



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique

المدرسة الوطنية العليا لعلوم البحار وتهيئة الساحل

Ecole Nationale Supérieure des Sciences de la Mer et de l'Aménagement de Littoral

مركز البحث العلمي والتقني في التحاليل الفيزيائية والكيميائية

Centre de Recherche Scientifique et Technique en Analyse Physico-Chimique

Département ressources vivantes

Mémoire de fin d'étude en vue d'obtention du diplôme de master et d'ingénieur en sciences de la mer

Domaine : Sciences de la vie et de la nature

Filière : hydrobiologie marine et continentale

Spécialité : biotechnologie marine

Formulation d'une crème à effet thérapeutique à base d'extrait d'algue

Présenté par : CHIKHI Wissal

Devant le jury :

Mme, LAHMER Nahla	ENSSMAL	Présidente
Mme, CHAOU Nadia	ENSSMAL	Examinatrice
Mme, GHOUILA Zahia	CRAPC	Promotrice
Mme, DAHMANI Nacera	ENSSMAL	Co-promotrice

Année universitaire : 2025-2026

Remerciements

Avant toute chose, je rends grâce à Dieu Tout-Puissant pour Sa miséricorde infinie, Sa sagesse et la force qu’Il m’a accordée tout au long de ce parcours, même dans les moments les plus incertains. Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à Madame **GHOULA Zahia**, encadrante de ce mémoire, pour son accompagnement précieux, sa disponibilité, sa rigueur scientifique et ses conseils avisés tout au long de la réalisation de ce travail. Son soutien constant et ses orientations pertinentes ont été d’une grande importance dans l’aboutissement de cette étude.

J’adresse également mes sincères remerciements à Madame **DAHMANI Nacera**, co-encadrante de ce mémoire, pour son aide précieuse, son écoute attentive, ses encouragements et ses remarques constructives. Son implication et son soutien ont grandement contribué à la qualité de ce travail.

Je remercie chaleureusement Madame **LAHMER Nahla**, présidente du jury, pour l’honneur qu’elle me fait en acceptant de présider l’évaluation de ce mémoire.

Mes remerciements s’adressent également à Madame **CHAOU Nadia**, examinatrice, pour avoir accepté d’évaluer ce travail et pour l’intérêt qu’elle lui porte.

Enfin, je remercie toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire et m’ont soutenue tout au long de ce parcours.

J’adresse aussi une pensée particulière à mes chères amies, qui ont partagé avec moi cette aventure universitaire. Merci pour votre amitié sincère, votre soutien, vos encouragements et tous les moments de partage qui ont rendu ce parcours plus agréable. Votre présence a été d’un grand réconfort et a contribué à rendre cette expérience inoubliable.

Enfin, je tiens à remercier toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire, que ce soit par leurs conseils, leur aide, leur soutien ou leurs encouragements.

À toutes ces personnes qui ont cru en moi et m’ont accompagnée tout au long de ce parcours, j’adresse ma plus profonde gratitude et mes plus sincères remerciements.

Dédicaces

À mes parents,

Aucune dédicace ne saurait exprimer pleinement l'amour, la reconnaissance et le respect que je vous porte. Merci pour tous les sacrifices consentis afin de m'offrir les meilleures conditions de réussite, pour votre soutien indéfectible, votre patience, vos encouragements et votre confiance en moi.

Vous avez toujours été ma source de motivation, mon refuge dans les moments difficiles et ma plus grande force dans les instants de doute. Grâce à votre amour, vos conseils et vos prières, j'ai pu surmonter les obstacles et poursuivre mon parcours avec détermination.

Ce travail est le fruit de vos efforts autant que des miens. J'espère qu'il sera pour vous une source de fierté et une modeste récompense pour tout ce que vous avez fait pour moi.

À mes sœurs et mes frères,

Pour leur affection, leur soutien et leurs encouragements tout au long de cette aventure. Merci d'avoir toujours été présents à mes côtés et d'avoir partagé avec moi les moments de joie comme les périodes de difficulté. Votre présence a été une source de réconfort et de motivation.

À mes copines,

Pour leur amitié sincère, leur bienveillance et les précieux moments partagés durant ces années d'études. Merci pour votre écoute, vos conseils, vos encouragements et votre présence dans les moments de doute comme dans les moments de réussite.

Je dédie également ce travail à toutes les personnes qui m'ont soutenue et accompagnée de près ou de loin dans la réalisation de ce mémoire.

Avec toute ma gratitude et mon affection.

Table de matières

Introduction	1
Chapitre I : Généralité bibliographique	
I. Définition de la phytothérapie.....	3
II.Présentation de l'espèce étudié.....	3
II.1: Les Algue.....	3
II.2 Les Algues brunes	3
II.2.1 Cystoseira compressa.....	4
II.2.2 Nomenclature	4
II.2.3 Classification botanique	5
II.2.4 Description botanique	5
II.2.5 Origine et répartition géographique.....	6
II.2.6 Utilisation de cystoseira compressa.....	7
II.2.7 Composition de cystoseira compressa.....	7
III phytoconstituants des algues	9
III.1 Métabolites primaires.....	9
III.1.1 Glucides	9
III.1.2 Lipides.....	10
III.1.3 Protéines	10
III.2 Métabolites secondaires des algues.....	10

III.2.1 Composés phénoliques (polyphénols)	10
III.2.1.1 Flavonoides	11
III.2.1.2 Tannins	11
III.2.3 Alcaloides	12
III.2.4 Isoprénoides	12
IV. Techniques d'extraction.....	12
IV.1 Macération.....	13
IV.2 Extraction par Soxhlet	13
V. Méthodes d'analyses	13
V.1 Spectrophotométrie UV-Visible (Ultraviolet-Visible)	13
V.2 Analyse par Chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC.....	14
VI .Activités biologique.....	15
VI.1 Activité antioxydante	15
VI.1.1 Stress oxydatif et radicaux libres	16
VI.2 Activité anti-inflammatoire	16
VI.3 Activité antimicrobienne	17
VI.4 Activité cytotoxique	17
VII. Généralités sur la peau et atteintes cutanées	18
VII.1 Affections dermatologiques	18
VII.2 Peau.....	18
VII.3 Acné	19

VII.3.1 Causes de l'acné.....	20
VII.3.2 Apparition de l'acné.....	20
VIII. Les Emulsion.....	22
VIII.1 Définition.....	22
VIII.2 Classification des émulsions.....	23
VIII.3 Différents types d'émulsion.....	23
VIII.3.1 Emulsions simples	23
VIII.3.2 Emulsions multiples.....	23
VIII.4 Formulation d'une émulsion	24
Chapitre II: Matériels et méthodes	
I. Matériel végétal	25
I.1 Caractérisation et position géographique de la zone d'échantillonnage	26
I.2 Echantillonnage et données climatologique.....	27
II Etude phytochimique	27
II.1 Préparation des échantillons	27
II.2 Extraction des principaux actifs.....	29
III Dosage des principaux actifs	30
III.1 Dosage des polyphénols totaux.....	30
III.2 Dosage des flavonoides totaux	31
III.3 Dosage des tannins totaux.	31
III.4 Dosage des matières azotées totales.....	32
III.5 Dosage des lipides.....	33
IV Chromatographie liquide à haute performance	34

V Formulation de la crème	35
V.1 Contrôle de qualité de la crème	38
V.1.1 Contrôle organoleptique	38
V.1.2 Contrôle physico chimique	39
V.1.3 Contrôle microbiologique	39
VI Evaluation des activités biologiques;	40
VI.1 Activité anti-oxydante.....	40
VI.2 Evaluation de l'activité anti-inflammatoire in vitro.....	41
VII Evaluation de la tolérance cutanée de la crème	42
VIII Evaluation de l'activité anti inflammatoire in vivo	44
 Chapitre III : résultats et discussion	
I Rendement d'extraction	48
I.1 Interprétation des résultats	48
II Détermination de la teneur en principaux actifs	49
II.1 Dosage des polyphénols totaux.	49
II.2 Dosage des flavonoïdes totaux.	51
II.3 Dosage des tannins totaux.	53
II.4 Dosage de la matière azotée totale.	55
II.5 Dosage des lipides.	56
III Analyse chromatographique par HPLC des composés phénoliques	57
IV Contrôle qualité de la crème formulée	61
V résultats d'analyse microbiologique	63
VI Evaluation des activités biologiques	65
VI.1 Activité anti-oxydante.....	65
VI.2 Activité anti-inflammatoire in vivo	67

VI.3 Activité anti-inflammatoire in vitro	69
VII Détermination de degré d'irritation cutanée.....	71
Conclusion.....	73
Références bibliographiques.....	75
Annexes	80

Liste des figures

Figure I.1 : <i>Cystoseira compressa</i>	4
Figure I.2: distribution géographique de l'espèce étudiée.....	6
Figure I.3: Structure de base des flavonoïdes.....	11
Figure I.4: Montage de l'extracteur soxhlet.....	13
Figure I.5: Système de chromatographie liquide.....	14
Figure I.6: structure biologique de la peau.....	19
Figure I.7 : Physiopathologie de l'acné	21
Figure I.8: Représentation schématisée d'une émulsion	22
Figure I.9: les différents types d'émulsions	24
Figure II.1: Diagramme récapitulatif de l'ensemble du protocole expérimental.....	25
Figure II.2: algue de récolte.....	26
Figure II.3: Zone et site d'échantillonnage	27
Figure II.4: Échantillonnage et matériel végétal.....	28
Figure II.5 : séchage, broyage et tamisage des algues	28
Figure II.6: Protocole d'extraction par macération.....	29
Figure II.7: Réaction colorimétrique des polyphénols totaux	30
Figure II.8: Réaction colorimétrique des flavonoïdes totaux.....	31
Figure II.9: Réaction colorimétrique des tanins totaux.....	31
Figure II.10 : étapes expérimentales de dosage par kjeldahl	32
Figure II.11: Dosage des lipides par la méthode de soxhlet.....	34
Figure II.12: Chromatographie liquide à haute performance	35
Figure II.13: Schéma récapitulatif de la formulation d'une crème.....	37
Figure II.14: Contrôle microbiologique.....	40
Figure II.15 : illustration de l'activité antioxydante.....	40
Figure II.16: étapes expérimentales du test anti-inflammatoire.....	47
Figure III.1: courbe d'étalonnage de l'acide gallique.....	49
Figure III.2: courbe d'étalonnage de la quercétine.....	51
Figure III.3: courbe d'étalonnage DEPHLOROGLUCINOL.....	53
Figure III.4 : PROFILE CHROMATOGRAPHIQUE OBTENUE.....	59
Figure III.5 : courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique.....	64

Figure III.6 : : courbe des valeurs des pourcentages d'inhibition de diclofenac.....	68
Figure III .7 :resultats de test dirritation cutanée	71

Liste des abréviations

FAO : Food and Agriculture Organization (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture)

HPLC : High Performance Liquid Chromatography (Chromatographie liquide à haute performance)

ROS : Reactive Oxygen Species (Espèces Réactives de l'oxygène)

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle

DHT : Dihydrotestostérone

UV-visible : Ultraviolet- Visible

C.acnes : Cutibacterium acnes

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economiques

CNT : Centre Nationale de Toxicologie

IP : Indice Primaire d'Irritation

MAT : Matière Azotée Totale

ISO : International Organization for Standardization (Organisation Internationale de Normalisation)

CRAPC : Centre de Recherche Scientifique et Technique en Analyses Physico-Chimique

ENSSMAL : Ecole Nationale Supérieure des Sciences de la Mer et de l'Aménagement du Littoral

Liste des tableaux

TABLEAU I.1 : CLASSIFICATION BOTANIQUE DE CYSTOSEIRA COMPRESSA.....	5
TABLEAU I.2: COMPOSITION CHIMIQUE DE L'ESPECE ETUDIE	7
TABLEAU II.1 : CARACTERISTIQUES CLIMATIQUES DE LA ZONE D'ECHANTILLONNAGE	27
TABLEAU II.2 : COMPOSITION DE LA CREME FORMULEE	38
TABLEAU II.3 : ECHELLE DE DRAIZE (1944).....	44
TABLEAU II.4 : POURCENTAGE D'INHIBITION SELON L'INTENSITE DE L'ACTIVITE ANTI INFLAMMATOIRE.....	46
TABLEAU III.1: RENDEMENT D'EXTRACTION.....	48
Tableau III.2 : RESULTATS D'ANALYSE HPLC	58
Tableau III.3: Paramètres de contrôle qualité de la formulation.....	61
Tableau III.4: RESULTATS de test MICROBIOLOGIQUE.....	62
Tableau III.5 : Capacité de piégeage du radical libre DPPH.....	64
Tableau III.6 : Activité anti-inflammatoire de la crème à base de <i>Cystoseira compressa</i>	66
Tableau III.7: pourcentage d'inhibition de l'extrait étudié.....	67
Tableau III.8 : Evaluation de l'irritation cutanée de la crème à base de <i>l'algue</i>	70

Résumé :

Ce travail de fin d'études porte sur la valorisation de l'algue brune *Cystoseira compressa*, récoltée sur le littoral de Tipaza, dans le développement d'une crème à effet thérapeutique destinée aux affections cutanées à composante inflammatoire, notamment l'acné. L'étude a débuté par une extraction

aqueuse des composés bioactifs, suivie d'une caractérisation phytochimique comprenant le dosage des polyphénols totaux, des flavonoïdes, des tanins, des matières azotées et des lipides, ainsi qu'une identification des principaux composés phénoliques par chromatographie liquide haute performance (HPLC).

Les résultats ont mis en évidence une richesse de l'extrait en composés phénoliques, connus pour leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Une crème à base de cet extrait a ensuite été formulée et soumise à des contrôles organoleptiques, physicochimiques et microbiologiques afin de vérifier sa qualité et sa stabilité. Son activité antioxydante a été évaluée par le test DPPH, tandis que son activité anti-inflammatoire a été étudiée *in vitro* et *in vivo*. L'évaluation de la tolérance cutanée a également montré une bonne innocuité de la formulation. Les résultats obtenus confirment le potentiel de *Cystoseira compressa* comme source naturelle de molécules bioactives d'intérêt dermocosmétique. Grâce à ses activités antioxydantes et anti-inflammatoires, cette algue constitue un candidat prometteur pour la formulation de produits topiques destinés à la prise en charge des affections cutanées inflammatoires. Des investigations complémentaires, notamment sur l'activité antiacnéique spécifique, permettront de confirmer son efficacité thérapeutique.

Mots-clés : *Cystoseira compressa*, algue brune, composés phénoliques, HPLC, activité antioxydante, activité anti-inflammatoire, crème thérapeutique, acné.

Abstract :

This study focused on the valorization of the brown seaweed *Cystoseira compressa*, collected from the Tipaza coastline, for the development of a therapeutic cream intended for inflammatory skin disorders, particularly acne. The work began with the hydrolic extraction of bioactive compounds, followed by a phytochemical characterization including the determination of total polyphenols, flavonoids, tannins, total nitrogen content, and lipids, as well as the identification of the main phenolic compounds using High-Performance Liquid Chromatography (HPLC). The results revealed that the extract is rich in phenolic compounds,

which are known for their antioxidant and anti-inflammatory properties. A cream containing the algal extract was then formulated and subjected to organoleptic, physicochemical, and microbiological quality control to evaluate its stability and safety. Its antioxidant activity was assessed using the DPPH radical scavenging assay, while its anti-inflammatory activity was evaluated through both in vitro and in vivo tests. Skin tolerance evaluation also demonstrated that the formulated cream was non-irritating and well tolerated. Overall, the findings highlight the potential of *Cystoseira compressa* as a valuable natural source of bioactive compounds for dermocosmetic applications. Owing to its antioxidant and anti-inflammatory activities, this seaweed represents a promising ingredient for the development of topical formulations targeting inflammatory skin conditions. Further studies, particularly on its specific anti-acne activity, are recommended to confirm its therapeutic potential.

Keywords: *Cystoseira compressa*; brown seaweed; bioactive compounds; HPLC; Antioxidant activity; anti-inflammatory activity; therapeutic cream; acne.

ملخص

Cystoseira compressa تهدف هذه الدراسة إلى تثمين الطحلب البني الذي جُمع من ساحل تيزازة ، من خلال تطوير كريم علاجي مخصص لعلاج الاضطرابات الجلدية الالتهابية، وخاصة حب الشباب بدأت الدراسة باستخلاص المركبات الحيوية باستخدام الاستخلاص المائي، تلتها دراسة فيتوكيميائية شملت تقدير محتوى البوليفينولات الكلية، والفلافونويدات، والعفص، والمواد الأزوتية الكلية، والدهون، بالإضافة إلى تحديد أهم المركبات الفينولية باستعمال تقنية الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء أظهرت النتائج أن مستخلص غني بالمركبات الفينولية المعروفة بخصائصها المضادة للأكسدة والمضادة للالتهاب *Cystoseira compressa*. كما تم تحضير كريم يحتوي على هذا المستخلص، وأُخضع لمجموعة من اختبارات مراقبة الجودة شملت الفحوصات الحسية، والفيزيائية الكيميائية وذلك للتأكد من جودته واستقراره. وتم تقييم نشاطه المضاد للأكسدة و المضاد للالتهاب خارج و وداخل الكائن الحي كما أظهرت اختبارات التحمل الجلدي أن الكريم آمن وغير مهيج للجلد كمصدر طبيعي غني بالمركبات الحيوية ذات الأهمية في المجالين الصيدلاني والتجميلي تؤكد هذه النتائج الإمكانيات الواعدة لطحلب *cystoseira compressa* . وبفضل خصائصه المضادة للأكسدة والمضادة للالتهاب، يمكن اعتباره مكونًا طبيعيًا واعدًا في تطوير مستحضرات موضعية موجهة لعلاج الأمراض الجلدية الالتهابية، مع ضرورة إجراء دراسات إضافية لتأكيد فعاليته المضادة لحب الشباب بشكل مباشر.

الكلمات المفتاحية

، الطحالب البنية، المركبات الحيوية، البوليفينولات، النشاط المضاد للأكسدة و للالتهاب، كريم علاجي، حب الشباب

Introduction

La relation entre l'homme et les ressources naturelles marines est ancienne et universelle, reposant sur une utilisation traditionnelle transmise de génération en génération. Depuis l'Antiquité, les algues ont été exploitées pour leurs propriétés nutritionnelles et thérapeutiques, notamment dans les civilisations asiatiques et méditerranéennes. Au fil du temps, des travaux scientifiques ont permis de mettre en évidence la richesse exceptionnelle des algues en composés bioactifs tels que les polyphénols, les polysaccharides, les caroténoïdes et les minéraux, leur conférant des propriétés biologiques variées. De cette valorisation est née l'intérêt croissant pour l'algothérapie et les applications dermo-pharmaceutiques des extraits algaux, aujourd'hui reconnues pour leurs effets antioxydants, anti-inflammatoires et cicatrisants. Ainsi, les algues représentent une source prometteuse de molécules naturelles, bien tolérées et souvent moins agressives que les composés de synthèse.

