

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 Biochimie et Biologie
Moléculaire et Cellulaire

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم الكيمياء الحيوية
البيولوجيا الخلوية والجزيئية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master
et de l'obtention du diplôme Startup - Brevet dans
le cadre de l'arrêté ministériel 1275

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Biochimie appliquée

N° d'ordre :
N° de série :

Intitulé :

Formulation d'une huile anti-aphte naturelle

Présenté et soutenu par :

Le 18/09/2023

- **KEBAILI Chaima**
- **LABIOD Hadil**

Jury d'évaluation :

Présidente	Dr. Zineb MAAMERI	(MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).
Encadrante	Dr. Nousseiba ABED	(MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).
Co-encadrante	Dr. Salha BOUZID	(MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).
Examinatrice	Pr. Asma MOSBAH	(Pr. Université Frères Mentouri, Constantine 1).
Incubateur	Pr. Ines BELLIL	(Pr. Université Frères Mentouri, Constantine 1).
CATI	Dr. Soumia BETINA	(MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).
Secteur	Dr. Soumia DAHMANI	(Pharmacienne. Physiopharm).
socio-économique	Mr. El hamel MERNIZ	(Directeur du Patronat).

Année universitaire
2022 - 2023

SOMMAIRE

RESUME

ABSTRACT

ملخص

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION	1
CHAPITRE. 1 : ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE	2
1. Maladie des aphtes.....	2
1.1. Définition.....	2
1.2. Epidémiologie.....	2
1.3. Localisation.....	2
1.4. Classification.....	3
1.4.1. Aphte vulgaire.....	3
1.4.2. Aphotose.....	3
1.4.2.1. Aphtes communs.....	3
1.4.2.2. Aphtes géants.....	3
1.4.2.3. Aphtes miliaires.....	3
1.4.3. Maladie de Behçet.....	4
1.5. Facteurs favorisant l'apparition des aphtes.....	4
1.6. Manifestation clinique et physiopathologique.....	7
1.6.1. Phase prodromique.....	7
1.6.2. Phase pré-ulcéreuse.....	7
1.6.3. Phase ulcéreuse.....	8
1.6.4. Phase cicatricielle.....	8
1.7. Traitement.....	8
1.7.1. Traitement à l'aide de topique.....	9
1.7.2. Traitement systématique.....	9
2. Phytothérapie et Aromathérapie.....	9
2.1. Phytothérapie et santé buccale.....	10

2.2. Plantes utilisées dans le traitement des aphtes.....	10
2.2.1. <i>Calendula officinalis</i> (<u>Le souci</u>).....	11
2.2.2. <i>Althaea officinalis</i> (<u>La guimauve</u>).....	11
2.2.3. <i>Hamamelis virginiana</i> (<u>L'hamamélis</u>).....	11
2.2.4. <i>Salvia officinalis</i> (<u>La sauge officinale</u>).....	12
2.2.5. <i>Arnica montana</i> (<u>L'arnica</u>).....	12
2.2.6. <i>Curcuma longa</i> (Le curcuma).....	12
2.2.7. <i>Zingiber officinale</i> (Le Gingembre).....	12
3. Aromathérapie dans le traitement des aphtes.....	12
3.1. Huiles essentielles.....	12
3.1.1. Définition.....	12
3.1.2. Méthodes d'application.....	13
3.1.3. Localisation des huiles essentielles.....	13
3.1.4. Organe producteur.....	14
3.2. Huiles végétales.....	14
3.2.1. Définition.....	14
3.2.2. Classes des huiles végétales.....	14
3.2.3. Mode d'obtention.....	15
4. Huile végétale de <i>Nigella sativa</i>	15
4.1. Généralités.....	15
4.2. Description botanique.....	16
4.3. Classification.....	16
4.4. Répartition.....	17
4.5. Intérêt thérapeutique.....	17
4.6. Utilisation de la Nigelle.....	17
CHAPITRE. 2 : MATERIEL ET METHODES	
1. Matériel végétal.....	19
2. Méthodes.....	19

2.1. broyage et conservation du matériel.....	19
2.2. Extraction de huile végétale de Nigella sativa.....	19
2.3. Extraction des huiles essentielle par hydrodistillati.....	20
2.3.1. Hydrodistillation par clevenger.....	20
2.3.2. Détermination et calcule du rendement.....	21
2.4. Conservation des huiles essentielles.....	21
2.5. Formulation de l'huile anti-aphte.....	21
2.5.1. Mode d'opérateur.....	21
2.5.2. Composition de l'huile anti-aphte.....	22
2.5.3. Caractérisation de l'huile.....	22
2.5.3.1. Homogénéité	22
2.5.3.2. Conditionnement.....	22
2.5.3.3. Etiquetage	23
2.6. Activité anti-inflammatoire in-vitro.....	23
2.6.1. Procédure.....	23
2.6.2. Expression des résultats.....	23
2.7. Difficultés rencontrées.....	24

CHAPITRE. 3 : RESULTATS ET DISCUSSION

1. Rendement des extractions.....	25
2. Caractéristiques d'huile.....	25
2.1. Caractères macroscopiques.....	25
2.2. Caractéristiques organoleptiqu.....	26
2.3. Caractéristiques physicochimiques.....	26
3. Activité anti inflammatoire-vitro.....	27

CONCLUSION.....	30
------------------------	-----------

ANNEXES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Remerciements

*On tient à remercier Dieu le tout puissant de nous avoir
donné la volonté, la force et le
Courage pour élaborer ce travail,*

*On tient à exprimer nos remerciements aux membres du
jury :*

*A Mme Maameri Z, présidente du jury ; d'avoir
acceptée de présider cette soutenance,*

*A Mme ABED N, notre encadrante ; d'avoir mis à notre
disposition son savoir, son aide et
orientations sur le terrain et pour le temps que vous
nous avez consacré,*

*A Mme BOUZID S, notre co-encadrante; Merci pour
votre disponibilité, vos conseils et vos encouragements.*

*A Mme MOSBAH A d'avoir pris le temps d'examiner ce
travail,*

DEDICACE

Je Dédie Ce Modeste Travail

A ma très chère mère « ASSIA » ,

je vous remercie pour m'avoir soutenue, d'avoir cru en moi et pour m'avoir encouragée toutes les années universitaires.

Vous m'avez donné tant d'amour qui suffit nourrir la terre entière. Je vous remercie du fond du cœur pour l'éducation, les principes et les valeurs que vous m'avez transmis.

A mon très cher papa « hafid »»

Quelques lignes ne suffissent pas à faire une longue et belle phrase digne de vous alors juste MERCI, pour tout.

*A ma très chère sœur « yakine » et mon frère
« sami »*

,
votre soutien moral me restera toujours en mémoire. Je vous souhaite beaucoup de succès dans vos vies et surtout beaucoup de joie et de bonheur.

A tous les membres de ma famille et toute personne qui porte le nom «labiod » et «Berali».

A toutes mes amies, en particulier «oumnia».

ET A MOI-MEME «hadil»

DEDICACE

Je dédie ce modeste travail

A ma très chère mère « *SORIA* », je vous remercie pour m'avoir soutenue, d'avoir cru en moi et pour m'avoir encouragée toutes les années universitaires.

Vous m'avez donné tant d'amour qui suffit nourrir la terre entière. Je vous remercie du fond du cœur pour l'éducation, les principes et les valeurs que vous m'avez transmis.

A mon très cher papa « *NABIL* »

qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privation pour m'aider à avancer dans la vie

A ma sœurs « *MALAK* » et Mes frères « *LOKMANE* » et « *DIDOU* »

pour leurs encouragements constants et leur soutien pour aller de l'avant

A mon mari « *YASSER* »

pour tout le soutien financier et moral qu'il m'a apporté, je vous dis merci

A mon fils « *AMIRE* »

Merci pour la joie, le bonheur et l'espoir que vous m'avez donné de continuer

A tous les membres de ma famille et toute personne qui porte le nom « *kebaili* » et « *boutera* ».

Merci !

ET A MOI-MEME « *chaïma* »

RESUME

Objectifs : La présente étude a pour objectif la formulation d'une huile anti-aphte naturelle et étudier son activité anti-inflammatoire in-vitro.

Matériel et méthodes : Après extraction de l'huile végétale des graines de *Nigella sativa* L et des huiles essentielles à partir de plantes choisies qui appartiennent aux familles des Myrtacées et Lamiacées, on a préparé le mélange de l'huile anti-aphtes, on la caractérisé puis on a étudié son activité anti-inflammatoire in-vitro.

Résultats : L'extraction de l'huile végétale à partir des graines de *Nigella sativa* L a permis d'avoir un rendement de 26,83%. Les rendements de l'huile essentielle 1 et 2 sont de l'ordre de 2 et 1,2% respectivement. L'huile formulée a une consistance liquide, une apparence lisse, brillante et homogène avec l'odeur de l'huile essentielle 1. L'huile élaborée a présenté une bonne qualité physico-chimique. Les résultats de l'étude de l'activité anti-inflammatoire montrent que l'huile formulée assure une inhibition de la dénaturation protéique significativement plus élevée ($p < 0,05$) par rapport à celle du diclofénac de sodium par un pourcentage de plus de 84% à 250 $\mu\text{g/ml}$ et 250 pg/ml .

Conclusion : Les résultats de ce travail suggèrent que l'huile formulée peut représenter une piste thérapeutique efficace contre les aphtes et les plaies buccales.

Mots clés : Aphtes, Plaies buccales, Huile essentielle, *Nigella sativa* L.

Abstract

Abstract

Objectives: The present study aims to formulate a natural anti-mouth ulcer oil and study its anti-inflammatory activity in vitro.

Materials and Methods: After extracting the plant oil from the seeds of *Nigella sativa* L and the essential oils from selected plants which belong to the family of Myrtacées and Lamiacées, we prepared the mixture of the anti-mouth ulcer oil, we characterized it by studying its anti-inflammatory activity in- vitro.

Results: The extraction of plant oil from the seeds of *Nigella sativa* L resulted in a yield of 26.83%. The yields of essential oil 1 and 2 are of the order of 2 and 1.2% respectively. The formulated oil has a liquid consistency, a smooth, shiny and homogeneous appearance with the odor of essential oil 1. The formulated oil presented good physicochemical quality. The results of the study of anti-inflammatory activity show that the formulated oil provides significantly higher inhibition of protein denaturation ($p < 0.05$) compared to diclofenac sodium by a percentage of more than 84% at 250 $\mu\text{g/ml}$ and 250 pg/m

Conclusion: The results of this work suggest that the formulated oil may represent an effective therapeutic option against canker sores and mouth sores.

Keywords: Canker sores, Mouth sores, Essential oil, *Nigella sativa* L.

أهداف: تهدف الدراسة الحالية إلى تحضير زيت طبيعي مضاد لقرحة الفم ودراسة فعاليته المضادة للالتهاب في المختبر

الموارد والطرق: بعد استخلاص الزيت النباتي من بذور حبة البركة والزيوت العطرية لنباتات مختارة التي تنتمي إلى عائلة Myrtacées و Lamiacées، قمنا بتحضير خليط الزيت المضاد للقرح وتوصيفه ودراسة نشاطه المضاد للالتهابات في المختبر

النتائج: نتج عن استخلاص الزيت النباتي من بذور حبة البركة *Nigella sativa* L إنتاجية بلغت 26.83%. تبلغ عائدات الزيت العطري 1 و 2 حوالي 2 و 1.2% على التوالي. يتمتع الزيت المُصنَّع بقوام سائل ومظهر ناعم ولامع ومتجانس مع رائحة الزيت العطري 1. يقدم الزيت المُصنَّع جودة فيزيائية وكيميائية جيدة. أظهرت نتائج دراسة النشاط المضاد للالتهابات أن الزيت المحضر يوفر تثبيطاً أعلى بكثير لتمسخ البروتين ($P < 0.05$) مقارنةً بديكلوفيناك الصوديوم بنسبة تزيد عن 84% عند 250 ميكروجرام/مل و 250 ميكروجرام/مل. مل

الاستنتاج: تشير نتائج هذا العمل إلى أن الزيت المُصاغ قد يمثل خياراً علاجياً فعالاً ضد آفة القروح وتقرحات الفم

الكلمات الرئيسية: آفة القروح، تقرحات الفم، الزيوت العطرية، حبة البركة

LISTE DES ABREVIATION

VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
PFAPA	Periodic fever aphtous stomatitis pharyngitis adenitis
MAGIC	Syndrome and genital ulcers with inflamed cartilage
HE	Huile essentielle
HV	Huile végétale
pH	Potentiel hydrogène
BSA	Albumine sérique bovine
HCl	Acide chlorhydrique
UV	Ultraviolet
ESS	Essence
HA	Hydrolat aromatique

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Les différents types d'aphtes	4
Figure 2 : La plante et les organes de Nigelle	15
Figure 3 : Huile végétale de <i>Nigella sativa L.</i>	19
Figure 4 : Dispositif d'hydrodistillation Clevenger.....	20
Figure 5 : L'huile anti-aphtes formulée.....	27
Figure 6 : Inhibition de la dénaturation protéique par l'huile formulée et le diclofenac de sodium	29

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Phases de formation de l'aphte.....	8
Tableau 2 : Plantes utilisées pour traitement des maladies buccales.....	11
Tableau 3 : Rendement de l'huile végétale de <i>Nigella sativa</i>	25
Tableau 4 : Rendement des huiles essentielles1 et 2.....	25
Tableau 5 : Caractéristiques organoleptiques.....	27
Tableau 6 : Caractéristiques physico-chimiques.....	27

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les aphtes buccaux sont des lésions souvent rencontrées par le chirurgien-dentiste, ils représentent un motif courant de consultation. Ce sont les lésions de la muqueuse buccale les plus fréquentes, touchant la majorité de la population générale. Ces lésions peuvent s'avérer très douloureuses et très handicapantes pour le patient. La douleur est souvent disproportionnée par rapport à la taille des lésions. L'aphte est un aspect sémiologique particulier d'ulcération muqueuse, douloureuse, inflammatoire et récidivante. C'est la forme la plus fréquente d'ulcération buccale. Les aphtes sont provoqués par une vasculite leucocytoclasique. Celle-ci induit une nécrose tissulaire à l'origine d'une ulcération primaire, dont le diamètre et la profondeur varient en fonction de la taille du vaisseau atteint (Dahan, 2017).

