

République Algérienne Démocratique Et Populaire

Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Dr Moulay Tahar – Saida –



Faculté Des Sciences De La Nature Et De La Vie

Département De Biologie

Spécialité Biochimie Et Microbiologie

Mémoire

En Vue De L'obtention Du Diplôme De Master En Biologie

THEME

Contribution a L'étude Des Propriétés (Anti-Eczema) Cosmeceutiques De *Nerium Oleander*

Présenté par :

- BENZELMAT Asmaa
- TAOUI soumia

Devant le jury

M :

président

M : HALLA Noureddine

examineur

M :

promoteur

Année universitaire : 2020/2021

République Algérienne Démocratique Et Populaire

Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Dr Moulay Tahar – Saida –



Faculté Des Sciences De La Nature Et De La Vie

Département De Biologie

Spécialité Biochimie Et Microbiologie

Mémoire

En Vue De L'obtention Du Diplôme De Master En Biologie

THEME

Contribution a L'étude Des Propriétés (Anti-Eczema) Cosmeceutiques De *Nerium Oleander*

Présenté par :

- BENZELMAT Asmaa
- TAOUI soumia

Devant le jury

M :

président

M : HALLA Noureddine

examineur

M :

promoteur

Année universitaire : 2020/2021

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements

Les plus grandes leçons ne sont pas tirées du livre, mais du professeur.

J'offre mes salutations et mes remerciements à notre professeur Halla Noureddine respecté pour tout ce qu'il a fait pour nous et nos collègues. Tant en complétant cette recherche tout au long de notre carrière universitaire, merci vous avez été le meilleur compagnon et le meilleur modèle pour nous, je demande à dieu de multiplie cette récompense pour toi et te bénis. Et à tous les professeurs de biologie de l'université du Dr Moulay Taher Saïda en particulier les professeurs de spécialité en microbiologie et biochimie, dirigés par les professeurs (Slimani, Khahloula, Beroukche, Ammam, Benrequieg, Adli). Nous remercions les jurys, et à tous les administrateurs en particulier Mbarka et Ferhaoui et les nettoyeurs et les chauffeurs de bus

الإهداء

الحمد لله حبباً، الحمد لله شكراً، الحمد لله رجاءً
و طاعةً، الحمد لله دائماً وأبداً، واللهم صلّ على سيّدنا محمد كنز العطايا،
وصلّ على سيدنا محمد عظيم المزايا، من بالصلاة عليه تُغفر الخطايا، وتدم
عليه السلام البركات و التحيات، وهذه تحيّي إليك يا سيدي يا رسول الله،
صلاة و سلام عليك تحقق بما الرجايا ، وعلى آله و صحبه وسلم و من تبعك
إلى يوم الدين.
أما بعد.

أهدي عملي هذا ثمرة جهدي و نضالي لسنين طوال من التحصيل العلمي إلى من بكيّت
وفرحتُ في حضنهما والديّ الحبيبين منبع الحب و الحنان، حفظهما الله و أطال عمرهما.
و إلى من ربّت و ضحّت و صبرت على مشاق الحياة شوقاً لهذا اليوم أُمي الحبيبة " فاطمة"
إلى إخوتي الأعزاء الذين ساندوني في مسيرتي " عبد الله، و خالد، نصر الدين و هشام"
إلى رفيقة دربي و أستاذتي أختي الحبيبة " زوبيدة"، و إلى أخواتي
" بختة، خيرة، زوليخة، و أماني"، و كل أفراد عائلتي صغاراً و كباراً.
كما أهديه إلى روح جدي الطاهرة "الحاج أحمد" الذي منحني الحب
و الحنان و كان مثلي الأعلى في الحياة رحمة الله عليه، و إلى أغلى أعمامي و سندي
" بوجلال، عبد الله، و إبراهيم و أبنائهم.

لى صديقتي و رفيقتي في هذا العمل " سمية" و عائلتها.
إلى أحبائي و أصدقائي و كل من كان عوناً لي و لو بكلمة طيبة أو دعاء.
إلى أستاذتي الكرام و زملائي الطلبة، و كل من تصفّح هذه المذكرة .

" أسماء بن زلماط "

الإهداء

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات والصلاة والسلام على أشرف المرسلين

تحية معطرة بوحها تقدير ومحبة ونجاح يتولاها عطاء لا ينتهي

الحمد لله الذي بلغني هذا اليوم بمشاعر لا توصف امتزجت بفرح وفخر وشكر

وامتنان لله عز وجل أولى وأساتذتي ثانية

أهدي ثمرة جهدي إلى الوالدان الحبيبان

إلى من وضع المولى سبحانه وتعالى الجنة تحت قدميها ونورت دربي بنصائحها "أمي الحبيبة"

إلى أبي عزيمتي وقُدوتي أدامك الله سنداً لي

أطال الله في عمركما

أهدي نجاحي إلى كل أخوتي لتشجيعهما على التفوق في مشوارهما الدراسي

إلى رفيقتا دربي "كوثر وآية" وأخي الصغير "ياسر"

إلى خطيبي الكريم حفظه الله ورعاه

إلى صديقتي ورفيقتي في هذا العمل "أسماء" وعائلتها

إلى كل الأشخاص الذي أحمل لهم المحبة والتقدير إلى كل من نسيه القلم وحفظه القلب

Résumé

L'eczéma est une maladie de peau non contagieuse qui a plusieurs types et se développe par étapes, elle apparaît chez les personnes âgées et les jeunes et la multiplicité des raisons de son apparition d'une personne à l'autre, la cause peut être peau sèche, facteur génétique, bactéries ou des facteurs externes de l'environnement en plus des mutations génétiques comme facteur de risque. L'incidence de la dermatite atopique (DA) est de l'émergence de la maladie d'Alzheimer chez les personnes âgées, ainsi que les produits de soins personnels et les aliments, et la quantité de carbonate de calcium (CaCO_3) dissous dans l'eau ont un rôle dans le développement de l'eczéma. Après cette recherche, nous sommes arrivés à l'une des plantes médicinales qui est efficace dans le traitement de cette maladie, qui est la plante de laurier rose. Le laurier rose (*Nerium oleander* – El Defla) est utilisé comme anti-eczéma, agent antichute de cheveux, anti-infectieux, antiparasitaire, pour le traitement de troubles nerveux et les anomalies cardiaques et ainsi que le diabète.

Mots clés : Eczéma, Dermatite Atopique, Plantes médicinales, Cosmétique, *Nerium oleander*

Abstract

Eczema is a non-contagious skin disease that has several types and develops in stages, it appears in old and young people and the multiplicity of reasons for its occurrence from person to person, the cause can be dry skin, genetic factor, bacteria or external environmental factors in addition to genetic mutations as a risk factor. The incidence of atopic dermatitis (AD) is the emergence of Alzheimer's disease in elderly, as well as personal care products and foods, and the amount of calcium carbonate (CaCO_3) dissolved in its water have a role in the development of eczema. After this research, we came up with one of the herbal remedies which is effective in treating this disease, which is the *oleander* plant. *Oleander* (*Nerium oleander*-El Debla) is used as an anti-eczema, anti-hair loss agent, anti-infective, antiparasitic, for the treatment of nervous disorders and cardiac abnormalities and as well as diabetes.

Keywords : Eczema, Atopic dermatitis, Medicinal, Plants, Cosmetics, *Nerium oleander*

المخلص:

الإكزيما هو مرض جلدي غير معدي له عدة أنواع ويتطور عبر مراحل، يظهر عند كبار وصغار السن وتعدد أسباب ظهورها من شخص إلى آخر، يمكن أن يكون السبب جفاف الجلد، عامل الوراثة، البكتيريا، العوامل الخارجية للبيئة بالإضافة إلى الطفرات الجينية كعامل في خطر الإصابة بالتهاب الجلد التأتبي وظهور مرض الزهايمر عند كبار السن وكذلك منتجات العناية الشخصية والغذاء وكمية كربونات الكالسيوم الذائبة في الماء لها دور في تطور الإكزيما وبعد هذه البحوث وصلنا إلى إحدى النباتات الطبية التي لها فعالية في علاج هذا المرض وهي نبات الدفلة. تستعمل نبات الدفلة كمضاد للإكزيما، الحكة، تساقط الشعر والالتهابات والطفيليات، الاضطرابات العصبية وتشوهات القلب ولمرض السكري.

الكلمات المفتاحية: الإكزيما، التهاب الجلد التأتبي، النباتات الطبية، مواد التجميل، نبات الدفلة.

Liste de figure :

Figure01 : Croissance du marché cosmétique mondial sur 10 ans.....	15
Figure02 : Structure générale du noyau des flavonoïdes.....	24
Figure03 : Squelette de base des flavonoïdes.....	24
Figure04 : Structures des tanins hydrolysables et condensés.....	25
Figure05 : Structure de coumarine(A) et d'acide 2- hydroxy-Z- Cinnamique(B).....	26
Figure06 : Structure des alcools formant la lignane et la lignine.....	26
Figure07 : Structures de base des alcaloïdes.....	27
Figure08 : Structure de l'unité isoprénique.....	28
Figure09 : Structure exemple des saponines (exemple saponine de soja).....	28
Figure10 : Dérivés phénylpropaniques des huiles essentielles des Apiacées.....	29
Figure11 : Structure de la peau.....	32
Figure12 : Les couches de l'épiderme.....	34
Figure13 : Coupe histologique des différentes phases de poussée de l'eczéma.....	36
Figure14 : Schématisation des cellules résidentes et recrutées dans la peau lors d'une inflammation.....	39
Figure15 : Altération de la peau dans la dermatite atopique.....	39
Figure16 : Dermite de contact.....	42
Figure17 : Dermite atopique.....	45
Figure18 : Eczéma nummulaire sur la face antérieure du tibia droit.....	45
Figure19 : Eczéma craquelé, aspect de vase en porcelaine craquelé.....	46
Figure20 : Dyshidrose.....	47
Figure21 : Dermatose plantaire juvénile.....	48
Figure22 : <i>Neriumoleander</i>	51
Figure23 : <i>Nerium oleander</i>	54
Figure24 : Structure de l'oléandrine.....	57

Liste de tableaux :

Tableau01 : Principaux labels des cosmétiques naturels.....	06-07
Tableau02 : Composition d'un produit cosmétique.....	10
Tableau03 : Exemples de produits commerciaux favorisant la réparation cutané...	12-13
Tableau04 : Différents types de toxicités.....	17
Tableau05 : Squelettes structuraux des composés phénoliques et poly phénoliques....	23
Tableau06 : Tableau récapitulatif des caractéristiques cliniques propres aux 4 catégories d'eczéma.....	37
Tableau07 : Principales étiologies des eczémats de contact selon la localisation.....	43
Tableau08 : Comparaison entre l'eczéma de contact allergique ou irritatif.....	44
Tableau09 : Constituants chimiques des différentes parties de <i>Neriumoleander</i> ...	55-56
Tableau10 : Principales utilisations de <i>Nerium oleander</i> en médecine traditionnelle selon les pays.....	58-59
Tableau11 : Propriétés pharmacologiques de <i>Neriumoleander</i>	60

Abréviation

AF : food allergies

Ag : Antigène

BDIH : Association fédérale des sociétés industrielles et commerciales Bundesverband
Der Industrie- un Handelsunternehmen

Bio : Biologique

CaCO₃ : carbonate de calcium

CL : cellules de Langerhans

COSMOS : le référentiel privé Ecocert qui permet de labelliser vos produits naturels ou biologiques

CUS : Cosmétiques à Usage Spécial

DA: dermatite atopique

DAC : dermatite allergique de contact

DIC : dermatite irritante de contact

DNA : Acide désoxyribonucléique

FcR : récepteur du fragment constant des immunoglobulines

FDA : Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux Food and Drug
Administration

FHLS : le film hydrolipidique de surface

HIV : Human immunodéficience virus

IgE: immunoglobuline de type E

IL : interleukine

ISO : Organisation internationale de normalisation International Organisation for
Standardisation

L'OMS : organisation mondiale de la santé

LTh : Lymphocyte T helper

NMF : Natural Moisturizing Factors

PAR-2 : (*protease-activated receptor-2*)

PCA : d'acide pyrrolidone carboxylique

PHTÉ : indice d'évaluation de la fonction barrière

PIE : perte insensible en eau

SB : le stratum basal

SC : le stratum corneum

SG : le stratum granulosum

SS : le stratum spinosum

TCAC : taux de croissance annuel composé

TEWL : Transepidermal Water Loss

Th : T helper

UV : Ultraviolet

SOMMAIRE :

Remerciement

Dédicace

Resumé

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction.....2

Chapitre I : Notions générales sur les cosmétiques

1. Définitions et concepts.....4	4
1.1. Etymologie de mot cosmétique.....4	4
1.2. Définition d'un produit cosmétique.....4	4
2. Catégories des produits cosmétiques.....4	4
3. Produit cosmétique naturel et biologique.....5	5
4. Cosmécétique ou cosmétique active.....7	7
5. La déférence entre les produits pharmaceutiques et cosmétiques.....8	8
6. Composition des cosmétiques.....10	10
6.1 : Base ou excipients.....11	11
6.2 : Actifs.....12	12
6.3 : Additifs.....14	14
7. Les formes cosmécétiques.....14	14
8. La toxicité du produit cosmétique.....14	14

Chapitre II : Les plantes médicinales utilisées en cosmécétique

1. Généralités sur les plantes médicinales et cosmécétique.....19	19
2. Métabolites des plantes médicinales.....21	21
2.1. Les métabolites primaires.....21	21
2.1.1. Les glucides.....21	21
2.1.2. Les acides aminés et organiques.....21	21
2.1.3. Les lipides.....21	21
2.2. Les métabolites secondaires.....22	22
2.2.1. Les polyphénols.....22	22
2.2.2. Alcaloïdes.....26	26

2.2.3. Les terpènes.....	27
2.2.4. Les saponines.....	28
2.2.5. Les huiles essentielles.....	29
3. Toxicité des plantes médicinales.....	29

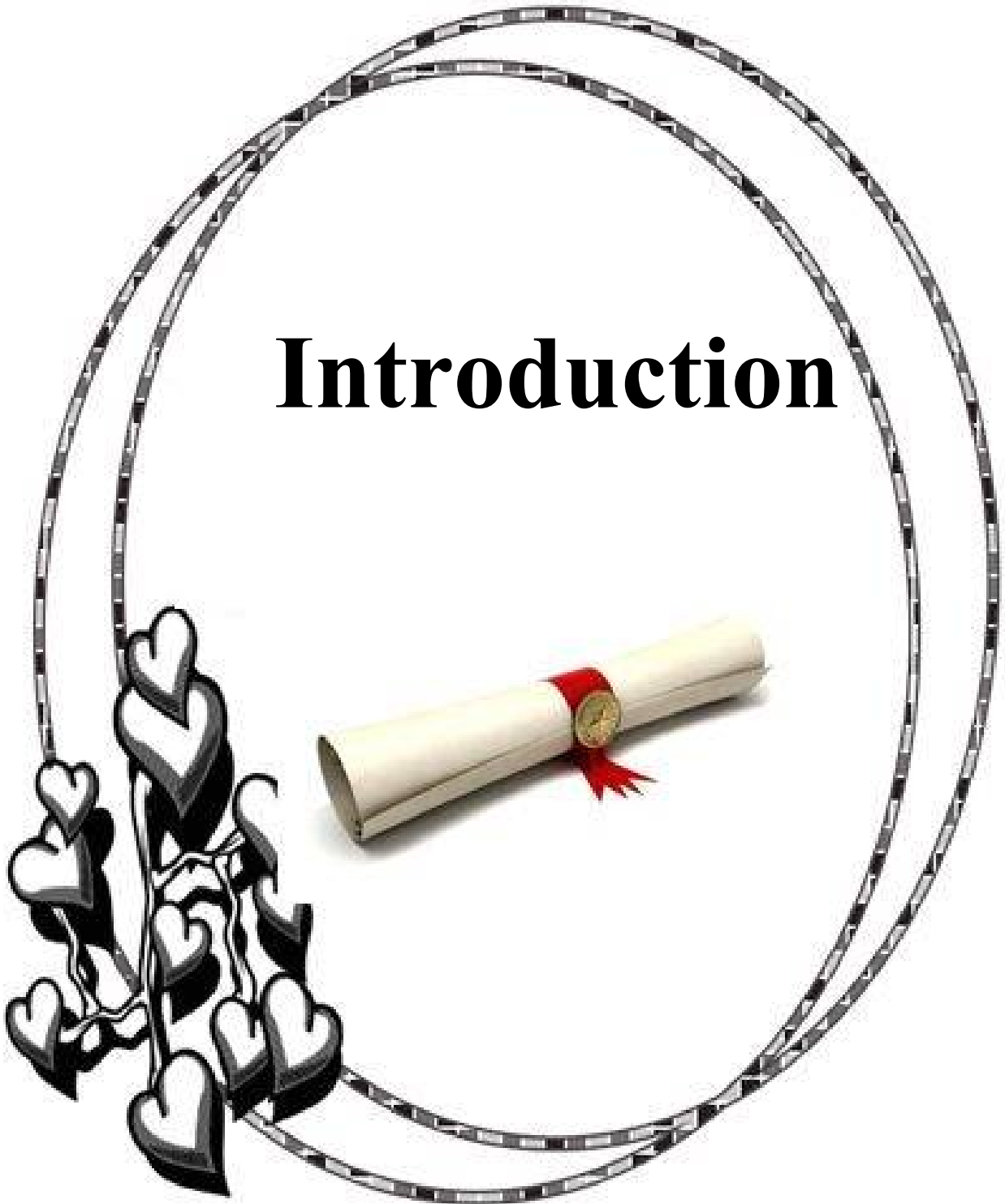
Chapitre 03 : Dermatite atopique

1. Rappel sur la peau.....	32
1.1 L'anatomie de la peau.....	32
1.1.1 L'épiderme.....	33
1.1.2 Le derme.....	34
1.1.3 L'hypoderme.....	34
1.2. Les fonctions des la peau.....	35
2. l'eczéma et dermatite atopique.....	35
2.1. Epidémiologie d'eczéma.....	36
2.2. Classification.....	36
2.3. Barrière épidermique dysfonctionnelle dans l'eczéma atopique.....	38
2.4. Physiopathologie.....	39
2.4.1 Les facteurs génétiques.....	40
2.4.2 Facteurs immunologiques.....	40
2.4.3 Physiopathologie de la peau sèche de l'atopie.....	41
2.5 Les différents stades de la dermatite atopique.....	42
2.6 Les différents types d'eczéma.....	42
2.6.1 La dermite de contact (irritative et allergique).....	42
2.6.2. La dermite atopique.....	44
2.6.3. L'eczéma nummulaire.....	45
2.6.4. Lichen simplex chronique.....	45
2.6.5. L'eczéma astéatosique (eczéma craquelé).....	46
2.6.6. La dyshidrose (pompholyx).....	46
2.6.7. La dermite de stase.....	47
2.6.8. La dermatose plantaire juvénile.....	47
2.7. Les facteurs de développement de l'eczéma.....	48
2.7.1. Le rôle du développement de la dermatite atopique alimentaire.....	48
2.7.2. Facteurs externes dans le développement de la dermatite atopique.....	48
2.7.3. Le rôle des produits de soins personnels et des aliments.....	49

Chapitre 04 : Présentation de la plante étudiée

1. Etymologie.....	51
2. Position systématique.....	51
3. Description de la famille.....	52
4. Description de la plantes étude.....	52
4.1. Description botanique.....	53
4.2. Description géographique.....	54
5. Composition chimique.....	55
6. Principe actifs.....	57
6.1. Les flavonoïdes.....	57
6.2. L'oléandrine.....	57
6.3. Les glycosides.....	57
7. Usage Traditionnel et propriétés.....	58
8. Aspect phytochimique.....	59
Références bibliographique.....	62

Introduction



Introduction

Introduction

L'apparence extérieure est celle qui contrôle les pensées mentales de l'individu car elle tire une impression de la personne avec elle –même, que ce soit négativement ou positivement ce qui conduit directement à ses relations sociales puis à sa vie et son travail, et à partir de là, l'attention sur l'apparence extérieure des femmes ou des hommes est sans aucun doute nécessaire et l'étendue de sa réflexion sur la continuité de la vie d'une personne. La cosmétique est réponse à tous les problèmes humains, en particulier la peau, les anciens égyptiens ont été les premiers à fabriquer des produits cosmétiques. L'évolution de la cosmétologie est, depuis ces dernières années, considérable, notamment par le nombre de nouvelles substances qui apparaissent et les matériaux ont subi de nombreux changements contribuant à la qualité de ce produit. Tout comme les gens ont tendance à tout ce qui est bio(nature) qui affecte de manière significative les composants des cosmétiques, les fonctions du produit dermocosmétique soumis à la même fonction des médicaments.