Par ailleurs, les affections cutanées et inflammatoires constituent un enjeu de santé publique important, affectant une large partie de la population mondiale. Elles se manifestent par des irritations, des rougeurs, des douleurs ou encore des altérations de la barrière cutanée, souvent liées à des processus inflammatoires. Les traitements conventionnels, bien qu'efficaces, peuvent entraîner des effets secondaires, en particulier lors d'une utilisation prolongée. Ainsi, l'utilisation de produits d'origine naturelle, notamment les extraits d'algues, suscite un intérêt croissant en raison de leur capacité à réduire l'inflammation et à favoriser la réparation tissulaire tout en respectant l'équilibre physiologique de la peau.

Parmi les affections cutanées les plus fréquentes figure l'acné, une dermatose inflammatoire chronique touchant principalement les adolescents et les jeunes adultes. Sa physiopathologie repose sur plusieurs mécanismes interdépendants, notamment l'hyperséborrhée, l'hyperkératinisation folliculaire, la prolifération de *Cutibacterium acnes* et la réponse inflammatoire. De plus, le stress oxydatif joue un rôle important dans l'aggravation des lésions acnéiques en favorisant la production d'espèces réactives de l'oxygène. Ainsi, les activités antioxydante et anti-inflammatoire apparaissent comme des cibles thérapeutiques essentielles dans la prévention et la prise en charge de cette pathologie. Les algues brunes, riches en composés phénoliques et autres métabolites bioactifs, constituent de ce fait une source potentielle d'ingrédients naturels destinés au développement de formulations antiacnéiques innovantes.

Dans cette perspective, notre travail s'inscrit dans la valorisation des ressources marines locales à travers l'étude d'une algue d'intérêt thérapeutique, ***Cystoseira compressa***, récoltée sur le littoral

algérien, plus précisément dans la région de Tipaza. Cette espèce, appartenant aux algues brunes, est reconnue pour sa richesse en composés phénoliques et en substances bioactives aux propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes. Notre étude porte sur l'extraction et la caractérisation phytochimique des extraits algaux, l'évaluation de leurs activités biologiques, ainsi que sur la formulation d'une crème thérapeutique à effet antiacnéique destinée à une application cutanée.

Dans ce contexte, notre problématique s'articule autour de deux axes principaux : quels sont les mécanismes d'action des composés bioactifs issus de **Cystoseira compressa** dans la modulation des processus inflammatoires cutanés associés à l'acné , et comment optimiser leur incorporation dans une formulation parapharmaceutique stable, efficace et adaptée à un usage topique ?

Ce travail, réalisé au sein du Centre de Recherche en Analyse Physico-Chimique (CRAPC), l'école nationale supérieure des sciences de la mer et de l'aménagement de littoral (ENSSMAL) et au Centre Nationale de toxicologie (CNT), a consisté en la préparation d'extraits d'algues, l'analyse de leurs composés bioactifs, l'évaluation de leurs activités biologiques, ainsi que la mise au point d'une crème à visée thérapeutique.

Le mémoire a été structuré en trois parties complémentaires :

La première a été consacrée à la synthèse bibliographique sur les algues et leurs propriétés biologiques, ainsi que sur les méthodes d'extractions et d'analyses et sur les mécanismes inflammatoires cutanés.

La seconde partie, regroupe les protocoles expérimentaux d'extraction, d'analyse, de l'étude des activités biologiques. et la formulation de produit à effet thérapeutique.

La dernière partie a été consacrée aux résultats obtenus et leur interprétation ainsi que l'effet thérapeutique de la formulation finale.

Chapitre I Généralité Bibliographique

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

I. Définition de la phytothérapie

La phytothérapie vient du grec ancien, phyto- signifiant plante et -thérapie signifiant soin ou traitement. Par conséquent, la phytothérapie désigne littéralement le « traitement par les plantes ». Ce mot reflète l'essence même de la discipline, qui consiste à utiliser les plantes médicinales, leurs extraits ou principes actifs naturels, pour prévenir, soulager ou traiter des maladies. Cette pratique, issue de traditions anciennes, s'appuie aujourd'hui sur des connaissances scientifiques, une standardisation croissante des préparations et une réglementation de leur usage. (**A-Ahmed., 2023**)

I. Présentation de l'espèce étudiée

II.1 les Algues

Les algues sont des organismes photosynthétiques chlorophylliens dépourvues de racines, de tiges, de feuilles et de tissus conducteurs mais qui ont par contre un appareil végétatif appelé Thalle. Elles regroupent un grand nombre de familles appartenant au sous-règne des thallophytes (**Sirbu et al., 2006**). Sur le plan taxonomique, elles sont généralement classées en trois grands groupes : les Chlorophytes, les Phaeophytes et les Rhodophytes (**Adaikalarai et al., 2012**). Ces organismes occupent une place essentielle dans les écosystèmes marins, avec une grande diversité d'espèces réparties à différents niveaux évolutifs et largement présentes le long des zones côtières à travers le monde (**Oumaskour et al., 2013 ; Manivannan et al., 2011**). Par ailleurs, les algues représentent une ressource d'intérêt économique considérable. Selon la FAO (2014), la production mondiale d'algues atteint plusieurs millions de tonnes chaque année, générant un marché important dominé en grande partie par l'aquaculture. Utilisées depuis des millénaires par les populations littorales, les algues suscitent aujourd'hui un intérêt croissant en raison de leurs nombreuses applications. Elles contiennent des composés d'intérêt qui les rendent utiles dans différents domaines, notamment industriel, nutritionnel et cosmétique, en raison de leur richesse en éléments essentiels tels que les minéraux, les protéines et les fibres (**Faller, 2011 ; Marfaing et Yannick, 2007**).

II.2. les Algues brunes

Les algues brunes, ou Phaeophyceae, sont des végétaux aquatiques chlorophylliens essentiellement marins, appartenant au groupe des organismes eucaryotes. Il s'agit principalement

de macro algues benthiques, bien que certaines espèces puissent être pélagiques. Elles se distinguent par leur coloration brunâtre, due à la prédominance d'un pigment xanthophylle, la fucoxanthine, qui masque les autres pigments photosynthétiques tels que les chlorophylles a et c ainsi que le β -carotène. Certaines espèces peuvent atteindre des tailles considérables, dépassant plusieurs dizaines de mètres, formant ainsi de véritables structures végétales sous-marines, parmi lesquelles les plus connues sont le Wakame, le Kombu, l'Aramé, le spaghetti de mer ainsi que le genre **Cystoseira** (Géraldine et al., 2009).

II.2.1 **Cystoseira compressa**

Cystoseira compressa, est une algue brune marine généralement monoïque, les structures reproductrices mâles et femelles étant regroupées dans des réceptacles terminaux portés par le même individu (Doris, 2024). Elle constitue l'une des espèces les plus représentatives des peuplements de **Cystoseira** en Méditerranée et peut présenter des variations morphologiques selon les conditions écologiques. Elle joue un rôle écologique essentiel en tant qu'espèce ingénieure, formant des ceintures algales structurantes qui offrent abri, nourriture et zones de reproduction à de nombreux invertébrés et poissons côtiers. Sensible aux perturbations environnementales telles que la pollution, l'urbanisation littorale et l'élévation de la température de l'eau, elle est souvent considérée comme un bio indicateur de la qualité des écosystèmes marins côtiers. Le genre **Cystoseira** comprend également d'autres espèces apparentées, différenciées par leur morphologie, leur écologie et leur répartition géographique. (Güner et al, 2012).



Figure I.1: **Cystoseira compressa** (Doris;2024)

II.2.2 Nomenclature

Cystoseira du grec (cysto) ou (kustis)= vésicule, vessie et (seira)= série, chaîne **Compressa** du latin (compressa)= comprimé, pressé

Cystoseira compressa (Esper) Gerloff & Nizamuddin est également connue sous différentes appellations selon les régions et les langues, à savoir :

- Appellation scientifique : **Cystoseira compressa**, *Fucus compressus*, (Algae base, 2007)
- Appellation française : vésicule aplatie ou comprimée (Doris, 2024)
- Appellation anglaise: **compressed cystoseira** (Blue ecosystem, 2024)

Synonymie de Cystoseira compressa (Doris, 2024) : *Fucus compressus* Esper, *Cystoseira filicina* Bory, *Cystoseira abrotanifolia* f. *fimbriata* Sauvageau, *Fucus fimbriatus* Desfontaines, *Cystoseira fimbriata* Bory

II.2.3 Classification botanique

Tableau I .1 : classification botanique de **Cystoseira compressa** (Doris, 2024)

Nom scientifique	Cystoseira compressa
Domaine	Eukaryota
Règne	Chromista
Embranchement	Ochrophyta
Classe	Phaeophyceae
Sous classe	Fucophycidae
Ordre	Fucales
Famille	Sargassaceae
Genre	<i>Cystoseira</i>
Espèce	<i>Cystoseira compressa</i>

II.2.4. Description botanique

Cystoseira compressa est une grande algue brune souple, à port dressé et arborescent, de couleur variant du jaune verdâtre au brun foncé. Sa hauteur varie de quelques centimètres en milieu battu à plus de 50 cm, pouvant atteindre jusqu'à 1 m en milieu calme. Elle est fixée au substrat rocheux par une petite base discoïde d'où partent plusieurs axes courts, dressés, cylindriques ou aplatis. Ces axes, presque absents chez les jeunes individus, portent de longs rameaux primaires aplatis à

II.2.5. Origine et répartition géographique

À l'échelle nationale, l'espèce est largement répartie le long du littoral, notamment aux îles Habibas, à Arzew, Chercell, Chenoua, Aïn Tagourait, Kouali, Bou Ismaïl, Sidi Fredj, Aïn Benian, Boumerdès et Taza (**Ould ahmed, 2013**).

A map of Europe and North Africa. The Mediterranean Sea is highlighted in red. Countries labeled include: Islande, Norvège, Suède, Finlande, Irlande, Allemagne, Pologne, Biélorussie, France, Autriche, Roumanie, Espagne, Portugal, Turquie, Maroc, Tunisie, Algérie, Libye, Égypte, Mali, Niger, Tchad, Burkina Faso, and Égypte.

6

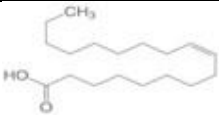
II.2.6. Utilisation de *Cystoseira compressa*

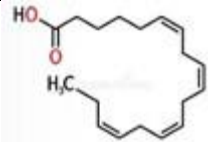
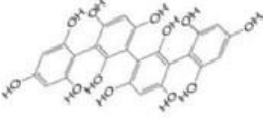
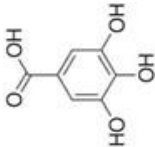
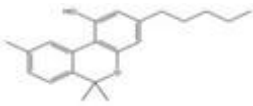
Cystoseira compressa présente un intérêt important grâce à sa richesse en composés bioactifs tels que les polyphénols, les polysaccharides et les flavonoïdes. Ces molécules lui confèrent des propriétés antioxydantes, antimicrobiennes, anti-inflammatoires et antitumorales, expliquant son potentiel d'utilisation dans les domaines pharmaceutique et biomédical. Elle est également valorisée en cosmétique, notamment dans les produits de soin de la peau, grâce à ses effets protecteurs contre le stress oxydatif. En Algérie, cette algue, présente le long du littoral méditerranéen, fait l'objet d'études pour sa valorisation en pharmacie, en cosmétique, en agriculture comme biofertilisant, ainsi qu'en environnement comme source naturelle de composés actifs utiles dans la dépollution marine (Kosanić et al, 2015).

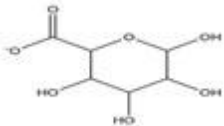
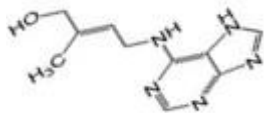
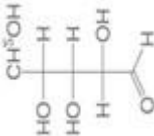
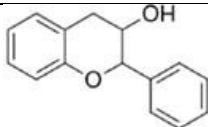
II.2.7 Composition de *Cystoseira compressa*

La composition biochimique des macro-algues est très variable selon les espèces, la saison, les conditions de croissance et le stress. Les algues se composent généralement de protéines, d'une faible quantité de lipides comparée au fort pourcentage de glucides, qui sont essentiellement sous forme de polysaccharides tels que les alginates et les fucoidanes. Le tableau ci-dessous regroupe les constituants de *Cystoseira compressa*.

Tableau I.2 : composition chimique de l'espèce étudié

Classe chimique	structure	Propriétés biologique
Acides gras saturés : Acide myristique, tridécanoïque, tétradécanoïque, palmitique, pentadécanoïque, heptadécanoïque, stéarique, et arachidique.	 Acide arachidique	Energétique, contribuent à la rigidité membranaire, activité antimicrobienne (Cagalj et al, 2022)
Acides gras mono-insaturés Acide oléique, palmitoléique et heptadécénoïque	 Acide oléique	Cardioprotecteur, antiinflammatoire, fluidité membranaire (Cagalj et al, 2022)

Acides gras polyinsaturés : Acide eicosapentaénoïque, stéaridonique, γ -linolénique, linoléique, 7,10 hexadéca-diénoïque	 Acide stearidonique	Anti-inflammatoire, protection cellulaire, régulation métabolique (Cagalj et al, 2022)
Polyphénols : Tanins, phlorotannins	 Phlorotannins	Antioxydants, antiinflammatoires, antimicrobiens, contribuent au métabolisme et a la protection cellulaire (Cagalj et al, 2022)
Composés phénoliques : Acide gallique, vanillique (et dérivés), Dihydroxy-benzoïque et acide vanillylmandelique, phloracetophenone, bromophloroglucinol, exifone	 Acide gallique	Antioxydants, antiinflammatoires, Anti-microbiens. (Cagalj et al, 2022)
Classe chimique	structure	Propriétés biologique
Stérols, dérivés stéroïdiens : Hydroxy-progesterone caproate (isomère), 24-keto-1,25-dihydroxyvitamin D3	 Hydroxyprogesterone caproate	Regulation hormonale, anti-inflammatoire (Cagalj et al, 2022)
Pigments : fucoxantine, chlorophylle, carotenoides	 fucoxantine	Antioxydante, anti-inflammatoire, rôle dans la photosynthèse, protection cellulaire (Cagalj et al, 2022)
Terpenoides : diterpènes	 Diterpènes	Antimicrobienne, antiinflammatoire, antioxydante et cytotoxique (Cagalj et al, 2022)
Glucides : D-Sorbitol 2-(1,2,2,2-Tetrahydroxyethoxy) ethane1,1,1,2-tetrol, Acide D-glutarique	 Acide glutarique	Source d'énergie, osmotique, participation au métabolisme secondaire (Cagalj et al, 2022)

Polysaccharides: fucoïdane, alginate de sodium	 Alginate de sodium	Activité antioxydante, anti-inflammatoire, anticoagulant et immunomodulateur, (Hentati,2020)
Phytohormone : zéatine	 Zéatine	Stimulation de la croissance cellulaire, anti-âge(cellulaire) Régulation de développement (Rabhi et al, 2025)
Sucres : arabinose, saccharose	 Arabinose	Source d'énergie rapide, hydratante, participation au métabolisme secondaire (Rabhi et al, 2025)
Flavonoïdes : flavonols		Antioxydante, antiinflammatoire, antimicrobienne, protection contre les radicaux libres, protection cellulaire (Ouafi et al,2024)

II. Phytoconstituants des algues

III.1 Métabolites primaires

Toutes les espèces végétales contiennent des métabolites primaires, qui sont des substances organiques vitales nécessaires à la croissance, au développement et à la reproduction d'une plante. Il s'agit notamment de :

III.1.1 Glucides

Les glucides, également appelés saccharides, constituent la catégorie de biomolécules la plus abondante dans le monde vivant. Ils représentent près de 70 % de la masse sèche des végétaux. Ces composés se présentent soit sous forme de sucres simples (glucose, fructose, arabinose ou galactose), soit sous forme polymérisée, générant des polysaccharides (amidon, cellulose ou

mucilages). (**Barnes et al., 2007**) .

Les polysaccharides en particulier les phycocolloïdes représentent 18 à 45% de la masse sèche dans les algues brunes. Ils sont présentés par les alginates, les agars, les carraghénanes, les ulvanes et les fucoidanes, qui sont largement utilisés dans l'industrie alimentaire et pharmaceutique et d'autres branches de l'industrie. Ils sont devenus une source importante de composés naturels bioactifs (**Cumashi et al, 2007**).

III.1.2 Lipides

Les lipides constituent une vaste famille de biomolécules hydrophobes ou amphiphiles, comprenant principalement les acides gras (saturés et insaturés), les triglycérides, les phospholipides, les stérols et les cires. Sur le plan biologique, ils jouent un rôle essentiel en tant que réserve énergétique, composants structuraux des membranes cellulaires et médiateurs dans divers processus physiologiques. (**Bensalama A., 2015**)

Leur teneur dans les algues est très faible de l'ordre de 1 à 5% de la matière sèche. Cependant, du point de vue qualitatif, elles présentent une proportion en acides gras importante.

III.1.3 Protéines

Les protéines sont des macromolécules constituées par l'enchaînement d'acides aminés unis par des liaisons peptidiques. Selon leur organisation spatiale, elles adoptent différentes conformations qui leur donnent une structure et une fonction spécifiques. D'un point de vue nutritionnel, elles représentent une source essentielle pour l'homme et l'animal. Elles participent activement aux processus biologiques fondamentaux et assurent aussi une fonction de protection (**Barnes et al., 2007**). La teneur en protéines dans les algues marines est variable, certaines espèces d'algues rouges possèdent une fraction protéique (30-40 % de la matière sèche) comparable, du point de vue quantitatif, à celle des légumineuses (**Fleurence et Kaas, 1999**).

III.2 Métabolites secondaires des algues

Les métabolites secondaires sont des composés à structure chimique souvent complexe, bio synthétisés naturellement par les plantes mais qui ne sont pas directement impliqués dans la croissance ou le métabolisme de base. Des métabolites secondaires possédant des activités pharmacologiques et biologiques prometteuses ont été mis en évidence dans plusieurs espèces d'algues ; ils constituent environ 35% des substances chimiques, suivie d'invertébrés marins. Ils sont divisés principalement en trois grandes familles.