Bien que ces lésions évoluent spontanément vers la guérison sans laisser de séquelles cicatricielles, divers traitements peuvent être mis en place afin d'accélérer la disparition de ces troubles et de diminuer les gênes occasionnées. Mais, l'efficacité des traitements thérapeutiques conventionnels couramment employés serait limitée. En effet, la diminution de la douleur ainsi que la disparition de l'aphte ne serait que temporaire avec ce genre de traitements. Aussi, la fréquence des récurrences ne serait pas supprimée ni même diminuée (Dahan, 2017).

Le traitement de ces affections bucco-dentaires en médecine moderne est difficile pour la population vivant en dessous du seuil de pauvreté car le coût de leur traitement est élevé et les programmes pour leur prévention sont très rares. Toutefois, en médecine traditionnelle, l'utilisation des ressources végétales constitue une alternative à explorer compte tenu de leur efficacité et de leur coût monétaire réduit. En effet, ces ressources possèdent des activités antibactériennes appréciables et leur utilisation sont sans effets indésirables et des phénomènes de résistance (Takahashi et Nyvad, 2011).

Dans ce contexte s'inscrit ce présent travail dont l'objectif principal consiste à formuler une huile anti-aphte naturelle, et comme objectifs secondaires,

- Extraire l'huile végétale à partir des graines de *Nigella sativa* L ;
- Extraire des huiles essentielles des plantes choisies ;
- Étudier l'activité anti-inflammatoire in-vitro de l'huile formulée.

CHAPITRE 1 :

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Aptes

1.1. Définition

Le terme d'aphte est issu du grec aptien qui signifie « brûler » correspondant à une lésion particulièrement douloureuse au niveau de la muqueuse buccale (Quencez., 2016). Les aphtes sont des ulcérations superficielles ou des érosions de petite taille, de forme arrondie ou ovale, évoluant en 8 à 10 jours. Ce sont les lésions de la muqueuse buccale les plus fréquentes, touchant la majorité de la population générale. D'origine multifactorielle, l'étiologie ainsi que le mécanisme de ces lésions ulcéreuses, pourtant fréquentes, restent néanmoins méconnus. Ces lésions évoluent spontanément vers la guérison sans laisser de séquelles cicatricielles et divers traitements peuvent être mis en place afin d'accélérer la disparition de ces troubles et de diminuer les gênes occasionnées (Amour *et al.* , 2019).

1.2. Epidémiologie

L'aphtose buccale mineure affecte à des degrés divers 5 à 66 % de la population, selon les groupes étudiés. Une certaine prédominance semble exister pour la femme, avec des poussées plus fréquentes pendant l'ovulation ou avant la période menstruelle, et des rémissions fréquentes pendant la grossesse (Obstetar., 2014).

Les lésions aphteuses commencent pendant l'enfance ou l'adolescence, avec un pic de fréquence entre 10 et 19 ans. Près de 1 % des enfants sont touchés dans les pays développés. Ce pourcentage peut atteindre 40 % dans certains groupes d'enfants, avec une aphtose buccale commençant avant 5 ans et une fréquence de patients atteints croissant avec l'âge. La fréquence et la sévérité des poussées diminuent avec l'âge (Obstetar., 2014).

1.3. Localisation

Les aphtes se retrouvent le plus souvent au niveau des muqueuses bourdantes non kératinisées : face ventrale de la langue, sur la face interne des lèvres et des joues, sur l'oropharynx. Ils sont en revanche plus rares au niveau des muqueuses masticatoires kératinisées telles que la gencive, le palais dur et la face dorsale de la langue (Raybaud., 2016)

1.4. Classification

Les aphtes sont classés en trois familles selon leur mode d'apparition, leur taille, leur fréquence et leur nombre (Quencez., 2016) (Figure 1).

1.4.1. Aphte vulgaire : Il s'agit d'une simple ulcération sans vascularite du chorion. Il est occasionné principalement par une blessure ou par des aliments aphtogènes, on parle alors d'aphte « accidentel ». C'est l'aphte le plus souvent observé en officine.

1.4.2. Aphotose : Il s'agit d'un ensemble d'aphtes évoluant par poussées, et récidivant au moins deux fois par an. Cette maladie touche 20% de la population, et plus particulièrement les femmes. Elle débute généralement chez l'enfant à partir de 5 ans, se poursuit chez l'adulte jusqu'à 30 ans, et rarement chez le sujet âgé de plus de 50 ans. Elle correspond à une vascularite du chorion. Il existe trois types d'aphtoses.

1.4.2.1. Aphtes communs : Ils sont caractérisés par la présence d'une à trois ulcérations superficielles. Leur taille n'excède pas 10 mm. L'évolution se fait vers la guérison sans cicatrice en sept à dix jours et les périodes de latence atteignent plusieurs mois.

1.4.2.2. Aphtes géants : Appelés également maladie de Sutton, ils sont caractérisés par la présence d'une à trois ulcérations superficielles dont leur taille est supérieure à 1 cm, pouvant atteindre 5 cm. Contrairement aux autres types d'aphtes, ceux-ci peuvent apparaître à n'importe quel endroit de la muqueuse buccale. Ces ulcérations, très douloureuses, sont irrégulières et entourées d'un œdème périphérique. La durée d'évolution des lésions est de plusieurs semaines à plusieurs mois, laissant des cicatrices qui peuvent devenir mutilantes (amputation de la lchette).

1.4.2.3. Aphtes miliaires : Ils sont caractérisés par la présence de dix à cent ulcérations extrêmement douloureuses. C'est une véritable explosion d'éléments aphtoïdes. Ils sont généralement groupés. Ils évoluent comme des aphtes vulgaires et disparaissent sans séquelles en une à deux semaines.

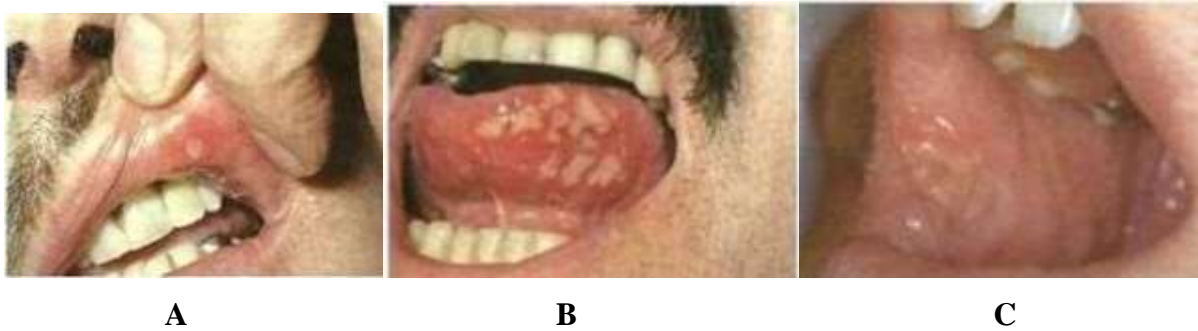


Figure 1 : Les différents types d'aphtes (Quencez., 2016)

A: Aphte vulgaire ,B: Aphte miliaire ,C: Aphte géant

1.4.3. Maladie de Behçet : C'est une association d'aphtes buccaux, de lésions génitales, oculaires et articulaires. C'est une maladie systémique grave et invalidante que seul un spécialiste peut prendre en charge (Quencez., 2016)

1.5. Facteurs favorisant l'apparition des aphtes

On ignore les causes précises aboutissant à la formation des aphtes qui frappent toutes les populations, y compris les personnes en bonne santé. Néanmoins, certaines des causes favorisant la survenue d'aphtes sont connues. Parmi elles, on compte :

- le stress
- l'ingestion de certains aliments : noix, gruyère, certains fruits, laitages.
- certains médicaments : AINS, β -bloquants, anti-angoreux.
- des problèmes dentaires provoquant des traumatismes mécaniques.
- des carences en vitamines B1, B2, B6, folates, B12 et minéraux : fer, zinc.
- des antécédents familiaux d'aphtes.
- les fluctuations du taux de certaines hormones, notamment durant la phase lutéale du cycle menstruel et pendant la ménopause (Dahan., 2017).

Ainsi, il semble que les personnes ayant des antécédents familiaux d'aphtes, non fumeur et avec un déficit en vitamine B12 sont les plus à risque de survenue d'aphtes (Dahan., 2017).

Concernant les aphtoses buccales récidivantes, elles peuvent être idiopathiques ou associées à des maladies de système, telles que :

- **Maladie de Behçet**

La maladie de Behçet est une vascularité des vaisseaux de tous calibres, touchant les territoires artériels et veineux. Elle atteint préférentiellement les sujets d'âge jeune, de 10 à 45 ans le plus souvent, et touche aussi bien les hommes que les femmes. Une première poussée après 50 ans est rare. Le diagnostic est essentiellement clinique, du fait de l'absence de critère biologique spécifique. Les critères diagnostiques permettent de porter le diagnostic avec une bonne sensibilité et spécificité. La maladie de Behçet (MB) se caractérise par la survenue d'aphtes buccaux et génitaux parfois associés à d'autres complications viscérales. C'est une maladie chronique qui évolue par poussées (Bourharbal., 2020).

- **Maladies de Crohn et rectocolite ulcère- hémorragique**

La maladie de Crohn comporte des manifestations buccales très diverses, qui peuvent parfois précéder l'atteinte intestinale. Certaines sont spécifiques (histologiquement granulomateuses), d'autre non spécifiques (non granulomateuses), au nombre desquelles figurent des ulcérations parfois allongées voire presque linéaires dans le fond du cul de sac vestibulaire ,et des ulcérations aphtoides de grande taille qui seraient moins douloureuses que des aphtes vrais, souvent recouvertes par un épais magma fibrino-leucocytaire. Il a été aussi rapporté quelques observations d'association de rectocolite hémorragiques et d'ulcération buccales aphtoides (kuffer *et al.*, 2009).

- **Maladie cœliaque**

La Maladie cœliaque est une maladie du tube digestif liée à la présence de gluten dans l'intestin grêle, il se produit alors un phénomène semble à une réaction allergique, responsable d'une inflammation intestinale qui entraîne une mauvaise absorption des nutriment, minéraux et vitamines. Cette maladie peut être à l'origine d'aphtose secondaire. Chez les malades atteints de maladie cœliaque la prévalence des aphtes a été évalué à 22,7%. À l'inverse une maladie cœliaque est présente chez 1,2% à 2,8% des patients atteints d'aphtose. Chez ces patients la disparition de l'aphtose a été observée, après un an de régime dans 89% des cas (Vaillant *et al.*, 2009).

- **Infection par VIH**

Plusieurs épisodes d'aphtose buccale récurrente ont été rapportés chez des patients atteints du VIH dont le statut immunitaire est déficient. Ces épisodes d'aphtose buccale récurrente semblent d'ailleurs plus sévères et plus douloureux chez ces patients, ce qui peut amener à une dysphagie voire une malnutrition et compromettre leur état de santé. Il s'agirait principalement d'aphtes géants et herpétiformes. De plus, le nombre de lésions par épisode est plus important quand le patient est au stade SIDA par rapport à celui qui se trouve en phase de primo-infection ou de latence, ce qui prouve que l'immunosuppression a un impact sur la sévérité des lésions (Peenaert., 2017).

