de découvrir le fonctionnement d'un laboratoire de recherche immunologie-biochimie d'acquérir une expérience pratique en des techniques d'immunologie et d'améliorer notre compétences. A travers diverses missions et tâches, nous avons eu l'opportunité de participer activement à la vie de l'entreprise, d'interagir avec diverses équipes et d'apporter nous contribution à des projets importants.

Ce rapport présente en détail notre expérience de stage chez e CRBT, en décrivant l'entreprise, notre missions et tâches, ainsi que le bilan de notre apprentissage. Il se conclut par une réflexion sur l'impact de cette expérience sur notre parcours académique et notre future carrière.

## **Description du Stage**

Notre stage s'est déroulé du 4 juin au 6 juin, sur une durée totale de trois jours. Nous faisons partie d'une équipe de recherche biochimistes et immunologistes chez le CRBT, sous la supervision directe de notre tutrice de stage Mme Djeghime hanan.

Pendant la phase de formation, nous avons appris comment sont fabriqués les nanobodies, qui sont des petits anticorps de taille nanométrique constitués de seulement deux chaînes lourdes et ont de nombreuses propriétés thérapeutiques comme:

- La radiothérapie
- thérapie ciblée

- La recherche

Cette expérience est réalisée sur des chameaux car ils ont la capacité de fabriquer les nanobodies.

### **Le protocole expérimental**

La première étape commence par l'immunisation (vaccination) des chameaux au plusieurs fois, en cour de l'injection de l'animale, La technique ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) est utilisée Dans deux buts, le premier est de détecter la présence ou l'absence de l'anticorps, et le second est de mesurer la concentration de l'anticorps dans le sang, Dans le cas où les deux conditions sont valider, c'est la preuve que l'animal répond au vaccin.

La technique ELISA se compose de quatre types différents, à savoir :

- **Elisa direct:** Elle n'utilise qu'un anticorps primaire couplé à un enzyme.
- **Elisa indirect:** Cette technique est la plus utilisée, Elle utilise un anticorps primaire et un Ac secondaire couplé à un enzyme qui lui permet une meilleure sensibilité que l'ELISA direct.
- **Elisa " en sandwich":** deux anticorps spécifiques à deux épitopes différents sur l'antigène cible sont utilisés.
- **Elisa compétitif: basé sur la compétition de liaisons.**

**Dans la deuxième étape:**

**1- Les lymphocytes B sont isolés par certaines méthodes, telles que la technique des gradients de ficoll**

2-Extraction de l'ARNm: L'ARNm est ciblé parmi les ARNs présents à l'intérieur de la cellule B par le pcr (Parce qu'il ne contient que des exons), qui est identifié par la queue poly A.

3- Retranscription (ARNm  $\longrightarrow$  ADNc)

4- Amplification PCR d'une région qui contient les Ac conventionnelle et les nanobodies.

5- Utilisation de l'électrophorèse: L'anticorps conventionnel a une taille plus grande que le nano anticorps et cela facilite leur séparation.

La taille de l'anticorps conventionnel qui contient à la fois des chaînes légères et lourdes est beaucoup plus grande que celle d'un nanobody qui ne contient que des chaînes lourdes, Ce qui fait que le corps léger migre plus vite que le corps lourd.

Après cela, une partie du gel d'agarose est retirée, qui contient un morceau d'ADN contenant toute une banque d'anticorps et les nanobodies.

6- clonage: Il consiste à insérer un fragment d'ADN dans un vecteur approprié appelée le plasmide avec l'aide d'enzymes spéciales.

Un plasmide est une molécule d'ADN circulaire double brin, il est introduit dans une bactérie.

La technique la plus courant de l'extraction d'ADN plasmidique est la " lyse alcaline".

### **Principe de la lyse alcaline**

- a. Ensemencement de bactéries: un milieu de culture estensemencé avec une colonie de bactérie, après la multiplication des bactéries, le milieu de culture est éliminé par centrifugation.
- b. Destruction de membrane des bactéries: le culot des bactéries sont placées dans une solution 1 (Glucose-EDTA-lysozyme) pour la lyse alcaline.

L'RNase permet l'élimination de L'ARN libéré durant la lyse.

La deuxième solution constituée le SDS et NaOH est ajoutée dans le but de dénaturé l'ADN.

- c. Renaturation de plasmide: Ce processus se fait en ajoutant une troisième solution composée d'acétate de potassium
- d. élimination des protéines dénaturées par centrifugation
- e. précipitation de l'ADN: placer L'ADN plasmidique dans une solution d'Eso propanol et centrifuge
- f. Lavage de L'ADN plasmidique par éthanol /séchage
- g. calculer la concentration d'ADN plasmidique par le Nanodrope

7- transformation de bactérie: Ce processus tourne autour de l'introduction du plasmide dans une bactérie.