III.2.1. Composées phénoliques (polyphénols)

Les composés phénoliques sont définis par la présence d'un ou plusieurs anneaux aromatiques portant un ou plusieurs groupes hydroxyles ainsi que des groupes fonctionnels (ester, méthyle ester, glycoside...). Ils participent à la défense des plantes contre les agressions environnementales (radicaux libres, rayons UV, parasites). **(Truzzi et al., 2021)**.

La plupart des algues marines contiennent des polyphénols algaux aussi appelés phlorotannins. Les phlorotannins constituent un groupe très hétérogène de molécules (structure et degré de polymérisation) fournissant ainsi une grande variété d'activités biologiques potentielles. Les teneurs les plus élevées sont retrouvées dans les algues brunes qui en contiennent entre 5 et 15 % du poids sec **(Glombitza et Keusgen, 1995)**.

III.2.1.1 Flavonoïdes

Les flavonoïdes désignent une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols **(Seyoum et al, 2006)**, ils sont considérés comme des pigments quasiment universels des végétaux, souvent responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. Les flavonoïdes assurent principalement la protection des tissus contre les rayons ultraviolets et à la défense des plantes contre divers agents pathogènes. ils se distinguent par leurs puissantes propriétés antioxydantes ainsi que par leurs effets anti-inflammatoires, antimicrobiens, antiviraux et anticancéreux. Les flavonoïdes peuvent être subdivisés en plusieurs classes dont les plus importantes sont: les flavones, les flavonols, les flavanones, les dihydroflavonols, les isoflavones, les isoflavanones, les chalcones, les aurones et les anthocyanes. **(Bahera et al., 2021)**

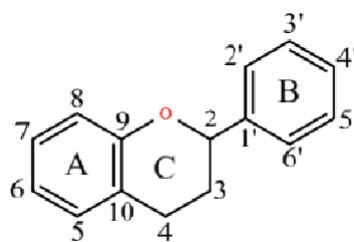


Figure I.3: Structure de base des flavonoïdes (Panche et al,2016)

III.2.1.2 Tanins

Les tanins sont des substances polyphénoliques de structure variée, de saveur astringente ayant en

commun la propriété de tanner la peau, cette aptitude est liée à leur propriété de se combiner aux protéines.

On distingue habituellement deux groupes de tanins différents par leur structure et leur origine biogénétiques : Les tanins hydrolysables qui sont des esters de l'acide gallique, du glucose ou de l'acide hexahydroxydiphénique et les tanins condensés (non hydrolysables), qui sont plus répandus dans le règne végétal. (Khelfallah., 2013).

III.2.3 Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des composés chimiques hétérocycliques azotés, Les composés azotés trouvés dans les algues marines sont relativement rares et peuvent être divisés en trois groupes : phényléthylamine alcaloïdes, indoles et alcaloïdes indoliques halogénés et autres alcaloïdes. Structuellement, les alcaloïdes isolés des algues marines pour la plupart appartiennent à des groupes de la phényléthylamine et de l'indole. Les activités biologiques de ces alcaloïdes n'ont pas été pleinement examinées (**Khelfallah et al, 2013**). Les algues marines contiennent des composés hétérocycliques azotés. Parmi eux, les plus intéressants sont l'acide domoïque et l'acide kainique.

III.2.4 Isoprénoides (Terpénoides)

Les terpènes, constituant une vaste famille de composés issus de l'assemblage d'unités isoprène (C_5). Selon le nombre de ces unités, on distingue les hémiterpènes (C_5), monoterpènes (C_{10}), sesquiterpènes (C_{15}), diterpènes (C_{20}), triterpènes (C_{30}) et tétraterpènes (C_{40}). Leur structure peut être acyclique, monocyclique ou bicyclique. Lorsqu'un terpène contient des atomes d'oxygène, on parle alors de terpénoïde. Les algues brunes produisent des terpénoides et des acétogénines (**Harper et al, 2001**). Les algues rouges sont aussi caractérisées par la production d'un nombre impressionnant de composés halogénés. Les algues vertes, principalement les espèces de Bryopsidales produisent des composés sesquiterpénoides et diterpénoides (**Blunt et al, 2011**). Leur usage médical préventives ou curatives est regroupé sous le terme d'aromathérapie, discipline considérée comme une branche de la phytothérapie.

III. Techniques d'extraction

L'extraction est une technique de séparation, elle utilise un solvant d'extraction pour séparer sélectivement un ou plusieurs composés d'un mélange sur la base de ces propriétés chimiques et/ou physiques. Le solvant d'extraction doit être non ou peu miscible avec les composants principaux du mélange alors que le composé à extraire doit posséder plus d'affinité avec le solvant d'extraction qu'avec les composants principaux du mélange.

III.1 Macération

La macération est une technique d'extraction classique largement employée consistant à immerger la matière végétale dans un solvant pendant une durée déterminée, à température ambiante ou modérée afin de permettre la diffusion et la dissolution progressive des composés bioactifs dans le solvant. Cette méthode présente l'avantage de préserver les molécules bioactives sensibles aux variations de température. Elle est particulièrement adaptée à l'extraction de composés non volatils, comme les polyphénols et les sucres, et peut être optimisée par l'utilisation de différents solvants (Singh et al ,2008, Ligor et al,2018).

III.2 Extraction par Soxhlet

L'extraction par Soxhlet est une méthode continue d'extraction solide-liquide qui consiste à placer la matière végétale dans une cartouche en cellulose et à la soumettre à un solvant chauffé. Le solvant s'évapore, condense, puis percole de façon répétée (plusieurs cycles) à travers l'échantillon, assurant une extraction exhaustive des composés solubles. (Azwanida., 2015)

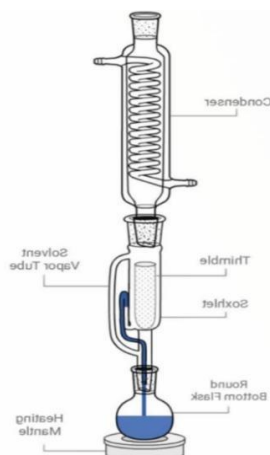


Figure I.4: Montage de l'extracteur soxhlet (Sitholé et al,2010)

IV. Méthodes d'analyses

IV.1 Spectrophotométrie UV-Visible (Ultraviolet-Visible)

IV.1.1 Principe

La spectrophotométrie UV-Visible est une technique analytique simple, rapide et non destructive, largement utilisée pour l'analyse qualitative et quantitative des composés organiques et inorganiques. Elle repose sur l'absorption de la lumière ultraviolette (200–400 nm) et visible (400–800 nm) par les molécules, en fonction de la présence de chromophores et de groupes conjugués dans leur structure. L'intensité de l'absorbance, mesurée selon la loi de Beer-Lambert, est proportionnelle à la concentration de l'analyte, ce qui permet une évaluation précise de la teneur en différents constituants, notamment les polyphénols, flavonoïdes et autres métabolites secondaires d'intérêt biologique (**Mandru et al., 2023**).

I.1.1 Méthode

La méthode repose sur la capacité de certaines molécules à absorber la lumière dans la région UV-visible du spectre électromagnétique. Lorsqu'un faisceau lumineux traverse une solution d'analyte contenu dans une cuve à faces transparentes et parallèles, une partie de l'énergie est absorbée par les chromophores, provoquant des transitions électroniques entre différents niveaux d'énergie. L'intensité de l'absorption est mesurée à une longueur d'onde donnée et, selon la loi de Beer-Lambert, elle est proportionnelle à la concentration de l'espèce absorbante. (**Mandru et al., 2023**)

I.2 Analyse par Chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC)

La chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) est une technique utilisée pour séparer et analyser des mélanges homogènes contenant des composés thermiquement instables. Elle s'est largement développée en raison de son importance, notamment dans le domaine pharmaceutique, où elle permet de vérifier la pureté des nouvelles substances chimiques, de suivre les modifications des procédés de synthèse, d'évaluer de nouvelles formulations, ainsi que d'assurer le contrôle et la qualité des produits finis. Associée à un détecteur UV, la HPLC est particulièrement répandue pour la séparation et l'analyse des polyphénols et des flavonoïdes (**Sumayya et al, 2017**).

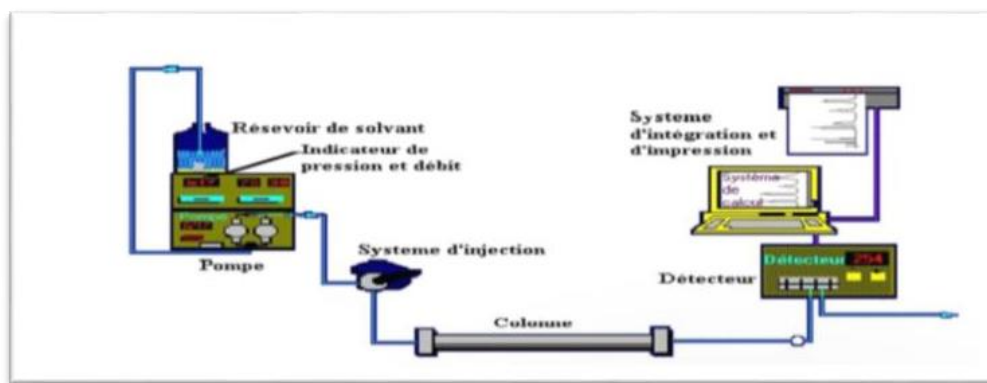


Figure I.5 : Système de chromatographie liquide (Bhalerao et al,2025)

I21 Principe

Le principe de l'HPLC repose sur la répartition différente des composés d'un mélange entre deux phases non miscibles : une phase mobile et une phase stationnaire. Les molécules passent en permanence de l'une à l'autre, établissant ainsi un équilibre dynamique entre les deux phases.

I22 Différentes parties constituant de l'HPLC

- **La pompe** : Les chromatographes comportent une ou plusieurs pompes, associées à une chambre de mélange qui permet de délivrer un éluant de composition fixe (mode isocratique) ou variable (un gradient d'élution). Elle maintient le débit non pulsé et stable même si la composition de la phase mobile varie.
- **L'injecteur** : Il permet d'introduire un volume d'échantillon précis. L'injection de l'échantillon dans la colonne doit être rapide afin d'éviter les perturbations du régime de circulation de la phase mobile; pour cela, une vanne haute pression à plusieurs voies (boucle) qui peut être manuelle ou motorisée est utilisée.
- **La colonne** : Un tube en acier de longueur et diamètre différents (souvent le diamètre interne est de 4,5 mm et la longueur est de 10 cm). Elle est remplie d'une phase stationnaire qui détermine ses propriétés.
- **Le détecteur** : Le détecteur est souvent un spectromètre modifié équipé d'une petite cuve à circulation, qui surveille la concentration (ou la masse) des analytes en élution. La majorité des applications pharmaceutiques utilisent des détecteurs d'absorbance tels que les détecteurs UV/Vis.

VI .Activités biologique

Les plantes aromatiques et marines durant ces dernières décennies sont devenues sources d'antioxydants naturels et d'agents antimicrobiens. Elles possèdent plusieurs activités ou pouvoirs biologiques

VI.1 Activité antioxydante

L'un des facteurs importants du vieillissement est une diminution progressive de la capacité des cellules à lutter contre les phénomènes d'oxydation. Il existe des défenses physiologiques naturelles contre les agressions des radicaux libres et une part significative de ces défenses provient de la nourriture. Dans les plantes marines les flavonoides forment l'une des plus importantes familles ayant un pouvoir antioxydant.

Les antioxydants sont des molécules qui peuvent réduire les radicaux libres par leur transformation en molécules stables et non réactives. Elles sont bénéfiques à la santé en neutralisant les dommages cellulaires causés par les espèces réactives de l'oxygène (radicaux libres).

VI.1.1 Stress oxydatif et radicaux libres

Le stress oxydatif correspond à un déséquilibre entre la production excessive de radicaux libres. Les radicaux libres sont des composés chimiquement instables porteurs d'électrons non appariés et qui réagissent avec d'autres molécules, les déstabilisant à leur tour, et induisent ainsi une réaction en chaîne. Ces composés chimiques sont dits oxydants responsables du phénomène d'oxydation des lipides, dénaturation des protéines, ils peuvent aussi causer des altérations au niveau de l'ADN, augmentant les possibilités de mutation. Le radical hydroxyle ($\text{OH}^\bullet$) et le radical super oxyde ($\text{O}_2^{\bullet-}$) sont les radicaux les plus réactifs

Les phlorotannins constituent les principaux contributeurs à l'effet antioxydant, grâce à leurs multiples groupements hydroxyles, ils sont capables de neutraliser les espèces réactives de l'oxygène (ROS) par don d'électrons ou d'atomes d'hydrogène et de stabiliser les radicaux libres. (Kozlov et al.,2024).

Au niveau cutané, ce déséquilibre oxydatif est particulièrement important en raison de l'exposition constante de la peau aux agressions externes (rayonnements UV, pollution, micro-organismes). Dans le derme et l'épiderme, l'excès de ROS favorise la peroxydation lipidique du sébum, l'activation des kératinocytes et la libération de cytokines pro-inflammatoires, contribuant ainsi aux pathologies dermatologiques telles que l'acné (wong et al, 2016).

provient de la nourriture. Dans les plantes marines les flavonoides forment l'une des plus importantes familles ayant un pouvoir antioxydant.

Les antioxydants sont des molécules qui peuvent réduire les radicaux libres par leur transformation en molécules stables et non réactives. Elles sont bénéfiques à la santé en neutralisant les dommages cellulaires causés par les espèces réactives de l'oxygène (radicaux libres).

VI.2 Activité anti-inflammatoire

L'inflammation constitue une réponse immunitaire innée déclenchée suite à une agression tissulaire, qu'elle soit d'origine exogène (comme une infection ou un traumatisme) ou endogène (telle qu'une nécrose, un dépôt de cristaux ou une réaction auto-immune). Elle repose sur une succession de mécanismes cellulaires et moléculaires destinés à éliminer l'agent responsable, à limiter les dommages et à amorcer les processus de réparation. Les signes caractéristiques : rougeur, chaleur, gonflement, douleur et perte de fonction reflètent les modifications vasculaires et cellulaires qui se produisent localement (**Gabay, 2006 ; Medzhitov, 2008**).

L'activité anti-inflammatoire de **Cystoseira compressa** est associée à sa richesse en composés phénoliques, notamment les phlorotannins, métabolites secondaires caractéristiques des algues brunes (**Mhadhebi et al., 2014**). Les extraits aqueux de *C. compressa* ont montré une activité anti-inflammatoire significative in vitro, corrélée à leur teneur en composés phénoliques totaux qui pourrait s'expliquer par la présence de phlorotannins capables de moduler les voies moléculaires clés de la réponse inflammatoire (**Mhadhebi et al., 2014**).

L'inflammation joue un rôle central dans le développement de l'acné. Cette affection cutanée est caractérisée par une réponse inflammatoire déclenchée par l'obstruction des follicules pileux, l'excès de sébum et la prolifération de la bactérie *Cutibacterium acnes*. Cette inflammation entraîne la formation de lésions telles que les papules, les pustules et les nodules. Ainsi, la recherche de substances naturelles possédant des propriétés anti-inflammatoires constitue une approche prometteuse pour la prévention et le traitement de l'acné.

VI.3 Activité antimicrobienne

Chez les algues brunes méditerranéennes, **Cystoseira compressa** se distingue par un potentiel antimicrobien notable, lié à la diversité de ses métabolites secondaires bioactifs. Des études expérimentales ont montré que les extraits de *C. compressa* exercent une activité inhibitrice contre différentes souches bactériennes, incluant des bactéries Gram positives et Gram négatives, ce qui suggère un spectre d'action relativement large. Cette activité est fortement corrélée à la teneur en composés phénoliques totaux, notamment les phlorotannins, indiquant un rôle central de ces polyphénols dans l'effet antimicrobien observé (Mhadhebi et al., 2014). La variabilité de l'activité antimicrobienne en fonction de la saison et des conditions environnementales reflète par ailleurs une modulation de la composition chimique de l'algue, notamment en composés phénoliques. Ainsi, chez **Cystoseira compressa**, l'activité antimicrobienne apparaît à la fois comme un mécanisme écologique de défense contre les microorganismes marins et comme un potentiel d'intérêt pour le développement d'agents antimicrobiens d'origine naturelle (Čagalj et al., 2022).

VI.4 Activité cytotoxique

La cytotoxicité se définit comme la capacité d'une substance à provoquer des altérations morphologiques et fonctionnelles des cellules, pouvant affecter leur croissance, leur métabolisme et leur capacité de division. Les composés bioactifs issus des algues marines peuvent agir à différents niveaux cellulaires : perturbation de l'intégrité de la membrane plasmique, modification de la perméabilité cellulaire, inhibition de certaines enzymes essentielles, altération de l'activité mitochondriale ou encore interférence avec le cycle cellulaire. Dans le contexte des algues du genre *Cystoseira*, l'activité cytotoxique est particulièrement étudiée pour son potentiel antiprolifératif, notamment en recherche pharmacologique, car certains métabolites marins sont capables d'induire des mécanismes tels que l'arrêt du cycle cellulaire ou l'activation de voies conduisant à la mort cellulaire programmée. Ainsi, l'exploration de l'activité cytotoxique de **Cystoseira compressa** permet de mieux comprendre l'impact biologique de ses constituants chimiques sur les cellules vivantes et d'évaluer son intérêt potentiel dans le développement de nouvelles molécules d'origine marine (Guner et al, 2013).

VII. Généralités sur la peau et atteintes cutanées

VII.1 Affections dermatologiques

Les affections dermatologiques correspondent à un ensemble varié de maladies susceptibles d'atteindre la peau et ses annexes, incluant les cheveux, les ongles et les muqueuses. En effet, au-delà des manifestations physiques, ces pathologies peuvent engendrer un impact psychologique et social notable. Les dermatoses se distinguent par la diversité de leurs étiologies et de leurs expressions cliniques. Elles peuvent être d'origine inflammatoire, infectieuse, immunologique ou tumorale. Des affections courantes telles que l'acné et l'eczéma coexistent avec des maladies plus sévères comme le psoriasis ou les cancers cutanés. La prise en charge des affections dermatologiques repose sur l'identification précise de leur cause, l'élimination des facteurs déclenchants et l'instauration d'un traitement approprié, notamment par l'utilisation de thérapeutiques topiques ou systémiques selon la gravité de l'atteinte. Une approche préventive et éducative demeure également essentielle afin de limiter les récives et les complications (Cataudella et al ,2024).