- **Neutropénie cyclique**

Est une affection hématologique rare caractérisée par une chute brutale et temporaire de la production des polynucléaires neutrophiles. Elle survient en moyenne toutes les 3 semaines et dure quelques jours. Les manifestations buccales douloureuses type aphtoïde s'accompagnent de gingivite, arthralgie, fièvre, malaise, et adénopathies cervicales (Kuffer *et al.*, 2009).

- **Syndromes et maladies rare**

- ✓ **Le syndrome PFAPA**

Le syndrome PFAPA (Periodic Fever Aphthous stomatitis Pharyngitis Adenitis) ou syndrome de Marshall associe des épisodes de poussées fébriles (F) récidivant régulièrement à d'autres symptômes : aphtes buccaux (A), pharyngite (P) exsudative et adénopathies cervicales (A). Il s'agit de la fièvre périodique la plus fréquente avec 90% des cas qui se déclarent avant l'âge de 5 ans. L'état fébrile est caractérisé par sa périodicité : il dure entre 3 et 6 jours et récidive toutes les 3 à 8 semaines. Il est associé dans 70% des cas à une stomatite aphteuse avec principalement des aphtes mineurs. Ce syndrome évolue spontanément vers la guérison (Ali NS *et al.*, 2019)

- ✓ **Déficit en mévalonate kinase**

Il s'agit d'une maladie autosomique récessive liée à des mutations du gène MVK codant pour le mévalonate kinase. Il a été montré qu'un déficit en cette enzyme pourrait être à l'origine de maladies auto-inflammatoires avec une augmentation de la sécrétion d'IL-1 β . Le spectre

clinique va du syndrome hyper-IgD à l'acidurie mévalonique. Le syndrome hyper IgD se caractérise par des épisodes de fièvre élevée qui durent entre 3 et 6 jours et survenant toutes les 2 à 8 semaines. Des aphtes buccaux sont associés dans 50% des cas. (Vaillant et al.,2009; Galeotti et al .,2019).

✓ **MAGIC syndrome**

Le MAGIC syndrome : « Mouth and genital ulcers with inflamed cartilage » est un syndrome qui associe des lésions aphtoïdes et génitales avec une inflammation du cartilage à type de chondrite de l'oreille externe, du nez, de l'appareil respiratoire, costal (Peenaert *et al.*, 2017).

✓ **Syndrome de Sweet**

Il s'agit d'une dermatose aiguë du sujet jeune qui associe une fièvre et une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. Il débute par un syndrome pseudo-grippal puis des signes cutanés apparaissent 1 à 3 semaines plus tard. L'atteinte buccale ou génitale se traduit par des lésions aphtoïdes ou des ulcérations (Peenaert *et al.*, 2017).

1.6. Manifestations cliniques et physiopathologiques

L'évolution clinique d'un aphte commun se fait en quatre phases : la phase prodromique ou prémonitoire, la phase pré-ulcéreuse, la phase ulcéreuse et la phase cicatricielle (Quencez., 2016)

1.6.1. Phase prodromique

Le chorion est le siège d'un œdème localisé autour d'un vaisseau sanguin rapidement infiltré par des globules blancs. Ce vaisseau se dilate. La taille et la profondeur de l'aphte varient selon la taille du vaisseau atteint. On parle de vascularite leucocytoclasique. L'épithélium quant à lui est peu altéré. Des sensations de cuisson, de picotement et de brûlure sont marquées à l'endroit de l'apparition de la future lésion. Cette phase dure entre 12 et 24 heures (Quencez., 2016).

1.6.2. Phase pré-ulcéreuse

Après quelques heures, l'épithélium se nécrose laissant apparaître un point jaunâtre au milieu d'une macule érythémateuse. La sensation de brûlure devient de plus en plus intense (Quencez., 2016).

1.6.3. Phase ulcéreuse

La partie superficielle de la nécrose s'élimine, laissant un fond déprimé sous forme de cupule. Cette phase dure quelques jours pour un aphte vulgaire et plusieurs mois pour un aphte géant. Une douleur très vive à type de brûlure est essentielle, gênant la mastication (Quencez., 2016).

1.6.4. Phase cicatricielle

Pendant cette phase, l'épithélium se régénère et l'ulcération aplanit. La lésion prend une couleur rosée puis s'estompe en quelques jours. Comme la phase précédente, la phase cicatricielle varie selon le type d'aphte. Lorsqu'il s'agit d'un aphte géant, par exemple, cette phase laisse une cicatrice fibrineuse et déprimée. La douleur disparaît progressivement (Quencez., 2016) (Tableau 1).

Tableau 1 : Phases de formation de l'aphte (Amour *et al.*, 2019).

Phase 1 Prodromique	Le patient perçoit une sensation de picotements ou de brûlures, sans signes clinique apparents (durée jusqu'à 24 h)
Phase 2 Pré-ulcération	Une petite papule ou macule érythémateuse se développe avec un léger halo rouge et induré, la région est douloureuse (durée de 18 h à 72 h)
Phase 3 Ulcération	La lésion érythémateuse blanchit et s'érode, l'aphte s'ulcère mais ne saigne jamais, la douleur diminue progressivement au fil des jours (durée de 4 à 6 jours)
Phase 4 Cicatrisation	La plaie se ré-épithéliales de manière indolore (durée de 4 à quelques semaines).

1.7. Traitement

Le but des traitements est de diminuer la douleur, de réduire l'inflammation et d'accélérer la cicatrisation. Il s'agit dans tous les cas de traitements symptomatiques et suspensifs. Dans la

mesure où l'on ne connaît pas la pathogénie précise de l'aphte, il n'y a aucun traitement curatif de l'aphtose, ni validé, ni en cours d'étude (Obstetar., 2014).

Le traitement prescrit doit être adapté à la fréquence et l'intensité des poussées, aux antécédents du patient et à sa tolérance aux médicaments. Il doit commencer par l'élimination des facteurs locaux favorisants, il faut limiter les causes déclenchâtes (Obstetar., 2014).

La recherche d'allergènes alimentaires est utile (patchs cutanés avec les additifs alimentaires, les arômes, les huiles essentielles), et des mesures diététiques sont proposées, lorsque certains aliments semblent en corrélation avec les poussées aphteuses. Eviter la nourriture trop dure, trop irritante ou encore trop épicée peut être aussi bénéfique (Obstetar., 2014).

La remise en état de la denture et du parodonte afin de supprimer les facteurs irritants, traumatiques ou infectieux est indispensable. Les soins de caries, le détartrage, les extractions, la vérification des prothèses et appareils dentaires est une première étape primordiale dans le traitement, de manière à rétablir un environnement buccal sain. Des conseils d'hygiène sont parfois nécessaires de manière à garantir un brossage a traumatique, avec une brosse à dents souple (Obstetar., 2014)

1.7.1. Traitements à l'aide de topiques

Le traitement des aphtoses buccales mineures doit toujours débiter par des agents locaux dans un premier temps. Les traitements à l'aide de topiques visent à diminuer la douleur et à réduire la durée des poussées, il s'agit de traitements purement symptomatiques. Ils sont sans effet sur les récives (Obstetar.,2014).

1.7.2. Traitements systémiques

Habituellement les poussées sont résolues grâce aux traitements locaux. Cependant, ils s'avèrent parfois insuffisants. Lorsque la poussée d'aphtes est étendue, sévère, très douloureuse et qu'elle résiste aux thérapeutiques locales, un traitement systémique doit alors être envisagé, soit par le chirurgien-dentiste, soit ce dernier adressera le patient à un spécialiste si le cas est trop complexe (Obstetar., 2014).

2. Phytothérapie et Aromathérapie

L'aromathérapie est une utilisation thérapeutique des huiles essentielles (HE), des essences (ESS), des hydrolats aromatiques (HA) ainsi que des huiles végétales (HV). Il ne faut pas la

confondre avec la phytothérapie qui est une utilisation de l'ensemble des substances contenues dans la plante. L'aromathérapie est une branche de la phytothérapie, elle ne va utiliser que certaines substances extraites du végétal mais en grande concentration. Il faut savoir que tous les végétaux ne peuvent pas produire d'huile essentielle, seules les plantes aromatiques en sont capables. (Faucon et Lobstein, 2015, Montain, 2002)

2.1. Phytothérapie et santé buccale

Les plantes médicinales fournissent de nombreux agents thérapeutiques pour la médecine moderne. La plupart des médicaments à base de plantes ont été découverts à l'origine grâce à l'étude des pratiques de guérison traditionnelles et du folklore des peuples autochtones. Certains ne peuvent pas être remplacés malgré les énormes progrès dans l'industrie du médicament (Hudaib *et al.*, 2008).

Les formulations à base de plantes sont avantageuses à bien des égards. Ils sont sûrs, facilement disponibles, durée de conservation accrue et économiques. Ils sont plus efficaces s'ils sont utilisés avec les connaissances appropriées. De nombreuses études ont conclu que les extraits de plantes ont produit des résultats prometteurs lorsqu'ils sont utilisés comme irrigant endodontique et médicament intracanal (Sivakumar *et al.*, 2018).

Les produits naturels dérivés de plantes médicinales se sont avérés être une source abondante de composés biologiquement actifs, dont beaucoup ont été la base du développement de nouveaux produits chimiques pour les produits pharmaceutiques. La phytodontisterie implique l'utilisation des plantes et de leurs produits dans le processus de traitement des maladies directement ou indirectement. La phytothérapie joue un rôle crucial dans le traitement des problèmes stomatologiques. Les plantes peuvent montrer une variété d'effets comme l'activité anti-inflammatoire, antibactérienne, antifongique et beaucoup plus. (Hotwani *et al.*, 2014).

2.2. Plantes utilisées dans le traitement des aphtes

La plupart des plantes proposées contre les aphtes et autres irritations ou petites plaies de la bouche ont des propriétés cicatrisantes, antiseptiques ou anti-inflammatoires. On les utilise en bains de bouche, gargarismes ou collutoires (un médicament qui agit par contact et qui est administré par pulvérisation ou en badigeon) (Vidal, 2023) (Tableau 2).

Tableau 2 : Plantes utilisées pour traitement des maladies buccales
(Sivakumar *et al.*, 2018).

Les espèces des plantes	Les composants actifs
<i>Azadirachta indica</i> – Neem <i>Melaleuca alternifolia</i> – Tea tree oil <i>Curcuma longa</i> – Turmeric <i>Morinda citrifolia</i> – Noni fruit: Triphala <i>Syzigium aromaticum</i> - Clove <i>Acacia nilotica</i> - Babool <i>Allium sativa</i> - Garlic <i>Zingiber officinale</i> – Ginger Propolis – Honey bee wax <i>Aloe barbadensis</i> – Aloe vera <i>Agaricus bisporus</i> - Mushroom <i>Arctium lappa</i> <i>Glycyrrhiza glabra</i> - Liquorice Rhus plants <i>Vaccinium macrocarpon</i> - Cranberry <i>Psidium guajava</i> - Guava <i>Ricinus communis</i> - Castor	Nimbin, nimbidinin, nimbolide and nimbidinic acid Terpinen-4-ol Curcuminoids, tumerone, atlantone & zingiberone Acubin, L-asperuloside, atizarin & anthraquinone Tannins, quinones, flavonoids, gallic acid and vitamin C. Eugenol, isoeugenol and vanillin. Tannins, phenolic compounds, essential oils & flavonoids Allicin Zingerone, gingerol & 6-shagoal Flavonoids and cinnamic acid derivatives Aloin and aloe-emodin Plectasin, confuentin, grifolin and neogrifolin Sesquiterpene lactones and inulin Triterpenoid compound - Glycyrrhizin Tannins & gallic acids Flavonoids, phenolic acids, anthocyanins and condensed tannins Guajaverin Ricinoleic acid

2.2.1. *Calendula officinalis* (Le souci)

Les pétales de souci contiennent des polysaccharides qui seraient responsables de leur effet cicatrisant sur les muqueuses irritées. De plus, le souci contient des substances triterpéniques dotées d'une action anti-inflammatoire. Différentes études cliniques ont démontré les propriétés cicatrisantes des pétales de souci dont on fait des infusions.

2.2.2. *Althaea officinalis* (La guimauve)

La racine de guimauve contient des mucilages calmant les aphtes et autres irritations de la bouche. On l'utilise d'une part fraîche en décoction, et d'autre part séchée pour confectionner des sirops et collutoires. Son utilisation repose sur les données empiriques accumulées depuis des siècles, aucune étude clinique n'ayant été menée sur cette plante.

2.2.3. *Hamamelis virginiana* (L'hamamélis)

Les propriétés antiseptiques et anti-inflammatoires des feuilles et de l'écorce d'hamamélis ont fait l'objet de nombreuses études cliniques. On utilise leur infusion en bains de bouche.

2.2.4. *Salvia officinalis* (La sauge officinale)

Les infusions de sauge officinale utilisées en gargarismes calment les inflammations des muqueuses de la bouche. L'action anti-inflammatoire et antiseptique de cette plante a été validée, bien qu'aucune étude clinique n'ait été menée sur le sujet.