En diriger la bactérie de produire la protéine dans un milieu de culture Sous des facteurs auxiliaires.



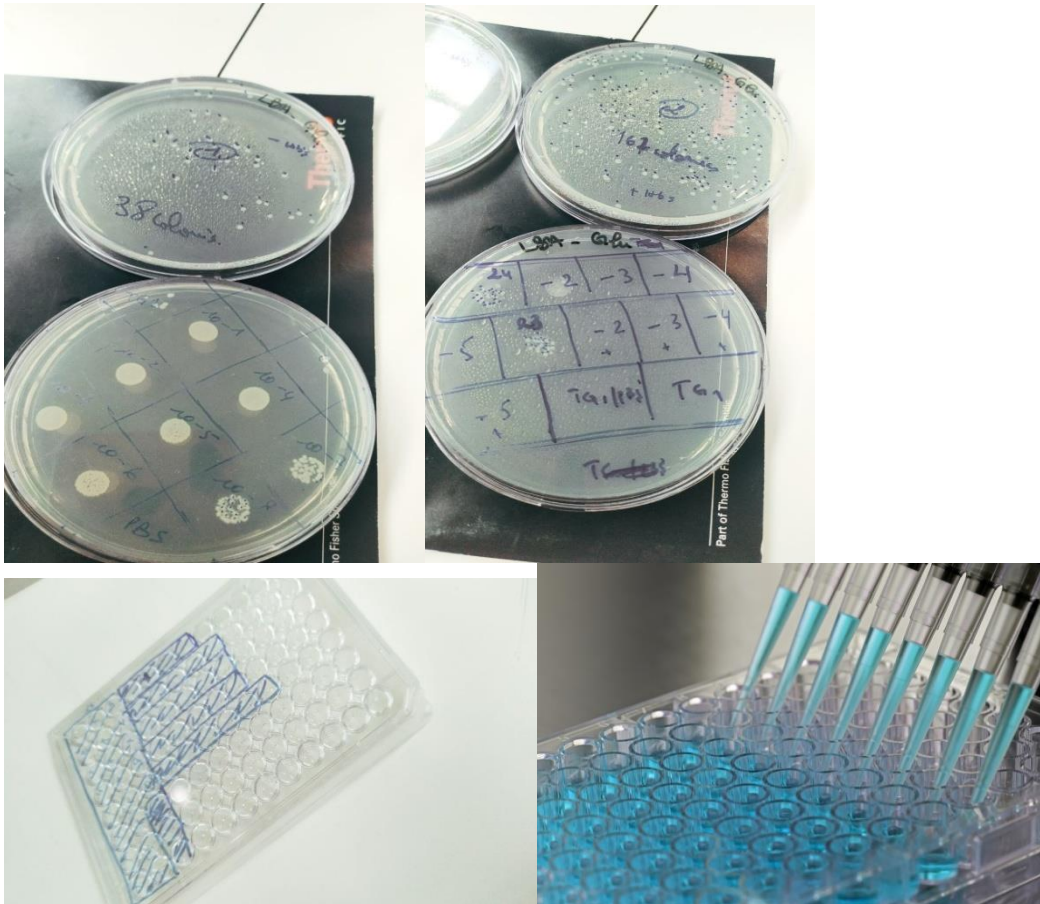
## 8- technique de phage display

Afin de rechercher une protéine spécifique parmi de nombreuses protéines, nous utilisons un virus appelé phagémide, Ce virus détruit les bactéries et prend le matériels génétique qu'elles contiennent, en plus de laisser son information génétique à l'intérieur de la bactérie. Il a également une autre caractéristique, qui affiche des protéines à sa surface.


La technique phage display est couramment utilisée pour identifier les interactions de haute affinité entre les anticorps et les antigènes

### **Les étapes de phage display**

1. panning: dans une plaque, l'antigène est placé en première couche, puis les phagémides qui portent une diversité des protéines à son surface sont ajouté
2. interaction Ag-Ac: les phages exprimant des protéines de nanobodies se colleront à l'Ag, mais les phages porteurs d'autres protéines ne le feront pas.
3. le lavage: éliminer les phages non liés par lavage
4. technique ELISA : Ce processus de sélection qualitative requiert une validation au moyen de tests immunologiques, la technique ELISA permet de vérifier
  - la fidélité de l'anticorps à l'antigène (haut affinité)
  - la spécificité
  - la solubilité