VII.2 La Peau

La peau est l'ensemble des cellules regroupées sous forme d'un tissu résistant et souple, constitué de plusieurs couches, et recouvrant l'ensemble du corps. Elle est formée de deux parties distinctes (Figure I.6) (Jean et al., 2021) :

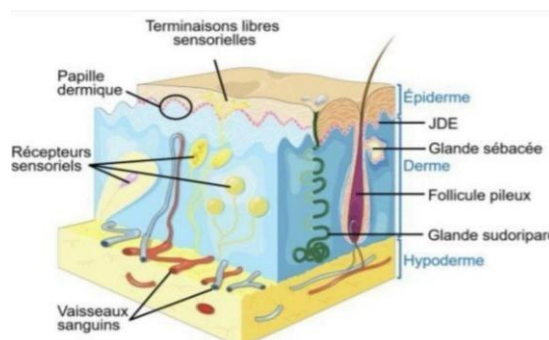


Figure I.6: structure biologique de la peau (Jean et al ;2021)

L'épiderme

Couche superficielle dépourvu de vascularisation, il joue un rôle essentiel de barrière protectrice contre les agressions extérieures. Il renferme également des terminaisons nerveuses libres participant à la perception de la douleur et de la température.

Le derme

Situé en profondeur riche en fibres et en cellules, notamment les fibroblastes. Il assure le soutien mécanique de la peau, est vascularisé et innervé, et intervient de manière importante dans les processus de cicatrisation.

L'hypoderme

ou tissu sous-cutané, est composé principalement de tissu adipeux blanc. Il assure une fonction de réserve énergétique et d'isolation. Il est aussi impliqué dans des processus immunitaires et vasculaires grâce à la diversité des cellules qu'il contient.

VII.3 Acné

L'acné est une dermatose inflammatoire chronique extrêmement fréquente, touchant environ 80 à 85 % des adolescents. Elle débute généralement à la puberté sous l'effet de la stimulation androgénique des glandes sébacées, mais peut persister à l'âge adulte. Sur le plan physiopathologique, l'acné correspond à une atteinte inflammatoire de l'unité pilo-sébacée, structure anatomique constituée d'un follicule pileux et de sa glande sébacée annexée. Cette dernière sécrète le sébum, substance lipidique jouant un rôle essentiel dans la protection et l'hydratation de la peau. En situation pathologique, sous l'influence hormonale, on observe une hyperséborrhée associée à une modification qualitative du sébum. Parallèlement, un trouble de la kératinisation folliculaire entraîne une rétention anormale des cornéocytes au niveau de l'infundibulum folliculaire, provoquant l'obstruction du canal pilo-sébacé et la formation d'un microcomédon, lésion élémentaire initiale de l'acné. Cette obstruction crée un environnement

anaérobie favorable à la prolifération de **Cutibacterium acnes** (anciennement *Propionibacterium acnes*), bactérie commensale impliquée dans l'activation de la réponse immunitaire innée et dans l'amplification du processus inflammatoire local. Au-delà de l'atteinte cutanée, l'acné constitue un véritable problème de santé publique en raison de son retentissement psychosocial important. Elle peut altérer significativement la qualité de vie, l'image corporelle et l'estime de soi, et être associée à des troubles anxio-dépressifs, en particulier dans les formes sévères ou cicatricielles (Williams et al,2012).

VII.3.1 Causes de l'acné

- **Excès de sébum (peau grasse) :** Stimulé par les androgènes (hormones sexuelles, surtout à la puberté). Le sébum en excès favorise l'obstruction des pores.
- **Anomalie de la kératinisation :** Les cellules mortes s'accumulent dans le follicule et formation de comédons (points noirs et points blancs).
- **Prolifération bactérienne:** La bactérie *Cutibacterium acnes* (anciennement *Propionibacterium acnes*) colonise le follicule et se développe dans l'environnement riche en sébum.
- **Inflammation :** Réaction inflammatoire locale et apparition de boutons rouges, papules, pustules, kystes.
- **Facteurs hormonaux :** Début fréquent à la puberté (augmentation des androgènes) liées au cycle menstruel et sensibilité accrue des récepteurs aux androgènes.
- **Stress :** Il agit en augmentant certaines hormones et substances qui stimulent les glandes sébacées et l'inflammation cutanée.
- **Facteurs génétiques :** Antécédents familiaux importants.
- **Alimentation :** Lait et produits laitiers , régimes à index glycémique élevé et hyperinsulinémie favorisant les androgènes

VII.3.2 Apparition de l'acné

L'apparition de l'acné se manifeste par des étapes physiopathologiques comme représenter ci-dessous :

A. Production excessive de sébum

Pendant la puberté et l'adolescence, les hormones androgènes, notamment la dihydrotestostérone (DHT), stimulent les glandes sébacées à produire davantage de sébum. Cette augmentation de la sécrétion de sébum entraîne une obstruction des pores et crée un environnement riche en lipides qui favorise le développement des bactéries. Les variations de la composition du sébum peuvent également provoquer une irritation locale (Gollnick et al ;2003).

B. Hyperkératinisation folliculaire

L'acné perturbe le processus normal de desquamation des kératinocytes dans la paroi folliculaire. Cela entraîne une accumulation de débris cellulaires qui, mélangés au sébum, forment un bouchon obstruant le follicule. Ces premiers microcomédons constituent les premières lésions observables dans la formation de l'acné. (Gollnick et al ;2003).

C. Colonisation bactérienne

Les pores obstrués créent un environnement anaérobie idéal pour *Cutibacterium acnes* (C. acnes), une bactérie commensale qui prolifère dans les zones riches en sébum du derme. À mesure que les micro-organismes se développent, ils produisent des enzymes et des cytokines pro-inflammatoires, qui activent le système immunitaire et contribuent à l'aggravation de l'inflammation (Gollnick et al ;2003).

D. Réponse inflammatoire

La réponse immunitaire aux antigènes bactériens et aux composants du sébum entraîne le recrutement de cellules inflammatoires telles que les neutrophiles et les macrophages. Cette réaction inflammatoire est souvent associée à un stress oxydatif local, caractérisé par une production excessive de radicaux libres qui amplifient les lésions inflammatoires de l'acné. Cliniquement, cette inflammation se manifeste sous forme de papules, pustules, nodules ou kystes, selon la gravité. Une inflammation prolongée ou importante peut entraîner une hyperpigmentation post-inflammatoire ou des cicatrices irréversibles (Gollnick et al ;2003).

E. Cicatrices

Elles sont fréquentes, essentiellement induites par les lésions inflammatoires et d'autant plus importantes que l'inflammation dure depuis longtemps et est sévère (Gollnick et al ;2003).

VIII. Les Emulsions

VIII.1 Définition

Une émulsion est un système biphasique formé de deux liquides non miscibles, dans lequel l'un est dispersé dans l'autre sous forme de fines gouttelettes. Malgré leur apparence homogène, les émulsions sont thermodynamiquement instables. Néanmoins, elles peuvent présenter une stabilité cinétique suffisante pour être utilisées, avec des durées de conservation pouvant atteindre plusieurs années. La stabilité de ces systèmes dépend à la fois de l'énergie mécanique appliquée lors de la dispersion (agitation, homogénéisation) et du choix des agents stabilisants, ce qui représente un aspect essentiel du savoir-faire du formateur (Figure I.8) (Brochette et al., 2004).

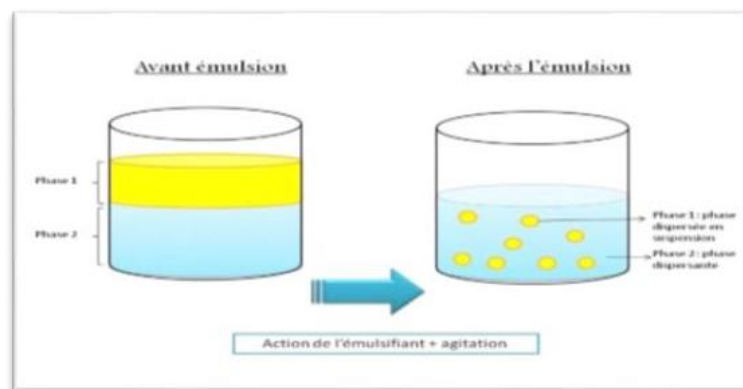


Figure I.8: Représentation schématique d'une émulsion(Genie-alimentaire,2025)

VIII.2 Classification des émulsions

Les émulsions sont classées en différentes catégories selon la taille des gouttelettes constituant la phase dispersée. Cette classification permet d'ajuster leurs propriétés physico-chimiques, leur stabilité ainsi que leurs domaines d'application, notamment en pharmaceutique, cosmétique et alimentaire. Les principales catégories sont :

- A. Les macro-émulsions : Ce sont des systèmes dispersés hors équilibre constitués de deux phases liquides non miscibles, le diamètre moyen de ces émulsions est supérieur ou égale à un micromètre
- B. Les nano/mini émulsions : Ce sont des systèmes bis phasiques dont la taille des gouttelettes est comprise entre 20 et 200 nm. Elles sont transparentes ou translucides à l'œil, stables à la sédimentation ou au crémage.
- C. Les microémulsions : Ce sont des systèmes monophasiques obtenus grâce à un émulsifiant permettant la coexistence des molécules de la phase aqueuse et de la phase huileuse. Elles sont thermodynamiquement stables

VIII.3 Différents types d'émulsion

Selon la dispersion de la phase aqueuse et la phase huileuse, il existe essentiellement deux types d'émulsion :

VIII.3.1 Emulsions simples

Ce sont des émulsions biphasiques eau dans l'huile ou huile dans eau (**figure I.9**)

(Toéé et al., 2004).

- A. Eau dans huile (E/H) : se caractérisent par une dispersion de l'eau dans une phase huileuse externe, avec des gouttelettes d'environ 1 μm . Elles sont opaques, non conductrices, non lavables à l'eau et laissent un film gras sur la peau, ce qui les rend typiques des crèmes cosmétiques.
- B. Huile dans eau (H/E) : sont les plus courantes, où l'huile est dispersée dans une phase aqueuse avec des gouttelettes de 1 à 100 μm . Elles sont opaques, conductrices, lavables à l'eau, faciles à étaler et laissent peu ou pas de film gras sur la peau.

VIII.3.2 Emulsions multiples

Ce sont des systèmes multiphasiques dites « émulsions en émulsions ». Le diamètre des gouttelettes dans les émulsions multiples peut varier de 0,1 à 100 μm , Le plus grand problème associé à ces émulsions est la difficulté accrue, par rapport à des émulsions simples, à les stabiliser. (**figure I.9**). (**Dupont, 2017**).

- A. **Les émulsions eau dans huile dans eau (E/H/E)** : dans lesquelles une émulsion E/H est dispersée sous forme de gouttelettes dans une phase aqueuse. Les gouttelettes d'huile sont ainsi entourées d'une phase aqueuse, et à leur tour entourent une ou plusieurs gouttelettes d'eau (**Lionne, 2015**).
- B. **Les émulsions huile dans eau dans huile (H/E/H)** : dans lesquelles une émulsion H/E est dispersée dans une phase huileuse. Dans ce système d'émulsion, la phase aqueuse (hydrophile) sépare la phase huileuse interne et externe (**Lionne, 2015**).

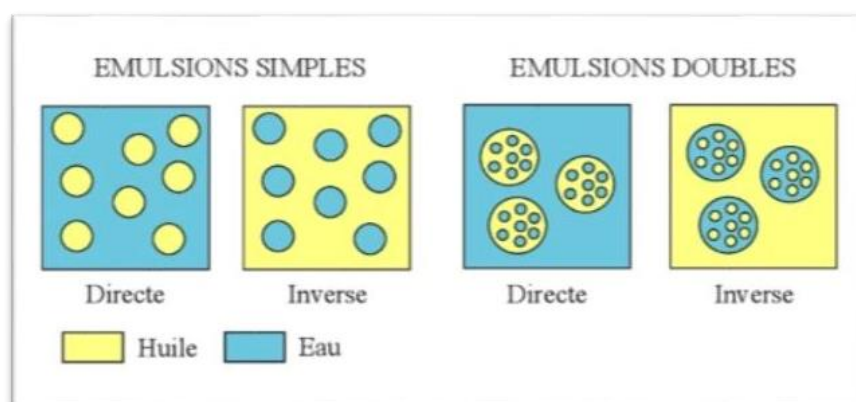


Figure I.9: les différents types d'émulsions (**Hamed, 2015**)

VIII.4 Formulation d'une émulsion

La formulation d'une émulsion correspond à l'ensemble des opérations permettant d'obtenir un produit en mélangeant différentes matières premières afin d'atteindre des propriétés spécifiques. Dans le domaine pharmaceutique, une émulsion repose sur trois constituants essentiels : l'huile, l'eau et un émulsifiant, auxquels peuvent s'ajouter d'autres composants comme les principes actifs, épaississants, arômes, colorants ou conservateurs. Le choix de ces éléments de base est déterminant pour garantir les caractéristiques finales de l'émulsion.

A. Phase lipophile

Appelée également phase grasse ou organique, regroupe des huiles, cires et graisses d'origines variées (végétale, animale, minérale ou synthétique). Elle est souvent constituée d'un mélange d'ingrédients tels que des huiles végétales, des beurres ou des cires (**Doumeix,2011**).

B. Emulsionnants

Les émulsions sont des systèmes thermodynamiquement instables qui tendent à se séparer en deux phases, car elles sont hors équilibre. Pour assurer leur stabilité, on utilise des agents tensioactifs (ou émulsionnants). Ce sont des molécules amphiphiles possédant une partie hydrophile (polaire) et une partie hydrophobe (apolaire), ce qui leur permet de maintenir l'association entre les phases aqueuse et huileuse.

Les tensioactifs se positionnent à l'interface entre les deux phases : la partie hydrophile s'oriente vers la phase aqueuse, tandis que la partie hydrophobe se dirige vers la phase huileuse. Cette disposition permet de diminuer la tension interfaciale et l'énergie de surface, ce qui limite la séparation rapide des phases et contribue à la stabilité de l'émulsion.

C. Phase hydrophile

La phase aqueuse est constituée principalement d'eau et de différents composants hydrosolubles tels que les ions minéraux, acides, bases, vitamines, glucides et protéines. L'eau est le solvant le plus utilisé dans la formulation des crèmes en raison de ses propriétés de solvation, ainsi que de ses effets hydratants et adoucissants. Elle représente le composant majoritaire de cette phase, avec une proportion généralement comprise entre 60 et 85 % dans les émulsions à usage cosmétique et parapharmaceutique (**Le Hir,1992**)

D. Additifs

Sont des substances ajoutées aux produits pour leur conférer diverses propriétés, telles que l'augmentation de la durée de conservation, la modification du goût, de la texture, de l'apparence ou encore le maintien de l'humidité. Très variés, ces additifs se répartissent entre la phase aqueuse et la phase grasse en fonction de leur solubilité (**Lück, 2012**). On peut ainsi distinguer plusieurs types d'additifs selon leur rôle et leur affinité avec l'une ou l'autre des phases.

- **Les antioxydants** : leur présence est obligatoire dans la formulation des émulsions contenant des corps gras insaturés qui, sous l'action de l'oxygène de l'air, s'oxydent et provoquent le rancissement et/ou la dénaturation de la préparation. Les principaux agents rencontrés sont :

d'origine naturelle comme l'acide ascorbique, synthétique comme le métabisulfite ou bisulfite de sodium.

- **Les conservateurs** sont des substances destinées à empêcher le développement des bactéries et des champignons susceptibles de contaminer les préparations pharmaceutiques et cosmétiques.
- **Les adjuvants** sont donc essentiels pour adapter les propriétés organoleptiques des émulsions à l'usage et aux attentes des consommateurs, qu'il s'agisse d'améliorer l'odeur, la couleur ou l'aspect général du produit.

Chapitre II Matériels et méthodes

Présentation de l'étude

Cette étude a été réalisée au Centre de Recherche et d'Analyse Physico-Chimique (CRAPC) à Bou-Ismaïl, wilaya de Tipaza, à l'École Nationale Supérieure des Sciences de la Mer et de l'Aménagement du Littoral (ENSSMAL) et au Centre Nationale de toxicologie (CNT), à Alger. Elle s'inscrit dans le cadre de la valorisation des métabolites secondaires issus de l'algue brune *Cystoseira compressa*. L'objectif principal de ce travail est d'exploiter les propriétés biologiques de cette algue en vue de la formulation d'une crème à visée thérapeutique, notamment pour le traitement de l'acné. À cet effet, une évaluation in vitro de l'activité antioxydante et anti-inflammatoire de l'extrait algal a été réalisée, afin de justifier son potentiel d'utilisation en dermatologie. Par ailleurs, la teneur en polyphénols, en flavonoïdes, en lipides et en protéines a été déterminée pour mettre en évidence la richesse de l'algue en composés bioactifs et établir une corrélation avec l'activité biologique observée.