2.2.5. *Arnica montana* (L'arnica)

L'arnica est parfois utilisée très diluée en bains de bouche, pour lutter contre les gingivites et les aphtes. Son usage est strictement réservé aux adultes. De nombreuses autres plantes peuvent être citées pour leur éventuel effet calmant sur les aphtes et irritations de la bouche : les feuilles et les fleurs de thym, les feuilles de cassis, le sureau noir ou la canneberge pour son action préventive contre les gingivites et les parodontites. Les plantes citées ci-dessus ne présentent pas de contre-indications ni de risques particuliers. On évitera d'utiliser des bains de bouche d'arnica, même très dilués, à cause des risques que présenterait une ingestion accidentelle (Vidal, 2023).

2.2.6. *Curcuma longa* (Le curcuma)

Le gel de curcumine a considérablement réduit l'intensité de la douleur et la taille de l'ulcère aphteux par rapport au placebo. (Manifar et al., 2012)

2.2.7. *Zingiber officinale* (Le Gingembre)

Le gingembre est une plante médicinale possédant des vertus anti-inflammatoires qui ont été utilisées contre les pathologies articulaires pendant de nombreuses années. Il exercerait un effet antagoniste sur les récepteurs de la sérotonine et serait également utilisé comme sédatif et régulateur de douleur. L'administration se fait par pâte autoadhésive. Les résultats des effets cliniques randomisés ne montrent cependant pas de résultats significatifs par rapport à une pâte autoadhésive (Haghpanah *et al.*, 2015).

3. Aromathérapie dans le traitement des aphtes

3.1. Huiles essentielles

3.1.1. Définition

Plusieurs définitions sont disponibles des huiles essentielles, ce sont des mélanges des principes volatils contenus dans les plantes aromatiques (Bruneton, 1999).

Les huiles essentielles sont des extraits végétaux volatiles et odorants appelés également substances organiques aromatiques liquides qu'on trouve naturellement dans diverses parties des arbres des plantes et des épices elles sont volatiles et sensibles à l'effet de la chaleur (Yahyaoui, 2005).

Le terme huiles essentielles (HE) désigne les huiles aromatiques hautement concentrées extraites des plantes par distillation à la vapeur. De nombreuses personnes utilisent régulièrement des produits contenant des huiles essentielles, notamment des arômes alimentaires, des savons, des lotions, des shampoings, des produits coiffants, de l'eau de Cologne et des détergents à lessive (de Groot et Schmidt, 2016). Aussi elles constituent une alternative aux formes pharmacologiques plus invasives du fait qu'elles sont plus « naturelles ».

3.1.2. Méthodes d'application

Il existe de nombreuses méthodes d'exposition au HE, notamment l'inhalation, l'ingestion, le massage et les applications sur la peau (Ali *et al.*, 2015). Les HE sont connues pour bon nombre de leurs effets sur la santé, comme leurs propriétés antibactériennes, antibiotiques et antivirales. Ils sont également connus pour soulager le stress et ont été utilisés dans de nombreux traitements tels que les troubles du sommeil, la maladie d'Alzheimer, les problèmes cardiovasculaires, le cancer et les douleurs pendant la grossesse. En outre, ils sont également connus pour leurs propriétés insectifuges et leur activité antioxydante / anti-inflammatoire (Ramsey *et al.*, 2020).

3.1.3. Localisation des huiles essentielles

Au sein du végétal elles proviennent de différents appareils sécréteurs (Faucon et Lobstein, 2015) comme :

- Les cellules épidermiques (pétales de rose)
- Les poils sécréteurs qui sont situés sur le limbe des feuilles ou des tiges (famille des Lamiaceae (*Organum*))
- Les poches sécrétrices (feuilles de millepertuis ou du zeste de citron)
- Les canaux glandulaires tapissées de cellules sécrétrices (bois résineux).

3.1.3. Organe producteur

A partir d'une même plante aromatique on peut avoir différents organes producteurs. C'est dans Les organes producteurs de la plante tels que les feuilles, les grains, l'écorce, les fruits ou les fleurs, que l'on retrouve ces molécules permettant d'obtenir une HE. (Feltz, 2018)

3.2. Huiles végétales

3.2.1. Définition

Les huiles grasses végétales sont principalement des triglycérides d'acide gras sous forme solide ou liquide. Elles peuvent contenir de petites quantités d'autres lipides tels que des cires, des acides gras libres, des glycérides partielles ou des substances insaponifiables.

Elles sont obtenues à partir des graines, du fruit ou du noyau de plantes diverses par pression et/ou extraction au moyen de solvants.

Une huile végétale (HV) est un produit gras obtenu à partir de diverses plantes. Elle contient majoritairement des acides gras.

On utilise beaucoup les huiles végétales dans l'aromathérapie comme support (ou excipient) des HE lors des usages externes car les HE sont solubles dans les HV (Bodjolle-D'Almeida, 2018).

3.2.2. Classes des huiles végétales

Dans les huiles végétales, les acides gras insaturés « mono- et poly-insaturés » sont généralement prédominants, ce qui explique, qu'elles soient liquides à température ambiante (Mendy., 2016).

On trouve plusieurs classes des huiles et des graisses alimentaires :

- Huiles végétales fluides : Dont l'état est liquide à température ambiante « huile d'arachide, de colza, de germes de maïs, de tournesol, de soja et d'olive ».
- Huiles végétales concrètes « graisses »: Dont l'état est solide a température ambiante coprah « provenant de la noix de coco », huile de palme (Uzzan, 1992).

3.2.3. Mode d'obtention

Elles sont obtenues à partir des graines, du fruit ou du noyau de plantes diverses par pression et/ou extraction au moyen de solvants. Les huiles infusées aux herbes sont fabriquées selon une méthode beaucoup plus simple. Au lieu d'infuser l'herbe dans l'eau, mettez-la dans l'huile pour obtenir une solution des huiles essentielles de la plante dans la base d'huile. Les meilleures huiles à utiliser sont les huiles végétales, telles que l'olive, le tournesol et l'amande (Hoffmann, 2003). La durée de conservation des huiles infusées dépend de la durée de conservation du type d'huile. L'huile d'amande, par exemple, a une durée de conservation d'un an lorsqu'elle est conservée dans un endroit frais et sombre (Kennedy, 2017).

4. Huile végétale de *Nigella sativa*

4.1. Généralités

La Nigelle (*Nigella sativa* L.) est une plante herbacée originaire du moyen orient, de l'Europe centrale et de l'ouest de l'Asie. Elle est actuellement cultivée dans plusieurs régions du monde surtout dans le bassin méditerranéen et en Inde (Cherif., 2018).

L'usage de cette plante est traditionnel surtout dans les pays arabes, dans le sous-continent indien et en Europe depuis des millénaires à des fins culinaires et médicinales (Cherif., 2018). La plante de Nigelle produit des graines aromatiques d'une couleur noire intense, communément connues sous le nom de "cumin noire", "black seed" en anglais, « habbat elbaraka" ou encore "El habbah Souda" dans les pays arabes et "Sinouj" en Tunisie (Cherif., 2018) (Figure 2).



Figure 2 : La plante et les organes de Nigelle (Guignard., 2001)

4.2. Description botanique

N. sativa L. est une plante herbacée, annuelle, à tige dressée, côtelée, anguleuse et rameuse d'une soixantaine de centimètres de hauteur, portant des feuilles bi- ou tripennatiséquées, oblongues ovales, composées de segments lancéolés oblongs, au pétiole pubescent. Il n'y a pas de feuilles réunies en involucre immédiatement autour de la fleur, contrairement à *Nigella damascena* L. :

- Les fleurs sont solitaires, axillaires et terminales, bisexuées, radiales, très riches en nectar.
- Le calice comporte cinq sépales pétaloïdes, de couleur blanchâtre à bleu pâle, assez brusquement rétrécis à leur base
- La corolle est composée de cinq pétales plus petits que les sépales et ayant chacun la forme d'un cornet bilabié, dont la lèvre supérieure est divisée en deux. Les pétales portent à leur sommet deux petits renflements arrondis jaune verdâtre.
- Chaque fleur possède huit cornets nectarifères, une lèvre inférieure bilobée dont les lobes se terminent en une protubérance émoussée, et une lèvre supérieure poinçonnée.
- L'androcée est formé de nombreuses étamines fixées sur le réceptacle par de longs filets.
- Le gynécée consiste en cinq follicules soudés, chacun avec un style long indéhiscent et composé de cinq carpelles soudés entre eux jusqu'à la base des styles persistants.
- La plante est hermaphrodite à reproduction autonome.
- Le fruit correspondant à l'ensemble des follicules soudés forme la capsule contenant plusieurs graines triangulaires blanchâtres qui, lorsque la capsule s'ouvre à maturité, exposées à l'air deviennent noires.
- Les graines sont ovoïdes et mesurent 2 à 3,5 mm ; elles présentent 3 ou 4 angles avec une face supérieure finement granuleuse et réticulée (Toparslan., 2012).

4.3. Classification

La classification botanique du *Nigella sativa* est comme se suit ;

Règne: Plantae

Sous-règne : Tracheobionta

Division : Magnoliophyta (angiosperme)

Classe : Magnoliopsida (dicotylédone)

Ordre : Ranunculales

Famille : *Ranunculaceae*

Genre : *Nigella*

Espèce : *Nigella sativa* (APGIII, 2009)

4.4. Répartition

La Nigelle est couramment cultivée en Egypte, au Moyen-Orient (notamment en Arabie saoudite), en Turquie, Sri Lanka, Kenya, Soudan, Afghanistan, Inde, et au Bangladesh. Le principal pays producteur de graines de Nigelle est l’Egypte (Wichtl et Anton, 2003).

4.5. Intérêt thérapeutique

Le cumin noir, est utilisé en médecine populaire dans le monde entier pour le traitement et la prévention d'un certain nombre de maladies comme l'asthme, la diarrhée et la dyslipidémie (Ali et Blunden, 2003). La plupart des propriétés pharmacologiques sont attribuées à l’huile essentielle et à son composé majoritaire, la thymoquinon (Hammiche, 2014).

Les propriétés pharmacologiques des extraits bruts de graines incluent une protection contre la néphrotoxicité et l’hépatotoxicité. En outre l’extrait des graines possède des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques, antipyrétiques, hypocholestéremiantes, antimicrobiennes, et antinéoplasiques (Ali et Blunden, 2003), immunostimulantes, hypoglycémiantes, antiulcéreuses, et antiparasitaires (Ghedira, 2006).

4.6. Utilisation de la Nigelle

La Nigelle occupe une place importante parmi les plantes médicinales les plus utilisées et ce, depuis plus que 2000 ans. Elle est citée dans les papyrus des anciens égyptiens comme un médicament pour les maladies pulmonaires et la toux. Elle est aussi citée dans certains livres sacrés ainsi que dans le traité des simples d'Hippocrate.

Les médecins arabes ont rapporté la toxicité de Nigelle à forte dose. De ce fait, ils ont recommandé de ne pas dépasser une dose unitaire de 6,48 g (Benhaddou-Andaloussi, 2008).

Dans l'antiquité, La nigelle était utilisée pour ses propriétés particulières dans les maladies des femmes. Elles servaient à combattre la stérilité et à provoquer les règles. On l'employait dans les infections pulmonaires et également comme apéritif et diurétique. D'après DIOSCORIDE, ses graines agissent efficacement contre les maux de tête, les affections des yeux, les maux de dents, les morsures d'araignées. GALIEN conseille de brûler pour les Moucherons et les Mouches. TRAGIS l'employait comme antihelminthique

Les graines sont encore utilisées en médecine populaire, comme carminatif de part leur teneur essence et comme emménagogue et diurétique de part leur alcaloïdes. Contre la grippe, le rhume et la migraine, le traitement se fait par fumigation des graines puis inhalation (Charnot., 1945; Stodola., 1987).

CHAPITRE 2 :

MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé des travaux menés au sein des laboratoires de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université des Frères Mentouri Constantine1. Ce travail comportait l'extraction des huiles essentielles de plantes deux choisies, l'extraction de l'huile végétale de *Nigella sativa*, la formulation d'une huile anti-aphte naturelle. Les différents contrôles analytiques physico-chimiques, ainsi qu'à l'étude de L'activité anti-inflammatoire in-vitro.

1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé et acheté chez un herboriste à Constantine, comprenait des parties bien précises des plantes 1 et 2 choisies et les graines de *Nigella sativa L.*

2. Méthodes

2.1. Broyage et conservation du matériel

Les parties des plantes 1 et 2 et les graines de *Nigella sativa* ont été broyées avec un moulin électrique (Moulinex) et tamisées en une poudre fine pour assurer une extraction efficace du principe actif, cela était dû à une augmentation du contact de surface avec le solvant (Naczka et Shahidi., 2004). La poudre est stockée dans un récipient en verre recouvert d'une feuille d'aluminium pour empêcher la lumière d'oxyder la poudre.

