

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Dr. Moulay Tahar de Saïda
Faculté des Sciences
Département De Biologie



Laboratoire de Biotoxicologie, Pharmacognosie et Valorisation
biologique des Plantes

**MEMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME
DE MASTER EN BIOLOGIE**

Option : **Microbiologie appliquée**

Présenté par:
M^{elle}. CHERIFI Latifa
M^{elle}. NAKAR Wissem

Sur le thème intitulé:

**Contribution à l'étude de l'effet
multifonctionnel (conservateur et anti-
cicatrisant) des émulsions préparées à base de
Pistacia lentiscus et le miel**

Présenté Devant le jury :

M.GHELLAI Lotfi	Maître de conférences -A-	U T. M. de Saïda	Président
M. BENREGUIEG Mokhtar	Maître de conférences -A-	U T. M. de Saïda	Examineur
M.HALLA Noureddine	Maître de conférences -B-	U T. M. de Saïda	Encadreur

Année universitaire : 2020/2021

Remerciement

*Tout d'abord, nous voulons remercier Dieu Tout-Puissant qui nous a permis
d'être ce que nous sommes aujourd'hui.*

*Au terme de ce travail, nous adressons tout d'abord nos sincères remerciements
à M. **HALLA Noureddine**, Maitre de conférences classe – B- à l'Université de
Saida, pour avoir accepté la direction de ce travail et pour ses précieux conseils
et orientations, ses encouragements et sa patience. Il n'a cessé de nous
accompagner tout au long de ce travail.*

*Nous remercions également les membres de jury **M. GHELLAI Lotfi** et **M.
BENREGUIEG Mokhtar**, Maitres de conférences classe -A- à l'université de
Saida, qui ont accepté d'examiner notre modeste travail.*

Résumé :

Les plantes médicinales sont utilisées depuis l'Antiquité comme traitement de nombreuses maladies, comme la plante de *Pistacia lentiscus*. Cette plante est très connue pour ses diverses propriétés médicinales. En tant que traitement des brûlures et des plaies, les études actuelles ont prouvé, selon les composants chimiques et les propriétés pharmacologiques des huiles essentielles de cette plantes, qu'elles ont des activités antibactériennes et antifongiques et ont un rôle plus efficace si elles sont combinées avec le miel. Ces huiles peuvent contribuer à nettoyer la zone de la plaie et accélérer sa cicatrisation. En raison de cette propriété multifonctionnelle, elles sont proposées d'être utilisées comme ingrédient naturel conservateur en cosmétique, en plus de son rôle thérapeutique principale.

Mots clés : produits cosmétiques, conservation, *Pistacia lentiscus*, le miel, effet cicatrisant.

ملخص:

استعملت النباتات الطبية منذ القدم كعلاج للعديد من الأمراض مثل نبتة الضرو المعروفة بخصائصها الدوائية المتنوعة كعلاج للحروق والجروح وأثبتت الدراسات الحالية حسب المكونات الكيميائية والخصائص الدوائية للزيوت الأساسية المستخلصة منها أن لها تأثيرات مضادة للبكتيريا والفطريات كما أن لها دور أكثر فعالية إذا تم دمجها مع العسل، حيث تساهم في تطهير منطقة الجرح والتسريع في شفاؤه وإخفاء أثره ونظرا لهذه الخاصية متعددة الوظائف تستعمل كمكون طبيعي حافظ في مستحضرات التجميل زيادة على دورها الأساسي العلاجي.

الكلمات المفتاحية: حفظ مواد التجميل، نبتة الضرو، العسل، علاج الحروق.

Abstract:

Medicinal plants have been used since ancient times as a treatment for many diseases, such as the necessary plant known for its various medicinal properties and the treatment of burns and wounds. Current studies, according to the chemical components and pharmacological properties of the essential oils extracted from them, have proven that they have anti-bacterial and anti-fungal effects and have a more effective role if combined with honey it contributes to disinfecting the wound area, accelerating its healing and masking. Due to this multifunctional property, it is used as an ingredient natural preserved in cosmetics, in addition to its basic therapeutic role.

Keywords: cosmetic products, preservation, *Pistacia lentiscus*, honey, healing effect

Table des matières

Remerciement	
Résumé	
Table des matières	I-II
Liste des abréviations.....	III
Liste des tableaux.....	IV
Liste des figures.....	V
Introduction	01
Chapitre I	
Généralités sur les produits cosmétiques et la multifonctionnalité des ingrédients en cosmétique	
1. Définition.....	03
2. Catégories des produits cosmétiques	03
3. Composition des produits cosmétiques	05
3.1. Actifs	05
3.2. Excipients.....	05
3.3. Additifs.....	05
4. Effet multifonctionnel des produits cosmétiques.....	06
Chapitre II	
Conservation des produits cosmétiques	
1. Contamination des produits cosmétiques.....	09
1.1. Origine de contamination.....	09
1.1.1. Liée aux matières premières (MP)	09
1.1.2. Liée aux locaux et au matériel.....	09
1.1.3. Liée au personnel	09
1.1.4. Liée au conditionnement primaire.....	10
1.1.5. Liée au consommateur.....	10
1.2. Les germes principaux de contamination	10
1.3. Conséquences des contaminations.....	12
2. Conservation des produits cosmétiques	12
2.1. Conservateurs antimicrobiens	12
2.2. Rôle et mode d'action des conservateurs antimicrobiens	14
2.3. Critères de choix d'un système conservateur.....	14
Chapitre III	
La plante étudiée (<i>Pistacia lentiscus</i>) et sa synergie avec le miel	
1. Généralité sur la plante de <i>Pistacia lentiscus</i>	17
2. Description botanique de <i>Pistacia lentiscus</i>	17
2.1. Fleurs.....	18
2.2. La résine.....	18
2.3. L'écorce.....	19
2.4. Graines (fruit)	19

2.5. Les Feuilles.....	20
3. Classification taxonomique	21
4. Réparation géographique.....	21
5. Effet thérapeutiques de <i>Pistacia lentiscus</i>	22
5.1. Les racines.....	23
5.2. Les feuilles.....	23
5.3. Le mastic.....	23
5.4. L'huile essentielle	23
6. Effet anti-cicatrisant de la synergie entre <i>Pistacia lentiscus</i> et le miel	24
6.1. Rappel sur la cicatrisation	24
6.2. La synergie	24
Conclusion	27
Références bibliographiques	29

Liste des abréviations:

ATCC: American type culture collection (En anglais)

Hes : Huille essentiel

CMR : Substances Cancérogènes, Mutagènes ou Reprotoxiques

Mm : Milimètre

pH: Potential hydrogen

Pl: *Pistacia lentiscus*

TG: Triglycérides

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
01	Taxonomie de <i>pistacia lentiscus</i>	21

Liste des figures

Figure	Titre	Page
01	Les germes principaux responsables de contamination des produits cosmétiques	11
02	Les structures des conservateurs antimicrobiens	13
03	Arbuste de <i>Pistacia lentiscus</i>	17
04	Fleurs de <i>Pistacia lentiscus</i>	18
05	Résine de <i>pistacia lentiscus</i>	19
06	Les fruits de <i>pistacia lentiscus</i>	20
07	Les feuilles de <i>pistacia lentiscus</i>	20
08	Distribution géographique de genre <i>Pistacia</i>	22

Introduction

La demande en produits cosmétiques ne cesse de croître dans nos sociétés où le paraître et le bien-être ont une place prépondérante. L'offre des produits cosmétiques s'est donc développée de façon exponentielle depuis quelques années grâce notamment à la recherche scientifique et à la demande des consommateurs.