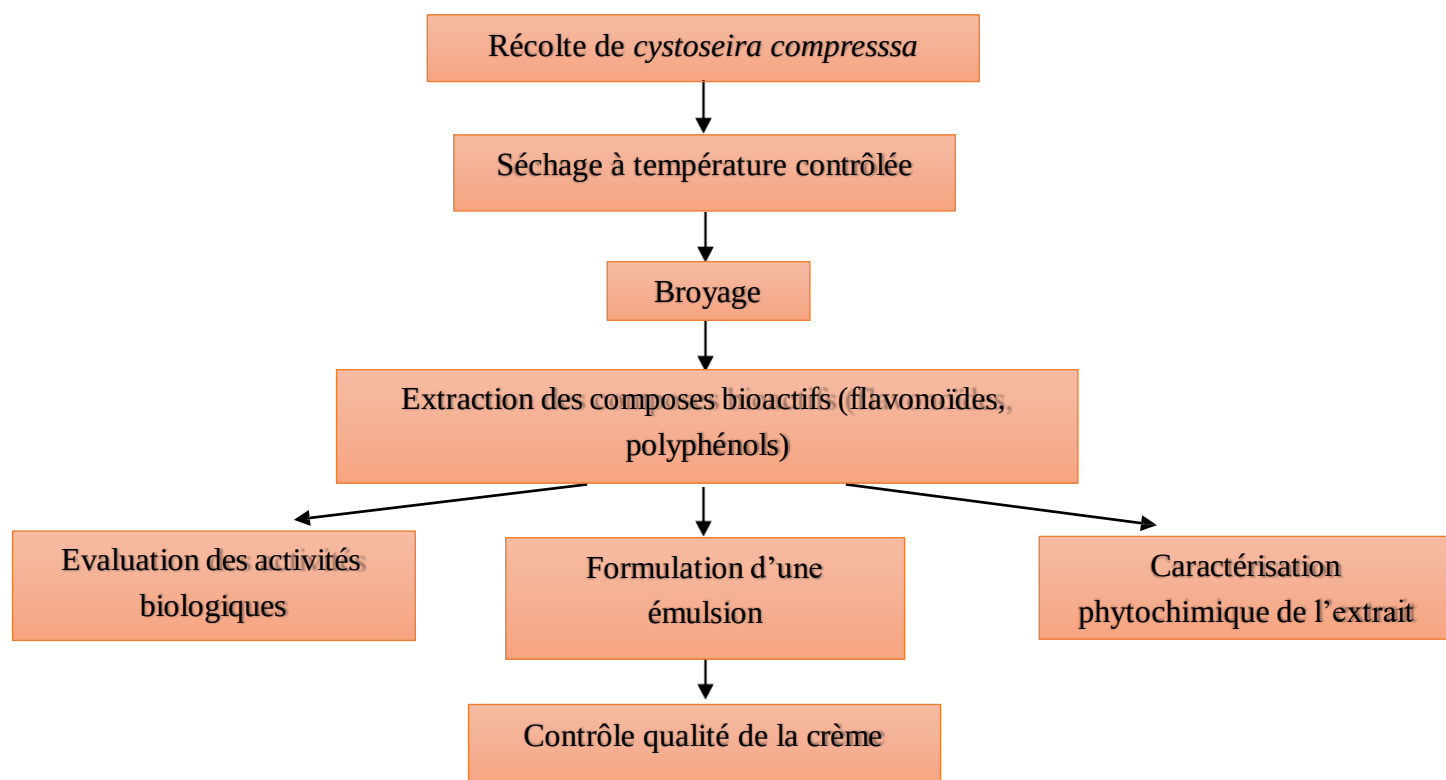


Figure II.1: Diagramme récapitulatif de l'ensemble du protocole expérimental

I. Matériel végétale

Cette étude porte sur une espèce d'algue brune : *Cystoseira compressa*, sélectionnée pour son intérêt dans les domaines cosmétique et pharmaceutique, en particulier pour ses propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires bien documentées (Mhadhebi et al., 2014 ; Čagalj et al., 2022). Reconnue pour sa richesse en composés bioactifs, notamment les polyphénols et les flavonoïdes, cette algue présente un potentiel important dans la modulation des processus inflammatoires. Elle fait ainsi l'objet d'une investigation approfondie afin de mieux comprendre ses effets biologiques.



Figure II.2: algue de récolte

I.1. Caractérisation et position géographique de la zone d'échantillonnage

La zone de Rocher Plat, située au niveau de l'anse de Kouali dans la commune d'Aïn Tagourait (wilaya de Tipaza), constitue un site d'intérêt pour l'étude des écosystèmes marins côtiers. Caractérisée par un substrat majoritairement rocheux, elle favorise le développement d'une flore algale diversifiée, notamment de *Cystoseira compressa*, espèce dominante de la zone. L'anse de Kouali est localisée sur le littoral centre-nord de l'Algérie, à environ 70 km à l'ouest d'Alger. Le site se situe aux environs de 36° de latitude Nord et 2° de longitude Est, à une faible altitude proche du niveau de la mer, caractéristique des zones littorales méditerranéennes.



Figure II.3: Zone et site d'échantillonnage <https://www.google.com/intl/fr/earth>

I.2. Echantillonnage et données Climatologique

L'échantillonnage a été effectuée en février 2026 dans des conditions hivernal typiques du climat méditerranéen, caractérisées par des températures modérées, une humidité relativement élevée et des vents faibles à modérés influençant légèrement l'état de la mer, qui était peu agitée à modérément agitée, constituant ainsi des conditions favorables à la réalisation des opérations d'échantillonnage. **Le tableau II.1** ci-dessous illustre les caractéristiques climatique.

Tableau II.1 : Caractéristiques climatiques de la zone d'échantillonnage

Température de l'air	12-16 degré
Température de l'eau	14-16 degré
Humidité relative	60-80 %
Vitesse du vent	10-25 km/h (faible à modéré)
Direction du vent	Nord à nord -ouest
Etat de la mer	Peu à modérément agitée
Couverture nuageuse	Variable à partiellement nuageux
Précipitations	Nulles

II. Etude phytochimique

II.1. Préparation des échantillons

Les algues récoltées sont acheminées vers le laboratoire dans des glacières contenant de l'eau de mer, afin de maintenir leur fraîcheur et de limiter toute altération.

Une fois au laboratoire, les algues ont été soigneusement lavées à plusieurs reprises, d'abord à l'eau du robinet puis à l'eau distillée, dans le but d'éliminer les impuretés telles que le sable, les débris organiques et les fragments de coquillages.

Après le lavage, les algues ont été disposées sur des plateaux et placées dans une étuve réglée à 40 °C pendant une durée d'une semaine. Un retournement manuel quotidien a été réalisé afin d'assurer un séchage uniforme.

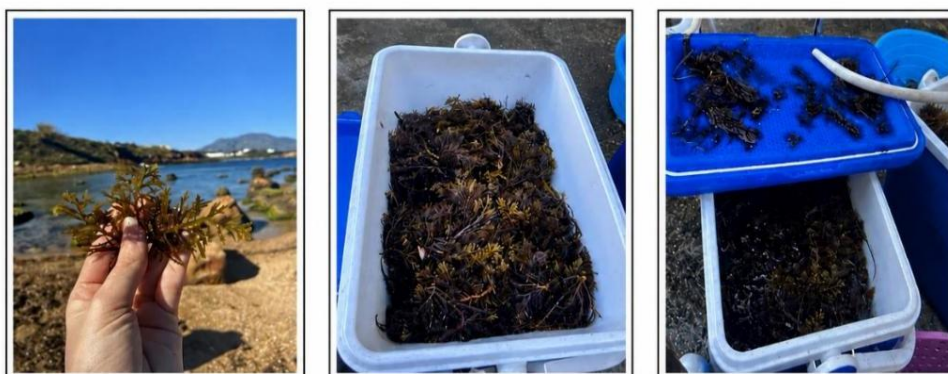


Figure II.4: Echantillonnage et matériel végétal

Les algues séchées ont ensuite été broyées à l'aide d'un broyeur de laboratoire, puis tamisées afin d'obtenir une poudre fine et homogène et conservée dans un récipient propre, hermétiquement fermé, à température ambiante, et protégée de la lumière, de la chaleur ainsi que de l'humidité, jusqu'à son utilisation ultérieure.



Figure II.5 : séchage, broyage et tamisage des algues

II.2. Extraction des principaux actifs Par Macération

A. Mode opératoire

Une masse de 40 mg de poudre d'algue a été extraite par macération dans 300 ml d'eau distillée, sous agitation continue à l'abri de la lumière, afin de favoriser l'extraction des métabolites solubles tout en limitant leur dégradation par oxydation. Après 24 h de macération le mélange est filtré séparant le résidu du filtrat contenant les substances solubles. Le filtrat est ensuite centrifugé pour éliminer les particules fines restantes. L'extrait final est récupéré dans des pots stériles à l'abri de la lumière pour éviter toute dégradation avant d'être lyophilisé afin d'éliminer toute trace d'eau, Cette étape permet d'obtenir un extrait sec stable, facilitant sa conservation et son utilisation ultérieure.

B. Rendement d'extraction

Le rendement d'extraction constitue un paramètre essentiel en phytochimie. Il correspond au pourcentage de composés récupérés sous forme d'extrait sec à partir d'une matière végétale donnée. Ce rendement est déterminé à l'aide de la formule suivante (Falleh et al., 2022) :

$$\textbf{Rendement} (\%) = \left(\frac{\textbf{MES}}{\textbf{MI}} \right) \times 100$$

- La masse de l'extrait sec (MES)
- La masse initiale de la plante sèche (MI)

Ce rendement permet d'évaluer l'efficacité d'un procédé d'extraction. Il varie en fonction de plusieurs paramètres expérimentaux, notamment le type de solvant utilisé, la durée et la température d'extraction, la taille des particules végétales ainsi que le rapport solvant/matière. Un rendement élevé indique généralement une extraction efficace des composés solubles, (Kone et

al.2017).



Figure II.6: Protocole d'extraction par macération

III. Dosage des principes actifs

III.1 Dosage des polyphénols totaux

A. Principe

Le dosage des polyphénols totaux a été réalisé selon la méthode de Folin-ciocalteu. Cette méthode repose sur un mécanisme d'oxydoréduction, dans lequel les composés phénoliques réduisent le réactif phosphomolybdotungstique, conduisant à la formation d'un complexe de couleur bleue. L'intensité de cette coloration est mesurée par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 760 nm, et la teneur est ensuite estimée à partir d'une courbe d'étalonnage utilisant généralement l'acide gallique comme référence (**Folin et Ciocalteu, 1927**).

B. Protocole expérimental

Pour chaque extrait, 20 µL de l'échantillon préparé à une concentration de 50 mg/mL ont été ajoutés à 1580 µL d'eau distillée. Ensuite, 100 µL du réactif de Folin-Ciocalteu ont été incorporés au mélange. Après homogénéisation, les mélanges ont été incubés pendant 8 minutes à température ambiante et à l'abri de la lumière. Par la suite, 300 µL de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 7,5 % ont été ajoutés au milieu réactionnel. Les échantillons ont ensuite été incubés pendant 2 heures dans les mêmes conditions. Enfin, la lecture de l'absorbance a été réalisée à 760 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible. L'analyse a été effectuée en triplicata pour chacun des extraits.



Figure III.7: Réaction colorimétrique des polyphénols totaux

III.2. Dosage des flavonoïdes totaux

A. Principe

Le dosage des flavonoïdes repose généralement sur leur capacité à former un complexe coloré avec un réactif spécifique, le plus souvent le trichlorure d'aluminium (AlCl_3). En milieu acide, ce complexe est stable et présente un maximum d'absorption mesurable par spectrophotométrie, généralement aux alentours de 430 nm (**kozlowska et al., 2014**). La teneur en flavonoïdes est ensuite déterminée à l'aide d'une courbe d'étalonnage, le plus souvent réalisée en utilisant la quercétine ($\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$) comme substance de référence.

B. Protocole expérimental

50 mg d'extrait sec ont été dissous dans 1,5 mL d'eau distillée et 1 mL de méthanol afin d'obtenir une concentration finale de 20 mg/mL. Ensuite, 500 μL de chaque extrait ont été introduits dans des tubes à essai, puis mélangés avec 500 μL de solution de trichlorure d'aluminium (AlCl_3) à 2 %. Les mélanges ont été homogénéisés puis incubés pendant 15 minutes à température ambiante et à l'abri de la lumière. Après incubation, l'absorbance a été mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible à 430 nm. Chaque réaction a été réalisée en triplicata pour les trois extraits analysés afin d'assurer la reproductibilité des résultats.



Figure II.8: Réaction colorimétrique des flavonoïdes totaux

III.3. Dosage des tannins totaux

A. Principe

Le dosage des tannins totaux repose sur leur capacité à réagir avec le réactif de Folin-Ciocalteu pour former un complexe coloré bleu. En milieu alcalin, ce complexe est stable et présente un maximum d'absorption mesurable par spectrophotométrie, généralement aux alentours de 760 nm. La teneur en tannins est ensuite déterminée à l'aide d'une courbe d'étalonnage réalisée en utilisant le phloroglucinol comme substance de référence.

B. Protocole expérimental

Pour le dosage des tanins totaux, 10 mg d'extrait sec ont été dissous dans 10 mL d'eau distillée afin d'obtenir une concentration finale de 1 mg/mL. Ensuite, 200 μ L de chaque extrait ont été mélangés avec 1 mL du réactif de Folin-Ciocalteu dilué dix fois dans des tubes à essai. Après une pré-réaction de 5 minutes, 800 μ L de solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 7,5 % ont été ajoutés au mélange. Les tubes ont ensuite été incubés pendant 30 minutes à température ambiante et à l'abri de la lumière. L'absorbance a été mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible à une longueur d'onde de 760 nm. Chaque analyse a été réalisée en triplicat pour les trois extraits étudiés afin d'assurer la reproductibilité des résultats



Figure II,9 : Réaction colorimétrique des tannins totaux

III.4. Dosage des matières azotées totales (MAT)

A. Principe

Le dosage des matières azotées totales (MAT) par la méthode de Kjeldahl consiste à transformer l'azote organique contenu dans l'échantillon en ammoniac par digestion avec de l'acide sulfurique concentré en présence d'un catalyseur. Après alcalinisation par la soude, l'ammoniac libéré est entraîné par distillation puis recueilli dans une solution d'acide borique contenant un indicateur coloré. L'ammoniac piégé est ensuite dosé par titrage à l'aide d'une solution d'acide sulfurique de normalité connue (N/50). La quantité d'azote déterminée permet de calculer la teneur en matières azotées totales et d'estimer la teneur en protéines de l'échantillon.

A. Protocole expérimentale

La première étape consiste à réaliser la minéralisation en introduisant 2 g d'échantillon et 2 g de catalyseur dans un matras de digestion, puis en ajoutant 20 mL d'acide sulfurique concentré. Le mélange est ensuite chauffé jusqu'à obtention d'une solution limpide et d'une coloration verte stable. Après refroidissement, 200 mL d'eau distillée sont ajoutés progressivement avec agitation. La deuxième étape correspond à la distillation, où un volume de 10 à 50 mL du minéralisat est transféré dans l'appareil de distillation. Ensuite, 50 mL de solution de soude sont ajoutés afin de libérer l'ammoniac. Le distillat est recueilli dans un bécher contenant une solution d'acide borique préparée avec 20 g d'acide borique, 200 mL d'éthanol absolu et 10 mL d'indicateur constitué d'un quart de rouge de méthyle à 0,20 % et de trois quarts de vert de bromocrésol à 0,10 %. Enfin, la troisième étape consiste à doser l'ammoniac piégé par titrage avec une solution d'acide sulfurique N/50 jusqu'au retour de la coloration initiale de l'indicateur. un blanc a été réalisé pour vérifier la validité de la réaction.

1 ml d' H_2SO_4 1 N $\rightarrow$ 0,014 g d'azote

1 ml d' H_2SO_4 N/50 $\rightarrow$ 0,014 / 50 = 0,00028 g d'azote

$$N(g) = 0.00028 V_1 \times \left(\frac{100}{Y} \right) \times \left(\frac{250}{V_0} \right)$$

V_1 : Descente de burette (ml) : (Volume de l'acide sulfurique N/50).

Y : Poids de l'échantillon de départ.

V_0 : Volume de la prise d'essai.

$$\text{Teneur en MAT}(\%MS) = Ng \times 6.25 / MS$$

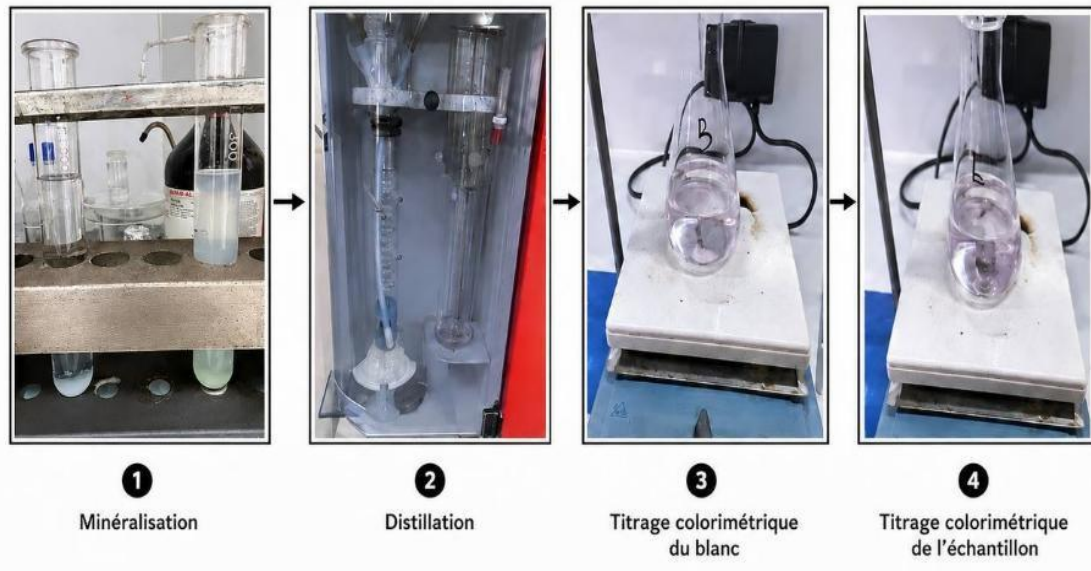


Figure II.10 : étapes expérimentales de dosage par kjeldahl

III.5. Dosage des lipides

A. Principe

Le dosage des lipides par Soxhlet est une méthode basée sur l'extraction des matières grasses contenues dans un échantillon solide à l'aide d'un solvant organique (comme l'hexane). L'échantillon est placé dans une cartouche, puis soumis à des cycles successifs de reflux où le solvant chaud dissout progressivement les lipides. Après plusieurs cycles, les lipides sont totalement extraits et récupérés dans le ballon. Le solvant est ensuite évaporé, et la masse de lipides obtenue est pesée afin de déterminer leur teneur dans l'échantillon initial.