Les produits cosmétiques naturels sont basés sur l'utilisation de plantes médicinales pour traiter des nombreuses maladies y comprises les maladies dermatiques. L'Algérie fait partie des pays qui utilisent les plantes médicinales dans les cosmétiques telles qu'*Allium Sativus*, *Matricaria Chamomilla*, *Petroselinum Sativum* Cela est dû aux composants contenus dans ses feuilles, ses racines ou huile comme la saponine qui signifie savon, parce que ces composés moussent une fois agités avec de l'eau.

Parmi les maladies de la peau traitées par les plantes médicinales se trouve l'eczéma comme le dit « Stephen Miller, la dermatite atopique il peut infecter n'importe qui nos gènes déterminent dans certains cas et selon des facteurs particuliers, si nous aurons de l'eczéma pour le reste de notre vie ou non ». Les détails de cette maladie ont été discutés dans le chapitre 03.

Pour cette raison nous avons choisi une plante endémique pour le traitement d'eczéma, il s'agit de *Nerium oleander* qui est une plante connue depuis des siècles pour son utilisation en médecine ou comme bois de chauffage, agent cardiotonique, antibactérien, anticancéreux, inhibiteur du système nerveux central (CNS) chez les souris, antiparasitaire...). Elle est très riche par de différentes substances chimiques bioactives telles que cardioïdes, triterpènes, flavonoïdes, phytostérols...). Dans la région de la wilaya de Saïda, elle est utilisée pour traiter l'eczéma en mélange avec l'huile d'olive ou avec le gel d'*Aloe vera* comme crème.

Chapitre I :
Notions générales
sur les cosmétiques



Chapitre I :Notions générales sur les cosmétiques

1. Définitions et concepts

1.1. Etymologie de mot cosmétique

Le terme « cosmétique » tire son origine historique du mot grec « *kosmêtikos* », venant de « *Kosmos* » (**Dewachter, 2015**) qui désigne la beauté, l'ordre, l'ornement, la parure, la belle apparence. Un mot qui, dans l'Antiquité grecque, ne s'appliquait pas qu'au ciel, mais servait à évoquer la beauté et l'ordre d'une armée prête à la bataille, et qui pouvait donc impressionner l'ennemi (**Baures et al., 2009**). Mais les premières traces de fabrication et utilisation de cosmétiques remontent à 4000 ans avant J.-C. et sont attribués aux Egyptiens (**Narada, 2010**) qui accordaient déjà beaucoup d'importance à l'hygiène et la beauté du corps à des fins magiques ou aux rites religieux. Au fil des siècles, les cosmétiques ont progressivement joué un rôle dans le domaine médical et du soin personnel, avec un essor particulier aux alentours de 1880 grâce à l'apparition des affiches publicitaires (**Dewachter, 2015**).

1.2. Définition d'un produit cosmétique

Selon la définition donnée par le Code de la Santé Publique, dans l'article L. 5131-1 : « On entend par produit cosmétique toute substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes) 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 (**Montier, 2015**). L'Oxford English Dictionnaire (**1991**) définit un cosmétique comme « un produit disposant la capacité d'orner, d'embellir ou de rendre plus beau et à améliorer les apparences sans avoir d'effet thérapeutique ». En Chine, les cosmétiques sont définis comme « *des produits* chimiques industriels utilisés quotidiennement qui peuvent être réparties sur la surface externe du corps humain à des fins de nettoyage, désodorisation, la prestation de soins de la peau, de la beauté par l'étalement, pulvérisation ou tout autre moyen similaire. » (**Dewachter, 2015**).

2. Catégories des produits cosmétiques

Les cosmétiques sont divisés en deux classes : (1) les cosmétiques ordinaires (non-CUS) qui sont des produits de soins de la peau, les produits de soins capillaires, les produits de soins des ongles, le maquillage, les parfums... ; (2) les cosmétiques à usage spécial (CUS) qui sont des produits pour la croissance des cheveux, les colorants capillaires, les produits à épiler, les produits amincissants, les déodorants, les produits pour enlever les taches de rousseur, les écrans solaires (**Raymond, 2016**).

Chapitre I :Notions générales sur les cosmétiques

L'ensemble des produits cosmétiques peut être classé en fonction de son but d'utilisation et de la zone du corps concernée. Parmi les différentes catégories à ce jour, on retiendra les six principales : le soin de la peau « *skincare* », le soin des cheveux « *haircare* », le maquillage « *colour cosmetics* », le soin bucco-dentaire « *oral care* », les produits de toilette (« *grooming products* » et finalement les parfums et déodorants « *fragrances and deodorants* ». Aucune de ces catégories n'inclue les soins médicaux, qui font partie des produits pharmaceutiques (**Dewachter, 2015**).

3. Produit cosmétique naturel et biologique

Un produit cosmétique ne peut être qualifié dans sa globalité de « naturel » ou « d'origine naturelle » que si son contenu naturel/d'origine naturelle, au sens de la norme ISO 16128 ou de tout autre référentiel au moins aussi exigeant, est supérieur ou égal à 95 %. Cependant, un produit cosmétique ne peut être qualifié de 'biologique' que s'il remplit au moins une des conditions suivantes :

- Il contient 100 % d'ingrédients certifiés issus de l'agriculture biologique
- Il a été certifié "biologique" par un organisme certificateur
- Il peut être justifié qu'il a été élaboré selon un cahier des charges publié, ayant un niveau d'exigence, en termes de composition et de teneur en ingrédients certifiés issus de l'agriculture biologique, équivalent au(x) niveau(x) d'exigence requis par les organismes certificateurs (**Arantxa, 2020**).

La définition d'un cosmétique naturel émane du Comité d'Experts sur les produits Cosmétiques du Conseil de l'Europe en 2000. On entend donc par « cosmétique naturel » tout produit qui se compose de substances naturelles c'est à dire toute substance étant d'origine végétale, animale ou minérale ou les mélanges de ces substances. Ce produit doit être obtenu dans des conditions bien définies (méthodes physiques, microbiologiques ou enzymatiques). Un produit ne pourra donc pas être défini comme naturel s'il contient des substances d'origine synthétique (à l'exception des conservateurs, parfum et gaz propulseur. La différence entre un cosmétique « naturel » et un cosmétique « bio » n'est donc pas facile à établir. La cosmétique naturelle est la base de la cosmétique bio. Elle y explique que la proportion bio d'un produit ne concerne qu'une partie minoritaire du produit global. Un produit cosmétique naturel n'est donc pas forcément bio, alors qu'un produit cosmétique bio est naturel puisqu'il est fabriqué à partir de substances naturelles, la cosmétique naturelle est donc la base de la cosmétique bio (**Belaoufi, 2016**).

Le nom lui-même suggère que les cosmétiques à base de plantes sont naturels et exempts de tous les produits chimiques synthétiques nocifs qui pourraient autrement s'avérer



Chapitre I :Notions générales sur les cosmétiques

toxiques pour la peau. Au lieu des produits synthétiques traditionnels, différentes parties de plantes et extraits de plantes sont utilisés dans ces produits, par ex. gel d'*Aloe vera* et huile de coco. Il y a un nombre croissant de consommateurs préoccupés par les ingrédients tels que les produits chimiques synthétiques, les huiles minérales qui exigent des produits plus naturels avec des ingrédients traçables et plus naturels, sans produits chimiques nocifs et en mettant l'accent sur les propriétés des plantes (Laxmi et al., 2015).

Il n'existe pas de définition officielle des produits cosmétiques biologiques. Ce que l'on appelle communément les « cosmétiques bio » désigne une famille de produits composés d'ingrédients naturels ou d'origine naturelle (en proportion plus ou moins importante selon les marques), contrairement aux produits cosmétiques « classiques » fabriqués en grande majorité à partir d'ingrédients synthétiques. La cosmétique bio limite ou exclut l'utilisation de substances pouvant entraîner des effets nocifs sur l'utilisateur (allergies, cancer...) ou sur la nature (tests sur les animaux, utilisation de procédés de fabrication polluants...) (Flavie, 2011).

Pour conclure, la différence réside principalement dans la composition des produits, les cosmétiques dits « bio » sont forcément naturels, leur certification permet de prouver une propreté des ingrédients et donne des informations transparentes sur la provenance et la production des matières premières utilisées (Tableau 01) (Evelyn, 2020).

Tableau 01 : Principaux labels des cosmétiques naturels (Evelyn ,2020).

Labels	Caractéristiques
	Accord par « The international Natural and Organic Cosmetic Association ». Les produits sont certifiés en tant que « cosmétique naturel » lorsqu'au moins 70% des composants sont naturels ou des dérivées organiques. Pour ceux qui sont des cosmétiques bio, au moins 95% de leur composition doit être issus des substances naturelles ou dérivées biologiques. NATRUE établit une classification de 13 catégories de produits selon leur quantité d'ingrédients naturels dérivés.
	Le référentiel COSMOS, établi les exigences et des définitions communes pour les produits cosmétiques biologiques et/ou naturels.il s'applique aux produits cosmétiques et aux matières premières utilisées comme ingrédients dans chaque produit. Il couvre aussi tous les aspects de l'approvisionnement, de la fabrication, de la

Chapitre I :Notions générales sur les cosmétiques

commercialisation et du contrôle. Il se base donc sur des critères très stricts pour certifier un cosmétique naturel ou biologique.



Les critères d'union fédérale allemande des entreprises industrielles et commerciales pour les médicaments BDIH garantit la qualité des matières premières, de la récolte jusqu'aux étapes de fabrication et commercialisation, son cahier de charge est élaboré selon les critères référentiels de COSMOS.



Les critères d'union fédérale allemande des entreprises industrielles et commerciales pour les médicaments BDIH garantit la qualité des matières premières, de la récolte jusqu'aux étapes de fabrication et commercialisation, son cahier de charge est élaboré selon les critères référentiels de COSMOS.



L'association française Cosmébio, attribue son propre label, qui distingue deux catégories de cosmétique naturelle ou biologique selon sa teneur en ingrédients d'origine naturelle et ingrédients d'origines biologiques. Une troisième catégorie est accordée si le produit répond aux critères du référentiel COSMOS.



L'association française Cosmébio, attribue son propre label, qui distingue deux catégories de cosmétique naturelle ou biologique selon sa teneur en ingrédients d'origine naturelle et ingrédients d'origines biologiques. Une troisième catégorie est accordée si le produit répond aux critères du référentiel COSMOS.

4. Cosméceutique ou cosmétique active

Le monde des cosmétiques est toujours à la pointe de l'innovation, développant de manière continue de nouvelles technologies et produits attractifs aux yeux des consommateurs. Les transformations de styles de vie modernes ont mené à la montée en popularité d'une nouvelle catégorie de produits dans le secteur du soin personnel, les cosméceutiques. Ce nouveau terme, aussi populaire que controversé, a été introduit sur le marché des cosmétiques dans les années 70, puis popularisé par le dermatologue Albert Kligman dans les années 80 (Elsner, 2000). La pratique courante les décrit comme des

Chapitre I :Notions générales sur les cosmétiques

produits cosmétiques possédant au moins un ingrédient pharmaceutique et ayant des effets médicaux ou thérapeutiques (**Bin Junaid et al. ,2012**). Le terme connaît également de nombreuses expressions alternatives telles que « actives cosmétiques », « cosmétiques professionnel » ou encore « produit dermaceutique ». En 2000, Elsner publia un ouvrage sur une compréhension de l'aspect légal du terme « cosméceutique » pour répondre aux ambiguïtés sur le concept et les implications marketing pour l'argumentation de vente. Dans celui-ci, un guide élaboré par Kligman permet d'évaluer si un nouveau produit de soin appartient à cette famille hybride entre cosmétique et pharmaceutique (**Dewachter, 2015**).

Mais même si le terme s'étend déjà mondialement comme nouvelle tendance, aucune agence fédérale ne reconnaît formellement les produits décrits comme cosméceutique. La Food & Drug Administration aux Etats-Unis refuse de l'accepter comme catégorie à part entière, tandis que la Directive européenne sur les cosmétiques possède une structure rigide et peu flexible à l'introduction de nouvelles définitions modernes. La seule agence fédérale à avoir entamé le premier pas vers une législation formelle du mot se trouve au Japon, et définit les produits cosméceutique n'appartenant pas entièrement à l'une ou l'autre catégorie comme des « quasidrugs » (**Elsner, 2000**).

Le 'Cosmeceutical' est le segment de l'industrie de la beauté qui connaît la croissance la plus rapide. Les cosméceutiques sont des produits cosmétiques-pharmaceutiques destinés à améliorer la santé et la beauté de la peau en apportant un résultat spécifique, allant des effets anti-acné et antirides, à la protection solaire (**Laxmi et al., 2015**).

5. La déférence entre les produits pharmaceutiques et cosmétiques

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. 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, psoriasis, etc.), ainsi que pour le soin des ongles et des cheveux. Ils constitueraient donc les pendants des produits dermocosmétiques commercialisés en France notamment (**Plainfosse, 2019**).

Chapitre I :Notions générales sur les cosmétiques

Certains produits répondent aux définitions des cosmétiques et des médicaments. Cela peut se produire lorsqu'un produit a plus d'une utilisation prévue. Un shampoing antipelliculaire est un médicament car son utilisation prévue est de traiter les pellicules. Parmi les combinaisons cosmétiques / médicaments, on trouve des dentifrices contenant du fluor, des déodorants antisudorifiques et des hydratants avec des allégations de protection solaire. Les allégations concernant les médicaments sont soumises à une analyse détaillée par le processus d'examen et d'approbation de la Food and Drug Administration (FDA), mais les cosmétiques ne sont pas soumis à un examen obligatoire de la FDA. Bien qu'il n'y ait pas de catégorie légale appelée cosméceutique, le terme a trouvé une application pour désigner les produits à la frontière entre les cosmétiques et les produits pharmaceutiques. Certains pays ont des classes de produits qui se situent entre les deux catégories de cosmétiques et de médicaments : par exemple, le Japon a des «quasi-médicaments»; La Thaïlande a des «cosmétiques contrôlés» et Hong Kong a des «médicaments de type cosmétique». La réglementation des cosméceutiques n'a pas été harmonisée entre les États-Unis, l'Europe, l'Asie et d'autres pays (Laxmi et al., 2015).

Le mot « dermo-cosmétique » a donc été inventé par, le laboratoire Pierre Fabre. D'un point de vue législatif, ces produits font partis De la catégorie des « cosmétiques » que ce soit en France ou à l'étranger. Cependant on a pu voir que la France faisait une légère distinction en les appelants « les produits cosmétiques et d'hygiène corporelle distribués par l'intermédiaire de systèmes de distribution sélective et offerts avec le conseil d'un pharmacien » même si cela n'influence en rien la législation, l'Etat français commence peut-être à reconnaître que ce sont des produits qui sont différents que des cosmétiques « Classiques ». Au Etats-Unis, même s'il ne s'agit pas des mêmes produits et qu'ils n'ont pas encore leur propre législation, on voit apparaître les « Cosméceutiquesés » qui commencent eux aussi à être reconnu d'une certaine manière. Enfin en Chine, ils ont créé deux classes de cosmétique avec deux législations différentes, L'une étant moins sévère que l'autre, même s'il ne s'agit pas de dermo-cosmétique, on voit que suivant l'utilisation du cosmétique il peut y avoir deux définitions, deux législations. De plus, la population ne voit pas ces produits de la même manière, les consommateurs les considèrent comme des produits de beauté alors que les pharmaciens comme des produits de santé, il y a donc une incompréhension au niveau de la place que doivent prendre ces produits. Bien que les dermo- cosmétiques soient d'un point de vue législatif considéré comme des cosmétiques, on observe bien sûr des similarités avec le milieu cosmétique mais aussi énormément avec le milieu pharmaceutique : le fait qu'ils puissent être prescrits par des médecins, pour soulager des pathologies dermatologiques, ils ne

Chapitre I :Notions générales sur les cosmétiques

sont quasiment que vendus en pharmacie et le plus souvent avec un conseil pharmaceutique (Raymond, 2016).

6. Composition des cosmétiques

De nombreux ingrédients entrent dans la composition des produits dermo-cosmétiques et cosmétiques. On trouve des ingrédients hydrophiles et/ou lipophiles, des éventuels tensioactifs, des agents de textures, des additifs (conservateurs, parfums, antioxydants, colorants) et, bien sûr, des actifs. Bien entendu, les principes actifs varient en fonction de l'utilité du dermo-cosmétique. La liste des ingrédients qui entrent dans la formulation d'un produit cosmétique est disponible sur son étiquetage. L'usage de certains ingrédients dans les produits cosmétiques est controversé. Tout ingrédient peut être à l'origine d'une réaction d'intolérance : dermatite d'irritation, dermatite allergique, dermatite de photosensibilisation. Toutefois, certains sont plus irritants, sensibilisants ou allergisants (Cathel, 2016).

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

- Le principe actif qui définit l'efficacité du produit cosmétique
- L'excipient, qui définit la forme finale du produit et vectorisé les actifs
- Les additifs, qui contribuent à l'amélioration des propriétés du produit fini (Tableau 02).

Tableau 02 : Composition d'un produit cosmétique (Miora, 2019).

Composants		Pourcentage
Base ou excipients	Huile, eau et l'alcool	80-90%
Principes actifs	Composants à activité bénéfique : vitamines, antioxydants, élastines, protéines acides aminés, extraits de fruits, plants	10-19%
Additifs	Conservateurs, colorants, humectants, stabilisants, tensioactifs, émulsifiants, filtres solaires	1-10%

Chapitre I :Notions générales sur les cosmétiques

6.1. Base ou excipients

Les excipients entrent dans la composition d'un produit pour être le véhicule des principes actifs vers l'épiderme de la peau. Parfois, ces excipients peuvent avoir des propriétés cosmétologiques donc ils sont aussi considérés comme des actifs. Selon le tableau précédent, les plus utilisés comme base sont les huiles, l'eau et l'alcool. Les gels, les poudres et certaines substances d'origine synthétique peuvent être aussi servir d'excipients. Les huiles utilisées comme base dans les produits cosmétiques peuvent être d'origine végétale ou animale (**Miora, 2019**).

Les huiles végétales issues de graines ou de fruits sont les meilleurs excipients. Elles sont prisées pour leur action peu occlusive et leur affinité particulière pour les lipides intercellulaires du *Stratum corneum* ou couche cornée. Lorsqu'elles sont riches en acides gras polyinsaturés, elles participent à la protection et à la restructuration des lipides de la couche cornée, les plus utilisées sont : l'huile d'olive et l'huile d'amande douce qui sont toutes deux riches en acide oléique, l'huile de tournesol, l'huile de soja, l'huile d'avocat, l'huile de pépin de raisin qui est riche en acide linoléique. Les graisses végétales les plus utilisées sont le beurre de cacao, le beurre de karité, la lécithine de soja. Les huiles animales de poissons telles que la morue sont utilisées pour leur richesse en acides gras polyinsaturés et en vitamines A, D et E. Les graisses animales sont aussi parfois utilisées. Comme excipients, dans ce cas on retrouve la stéarine (extraite des graisses du bœuf), la lanoline (extraite des graisses de mouton) le saindoux (graisse de porc, riche en vitamine F), la lécithine (dans le cerveau, les graisses animales, le jaune d'œuf) (**Miora, 2019**).

L'eau : fait partie de l'ingrédient majeur d'un grand nombre de cosmétiques (laits, crèmes, lotions), ainsi, sa qualité est un critère très important. En effet, l'eau utilisée en cosmétique doit être totalement déminéralisée et propre d'un point de vue microbiologique (**Miora, 2019**).

L'alcool entre principalement dans la composition des eaux de toilette, des parfums, de déodorant, de lotions hydro alcooliques. L'alcool éthylique ou éthanol est le plus utilisé, il est souvent dilué avec de l'eau dont la proportion varie en fonction de l'utilisation du produit cosmétique. Par exemple, l'alcool utilisé dans les parfums est de titre 70-85°GL tandis que celui utilisé dans les déodorants est de titre 92° GL. Autre que l'éthanol, d'autres solvants sont aussi utilisés dans les produits cosmétiques : (Le butylène glycol de formule brute $C_4H_{10}O_2$ remplace le propylène glycol pour l'extraction des végétaux à raison d'une meilleure tolérance cutanée, Les polyéthylènes glycols de formule $C_{2n}H_{4n+2}O_{n+1}$,

Chapitre I :Notions générales sur les cosmétiques

L'hexylène glycol, l'hexyldécylbenzoate et l'hexylalcool sont des solvants beaucoup moins utilisés) (Miora, 2019).

6.2. Actifs

Même si c'est la formule cosmétique dans son ensemble qui apporte son efficacité au produit, seuls certains ingrédients de la phase grasse ou aqueuse vont être mis en avant par la marque, pour donner du crédit à ses arguments marketing, et une image glamour à la formule. On les appelle les « actifs ». Ils se retrouvent en général en faible proportion dans la formule (2 à 3 %, voire 0,1 % pour certaines matières premières particulièrement coûteuses) (Martini, 2011).