2.2. Extraction de l'huile végétale de *Nigella sativa*

On a réalisé une macération à froid de *Nigella sativa* afin d'extraire l'huile végétale. Après broyage, 250g des graines ont été macérées dans 250ml d'huile d'olive. Le mélange a été macéré pendant 15j dans l'ombre à température ambiante (37°C). Le mélange a été filtré dans un entonnoir pour obtenir de l'huile végétale (Figure 3).



Figure 3 : Huile végétale de *Nigella sativa L.*

❖ Expression des résultats :

Le rendement (R) de l'huile végétale de *Nigella sativa* est calculé selon la formule suivante :

$$R (\% \text{ M.S}) = M1 \times 100 / M2$$

Où :

R : le rendement en %.

M1 : masse d'huile végétale extraite en g

M2 : masse de la *Nigella sativa* + masse de l'huile d'olive utilisé en g.

2.3. Extraction des huiles essentielles par la technique d'hydrodistillation

Les huiles essentielles des plantes 1 et 2 sont extraites par la méthode d'hydrodistillation par un appareil de type Clevenger.

➤ L'hydrodistillation par Clevenger

Le matériel végétal des plantes 1 et 2 est broyé pour faciliter son introduction dans un ballon en verre de 1 L, rempli d'eau jusqu'aux 2/3 de sa capacité. L'eau est ensuite chauffée dans la chauffe ballon jusqu'à ébullition, ce qui entraîne la formation d'une vapeur qui va entraîner les constituants volatiles. Ces vapeurs s'élèvent et passent dans le réfrigérant qui est constamment refroidi à une température comprise entre 15°C et 18°C. Après évaporation, l'huile finale obtenue est conservée dans des flacons en verre opaque à une température de 4°C (Merabet, 2018).



Figure 4 : Dispositif d'hydrodistillation Clevenger.

➤ Détermination et calcul du rendement

Le rendement est la quantité maximale d'huile essentielle que donne une masse donnée de matériel végétal pendant une période donnée. C'est le rapport entre la masse de l'huile essentielle obtenue sur la masse du matériel végétal utilisé. On a calculé le rendement en utilisant la relation suivante :

$$R (\% \text{ M.S}) = M1 \times 100 / M2$$

$R (\%) = \text{Masse (HE)} / \text{Masse (M V S)} \times 100$

R (%) : Rendement en huile essentielle.

Masse (HE) : masse de l'huile essentielle.

Masse (MVF) : masse du matériel végétal sec utilisé (Merabet, 2018).

2.4. Conservation des huiles essentielles

Les huiles essentielles extraites ou bien approvisionnées de l'extérieur sont conservées dans des flacons en verre. L'instabilité relative des molécules constitutives des huiles essentielles rend leur conservation délicate. Trois facteurs interviennent dans l'altération des huiles essentielles :

- La température : obligation de stockage à basse température (entre 4°C et 8°C).
- La lumière : stocker dans l'obscurité et dans un récipient opaque, brun de préférence.
- L'oxygène : les flacons doivent être entièrement remplis et fermés de façon étanche, il est possible de recourir à l'adjonction d'antioxydants.

Dans ces conditions la durée de conservation admise est de 2 à 5 ans.

5. Formulation de l'huile anti-aphtes

L'huile doit être homogène et il est nécessaire de préparer un mélange onctueux et facile à appliquer dans lequel les composants solubles ou insolubles sont bien dispersés et invisibles lors de l'application.

La préparation de l'huile a été effectuée en une seule étape. On a mélangé l'huile végétale de *Nigella sativa*, avec les huiles essentielles extraites des plantes 1 et 2 appartenant aux familles

des Myrtacées et Lamiacées, et avec des huiles essentielles des plantes 3 et 4 qui ont été achetées.

5.1. Mode opératoire

- Dans un b cher on mélange les huiles essentielles extraites et achetées avec l'huile végétale de *Nigella sativa* avec des pourcentages bien précis.
- On ajoute la vitamine E.
- Avec un pilon en triturant les huiles jusqu'à homogénéité totale.

5.2. Composition de l'huile anti-aphte

Constituant	Rôle
Huile végétale de <i>Nigella sativa</i>	Support et diluant
Huile essentielle 1	Anti-inflammatoire et antioxydante
Huile essentielle 2	Antiseptique, antalgique et anesthésique
Huile essentielle 3	Calmante, antiseptique et désinfectante
Huile essentielle 4	Immunostimulante, anti-inflammatoire et cicatrisante
Vitamine E	Conservateur

2.6.3. Caractérisation de l'huile

Les paramètres examinés à l' il nu étaient notamment les caractères macroscopiques d'huile et l'homogénéité. On a mesuré le pH au laboratoire et la densité et la viscosité ont été mesurées dans un laboratoire privé de contrôle de qualité.

➤ Homogénéité

La vérification de l'uniformité de l'huile a été effectuée en appliquant l'huile en couche mince sur une surface plane avec une spatule.

Macroscopiquement, l'homogénéité se vérifie par étalement en couche mince d'un échantillon de la préparation sur une surface plane à l'aide d'une spatule.

➤ Conditionnement

- On a utilisé des flacons de 5 ml afin de conditionner l'huile manuellement.
- On a pesé les flacons lorsqu'ils sont pleins pour vérifier leurs poids.

➤ **Étiquetage**

On a utilisé des étiquettes portant le nom de la forme du produit, les ingrédients qualitatifs et l'indication thérapeutique.

2.6.5. Activité anti-inflammatoire in-vitro

La dénaturation des protéines est parmi les causes de l'inflammation (Williams *et al*, 2008). De nombreuses études ont évalué l'effet inhibiteur de différents extraits de plantes sur l'activité anti-inflammatoire in vitro par la méthode de la dénaturation des protéines (Bouhlali *et al*, 2016). L'effet de la crème sur le test de dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA) induite par la chaleur a été réalisé en utilisant une méthode décrite par (Anyasor *et al*, 2019, Sakat *et al.*, 2010) avec des modifications mineures, la méthode consiste à préparer :

❖ **Procédure**

1. La solution d'essai (0,5 ml) composé de 0,45 ml de la solution aqueuse de SBA 1 % et 0,05 ml de la crème avec des concentrations variables (250 µg/ml, 250 ng/ml et 250 pg/ml).
2. La solution contrôle (0,5 ml) composé de 0,45 ml de la solution aqueuse de BSA 1 % et 0,05 ml d'eau distillé (control).
3. La solution contrôle produit (0,5 ml) composé de 0,45 ml d'eau distillé et 0,05 ml de la solution de l'huile à une concentration de 250 pg/ml (control product).
4. La solution standard test (0,5 ml) composée de 0,45 ml de la solution aqueuse de BSA 1 % et 0,05 ml de la solution de standard diclofénac sodium (médicament de référence) avec des concentrations variables (250 µg/ml, 250 ng/ml et 250 pg/ml).

Toutes les solutions au-dessus ont été ajustées à pH 6,3 par une solution d'HCl (1N). Les échantillons ont été incubés à 37° C pendant 20 min, ensuite la température était augmenté pour garder les échantillons à 57° pendant 20 min.

Après refroidissement des tubes, 2,5ml de la solution tampon phosphate (pH=6,3) a été ajouté aux solutions ci-dessus.

❖ **Expression des résultats**

L'absorbance est mesurée par le spectrophotomètre UV –visible à 660 nm, et le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines a été calculé comme suit :

$$100 \% \text{ d'inhibition} = 100 - (\text{DO solution d'essai} - \text{DO control Product}/\text{DO control}) \times 100$$

Le contrôle représente 100% des protéines dénaturées ; et les résultats sont comparés avec le diclofénac sodium (médicament de référence).

2.7. Difficultés rencontrées

Plusieurs difficultés ont été rencontrées durant la réalisation de ce mémoire, entre autre la durée limitée pour le préparer. Cette dernière raison nous a empêché d'extraire toutes les huiles essentielles. Par ailleurs un essai clinique a été prévu en collaboration avec un Médecin privé, spécialiste en chirurgie dentaire, mais qui n'a pas été achevé.

CHAPITRE 3 :

RESULTATS ET DISCUSSION

1. Rendement des extractions

Les résultats des rendements sont notés dans les tableaux suivants :

Tableau 3 : Rendement de l'huile végétale de *Nigella sativa*.

Plante	Rendement %
<i>Nigella sativa</i>	26,83%

Tableau 4 : Rendement des huiles essentielles 1 et 2.

Plante	Rendement %
Huile essentielle 1	2%
Huile essentielle 2	1,2%

Il est connu que la quantité et le contenu biochimique d'une huile essentielle extraite diffère de manière significative selon la saison le climat, la maturation de la plante, la quantité de la drogue et la partie de la plante utilisé dans l'extraction. Le rendement varie également selon la méthode d'extraction et l'origine de la plante. Ce taux réduit de rendement est probablement due à une perte d'huile dans la phase aqueuse du distillat et la simplicité de notre dispositif d'hydro distillation. On peut dire qu'en terme de quantité et malgré ce pourcentage qui semble faible ce rendement reste satisfaisant pour mener notre étude.

2. Caractéristiques de l'huile formulée

L'huile formulée est illustrée par la figure 5.

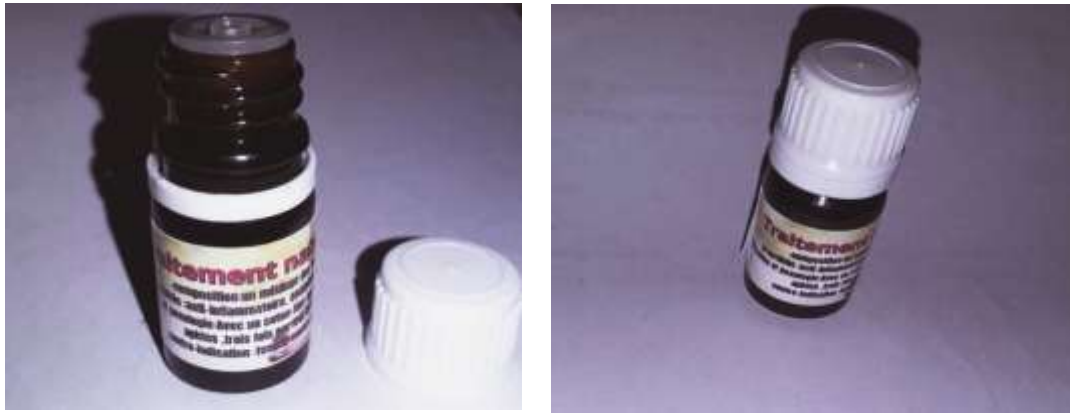


Figure 5 : L'huile anti-aphtes formulée .

Afin de formuler cette huile les huiles essentielles ont été dilués dans l'huile végétale de *Nigella sativa*. 'huile végétale est utilisée comme support ou diluant pour les huiles essentielles lors de la préparation d'une huile anti-aphtes. Parce que les huiles essentielles sont très puissantes et concentrées, et elles peuvent être irritantes si elles sont appliquées directement sans dilution. L'huile végétale sert donc à plusieurs fins dans ce contexte :

- Dilution : L'huile végétale dilue les huiles essentielles, réduisant ainsi leur concentration. Cela rend le mélange plus sûr à appliquer sans provoquer d'irritation ou de brûlures.
- Sécurité : L'utilisation d'huiles essentielles pures peut être dangereuse et provoquer des réactions indésirables. L'huile végétale agit comme une barrière protectrice, minimisant les risques de réactions allergiques ou d'irritation cutanée.
- Application facilitée : L'huile végétale rend le mélange plus fluide, ce qui facilite son application sur la zone affectée par les aphtes.
- Absorption : Les huiles végétales sont généralement bien absorbées, ce qui permet aux huiles essentielles de pénétrer plus efficacement et de traiter la zone ciblée (Sylvie Vinet, 2021).

Dans notre cas on choisi comme huile végétale l'huile de *Nigella sativa* afin de bénéficier de ses propriétés thérapeutiques anti-inflammatoire, anti-oxydante, cicatrisante, analgésique.. etc.

2.1. Caractères macroscopiques

- L'huile formulée a une consistance liquide et visqueuse.

2.2. Caractéristiques organoleptiques

Les critères organoleptiques d'huile, sont leurs caractéristiques en termes d'aspect, de couleur et d'odeur. En effet, l'huile obtenue a ont une apparence lisse, brillante et homogène avec odeur caractéristique d'une huile essentielle qui compose l'huile formulée.