L'utilisation des conservateurs en cosmétique est un sujet central de nos jours les conservateurs sont utilisés afin de protéger un produit cosmétique des altérations et des contaminations pouvant se produire lors de leur production ; mais ils ont également un rôle de protection lors de l'utilisation du produit par l'utilisateur, en effet suite à l'utilisation de molécules controversées, et notamment des parabènes, les consommateurs sont de plus en plus attentifs à la composition et aux systèmes de conservation présents dans leurs produits. Cependant, avec la tendance grandissante du naturel et du biologique, aujourd'hui les industriels tendent à utiliser des conservateurs d'origines naturelles. Ce sont principalement des huiles essentielles des plantes dont les propriétés antimicrobiennes et antifongiques ainsi que antioxydantes pour le développement des formulations auto conservées par des ingrédients multifonctionnels.

Parmi ces plantes la *Pistacia lentiscus* qui est un arbrisseau de la famille des Anacardiacees, il est très connu en médecine traditionnelle à l'Est de l'Algérie (**Hammi et Takhlidjt, 2020**). L'huile végétale de *Pistacia lentiscus* est une huile comestible extraite des fruits de cette plante. En Algérie, cette huile est utilisée par la population comme anti-diarrhéique elle est recommandée pour les diabétiques, traitement des douleurs d'estomac et dans le cas de la circoncision et les douleurs du dos. Elle est aussi largement utilisée dans le traitement des brûlures dermiques. Son huile a montré une activité cicatrisante réelle sur les brûlures expérimentales chez le lapin, en diminuant la phase inflammatoire, en favorisant la contraction des plaies et en réduisant la période d'épithélialisation (**Hammi et Takhlidjt , 2020**).

D'autre part le miel a été utilisé pour ses propriétés médicinales dans de nombreuses cultures, depuis les anciens temps le miel a été rapporté comme étant efficace pour le traitement de la cicatrisation des plaies et brûlures, de fournir une protection comme agent antimicrobien. Le miel est principalement composé d'eau et de glucides (**Maameri, 2014**). Le traitement des plaies par le miel est utilisé pour les soins locaux effectués sur les plaies de toute nature l'efficacité de ce produit. Donc, il a été jugé comme un traitement efficace de la cicatrisation des brûlures , c'est dans cette optique qu'une combinaison de l'huile de lentisque (*Pistacia lentiscus*) avec le miel pure a été choisie pour confectionner une crème à propriété anti-cicatrisante.

Chapitre I

Généralités sur les produits cosmétiques et la multifonctionnalité des ingrédients en cosmétique

1. Définition :

Le mot français « cosmétique » dérive du mot grec *kosmêtikos*, qui signifie habile pour parer selon l'article 2 du règlement (CE) n°1223/2009 (Kerdudo, 2014). Celui-ci définit un produit cosmétique comme : « toute substance ou tout mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles » (Debacker, 2018).

Le terme dermocosmétique a été inventé par Pierre Fabre (Belaoufi, 2016). Les produits dermocosmétiques se situent à la frontière entre les produits cosmétiques et les médicaments. Considérés comme des produits cosmétiques, ils sont donc soumis à la même réglementation, mais se rapprochent des médicaments par la présence de substance(s) active(s). La différence se situe au niveau de la fonction du produit, le médicament étant à visée préventive ou curative face à une affection dermatologique, alors que le produit dermocosmétique s'utilise pour nettoyer ou améliorer l'apparence de la peau. En 1961, la notion de « cosméceutique » a été introduite aux Etats-Unis afin de définir les produits cosmétiques présentant des propriétés médicinales influant sur la santé de la peau ou sur son apparence. Ils sont principalement utilisés pour assurer la photoprotection de la peau, c'est-à-dire à limiter les effets de son exposition au rayonnement solaire, mais également pour améliorer l'aspect des peaux sèches ou âgées, réduire les affections dermatologiques inflammatoires (acné, couperose, dermatites séborrhéiques et atopiques, etc.), ainsi que pour le soin des ongles et des cheveux (Plainfossé, 2019).

2. Catégories des produits cosmétiques :

Une liste officielle des catégories de produits entrant dans le champ de la définition des produits cosmétiques permet de clarifier certaines hésitations. Cette liste, mentionnée au considérant 7 du règlement (CE) N o 1223/2009), est fixée comme suit :

- Crèmes, émulsions, lotions, gels et huiles pour la peau (mains, visage, pieds).
- Masques de beauté, à l'exclusion des produits d'abrasion superficielle de la peau par voie chimique.
- Fonds de teint (liquides, pâtes, poudres).

Chapitre I : Généralités sur les produits cosmétiques et la multifonctionnalité des ingrédients en cosmétique

- Poudres pour maquillage, poudres à appliquer après le bain, poudres pour l'hygiène corporelle et autres poudres.
- Savons de toilette, savons déodorants et autres savons.
- Parfums, eaux de toilette et eaux de Cologne.
- Préparations pour le bain et la douche (sels, mousses, huiles, gel et autres préparations).
- Dépilatoires.
- Déodorants et antisudoraux.
- Produits de soins capillaires.
- Teintures capillaires et décolorants.
- Produits pour l'ondulation, le défrisage et la fixation.
- Produits de mise en plis.
- Produits de nettoyage (lotions, poudres, shampooings).
- Produits d'entretien pour les cheveux (lotions, crèmes et huiles).
- Produits de coiffage (lotions, laques, brillantines).
- Produits pour le rasage (savons, mousses, lotions et autres produits).
- Produits de maquillage et démaquillage du visage et des yeux.
- Produits destinés à être appliqués sur les lèvres.
- Produits pour soins dentaires et buccaux.
- Produits pour les soins et le maquillage des ongles.
- Produits pour les soins intimes externes.
- Produits anti-solaires.
- Produits de bronzage sans soleil.
- Produits permettant de blanchir la peau.
- Produits antirides.

Ainsi, ne sont pas considérés comme produit cosmétique :

- Les produits destinés à être ingérés, inhalés, injectés ou implantés dans l'organisme, et ceci même s'ils sont présentés comme ayant une action sur les parties superficielles du corps humain uniquement :
- Les compléments alimentaires à visée esthétique, qui sont des denrées alimentaires.
- Les solutions de lavage oculaire, auriculaire, nasal, qui sont des dispositifs médicaux.
- Les produits de tatouage, qui font l'objet d'une réglementation spécifique.

- Les produits relevant de la définition du médicament. **(Chelalba et douche, 2019) ; (Belaoufi, 2016).**

3. Composition des produits cosmétiques :

La forme finale d'un produit cosmétique résulte du mélange d'ingrédients judicieusement choisis et associés, appartenant à trois grandes familles de composés : (1) le principe actif qui définit l'efficacité du produit cosmétique, (2) l'excipient, qui définit la forme finale du produit et vectorisé les actifs, et (3) les additifs, qui contribuent à l'amélioration des propriétés du produit fini.