Les actifs hydratants, apaisants, photo-protecteurs et anti-âges sont souvent mis en avant par les laboratoires. Par exemple, l'acide hyaluronique est l'actif hydratant « star » depuis quelques années. Ses propriétés hydratantes à très faible concentration sont particulièrement recherchées. Il sera souvent le seul ingrédient d'une formule mis avant sur l'étiquette d'un produit qui en contient. Or, l'action hydratante du produit n'est pas apportée que par cette molécule. En effet, d'autres ingrédients, plus classiques, peuvent également être mis en jeu dans la formule, comme par exemple la glycérine, associée au beurre de karité et au sorbitol (Debacker, 2018) (Chelalba, Douche, 2019).

Tableau 03 : Exemples de produits commerciaux favorisant la réparation cutanée (Plainfosse, 2020).

Nom commercial	Laboratoire	Formulation	Principes actifs
Aquaphor	Eucerin	Baume	Panthénol, bisabolol, alcool de lanoline
Cicabio	Bioderm	Crème ou lotion	Resvératrol (Vitis Vinifera Vine Extract1), extrait de Centella asiatica, cuivre, zinc, antalgicine (Arnica Montana Flower Extract (and) Apigenin1), acide hyaluronique
Cicactive®	Uriage	Gel hydrocolloïde	Extrait de consoude, Panthénol, Eau thermale d'Uriage, acide salicylique
Cicalfate®	Avène	Crème ou lotion	Eau thermale d'Avène, sucralfate (Aluminium Sucrose Octasulfate1), sulfate de zinc, sulfate de cuivre
Cicaplast®	La Roche Posay	Baume ou crème	Madécassosside issu de Centella asiatica, manganèse, cuivre, zinc, panthénol

Chapitre I :Notions générales sur les cosmétiques

Epithéliale AH®	A-Derma	Crème	Acide hyaluronique, extrait de plantules d'avoine Rhealba® (Avena Sativa Kernel Extract1), vitamine E (Tocopherol1), vitamine A (Retinol1)
Stelatria®	Mustela	Crème	Complexe d'oligo-éléments cuivre-zinc-manganèse, Bioecolia® (Alpha-Glucan Oligosaccharide1
Sérum visage Réparation Argent	Altearah	Sérum	Huile végétale de chanvre, huile végétale d'onagre, squalène, extrait de salicorne, extrait de romarin, extrait de chêne liège, extrait de pistachier, huile de germe de blé
Deep Repair Balm	Laboratoires Teoxane	Baume	RHA® Acide hyaluronique réticulé breveté, extrait d'arnica, Neutrazen™ (Water (and) Butylene Glycol (and) Dextran (and) Palmitoyl Tripeptide-81), extrait d'immortelle
Soin pour le corps	La Chênaie	Baume	Extrait de chêne
Baume corps réparateur ultra riche	Mademoiselle Bio	Baume	Beurre de karité, extrait d'Aloe vera, extrait de bourgeons de cassis, huile d'amande douce, miel
Elixir Nuit	Patyka	Sérum	Huile de rose musquée, huile de germe de blé, huile de sésame
La fabuleuse (Pomissime)	Laboratoires Clémascience	Baume à lèvres	Huile de pépin de pomme, bave d'escargot, beurre de karité, huile de chia, extrait de fleurs de grenadier
Soin des mains Réparateur	Fleurance nature	Crème	Huile d'amande douce, huile d'avocat, huile de rosier muscat, huile de bourrache, huile d'argan, huile de tournesol, beurre de karité, gelée royale, hydrolat d'anis
Baume réparateur	Codexial	Baume	Beurre de karité, provitamine B5

6.3 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. 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 parfumâtes (huiles essentielles) peuvent présenter une activité. Les colorants confèrent au produit une couleur adaptée et un aspect plus attractif (**Audrey, 2014**).

7. Les formes cosméceutiques

Les différences de formulations sont notamment la température des préparation (à froid ou à chaud), la présence ou l'absence d'agent rhéologique, ou encore la présence ou l'absence d'une phase grasse plus ou moins complexe (**Audrey, 2014**). Les dermo-cosmétiques sont des préparations semi-solides. Les formes galéniques de base pour application locale qui sont régulièrement employées sont les crèmes, les gels et les poudres. Mais les formes galéniques évoluent de façon à mieux distribuer le principe actif pour qu'il soit plus efficace, comme cité ci-dessus l'apparition de microémulsions, nano-émulsions, micelles, etc.... est de plus en plus courante. En cosmétologie, on peut établir trois grands groupes de formes galéniques : les formes anhydres, les formes aqueuses et les dispersions. Dans le premier, on peut placer les sticks, les baumes, les poudres et les huiles. Dans le deuxième se trouvent les lotions, les gels et les solutions micellaires, et pour le troisième se compose des émulsions, des suspensions, des mousses, des aérosols et des formes galéniques complexes : les systèmes véhiculaires (**Raymond, 2016**).

8. La toxicité du produit cosmétique

Le marché mondial des cosmétiques devrait enregistrer un TCAC (taux de croissance annuel composé) de 4,3% au cours de la période de prévision (2016 2022) et devrait atteindre 429,8 milliards de dollars d'ici 2022. Des rapports ont documenté que l'homme et les femmes moyennes pratiquent respectivement six et douze produits cosmétiques par jour aux États-Unis. Cependant, parmi une liste de plus de 12 000 ingrédients chimiques industriels et synthétiques inclus dans la formulation des cosmétiques, moins de 20% d'entre eux ont été considérés comme sûrs à utiliser (**Figure 01**).



Figure 01 : Croissance du marché cosmétique mondial sur 10 ans (Miora, 2019).

Par conséquent, au cours des dernières années, des préoccupations importantes ont été soulevées concernant l'utilisation croissante de produits pharmaceutiques, cosmétiques et de nombreux produits de soins personnels (compléments alimentaires, insectifuges, désinfectants). Les produits cosmétiques sont continuellement introduits dans les systèmes aquatiques et leurs impacts écologiques sont liés à la bioactivité, à la toxicité et au potentiel de bioaccumulation. Les stations d'épuration n'éliminent pas toujours efficacement de nombreux ingrédients cosmétiques ou produits chimiques tels que les micro-plastiques, les filtres organiques UV, les composés perfluoroalkyles et les muscs synthétiques. De plus, ces composés s'accumulent dans les boues d'épuration lors du traitement des eaux usées et trouvent un chemin dans l'environnement grâce à l'utilisation de ces boues comme engrais pour les cultures. Contrairement aux produits pharmaceutiques, les produits cosmétiques présentent les risques écologiques les plus tenaces en raison de leur utilisation continue tout au long de la vie. Puisqu'ils sont conçus pour une utilisation en externe (Muhammad et al., 2020).

Les restes de produits cosmétiques utilisés quotidiennement et les produits de maquillage s'accumulent dans les plis cutanés et à la surface de la peau, et ils peuvent obstruer les pores de la peau et ainsi donner lieu à l'apparition de taches. Une mauvaise qualité de démaquillage et de nettoyage, en particulier un mauvais rinçage, est souvent responsable, entre autres facteurs occasionnels, d'un teint pauvre (Tariq, 2019).

Les allergies aux produits cosmétiques sont fréquentes. Elles se manifestent le plus souvent sous forme d'eczéma de contact, beaucoup plus rarement sous forme d'urticaire de contact. Les produits cosmétiques contiennent 4 grandes catégories de produits : les produits

Chapitre I :Notions générales sur les cosmétiques

d'hygiène, les produits capillaires, les produits pour la peau (crèmes, fonds de teint, produits Solaires, maquillage, ...) et autres (parfums, dépilatoires, produits de soins et maquillage des Ongles). (Allergie aux conservateurs, Allergies aux parfums et produits parfumés, Allergies aux colorants capillaires, Allergènes émergents L'exploration allergologique (**Agnieszka et al., 2017**)).

Les industriels doivent contrôler la qualité microbiologique et la composition des produits cosmétiques qu'ils fabriquent. En conséquence ils sont amenés à vérifier la contamination des produits, l'absence de bactéries pathogènes, ou encore le taux de bactéries commensales. Ces contrôles microbiologiques sont ainsi réalisés tout au long de la chaîne de fabrication, de la matière première au produit fini, en passant par l'environnement de production. Les bactéries sont les agents contaminants les plus fréquemment rencontrés aussitôt après la fabrication des produits. Les champignons inférieurs (moisissures, levures) sont moins fréquents. Bien que la législation n'impose pas actuellement de normes de contamination minimale, la contamination microbiologique des produits cosmétiques demeure une préoccupation (**Belaoufi, 2016**).

La demande croissante de cosmétiques et la polyvalence de leur utilisation se traduisent par un développement progressif de l'industrie cosmétique. Au cours des 20 dernières années, la production mondiale de cosmétiques a augmenté d'une moyenne de 4,5% par an. En réponse à l'augmentation de la popularité des produits cosmétiques, une l'incidence des effets indésirables a également été observée. Cependant, les connaissances des utilisateurs en matière de cosmétique les prescriptions et la sécurité sanitaire des cosmétiques utilisés se développent. Les substances qui peuvent être trouvées dans les produits cosmétiques et peuvent être potentiellement dangereuses comprennent conservateurs, parfums, colorants et métaux. La toxicité des métaux lourds pour le corps humain est bien documentée. Même à de faibles concentrations, certains métaux peuvent avoir des effets négatifs sur la santé endommager les organes internes et altérer leur fonctionnement. Il est suggéré que les cosmétiques ne contiennent pas d'éléments tels que l'arsenic, le cadmium, le plomb, le mercure, béryllium, sélénium. Cependant, certains métaux, tels que le cadmium et le plomb, peuvent être libérés par le métal composants utilisés dans les processus technologiques des produits cosmétiques. Les métaux lourds les plus couramment détectés dans les cosmétiques sont le plomb, le cadmium, le mercure, le chrome, nickel et cuivre. Ces métaux se retrouvent dans divers produits cosmétiques tels que les shampooings, crème et cosmétiques pour le maquillage (**Agnieszka et al., 2017**).

Chapitre I :Notions générales sur les cosmétiques

Tableau 04 : Différents types de toxicités (Arantxa, 2020).

Toxicités locale	Toxicités systémique	
-irritation cutanée	-génotoxicité	-mutagénèse –
-irritation oculaire	cancérogénicité	
-sensibilisation cutanée	-toxicité à doses répétées	
	-toxicité sur les organes (foie, rein, système nerveux, appareil reproducteur)	
	-toxicité sur le fœtus	

Chapitre II :
Les plantes médicinales
utilisées en cosméceutique



Chapitre II :Les plantes médicinales utilisées en cosméceutique

1. Généralités sur les plantes médicinales et cosméceutique

D'après la Xème édition de la Pharmacopée française, les plantes médicinales "sont des drogues végétales au sens de la Pharmacopée européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses". Ces plantes médicinales peuvent également avoir des usages alimentaires, condimentaires ou hygiéniques. En d'autres termes nous pouvons dire qu'une plante médicinale est une plante dont un des organes, par exemple la feuille ou l'écorce, possède des vertus curatives lorsqu'il est utilisé à un certain dosage et d'une manière précise. Au Moyen Âge, on parlait de "simples"**(Debuigne, 1974)**.

L'action de la phytothérapie sur l'organisme dépend de la composition des plantes, depuis XVIIIème siècle, au cours duquel des savants ont commencé à extraire et à isoler les substances chimiques qu'elles contiennent. La recherche des principes actifs extraits des plantes est d'une importance capitale car elle a permis la mise au point de médicaments essentiels. Les plantes sont de plus en plus utilisées par l'industrie pharmaceutique, il est impossible d'imaginer le monde sans la quinine qui est employée contre la malaria ou sans la digoxine qui soigne le cœur, ou encore l'éphédrine que l'on retrouve dans de nombreuses prescriptions contre les rhumes **(Iserinet al., 2001)**. L'histoire des plantes aromatiques et médicinales est associée à l'évolution des civilisations. Dans toutes les régions du monde, l'histoire des peuples montre que ces plantes ont toujours occupé une place importante en médecine. On appelle plante médicinale toute plante renfermant un ou plusieurs principes actifs capables de prévenir, soulager ou guérir des maladies **(Schauenberg et Paris,2006)**.

Les plantes aromatiques sont utilisées en médecine, en parfumerie, en cosmétique et pour l'aromatisation culinaire. Elles font partie de notre quotidien sans que nous le sachions. Il reste difficile de définir les molécules responsables de l'action, bien que certains effets pharmacologiques prouvés sur l'animal aient été attribués à des composés tels que les alcaloïdes des terpènes, stéroïdes et des composés polyphénoliques**(Collectif, 2001)**.

Une plante médicinale est toute plante ou espèce végétale contenant une ou plusieurs substances actives utilisées à des fins thérapeutiques. L'Organisation Mondiale de la Santé a défini les plantes médicinales comme étant « Toute plante, sauvage ou cultivée, utilisée pour des fins médicinales **(Elhoudri,2019)**. Une plante médicinale est définie par la pharmacopée française comme une « drogue végétale au sens de la pharmacopée européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses ». Une « drogue végétale » est une plante ou une partie de plante, utilisée, soit le plus souvent sous la forme desséchée, soit à l'état frais **(Sofowora, 2010)**. En fait une plante médicinale s'agit d'une plante qui est utilisée pour

Chapitre II :Les plantes médicinales utilisées en cosméceutique

prévenir, soigner ou soulager divers maux. Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (**Farnsworth et al.,1986**).

0 Environ 35 000 espèces de plantes sont employées par le monde à des fins médicinales, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité utilisé par les êtres humains. Les plantes médicinales continuent de répondre à un besoin important malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne (**Elqajet et al.,2007**).

En Algérie, pays très riche dans sa biodiversité florale, la médecine traditionnelle y a sa place malgré l'absence de complémentarité de la phytothérapie à la médecine. Botanistes, phytochimistes, pharmacologues et médecins sont appelés à conjuguer leurs connaissances scientifiques pour que la phytothérapie soit une discipline thérapeutique officielle comme c'est le cas dans plusieurs pays comme la Chine, la Turquie, etc.... (**Kabouche et al., 2005**). En Algérie, les plantes médicinales et aromatiques sont utilisées principalement dans les zones rurales par les personnes âgées et qui ont encore l'expérience de certaines recettes à base de plantes. En effet, l'action des plantes médicinales vient de leurs métabolites primaires et secondaires, et sans doute, de la synergie entre les différents composés présents (**Reguieg, 2011**).

Au niveau mondial, plus de 35 000 seraient utilisées par les industries pharmaceutiques, chimiques ou cosmétiques selon les professionnels (**Cpparm, 2012**). La conscience de l'utilisation des plantes médicinales est le résultat de nombreuses années de lutttes contre des maladies grâce auxquelles l'homme a appris à consommer des drogues dans les écorces, les graines, les fruits et d'autres parties des plantes, la science a inclus dans la pharmacothérapie moderne une gamme de médicaments d'origine végétale connus par les civilisations anciennes et utilisés tout au long des millénaires. Selon l'OMS, environ 80 % de la population mondiale dépend essentiellement de la médecine traditionnelle et l'utilisation d'extraits végétaux associés principalement au traitement traditionnel (**Beverly Sudarsanam, 2011; Hosseinzadeh et al., 2015**).

De nombreuses plantes médicinales sont appliquées par auto médication ou sur la recommandation d'un médecin ou d'un pharmacien. Elles sont utilisées indépendamment ou en combinaison avec des médicaments synthétiques. Pour une thérapie adéquate et appliquée avec succès, il est important de connaître l'effet pharmacologique de leurs composants (**Petrovska, 2012**). Les plantes médicinales ont joué un rôle essentiel dans le développement de la culture humaine dans le monde. Il est estimé que les ressources de nouveaux médicaments et de nombreux médicaments modernes sont produits indirectement à partir de plantes (**Reddy et al., 2014**).

Chapitre II : Les plantes médicinales utilisées en cosméceutique

2. Métabolites des plantes médicinales

Le métabolisme de la plante verte produit avant tout des glucides (sucre) et des protides. Une fraction des glucides est ensuite transférée en composés divers, dont les lipides sont les plus importants pour la plante. Mais le métabolisme fournit aussi plusieurs corps secondaires que l'homme utilise dans son arsenal thérapeutique : il s'agit des hétérosides, des alcaloïdes, des huiles essentielles, et des tanins. Les végétaux nous fournissent aussi des vitamines, des oligo – éléments et des antibiotiques (**Chiej, 1982**). On distingue deux classes de métabolites : métabolites primaires et métabolites secondaires (**Hartmann, 2007**).

2.1 Les métabolites primaires :

Les métabolites primaires sont caractérisés par leur caractère nécessaire et vital à la survie de la cellule ou de l'organisme (**Diallo, 2000**). Un métabolite primaire est un type de métabolite qui est directement impliqué dans la croissance, le développement et la reproduction normale d'un organisme ou d'une cellule. Ce composé a généralement une fonction physiologique dans cet organisme, c'est-à dire une fonction intrinsèque. Les métabolites primaires rassemblent les acides aminés, les lipides, les carbohydrates et les acides nucléiques (**Benslama, 2016**).

- Les glucides représentent une source d'énergie surtout au niveau des parois cellulaires (cellulose).

- Les lipides constituent aussi une source d'énergie présente dans les membranes cellulaires.

- Les amino-acides représentent une source primaire de construction des protéines (**Kahlouche, 2014**).

2.1.1. Les glucides : Les glucides sont des molécules indispensables à la survie des organismes vivants car leurs formes les plus simples sont à la base des mécanismes énergétiques et de la biosynthèse des autres métabolites. Chez les végétaux on les retrouve sous différentes formes: polymères énergétiques (amidon) ou structuraux (cellulose, pectines...), sucres simples et hétérosides) (**Berreghioua, 2016**).

2.1.2. Les acides aminés et organiques : Ces métabolites primaires polaires sont présents dans différentes parties des plantes. Les fruits et le jus d'argousier contiennent dix-huit acides aminés dont les plus abondants sont l'acide aspartique, la proline et la thréonine. Des acides organiques sont également présents tels que l'acide malique, l'acide quinique et l'acide citrique) (**Berreghioua, 2016**).

2.1.3. Les lipides : Ce sont des molécules organiques insolubles dans l'eau (lipos) et solubles dans les solvants organiques apolaires comme benzène, chloroforme, éther, ... Ils

Chapitre II :Les plantes médicinales utilisées en cosméceutique

sont caractérisés par la présence dans la molécule d'au moins un acide gras ou chaîne grasse. Sont rattachés aux lipides, en raison de leur insolubilité dans l'eau, le cholestérol, les stéroïdes, la vitamine D, qui sont des dérivés polyisopréniques (**Touitou, 2006**).

2.2. Les métabolites secondaires

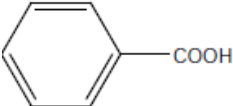
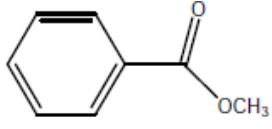
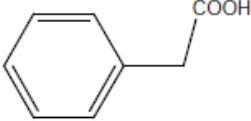
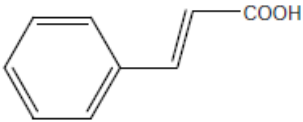
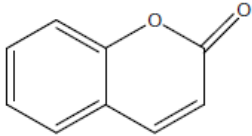
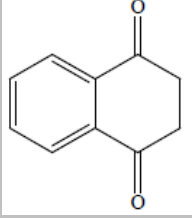
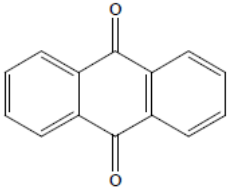
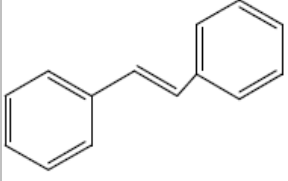
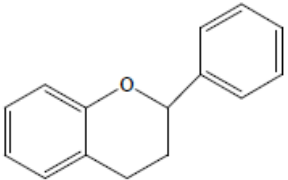
Les métabolites secondaires ne sont pas vitaux pour l'organisme mais jouent nécessairement un rôle important de la machinerie enzymatique complexe nécessaire à leur production. Ils ont des rôles écologiques (allomone, phéromone...). Ces molécules furent sélectionnées au cours de l'évolution pour l'interaction qu'elles ont avec un récepteur d'un autre organisme. Elles représentent donc une grande source potentielle d'agents thérapeutiques (**Thomas, 2009**). Ils peuvent être classés en fonction du nombre et de l'arrangement de leurs atomes de carbone et on les trouve couramment conjugués à des sucres et des acides organiques. Les composés phénoliques peuvent être classés en deux groupes: les flavonoïdes et les non flavonoïdes (**Selles, 2012**). Un métabolite secondaire n'est pas directement impliqué dans ces processus physiologiques fondamentaux (indispensables) d'un organisme, mais possède typiquement une fonction écologique importante c'est-à-dire une fonction relationnelle (**Benslama, 2016**).