Tableau 5 : Caractéristiques organoleptiques

Paramètre de contrôle	Méthode	Huile
Couleur	Contrôle visuel	Marrent foncée
Odeur	Contrôle olfactif	Odeur caractéristique
Aspect	Contrôle visuel	Liquide, visqueux

2.3. Caractéristiques physico-chimiques

Les résultats des caractéristiques physicochimiques d'huile élaborée sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau 6 : Caractéristiques physico-chimiques

Densité à 20°C	0,91
pH	6,42
Viscosité (mPas)	0,1

La salive est un liquide incolore et visqueux dont le pH peut osciller entre 5,3 et 7,8 (Salamat-Miller *et al.*, 2005). Les valeurs de pH, de densité et de viscosités notées de l'huile formulée sont dans des plages typiques pour ce type de produit, ce qui suggère une qualité physicochimique appropriées pour une huile anti-aphte. Un pH de 6,42 est acceptable pour un traitement buccal. Une solution à pH 6,42 n'est ni acide ni basique, ce qui peut aider à éviter toute irritation supplémentaire de la muqueuse buccale. Une densité de 0,91 est proche de celle de l'eau, qui a une densité de 1,0. Cela signifie que l'huile est relativement légère et ne devrait pas être trop épaisse ni trop fine pour une+ application buccale. Une viscosité de 0,1 est relativement basse, ce qui signifie que l'huile est plutôt fluide. Cela peut faciliter l'application

sur la muqueuse buccale. Donc les valeurs de pH, de densité et de viscosité enregistrés semblent adaptées à un traitement anti-aphte.

3. Activité anti inflammatoire in-vitro

Le test d'inhibition de la dénaturation protéique est le plus convenable pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'huile in vitro. La protéine utilisée pour ces tests est l'albumine de sérum bovine (BSA).

Les résultats montrent que l'huile formulée assure l'inhibition la plus élevée de la dénaturation protéique par rapport au diclofénac de sodium marquant ainsi son effet anti-inflammatoire par un pourcentage de plus de 84% à 250 µg/ml et 250 pg/ml.

L'analyse des résultats obtenus avec l'huile révèle un effet protecteur considérable contre la dénaturation de BSA à toutes les concentrations et supérieur de celui du diclofenac de sodium.

La comparaison des moyennes par le test T révèle que les différences observées entre l'effet protecteur de l'huile en comparant avec celui du diclofenac de sodium sont statistiquement significatives ($p < 0,05$).

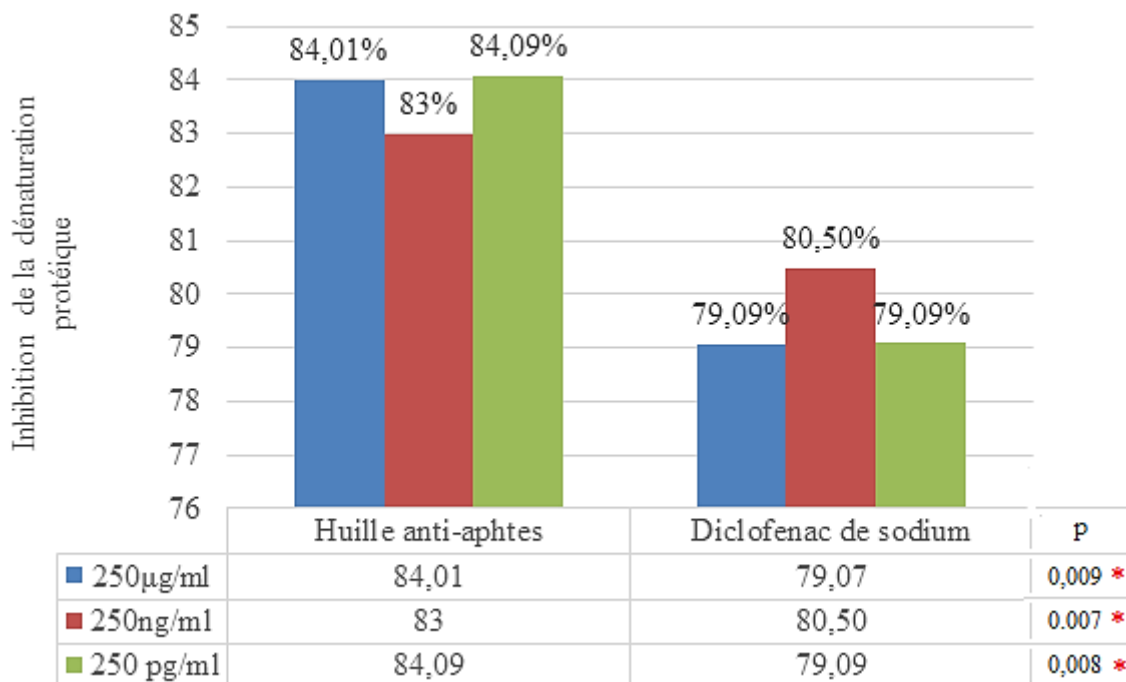


Figure 6 : Inhibition de la dénaturation protéique par l'huile formulée et le diclofenac de sodium.

Cette activité anti-inflammatoire considérable suggère un potentiel thérapeutique de cette huile contre les aphtes. En plus, les composants de cette dernière, les huiles essentielles et l'huile végétale de *Nigella sativa*, sont douées d'une variété d'activités pharmacologiques pouvant participer au mécanisme de guérison des aphtes, à savoir les propriétés antioxydante, antiseptique, antalgique, anesthésique, cicatrisante...etc

Les chirurgiens-dentistes prescrivent essentiellement des antiseptiques, des antibiotiques et des antalgiques, propriétés que possèdent les huiles essentielles. C'est pourquoi l'aromathérapie paraît intéressante dans l'arsenal thérapeutique des chirurgiens-dentistes, autant qu'en médecine générale. Toutes les huiles essentielles sont dotées d'une propriété commune : leur pouvoir antiseptique, bien qu'elles soient antiseptiques à des degrés divers. Il existe une relation entre le pouvoir antiseptique des huiles essentielles et leurs compositions biochimiques : par ordre d'activité décroissante on trouve : les phénols, les aldéhydes, les alcools, les éthers puis les acides. Ces composés biochimiques naturels ont généralement un pouvoir antiseptique supérieur à celui du phénol synthétique qui reste la molécule de référence du pouvoir antiseptique. Le pouvoir antalgique de certaines huiles essentielles peut également être utilisé (Géraldine, 2010).

CONCLUSION

Dans le but de formuler une huile anti-aphte naturelle, nous avons procédé à extraire l'huile végétale de *Nigella sativa* et les huiles essentielles de deux plantes choisies selon leurs propriétés thérapeutiques rapportées dans la littérature, afin de les incorporer dans l'huile formulée. On a eu un rendement de l'huile végétale de *Nigella sativa* de 28%. Le rendement des huiles essentielles des plantes 1 et 2 appartenant aux familles des Myrtacées et Lamiacées, est respectivement 2% et 1,2%.

L'huile a été préparée par mélange des huiles précédentes avec deux autres huiles volatiles achetées. L'huile formulée a une consistance liquide, brillante et homogène avec une odeur caractéristique de l'une des huiles incorporées. Par ailleurs elle a présenté une bonne qualité physicochimique. Les résultats de l'étude de l'activité anti-inflammatoire in-vitro révèlent que l'huile formulée présente une inhibition de la dénaturation protéique significativement ($p < 0,05$) plus élevée que celle du diclofénac de sodium.

En se basant sur ces résultats et sur les données de la littérature à propos des effets thérapeutiques des huiles utilisées pour formuler notre produit, il semble que cette huile peut présenter un potentiel thérapeutique significativement considérable dans le traitement des aphtes et des plaies buccales.

En vue de poursuivre et d'approfondir cette étude, il serait intéressant d'étudier les activités anti-oxydante, cicatrisante, analgésique et antibactérienne de l'huile formulée et de réaliser des essais cliniques sur un nombre élevé de malades.

ANNEXES

ANNEXE

BMC

Partenaires clés	Activités clés	Proposition de valeur		Relation client	Segment de clientèle
<ul style="list-style-type: none"> • les fournisseurs, au regard de l'importance de leurs prestations pour la réussite du projet. • Les incubateurs universitaires • les fournisseurs de matières premières. •les fabricants •les prestataires de services en ligne. • ANADE • Les fournisseurs des équipements et matériaux • Les sociétés de distribution 	<ul style="list-style-type: none"> •la recherche et le développement de nouveaux produits. • la production. •la gestion des stocks •la prestation de services en ligne 	<ul style="list-style-type: none"> •La modernité de notre huile réside dans le fait que le produit est entièrement naturel, composé à 100% de plantes médicinales bénéfique. •Cibler une nouvelle catégorie de patients •sans effets secondaire indésirables. •Ce traitement est facile à utiliser. •procure un soulagement rapide 		<ul style="list-style-type: none"> •offrir un service à la clientèle de qualité. • une assistance en ligne et un service clientèle disponible pour répondre aux questions. •préoccupations des clients 	<ul style="list-style-type: none"> •les personnes atteintes des aphtes et plaies buccales . •Les patients souffrant des maladies de la gencive. •les malades allergique a un composants des médicament anti-aphtes.
	<p>Ressources clés</p> <ul style="list-style-type: none"> •la recherche et le développement de nouveaux produits. •la fabrication de produits de qualité. •la gestion des stocks •la prestation de services en ligne 			<p>Canaux de distribution</p> <p>disponibles en pharmacie et , en ligne et dans les magasins spécialisés dans les produits naturels.</p>	
la recherche et le développement, la production, la logistique, la commercialisation et la prestation de services en ligne.		Structure de coûts	la vente de produits et la prestation de services en ligne		Sources de revenus

Guide du projet

**Pour obtenir un diplôme/startup
Dans le cadre de l'Arrêté Ministériel 1275**

**Décembre
2022**




Carte d'information




À propos de l'équipe d'encadrement du groupe de travail

1- Équipe d'encadrement :

Équipe d'encadrement (à titre indicatif)		
Encadrant principal : ABED NOUSSEIBA.	Spécialité : Biologie Moléculaire et Cellulaire	
Co-encadrant 01 : BOUZID SALHA	Spécialité : Ecophysiologie et Biotechnologie Végétale	

2- Équipe de projet :

Équipe de projet (à titre indicatif)	Faculté	Spécialité	
Étudiant 01 : KEBAILI CHAIMA	Des sciences de la nature et de la vie.	Biochimie appliquée.	
Étudiant 02 : LABIOD HADIL	Des sciences de la nature et de la vie.	Biochimie appliquée.	

Premier axe

Présentation du projet



1. L'idée de projet (solution proposée)

**Le domaine d'activité est l'industrie des produits
para-pharmaceutiques
(à base des plantes médicinales)**

- ◆ L'idée du projet a émergé suite à une étude révélant que un grand nombre de la population algérienne souffre des aphte
- ◆ L'idée de projet est née après une constatation qu'un nombre important de personnes souffrent des problèmes des aphtes et des plais bucales, et cela leur causait de l'inconfort et de la douleur.
- ◆ Les traitements existants sur le marché ne sont des produits synthétiques pas naturelle cent pour cent
- ◆ Cela s'inscrit dans le cadre de la construction d'une unité de production basée sur la phytothérapie, en utilisant des matières premières avec des effets bénéfique (les plantes médicinales).
- ◆ Cette production peut se faire dans un laboratoire au départ puis à l'échelle industrielle.
- ◆ Le choix de l'emplacement de l'usine a été effectué en fonction de sa proximité avec des sources de plantes médicinales, afin de favoriser un processus de production entièrement naturel, sans utilisation de produits chimiques.

2. Les valeurs proposées :

Dans notre produit, plusieurs valeurs sont présentes, notamment :

- La modernité de notre huile réside dans le fait que le produit est entièrement naturel, composé à 100% de plantes médicinales bénéfiques de plus, nous effectuons une valorisation des feuilles pour en extraire les principes actifs les plus bénéfiques.
- Nous nous efforçons de fournir une performance supérieure aux attentes de nos clients grâce à l'efficacité de notre produit.
- Nous avons la capacité d'apporter des modifications à notre produit afin de l'adapter aux besoins spécifiques de nos clients, en particulier pour les personnes ayant des allergies.
- Nous proposons un prix compétitif pour toutes les catégories de clients, tout en offrant des remises attractives grâce à la valorisation et la disponibilité des matières premières.
- Nous tenons à souligner que nos produits bénéficient d'une excellente qualité, ce qui réduit les risques associés à leur utilisation.
- Nous offrons un service de retour de produits en cas de défauts ou d'insatisfaction avec des stocks importants.

3. Équipe de travail :

Étudiant 01 : Kebaili Chaima Etudiante en Master 2 en Biochimie Appliquée (Science de la nature et de la vie).

*Formation vendeuse pharmaceutique

*Formation opératrice







*Formation déléguée commerciale

Étudiant 02 : Labiod Hadil Etudiant en Master 2 en Biochimie appliquée (Science de la nature et de la vie).