3.1. Actifs :

L'activité et l'efficacité ciblées des produits cosmétiques dépendent tout particulièrement du ou des principes actifs introduits. Le pourcentage en actifs est généralement de 2 à 3 %. Les activités les plus revendiquées par le secteur sont l'hydratation agents humectant, filmogènes, occlusifs, les effets anti-âge (anti- rides, antioxydants) et photo protecteurs (anti-UVA et UVB). Les actifs naturels d'origine végétale se composent d'un mélange de composés organiques possédant des structures chimiques diverses et des activités biologiques particulières agissant en synergie **(Plainfossé, 2019).**

3.2. Excipients :

L'excipient joue le rôle de support dans le produit définit la forme finale (gel, émulsion fluide ou épaisse, émulsion huile/eau ou eau/huile...) et donne une texture participe en particulier à la pénétration de l'actif dans l'épiderme, au dépôt des actifs sur les fibres capillaires, sur les dents, etc... Il peut être de nature hydrophobe (huiles, cires, acides et alcools gras, gélifiants), hydrophile (gélifiants) ou amphiphile (tensioactifs). Par exemple les tensioactifs qui présents dans la formulation des émulsions, modulent la pénétration des molécules actives tout en ayant une capacité de pénétration propre **(Belaoufi, 2016).**

3.3. Additifs :

Les additifs regroupent les ingrédients ayant pour objectif de conserver, parfumer, colorer le produit cosmétique. Les conservateurs ont pour but d'empêcher la prolifération des microorganismes. Aujourd'hui, ils sont majoritairement d'origine synthétique, mais de plus en plus de « conservateurs » d'origine naturelle sont présents dans les cosmétiques **(Kerdudo, 2014)**.

Les parfums sont des compositions liposolubles de substances odorantes, participant au plaisir de l'utilisation du produit. Ils apportent également une spécificité propre au produit dont l'utilisateur se souvient. De plus, certaines substances parfumantes (huiles essentielles) peuvent présenter une activité. Les colorants confèrent au produit une couleur adaptée et un aspect plus attractif (**Kerdudo, 2014**).

4. Effet multifonctionnel des produits cosmétiques :

Les agents conservateurs sont utilisés dans les produits cosmétiques essentiellement pour la prévention de l'altération microbiologique, la prolongation de la date d'expiration du produit en question et également, pour la protection du consommateur contre les infections causées par cette classe de produit. Ces dernières années, les industriels de la cosmétique assistent au développement de formulations cosmétiques sans agents conservateurs appelés aussi « formulations auto-conservées ». Dans ce type de produits, les conservateurs traditionnels sont remplacés par d'autres ingrédients cosmétiques, (**Bentabet, 2015**) il peut contribuer à un autre effet en plus de son rôle principal (**HALLA, 2019**) comme les propriétés antimicrobiennes et antioxydant et antifongique qui ne sont pas répertoriés comme conservateurs selon l'Annexe VI de la Directive 76/768/EEC. Parmi ces antimicrobiens, sont cités parmi les agents polyvalents ou multifonctionnels tel que les huiles essentielles ou les extraits dérivés de plantes donc sont utilisés non-seulement pour leur effet bénéfique sur la peau mais aussi pour leur pouvoir conservateur (**Bentabet, 2015**).

Les huiles essentielles sont utilisées depuis des centaines d'années pour leurs propriétés parfumantes et aromatisants. (**Merck, 2017**), par exemple: Les Hés de *Chenopodium ambrosioides*, *Clausena anisata*, et les huiles des fleurs comme jasmin et (*Lavandula officinalis*), nettoyage de la peau (huile essentielle du géranium), effets anti-inflammatoire (huiles essentielles d'*Agathosma betulina* (**HALLA, 2019**).

Ces dernières années, leurs propriétés antimicrobiennes et antifongiques des plantes (*Thymus vulgaris*, *Pistacia lentiscus*) ont été le centre d'intérêt d'un grand nombre d'études. Aujourd'hui, les industriels de la Cosmétique tendent à les utiliser pour substituer les conservateurs de synthèse. Ces propriétés multiples sont liées à la grande complexité des Hés, Puisqu'elles peuvent être constituées de plusieurs dizaines, voire centaines des Constituants. Les molécules responsables de l'activité antimicrobienne des huiles essentielles sont principalement des hydrocarbures (terpènes), des alcools, particulièrement des phénols, des esters, des acides, des aldéhydes ou encore des Cétones. Plus particulièrement, les phénols –

thymol, carvacrol, eugénol - font partie des composés ayant montré un excellent potentiel antibactérien ainsi qu'un large spectre d'activité (**Kerdudo, 2014**).

L'activité antibactérienne des Hes est connue depuis des siècles, mais leur mode d'action sur les cellules bactériennes n'est pas clairement élucidée, ce dernier dépend des caractéristiques des différents composants actifs en particulier leur propriété hydrophobe, cette propriété facilite leur pénétration dans la double couche phospholipidique de la membrane bactérienne, ce mode d'action dépend aussi de type de microorganismes où on trouve que des bactéries Gram négatif sont plus résistantes au par rapport aux bactéries Gram positif grâce à la structure de leur membrane cellulaire externe d'une manière générale, le mode d'action des Hes comporte trois étapes :

- Les Hes attaquent la paroi bactérienne ce qui provoque l'augmentation de la perméabilité et la perte des constituants cellulaires (ions ...) ainsi que la coagulation des protéines.
- L'acidification de l'intérieur de la cellule qui induit l'inhibition de la production de l'énergie cellulaire ainsi que la synthèse des composants de structure (**Abdelli, 2017**).
- Les Hes détruisent le matériel génétique et conduisant à la mort de la bactérie, (**Maalem et Rafa, 2020**).

Chapitre II

Conservation des produits cosmétiques

1. Contamination des produits cosmétiques :

Les produits cosmétiques sont reconnus comme des substrats pour la survie et le développement d'une grande variété des micro-organismes car ils possèdent certains nutriments qui facilitent la croissance telle que l'eau, lipides, polysaccharides, alcool, protéines, acide amines, glycosides, vitamine (Neza et Centini, 2016).

1.1. Origine de contamination :

1.1.1. Liée aux matières premières (MP):

L'eau est la principale matière première utilisée comme ingrédient ou agent de nettoyage ou de rinçage des locaux. Elle est donc le constituant le plus souvent incriminé comme à l'origine des contaminations accidentelles. De plus, la multiplication microbienne ne peut se faire que dans les produits contenant une phase aqueuse, ce qui facilite aussi la dissémination de la contamination à tout le contenu du récipient. En matière de contamination liée à l'eau, il faut aussi parler des biofilms (ensemble des bactéries adhérentes à une surface et engluées dans les exo polymères issus du métabolisme microbienne) qui se forment dans les tuyauteries et qui sont fréquemment à l'origine de contaminations persistantes dans les produits finis (Desplan, 2018).

Les autres matières premières peuvent aussi être à l'origine de contamination (produits d'origine végétale, animale, tellurique ...), dans ce cas, le danger c'est qu'ils peuvent servir de nutriments aux micro-organismes) (Cohen et Gleitz, 2009).

1.1.2. Liée aux locaux et au matériel :

La contamination peut être due à la réalisation de certaines opérations dans des locaux ou du matériel inadaptés ou insuffisamment protégés des causes de pollution: courant d'air, humidité, eau stagnante etc.

1.1.3. Liée au personnel:

Le personnel de fabrication, de conditionnement et d'entretien, représente également une source non négligeable de contamination, par les germes dont il est porteur même en l'absence de toute pathologie infectieuse (germes présents sur la peau, cheveux, salive, vêtements etc.) (Desplan, 2018).

1.1.4. Liée au conditionnement primaire:

La contamination pendant la fabrication et stockage et Certains conditionnements primaires peuvent être à l'origine de contaminations du produit fini comme les articles de conditionnement (flacons, tubes etc.) emballés directement dans des cartons peuvent entraîner une contamination du produit par des moisissures véhiculées par des particules de carton (Campana et al., 2006).