2.2.1. Les polyphénols

Ils sont classés selon le nombre d'atomes de carbone dans le squelette de base (**Dacosta, 2003**). Il existe plusieurs classes des polyphénols, principalement, les acides phénoliques simples, stilbènes, coumarines, tanins, quinones, flavonoïdes, lignanes, lignines et xanthones. Les composés phénoliques sont caractérisés par au moins un cycle aromatique avec un ou plusieurs groupes hydroxyles attachés. Plus de 8000 structures phénoliques ont été rapportées et ils sont largement dispersés dans le règne végétal (**Selles, 2012**).

Chapitre II : Les plantes médicinales utilisées en cosméceutique

Tableau 05: Squelettes structuraux des composés phénoliques et poly phénoliques (Selles, 2012).

Nombre de Carbones	Squelette	Classification	Exemple	Structure de base
7	C6-C1	Acides phénoliques	Acide gallique	
8	C6-C2	Acetophenones	Gallacetophenone	
8	C6-C2	Acide Phenylacétique	Acide p-hydroxyphenylacétique	
9	C6-C3	Acides hydroxycinnamiques	Acide pcoumarique	
9	C6-C3	Coumarines	Esculetin	
10	C6-C4	Naphthoquinones	Juglone	
13	C6-C1-C6	Xanthones	Mangiferin	
14	C6-C2-C6	Stilbenes	Resveratrol	
15	C6-C3-C6	Flavonoïdes	Naringine	

Chapitre II :Les plantes médicinales utilisées en cosméceutique

Les flavonoïdes :

Les flavonoïdes sont présents dans plusieurs plantes, notamment dans les fruits et les légumes. Ils sont également présents dans le thé, les céréales, les épices et les herbes aromatiques(Daoudi,2020).

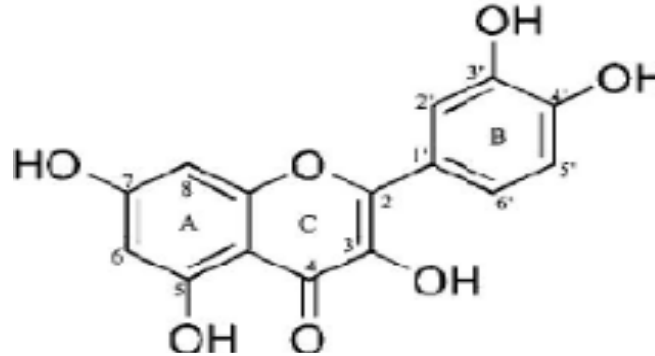


Figure02:Structure générale du noyau des flavonoïdes (Bruneton 1999) (Daoudi,2020)

Les flavonoïdes sont des composés dont la structure de base est C₆-C₃-C₆ et sont constitués de deux noyaux aromatiques (Cycle A et B) reliés par un hétérocycle oxygéné (Cycle C) c'est le squelette de base des flavonoïdes (Erlund, 2004).

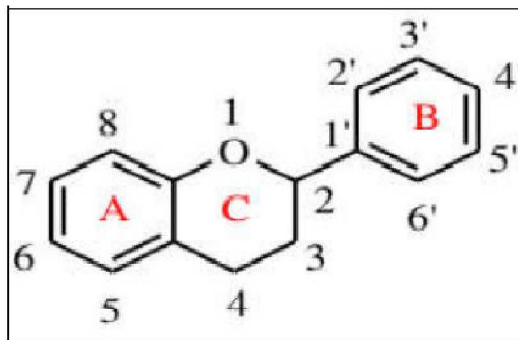


Figure03:Squelette de base des flavonoïdes (Erlund, 2004) (Daoudi, 2020).

Les non flavonoïdes principaux sont les acides phénoliques de type C₆-C₁ et l'acide gallique est +++

le précurseur des tanins hydrolysables, des hydroxycinnammates C₆-C₃ et leurs dérivés ainsi que les composés polyphénoliques de type C₆-C₂-C₆ (Selles, 2012).

Les flavonoïdes jouent un rôle dans la protection de la plante contre les UV et de défense contre les pathogènes et les insectes ravageurs. Elles sont aussi impliquées dans la pigmentation, la stimulation de fixation de l'azote et la résistance aux maladies. Les sous-classes principales de flavonoïdes sont les flavones, les flavonols, flavane-3-ols, les isoflavones, flavanones et anthocyanidines (Selles, 2012).

Chapitre II :Les plantes médicinales utilisées en cosméceutique

Les tannins

Le terme tanin dérive de la capacité de tannage de la peau animale en la transformant en cuir par le dit composé. Les tannins sont un groupe des polyphénols à haut poids moléculaire. Les tannins sont des molécules fortement hydroxylées et peuvent former des complexes insolubles lorsqu'ils sont associés aux glucides, aux protéines et aux enzymes digestives, réduisant ainsi la digestibilité des aliments. Ils peuvent être liés à la cellulose et aux nombreux éléments minéraux (Alkurd et al.,2008).

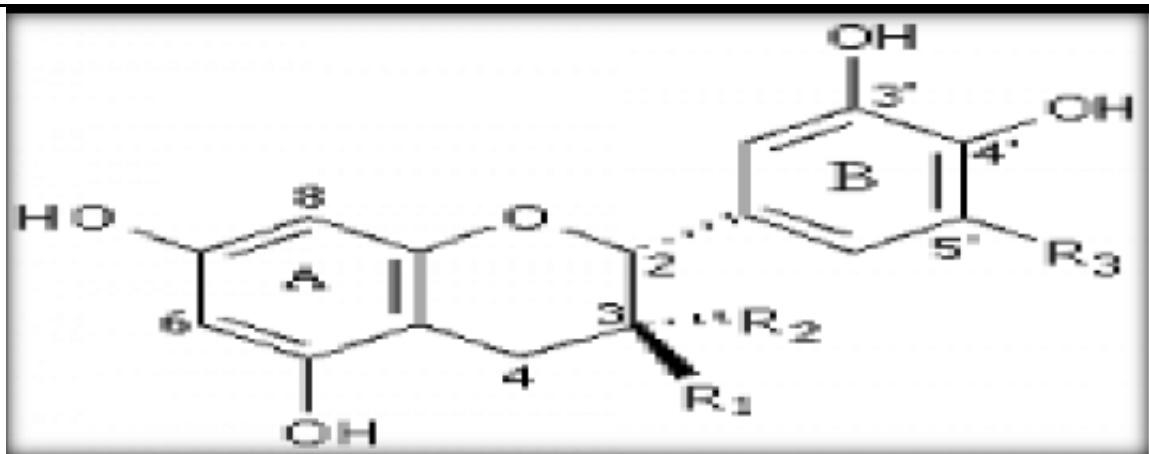


Figure04:Structures des tanins hydrolysables et condensés (Derradj, 2020).

Les coumarines

Les coumarines sont des hétérocycles oxygénés ayant comme structure de base le benzo-2-pyrone. Ils ont été isolés pour la première fois par Vogel en 1820 dans le *Coumarouna odorata*. Aujourd'hui, près de 1000 composés coumariniques sont isolés dans plus de 800 espèces de plantes et dans les microorganismes. Dans les plantes, on les rencontre chez les Apiacées, les Astéracées, les Fabacées, les Rosacées, les Rubiacées, les Rutacées et les Solanacées. Du point de vue structural, ils sont classés en coumarines simples avec des substituants sur le cycle du benzène, les furanocoumarines, les pyranocoumarines, les coumarines substituées en position 3 et/ou 4. Le dernier groupe serait celui des dimères (Sakagami, 2005)(Kahlouche, 2014).

Chapitre II : Les plantes médicinales utilisées en cosméceutique

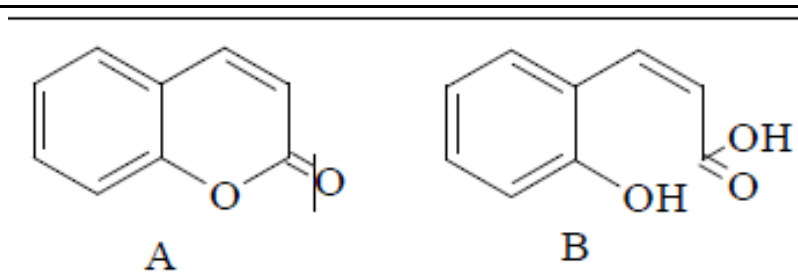


Figure05 : Structure de coumarine(A) et d'acide 2- hydroxy-Z- Cinnamique(B) (Kahlouche, 2014)

Les lignanes

Le terme lignane désigne habituellement des composés naturels dimères dont le squelette résulte de l'établissement d'une liaison entre les carbones β des chaînes latérales de deux unités dérivées du 1-phényl propane (liaison 8-8') Ils possèdent des activités biologiques, antitumorales et anti-ostrogéniques. Ce sont également des inhibiteurs des enzymes impliquées dans le métabolisme des hormones sexuelles (Berreghioua, 2016).

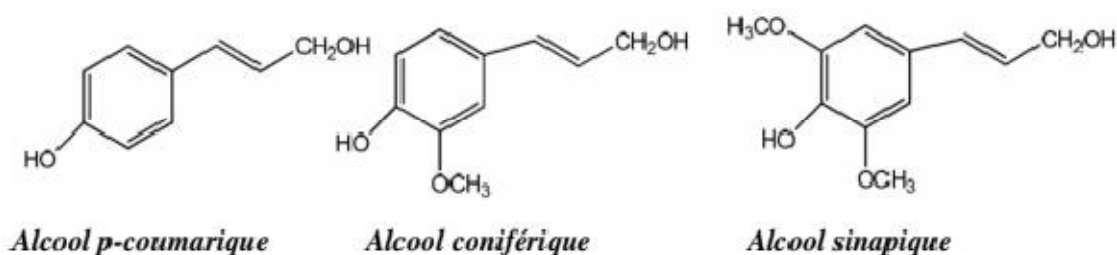


Figure06 : Structure des alcools formant la lignane et la lignine (Ghnimi, 2015) (Guettaf,2019).

2.2.2. Alcaloïdes

Alcaloïdes sont un groupe diversifié de substances organiques azotées d'origine végétale, à caractère alcalin, de faibles poids moléculaires et présentant des structures complexes. La plupart des alcaloïdes sont issus des acides aminés et se trouvent dans environ 20% de espèces végétales (Selles, 2012). Les autres alcaloïdes plus connus sont : la colchicine, l'atropine, le tubocurarine, la théine, la cocaïne, la mescaline, l'acide lysergique et l'aconitine (Kahlouche, 2012).

-**Alcaloïdes vrais**, dérivés d'acides aminés, et qui présentent au moins un hétérocycle.

-**Proto-alcaloïdes**, qui dérivent d'acides aminés, dont l'azote n'est pas inclus dans le système hétérocyclique.

Chapitre II : Les plantes médicinales utilisées en cosméceutique

-**Pseudo-alcaloïdes**, présentent le plus souvent toutes les caractéristiques des alcaloïdes vrais mais ne sont pas des dérivés des acides aminés. Ce sont des substances toxiques et parfois à faibles doses et qui ont des effets thérapeutiques connues. C'est une substance organique azotée d'origine végétale, à caractère alcalin, de structure complexe, sont utilisées pour traiter certains types de cancer, activité sédatrice, effet sur les troubles nerveux (maladie de Parkinson) (**Iserin, 2001**).

Les alcaloïdes sont utilisés comme antalgiques majeurs (morphine), antipaludiques (quinine), pour combattre l'excès d'acide urique (colchicine), comme substances paralysantes (curare, caféine), comme poisons (strychnine, nicotine), comme stupéfiants (cocaïne, mescaline), comme cholinergiques (pilocarpine) ou comme anticancéreux (vinblastine, vincristine). D'autres alcaloïdes, comme l'atropine, présentent une activité sédatrice, effets sur les troubles nerveux (maladie de Parkinson) (**Berreghioua, 2016**).

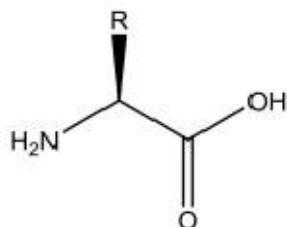


Figure07 : Structures de base des alcaloïdes (**Guettaf, 2020**)

2.2.3. Les terpènes

Les terpènes forment une classe d'hydrocarbures, produits par de nombreuses plantes, en particulier les conifères. Ce sont des composants majeurs de la résine et de l'essence de térébenthine produite à partir de résine (**Kahlouche, 2014**). La famille des terpènes comprend des hormones (Gibbérellines et acide abscissique), des pigments caroténoïdes (Carotène et xanthophylle), des stérols (Ergostérol, sitostérol, cholestérol), des dérivés de stérols (Hétérosides digitaliques), le latex (qui est à la base du caoutchouc naturel) ainsi qu'une grande partie des huiles essentielles qui confèrent aux plantes leur parfum ou leur goût (**Hopkins, 2003**). Selon (**Hernandez, 2005**), Ils sont subdivisés selon le nombre d'entités isoprènes en : monoterpènes : formés de deux isoprènes (C₁₀H₁₆), sesquiterpènes : formés de trois isoprènes (C₁₅H₂₄), diterpènes : formés de quatre isoprènes (C₂₀H₃₂), tétraterpènes : formés de huit isoprènes qui conduisent aux caroténoïdes et polyterpènes : formés de (C₅H₈)_n, ou' (n de 9 à 30).

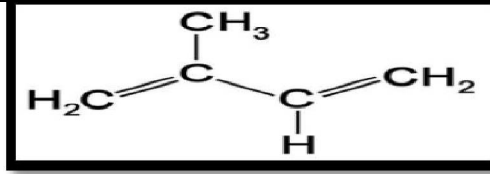


Figure08: Structure de l'unité isoprénique (C₅H₈) (Solène, 2012).

Les stérols

Ce sont des dérivés des phytostérols. Ces composés sont naturellement présents dans la fraction lipidique des plantes. Ils ne sont pas synthétisés par l'homme et l'animal, ils ne peuvent être apportés que par l'alimentation. Plusieurs études ont démontré que les phytostérols et les phytostanols réduisent l'absorption du cholestérol dans l'intestin grêle. Ces différents types de stérols, appelés phytostérols, sont des constituants de membranes cellulaires qui jouent un rôle très important dans la perméabilité de celles-ci et aussi dans la prolifération cellulaire (Bruneton, 1993 ; Rahal, 2004 ; Kartal, 2005) (Kahlouch, 2014).

2.2.4. Les saponines

Le nom saponine dérive du mot latin «sapo», qui signifie savon, parce que ces composés moussent une fois agités avec de l'eau. Ils se composent d'aglycones non polaires liés à un ou plusieurs sucres. Cette combinaison d'éléments structuraux polaires et non polaires explique leur comportement moussant en solution aqueuse. Comme définition, on dirait qu'une saponine est un glycoside de stéroïde ou de triterpène. Fondamentalement, on distingue les saponines stéroïques et les saponines triterpéniques dérivant tous deux biosynthétiquement de l'oxyde de squalène (Manach, 2004) (Kahlouch, 2014).

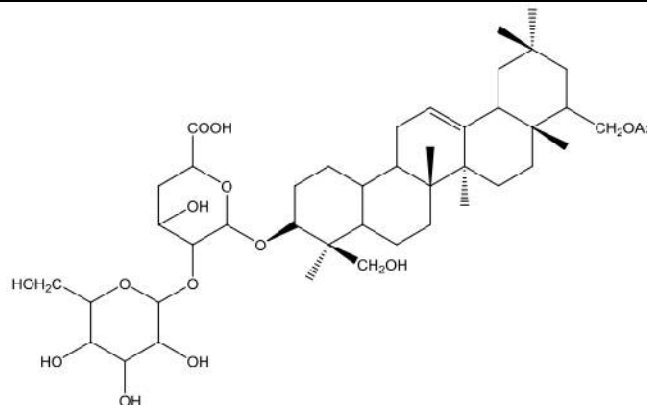


Figure09 : Structure exemple des saponines (exemple saponine de soja) (Guettaf, Saouli 2019).

Chapitre II : Les plantes médicinales utilisées en cosméceutique

2.2.5. Les huiles essentielles

Les huiles essentielles contenues telles quelles dans les plantes sont des composés oxygénés, parfois d'origine terpénoïde et possédant un noyau aromatique. Elles sont constituées de différents composants terpènes, esters, cétones, phénols et d'autres éléments qui ne sont pas tous encore analysés. Seules les huiles essentielles naturelles ont des propriétés thérapeutiques (**Berreghioua, 2016**).

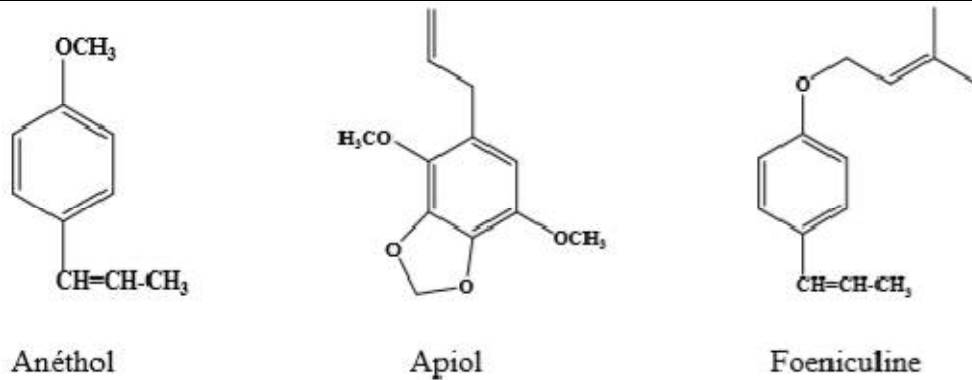


Figure 10: dérivés phénylpropaniques des huiles essentielles des Apiacées (Chihiro, et al. ,1987) (Guettaf, 2019)

3. Toxicité des plantes médicinales :

Ce sont toutes les plantes qui contiennent un ou plusieurs substances qui peut être utilisées à des fins thérapeutiques ou qui sont précurseurs dans la synthèse des drogues utiles (alcaloïdes, hétérosides, mucilages, saponosides etc.). Ces substances peuvent être toxiques principalement pour l'homme ou les animaux domestiques. Les substances toxiques contenues dans les plantes sont généralement des composés organiques, plus rarement minéraux. La toxicité se manifeste le plus souvent par l'ingestion de certains organes, mais aussi par contact. La toxicité d'une plante dépend de nombreux facteurs, comme de la partie de la plante incriminée, de la façon dont l'organisme est entré en contact avec cette plante, de la dose à laquelle l'organisme a été exposé, de l'état général de cet organisme (**Azzaoui, 2019**). Une plante est considérée toxique lorsqu'elle contient une ou plusieurs substances nuisibles pour l'homme ou pour les animaux et dont l'utilisation provoque des troubles variés plus ou moins graves voire mortels (**Fournier, 2001**).

La toxicité des plantes médicinales peut être liée à des mélanges de composés actifs qu'elles contiennent, leurs interactions avec d'autres herbes, médicaments et contaminants. Les plantes contiennent des mélanges complexes de terpènes, alcaloïdes, saponines et autres. Ceci

Chapitre II :Les plantes médicinales utilisées en cosméceutique

augmente le risque de réactions indésirables par leurs effets additifs ou synergiques des interactions chimiques (**Saad et al., 2006**).La toxicité d'une substance peut être définie comme sa capacité de produire des effets nocifs à un organisme vivant (**Bensakhria, 2018**).

Dans l'organisme vivant elle dépend de sa nature, sa dose et de la durée d'exposition. Les différents facteurs liés à l'individu (sexe, âge, état nutritionnel et hormonal), des facteurs environnementaux et de l'exposition simultanée ou antérieure à d'autres produits chimiques participent également au degré de toxicité. Les facteurs propres à chaque individu peuvent modifier l'absorption, la distribution, l'excrétion, les transformations métaboliques et la sensibilité du récepteur dans l'organe cible (**Singh et al., 2011**).

Le lieu de culture de la plante et le moment de sa cueillette, ont une influence sur sa concentration en principes actifs et donc sur sa toxicité.Le principe actif d'une plante toxique peut être réparti dans toute la plante ou préférentiellement dans une ou plusieurs de ses parties : la racine, les baies, ou les feuilles.La notion de dose est déterminante ; certaines plantes utilisées à visée thérapeutique peuvent, à fortes doses, présenter une menace pour la santé de l'homme. C'est le cas par exemple de la Sauge, *Salvia officinalis*, l'Armoise blanche, *Artemisia herba alba* et l'Absinthe *Artemisia arborescens*, toutes les trois sont des plantes médicinales à faible doses mais très toxiques à forte doses (**Boumediou, 2017**).