4. Objectifs du projet:

- Satisfaire le marché local puis se diriger vers l'exportation
- Notre objectif est de fournir un produit et un service qui répondent pleinement aux exigences individuelles de nos clients.
- Nous nous efforçons de commercialiser un produit avec des caractéristiques uniques qui n'existent pas encore sur le marché.
- Notre engagement envers la production locale favorise également le développement économique et la durabilité environnementale.
- Notre objectif est de garantir l'accessibilité de nos produits, qui sont disponibles sur le marché et un vaste système de stockage. Ainsi, nous nous assurons que nos clients disposent d'un approvisionnement continu et fiable de nos produits.
- Notre objectif est de devenir pionniers dans notre secteur, en particulier dans la région de Constantine et dans l'est du pays. Au cours des premières années, nous prévoyons de créer de nombreux emplois, contribuant ainsi au développement économique de la région.

5. Calendrier de réalisation du projet :

			Mois ou semaines						
			1	2	3	4	5	6	7
1		Études préalables : choix de l'implantation de l'unité de production, préparation des documents nécessaires	✓						
2		Commande des équipements	✓	✓					
3		Construction d'un siège de production (usine)		✓	✓	✓			
...		Achat de matières premières		✓					
n		Installation des équipements			✓	✓	✓		
...		Réalisation du prototype						✓	

Deuxième axe : Aspects innovants



1. Nature des innovations :

Selon les propositions données dans le schéma notre projet est dirigé dans le cadre de **l'innovation du marché**



2. Domaines d'innovation :

- ❖ Nous améliorons la composition du produit en nous appuyant sur la photothérapie plutôt que sur les produits synthétiques présents dans les produits disponibles sur le marché.
- ❖ Cibler une nouvelle catégorie des patients (Les patients atteints des plaies buccales et Les patients atteints de maladie de la gencive, patients atteints de maladies génétiques, malades allergiques à un composant des médicaments anti-aphte).
- ❖ Valorisation de l'hydrolat dans la production d'autre produit.
- ❖ Fournir un produit innovant en proposant une nouvelle préparation avec des composants totalement différents de ce qui est disponible sur le marché.

Troisième axe

Analyse stratégique du marché

1-Le segment du marché:

- ❖ **Marché potentiel** : Les patients atteints des plaies buccales et Les patients atteints de maladie de la gencives, patients atteints de maladies génétiques, malades allergique à un composant des médicament anti-aphte). Les pharmacies et les parapharmacies.
- ❖ **Marché cible** : personnes souffrant des aphtes, qui sont principalement des adultes et des enfants de plus de 12 ans.
- Ce segment a été choisi en raison de sa prédisposition à opter pour l'application de ce type de produits phytothérapeutique , et de leurs souffrances dues à la douleur et à la disponibilité de médicaments inefficaces, ainsi que de leur caractère synthétique et de leur prix élevé.

2-Mesure de l'intensité de la concurrence


Les concurrents les plus importants sur le marché algérien, produisent, pour la plupart, des pommades synthétiques sont :

✓ biopharm , unilab ,etc

. Parmi leurs atouts, citons leur ancienneté sur le marché algérien et la force de leur marque.

. Parmi leurs faiblesses, on peut citer la qualité des produits, ainsi que leur recours aux produits synthétique, le prix élevé.

La stratégie marketing

- 
- ✧ Dans notre stratégie de marketing, nous nous engageons à utiliser une politique de concurrence des prix et les remises, ce qui nous permet d'assurer la disponibilité de notre produit sur le marché algérien dans des quantités répondant aux besoins de l'ensemble du marché, à des prix abordables pour tous les segments de la société.
 - ✧ Nous mettons l'accent sur la qualité élevée de notre produit, en garantissant son efficacité sans aucun effet secondaire.
 - ✧ De plus, nous maintenons une communication constante avec les grossistes et tous les points de vente dans les 58 wilaya pour distribuer les produits et gérer les commandes
 - ✧ Aussi nous maintenons une communication de 24/24H avec nos clients après l'achat, en utilisant nos pages sur les réseaux sociaux pour recueillir leurs avis, répondre à leurs questions ou traiter leurs plaintes, Notre objectif est de satisfaire pleinement nos clients, car leur satisfaction est notre priorité.
 - ✧ Nous offrons également un service de retour du produit en cas de problème, ainsi que des services supplémentaires...
nous commercialisons notre produit grâce aux représentants médicaux (délégués médicaux), Dans les cliniques et les cabinets privés et les pharmacies.

Quatrième axe :

Plan de production et d'organisation




1. Le Processus de production

Fiche technique de projet intitulé
Formulation d'huile anti-aphte naturelle

Etape 1:
Collecte des plantes chez un herboriste

Etape 2:
Les plantes ont ensuite été broyées avec un moulin électrique et tamisées en une poudre fine pour assurer une extraction efficace de principe actif, les poudres sont stockées dans des récipient en verre recouverts d'une feuille d'aluminium pour empêcher la lumière d'oxyder les poudres.




Etape 3:
Extraction de l'huile végétale de l'un de ces plantes avec macération dans l'huile d'olive à froid pendant 15 jours .
Extraction des huiles essentielles des autres plantes par la méthode d'hydrodistillation



Etape 4:
Filtration de l'huile végétale obtenue par macération de l'une des plantes choisies avec un papier filtre.

Etape 5:
Mélange de l'huile végétale avec les huiles essentielles obtenues qui possèdent des activités anti-inflammatoire, analgésique, antiseptique, antibactérien et cicatrisant avec des conditions de pH et températures précises.
Répartition de l'huile dans des flacons stérile de 5ml.



Comment appliquer l'huile ?

Cette huile s'applique localement sur les aphtes 3 fois par jour après les repas pendant 6 jours à l'aide d'un coton tige

Mode de conservation:

- dans un endroit sec à l'abri de la lumière.
- Tenir hors de la portée des enfants moins de 12 ans
- Contre-indiquée pour les femmes enceinte et allaitante

L'Approvisionnement

- ✓ Dans le processus d'achat, nous traitons directement avec les propriétaires agricoles (fournisseurs de la matière premier), ce qui est un avantage concurrentiel pour notre projet
- ✓ Dans la politique de paiement : au début un paiement comptant après transformée en mode de paiement à terme.
- ✓ Les fournisseurs les plus importants sont ceux de emballage et des équipements

Utilisant le paiement en cache des le début puits on utilise le contras de fidélité ou

2. La main d'œuvre

Gérant

Directeur commerciale

Directeur de maintenance des Equipement

Chef de département de ressource humaine

Techniciens

Les laborants

Comptable

3. Les fournisseurs principaux

- **Les incubateurs universitaires aussi fournissent une aide précieuse aux projets.**
- **Les partenariats les plus importants dans notre cas sont les fournisseurs, au regard de l'importance de leurs prestations pour la réussite du projet.**
- **Sans oublier le poids des structures de financement**
- **ANADE**
- **Les fournisseurs des équipements et matériaux**
- **Les sociétés de distribution**

ANNEXE

GUIDE DE BREVET

Index contenu



Table des matières



Premier axe : Présentation du projet5

1. L'idée de projet (la solution proposée)6
2. Les Valeurs suggérées.....6
3. L'équipe.....6
4. Les Objectifs du projet.....7
5. Le planning de réalisation du projet.....7

Deuxième axe : Description de l'invention8

1. Abrégé de l'invention8
2. Le domaine technique auquel appartient l'invention8
3. Etat de la technique8
4. Le but (Objectif) de l'invention9

Premier axe:
Présentaion du
projet



Premier axe

Présentation du projet



1. L'idée de projet (la solution proposée) :

Le domaine d'activités l'industrie des produits para-pharmaceutiques (à base des plantes médicinales)

- ◆ L'idée du projet a émergé suite à une étude révélant que un grand nombre de la population algérienne souffre des aphte
- ◆ L'idée de projet est née après une constatation qu'un nombre important de personnes souffrent des problèmes des aphtes et des plais bucales, et cela leur causait de l'inconfort et de la douleur.
- ◆ Les traitements existants sur le marché ne sont des produits synthétiques pas naturelle cent pour cent
- ◆ Cela s'inscrit dans le cadre de la construction d'une unité de production basée sur la phytothérapie, en utilisant des matières premières avec des effets bénéfique (les plantes médicinales).

Cette production peut se faire dans un laboratoire au départ puis à l'échelle industrielle

- ◆ Le choix de l'emplacement de l'usine a été effectué en fonction de sa proximité avec des sources de plantes médicinales, afin de favoriser un processus de production entièrement naturel, sans utilisation de produits chimiques.

2. Les valeurs proposées :

- La modernité de notre huile réside dans le fait que le produit est entièrement naturel, composé à 100% de plantes médicinales bénéfiques de plus, nous effectuons une valorisation des feuilles pour en extraire les principes actifs les plus bénéfiques.
- Nous nous efforçons de fournir une performance supérieure aux attentes de nos clients grâce à l'efficacité de notre produit.

- nous avons la capacité d'apporter des modifications à notre produit afin de l'adapter aux besoins spécifiques de nos clients, en particulier pour les personnes ayant des allergies.
- Nous proposons un prix compétitif pour toutes les catégories de clients, tout en offrant des remises attractives grâce à la valorisation et la disponibilité des matières premières.
- Nous tenons à souligner que nos produits bénéficient d'une excellente qualité, ce qui réduit les risques associés à leur utilisation.
- Nous offrons un service de retour de produits en cas de défauts ou d'insatisfaction avec des stocks importants.
- Valorisation des hydrolats issus de l'hydrodistillation des plantes médicinales dans l'industrie de cosmétique et produit de nettoyage.

3. Équipe de travail :

Étudiant 01 :Kebaili Chaima Etudiante en Master 2 en Biochimie Appliquée(Science de la nature et de la vie).

*Formation vendeuse pharmaceutique

*Formation opératrice

*Formation déléguée commerciale

Étudiant 02 :Labiod Hadil Etudiant en Master 2 en Biochimie appliquée (Science de la nature et de la vie).

4. Objectifs du projet:

- Satisfaire le marché locale puis se diriger vers l'exportation
- Notre objectif est de fournir un produit et un service qui répondent pleinement aux exigences individuelles de nos clients.
- Nous nous efforçons de commercialiser un produit avec des caractéristiques uniques qui n'existent pas encore sur le marché.

■ Notre engagement envers la production locale favorise également le développement économique et la durabilité environnementale.

■ Notre objectif est de garantir l'accessibilité de nos produits, qui sont disponibles sur le marché et un vaste système de stockage. Ainsi, nous nous assurons que nos clients disposent d'un approvisionnement continu et fiable de nos produits.

■ Notre objectif est de devenir pionniers dans notre secteur, en particulier dans la région de Constantine et dans l'est du pays. Au cours des premières années, nous prévoyons de créer de nombreux emplois, contribuant ainsi au développement économique de la région.

dixième axe:
description d'invention



Deuxième axe : Aspects innovants



1. Abrégé de l'invention :

La présente invention est une huile naturelle composée de l'association d'un ensemble des huiles essentielles et végétales comprenant au moins une huile essentielle diluée dans l'huile végétale de *Nigella sativa* pour son utilisation pour apaiser les affections de la cavité buccale. Ce soin palliatif avec ces propriétés anti-oxydantes, immunostimulantes, anti-inflammatoires, analgésiques, antibactériennes, antifongiques, apaisantes, cicatrisantes et régénérantes, représente une alternative efficace aux traitements médicamenteux utilisés afin de soulager les aphtes. En plus, cette huile en provenant d'une source naturelle, ayant un bon profil de sécurité.

2. Le domaine technique auquel appartient l'invention :

Cette invention concerne une composition huileuse contre les aphtes et les plaies buccales.

3. Etat de la technique :

Actuellement, il n'existe pas de remède rapide et certain pour les aphtes, les ulcères et les plaies de la bouche. Différentes approches et méthodes sont proposées pour traiter ces maladies :

Des médicaments topiques tels que les corticostéroïdes, les anesthésiques locaux et les agents antimicrobiens sont souvent prescrits pour le traitement des aphtes. Certains rince-bouche contenant des antiseptiques tels que le peroxyde d'hydrogène ou des gels buccaux à base de lidocaïne peuvent être recommandés pour soulager la douleur et accélérer la guérison des aphtes. Des analgésiques en vente libre tels que l'acétaminophène ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) comme l'ibuprofène peuvent être utilisés pour soulager la douleur associée aux aphtes.

Les traitements existants pour les aphtes peuvent avoir certains effets indésirables potentiels. Les médicaments topiques peuvent provoquer une irritation, une sensation de brûlure locale au site d'application ou des réactions allergiques locales, telles qu'une rougeur, des démangeaisons ou un gonflement.

Les anesthésiques locaux peuvent provoquer une sensation d'engourdissement temporaire dans la région buccale, pouvant affecter la mastication, la déglutition ou la parole ou une perte temporaire du goût dans la zone traitée.

Les corticostéroïdes à fortes doses ou lors d'une utilisation prolongée, peuvent provoquer des effets secondaires systémiques tels que la suppression de l'immunité, l'ostéoporose, l'augmentation du risque d'infections ou des troubles métaboliques. D'autres effets indésirables possibles des corticoïdes comprennent des changements d'humeur, des troubles du sommeil, une prise de poids et de problèmes hormonaux.