1.1.5. Liée au consommateur:

En effet il peut lui aussi être à l'origine de la contamination du produit. Soit en favorisant l'entrée d'air lors du prélèvement (flacon à large ouverture, pot, tube souple, pompes distributrices), soit en introduisant de l'eau lors de l'utilisation ou de la refermeture (shampoing et gels douches), ou encore en effectuant des gestes qui favorisent l'inoculation du produit (prélèvement avec le doigt, remise dans le récipient de l'excédent de produit prélevé etc.). (PAO) (Cohen et Gleitz, 2009).

1.2. Les germes principaux de contamination

De nombreux produits cosmétiques lorsqu'il ne s'agit pas de lotions riches en éthanol ou de produits anhydres sont que ce soit lors de leur production, de leur utilisation ou en raison de leur composition, des cibles faciles pour les micro-organismes tels que les bactéries ou les moisissures, qui peuvent alors proliférer dans un milieu qui leur est favorable (Merck , 2017). Lors des étapes de production, les cosmétiques peuvent être contaminés par Des principaux micro-organismes (bactéries et champignons) sont les suivants :

➤ *Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 9027 TM : (agent biologique de niveau 2), bactérie gram négative, ubiquitaire (air, eau douce, eau de mer, sols humides, etc.), commensale des muqueuses humaines, qui peut être pathogène. (Neza et Centini, 2016).

➤ *Staphylococcus aureus* ATCC® 6538 TM : (Agent biologique de niveau 2), bactérie gram positive, ubiquitaire, commensale de l'homme et des animaux, qui peut être pathogène.

➤ *Escherichia coli* ATCC® 8739 TM : (agent biologique de niveau 1), bactérie gram négative, entérique, il existe des souches pathogènes, dont certaines sont responsables d'infections humaines entériques, urinaires, pulmonaires, etc., mais qui diffèrent de l'espèce intestinale commensale de l'homme :

➤ *Candida albicans* ATCC® 10231 TM : (agent biologique de niveau 1), champignon (levure) commensal humain.

➤ *Aspergillus niger* ATCC® 16404 TM : (agent biologique de niveau 1), champignon ubiquitaire. Figure 01 qui presente les principaleux germes (Desplan, 2018).

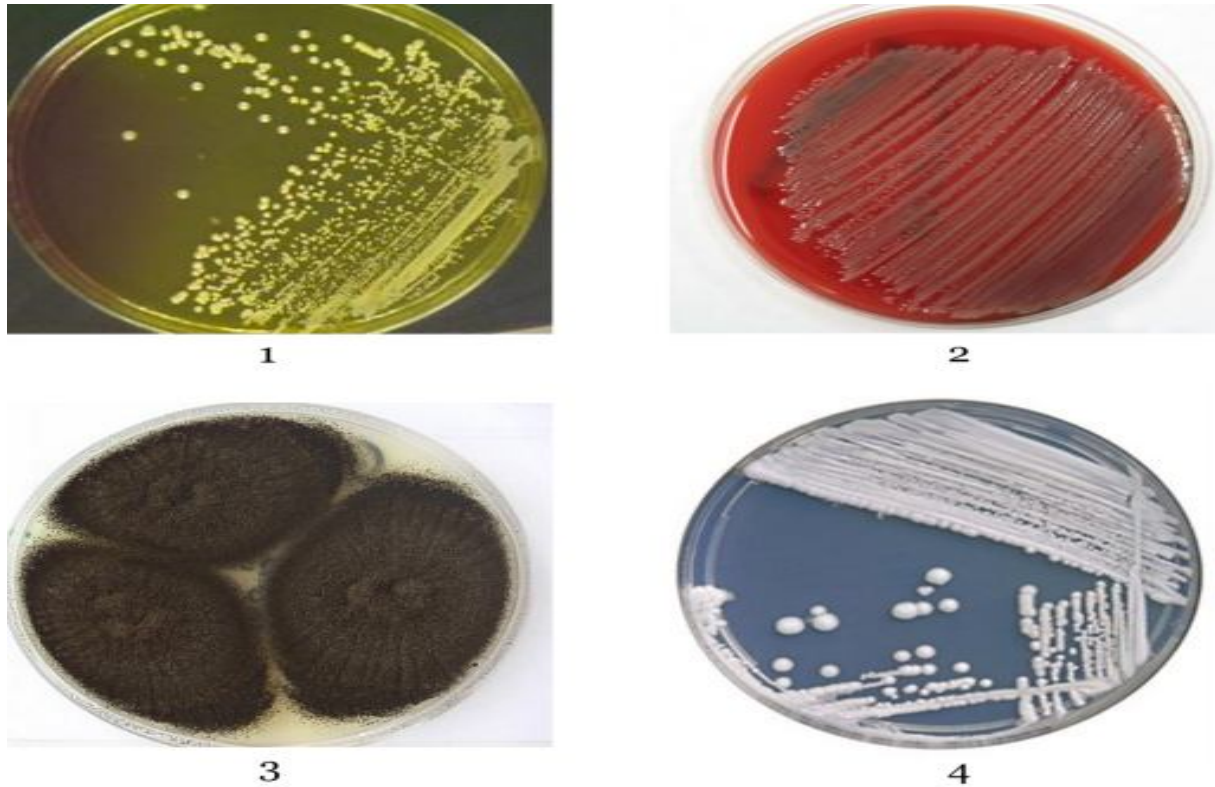


Figure 01: les germes principaux responsables de contamination des produits cosmétiques (Merck, 2017)

1 : *Staphylococcus aureus* 2 : *Pseudomonas aeruginosa*

3 : *Aspergillus brasiliensis* 4 : *Candida albicans*

En définitive, les micro-organismes trouvent dans les produits cosmétiques et notamment dans les émulsions un environnement favorable permettant leur développement. Ainsi pour s'assurer de l'innocuité des produits mis sur le marché, les industriels ont recours à différentes méthodes de détection des micro-organismes et à différents systèmes de conservation (Desplan, 2018).

1.3. Conséquences des contaminations:

On peut distinguer deux catégories de conséquences, d'une part celles liés à la santé du consommateur et d'autre part les conséquences économiques pour le fabricant. Sur Le plan de la santé, le risque peut être considéré comme faible, très peu de cas d'infections liés à l'utilisation de produits contaminés ont été rapportés, par rapport à la quantité importante de produits utilisés dans le monde. Le risque potentiel est fonction de la nature du germe contaminant, de l'importance de la contamination, et du site d'application du produit sur le consommateur. La peau saine, avec sa flore saprophyte, constitue une barrière vis-à-vis des micro-organismes exogènes. En revanche, le risque sera plus important si le produit est utilisé sur une peau lésée, près des muqueuses, chez les jeunes enfants, chez des sujets immunodéprimés etc. Ainsi des ulcérations graves de la cornée ont été rapportées liées à l'utilisation de mascaras contaminés par *Pseudomonas aeruginosa* (Cohen et Gleitz, 2009).

Sur le plan économique, suite à la contamination importante du produit, il peut s'opérer des modifications des caractères organoleptiques ou physico-chimiques et peuvent détourner le client de l'achat du produit. On peut observer, par exemple, des modifications de couleur, l'apparition de colonies pigmentées en surface, ou de mauvaises odeurs, ou encore des modifications de pH (Desplan, 2018).