Le laboratoire dans lequel ces anticorps (nanobodies) sont fabriqués contient plein de matériels dont les suivants:

L'appareil	Image
Centrifugeur a froid	

HPLC a basse pression



Ultra Centrifugeuse



Thermal cycler



Hôte de pcr  
(UV PCR  
workstation)



Étuve (à  
chaude)

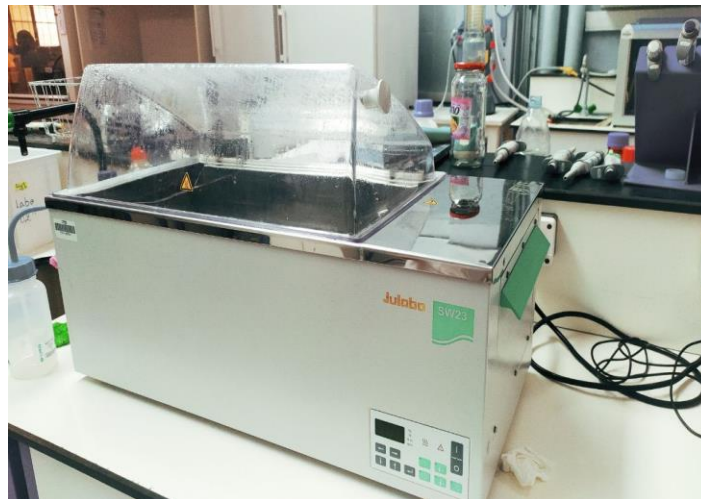


Balance





Bain marie



bain ultrason



Chauffage/agitateur



Hôte biologique



Hôte chimique



Hôte a vapeur



Distillateur



PH mètre



Armoire



Lavage ELISA



Thermo-shaker (ELISA)





# RAPPORT DE STAGE N 3

**Nom et prénom :** lassed Ilhem

**NOM et prénom:** lemouedda Rania

**Formation :** contrôle qualité d'une pommade dermique

**Année :** 2022-2023

**Entreprise :** laboratoire pharmaceutique de physiopharme

**Adresse :** la zone industrielle palma-constantine

**Stage du :** 14 mai 2023 au 29 mai 2023

**Tuteur de stage :** Romaissa

## Introduction

L'allergie cutanée est un problème majeur traité dans les services médicaux de dermatologie et d'allergologie. Votre peau est l'enveloppe protectrice qui entoure votre corps. Elle agit comme une "interface" avec le monde extérieur et est donc très exposée aux allergènes, Les éruptions cutanées allergiques prennent de nombreuses formes, notamment la dermatite atopique qui a des traitements spécifiques par exemple les pommades.

Actuellement en deuxième année master à l'Université Mentouri Constantine 1, Nous avons eu l'opportunité de réaliser un stage de 15 jours chez le laboratoire physiopharm une entreprise leader dans le domaine pharmaceutique, Ce rapport de stage est le fruit de nous immersion au sein de laboratoire physiopharm du 14 mai 2023 au 29 mai 2023.

Notre parcours universitaire, ponctué par de nombreuses expériences d'apprentissage théorique et pratique, nous avons conduit à développer un intérêt particulier pour les traitements des maladies inflammatoires. Dans ce contexte, le stage au sein de laboratoire physiopharm nous offre la chance de mettre en application notre compétences académiques et de les enrichir avec une expérience professionnelle concrète.

L'objectif principal de ce stage était de nous permettre de découvrir le fonctionnement d'une entreprise pharmaceutique d'acquérir une expérience pratique en la production des médicaments que ce soit les médicaments sèches ou liquides et d'améliorer notre compétences. A travers diverses missions et tâches, nous avons eu l'opportunité de participer activement à la vie de l'entreprise, d'interagir avec diverses équipes et d'apporter nous contribution à des projets importants.

Ce rapport présente en détail notre expérience de stage chez la société pharmaceutique physiopharm, en décrivant l'entreprise, notre missions et tâches, ainsi que le bilan de notre apprentissage. Il se conclut par une réflexion sur l'impact de cette expérience sur notre parcours académique et notre future carrière.

## Description du Stage

Notre stage s'est déroulé du 14 mai au 29 mai 2023, sur une durée totale de 15 jours. Nous faisons partie d'une équipe de production pharmaceutique chez laboratoire physiopharm, sous la supervision directe de notre tutrice de stage Melle Romaissa.