Chapitre III

Dermatite atopique



Chapitre III : Dermatite atopique

1. Rappel sur la peau

1.1. L'anatomie de la peau

Avec une surface de 1,8 m² et un poids moyen de 4 kg pour un adulte de taille moyenne, la peau est le plus grand organe du corps humain. La peau est composée de différentes couches de tissus superposées : l'épiderme (couche superficielle), le derme et l'hypoderme. Différentes annexes prennent racine dans le derme ou l'hypoderme : l'appareil pilo-sébacé, l'appareil sudoripare et l'appareil unguéal. L'épiderme est la couche superficielle de la peau. Cet épithélium pavimenteux stratifié et kératinisé très fin (~100 µm) se compose spécifiquement de quatre couches distinctes, qui diffèrent selon le stade de différenciation des kératinocytes, type cellulaire majeur de l'épiderme. De la plus superficielle à la plus profonde, ces couches sont le *stratum corneum* (SC), le *stratum granulosum* (SG), le *stratum spinosum* (SS) et le *stratum basale* (SB). L'épiderme n'est pas vascularisé (Lalloz, 2019).

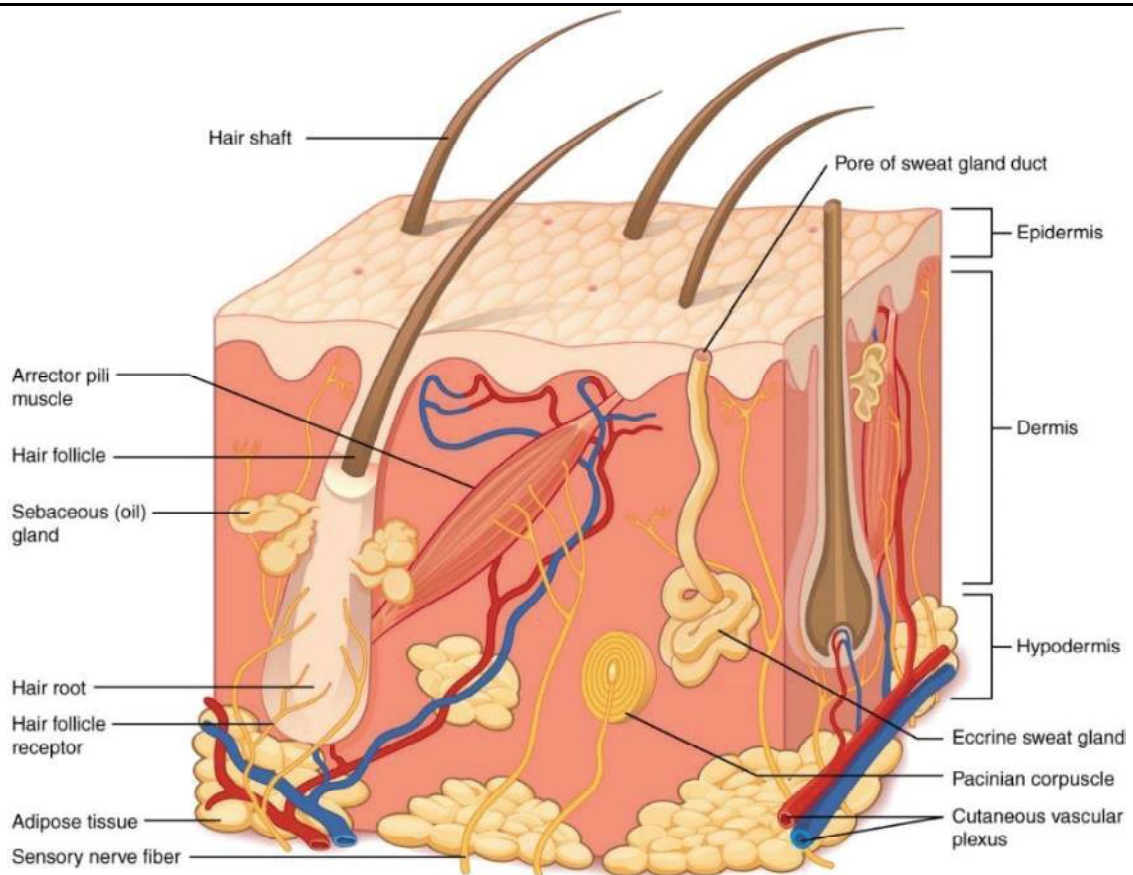


Figure11: Structure de la peau (Lalloz, 2019).

Chapitre III : Dermatite atopique

1.1.1.L'épiderme

L'épiderme est un épithélium stratifié kératinisé constitué à 80 % de kératinocytes, qui se renouvellent tous les 28 jours. On y trouve également d'autres types cellulaires : des mélanocytes qui produisent la mélanine, pigment protecteur, des cellules de Langerhans qui sont des cellules dendritiques du système immunitaire et des cellules de Merkel qui sont des cellules du système nerveux périphérique. Ces quatre types cellulaires sont regroupés en cinq sous-couches dont la plus profonde repose sur une lame basale. On retrouve ainsi, en remontant vers la surface : d'abord la couche basale (*stratum basale*), puis la couche épineuse (*stratum spinosum*), la couche granuleuse (*stratum granulosum*), la couche claire (*stratum lucidum*, uniquement dans la peau épaisse) et la couche cornée (*stratum corneum*) (Malgrain, 2014).

Au niveau de la couche basale, on trouve des cellules souches qui vont se multiplier en continu pour donner des kératinocytes qui évolueront vers la surface : il s'agit du phénomène de kératinisation. Arrivés à la surface de la peau, les kératinocytes s'aplatissent, perdent leur noyau et meurent. Ils deviennent ainsi des cornéocytes, qui constituent la couche cornée. Cette couche cornée représente une barrière efficace contre la pénétration d'agents irritants, de toxines et d'allergènes de l'environnement. Elle empêche également la PIE (perte insensible en eau) transépidermique ou TEWL (*Transepidermal Water Loss*), qui correspond à l'évaporation d'eau à la surface de la peau. Au cours de leur ascension, les kératinocytes produisent des substances essentielles à ce rôle protecteur de la peau. Ce sont :

- **Des molécules hydrophiles** intracellulaires, « les facteurs naturels d'hydratation » ou NMF (*Natural Moisturizing Factors*). Ces NMF proviennent de la dégradation d'une protéine, la filaggrine. Il s'agit principalement d'acides aminés, d'acide pyrrolidone carboxylique (PCA), d'acide lactique, d'urée, de sucres et de sels minéraux. Leur rôle est de retenir l'eau au niveau de la couche cornée.

- **De la kératine**, protéine qui confère une rigidité et une étanchéité au niveau épidermique

- **Des lipides**, constituant un véritable ciment intercellulaire. Ce ciment est constitué d'un mélange d'acides gras polyinsaturés, de cholestérol et de céramides.

De plus, le film hydrolipidique de surface (FHLS) va retenir l'eau à la surface de la peau en s'opposant à la PIE. Le FHLS est une émulsion recouvrant l'épiderme, composée de sébum et de sueur, provenant du derme, et de cornéocytes et de lipides épidermiques (dont les

Chapitre III : Dermatite atopique

céramides). Il permet de maintenir l'hydratation et la souplesse cutanées, ainsi qu'un pH acide de la peau. Ainsi, l'hydratation cutanée résulte de l'accumulation (Malgrain, 2014).

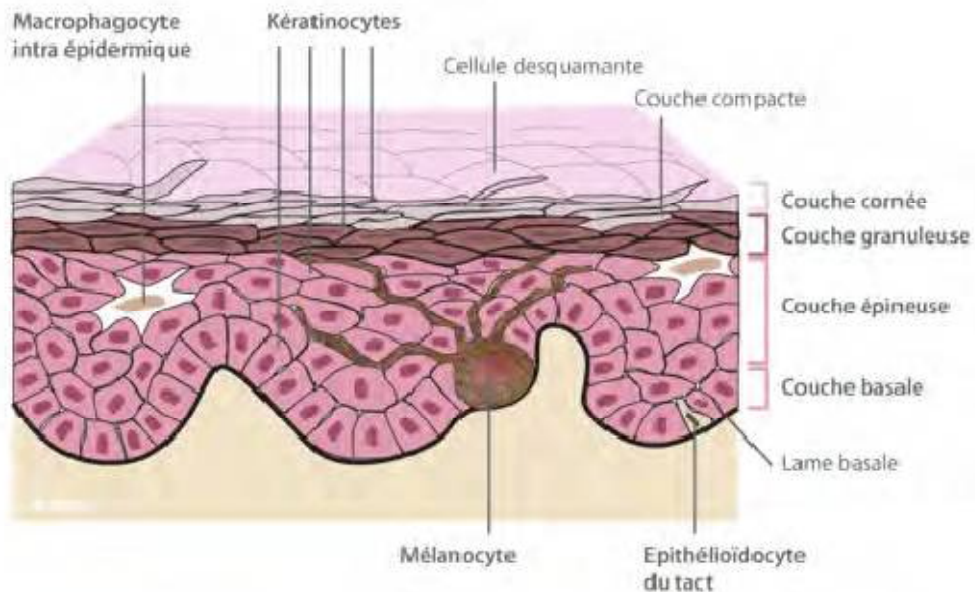


Figure 12 : Les couches de l'épiderme (Malgrain, 2014).

1.1.2. Le derme :

Le derme est une couche intermédiaire. C'est un tissu conjonctif, qui soutient l'épiderme, protège le réseau vasculaire et les fibres nerveuses. Le derme se divise en deux couches : (1) Le derme papillaire (derme superficiel), couche intermédiaire riche en terminaisons nerveuses et en symbiose permanente avec l'épiderme, dont il est séparé par la jonction dermo-épidermique, et (2) Le derme réticulaire (derme profond et moyen), un tissu conjonctif dense composé d'un réseau de fibres élastiques. Il comporte différents types de cellules : des fibroblastes (cellules qui synthétisent le collagène, protéine indispensable à l'élasticité des tissus) et des histiocytes et mastocytes, qui jouent un rôle important dans les réactions immunitaires de la peau (Gaël, 2017).

1.1.3. L'hypoderme

L'hypoderme, ou tissu graisseux est un tissu conjonctif situé sous le derme, il a une épaisseur moyenne de 6mm. Il est constitué de lobes adipeux séparés par des cloisons conjonctives (septum). Ces lobes sont divisés en lobules qui sont constitués des adipocytes. Ces adipocytes produisent et stockent des triglycérides. L'hypoderme joue un rôle essentiel dans le processus de thermorégulation ainsi que dans la protection des structures sous-jacentes. Il constitue également une réserve d'énergie et de nutriments grâce au stockage des

Chapitre III : Dermatite atopique

triglycérides. Cette énergie peut être restituée aux tissus par le phénomène de lipolyse (**Racz, 2018**).

1.2. Les fonctions de la peau

En plus d'un rôle au niveau psychosocial, la peau assure plusieurs fonctions fondamentales :

- **Protection mécanique** : Grâce à la couche cornée, au derme et à l'hypoderme, la peau assure une protection chimique et antibactérienne et grâce au FHLS qui maintient un pH acide, hydrate la couche cornée et occupe un rôle dans les défenses contre les agressions de la peau.

- **Photo protection** : Grâce aux pigments mélaniques

- **Fonction sensorielle**

- **Régulation thermique** : les thermorécepteurs de la peau envoient les informations à l'hypothalamus

- **Production de vitamine D**

- **Sécrétion** : Sueur, sébum

- **Fonction immunitaire** : Cette fonction est assurée par le FHLS grâce à son pH acide, les germes de la flore saprophyte, la couche cornée, les cellules de Langerhans qui agissent en informant les lymphocytes T, ainsi que par les kératinocytes qui sécrètent des cytokines immunes modulatrices (les interleukines).

- **Absorption** : Cette fonction permet d'utiliser la peau comme voie d'administration de médicaments ou de cosmétiques

- **Réserve** : de lipides (lipides de l'hypoderme) et d'eau (glycosaminoglycanes)

- **Cicatrisation (Malgrain, 2014)**.

2. L'eczéma et dermatite atopique

L'eczéma est une dermatose prurigineuse caractérisée par une inflammation non contagieuse de la peau, s'accompagnant de rougeurs, de fines vésicules, de squames et de démangeaisons. Il peut commencer très tôt dans la vie, et s'observe même chez les nourrissons. Les personnes atteintes connaissent des périodes communément appelées « poussées d'eczéma » ou phase aiguë, durant lesquelles les symptômes s'aggravent. Ces poussées, de durée variable, sont entrecoupées de « périodes de rémission » ou phase chronique. L'eczéma est souvent associé à l'asthme ou à diverses réactions allergiques constituant l'atopie (**Gaël, 2017**).

Chapitre III : Dermatite atopique

2.1. Epidémiologie d'eczéma

La prévalence de la dermatite atopique est d'environ 20 % chez les nouveau-nés et de 3 à 5 % chez l'adulte. Cette prévalence a triplé depuis les années 60 dans les pays industrialisés. On remarque que les études épidémiologiques mettent en avant un gradient urbain/rural ; ce qui permet de mettre en évidence l'influence de l'environnement et du mode de vie sur le génotype (Becker, 2017).

2.2. Classification

Les eczémats peuvent être classés en 4 catégories : aigu, chronique lichénifié et infecté ou impétiginisé.

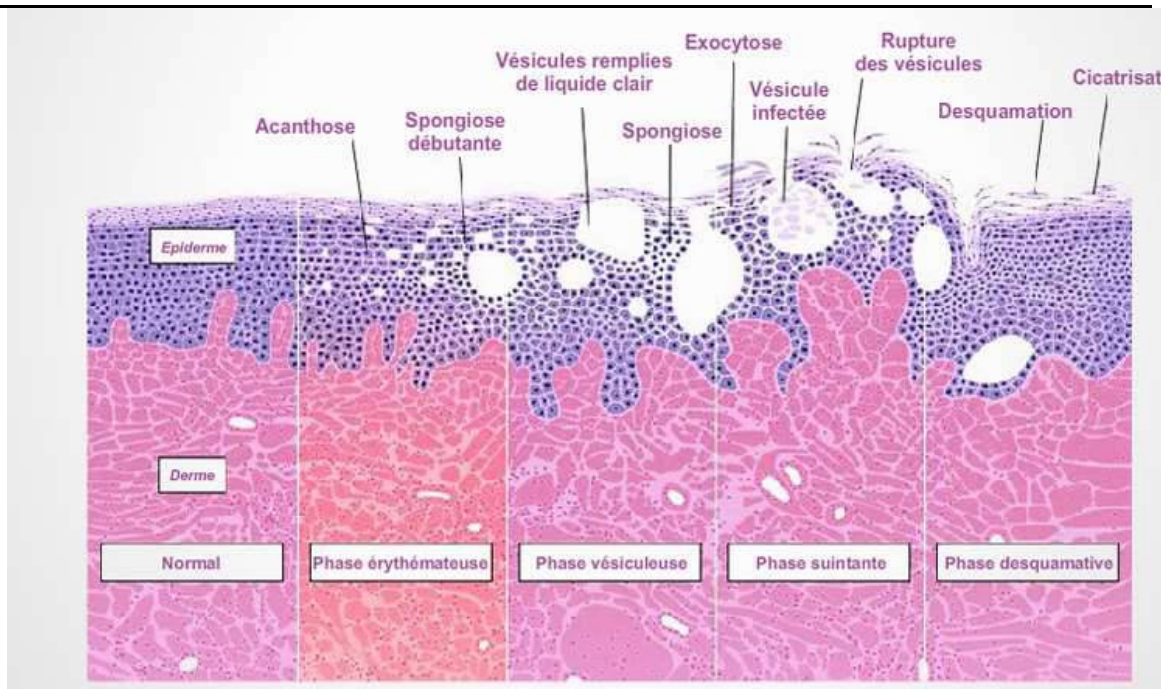


Figure13 : Coupe histologique des différentes phases de poussée de l'eczéma (FDA, 2016).

Chapitre III : Dermatite atopique

Tableau06 : Tableau récapitulatif des caractéristiques cliniques propres aux 4 catégories d'eczéma (Galinier, 2017).

	Eczéma aigu	Eczéma chronique	Eczéma lichénifié	Eczéma infecté
Caractéristiques	Apparition inopinée Lésion spongieuse suite à un œdème interkératinocytaire Infiltrat inflammatoire autour des capillaires lymphatiques dilatés, migration de l'infiltrat jusqu'à l'épiderme*	Couche cornée épidermique épaisse, parakératosique	Eczéma de longue durée, caractérisé par une hyperplasie épithéliale bénigne* Grattage permanent	Infection souvent causée par la bactérie <i>Staphylococcus aureus</i>
Phase érythémateuse	Eczéma prurigineux, placards érythémateux œdémateux irréguliers	Eczéma sec prurigineux, placards érythémateux irréguliers	Placards délimités, rose, rouge foncé ou violacé	Placards érythémateux
Phase vésiculeuse	Vésicules spongiotiques* isolées ou confluentes en petites bulles = eczéma vésiculobulleux. Parfois grosses vésicules visibles = eczéma bulleux	Eczéma vésiculobulleux en général	Parfois apparition de vésicules groupées	
Phase suinteuse	Assèchement progressif ou évolution en eczéma suintant (liquide transparent ou jaunâtre). Présence de petites ulcérations rondes ou punctiformes		Présence d'ulcérations	Suintement purulent
Phase croûteuse	Placards érythémateux recouverts de squames et croûtes	Présence de stries* de grattage.	Peau épaissie, présence de stries blanchâtres	Croûtes épaisses et jaunâtres

2.3. Barrière épidermique dysfonctionnelle dans l'eczéma atopique

L'épiderme constitue le premier mécanisme de défense de l'organisme contre un environnement hostile, puisqu'il forme une enveloppe protectrice entre l'organisme et le milieu ambiant. Une couche d'épiderme intacte est essentielle au bon fonctionnement de la peau en tant que barrière physicochimique contre les agents environnementaux. Toute anomalie de la barrière épidermique favorise un accroissement des pertes hydriques et la pénétration d'agents environnementaux, infectieux et nocifs. La pénétration plus facile d'allergènes, d'irritants et de microbes exacerbe le risque de sensibilisation et d'hyperréactivité cutanée. Elle permet aux agents d'entrer en contact avec les cellules immunitaires de la peau, de déclencher l'inflammation et la production d'anticorps, une fois la sensibilisation effectuée. La réaction inflammatoire est associée à la libération de cytokines proinflammatoires qui peuvent aggraver la perturbation de la barrière épidermique. Ces cytokines exercent plusieurs effets sur l'inflammation cutanée qui vont de la production de chemokines à la régulation à la baisse des molécules associées à la fonction barrière en passant par l'induction du prurit. Le grattage induit par le prurit donne des micro-lacérations et des excoriations cutanées, ce qui aggrave le risque d'inflammation, d'exacerbation de la maladie et d'infections secondaires. Chez les patients qui souffrent d'eczéma atopique, la barrière épidermique est gravement atteinte, tant au niveau des lésions eczémateuses aiguës qu'au niveau de la peau saine cliniquement. Cette atteinte peut entraîner diverses anomalies touchant l'épaisseur de l'épiderme, la taille des cellules épithéliales et le nombre de couches, le taux de perte hydrique transépidermique (PHTÉ – indice d'évaluation de la fonction barrière) et le pH cutané. L'épaisseur de la couche cornée (couche externe de la peau) en particulier, tant dans les zones de peau lésionnelle que non lésionnelle des patients souffrant d'eczéma atopique, est significativement plus mince que chez les témoins en bonne santé. Elle comporte un moins grand nombre de couches épithéliales, les cellules sont plus petites et le degré de perte hydrique y est plus grand. Cette peau plus mince est de loin plus perméable et donc plus vulnérable à la pénétration des substances exogènes. L'augmentation du pH de la peau eczémateuse est associée à une activité accrue des protéases qui favorise l'élimination des cellules épithéliales, ce qui contribue à l'amincissement de la peau et à une atteinte de l'intégrité et de la cohésion de la barrière cutanée. Dans leur ensemble, ces diverses anomalies cutanées sont indicatrices d'une dysfonction de la barrière épidermique, et, par conséquent, d'une plus grande prédisposition à une réaction immunitaire inflammatoire et au développement de l'eczéma atopique (Marc et al., 2010).