B. Protocole expérimentale

3 g de poudre d'algue sont introduits dans une cartouche de Soxhlet et extraite par 250 mL d'hexane comme solvant d'extraction placé dans un ballon initialement pesé (m_0). Le système est ensuite chauffé afin de permettre l'évaporation du solvant, sa condensation puis son passage à travers l'échantillon pour extraire progressivement les matières grasses. Après plusieurs cycles d'extraction, le solvant contenu dans le ballon est évaporé à l'aide d'un rotavapeur. Le ballon contenant les lipides extraits est ensuite placé dans une étuve à 103 °C pendant 30 minutes puis refroidi dans un dessiccateur. Enfin, le ballon contenant les lipides est pesé (m_1) afin de déterminer la masse des matières grasses extraites et de calculer la teneur en lipides de l'échantillon.

$$\text{Teneur en lipides}(\%) = w \times 100 / M_s \quad \text{tel que : } w = \frac{(m_1 - m_0)}{m_2} \times f$$

W : teneur en matière grasse de l'échantillon, en grammes par kilogramme (g/kg)

m₂ : masse, en grammes, de la prise d'essai (échantillon).

m₀ : masse, en grammes, du ballon vide (pesé avant l'extraction).

m₁ : masse, en grammes, du ballon plus le résidu d'extrait séché (pesé après séchage à l'étuve).

f : facteur de conversion des unités (1000g/kg)

M_s : matière sèche

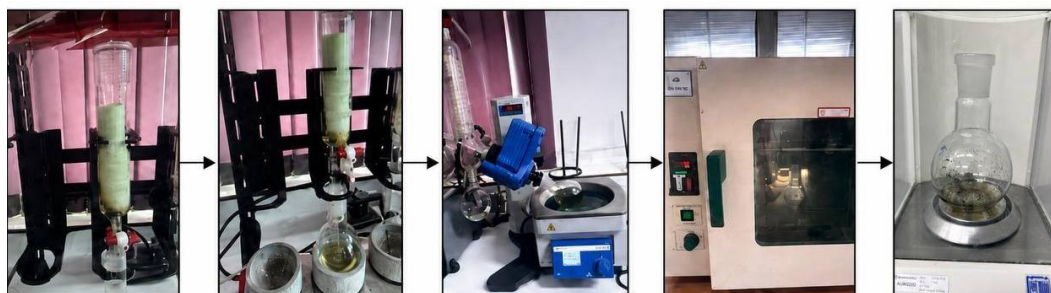


Figure II.11 : dosage des lipides par soxhlet

IV. Chromatographie liquide a haute performance (HPLC)

L'analyse chromatographique des composés phénoliques a été réalisée à l'aide d'un système HPLC Agilent 1100, piloté par le logiciel CHEMSTATION, équipé d'un détecteur UV-visible. La séparation chromatographique a été effectuée sur une colonne Phenomenex phenClone ODS2 C18 ($150 \times 4,6 \text{ mm}$; $5 \mu\text{m}$; $150 \text{ \AA}$), avec un volume d'injection de $20 \mu\text{L}$

La phase mobile était constituée de :

Solvant A : eau acidifiée à 1 % d'acide acétique

Solvant B : acétonitrile

L'élution a été réalisée selon un gradient programmé comme suit : 0 min (95 % A / 5 % B), 55 min (5 % A / 95 % B), 57 min (95 % A / 5 % B), et 59 min (95 % A / 5 % B), avec un débit constant de 1 mL/min . La détection chromatographique a été effectuée à 254 nm , L'identification des composés phénoliques a été réalisée par comparaison des temps de rétention avec ceux des standards de référence. Les acides phénoliques comprenaient notamment l'acide gallique, l'acide vanillique, l'acide benzoïque, l'acide caféique, l'acide p-coumarique, l'acide m-coumarique, l'acide trans-férulique et l'acide trans-cinnamique. Les flavonoïdes incluait (+)-catéchine, catéchine hydratée, épicatechine, (-)-épigallotéchine, épigallocatechine gallate, quercétine, myricétine, kaempférol, isorhamnétine, galangine et malvidine chlorure standards non phénoliques tel que l'acide ascorbique et l'acide malique , sur la base de leurs temps de rétention chromatographiques.



Figure II.12: Chromatographie liquide à haute performance

V. Formulation de la crème

A. Principe

La formulation d'une crème repose sur l'association de trois phases principales : une phase aqueuse, une phase huileuse et une phase solide. La phase aqueuse contient les composants

hydrophiles, tandis que la phase huileuse regroupe les substances lipophiles assurant l'hydratation et la protection cutanée. La phase solide, constituée d'agents émulsifiants et structurants, permet de stabiliser l'émulsion et d'obtenir une texture homogène et stable. Dans le cadre de cette étude, le principe actif utilisé est un extrait d'algues brunes **Cystoseira compressa**, incorporé dans la formulation afin de conférer à la crème des propriétés biologiques spécifiques.

A. Mode opératoire

les étapes de formulation d'une crème antiacnéique à partir des extraits obtenus sont illustrées dans la Figure II.13 :

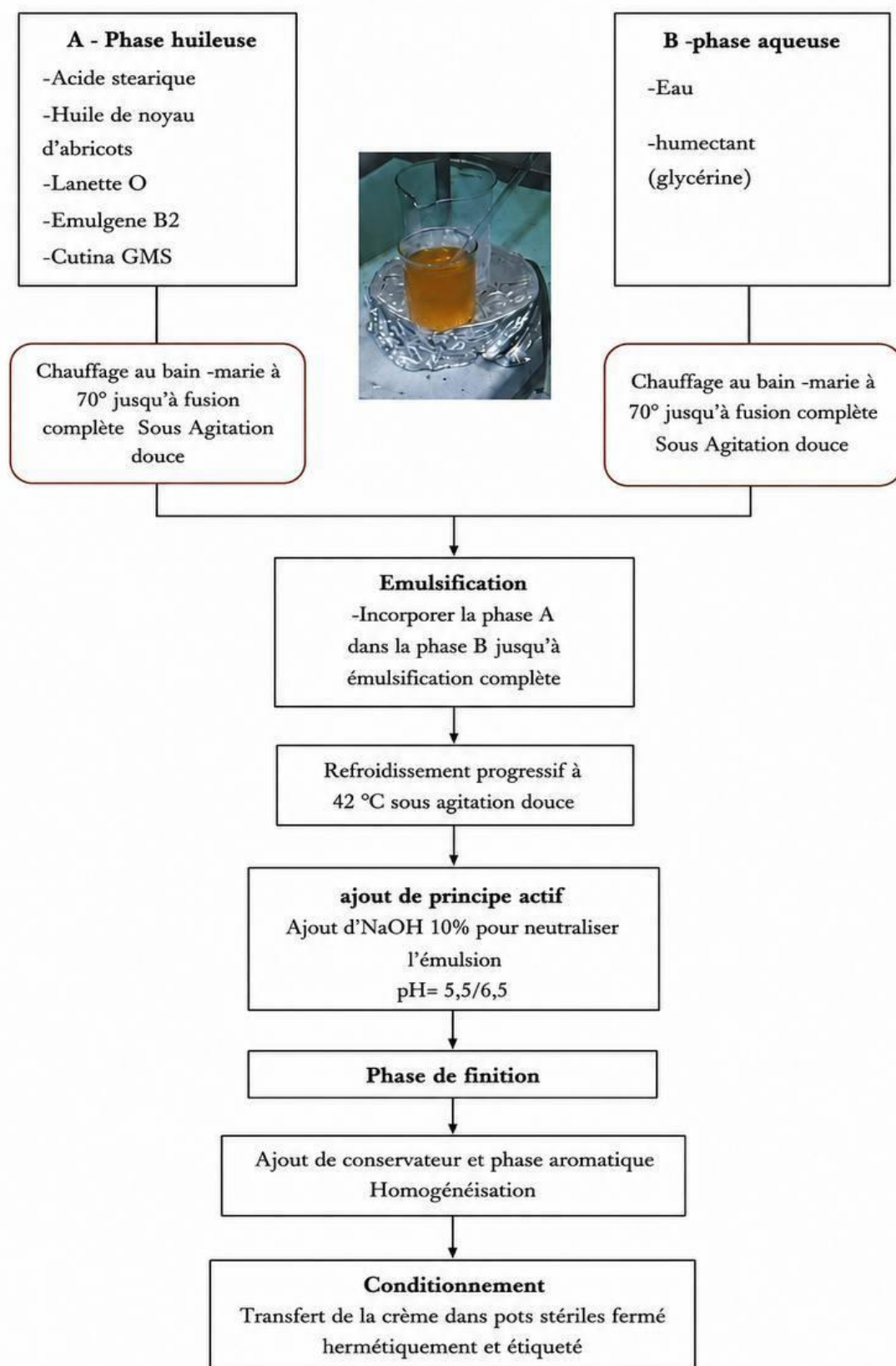


Figure II.13: Schéma récapitulatif de la formulation d'une crème

La composition de la crème ainsi que le rôle de chaque composant sont résumés dans (**le tableau II.2**) suivant :

Tableau II.2 : Composition de la crème formulée

Phase	Ingrédient	Concentration	Rôle
phase huileuse	Acide stéarique	2-5 %	Epaississant, émulsifiant
	huile de noyau d'abricots	5-20 %	huile végétale adoucissante
	Lanette o	2-5 %	Co-émulsifiant, stabilisant
	Émulgene b2	1-5 %	émulsifiant H/E
	Cutina gms	1-5 %	agent de consistance et émulsifiant
phase aqueuse	Eau distillée	Qsp	phase principale hydratante
	glycérine	1-5 %	humectant
	extrait d'algue	1-3 %	principe actif
Additifs	conservateur	0.1-0.2 %	protection antimicrobienne
	acide citrique	Qsp	agent tampon régulateur de ph
	NaOH	goutte à goutte	ajustement de ph

V.1. Contrôle de qualité de la crème

Tout produit topique destiné à un usage thérapeutique ou cosmétique doit faire l'objet d'une série de contrôles qualité visant à garantir sa stabilité, son innocuité et son efficacité. À cet effet, la crème formulée à base d'extrait de *cystoseira compressa* ont été soumises à différentes évaluations physico-chimiques et fonctionnelles réalisées en laboratoire.

V.1.1 Contrôle organoleptique

Les propriétés sensorielles de la crème ont été évaluées par des analyses visuelles, olfactives et tactiles, selon les critères suivants (**Pensé-Lhéritier, 2018**) :

- **Aspect** : observation de l'homogénéité de la crème, de son caractère lisse ou non, ainsi que la détection d'éventuelles phases séparées, grumeaux ou bulles d'air.
- **Couleur** : détermination visuelle à la lumière naturelle et comparaison avec une crème de référence afin d'identifier toute variation anormale.
- **Odeur** : appréciation qualitative de l'odeur (agréable, neutre, végétale) et détection d'éventuelles odeurs indésirables ou de dégradation.

- **Texture** : évaluation tactile (entre les doigts ou sur une petite zone cutanée) afin d'apprécier l'onctuosité, la consistance, la facilité d'étalement ainsi que le caractère non gras et non collant.

V.1.2 Contrôle physico-chimique (Khurana et al ., 2013)

- **Contrôle du pH**

Le pH a été mesuré à température ambiante à l'aide d'un pH-mètre électronique préalablement étalonné. Le prélèvement a été effectué directement dans le gel. Les valeurs obtenues ont été comparées aux plages physiologiques cutanées (5,5 à 6,5) pour évaluer la compatibilité dermique.

- **Stabilité à la centrifugation**

Un test de stabilité accéléré a été réalisé par centrifugation à 3000 tours/min pendant 10 minutes, afin de détecter toute séparation de phases ou déphasage du système colloïdal, simulant des contraintes mécaniques et d'observer d'éventuels phénomènes de crémage, sédimentation ou séparation de phases, signes d'une instabilité.

- **Stabilité thermique :**

Trois échantillons de la crème ont été conservés à une température élevée (40 °C), température ambiante, et températures basse pendant une durée de 48 heures. Des observations ont été réalisées sur chacun des échantillons afin de détecter d'éventuelles modifications de l'aspect, de la couleur, de l'odeur ainsi que du pH, permettant ainsi d'évaluer la stabilité de la formulation dans ces conditions.

V.1.3 Contrôle microbiologique

Ce contrôle a pour objectif de vérifier l'innocuité microbiologique de la crème, en s'assurant de l'absence de contamination microbienne significative.

- **Charge microbienne**

La crème a été prélevée dans des conditions aseptiques, puisensemencée sur des milieux de culture appropriés. Après une période d'incubation, le nombre total d'unités formant colonie (UFC) a été déterminé. Les résultats obtenus ont été comparés aux limites microbiologiques fixées selon le journal officiel pour les préparations topiques non stériles, généralement inférieures ou égales à 10^3 UFC/g, afin de garantir la sécurité d'utilisation du produit.

Préparation de la suspension mère

Sous conditions aseptiques, 10 g de la crème sont introduits dans un flacon stérile contenant 90 mL de diluant (TAT ou eau peptonée stérile), puis homogénéisés afin d'obtenir une suspension mère correspondant à une dilution de 10^{-1} . Le Tween 20 présent dans le diluant neutralise les agents conservateurs de la crème. La suspension est ensuite laissée au repos pendant 30 minutes à température ambiante.

Préparation des dilutions décimales

Les dilutions décimales sont réalisées à partir de la suspension mère en prélevant aseptiquement 1 mL, puis en le transférant dans un tube contenant 9 mL d'eau physiologique stérile. Après homogénéisation, cette opération est répétée successivement afin d'obtenir les dilutions nécessaires aux analyses microbiologiques.

Recherche de la flore totale aérobie mésophile (FTAM)

La numération de la flore totale aérobie mésophile est réalisée conformément à la norme ISO 21149. Un millilitre de la dilution appropriée est ensemencé en profondeur sur gélose TSA (ou PCA), puis incubé à $32,5 \pm 2,5$ °C pendant 24 à 48 h. Après incubation, les colonies sont dénombrées et les résultats sont exprimés en UFC/g en tenant compte du facteur de dilution.

Recherche des levures et moisissures

Selon la norme ISO 16212, 1 mL de la dilution est ensemencé en profondeur sur gélose Sabouraud. Les boîtes sont incubées à 22–25 °C pendant 3 à 5 jours, puis les colonies de levures et de moisissures sont dénombrées.

Enrichissement

Conformément à la norme ISO 18415, 10 g de crème sont mis en suspension dans 90 mL de bouillon Eugon LT100, puis incubés à 32 °C pendant 6 à 24 h afin de favoriser la récupération des microorganismes éventuellement présents.

Recherche de *Pseudomonas aeruginosa*

Selon la norme ISO 22717, une aliquote du bouillon d'enrichissement est ensemencée sur gélose Cétrimide puis incubée à $32,5 \pm 2,5$ °C pendant 48 h. Les colonies suspectes, caractérisées par un pigment jaune-vert, sont confirmées par des tests complémentaires (gélose King B, fluorescence sous UV, test de l'oxydase, test à l'acétamide et galerie API 20).

Recherche de *Staphylococcus aureus*

Selon la norme ISO 22718, une aliquote du bouillon d'enrichissement est ensemencée sur gélose Baird-Parker et incubée à $32,5 \pm 2,5$ °C pendant 24 à 48 h. Les colonies noires brillantes entourées d'un halo clair sont confirmées par la coloration de Gram, ainsi que par les tests de la catalase et de la coagulase. Une recherche directe peut également être réalisée sur gélose Chapman, incubée 48 h à $32,5 \pm 2,5$ °C.

Recherche d'*Escherichia coli*

Selon la norme ISO 21150, le bouillon d'enrichissement est ensemencé sur les milieux TBX et VRBL puis incubé à $32,5 \pm 2,5$ °C pendant 24 à 48 h. Les colonies suspectes sont confirmées par des cultures sur gélose EMB, sur bouillon BLBVB (24 h à 44 °C) et par la recherche de la production d'indole sur eau tryptonée (24 h à 44 °C).

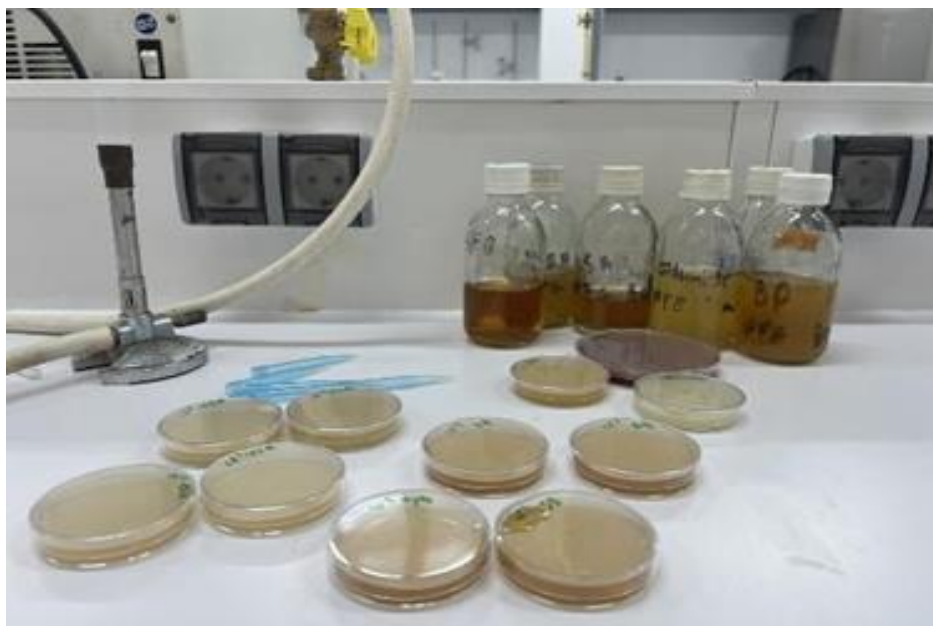


Figure II.14 :contrôle microbiologique

VI. Evaluation des activités biologiques

VI. 1. Activité antioxydante :

A. Principe de piégeage des radicaux libre (test DPPH)

Le test DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) est une méthode spectrophotométrique largement utilisée pour évaluer l'activité antioxydante de composés purs ou d'extraits, y compris des formulations topiques telles que les crèmes. Il repose sur une réaction d'oxydoréduction entre le radical stable DPPH•, de couleur violette intense, et un antioxydant capable de céder un électron ou un atome d'hydrogène. Cette réaction entraîne la réduction du DPPH• en sa forme non radicalaire DPPH-H, de couleur jaune pâle, ce qui se traduit par une diminution de l'absorbance mesurée à une longueur d'onde d'environ 515–518 nm. Dans ce contexte, l'activité antioxydante des différentes crèmes est évaluée en fonction de leur capacité à neutraliser les radicaux libres, selon le protocole décrit par **Guillouty (2016)**, adapté spécifiquement aux formulations topiques, L'activité antioxydante est ensuite déterminée à l'aide d'une courbe d'étalonnage réalisée en utilisant l'acide ascorbique comme substance de référence. (**Popovici et al., 2020 ; Kedar & Singh, 2011**).