Certains traitements à base d'antimicrobiens peuvent provoquer une sensibilité ou une résistance aux médicaments chez certaines personnes. Certains analgésiques peuvent

provoquer des effets indésirables tels que des maux d'estomac, des ulcères ou des saignements gastro-intestinaux.

Dans de nombreuses cultures, l'utilisation de plantes médicinales pour traiter les problèmes buccaux, y compris les aphtes, remonte à des siècles. Les connaissances traditionnelles peuvent fournir des indications sur les plantes spécifiques utilisées, les méthodes de préparation et les modes d'administration.

Il existe également des produits commerciaux à base de plantes spécialement formulés pour le traitement des aphtes. Ces produits peuvent contenir des extraits de plantes, des huiles essentielles ou des ingrédients actifs issus de plantes médicinales connues pour leurs propriétés bénéfiques sur les aphtes.

Cette invention concerne une huile naturelle pour apaiser les aphtes et les plaies buccales dont la composition est différente, spéciale et unique par rapport aux traitements naturels des aphtes existants sur le marché mondial et algérien.

4. Le but (Objectif) de l'invention :

L'objectif de cette invention est de proposer un soin palliatif naturel et efficace des aphtes et des plaies buccales dont la composition est différente, spéciale et unique par rapport aux traitements naturels existants sur le marché algérien et mondial.

5. Présentation de l'essence (la substance) de l'invention :

La présente invention concerne une huile naturelle composée d'un mélange des huiles essentielles diluée dans l'huile végétale de *Nigella sativa*.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Ali b, Al-wabel na, Shams s, Ahamad a, Khan sa, Anwar f. 2015.** Essential oils used in aromatherapy. Syst rev.:601–11.
- **Ali ns, Sartori-valinotti jc, Bruce aj. 2016.** periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis (pfapa) syndrome. Clin dermatol.
- **Ali, b., & Blunden, g. (2003).** Pharmacological and toxicological properties of nigella sativa. phytotherapy research: an international journal devoted to pharmacological and toxicological evaluation of natural product derivatives, 17(4), 299-305.
- **Amour. L, Beggar. Z, Hidouche. A, Siad. M.2019.** Aphtose buccale : demarche diagnostique et solutions therapeutiques. Memoire. Universite mouloud maamri. Tizi-ouzou.
- **Anyasor g n, Okanlawon a et Ogunbiyi b.2019.** Evaluation of anti-inflammatory activity of justicia secunda vahl leaf extract using in vitro and in vivo inflammation models. Clinical phytoscience 5:49 ,p13.
- **ApG iii. 2009.** An update of the angiosperm phylogeny group classification for the orders and families of flowering plants: apg iii. Botanical journal of the linnean society. 161: 105 – 121.
- **Benhaddou-andaloussi, a., Martineau, l., Spoor, d., Vuong, t.,biol , 46 (1-2), 96-104.**
- **Bodjolle-d'almeida l. 2018.** Interet des plantes issues de la biodiversite bresilienne et africaine dans les soins capillaires universite d'aix-marseille –faculte de pharmacie p 15.
- **Bouhlali edt, Sellam k, Bammou m, Alem c et Filali-zehzoutiy. 2016.** In vitro antioxidant and anti-inflammatory properties of selected moroccan medicinal plants. Journal of applied pharmaceutical science. 6 : pp 156-162.
- **Bruneton j. 1999.** pharmacognosie « phytochimie plantes » medicinales 3 ed, tec et doc, paris- p 484-540.-cells, skeletal muscle cells and adipocytes. Pharmβextract in cultured pancreatic
- **Charnot a. 1945.** La toxicologie au maroc, memoire de la societe des sciences naturelle du maroc, xl yii, 298-303.
- **Cherif. m. 2018.** Potentiel d'utilisation de la nigelle (nigella sativa) dans l'alimentation des ovins. Effet sur la digestion, les performances de croissance et la qualite de la viande et du lait. These pour l'obtention du titre de docteur en science agronomiques. Institut national agronomique de tunisie.
- **Chromatography a. 2019.** p : 95-111..

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Dahan. I. 2017.** Traitement des aphtes au laser: une alternative aux différentes solutions thérapeutiques existantes. These. Université Nice-Sophia Antipolis.
- **Faucon m, Lobstein a. 2015.** Traité d'aromathérapie scientifique et médicale: fondements & aide à la prescription. Paris, France: éditions Sang de la Terre; 879 p.
- **Feltz f. 2018.** 'Aromathérapie : une alternative aux traitements allopathiques en chirurgie dentaire. Faculté de chirurgie dentaire. Université du droit et de la santé de Lille 2. France.
- **Galeotti c, Georgin-lavialle s, Sarrabay g, Touitou i, Kone-paut i. 2016.** Le déficit en mévalonate kinase en 2016. Rev médecine interne [internet]. [cité 21 oct 2016].
- **Geraldine girard. 2010.** Les propriétés des huiles essentielles dans les soins bucco-dentaires d'hier à aujourd'hui mise au point d'un modèle préclinique de lésion buccale de type aphte pour tester les effets thérapeutiques des huiles essentielles. Université Nancy 1.
- **Ghedira, k. 2006.** La nigelle cultivée: *nigella sativa* L.(ranunculaceae). *Phytothérapie*, 4(5), 220.
- **Ghedira, k. 2006.** La nigelle cultivée : *nigella sativa* L. (ranunculaceae).
- **Groot ac, Schmidt e. 2016.** Essential oils, part i: introduction. *Dermatitis*;27(2):39-42.
- **Guignard, J.-I. 2001.** Botanique systématique moléculaire (ed. 12e édition).
- **Haghpanah p, Moghadamnia aa, Zarghami a, Motalebnejad m . 2015.** Muco--bioadhesive containing ginger officinale extract in the management of recurrent aphthous stomatitis:a randomized clinical study.casp j intern med.;6(1):3-8.
- **Hammiche, v. 2014.** Traitement de la toux à travers la pharmacopée traditionnelle kabyle. *Phytothérapie*, 13(6), 358-372. Doi: 10.1007/s10298-014-0910-2.
- **Hoffmann d. 2003.** Medical herbalism: the science principles and practices of herbal medicine. Ed. Healing arts press; 672p.
- **Hotwani, k., Baliga, s. & Sharma, k. 2014.** Phytodentistry: use of medicinal plants. *Journal of complementary and integrative medicine*, 11(4), 233-251. <https://doi.org/10.1515/jcim-2013-0015>.
- **Hudaib m, Mohammada m, Bustanji y, Tayyema r, Yousef m, Abuirjeied m, Aburjai t. 2008.** Ethnopharmacological survey of medicinal plants in Jordan, Mujib Nature Reserve and surrounding area. *J. Ethnopharmacol.* 120:63-71.
- **Kennedy a. 2017.** Herbal medicine natural remedies: 150 herbal remedies to heal common ailments. Ed. Althea Press, Berkeley, California, 382p.
- **Kuffer, r ; Lombardi, t ; Husson, c ; Courrier, b ; Samson, j. 2009.** La muqueuse buccale, de la clinique au traitement. Ed. Med'com, Paris, 416 p.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Leduc, c., joly, e., et al. 2008.** Anti-diabetic activity of nigella sativa seed
- **Manifar s, Obwaller a, Gharehgozloo a, Boorboor shirazi kordi h, Akhondzadeh s. 2012.** curcumin gel in the treatment of minor aphthous ulcer: a randomized, placebo-controlled trial. *J. Med. Plants*; 11 (41) :40-45 url: <http://jmp.ir/article-1-152-en.html>.
- **Mendy f . 2016.** un regard passionné sur les lipides et les matières grasses edp sciences .
- **Merabet g. 2018.** These de doctorat : huiles essentielles de trois espèces d'eucalyptus.
- **Montain b. 2002.** Traite d'aromatherapie buccodentaire. Paris, France: guy tredaniel;255 p.
- **Naczek et Shahidi. 2004.** Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of*
- **Obstetar. P. 2014.** Physiopathologie, diagnostic et traitement des aphtoses buccales mineures. These. Universite claudes bernard-lyon 1.
- **Peenaert m. 2016-2017.** these aphte et pathologies associees, faculte des sciences pharmaceutiques et biologiques de lille. Annee universitaire. *Phytotherapie* , 4, 1-7.
- **Quencez. J. 2016.** Les petites pathologies buccales : conseils a l'officine. These. Universite de lorraine.
- **Ramsey jt, Shropshire bc, Nagy tr, Chambers kd, li y, Korach ks. 2020.** essential oils and health. *Yale j biol med.* Jun 29;93(2):291-305. Pmid: 32607090; pmcid: pmc7309671.
- **Raybaud. H. 2016.** les ulcerations de la cavite buccale :non spécifiques; 3-5.
- **Sakat ss, Juvekar a r et Gambhire m n. 2010.** Invitro antioxidant and antiinflammatory activity of methanol extract of oxalis corniculata linn. *International journal of pharmacy and pharmaceutical sciences.* 1 pp 146- 155.
- **Salamat-miller, n., Chittchang, m., Johnston, t.p. 2005.** The use of mucoadhesive polymers in buccal drug delivery. *Adv. Drug deliv. Rev.* 57, 1666–1691.
- **Sivakumar, a., Ravi, v., Prasad, a. S., & Sivakumar, j. S. 2018.** herbendodontics–phytotherapy in endodontics: a review. *Biomedical and pharmacology journal*, 11(2), 1073-1082
- **Sylvie vinet. 2021.** L'aromatheque familiale ideale. *Actualites pharmaceutiques.*60(604), s12-s16.
- **Takahashi n. Et Nyad b. 2011.** The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. *J dent res* 90: 9p.
- **Toparслан. c. 2012.** À propos de nigella sativa l . Universite de lorraine. These pour l'etat de docteur en pharmacie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Uzzan a. 1992.** Les corps gras in : dupin h, jean-louis c, malewiak m-i, leynoud-rouaud c, berthier a-m. Alimentation et nutrition humaine. Ed esf. P 887, 906, 907, 1248.
- **Vaillant, l ; Bernez, a. 2009.** «aphtes et aphtoses» emc-akos (traite de medecine), pp. 1-7.
- **Vidal. 2023.** <https://www.vidal.fr/maladies/bouche-dents/aphtes/phytotherapie-plantes.html>.
- **Williams lad, Connar a o, Latore l, Dennis o, Ringer s, Whittaker ja, Conrad j, Vogler b, Rosner h, Kraus w. 2008.** The in vitro anti-denaturation effects induced by natural products and non-steroidal compounds in heat treated (immunogenic) bovine serum albumin is proposed as a screening assay for the detection of antiinflammatory compounds, without the use of animals, in the early stages of the drug discovery process. West indian med j. 57 pp 327- 331.
- **Yahyaoui n. 2005.** .extraction, analyse et evaluation de l'effet insecticide des huiles essentielles de menthe spicata l sur rhyzoperlhudominicu (f.)(coleoptera,bostrychidae) et triboiumconfusm (duv.) (coleoptera, tenebrionidae).these demagister en sciences agronomiques, option ecologie, ina, el-harrach.

Université des Frères Mentouri Constantine 1-Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biochimie et de Biologie Moléculaire et Cellulaire
Spécialité : Biochimie appliquée

- **Kebaili Chaima**
- **Labioud Hadil**

Date de soutenance : le 18 / 09 / 2023

Titre : Formulation d'une huile anti-aphte naturelle

Objectifs : La présente étude a pour objectif la formulation d'une huile anti-aphte naturelle et étudier son activité anti-inflammatoire in-vitro.

Matériel et méthodes : Après extraction de l'huile végétale des graines de *Nigella sativa* L et des huiles essentielles à partir de plantes choisies qui appartiennent aux familles des Myrtacées et Lamiacées, on a préparé le mélange de l'huile anti-aphtes, on la caractérisé puis on a étudié son activité anti-inflammatoire in-vitro.

Résultats : L'extraction de l'huile végétale à partir des graines de *Nigella sativa* L a permis d'avoir un rendement de 26,83%. Les rendements de l'huile essentielle 1 et 2 sont de l'ordre de 2 et 1,2% respectivement. L'huile formulée a une consistance liquide, une apparence lisse, brillante et homogène avec l'odeur de l'huile essentielle 1. L'huile élaborée a présenté une bonne qualité physico-chimique. Les résultats de l'étude de l'activité anti-inflammatoire montrent que l'huile formulée assure une inhibition de la dénaturation protéique significativement plus élevée ($p < 0,05$) par rapport à celle du diclofénac de sodium par un pourcentage de plus de 84% à 250 µg/ml et 250 pg/ml.

Conclusion : Les résultats de ce travail suggèrent que l'huile formulée peut représenter une piste thérapeutique efficace contre les aphtes et les plaies buccales.

Mots clés : Aphtes, Plaies buccales, Huile essentielle, *Nigella sativa* L.