## Description du Stage

### Le contrôle qualité d'une pommade dermique (Dermocure)

Matériel et consommable	Solutions et milieux de cultures
<ul style="list-style-type: none"><li>- Incubateurs : 30-35°C ; 20-25°C ; 42-44°C</li><li>- Bain marie ; Balance de précision. ; bec benzène</li><li>- Boîtes de pétri stériles de 90 mm de diamètre,</li><li>- Eau de javel (12°) ; alcool (70 °)</li><li>- Pipettes graduées de 1 ml ; 10 ml</li><li>- Compresse stérile</li><li>- Flacons stériles</li><li>- Embouts</li><li>- micropipette</li><li>- Agitateur vortex</li><li>- Pipette pasteur</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Solution tampon peptonée au chlorure de sodium pH 7.0 TSE</li><li>- Milieu gélosé aux peptones de caséine et de soja TSA</li><li>- Milieu liquide aux peptones de caséine et de soja «TSB»</li><li>- Milieu gélosé sabouraud-dextrosé-gélosé «SAB»</li><li>- Milieu gélosé Cetrimide</li><li>- Milieu gélosé Mannitol-sel</li><li>- Milieu liquide Mossel</li><li>- Milieu gélosé à la bile-violet-rouge avec glucose « VRBG »</li><li>- Milieu Mac conkey bouillon</li><li>- Milieu Mac conkey agar</li></ul>

#### 1. Recherche des germes aérobies viables totaux

- Préparer une solution de 10 g de Dermocure pommade dermique dans la solution tampon peptone au chlorure de sodium pH 7.0 et compléter à 100 ml avec le même liquide pour avoir un rapport de dilution de 1/10, puis faire l'agitation.

- Introduisez 1 ml de l'échantillon dans des boîtes de pétri.

- Coulez deux boîtes de pétri stériles avec environ 15-20 ml de milieu TSA, puis laissez solidifier, Une boîte témoin.

- Incuber les boîtes à 30°C- 35°C pendant 3-5 jours.

#### La Lecture

Le nombre des germes aérobies viables totaux doit être  $\leq 10^2$  UFC/g.

#### 2. Recherche des levures et moisissures

- Introduisez 1 ml de l'échantillon dans des boîtes de pétri.

- Coulez deux boites de pétri stériles avec environ 15-20ml de milieu sabouraud, puis laissez.
- solidifier, Une boite témoin.
- Incuber les boites à 20-25°C pendant 5-7 jours.

#### **La lecture**

Le nombre des germes fongiques doit être  $\leq 10^2$  UFC/g.

### **3. Recherche des pathogènes :**

#### **a) Staphylococcus aureus :**

- Après incubation Repiquer 0.1ml sur milieu gélosé Mannitol-sel, une boite témoin.
- Incuber à 30-35°C pendant 18-72h.

#### **La lecture**

Le produit est satisfait à l'essai si l'on n'observe la présence d'aucune colonie ou les tests biochimiques de confirmation sont négatifs.

#### **b) Pseudomonas aeruginosa :**

- Après incubation, Repiquer 0.1ml sur milieu gélosé cétrimide, une boite de témoin
- Incuber à 35°C pendant 18-72h.

#### **La lecture**

Le produit est satisfait à l'essai si l'on n'observe la présence d'aucune colonie ou les tests biochimiques de confirmation sont négatifs.

#### **c) Entérobactéries :**

- Prélever 10g de dermocure pommade dermique et l'introduire dans 100 ml milieu TSB.
- agiter, puis incuber à 20-25°C pendant un temps 2h.
- Transférer 1ml du milieu liquide aux peptones de caséine et de soja dans 100ml de milieux liquide d'enrichissement pour les entérobactérie-Mossel.
- Incuber à 35°C pendant 24-48h.
- Repiquer sur du milieu gélosé à la bile-violet-rouge, une boite témoin.
- Incuber à 35°C pendant 18-24h.

#### **Lecture**

Le nombre probable des bactéries par gramme doit être  $\leq 101$  UFC/g

**d) Escherichia coli :**

- Préparer un échantillon en utilisant une dilution au 1/10 du produit à examiner.
- ensemencer une quantité appropriée de milieu TSB (100ml) avec 10ml d'échantillon, homogénéiser et incubé à 30-35°C pendant 18-24h.
- Agiter le flacon, puis transférer 1ml de milieu TSB dans 100ml de milieu liquide de MAC CONKEY et incubé à 42-44°C pendant 24-48h.
- Coulez deux boîtes de pétri stériles avec environ 15-20ml de milieu gélosé de MAC CONKEY, puis laissez solidifier.
- Étalez aseptiquement la surface du milieu avec 0.1ml d'échantillon préparé, une boîte témoin.
- Incuber les boîtes à 30 - 35°C pendant 18-72H

**Lecture**

Le produit est satisfait à l'essai si l'on n'observe la présence d'aucune colonie ou les tests biochimiques de confirmation sont négatifs.