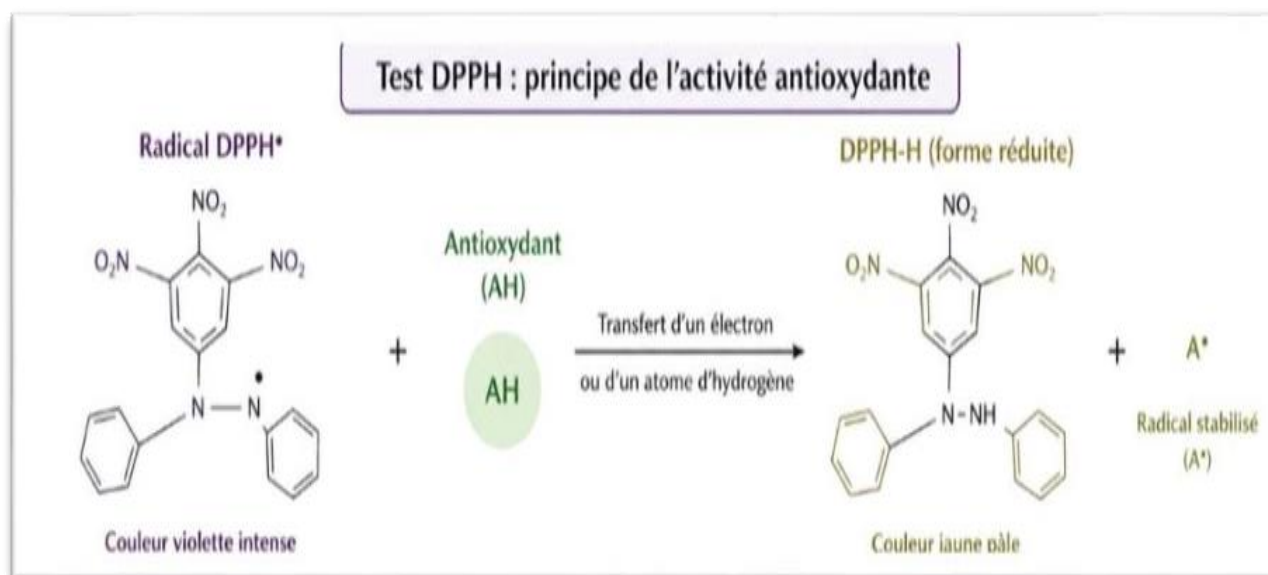


Figure II.15: Illustration de l'activité antioxydante(Kedare et al,2011)

B. Mode opératoire

Le protocole consiste d'abord à préparer la solution de DPPH en mélangeant 2,4mg de poudre de DPPH avec 100 mL d'eau distillée. L'absorbance de la solution de DPPH est ensuite lue à 517 nm et une valeur de 0,9 est obtenue. Ensuite, la réaction est préparée en introduisant dans des tubes à essai 25 µL de chaque extrait avec 975 µL de solution de DPPH. Chaque extrait est réalisé en trois répétitions. Les tubes sont ensuite agités puis incubés pendant 30 minutes à température ambiante et à l'abri de la lumière. Après incubation, l'absorbance est mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible à une longueur d'onde de 517 nm. Les résultats sont exprimés en pourcentage d'inhibitions (I%) suivant la formule suivante (**Bouhlali et al., 2016**).

$$PI(\%) = \left(1 - \frac{AE}{A0}\right) \times 100$$

A0: Absorbance de blanc

AE: Absorbance de l'échantillon

L'indice IC₅₀ (concentration inhibitrice à 50 %) correspond à la concentration d'un antioxydant nécessaire pour réduire de moitié la concentration initiale du radical libre DPPH•. Il constitue un indicateur quantitatif de l'efficacité anti radicalaire d'un composé ou d'un extrait végétal (**Martinez-Morales et al., 2020**).

VI.2. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire in vitro

A. Principe

L'activité anti-inflammatoire est généralement évaluée par le test de dénaturation thermique de l'albumine sérique bovine (BSA) . Sous l'effet d'un chauffage modéré, généralement autour de 70 °C, la BSA subit une dénaturation de sa structure protéique. Cette modification entraîne une augmentation de l'absorbance mesurée par spectrophotométrie, le plus souvent à une longueur d'onde de 660 nm. La présence d'un extrait possédant une activité anti-inflammatoire permet de limiter cette dénaturation en stabilisant la structure de la protéine, ce qui se traduit par une diminution de l'absorbance observée (**Chandra et al., 2012**). Afin d'évaluer cette activité, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont utilisés comme références positives. Le diclofénac est fréquemment employé en raison de sa capacité connue à inhiber la dénaturation des protéines (**Kumar et al., 2012**).

B. Mode opératoire

L'activité anti-inflammatoire de l'extrait a été évaluée par la méthode d'inhibition de la dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA). Une solution de BSA à 2 % a été préparée dans un tampon phosphate (pH 6,4). À partir de cette solution, 500 µL ont été prélevés puis mélangés à 500 µL d'extrait à la concentration de 30 mg/mL.

La réaction est réalisée en triplicata.

Le mélange a été incubé à 37 °C pendant 20 min, puis chauffé à 70 °C pendant 5 minutes afin d'induire la dénaturation des protéines. Après refroidissement à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 660 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible.

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation protéique a été calculé selon la formule suivante :

$$PI(\%) = (1 - \frac{AE}{A0}) \times 100$$

Où :

A0 : absorbance du blanc

AE : absorbance de l'échantillon.

VII . Evaluation de la tolérance cutanée de la crème

L'évaluation de la tolérance cutanée a été effectuée selon la méthode décrite par (**Rapisarda et al. 1998**) et **Dembélé (2011)**, en s'appuyant sur le système de cotation de Draize (1944), couramment utilisé pour apprécier les réactions inflammatoires locales telles que l'érythème et l'œdème provoqués par l'application topique d'un produit

A. Préparation des animaux

Deux lapins femelles de souche NZ (New Zealand White rabbits, *Oryctolagus cuniculus*), d'un poids moyen d'environ 2 kg, ont été utilisés pour l'évaluation de la tolérance cutanée de la crème. Les animaux ont été hébergés individuellement dans des cages sous conditions standard (température contrôlée entre 20 et 26 °C) et nourris avec un régime en granulés accompagné d'eau et de nourriture ad libitum. Vingt-quatre heures avant le début de l'expérimentation, les flancs des lapins ont été soigneusement rasés à l'aide d'une tondeuse vétérinaire, en prenant soin afin d'éviter

toute irritation cutanée. Seuls les animaux présentant une peau intacte, saine et dépourvue de poils ont été sélectionnés pour la réalisation du test.

Le jour de l'essai, un des flancs a été utilisé comme zone non scarifiée, tandis que l'autre a subi une légère scarification à l'aide de trois incisions parallèles d'environ 3 cm de longueur, espacées de 0,5 cm. Ces incisions superficielles ont été réalisées avec précaution afin de ne pas atteindre le derme ni provoquer de saignement. Ensuite, une quantité de 0,5 g de crème a été appliquée sur chacune des zones, scarifiée et non scarifiée, à l'aide d'une compresse stérile maintenue en place

Peau d'un lapin tondue



peau de lapin tondue



zone scarifiée



zone non scarifiée



fixation de pansement

B. Observations

L'évaluation des réactions cutanées a été réalisée 4 heures après l'application de la crème. Après cette période d'exposition, les zones traitées ont été rincées délicatement à l'eau tiède afin d'éliminer les résidus du produit, puis une nouvelle observation a été effectuée une heure après le rinçage (après 4h) . Les observations ont ensuite été poursuivies à 24 h, 48 h et 72 h après l'application. L'évaluation a porté sur l'intensité de l'érythème et de l'œdème, selon l'échelle de Draize (1944) , afin d'apprécier la tolérance cutanée de produit testé.

Tableau II.3 : Echelle de draize

Réaction inflammatoire cutanée	Degré d'intensité	Score
Erythème	Pas d'érythème	0
	Leger érythème	1
	Erythème bien visible	2
	Erythème modéré important	3
	Erythème grave (rouge pourpre) avec ou sans escarres (lésions profondes)	4
Œdème	Pas d'œdème	0
	Très léger œdème (à peine visible)	1
	Leger œdème (condition bien définies ,gonflement apparent)	2
	Œdème moyen (épaisseur d'environ 1mm)	3
	Œdème grave (épaisseur supérieure a 1mm)	4

C. Expression de résultats par la détermination de l'indice d'irritation primaire cutanée

L'évaluation de la tolérance cutanée repose sur le calcul de l'indice d'irritation primaire (IP). Celui-ci est obtenu en additionnant les scores d'érythème (E) et d'œdème (Oe) observés à 4h ;24 h ;48h et 72 h après l'application, sur les zones scarifiées et non scarifiées (soit 4 zones au total). Le résultat est ensuite divisé par 8 (4 zones × 2 temps de lecture). L'indice d'irritation primaire cutanée (IP) est calculé selon la formule suivante :

$$IP = \frac{\sum 4h(E,Oe)+24h(E,Oe)+48h(E,Oe)+72h(E,Oe)}{8}$$

Avec : **E** : Score de l'érythème et **Oe** : Score de l'œdème.

Cette moyenne permet de classer le degré d'irritation selon la classification de **Feryel (2005)** :

IP < 0.5 : Non irritant

0.5 ≤ IP < 2 : Légèrement irritant

2 ≤ IP < 5 : Moyennement irritant

5 ≤ IP < 8 : Sévèrement irritant

VIII. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire in vivo

L'activité anti-inflammatoire in vivo de la crème a été évaluée selon le modèle d'œdème auriculaire aigu induit par le xylène chez la souris, adapté par la méthode de **(Ali et al;**

2025). Ce test permet d'évaluer l'effet anti-inflammatoire d'une formulation topique à travers la réduction de l'œdème provoqué par un agent irritant.

A. Préparation des animaux

L'expérimentation a été réalisée sur neuf souris femelles de souche BALB/c, pesant 25 ± 5 g. Les animaux ont été maintenus dans des conditions standards de laboratoire, à une température de 22 ± 2 °C, avec une humidité relative de 50 à 60 % et un cycle lumière/obscurité de 12 h/12 h, avec accès libre à l'eau et à une alimentation standard. Avant le début de l'expérimentation, les souris ont été laissées en acclimatation pendant 7 jours afin de minimiser le stress et d'assurer leur adaptation aux conditions expérimentales.

B. Répartition des lots et traitement

Les souris ont été réparties aléatoirement en trois lots de trois. Le lot témoin négatif a reçu une application topique d'eau physiologique, le lot témoin positif a été traité avec du diclofénac, tandis que le lot test a reçu la crème formulée. Les traitements ont été appliqués localement sur les deux faces de l'oreille gauche de chaque souris.

C. Induction de l'inflammation

Après un délai de 30 minutes suivant l'application des traitements, 30 µL de xylène ont été appliqués localement sur les deux faces de l'oreille gauche de chaque souris afin d'induire une inflammation aiguë caractérisée par la formation d'un œdème auriculaire.

D. Prélèvement et mesure de l'œdème

Après une période d'incubation de 2 à 4 heures, les animaux ont été sacrifiés. Des disques auriculaires de 6 mm de diamètre ont ensuite été prélevés au niveau de l'oreille gauche (traitée et inflammée) ainsi que de l'oreille droite non traitée, servant de témoin interne, à l'aide d'un emporte-pièce. Les disques ont été immédiatement pesés à l'aide d'une balance analytique. L'intensité de l'œdème ou l'activité anti-inflammatoire a été déterminée par la différence de poids entre les deux oreilles selon la formule :

$$E = P_G - P_D$$

P_G représente le poids du disque de l'oreille gauche
 P_D celui de l'oreille droite.

L'activité anti-inflammatoire a été exprimée par le pourcentage d'inhibition de l'œdème, calculé selon la formule suivante :

$$\text{Inhibition}(\%) = \frac{E_c - E_t}{E_c} \times 100$$

E_c correspond à l'œdème moyen du groupe témoin négatif E_t à l'œdème moyen du groupe traité.

Une diminution de l'œdème par rapport au témoin négatif traduit une activité anti-inflammatoire de la formulation testée.

L'interprétation de l'activité anti-inflammatoire a été réalisée sur la base du pourcentage d'inhibition de l'œdème auriculaire, selon la classification présentée dans **le tableau II.4** suivant :

Tableau II.4 : Pourcentage d'inhibition selon l'intensité de l'activité anti inflammatoire

% inhibition de l'œdème	Interprétation de l'activité anti-inflammatoire
< 20 %	Activité faible
20-40 %	Activité modérée
40-60%	Bonne activité
60-80 %	Très bonne activité
>80%	Activité anti-inflammatoire excellente



① Pesée des animaux



② Témoin positif



③ Témoin négatif



④ Application de la crème



⑤ Application de xylène



⑥ Sacrifice des animaux



⑦ Prélèvement des disques



⑧ Pesée des disques

Figure II.16: étapes expérimentale du test anti inflammatoire

Chapitre III Résultats et discussion

Ce chapitre présente l'ensemble des résultats obtenus dans le cadre de cette étude visant à valoriser une espèce végétale selon des approches phytochimique, biologique et galénique. Dans un premier temps, les teneurs en polyphénols totaux et en flavonoïdes totaux ont été déterminées, complétées par le dosage des lipides ainsi que de la matière azotée totale, correspondant à l'évaluation des protéines. Par la suite, les extraits ont été soumis à des tests d'activité antioxydante (DPPH) et anti-inflammatoire, notamment à travers la dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA) et la stabilisation des membranes érythrocytaires. L'ensemble de ces résultats a permis d'orienter la formulation d'un produit sous forme de crème à usage parapharmaceutique, dont les caractéristiques ont été évaluées conformément aux normes en vigueur.

I. Rendement d'extraction

Les rendements d'extraction des composés phénoliques à partir de l'algue brune *Cystoseira compressa* par macération à froid en milieu aqueux (eau distillée) sont présentés dans (le tableau III.1). Ils sont exprimés en pourcentage par rapport à la masse de matière sèche initialement utilisée.

Tableau III.1 : Rendement d'extraction

Extrait	1	2	3
Poudre végétal sèche (g)	40 ± 0,1		
Extrait sec (g)	3,78	4.49	3.97
moyenne de rendement (%)	10,21 ± 0,75		

L'extraction aqueuse par macération à froid de *Cystoseira compressa* a permis d'obtenir un rendement de 10,20 ± 0,75 %, traduisant une bonne capacité de l'eau à extraire les composés hydrophiles de l'algue. Ce rendement est supérieur à (9,2 %) sur des échantillons récoltés sur les côtes algériennes **Berkani (2021)**, mais inférieur à (11,61 %) sur des échantillons récoltés dans la région de Kerkennah (Golfe de Gabès Tunisie) (**Hentati et al ;2018**) et en mer adriatique (Croatie) (**Čagalj et al ;2022**) , ou ils ont utilisé des techniques d'extraction plus performantes faisant intervenir des solvants hydroalcooliques et/ou des procédés assistés. Ces différences peuvent être attribuées à plusieurs facteurs, notamment la nature du solvant, la température d'extraction, le temps de contact, le rapport solvant/biomasse, granulométrie de la poudre ainsi que les caractéristiques biologiques et environnementales des algues (saison, site de récolte, stade

physiologique). L'extraction à chaud ou assistée favorise généralement une meilleure diffusion des métabolites et augmente le rendement, tandis que la macération à froid permet une meilleure préservation des composés thermosensibles (**Dai et Mumper, 2010 ; Azmir et al., 2013**). Malgré ces différences, le rendement obtenu dans notre étude reste satisfaisant et confirme l'efficacité de la macération aqueuse à froid pour l'extraction des composés bioactifs de **Cystoseira compressa**.

II. Détermination de la teneur en principes actifs

Cette partie est consacrée à la quantification des principaux composés bioactifs et constituants chimiques présents dans l'extrait d'algue utilisé dans la formulation de la crème à visée thérapeutique, notamment les polyphénols totaux, les flavonoïdes, les tanins totaux, les lipides ainsi que la matière azotée totale (MAT). Ces composés sont reconnus pour leurs propriétés biologiques, en particulier leurs activités antioxydantes, anti-inflammatoires et réparatrices, susceptibles de contribuer à l'efficacité thérapeutique de la formulation. Leur dosage permet ainsi de caractériser l'extrait d'algue sur le plan phytochimique et d'établir une relation entre sa composition et les effets biologiques recherchés dans la crème développée.

II.1. Dosage des polyphénols totaux

Les analyses quantitatives des polyphénols totaux de l'algue étudiée ont été exprimées en mg d'équivalent acide gallique par gramme de matière sèche d'algue (**mg EAG/g MS**), en se basant sur l'équation de régression linéaire obtenue à partir de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique représenté dans figure ci-dessous (**Figure III.1**) :

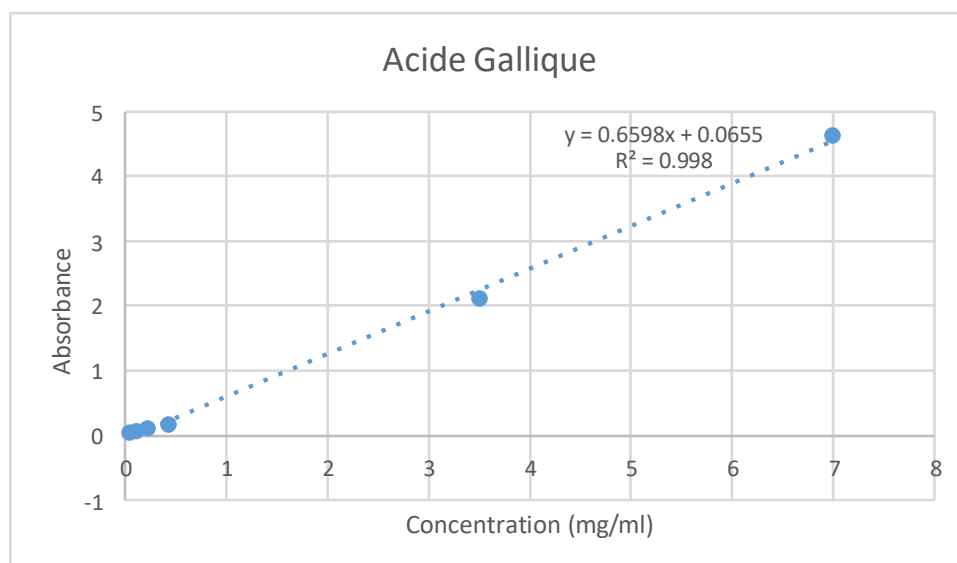


Figure III.1: Courbe d'étalonnage d'acide gallique

La détermination des polyphénols totaux a révélé une teneur de $19,84 \pm 6,23$ mg EAG/g d'extrait sec chez **Cystoseira compressa**. Cette valeur a été déterminée à partir de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique (Figure III.1), caractérisée par une excellente linéarité ($R^2 = 0,998$). L'acide gallique, utilisé comme standard de référence, permet d'établir une relation entre l'absorbance et la concentration. L'absorbance mesurée pour l'extrait a ainsi été reportée sur cette courbe afin de calculer sa concentration en polyphénols, exprimée en milligrammes d'équivalents d'acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/g ES). Cette valeur témoigne de la présence d'une quantité appréciable de composés phénoliques au sein de cette algue brune. Les polyphénols constituent l'une des principales familles de métabolites secondaires chez les Phaeophyceae et jouent un rôle essentiel dans les mécanismes de défense contre les agressions environnementales. Cette valeur peut être comparée avec la même espèce récoltée sur la côte tunisienne, dans la région de Monastir, pour laquelle une teneur de $61,0 \pm 0,3$ mg EAG/g de matière sèche a été obtenue à partir d'un extrait aqueux (**Mhadhebi et al ;2014**) . La teneur déterminée dans notre étude est donc inférieure à celle rapportée par ces auteurs.