2. Conservation des produits cosmétiques

2.1. Conservateurs antimicrobiens :

Les conservateurs se définissent comme des substances naturelles ou synthétiques qui protègent un produit de la contamination microbienne (bactéries, moisissures et levures) La présence de conservateurs est indispensable dans toutes les préparations pour application topique surtout des qu'elles contiennent une petite proportion d'eau. Les pharmacopées ne comportent plus de liste positive de conservateurs. La législation autorise l'utilisation d'une cinquantaine de molécules antimicrobiennes, mais les plus utilisées sont les suivantes:

- L'acide sorbique: fongicide
- L'acide déhydroacétique: fongicide
- L'acide benzoïque : fongicide
- Les esters de l'acide parahydroxybenzoïque (PARABENS) : fongicides et bactéricides

- L'acide salicylique : fongicide et bactéricide
- Phenoxyéthanol
- Le formol: fongicide et bactéricide
- Le chlorure de benzalkonium : fongicide et bactéricide –
- Le triclosan : fongicide et bactéricide
- La chlorhexidine: fongicide et bactéricide
- Le glutaraldéhyde: fongicide et bactéricide (**Belaoufi, 2016**)

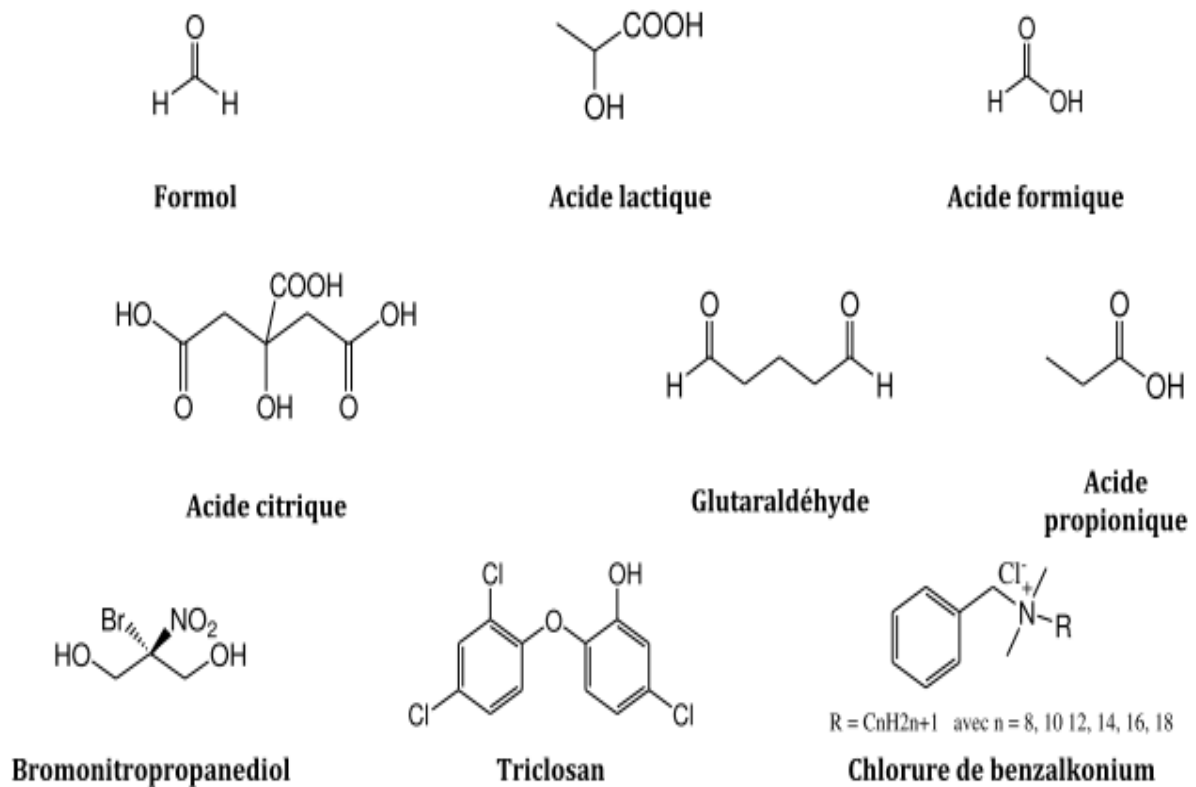


Figure 02 : les structures des conservateurs antimicrobiens (**Kerdudo, 2014**).

2.2. Rôle et mode d'action des conservateurs antimicrobiens :

Les conservateurs antimicrobiens sont utilisés pour pallier toute contamination ou prolifération microbienne il est nécessaire de garantir leur intégrité et prolonger leur durée de vie. Ils sont utilisés dans les produits contenant une phase aqueuse et peuvent être de deux types selon les organismes visés : antibactériens (contre les bactéries) et antifongiques (contre les champignons microscopiques). Deux mécanismes d'action existent selon les conservateurs utilisés : ils peuvent soit tuer les micro-organismes (conservateurs bactéricides ou fongicides) ou inhiber leur croissance (conservateurs bactériostatiques ou fongistatiques). Un aspect très important de la conservation est que l'action des conservateurs se fait toujours sur les cellules microbiennes uniquement, et non sur les cellules humaines. Ceci est dû à la différence de structure entre les deux types de cellules. Par ailleurs, l'action des conservateurs se fait à travers de nombreux points d'attaque. Concernant le mode d'action des conservateurs sur les cellules microbiennes, celui-ci varie selon le type de conservateur. En effet, les conservateurs peuvent agir en dénaturant les protéines situées au niveau de la paroi cellulaire bactérienne, sur les membranes, la synthèse des protéines ou encore en altérant les systèmes enzymatiques et en dénaturant les acides nucléiques pour modifier le système de reproduction des cellules eucaryotes. Cela affecte directement le transport et la production d'énergie. Plus spécifiquement, les parabènes, qui sont les conservateurs les plus utilisés durant de nombreuses années, perturbent le potentiel électrique de la membrane pour bloquer la production d'énergie et le transport de nutriments essentiels à la survie de la bactérie. Finalement, selon la dose incorporée, l'action des conservateurs est plus ou moins importante et peut aller d'une simple inhibition de la croissance microbienne à une destruction irréversible des micro-organismes (Merck, 2017).

2.3. Critères de choix d'un système conservateur :

Il y a de nombreux critères à prendre en compte pour le choix du ou des conservateur(s) d'une formule. Du point de vue de la formulation, le conservateur idéal présenterait l'ensemble des critères suivants :

- Être incolore, inodore et insipide.
- Être sans incidence sur la texture et la viscosité des formules.
- Être soluble dans l'eau.

- Etre efficace sur une large gamme de PH.
- Etre capable d'inhiber la croissance d'un large éventail de microorganismes (large spectre).
- Etre totalement inoffensif pour l'espèce humaine (Absence de potentiel irritant ou allergène, absence d'effet CMR ou perturbateur endocrinien).

A cette liste de critères, le prix des molécules doit être raisonnable pour ne pas faire « exploser » le prix de revient des formules. Si le consommateur exige plus de sécurité pour ses produits cosmétiques, il n'est cependant pas prêt à les payer beaucoup plus cher. Enfin, le conservateur idéal doit être autorisé par le plus de réglementations possibles (européenne, nord-américaine, canadienne, chinoise...) afin de pouvoir être commercialisé à large échelle, dans un contexte de mondialisation du marché cosmétique. Peu de molécules présentent toutes ces caractéristiques (**Debacker, 2018**).