**Acquisition et développement de compétences**

Une des réussites majeures de ce stage a été l'acquisition et le développement de nouvelles compétences. J'ai pu approfondir ma compréhension de mon domaine d'études grâce à la mise en pratique de concepts théoriques abordés en cours. De plus, le travail en équipe m'a permis de développer mes compétences en communication et en collaboration, des compétences clés dans le monde du travail.

**Conclusion**

Dans ce stage on a exploré le domaine du développement, la production, la commercialisation et la distribution des produits pharmaceutique et aussi on a développé nos connaissances dans le contrôle qualité des pommades dermatiques.

Notre stage chez physiopharm a été une expérience profondément formatrice et enrichissante. Non seulement il nous a permis de mettre en pratique les connaissances théoriques acquises au cours de notre cursus universitaire et de comprendre les compétences techniques que je

dois encore développer, mais il nous a surtout offert une précieuse occasion de découvrir le monde professionnel de l'intérieur.

De la résolution de problèmes complexes à la participation à des projets d'équipe, chaque jour était une occasion d'apprendre et de grandir professionnellement. Les relations qu'on a nouées, les compétences qu'on a développées et l'impact qu'on a pu avoir sur l'entreprise sont des aspects de cette expérience qui nous ont le plus marqué.

En somme, on est sorti de ce stage plus confiant, plus compétent et prêt à relever de nouveaux défis dans notre future carrière. Nous sommes impatientes de construire sur les fondations solides que ce stage a posées et de continuer à apprendre et à grandir en tant que professionnel.

## ملخص

تعكس التفاعلات المهيجة التأثير الضار لمستحضرات التجميل أو أدوات الزينة على الجلد. يعاني الكثير من الأشخاص من الحساسية ويمكن أن يصاب بها أي شخص في أي عمر. كما أنها تعتبر مشكلة خطيرة للغاية لأنها يمكن أن تؤدي إلى نتائج غير مرغوب فيها مثل السرطان وبعض الأمراض التي لا يمكن علاجها، وأي مكون من مستحضرات التجميل لديه القدرة على التسبب في رد فعل تلامسي مثل العطور والمواد الحافظة والملونات. من ناحية أخرى، تم إجراء العديد من الدراسات التي تم من خلالها التعرف على المواد المسببة للحساسية الموجودة في مستحضرات التجميل، وكيفية تأثيرها على جهاز المناعة جزيئياً.

كما تم إجراء دراسات طبية أخرى للبحث عن علاج لجميع أنواع الحساسية الجلدية، أو لمنع تفاقمها، بما في ذلك الطب البديل، والعلاج بالمنتجات الطبيعية، والنظام الغذائي الصحي.

الكلمات المفتاحية: مستحضرات التجميل، الأكزيما، الطب البديل، المنتجات الطبيعية، علم الأمراض

Année universitaire : 2022-2023

Présenté par: Lassed Ithem et Lemouedda Rania

**Effet de l'utilisation de produits cosmétiques sur l'induction des maladies inflammatoires et le rôle de produits naturels : Cas de l'eczéma**

**Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en immunologie moléculaire et cellulaire**

**Résumé**

Les réactions d'irritation reflètent l'effet nocif des produits cosmétiques sur la peau. Beaucoup de gens souffrent d'allergies et l'être humain peut la développer à n'importe quel âge. Il est également considéré comme un problème très grave car il peut conduire au développement des maladies chroniques comme le cancer et certaines maladies Incurables, ainsi tout composant de cosmétique est susceptible de provoquer une réaction allergique, comme les parfums, les conservateurs et les colorants. D'autre part, de nombreuses études ont identifiés des allergènes dans les produits cosmétiques, tandis que leur mécanisme d'action moléculaire sur le système immunitaire a aussi été montré. D'autres études médicales ont également été menées pour rechercher des traitements alternatifs pour les différents types d'eczémas, ou pour prévenir leur exacerbation, notamment la médecine alternative, le traitement avec des produits naturels et un régime alimentaire sain.

**Mots clés :** produits cosmétiques, eczéma, médecine alternative, produits naturels, pathologie

**Laboratoires de recherche :**

Laboratoire de ..... (Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Président: Dr. Saber Messaoudi** (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Encadrante :** **Dr. Ramli Iman** (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Examinatrice: Dr. Aouatif Chaib** (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).