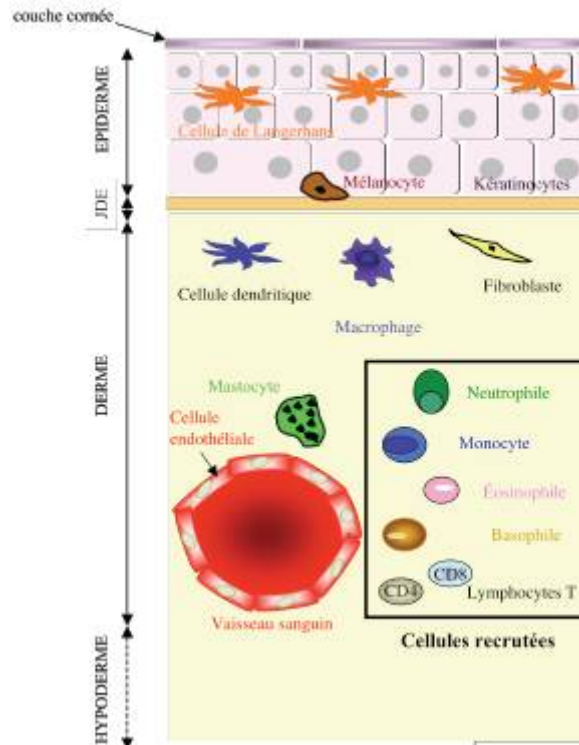


Figure14 : Schématisation des cellules résidentes et recrutées dans la peau lors d'une inflammation (Bonneville, 2006).

2.4. Physiopathologie

La physiopathologie est « l'étude des troubles du fonctionnement de l'organisme ou de ses parties, au cours des maladies ». « La physiopathologie de la DA fait intervenir plusieurs mécanismes dont une altération fonctionnelle innée de la barrière cutanée, le développement d'une réaction inflammatoire cutanée faisant intervenir l'immunité innée et adaptative, l'action de facteurs environnementaux incomplètement connus et des anomalies de diversité des microbiomes digestif et cutané» (Barbarot, 2017).

Un problème de barrière cutanée

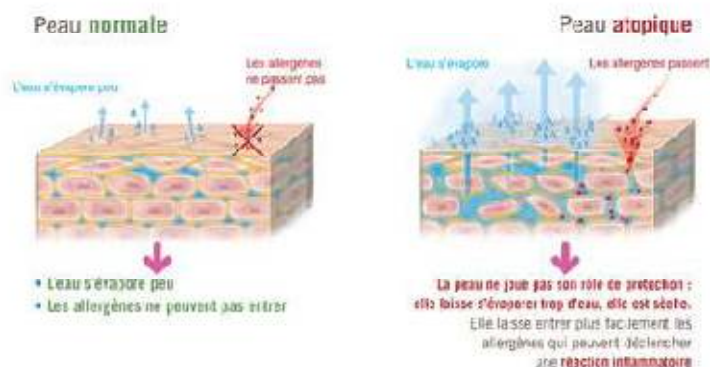


Figure 15 : Altération de la peau dans la dermatite atopique (Simon, 2013).

Chapitre III : Dermatite atopique

2.4.1 Les facteurs génétiques

Histoire familiale : Il existe une prédisposition héréditaire à l'atopie dont l'eczéma n'est qu'une expression phénotypique. Une histoire familiale de DA ou de maladie atopique est fréquente chez un sujet atteint de DA. Ainsi DIPGEN estime à 58% la fréquence de l'atopie chez les apparentés du premier degré dans un groupe de 428 sujets atteints de DA. Chez les malades avec DA, on retrouve dans 42% des cas des antécédents familiaux de DA et dans 28% des cas une atopie respiratoire. Les études menées chez les jumeaux montrent une concordance de DA plus forte chez les monozygotes (72%) que chez les dizygotes (23%) confirmant que la génétique s'intrique avec des facteurs d'environnement. Le rôle d'une influence maternelle supérieure à celle du père dans le développement de la DA est controversé (**Mohattane, 2009**).

Mode de transmission : Le mode de transmission de la DA n'est pas clairement établi. Il pourrait s'agir d'une affection à transmission autosomique récessive ou vraisemblablement dominante avec une hétérogénéité génétique et une expression variable révélée par des facteurs d'environnement. Les principaux gènes soupçonnés dans la DA sont ceux qui codent pour la chaîne B du récepteur membranaire de haute affinité au fragment constant des IgE (Fc RT-B) porté par le chromosome 11(q12-13), ceux de l'IL4 et de l'IL5, de certaines molécules HLA de Classe II, le gène du récepteur adrénergique B et celui de la chymase des mastocytes cutanés. Une étude remarquable publiée à la fin de l'année 97 avait ainsi mis en évidence une mutation génétique associée à l'atopie et portant sur le gène du récepteur à l'IL4 (**Mohattane, 2009**).

L'altération du microbiote : Le microbiote cutané dispose d'une population complexe et hautement diversifiée de bactéries pathogènes et commensales, de champignons et de virus, qui jouent un rôle fondamental dans l'homéostasie cutanée. Chez les patients atteints de dermatite atopique, la diversité du microbiote cutané est cependant réduite. Deux micro-organismes ont en outre été fondamentalement impliqués dans la pathogénie de la DA : *Staphylococcus aureus* et *Mallassezia*. Ces micro-organismes pourraient influencer sur la DA selon deux mécanismes : **1.** Induction d'une hypersensibilité par les IgE, **2.** Médiation des réactions des superantigènes (**Begara, 2020**).

2.4.2. Facteurs immunologiques

La dermatite atopique est représentée comme une réaction d'hypersensibilité retardée de contact aux allergènes de l'environnement : elle met en jeu les cellules présentatrices d'antigènes du groupe des cellules dendritiques et des lymphocytes T spécifiques, avec un mécanisme en deux phases :

Chapitre III : Dermatite atopique

Phase desensibilisation : Elle existe seulement chez des enfants génétiquement prédisposés. Cliniquement elle est muette et permet la génération de cellules T spécifiques présentes dans la peau. Cette phase est la conséquence de la pénétration des allergènes de l'environnement au niveau muqueux (respiratoire, digestif) ou même transcutané, facilitée par la xérose. Les protéines de l'allergie sont prises en charge par les cellules dendritiques des épithéliums et les cellules de Langerhans (CL) présentatrices d'Ag (Nassi, 2021).

Phase d'expression de l'eczéma : Elle survient chaque fois que l'enfant est en contact à l'allergène auquel il est sensibilisé. Les allergènes activeront des cellules T spécifiques pour produire des cytokines de type Th2 qui peuvent activer d'autres types de cellules (kératinocytes, cellules endothéliales). Cela aboutit à la production de cytokines inflammatoires, interleukines 3 (IL3), IL4, IL13, IL31 assurant le recrutement des leucocytes des capillaires vers le derme et l'épiderme Ces cytokines seraient responsables de l'excès de production d'IgE caractéristiques de l'état atopique. (Nassi, 2021).

2.4.3 Physiopathologie de la peau sèche de l'atopie

- **Anomalies de la teneur en eau** : Elles sont dues soit à une augmentation des pertes transépidermiques en eau par altération de la barrière cutanée de la couche cornée, soit à des perturbations dans l'hydratation de la couche cornée, soit à une diminution dans les capacités de liaison de l'eau de la peau de l'atopique, démontrée in-vitro (Mohattane, 2009).
- **Anomalies des fonctions épidermiques** : Elles résultent en partie d'un accroissement de la synthèse de la DNA chez l'atopique en peau lésée, avec une extension au corps muqueux de Malpighi du compartiment germinatif mais aussi d'une augmentation de la cohésion interkératinocytaire (Mohattane, 2009).
- **Anomalies des fonctions des glandes sébacées** : Elles sont imputables à une réduction, soit du nombre des glandes sébacées, soit de la prolifération cellulaire, soit plus discutée de la sécrétion sébacée. La composition du sébum est cependant modifiée avec une plus grande richesse en cholestérol et un appauvrissement en squalène. Ces différents éléments se confondent vraisemblablement pour donner une peau sèche et altérer ainsi la fonction de barrière de la peau (Mohattane, 2009).
- **Anomalies pharmacologiques et biochimiques** : par les nucléotides cycliques, les acides gras essentiels et prostaglandines (Mohattane, 2009).

Chapitre III : Dermatite atopique

2.5. Les différents stades de la dermatite atopique

Cette maladie a été décrite en trois stades par Hill et Sulzberger (Taïeb, 2005). Le type atopique (hypersensibilité héréditaire) de l'eczéma infantile, est le premier stade. Le deuxième stade se nomme la neurodermatite et se produit entre les âges de 2 et 12 ans. Le troisième stade est le prurigo diathésique, que ces auteurs surnomment la dermatite atopique de l'adulte. Puisque la présente étude vise des adultes, l'évolution clinique de la maladie devrait avoir atteint ce stade. Indépendamment du stade des personnes atteintes, l'eczéma peut atteindre des phases de type subaigu, aigu ou chronique (Lefebvre, 2001).

Le type subaigu se caractérise par un érythème et des microvésicules. Lorsqu'elle est en phase aiguë, la dermatite atopique est suintante et couverte de bulles. Quant au stade chronique, il est possible d'observer une lichenification, qui est définie par le Centre national de la recherche scientifique en France (Centre national de la recherche scientifique en France, 2010) comme étant un « épaissement de la peau dû au grattage ou à diverses dermatoses, qui produit une exagération des plis naturels ». Afin de bien diagnostiquer la maladie, des critères diagnostiques ont été proposés par Hanifin et Rajka en 1979 et revus en 1994 par le Working Party britannique (Williams et al., 1994) (Wlie, 2010).

2.6. Les différents types d'eczéma

2.6.1. La dermite de contact (irritative et allergique)

La dermite de contact est une dermite eczémateuse causée par une exposition à des substances environnementales. Ces substances agissent comme des irritants ou des allergènes, causant des eczémas aigus, subaigus ou chroniques (Lefebvre, 2001).



Figure16 : Dermite de contact (Lefebvre, 2001).

Chapitre III : Dermatite atopique

Tableau07: Principales étiologies des eczémas de contact selon la localisation (Gallnier, 2017).

Lèvres	Cosmétique, médicaments topiques, tabac, alimentation, diverses boissons, produites de dentisterie, instruments de musique
Oreilles	Parfums, prothèses, bijoux
Visage	Cosmétiques, photo-allergènes, allergènes aéroportés, médicaments topiques
Cou	Cosmétiques, photo-allergènes, allergènes aéroportés, parfums, textiles, accessoires vestimentaires
Aisselles	Médicaments topiques, déodorants, parfums, dépilatoires, allergènes vestimentaires
Mains	Médicaments topiques, allergènes professionnels, vernis, faux ongles, gants, crème barrière
Tronc	Allergènes vestimentaire, accessoire vestimentaire, nickel
Cuisses, jambes, genou	Médicaments topiques, allergènes vestimentaires, bottes, produits dépilatoires
Organes génitaux	Médicaments topiques, préservatifs, lubrifiants
Zone péri-anale	Médicaments topiques
Pieds	Médicaments topiques, type de chaussures

a. La dermatite de contact irritative : Tout facteur pouvant altérer la barrière épidermique de protection pourra causer une dermatite irritative. Une irritation chronique et répétée (eau, savon, froid, vent, sécheresse, frottement, etc.) pourra franchir le seuil irritatif de la peau et provoquer un eczéma. L'utilisation répétée de savons alcalins forts ou une exposition industrielle à des solvants organiques extraieront les lipides de la peau. Les acides peuvent se combiner à l'eau dans la peau et causer une déshydratation. L'intensité de l'inflammation est reliée à la concentration de l'irritant et à la durée de l'exposition. De légers irritants peuvent causer une sécheresse, des fissures et un érythème. Des produits puissants peuvent causer une irritation immédiate et importante (brûlure chimique) (Lefebvre, 2001).

b. La dermatite de contact allergique : Chez des patients sensibilisés, la DAC survient 24 à 96 heures après le contact avec l'haptène. Sa localisation initiale est le site du contact. Les bords de la lésion peuvent être bien limités mais, à l'inverse de la DIC, elle peut se propager

Chapitre III : Dermatite atopique

autour, voire à distance. Dans sa phase aiguë, la DAC associe érythème, œdème suivi par l'apparition de papules, de nombreuses vésicules, d'un suintement puis de croûtes. Dans sa phase chronique, la peau devient lichénifiée, fissure et pigmentée mais de nouveaux épisodes de vésiculation, suintements et croûtes peuvent survenir en raison de nouvelles expositions avec l'haptène. La DAC est généralement associé à un prurit intense (Nosbaum et al. ,2010).

Tableau 08: Comparaison entre l'eczéma de contact allergique ou irritatif (Lübbe, 2005)

Allergique	Irritatif (orthoergique, toxique)
Apparition retardée (jours)	Apparition rapide (heures)
Bordure effritée	Bordure nette
Éruptions à distance	Pas de lésions disséminées
Vésicules, suintement	Erythème, vernissé, squameux,
Patch test positif	Patch test négatif

2.6.2. La dermite atopique

La dermite atopique est une affection chronique et récidivante qui débute habituellement dans la petite enfance, durant l'enfance ou à l'adolescence. Elle est fréquemment associée à des taux sériques élevés d'immunoglobulines E et à des antécédents familiaux de dermite atopique, de rhinite allergique, et/ou d'asthme. Le diagnostic est basé sur les antécédents et sur la morphologie des lésions. Les causes de la dermite atopique demeurent encore inconnues. Cliniquement, nous retrouvons des plaques eczémateuses, une lichenification, des excoriations et/ou des papules. Des sites particuliers sont touchés : le visage, le cou, les plis antécubitaires et poplités, les poignets, les mains et/ou les pieds. Le prurit est un symptôme constant. La dermite atopique s'aggrave fréquemment à l'automne et à l'hiver. Les infections, le stress, la fatigue, les irritants ou certains allergènes peuvent aggraver la dermite. La dermite atopique s'améliore habituellement avec l'âge adulte; toutefois, les patients demeurent tout de même avec une peau très sensible qui s'eczématise facilement et doivent donc éviter tous les irritants cutanés. Les complications fréquentes de cette dermatose sont surtout de nature infectieuse (infection bactérienne, herpès, *molluscum contagiosum*, verrues) (Lefebvre, 2001).



Figure 17 : Dermite atopique. (Lefebvre, 2001).

2.6.3. L'eczéma nummulaire

L'eczéma nummulaire ou eczéma discoïde est une pathologie très fréquente et bien plus facile à diagnostiquer que la dermatite granulomateuse interstitielle. Cette affection vraisemblablement d'origine multifactorielle continue à intriguer le monde dermatologique quant à sa véritable étiologie (Stéphanie, 2017).



Figure18 : Eczéma nummulaire sur la face antérieure du tibia droit (Stéphanie, 2017).

2.6.4. Lichen simplex chronique

Le lichen simplex réfère à une dermatose chronique prurigineuse qui peut se présenter n'importe où sur le corps; il est causé par un grattage chronique intense. Nous voyons apparaître une plaque lichenifiée (exagération des plis cutanés et épaissement de la peau). Les patients qui souffrent de lichen simplex chronique éprouvent un prurit intense et doivent

Chapitre III : Dermatite atopique

éviter le plus possible de gratter ces lésions, sinon le risque de chronicité est important. Éventuellement, ces plaques peuvent donner naissance à des nodules (prurigo nodulaire). Des facteurs psychologiques sont sûrement aussi en cause. Si le prurit est généralisé, il faut exclure une maladie systémique pouvant causer un prurit (hémogramme, fonctions hépatique, rénale ou thyroïdienne (Lefebvre, 2001).

2.6.5. L'eczéma astéatosique (eczéma craquelé)

L'eczéma craquelé est défini, selon Robert Degos, par une peau sillonnée de craquelures rouges, linéaires, de moins d'1 mm de large, s'entrecroisant irrégulièrement pour former des losanges inégaux. Une légère desquamation borde les sillons .il disparaît sans passer par les phases classiques vésiculeuse et suintante des eczémas (Sparsa, 2011).



Figure19 : Eczéma craquelé, aspect de vase en porcelaine craquelé (Sparsa, 2011).

2.6.6. La dyshidrose (pompholyx)

La dyshidrose est une dermatose qui peut se présenter sous forme aiguë et récidivante, subaiguë et chronique. Elle se caractérise par la présence de vésicules ou de bulles au niveau des mains et/ou des pieds; la dyshidrose est habituellement très prurigineuse. Les causes de la dyshidrose sont inconnues. Sous sa forme aiguë, les bulles peuvent être tellement importantes que le patient nécessite une hospitalisation. Une surinfection bactérienne est fréquemment associée à ce type d'eczéma. Heureusement, les lésions de forme aiguë rentrent habituellement dans l'ordre dans les deux à trois semaines. Dans les formes subaiguë et chronique, nous remarquons la présence de petites vésicules intra-épidermiques (tapioca), d'une desquamation et d'une hyperkératose; le traitement est alors difficile (Lefebvre, 2001).



Figure20 : Dyshidrose (Lefebvre ,2001).

2.6.7. La dermite de stase

Cette dermite se limite aux membres inférieurs et est causée par un mauvais retour sanguin veineux. Des manchons de fibrine se créeraient alors autour des vaisseaux sanguins et l'oxygénation cutanée serait déficiente, provoquant ainsi une inflammation locale (eczéma). Les causes habituelles d'œdème des membres inférieurs doivent donc être évaluées et traitées. Habituellement bilatérale, elle peut être unilatérale dans les cas de thrombose profonde. Souvent méprise pour une cellulite, la dermite de stase est prurigineuse, mal définie, habituellement bilatérale et l'état général du patient est bon (absence de fièvre). Pour espérer une amélioration de cette dermite, il faut absolument traiter l'œdème des membres inférieurs par compression et s'assurer qu'il n'y a pas d'insuffisance artérielle concomitante (**Lefebvre, 2001**).

2.6.8. La dermatose plantaire juvénile

Comme son nom l'indique, la dermatose plantaire juvénile se retrouve uniquement chez les enfants elle s'améliore à l'adolescence. Nous remarquons un érythème, une desquamation et des fissurations à la surface plantaire, surtout sur la partie antérieure. Cet eczéma est plus fréquent à l'automne et à l'hiver à cause du port de bas et de bottes. Un état d'humidité est créé et mène à une fissuration de la surface plantaire. Cette dermite est souvent méprise pour un tinea. Les pieds des enfants atteints ne doivent pas rester humides (**Lefebvre, 2001**).



Figure 21: Dermatose plantaire juvénile (Lefebvre ,2001).

2.7. Les facteurs de développement de l'eczéma

2.7.1. Le rôle du développement de la dermatite atopique alimentaire

La relation entre l'apport alimentaire et le risque de développer une dermatite atopique n'est pas entièrement comprise. On ne sait pas si la restriction alimentaire de la mère, l'allaitement ou le moment de l'introduction des aliments affecte le risque de développer la DA. Une systématique l'examen de soixante études a confirmé l'association entre la DA, la sensibilisation alimentaire et les allergies alimentaires (AF), la sévérité et la durée de la DA étant plus fortement associée à l'AF (Zelma, Chiesa 2017).

2.7.2. Facteurs externes dans le développement de la dermatite atopique

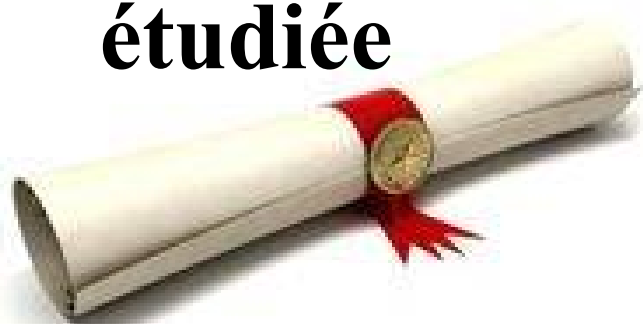
Les facteurs et stimuli externes sont également des éléments majeurs dans le développement de DA, Un certain nombre de stimuli ont été étudiés et ont montré qu'ils augmentaient le risque de DA ou la dermatite atopique ressemble à des symptômes dus à l'exposition. Un facteur externe reconnu comme la molécule nécessaire à la survie des bases et directement liée au développement de DA est de l'eau. Dureté de l'eau, qui est la quantité de carbonate de calcium (CaCO_3) dissous dans l'eau, et la concentration de chlore dans l'eau se sont avérées une corrélation avec la DA. L'exposition au chlore dans l'eau a suggéré une augmentation cas de dermatite atopique visible, mais il a manqué le seuil nécessaire pour être considéré comme significatif selon les normes de l'étude. Une proposition d'influence sur le gène l'expression avec les niveaux de (CaCO_3) a été discutée mais non confirmée (Zelma, Chiesa 2017).