Chapitre III

**La plante étudiée (*Pistacia
lentiscus*) et sa synergie avec le miel**

1. Généralité sur la plante de *Pistacia lentiscus* :

Le genre botanique *Pistacia* ou Pistachiers regroupe neuf (9) espèces d'arbustes appartenant à la famille des Anacardiaceae d'origine asiatique ou méditerranéenne quatre espèces sont très connues en Algérie: *Pistacia lentiscus*, *Pistacia terebinthus*, *Pistacia vera*, *Pistacia atlantica* , *Pistacia lentiscus* est un arbre connu sous l'appellation de Dharou en arabe lentisque ou arbre au mastique en français **figure 03**, c'est un arbre spontané qui pousse sur tout le bassin méditerranéen il se trouve dans tout type de sol mais préfère les terrains siliceux (Maalemet Rafa,2020).



Figure 03: Arbuste de *Pistacia lentiscus* (Abdeldjelil, 2016)

2. Description botanique de *Pistacia lentiscus*:

Le genre *Pistacia* est de la famille des Anacardiaceae, comprend de nombreuses espèces Très répandues dans la région Méditerranéenne et Moyen-Orientle , » *Pistacia lentiscus* est un arbrisseau de 1 à 3 mètres de hauteur à odeur résineuse forte et à écorce lisse et grise; très répandu sur les versants rocaillieux secs, clairières et bois clairs, sur tout types de sol les feuilles persistantes composées, micronucléus PL est caractérisée par :

2.1. Fleurs:

La période de floraison s'étale d'avril jusqu'au juin. Les fleurs sont toutes très petites, de 2-3 mm de large, vertes ou rougeâtres, denses, unisexuées, elles sont disposées en épis cylindriques courts, serrés, latéraux à l'aisselle des feuilles. Les fleurs mâles sont à calice et à 5 pointes, de 8 à 10 petites étamines rouge foncé, qui produisent de 47000 à 60000 grains de pollens par fleurs. Quant aux fleurs femelles, elles sont vertes jaunâtres, à calice, à 3-4 pointes, parfois un peu velues, style à 5 stigmates tricarpel et ovaire uniloculaire fourré par un seul anatropé ovule et regroupées dans une inflorescence de 4 à 21 fleurs **figure 04** , Les fleurs femelles ont des ovaires uni et tri-carpelles (**Bensaci et Mokhnache, 2015**).



Figure 04 : Fleurs de *Pistacia lentiscus* (**Abdeldjelil, 2016**)

2.2. La résine:

Appelée également mastic, c'est le produit le plus connu de cette plante, il s'agit d'une substance aromatique et résineuse qui suinte du tronc et des branches principales, Cette sécrétion peut être favorisée par des éraflures pratiquées dans le tronc et les branches. Les petites « larmes » qui s'écoulent de la plante sont séchées au soleil pour les faire durcir en gouttes translucides, une variété célèbre de cette résine provient des arbustes retrouvés au sud de l'île grecque de Chios en mer Égée **figure 05** (**Abdeldjelil, 2016**).



Figure 05: résine de *Pistacia lentiscus* (Hammi et Takhlidjt,2020)

2.3. L'écorce:

Rougeâtre sur les jeunes branches puis vire au gris avec le temps. Quand on incise l'écorce la plante laisse s'écouler une résine irritante non-colorée à odeur forte (Azzouzi, 2019).

2.4. Graines (fruit):

Le lentisque possède des fruits globuleux de petite taille qui renferment un seul noyau, leur couleur est d'abord rouge puis noire à la maturation, la période de fructification s'étend de juillet à décembre le **figure 06** (Hammi et Takhlidjt, 2020).



Figure 06 : les fruits de *Pistacia lentiscus* (Cherif, 2016)

2.5. Les Feuilles:

Sont persistantes, composées, et possèdent un nombre pair de folioles (4 à 10) d'un vert sombre, elliptiques, obtuses, luisantes en dessus, glabres, coriaces et dont le pétiole est bordé d'une aile verte **figure 07**. On trouve des pieds mâles et femelles distincts (espèce dioïque) qui fleurissent en grappes denses en mois de Mai (Belfadel, 2009).



Figure 07: les feuilles de *Pistacia lentiscus* (Cherif, 2016)

3. Classification taxonomique

Le lentisque, ou Pistachier lentisque (*Pistacia lentiscus*), est un arbrisseau du genre *Pistacia* appartenant à la famille des Anacardiaceae qui comprend environ 70 genres et plus de 600 espèces.), le genre *Pistacia* regroupe 10 autres espèces: *Pistacia mexicana*, *Pistacia texana*, *Pistacia saportae*, *Pistacia weinmannifolia*, *Pistacia atlantica*, *Pistacia chinensis*, *Pistacia khinjuk*, *Pistacia palaestina*, *Pistacia terebinthus*, (le pistachier térébinthe) et enfin *Pistacia vera*, le Pistachier vrai ou commun, la seule espèce cultivée pour l'alimentation humaine et la plus importante économiquement. En Algérie, le genre *Pistacia* est représenté par quatre espèces, *Pistacia lentiscus*, *Pistacia terebinthus*, *Pistacia vera* et *Pistacia atlantica*. La classification botanique de la plante est représentée dans le **tableau 1** (Azzouzi, 2019).

Tableau 01: taxonomie de *Pistacia lentiscus* (Abdeldjelil, 2016)

Règne	Plante
Embranchement	Spermatophytes
Sous-embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones Vraies Supérieures
Ordre	Sapindales
Famille	Anacardiaceae
Genre	<i>Pistacia</i>
Espèce	<i>Pistacia lentiscus</i>

4. Répartition géographique :

Pistacia lentiscus est un arbrisseau que l'on trouve couramment en sites arides, Asie et région méditerranéenne de l'Europe et d'Afrique, jusqu'aux Canaries, l'aire de répartition de genre de *Pistacia* est illustrée dans la **figure 08** :

En France, le pistachier lentisque occupe la zone méditerranéenne au niveau de littoral, et quelques vallons chauds. Il est très répandu en Corse, avec l'olivier sauvage, le myrte et la Salsepareille. On le rencontre aussi au Portugal, En Algérie, on le retrouve sur tout type de sol, subhumide et semi-aride, plus précisément dans le bassin du Soummam en association

avec le pin d'Alep, le Chêne vert et le chêne liège. Présente dans le bassin méditerranéen, il se trouve à l'état sauvage, dans les maquis, et les garrigues dans tout type de sols, bien qu'il préfère les terrains siliceux. On le trouve également au long du tell et dans les zones forestières. Il occupe l'étage thermo-méditerranéen. Sa limite méridionale se situe aux environs de Saida, sa présence au sud de l'Atlas saharien n'est pas signalée (Ouahi, 2019).

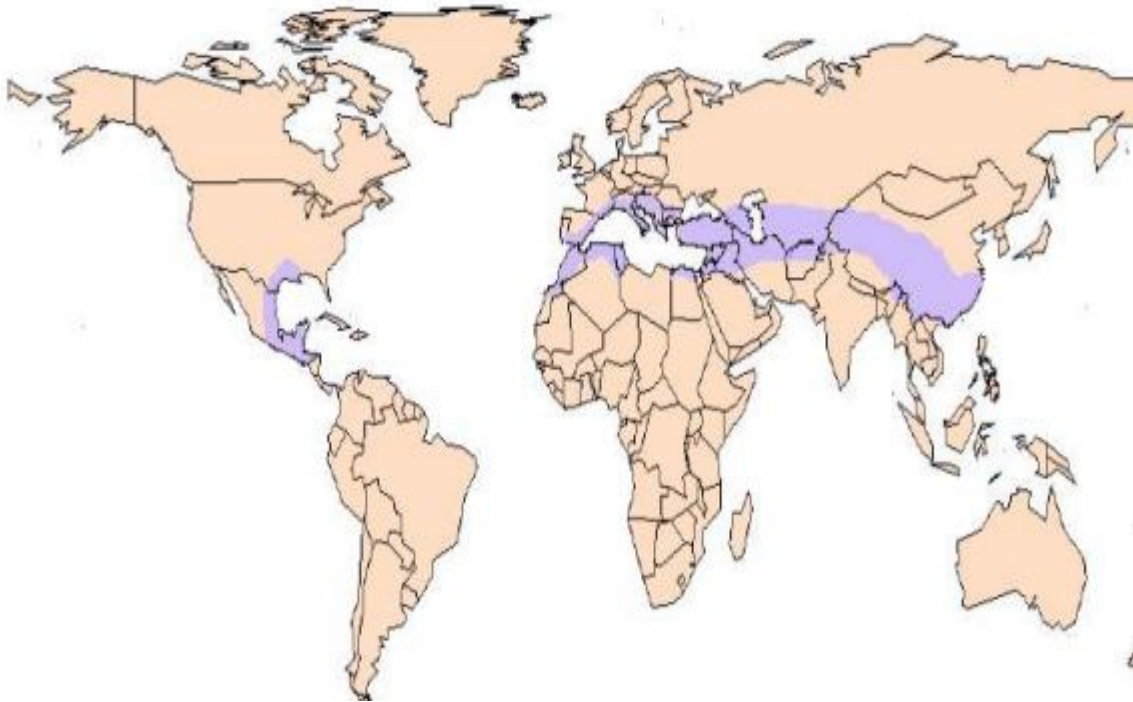


Figure 08: Distribution géographique de genre *Pistacia* (Bensaciet Mokhnache, 2015)

5. Effet thérapeutiques de *Pistacialentiscus*

Pistacia lentiscus constitue une source importante de substances actives, en effet, plusieurs parties de cette plante (les fruits, les écorces et les feuilles) sont utilisées en médecine traditionnelle depuis la civilisation grecque Elle est utilisée, soit par voie interne, en transcutanée soit en diffusion (Ouahi, 2019). Les études expérimentales effectuées sur cette plante ont mis en évidence différentes activités biologiques et pharmacologiques en médecine humaine :

5.1. Les racines:

La décoction des racines séchées est efficace contre l'inflammation intestinale et d'estomac ainsi que dans le traitement de l'ulcère et les racine obtenue de *Pistacia lentiscus* est connue par son effet analgésique, antibactérien, antifongique (contre *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Fusarium verticillioides*, *Fusarium graminearum*.) antioxydant, antithérogénique, expectorant, stimulant, diurétique et dans le traitement d'hypertension, d'eczéma, des douleurs gastriques et les calculs rénaux, mais aussi contre les infections de la gorge, la jaunisse, l'asthme, les troubles digestifs et la diarrhée, La résine de *Pistacia lentiscus* a été traditionnellement considérée comme un agent anticancéreux, en particulier contre les tumeurs du sein, du foie, de l'estomac, de la rate, et de l'utérus (**Abdeldjelil, 2016**).

5.2. Les feuilles:

Les feuilles sont pourvues d'activités anti-inflammatoire, antibactérienne, antifongique, antipyrétique, astringente, hépato protective, expectorante et stimulante elles sont également utilisées dans le traitement d'autres maladies telles que l'eczéma, infections buccales, diarrhées, lithiases rénales, jaunisse, maux de tête, ulcères, maux d'estomac, asthme et problèmes respiratoires (**Maameri,2014**).

5.3. Le mastic:

Il est connu par son effet analgésique, antibactérien, antifongique ,antioxydant, antithérogénique, expectorant, stimulant, diurétique et spasmolytique (**Belfadel,2009**).

5.4. L'huile essentielle :

L'huile de fruit de lentisque est utilisée pour son intérêt médicinal, conseillée pour les diabétiques, pour le traitement des douleurs d'estomac et en cas de circoncision . En plus, elle est utilisée comme un remède d'application locale externe sous forme d'onguent pour soigner les brûlures (**Zitouni,2017**) ou les douleurs dorsales(**Maameri,2014**).

Cette huile est aussi employée par voie orale contre les problèmes respiratoires d'origine allergique et les ulcères de l'estomac. Ces usages sont surtout répandus à l'Est de l'Algérie (région d'El-Milia, Skikda, Guelma) , Plusieurs études ont été apportées sur ces propriétés pharmacologiques, citant en titre d'exemple l'effet cicatrisant rapporté par l'effet anti cancéreux ainsi que l'effet hépatoprotecteur rapporté par. L'administration de l'huile de *Pistacia lentiscus* produit une diminution significative du cholestérol total, triglycérides et

lipoprotéines de basse densité, tandis que l'extrait aqueux a montré une diminution significative du cholestérol et triacylglycéride totale (Karkato et al., 2013).

6. Effet anti-cicatrisant de la synergie entre *Pistacia lentiscus* et le miel :

6.1. Rappel sur la cicatrisation :

La peau est un organe à part entière, c'est d'ailleurs le plus grand et le plus lourd du corps humain, c'est une véritable barrière entre le milieu extérieur et l'intérieur de corps. Cependant, cette barrière cutanée peut être pénétrée par différents agents en provoquant des déchirures et des plaies cutanées ce qui affecte l'intégrité de l'organisme dans plusieurs contextes. Cette couche épidermique peut subir des dommages lors des chirurgies, des radiations, des coupures, des déchirures, des éraflures, des abrasions, et des brûlures. La gravité de la blessure varie en fonction des facteurs tels que l'étendue, la profondeur et la nature de la plaie. Les brûlures sont des pathologies traumatiques caractérisées par une destruction du revêtement cutané et des tissus sous-jacents, leurs gravités dépendent de leurs surfaces et leurs profondeurs. Généralement provoquées par des agents thermiques, électriques ou chimiques, comme elles peuvent être superficielles, intermédiaires, ou plus profondes. (Hammi et Takhlidjt, 2020).

La cicatrisation est un phénomène très complexe faisant intervenir une multitude de cellules, de composants inflammatoires et de médiateurs solubles (cytokines) qui communiquent et interagissent ensemble pour aboutir à la reconstitution d'un tissu lésé. Il s'agit d'un processus dynamique continu qui s'articule généralement en plusieurs étapes successives pouvant se chevaucher à la fois dans le temps et l'espace. Cet phénomène est divisé en trois phases: phase inflammatoire, phase de prolifération et formation de tissu et enfin la phase de remodelage tissulaire (Koechler, 2015).

6.2. La synergie :

La cicatrisation est un phénomène qui assure la réparation des lésions grâce à une séquence organisée d'évènements biologiques. Les papyrus égyptiens de George Ebers et Edwin Smith relatifs à la médecine il y a 3500 ans, conseillent d'appliquer le miel sur les plaies et les brûlures. Le savant allemand Lucke proposait de soigner les plaies infectées par une pommade à base de miel que le miel agit efficacement dans la désinfection et la cicatrisation des plaies infectées, grâce à ses propriétés antimicrobienne et antioxydante de miel.

et qui concerne la phytothérapie l'huile de lentisque dans les préparations traditionnelles pour traiter certaines maladies(Maameri, 2014), .