Chapitre III : Dermatite atopique

2.7.3. Le rôle des produits de soins personnels et des aliments

Dans le développement de la dermatite atopique d'autres choses courantes rencontrées dans la vie quotidienne peuvent également contenir une myriade de possibles perturbateurs de la barrière cutanée. Les produits de soins personnels contiennent très souvent des parfums et d'autres composés pouvant provoquer une réaction allergique. De même, les conservateurs présents dans tout, des vernis à ongles à certains aliments, peut être impliqué dans la marche atopique et peut influencer le développement de la DA. L'utilisation du savon a considérablement augmenté à travers le monde industrialisé depuis 1981 à partir de 76 millions et montant à 453 millions de livres ces dernières années. L'utilisation de produits savonneux est importante car il a été démontré que l'utilisation de savons sur la peau, en particulier de savons alcalins, augmente considérablement le pH de la peau tout en diminuant simultanément la graisse de la peau contenu. De même concernant, l'utilisation de savon a provoqué un amincissement du SC dans les deux peaux atopiques normales et sans lésion. À la fois du changement du pH de la peau et de l'amincissement du SC peut provoquer ou aggraver une dermatite atopique. L'utilisation de détergent a été démontrée à la fois augmenter la libération de cytokines et modifier la libération d'enzymes de dégradation. Il est probable que la voie PAR2 dans la peau, qui est impliquée dans les démangeaisons et est régulé par les protéases à sérine dépendantes du pH, répond à l'utilisation de savon et de détergent. Une telle augmentation de l'utilisation peut, en elle-même, contribuer à la pathogenèse de la DA (David et al. ,2017).

Chapitre VI :
Présentation de la plante
étudiée



Chapitre VI : Présentation de la plante étudiée

1. Etymologie

Le *Nerium oleander* est une plante connue depuis des siècles pour son utilisation en médecine ou comme bois de chauffage. C'est une plante très toxique pour tous les mammifères. A ce titre leur utilisation en phytothérapie est limitée à l'usage externe. *Nerium indicum* est largement utilisée en médecine traditionnelle chinoise, pour stimuler les muscles cardiaques, soulager les douleurs et comme insecticide (Jeong, 2001; Shan et al., 2004). Le Laurier rose a subi des variations de nom depuis le crétacé supérieur à nos jours. De nos jours il est connu par son nom *Nerium oleander* dans les régions méditerranéennes. D'après Quez el et Santa 1963, le nom vasculaire de *Nerium oleander* est Defla, Tifla, la fleur rouge, Alili, Ellal, Anini, Ariri, Alidji, son nom vulgaire en français est laurier rose (Madacl, 2017).



Figure22 : *Nerium oleander* (Creyx, 2019)

2. Position systématique

C'est la seule espèce actuellement classée dans le genre *Nerium* (Al- Obaidi, 2014). Simpson (2006) rappelle que la systématique de laurier rose est la suivante (NIA, 2018).

Règne	Plantae
Embranchement	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Gentianales

Chapitre VI : Présentation de la plante étudiée

Famille : Apocynaceae
Genre : *Nerium*
Espèce : *Nerium oleander* (L., 1753)

3. Description de la famille

La famille des Apocynacées est l'une des familles les plus diversifiées sur le plan médicinal dans le règne végétal et est une riche source de médicaments qui ont été utilisés à la fois traditionnellement et en médecine conventionnelle. L'activité médicinale de ces plantes était due à la présence d'alcaloïdes qui étaient soit des alcaloïdes indolines, soit des alcaloïdes stéroïdiens. La famille des Apocynaceae se compose d'arbres tropicaux, d'arbustes et de vignes. Les traits caractéristiques de la famille sont que presque toutes les espèces produisent une sève laiteuse. En médecine traditionnelle, les espèces d'Apocynacées sont utilisées pour traiter les affections gastro-intestinales, la fièvre, le paludisme, la douleur et le diabète, y compris les maladies cutanées et ectoparasitaires. Certaines sont d'importantes essences à bois tandis que beaucoup sont plantées comme plantes ornementales. Les utilisations non médicinales comprennent les aliments, les poisons, le fourrage, le bois, les plantes ornementales, les teintures et les parfums. Au total, 4600 espèces sous 415 genres appartenant à la famille des Apocynaceae ont été collectées et identifiées. Il a été rapporté que des espèces d'Apocynacées possèdent des propriétés anticancéreuses et antipaludiques. Les espèces ayant une activité cytotoxique comprennent celles de *Catharanthus*, *Nerium*, *Plumeria*, *Tabernaemontana* et *Ichnocarpus*. *Catharanthus roseus* est la plante la plus importante en médecine de cette famille en raison de son utilisation dans le traitement de divers types de cancers, d'autres agents dérivés de cette famille comprennent les alcaloïdes réserpine et rescinamine qui a été utilisés contre l'hypertension, et d'autres sont les glycosides cardiaques (Shahidul, 2019).

4. Description de la plantes étude

N. oleander est distribué dans la région méditerranéenne et l'Asie subtropicale, est indigène du sous-continent Inde-Pakistan. Distribué dans l'Himalaya du Népal vers l'ouest jusqu'au Cachemire jusqu'à 1950m, s'étendant jusqu'au Baloutchistan, en Afghanistan et trouvé dans toute l'Inde dans les jardins. La variété à fleurs blanches et rouges est assimilée à *Nerium indicum*. Utilisations classiques - Charka a prescrit les feuilles de la variété à fleurs blanches à l'extérieur dans les maladies de la peau chroniques et persistantes de nature grave, y compris la lèpre. Sushruta a utilisé le karavira dans une pâte médicinale pour une application dans l'alopecie. La racine saupoudrée d'eau était appliquée pour soulager les maladies vénériennes. La poudre de feuilles était utilisée comme tabac à priser pour traiter

Chapitre VI : Présentation de la plante étudiée

l'épilepsie. Toutes les parties de la plante, en particulier les racines, étaient connues pour être très toxiques lorsqu'elles étaient prises en interne. (Chaudhary, 2014). *Nerium oleander* est un arbuste à feuilles persistant es appartient à la famille Apocynacées. Toutes ses parties sont toxiques. Il est utilisé dans le traitement d'abcès, psoriasis, dermatite, plaies, eczéma, verrues, cors, sca- bise, cancer de la peau, teigne, herpès, épilepsie, dysménorrhée, asthme paludisme, abortifs, émétiques, tonique cardiaque et tumoral (Kamran ,2015).

Il s'est également avéré ont diverses activités médicinales telles que antibactérien, anti-inflammatoire et anti nociceptif, cytotoxique ,antidiabétique , immun modulatrice , cardiotonique et neuroprotectrice effets (Mahjoub,2017) elle a des propriétés antimicrobiennes (El Sawi et al., 2010), antifongique (Siddiqui et al.,2016), insecticides (Bagari et al., 2013) et une activité antioxydant (Mohadjerani, 2012) (NIA, 2018).

4.1. Description botanique

Le laurier rose atteint 2 à 6 m (6,6 à 20 pi) de hauteur, avec des tiges dressées qui s'évasent vers l'extérieur à mesure qu'elles mûrissent ; les tiges de première année ont une floraison glauque, tandis que les tiges matures ont une écorce grisâtre. Les feuilles sont en paires ou verticilles de trois, épaisses et coriaces, vert foncé, lancéolées étroites, 5–21 cm (2,0–8,3 po) de long et 1–3,5 cm (0,39–1,4 po) de large, et avec une marge entière. Les fleurs poussent en grappes au bout de chaque branche ; ils sont blancs, roses à rouges, de 2,5 à 5 cm (0,98 à 2,0 pouces) de diamètre, avec une corolle à franges profondément 5-lobée autour du tube central de la corolle. Ils sont souvent, mais pas toujours, parfumés. Le fruit est une capsule longue et étroite de 5 à 23 cm (2,0 à 9,1 po) de long, qui s'ouvre à maturité pour libérer de nombreuses graines duveteuses(Chaudhary, 2014).



Figure 23: *Nerium oleander* (Creyx, 2019).

4.2. Description géographique

Le *Nerium oleander* se développe notamment dans les pays du pourtour du bassin méditerranéen. Il serait originaire du Proche-Orient (Paris et al., 1971). L'espèce croît spontanément sur les berges rocailleuses des rivières, par fois même dans les zones littorales, habituellement dévolues aux espèces halophiles. Adaptée à la sécheresse, le *N. oleander* est très décoratif pour la beauté de ses fleurs (Bruneton, 2001).

En Afrique du Nord, le *N. oleander* est assez commun dans la zone steppique. En Algérie sa présence est assez commune, surtout sur les alluvions et les terrains rocaillieux. Il avance le long des oueds dans le Sahara du Nord et se retrouve dans les montagnes du Tassili et du Hoggar (Chopra et al., 1971). Le *N. oleander* se répartit maintenant dans de nombreuses régions du globe au climat méditerranéen ou subtropical (Californie, Australie...). (Ridings, 1976; Siddiqui et al., 1987; Siddiqui et al., 1989; Banon et al., 2006). Elle est fréquemment cultivée comme ornemental (Trifa, 2009).

Chapitre VI : Présentation de la plante étudiée

5. Composition chimique

Le tableau ci-dessous résume la composition chimique de *Neriumoleander*.

Tableau09 : Constituants chimiques des différentes parties de *Neriumoleander* (Trifa, 2009)

Parties utilisées	Groupe des substances	Substances isolées
	Cardioïdes	adynerin, folinerin, kaneroside, neriaside, neridiginoside, neritaloside, neriumoside, nerizoside, odorobioside-G-pentaacetate, odorside-H, oleandrin, strosposide, urechitoxin.
Feuilles	Triterpènes	acidebutulinique, acide 12,13-dihydroursolique, acide isoneriucoumarique, acide oleanderolique, acide oleanolique, acide ursolique, acide neriucoumarique, acidekanerique, α - amyrin, betulin, kanerocin, kanerodione, kanerin, kanerol, cis-karenin, trans-karenin, neriumin, neriuminin,oleanderen, oleanderol, uvaol
	Prégnanes	3-O- β -gentiobiosyl-3 β -14-dihydroxy-5 α , 14 β -pregnan-20-one. 21-O- β -D-glucosyl-14, 21-dihydroxy-14 β -pregn-4-ene-3, 20-dione. 12- β -hydroxy-pregna 4,6-dien-3,20-dione. 12- β -hydroxy-pregna 4-en-3,20-dione.12- β -hydroxy-16 α -methoxy-pregna 4, 6-dien-3, 20-dione
	Cardénolides	anhydroepidigitoxigenin,12 β -

Chapitre VI : Présentation de la plante étudiée

Racines	hydroxy-5 β -carda-8, 14, 16, 20(22)-tetraenolide, 3 β -hydroxy-5 β -carda-8, 14, 16, 20(22)-tetraenolide, 12 β -hydroxy-5 β -carda-8, 14, 16, 20(22)-tetraenolide, neriumogenin-A-3 β -D-digitaloside, neriumogenin-, neriumoside A-1, neriumoside A-2, neriumoside B-1, neriumoside B-2, neriumoside C-1
Ecorces	graciloside, neriodorein, neriodorin, odorobioside -K, odoroside-A, odoroside-B, 1-strophanthin
Grains	oleandrin, odorosides.
Différent	Cardénolides odoroside-D, odoroside-H, oleandrigenin, oleaside A, oleaside B, oleaside C, oleaside D, oleaside E, oleaside F.
Parties	Flavonoïdes campherol-3rhamnoglucoside, quercetin, quercetin-3-rhamnoglucoside, rutin
	Coumarines scopoletin, scopolin
	Phytostérols sitostérol, β -sitostérol, stigmastérol
	acides gras nerifol, neriumol

Chapitre VI : Présentation de la plante étudiée

6. Principe actifs

6.1. Les flavonoïdes

Ce sont des hétérosides dont l'aglycone est une flavone, se présentent sous forme de pigments qui se trouvent souvent en forme d'osides et qui ont les propriétés physiologiques du type de la vitamine B. Ce sont aussi des substances généralement colorées, très répandues chez les végétaux supérieurs, on les trouve dissoutes dans les vacuoles ou comme constituant des chloroplastes (Madaci, 2017).

6.2. L'oléandrine

Hétéroside provenant des feuilles de *Nerium oleander* d'où le nom. De formule chimique (C₃₂ H₄₈ O₉) de poids moléculaire égale à 576.7. Ce sont de fins cristaux insolubles dans l'eau, l'alcool et le chloroforme. D'après Hacène, 1972, les oléandrines sont des corps qui se cristallisent sous et leur hydrolyse acide produit un corps non glucidique "Oleandrose" c'est un cardiotonique à action diurétique (Madaci, 2017). Les hétérosides cardiotoniques retrouvés dans le laurier rose sont l'oléandrine, la folineriine, l'adynerine, la digitoxigénine. Bien que ne constituant que 0.08% des cardénolides de la plantes, l'oléandrine est majoritairement responsable de la toxicité à cause de ses caractéristiques pharmacocinétiques (lipophilie, rapide absorption gastro-intestinale, longue demi-vie d'élimination) (Creux, 2019).

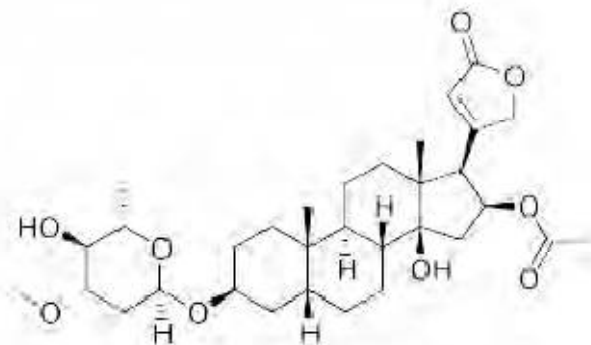


Figure24 : Structure de l'oléandrine (Creux, 2019)

6.3. Les glycosides

Les glycosides représentent une partie très importante des substances actives dans les plantes médicinales, car la plus part ont une grande action thérapeutique, mais d'un autre coté, les glycosides bruts n'ont aucun effet thérapeutique, mais les produits de leurs décomposition par les acides ou par les enzymes spécifiques peuvent provoquer de tels effets. Parmi les glycosides, on peut trouver : les glycosides alcooliques dont le plus important est la salicine, qui se caractérise par son goût amer, le glycoside phénolique le plus important est l'Arbutine

Chapitre VI : Présentation de la plante étudiée

et le glycoside flavonique, le plus important et la rutine responsable de la couleur des plantes. (Madaci, 2017).

7. Usage Traditionnel et propriétés

Elle est utilisée dans la médecine traditionnelle du Myanmar (Birmanie) pour le traitement du cancer, de la dysenterie et des maux d'estomac, alors que les feuilles sont utilisées, en externe pour le traitement de l'empoisonnement des serpents utilisé dans l'arabe médecine populaire sous forme de poudre et de décoction pour le traitement de tumeurs solides et pour les maladies de la peau (Intaki et Daoad, 1599 ; Baytar, 1992). Basé sur l'utilisation traditionnelle l'élaboration de préparations de lauriers roses pour des applications thérapeutiques est en cours. Ces dernières années, un nombre considérable l'attention s'est portée sur le laurier rose suite à la résultats de deux extraits brevetés, « Anvirzel », un extrait d'eau chaude dans des essais cliniques de phase I pour le traitement du cancer aux États-Unis (Ozel 1992 ; Smith et al., 2001 ; Newman et al., 2001 ; Mekhail et al., 2006), et « Breastin », un extrait d'eau froide obtenu à partir de laurier rose feuilles, qui est testée cliniquement avec succès sur plus de 380 patients atteints de cancer depuis 1988 jusqu'à ce jour (Rashan et al., 2004, 2007; Fiebig et al., 2007 ; Rashan et Fiebig, 2007 ; Rashan, inédit résultats). Afin d'identifier les principes actifs, les agents antiprolifératifs cardioïdes ont été isolés des racines de *Streptocaulontomentosum* et de la Breastin-préparation de *Neriumoleander*. Leur antitumoral activité, influence sur la viabilité cellulaire et sur le cycle cellulaire ont été déterminés à l'aide de différentes lignées cellulaires (Luay et al. ,2011). En Inde, l'huile des graines sert à traiter les affections de la peau (Creux, 2019).

Tableau10 : Principales utilisations de *Nerium oleander* en médecine traditionnelle selon les pays (Trifa, 2009).

Parties Utilisées	Pays	Indications / (références)	Mode d'emploi
Feuilles fraîches Ou séchées	Afrique du sud	abortif (Adom. R. O. et col., 2003)	
	Algérie	nettoyage et assouplissement des pieds (peau), contre les caries dentaires (Maftah. T. et col., 2003).	Décoction

Chapitre VI : Présentation de la plante étudiée

	Iran	cardiotonique et diurétique (Adom. R. O. et col., 2003).	Infusion
	Maroc	antidiabétique, abortif, démangeaison, male de tête (Bnouham. M. et col., 2002), antigale, contre la chute des cheveux et l'eczéma (Oukal. Z., 2008).	Décoction, infusion, macération
	Tanzanie et Turquie	antibactérien (Erdemoglu. N. et col., 2003; Adom. R. O. et col., 2003).	Décoction
Différents organes	Cuba	médecine de folklore (Adom. R. O. et col., 2003).	
	Inde et Bangladesh	antibactérien (Adom. R. O. et col., 2003)	

8. Aspect phytochimique

Cette plante connue pour contiennent des glycosides cardiaques actifs est utilisé dans le traitement des maladies cardiaques asthme. Il peut avoir des effets positifs sur patients atteints de leimyosarcome et cancer de la prostate/du sein. Il est également utilisé comme diurétique, anti-inflammatoire, antiparasitaire et pour neurologique troubles et anomalies cardiaques. La présente étude a porté sur l'analyse photochimique et activité antibactérienne de certains extraits de *Neriumoleander* (Bhuvaneshwari et al. ,2007)

L'huile végétale de *Thevetia* (Le laurier jaune) semble être un larvicide prometteur dans la lutte contre les moustiques anophèles, vecteurs du parasite responsable du paludisme. Ces derniers sont aujourd'hui devenus résistants aux insecticides synthétiques classiques. Dans les années 1930, le potentiel thérapeutique de *Thevetia peruviana* a été étudié. Ainsi, ce dernier favorise la diurèse notamment chez les patients insuffisants cardiaques. Cependant, il n'est plus utilisé de nos jours à cause d'effets indésirables importants d'ordres gastro-intestinaux La plante a surtout servi à l'extraction de la thévétine, prescrite autrefois, pour traiter les insuffisances cardiaques sous forme de gouttes orales (1 à 1,5 mg/jour). Des extraits éthanoliques de feuilles ont montré une activité inhibitrice de la prolifération du HIV-1, qui

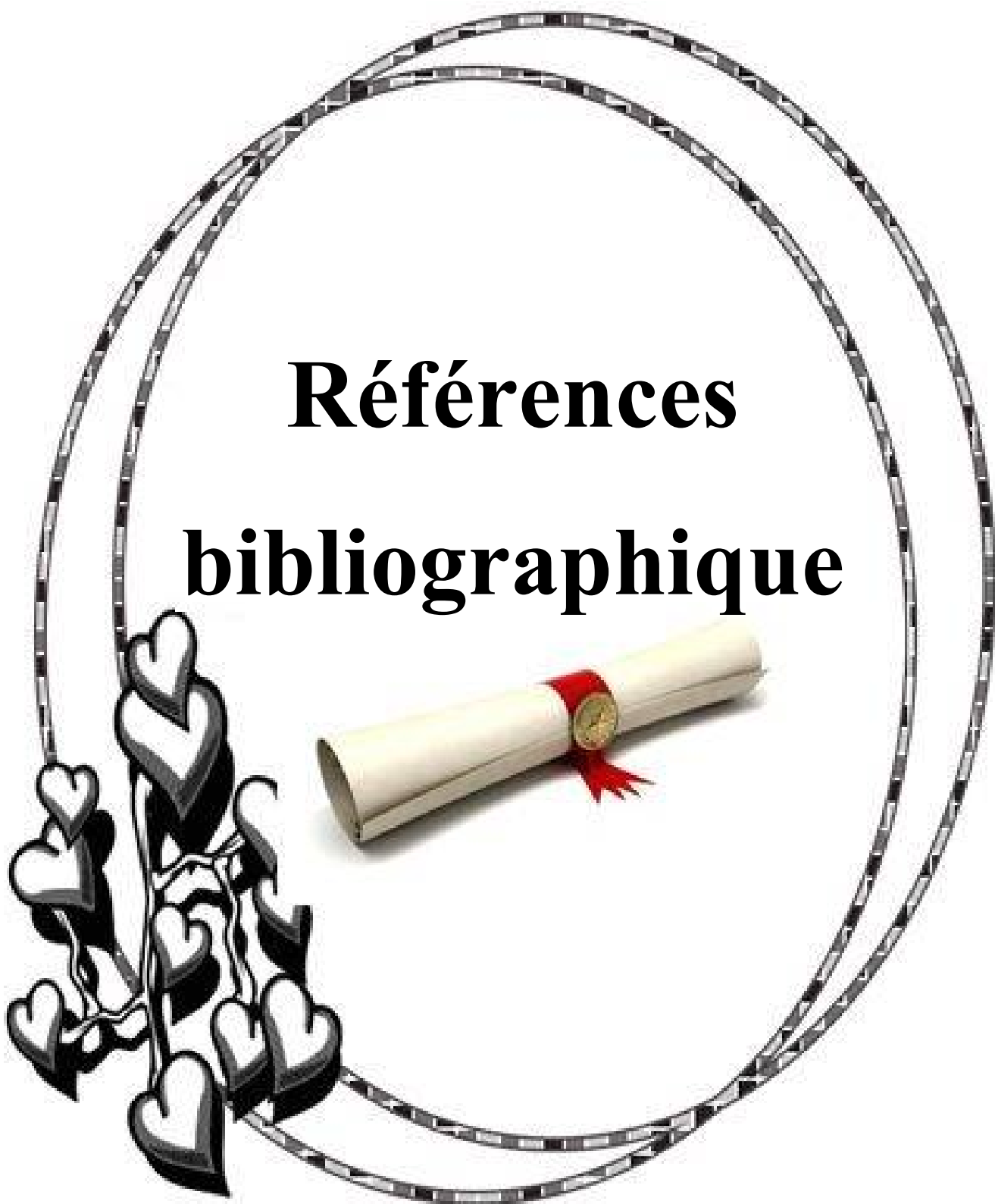
Chapitre VI : Présentation de la plante étudiée

ouvre des perspectives intéressantes dans la lutte contre le SIDA. En 2017, Rahman et al. mettent en évidence le remarquable potentiel cicatrisant de *Thevetia peruviana* sur les blessures externes, notamment une amélioration de la résistance à la rupture des plaies et une meilleure re-épithélialisation grâce aux propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des feuilles et des fruits du laurier jaune (Creyx, 2019).