De nombreuses études ont démontré que les huiles des plantes médicinales notamment l'huile de lentisque possèdent la capacité d'activer et de stimuler le système immunitaire, cette stimulation serait le mécanisme de guérison des plaies. L'huile de lentisque est riche en acide gras dont l'acide palmitique, oléique et linoléique avec une fraction insaponifiable qui contient des tocophérols, des stérols et des composants phénoliques. Ces différents constituants de cette huile agiraient par divers mécanismes, mettant en jeu un effet de barrière et de protection, un effet antioxydant. les triglycérides (TG) et les acides gras ont la capacité d'augmenter l'hydratation de la peau par la diminution d'eau transépidermique L'acide alpha linoléique et l'acide linoléique fournissent les lipides nécessaires à la réparation des couches de l'épiderme endommagées suite à des brûlures, les acides oléiques et linoléiques possèdent des propriétés anti-inflammatoires selon les composants phénoliques possèdent des propriétés anti- oxydantes qui sont capables de réduire les radicaux libres en empêchant la dépréciation au niveau cellulaire. Ils inhibent l'inflammation qui conduit à l'appauvrissement de collagène et ils offrent une haute protection (Maameri,2014).

D'autres travaux réalisés par **Hammi et Takhlidjt (2020)** dans le but d'étudier l'efficacité du miel sur la cicatrisation ont démontré qu'il permet la régénération rapide des plaies et de plus, il réduit les oedèmes et les exudats qui se forment lors de l'inflammation, aussi offre une protection au plaies. Le miel favorise la formation du tissu granuleux donc favorise la production du collagène et débrime les tissus nécrosés. Les études réalisée par **Hammi et Takhlidjt** ont démontré le rôle de l'huile essentielle de lentisque et le miel dans la cicatrisation en les employant seuls, donc leur combinaison donne des effets synergiques pour la cicatrisation .Ce genre de synergie pourrait contribuer à valoriser ces produits traditionnellement utilisés dans le traitement des plaies et brûlures et utiliser dans le domaine cosmétique par formulation des émulsions à base de cette plante avec le miel.

Conclusion

Au terme de cette étude, nous avons tenté de contribuer à améliorer la médecine traditionnelle en utilisant l'huile essentielle de *Pistacia lentiscus* comme ingrédient naturel multifonctionnelle a activité antimicrobienne et anti fongique afin de formuler une préparation cosmétiques auto conservée et dans le cadre d' amélioration de l'efficacités des produits cosmétique a propriété cicatrisants à partir d'une préparation thérapeutique accessible et efficace avec une combinaison de cette plantes et le miel dans le traitement des brûlures et des plaies. En conclusion cette étude peut permettre de mieux connaitre l'intérêt de la biodiversité végétale dans le développement des nouveaux conservateurs naturels destinée à l'industrie cosmétiques pour prolonger la durée de vie et garantir la sécurité microbiologiques de produits et de remplacer ou éliminer les conservateurs chimiques qui sont nocifs pour le consommateur.

Références bibliographiques

Abdeldjelil, M. C. (2016). Effets cicatrisants de produits à base d'huile de lentisque (*Pistacialentiscus* L.) sur les brûlures expérimentales chez le rat.

ABDELLI, W. (2017). *Caractérisation chimique et étude de quelques activités biologiques des huiles essentielles de Juniperus phoenicea et de Thymus vulgaris* (Doctoral dissertation, Université de Mostaganem-Abdelhamid Ibn Badis).

BELAOUFI, F. E. (2016). Parabènes dans les produits cosmétiques : quelles alternatives, quelle place des cosmétiques bio.

Belfadel, F. Z. (2009). Huile de fruits de *Pistacialentiscus*. Caractéristiques physico-chimiques et effets biologiques (Effet cicatrisant chez le rat).

BENTABET, N. *Effet de quelques extraits naturels dans la conservation des produits cosmétiques* (Doctoral dissertation, Université de Tlemcen-Abou Bekr Belkaid).

Campana, R., Scesa, C., Patrone, V., Vittoria, E., & Baffone, W. (2006). Microbiological study of cosmetic products during their use by consumers: health risk and efficacy of preservative systems. *Letters in applied microbiology*, 43(3), 301-306.

CHELALBA, S., & DOUCHE, A. (2019). Evaluation des risques toxiques liés à l'utilisation des produits cosmétiques contenant du laureth sulfate de sodium (Application cutanée chez les rats Wister Albino).

Cohen, Y., & Gleitz, C. (2009). Les conservateurs dans les produits cosmétiques: cas des parabens et du phénoxyéthanol. Et que penser des produits cosmétiques "biologiques"?

DE PRÉLÈVEMENT, L. A. M. (2005). Essai d'une approche pragmatique de la notion de «période après ouverture» (PAO) des produits cosmétiques.

Debacker, M. (2018). Conservation des produits cosmétiques : évolutions, risques associés et stratégies d'optimisation. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie Université de Lille, Lille. DE DOCTEUR EN PHARMACIE, Université de Lille 2, Lille.

Desplan, D. (2018). *Caractérisation rhéologique multi-échelle des émulsions cosmétiques pour leur stabilité et leur conservation* (Doctoral dissertation, Université de Cergy Pontoise).

HALLA, N. *Conservation des produits cosmétiques par des extraits de plantes de la flore locale* (Doctoral dissertation, Université de Tlemcen-Abou BekrBelkaid).

HAMMI, S., & TAKHLIDJT, F. (2020). Effets cicatrisants d'une crème conçue à base d'huile de lentisque (*Pistacialentiscus* L.) et de miel sur les brûlures expérimentales chez les rats.

Kerdudo, A. (2014). *Optimisation de la conservation des cosmétiques : impact de la formulation, recherche de nouveaux conservateurs naturels, encapsulation* (Doctoral dissertation, Université Nice Sophia Antipolis).

Kerkatou, W., Kias, H., & Cherbal, A. E. (2013). *Etude des mécanismes hypoglycémiant d'une plante médicinale utilisée dans le traitement traditionnel du diabète: PistachiaLentiscus L* (Doctoral dissertation, Université de Jijel).

Koechler, S. (2015). *Le miel dans la cicatrisation des plaies: un nouveau médicament?* (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).

MAALEM, S., & RAFA, M. (2020). Recherche d'effet synergique entre les huiles essentielles extraites à partir de deux plantes aromatiques locales (*Eucalyptus globulus* L et *Pistacialentiscus*) et certains antibiotiques.

Maameri-Habibatni, Z. (2014). *PistacialentiscusL.: Evaluation pharmacotoxicologique* (Doctoral dissertation, Thèse de Doctorat en Sciences. Université Constantine 1, Algérie).

Merck, F. (2017). *La biodiversité végétale au service des ingrédients naturels : étude des propriétés antimicrobiennes et antioxydantes d'extraits végétaux et développement d'un conservateur naturel pour l'industrie cosmétique* (Doctoral dissertation, COMUE Université Côte d'Azur (2015-2019)).

Michalek, I. M., John, S. M., & Caetano dos Santos, F. L. (2019). Microbiological contamination of cosmetic products—observations from Europe, 2005–2018. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 33(11), 2151-2157.

Mimouna, B. E. N. S. A. C. I., & Meriem, H. M. (2014). Evaluation de l'activité antioxydante et antibactérienne de l'huile fixe de *Pistacialentiscus*. *Mémoire de master*.

Neza, E., &Centini, M. (2016). Microbiologically contaminated and over-preserved cosmetic products according Rapex 2008–2014. *Cosmetics*, 3(1), 3.

Plainfossé, H. (2019). *Recherche et développement d'ingrédients cosmétiques innovants favorisant la réparation cutanée à partir de matières premières naturelles d'origine méditerranéenne* (Doctoral dissertation, COMUE Université Côte d'Azur (2015-2019)).

ZITOUNI, A. É. *Profil polyphénolique et activité antioxydante de deux plantes médicinales Pistacialentiscus. L et Gymnocarposdecander. forsk* (Doctoral dissertation).