Tableau 11 : Propriétés pharmacologiques de *Nerium oleander* (Trifa, 2009).

Parties utilisées	Propriétés pharmacologiques et utilisation / (références)
Feuilles	cardiotoniques, antibactériens. (Hussain. M. A. et col., 2004; Delille. L., 2007), inhibition du système nerveux central (CNS) chez les souris. (Hanson. J. R., 1985; Huq. M. M. et col., 1999), anticancéreux (Hanson. J.R., 1985; Bor. N. M. et col., 1988; Begum. S. et col., 1999).
Racines	anticancéreux, antilèpreux, anti-ulcèreux, antibactériens, cardiotoniques. (Hanson. J. R., 1985; Siddiqui. S. et col., 1989; Huq. M. M. et col., 1999).
Différents Parties	antimalaria, antivirale, anti-ulcèreux, anticancéreux, antidote (Ibrahim. K. A. et col., 2007) et comme insecticide (Adom. R. O. et col., 2003). Emménagogue, comme Abortif, antispasmodique et dans le traitement d'angine de poitrine... (Al-yahya. M. A. et col., 2000; Aouinty. B. et col., 2006), antiparasitaires... (Siddiqui. S. et col., 1987; Siddiqui. S. et col., 1989; Adom. R. O. et col., 2003; Ibrahim. K. A. et col., 2007).

Références bibliographique



Références bibliographique

1. ALGE, R. D. E. P. Mémoire de fin d'études.
2. Athamena, S. (2009). Etude quantitative des flavonoïdes des graines de *Cuminum cyminum* et les feuilles de *Rosmarinus officinalis* et l'évaluation de l'activité biologique (Doctoral dissertation, Université de Batna 2).
3. Baures, C., Bedda, S., Garderes, E., Moreau, L., & Raulot, M. (2009). Les cosmétiques biologiques à la loupe «Entrez dans l'univers des controverses actuelles, des labels et de la réglementation». Mastère Management des Industries de Santé Dossier Santé Juin.
4. Benaoun, F. (2017). Caractérisation structurale et potentiel biologique des polysaccharides issus de *Plantago notata* Lagasca (Plantaginaceae) et *Urginea noctiflora* Batt. Trab (Liliaceae) (Doctoral dissertation, Clermont Auvergne).
5. Becker, M. (2017). Dermatite atopique: prise en charge et conseils à l'officine (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
6. Benslama, A., & Harrar, A. (2016). Free radicals scavenging activity and reducing power of two Algerian Sahara medicinal plants extracts. *International Journal of Herbal Medicine*, 4(6), 158-161.
7. Begara, M. Dermatite atopique: Pathogénie et diagnostic (1^{ère} partie).
8. BERREGHIOUA, A. (2016). Investigation phytochimique sur des extraits bioactifs de deux brassicaceae médicinales du sud algérien: *Moricandia arvensis* et *Zilla macroptera* (Doctoral dissertation, 12/01/2016).
9. Bensakhria, A. (2018). Le stress oxydatif. *Toxicologie générale*, 70-86.
10. Benia, F., & Pujade-Villar, J. (2014). Premiers signalements de *Pseudocercospora neriella* et *Pseudomonas savastanoi neri* sur *Nerium oleander* L. en Algérie. *Orsis: organismes i sistemes*, 28, 153-159.
11. BELAOUFI, F. E. (2016). Parabènes dans les produits cosmétiques: quelles alternatives, quelle place des cosmétiques bio.
12. Bhuvaneshwari, L., Arthy, E., Anitha, C., Dhanabalan, K., & Meena, M. (2007). Phytochemical analysis & Antibacterial activity of *Nerium oleander*. *Ancient science of life*, 26(4), 24.
13. Beverly C.D. et Sudarsanam G. (2011). Ethno medicinal plant knowledge and practice of people of Javadhu hills in Tamilnadu . *Journal of Tropical Biomedicine* 1, 79-81
14. Bilal, M., Mehmood, S., & Iqbal, H. (2020). The beast of beauty: environmental
15. and health concerns of toxic components in cosmetics. *Cosmetics*, 7(1), 13.

Références bibliographique

16. BOUMEDIQU, A., & ADDOUN, S. (2017). ÉTUDE ETHNOBOTANIQUE SUR L'USAGE DES PLANTES TOXIQUES, EN MÉDECINE TRADITIONNELLE, DANS LA VILLE DE TLEMCEM (ALGÉRIE) (Thèse de doctorat).

17. Boudraa, N. T. W. (2009). Caractérisation chimique des principes molluscicides des feuilles de Nerium oleander L.

18. Bottais, G. (2017). L'eczéma: exemple de l'eczéma de contact des paupières.

19. Bonneville, M. (2006). Physiopathologie de l'inflammation cutanée: rôle de l'activation de l'immunité innée cutanée dans le développement de l'eczéma allergique de contact (Doctoral dissertation, Université Claude Bernard-Lyon I).

20. Bonnefoi, M., & Sauvagnac, P. (1988). Eczema facial des ruminants et sporidiesmines. In Annales de Recherches Vétérinaires (Vol. 19, No. 2, pp. 91-106).

21. Bruneton, E. (2001). Un support d'exécution pour l'adaptation des aspects non-fonctionnels des applications réparties (Doctoral dissertation, Grenoble INPG).

22. Bruneton, P. (2009). The UDEPO database of the International Atomic Energy Agency; La base de données UDEPO de l'Agence Internationale de l'Energie Atomique.

23. Cathel, R. A. Y. M. O. N. D. LES DERMO-COSMETIQUES: DÉFINITION ET CYCLE DE VIE DE CES PRODUITS ENTRE SANTÉ ET BEAUTÉ.

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

25. Chabrier, J. Y. (2010). Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).

26. Coiffard, L., & Couteau, C. (2017). Les «dermocosmétiques» et les produits de soins et d'hygiène pour animaux, deux types de produits absents de la réglementation. Médecine & droit, 2017(146-147), 131-135.

27. Collectif ; « Encyclopédie des plantes médicinales : identification, préparation, soins »; Edition Larousse ;(2001).

28. Creyx, C. (2019). Intoxications aux plantes digitales-like pouvant être traitées par anticorps anti-digitales, illustrées de cas issus du centre antipoison de Toulouse (Doctoral dissertation, Université Toulouse III-Paul Sabatier).

29. DAOUDI, K., & CHERGUI, H. (2020). Contribution à l'étude de la phytochimie des Présidents extraits de quelques plantes médicinales d'Algérie (Doctoral dissertation, UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA).

Références bibliographique

30. DERRADJ, S., & GHERBI, S. (2020). Caractérisation des extraits bruts de *Pelargonium graveolens* cultivé au Maader (région de Hodna, Algérie) (Doctoral dissertation, UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA).
31. Debuigne, G. (1974). Larousse des plantes qui guérissent.
32. DE PROJETS, P. D., & QUALITE, I. E. Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme d'Ingénieur de grade Master.
33. Dewachter, K., & Schuiling, I. " Les nouvelles tendances d'une Inde émergente: analyse de la classe moyenne et de l'industrie cosmétique en vue d'une stratégie marketing adaptée.
34. Del Rio, C., Wang, TX, Liu, J., Liang, SQ, Spicer, RA, Wu, FX, ... & Su, T. (2020). *Asclepiadospermum* gén. nov., le plus ancien enregistrement fossile d'*Asclepiadoideae* (Apocynaceae) du début de l'Éocène du plateau central Qinghai-Tibétain, et ses implications biogéographiques. *Journal américain de botanique* , 107 (1), 126-138.
35. Djeradi, D. Contrôle de qualité de quelques produits à base de plantes médicinales.
36. Elqaj, M., Ahami, A., & Belghyti, D. (2007). La phytothérapie comme alternative à la résistance des parasites intestinaux aux antiparasitaires. Journée scientifique" ressources naturelles et antibiotiques". Maroc.
37. □Elsner, P., & Maibach, H. I. (2000). *Cosmeceuticals: drugs vs. cosmetics*, 23. CRC Press.
38. Erlund, I. (2004). Review of the flavonoids quercetin, hesperetin, and naringenin. Dietary sources, bioactivities, bioavailability, and epidemiology. *Nutrition research*, 24(10), 851-874.
39. Farnsworth, NR, Akerele, O., Bingel, AS, Soejarto, DD et Guo, Z. (1986). Place des plantes médicinales dans la thérapeutique. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé*, 64 (2), 159.
40. Fischer, A., Brodziak-Dopierała, B., Loska, K., & Stojko, J. (2017). L'évaluation des métaux toxiques dans les plantes utilisées en cosmétique et cosmétologie. *Revue internationale de recherche environnementale et de santé publique* , 14 (10), 1280
41. Fortson, EA, Feldman, SR et Strowd, LC (2017). Prise en charge de la dermatite atopique. *Cham (Suisse) : Springer*, 25-30.
42. Fuxench, ZCC (2017). Dermatite atopique : contexte de la maladie et facteurs de risque. *Prise en charge de la dermatite atopique* , 11-19.
43. Galinier, M. (2017). L'insertion d'un dispositif médical au sein d'une gamme dermocosmétique permet-elle à un laboratoire d'améliorer le quotidien des patients?

Références bibliographique

L'exemple de Dexyane MeD, dispositif médical développé par les laboratoires dermatologiques Ducray, traitant les trois types d'eczémas: dermatite atopique, eczéma de contact et eczéma chronique des mains (Doctoral dissertation, Université Toulouse III-Paul Sabatier).

44. GUETTAF, A. S. (2020). Biologie et métabolisme secondaire de genre *Daucus* (Doctoral dissertation, UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA).

45. Hassina, A. F. F. A. N. I., & Kaltoum, C. H. E. N. N. O. U. F. (2020). Toxicité et activités biologiques de *Peganum harmala* L (Doctoral dissertation).

46. Hartmann, F. (2007). Paix et châtiment. Flammarion.

47. Hicham, B. (2001). Les plantes médicinales utilisées pour les soins de la peau: Inventaire et extraction des principes actifs de *Citrus limon*, *Cinnamomum zeylanicum* (Doctoral dissertation, Université Badji Mokhtar).

48. Hopkins, WG (2003). Physiologie végétale. De Boeck Supérieur.

49. Islam, M. S., & Lucky, R. A. (2019). A Study on different plants of apocynaceae family and their medicinal uses. *Univers J Pharm Res*, 4(1), 42-6.

50. Iserin P. (2001). Larousse encyclopédie des plantes médicinales Identification, Préparations, soins. 2nd édition, DorlingKindersiey Limited, Londres , 200 p .

51. Jabli, M., Tka, N., Ramzi, K., & Saleh, T. A. (2018). Physicochemical characteristics and dyeing properties of lignin-cellulosic fibers derived from *Nerium oleander*. *Journal of Molecular Liquids*, 249, 1138-1144.

52. Joshi, L. S., & Pawar, H. A. (2015). Herbal cosmetics and cosmeceuticals: An overview. *Nat Prod Chem Res*, 3(2), 170.

53. Kabouche, Z., Boutaghane, N., Laggoune, S., Kabouche, A., Ait-Kaki, Z., & Benlabed, K. (2005). Comparative antibacterial activity of five Lamiaceae essential oils from Algeria. *International Journal of Aromatherapy*, 15(3), 129-133.

54. Kahlouche-Riachi, F. (2014). evaluation chimique et activite antibacterienne de quelques plantes médicinales d'Algérie.

55. 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).

56. Kiran, C., & Prasad, DN (2014). Un avis sur : *Nerium oleander* Linn. (Kaner). *Journal international de pharmacognosie et de recherche phytochimique*, 6 (3), 593-597.

Références bibliographique

57. Kowalska-Olędzka, E., Czarnecka, M., & Baran, A. (2019). Epidemiology of atopic dermatitis in Europe. *Journal of drug assessment*, 8(1), 126-128.
58. Lalloz Faivre, A. (2019). Administration de substances actives dans la peau: rôle de la composition hydrophile de nanoparticules polymériques.
59. LAUNAY, F. DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE.
60. Lacharme, F. (2011). Les produits cosmétiques biologiques: labels, composition et analyse critique de quelques formules. Th D Pharm, Grenoble France.
61. Lebon, A. (2020). Guide à l'usage des huiles essentielles dans l'industrie cosmétique: comprendre les huiles essentielles de la plante au flacon, l'évaluation de leur sécurité et analyse des dispositions réglementaires (Doctoral dissertation, Université Toulouse III-Paul Sabatier).
62. Lefebvre, C. (2001). Les eczémas: des entités distinctes à ne pas confondre. *Le clinicien*, 16(7), 78-82.
63. Lefebvre, S. (2017). Les lipides en alimentation animale (Doctoral dissertation, VetAgro Sup-Campus vétérinaire de Lyon).
64. Lucena Fernandes, C. (2017). Impacts d'un guide pratique sur les connaissances concernant le traitement contre l'eczéma et son application dans une population pédiatrique: phase 1: conception et validation d'un guide pratique écrit et d'un questionnaire de connaissances sur l'eczéma de l'enfant auprès d'une population de jeunes adultes.
65. Lübbe, J., & Negro, F. (2005). La dermatite associée au. *Rev Med Suisse*, 1, 1081-5.
66. Madaci, B., & Merghem, R. (2017). Effets des phytoconstituants du *Nerium oleander* (Apocynacées) sur les vers blancs (Rhizotrogini Coleoptera Scarabaeidae) (Doctoral dissertation, جامعة الإخوة منتوري قسنطينة).
67. Martini, MC (2011). Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. Lavoisier
68. MOHATTANE, A. (2009). Dermatite atopique periorificielle chez l'enfant (Doctoral dissertation).
69. Monteiro, S. (2015). Les perturbateurs endocriniens: des ingrédients contestés dans les produits cosmétiques (Doctoral dissertation, Université Toulouse III-Paul Sabatier).
70. NASSI, I. (2021). DERMATITE ATOPIQUE ET ALIMENTATION.
71. Nia, B. (2018). Effets des extraits phénoliques sur le potentiel biotique du puceron vert du pêcher (*Myzus persicae* Sulzer, 1776) (Homoptera: Aphididae) (Doctoral dissertation, Université Mohamed KHIDER–Biskra–).

Références bibliographique

- 72.** Nosbaum, A., Nicolas, J. F., Vocanson, M., Rozieres, A., & Berard, F. (2010). Dermatite de contact allergique et irritative. Physiopathologie et diagnostic immunologique. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 71(3), 394-397.
- 73.** Olivier, S., Declaye, D., Lachapelle, J. M., Baeck, M., & Tennstedt, D. (2017). Hier, aujourd'hui, demain: une dermatologie de pointe en héritage. *Louvain médical*, 136.
- 74.** Petrovska, BB (2012). Revue historique de l'usage des plantes médicinales. *Revue de pharmacognosie*, 6 (11), 1.
- 75.** Pélisson, I. (2021). La peau: exemples de pathologies et solutions thérapeutiques. In *Chimie, dermo-cosmétique et beauté* (pp. 211-228). EDP Sciences.
- 76.** 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)).
- 77.** Racz, A. (2018). Comment favoriser la pénétration des actifs cosmétiques: de la formulation galénique à la cosmétique instrumentale (Doctoral dissertation, Université Toulouse III-Paul Sabatier).
- 78.** Rashan, LJ, Franke, K., Khine, MM, Kelter, G., Fiebig, HH, Neumann, J., & Wessjohann, LA (2011). Caractérisation des propriétés anticancéreuses de cardénolides monoglycosidiques isolés de *Nerium oleander* et *Streptocaulon tomentosum*. *Journal of ethnopharmacology*, 134 (3), 781-788.
- 79.** Rapini, A. (2012). Taxonomie " en construction " : avancées dans la systématique des Apocynaceae, en mettant l'accent sur les Asclepiadoideae brésiliennes. *Rodriguésia*, 63 (1), 075-088.
- 80.** Reyes Araujo, E. (2020). Comment contribuer au développement économique d'un peuple indigène, en intégrant ses produits cosmétiques dans le marché suisse? (Doctoral dissertation, Haute école de gestion de Genève).
- 81.** Reddy, KR, Gomes, VG et Hassan, M. (2014). Nanofibres TiO₂ fonctionnalisées au carbone pour une photocatalyse à haut rendement. *Materials Research Express*, 1 (1), 015012.
- 82.** Reguieg, L. (2011). Utilisation des plantes médicinales en Algérie. *Suis J Food Nutr*, 1 (3), 126-127.
- 83.** Règlement (CE) N° 1223/2009 du parlement européen et du conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques, *Journal officiel de l'Union Européenne*
- 84.** Sandra, R. H. AUTOMEDICATION AU COURS DES AFFECTIONS DERMATOLOGIQUES VUES AU SERVICE DE DERMATOLOGIE DU CHUJRB.

Références bibliographique

- 85.** Saliba, Z., Butera, G., Bonnet, D., Bonhoeffer, P., Villain, E., Kachaner, J., ... & Iserin, L. (2001). Qualité de vie et état de santé perçus chez les adultes survivants atteints d'un cœur univentriculaire. *Coeur*, 86 (1), 69-73.
- 86.** Sparsa, A. (2011, August). Eczéma craquelé. In *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (Vol. 138, No. 8-9, pp. 622-627). Elsevier Masson.
- 87.** Selles, C. (2012). Valorisation d'une plante médicinale à activité antidiabétique de la région de Tlemcen: *Anacyclus pyrethrum* L. Application de l'extrait aqueux à l'inhibition de corrosion d'un acier doux dans H₂SO₄ 0.5 M (Doctoral dissertation).
- 88.** Simon, D. (2013). Algorithmes d'optimisation évolutifs . John Wiley & Fils.
- 89.** Simpson, E. L., Bruin-Weller, M., Flohr, C., Arden-Jones, M. R., Barbarot, S., Deleuran, M., ... & Paller, A. S. (2017). When does atopic dermatitis warrant systemic therapy? Recommendations from an expert panel of the International Eczema Council. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 77(4), 623-633.
- 90.** Sofowora, A. (2010). Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Éditions KARTHALA.
- 91.** Takruri, HR, & Alkurd, RA (2008). L'index glycémique d'une nouvelle marque de pain (biobread). *Jordanie Med. J* , 42 (2), 107-123.
- 92.** Tahir, K., Nazir, S., Li, B., Khan, A. U., Khan, Z. U. H., Gong, P. Y., ... & Ahmad, A. (2015). Nerium oleander leaves extract mediated synthesis of gold nanoparticles and its antioxidant activity. *Materials Letters*, 156, 198-201
- 93.** Touhouche, A. T. (2020). Fréquence et caractéristiques des effets indésirables oculaires induits par le dupilumab chez les patients traités pour une dermatite atopique (Doctoral dissertation, Université Toulouse III-Paul Sabatier).
- 94.** TORRES, T., FERREIRA, E. O., GONÇALO, M., MENDES-BASTOS, P., SELORES, M., & FILIPE, P. Update on Atopic Dermatitis A Dermatite Atópica em Revisão.
- 95.** TRANSDISCIPLINAIRES, I. M. (2008). Item 114—Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte: eczéma de contact. In *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (Vol. 135, pp. F88-F94).
- 96.** Zahir, I., Er-rahmany, A., Es-sadouny, R., & El Hadri, I. (2020). Activités biologiques de *Tetraclinis articulata*: revue de synthèse. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*