Cette différence peut être expliquée par plusieurs facteurs. Tout d'abord, la période de récolte constitue un élément déterminant dans l'accumulation des composés phénoliques. Nos échantillons ont été récoltés au mois de février, période hivernale caractérisée par une faible intensité lumineuse et une activité métabolique généralement réduite. En revanche, les teneurs élevées rapportées dans la littérature sont souvent associées aux périodes printanières ou estivales, durant lesquelles l'augmentation du rayonnement solaire et des rayons UV stimule la biosynthèse des métabolites phénoliques impliqués dans les mécanismes de photoprotection.

Les différences géographiques entre les sites de récolte peuvent également influencer la composition biochimique de l'algue. Les spécimens analysés par Mhadhebi et al. provenaient du littoral tunisien de Monastir, tandis que ceux de notre étude ont été collectés sur la côte de Tipaza. Les variations des conditions océanographiques locales, telles que la température, la salinité, l'hydrodynamisme et la disponibilité en nutriments, peuvent affecter la synthèse des polyphénols. Un facteur moins fréquemment évoqué concerne l'épiphytisme et les interactions biologiques avec les microorganismes associés aux thalles algaux. Plusieurs études suggèrent que certaines bactéries marines, microalgues épiphytes ou organismes colonisateurs peuvent induire des réponses de défense chez les macroalgues, entraînant une augmentation de la production de métabolites phénoliques. Ainsi, des différences dans la pression biologique exercée sur les populations naturelles peuvent contribuer à la variabilité observée des teneurs en polyphénols.

La profondeur de prélèvement représente également un facteur important. Les individus se développant dans des zones peu profondes sont généralement exposés à un rayonnement lumineux plus intense, favorisant l'accumulation de composés phénoliques, alors que les populations situées à plus grande profondeur présentent souvent des teneurs plus faibles.

Enfin, des variations génétiques intra-spécifiques peuvent exister entre différentes populations de **Cystoseira compressa**. Ces différences génétiques, bien que rarement prises en compte, peuvent influencer la capacité biosynthétique des algues et expliquer certaines disparités observées même lorsque les conditions environnementales sont relativement similaires.

Malgré une teneur inférieure à celle rapportée par (Mhadhebi et al ;2014), nos résultats confirment que **Cystoseira compressa** constitue une source intéressante de composés phénoliques naturels, susceptibles de contribuer à ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes..

II.2. Dosage des flavonoïdes totaux

Les analyses quantitatives des flavonoïdes totaux ont été exprimées en mg d'équivalent quercétine par gramme de matière sèche (**mg EQ/g Ms**), en se référant à l'équation de régression linéaire obtenue à partir de la courbe d'étalonnage présenté dans la figure ci-dessous (**Figure III.2**) :

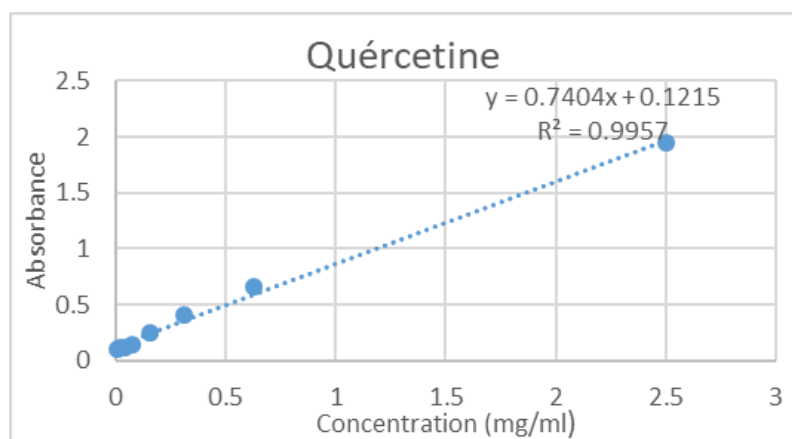


Figure III.2 : Courbe d'étalonnage de la quercétine

La teneur en flavonoïdes totaux obtenue dans l'extrait aqueux de **Cystoseira compressa** est de $3,84 \pm 0,025$ mg QE/g d'extrait sec. Cette valeur a été déterminée à partir de la courbe d'étalonnage de la quercétine (**Figure III.2**), caractérisée par une excellente linéarité ($R^2 = 0,9957$). La quercétine, utilisée comme standard de référence, permet d'établir une relation entre l'absorbance et la concentration. L'absorbance mesurée pour l'extrait a ainsi été reportée sur cette courbe afin

de calculer sa concentration en flavonoïdes, exprimée en milligrammes d'équivalents quercétine par gramme d'extrait sec (mg QE/g ES). Cette valeur confirme la présence de flavonoïdes au sein de cette algue brune et témoigne de sa richesse en métabolites secondaires bioactifs.

Les résultats obtenus peuvent être comparés avec une étude menée sur **Cystoseira compressa** récoltée en avril 2012 sur la côte d'Urla (Izmir, mer Égée, Turquie) (Güner et al ;2015) . Les auteurs ont rapporté des teneurs en flavonoïdes totaux de $0,291 \pm 0,02$ mg QE/g pour l'extrait méthanolique, $0,800 \pm 0,07$ mg QE/g pour l'extrait hexanique et $0,804 \pm 0,07$ mg QE/g pour l'extrait chloroformique. La teneur déterminée dans notre étude ($3,84 \pm 0,025$ mg QE/g ES) est donc nettement supérieure à celles rapportées par ces auteurs, étant environ 4,8 fois plus élevée que les valeurs obtenues pour les extraits hexanique et chloroformique, et plus de 13 fois supérieure à celle de l'extrait méthanolique.

Cette différence peut être attribuée à plusieurs facteurs. L'origine géographique des échantillons constitue un paramètre important, puisque les algues de l'étude comparative. ont été récoltées sur les côtes turques de la mer Égée (Güner et al,2015), alors que notre échantillon provient du littoral algérien. Les variations des conditions environnementales telles que la température, la salinité, l'intensité lumineuse, l'exposition au rayonnement ultraviolet et la disponibilité en nutriments peuvent influencer fortement la biosynthèse des flavonoïdes. De plus, la période de récolte joue un rôle déterminant dans l'accumulation des métabolites secondaires, les teneurs pouvant varier au cours du cycle saisonnier de l'algue.

Les différences observées peuvent également être liées aux méthodes d'extraction employées. Dans notre étude, l'extraction a été réalisée par macération aqueuse à froid, une technique qui préserve les composés thermosensibles et favorise l'extraction des molécules hydrophiles. Les flavonoïdes présents sous forme glycosylée possèdent en effet une bonne solubilité dans l'eau, ce qui facilite leur extraction par des solvants aqueux. La teneur relativement élevée obtenue dans notre étude suggère ainsi la présence d'une proportion importante de flavonoïdes hydrosolubles au sein de l'algue. À l'inverse, certains flavonoïdes moins polaires sont généralement mieux extraits par des solvants organiques ou hydroalcooliques. Par ailleurs, la nature du solvant influence directement le rendement d'extraction et la composition chimique de l'extrait obtenu. Des différences liées aux protocoles analytiques, aux conditions expérimentales et à l'état physiologique des thalles au moment de la récolte peuvent également contribuer aux écarts observés entre les études.

Malgré ces variations, la teneur en flavonoïdes obtenue dans notre étude demeure importante et confirme que **Cystoseira compressa** constitue une source intéressante de composés bioactifs naturels. Ces molécules contribuent aux propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et

antimicrobiennes des algues brunes, renforçant ainsi leur potentiel d'application dans les domaines pharmaceutique, cosmétique et biotechnologique.

II.3. Dosage des tannins totaux :

Les analyses quantitatives des tannins totaux ont été exprimées en mg d'équivalent phloroglucinol par gramme de matière végétale sèche, en se référant à l'équation de régression linéaire obtenue à partir de la courbe d'étalonnage présenté dans **la figure III.3** :

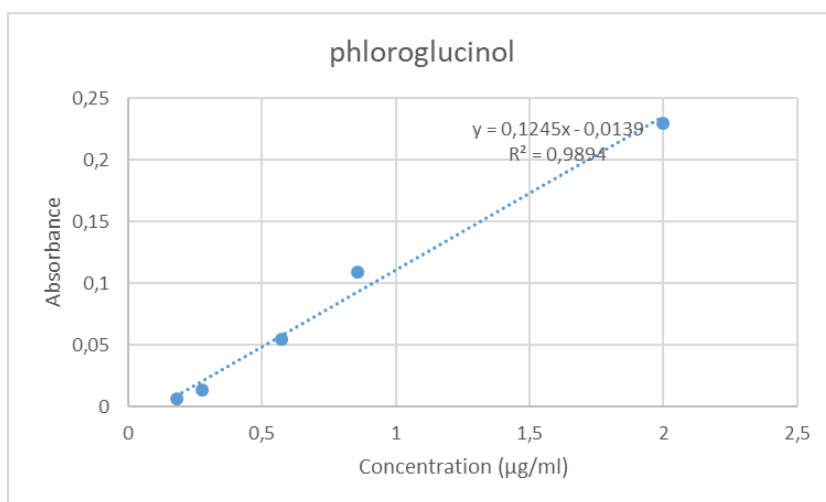


Figure III.3 : Courbe d'étalonnage de phloroglucinol

La teneur en phlorotannins de l'extrait aqueux de **Cystoseira compressa** a été déterminée à partir de la courbe d'étalonnage du phloroglucinol présentée dans **la Figure III.3**. Cette courbe est décrite par l'équation de régression linéaire $y = 0,1245x - 0,0139$ et présente un coefficient de détermination élevé ($R^2 = 0,9894$), indiquant une excellente corrélation linéaire entre la concentration du standard et l'absorbance mesurée. Cette forte linéarité témoigne de la fiabilité de la méthode analytique utilisée et permet une estimation précise de la teneur en phlorotannins de l'échantillon étudié.

La détermination des phlorotannins a révélé une teneur de $2,93 \pm 0,32$ mg PGE/g d'extrait sec. Cette valeur confirme la présence de composés phénoliques spécifiques aux algues brunes au sein de **Cystoseira compressa**. Les phlorotannins constituent une classe particulière de polyphénols exclusivement synthétisés par les Phaeophyceae à partir d'unités de phloroglucinol. Ils jouent un rôle fondamental dans la protection des algues contre les agressions biotiques et abiotiques du milieu marin.

Les résultats obtenus peuvent être comparés avec une étude sur **Cystoseira compressa** récoltée sur la côte Adriatique en Croatie (**Čagalj et al.2022**) . Les auteurs ont observé des teneurs en tanins totaux variant de $2,0 \pm 0,3$ à $8,8 \pm 0,8$ mg CE/g d'extrait, les valeurs les plus élevées étant enregistrées au mois de juin. La teneur obtenue dans notre étude est supérieure à la valeur minimale

rapportée par ces auteurs mais inférieure à la valeur maximale observée. Toutefois, cette comparaison doit être interprétée avec prudence puisque les résultats sont exprimés en équivalents phloroglucinol (PGE) dans notre étude et en équivalents catéchine (CE) dans celle de Čagalj et al., ce qui peut influencer les valeurs quantitatives obtenues.

Les différences observées peuvent être attribuées à plusieurs facteurs. La période de récolte influence fortement la biosynthèse des composés phénoliques chez les algues brunes. En période estivale, l'augmentation de l'intensité lumineuse, du rayonnement ultraviolet et de la température de l'eau peut stimuler la production de phlorotannins, lesquels jouent un rôle protecteur contre le stress oxydatif. Les conditions environnementales telles que la salinité, l'hydrodynamisme, la disponibilité en nutriments, la profondeur de croissance et l'exposition à la lumière peuvent également moduler leur accumulation au sein des tissus algaux.

Par ailleurs, les conditions de séchage, de conservation et de préparation de la biomasse avant extraction peuvent affecter la teneur finale en phlorotannins. Une exposition prolongée à l'air, à la lumière ou à des températures élevées peut favoriser l'oxydation et la dégradation de certains composés phénoliques, entraînant ainsi une diminution de leur concentration dans l'extrait final. De même, la méthode d'extraction et la nature du solvant influencent fortement la récupération des composés phénoliques à partir de la matrice algale.

La présence de phlorotannins dans l'extrait aqueux de **Cystoseira compressa** revêt une importance particulière, car ces molécules sont considérées comme des métabolites secondaires caractéristiques des algues brunes. Contrairement aux flavonoïdes, largement distribués dans le règne végétal, les phlorotannins sont presque exclusivement retrouvés chez les Phaeophyceae. Ils sont stockés dans des structures intracellulaires appelées physodes et participent à plusieurs mécanismes de défense naturelle. Ils interviennent notamment dans la protection contre les microorganismes pathogènes, les organismes herbivores et les phénomènes de biofouling, tout en contribuant au renforcement de la paroi cellulaire.

La teneur obtenue dans notre étude suggère ainsi que **Cystoseira compressa** possède un potentiel de défense chimique important face aux contraintes environnementales du milieu marin.

Grâce à leur richesse en groupements hydroxyles, les phlorotannins présentent également une forte capacité à neutraliser les radicaux libres, ce qui contribue aux propriétés antioxydantes de l'espèce. De nombreuses études ont par ailleurs mis en évidence leurs activités antimicrobiennes, anti-inflammatoires, antidiabétiques et photoprotectrices. Ces propriétés renforcent l'intérêt de **Cystoseira compressa** comme source naturelle de molécules bioactives valorisables dans les domaines pharmaceutique, cosmétique et biotechnologique.

II.4. Dosage de la matière azotée totale (MAT)

L'analyse des matières azotées totales (MAT) de *Cystoseira compressa* a été réalisée selon la méthode de Kjeldahl. Les résultats ont été exprimés en teneur en matières azotées totales en pourcentage de matière sèche.

Les résultats obtenus montrent que la teneur moyenne en matières azotées totales (MAT) de *Cystoseira compressa* obtenu est de $4,41 \pm 0,58$ % Ms, une valeur inférieure à celle rapportée pour la même espèce de la côte ouest algérienne dans la cote d'Oran, qui est de $8,91 \pm 0,84$ % Ms (**Oucif et al., 2020**). Cette différence peut être attribuée à plusieurs facteurs biologiques et environnementaux influençant la composition biochimique des macroalgues (**Fleurence, 1999 ; Gupta et Abu-Ghannam, 2011**).

L'un des principaux facteurs explicatifs est la période de récolte. Dans la présente étude, *Cystoseira compressa* a été récoltée au mois de février, correspondant à la saison hivernale, alors que les échantillons de l'étude comparative ont été collectés dans la cote d'Oran au mois de mai (**Oucif et al, 2020**) , soit au printemps. Il est bien établi que la composition biochimique des algues varie considérablement selon les saisons, en raison des fluctuations de température, de lumière, de disponibilité en nutriments et de l'état physiologique des thalles. Les teneurs protéiques sont généralement plus élevées durant les périodes de croissance active, notamment au printemps et en été, lorsque l'activité métabolique est plus intense (**Čagalj et al., 2022**).

Le degré de maturité physiologique constitue également un facteur important. Les algues récoltées en hiver sont généralement moins développées et physiologiquement moins matures, ce qui peut expliquer une accumulation plus faible en protéines. À l'inverse, des thalles récoltés au printemps présentent une croissance plus avancée et une activité biosynthétique plus importante (**Čagalj et al., 2022**).

L'origine géographique peut aussi influencer la composition biochimique des algues. En effet, les échantillons de la présente étude proviennent de Tipaza, tandis que ceux de l'étude comparative ont été récoltés sur la côte ouest algérienne (**Oucif et al ,2020**). Les différences de salinité, d'hydrodynamisme, d'exposition lumineuse, de qualité des eaux et de disponibilité en nutriments peuvent entraîner des variations significatives de la composition chimique chez une même espèce (**Fleurence, 1999 ; Gupta et Abu-Ghannam, 2011**).

Par ailleurs, les algues brunes sont généralement caractérisées par des teneurs protéiques plus faibles que les algues vertes et rouges. Selon **Fleurence (1999)**, les teneurs en protéines des algues brunes varient généralement entre 3 et 15 % de matière sèche, selon l'espèce et les conditions

environnementales. Ainsi, la valeur obtenue dans cette étude (4,41 % MS) reste cohérente avec les limites inférieures rapportées pour les phéophycées, notamment pour des algues récoltées en période hivernale et à un stade physiologique peu avancé.

Ainsi, l'écart observé entre nos résultats et ceux de l'étude comparative (**Oucif et al ;2020**) semble principalement lié à l'effet combiné de la saison de récolte, du stade de maturité physiologique et des conditions écologiques propres à la région de prélèvement.

II.5. Dosage des lipides

La teneur lipidique obtenue dans la présente étude pour *Cystoseira compressa* (0,77 % MS) apparaît inférieure à celle rapportée sur **cystoseira compressa** récoltée sur la cote d'Oran (**Oucif et al ;2020**) , qui ont trouvé une teneur de 1,83 % MS, mais demeure proche de la valeur observée dans la région de la mer adriatique en Croatie (**Cvitković et al ;2021**), estimée à environ 0,64 %. Cette variabilité peut être attribuée à plusieurs facteurs méthodologiques et environnementaux. Sur le plan analytique (**Oucif et al ;2020**) l'extraction lipidique a été réalisée par la méthode de Soxhlet en utilisant l'éther de pétrole comme solvant, tandis que dans la présente étude, l'extraction a été effectuée avec l'hexane. Bien que ces deux solvants soient apolaires, leur pouvoir extractif peut différer selon la nature des composés lipidiques présents, l'éther de pétrole pouvant parfois permettre une récupération plus large de certains lipides neutres, ce qui pourrait expliquer la teneur plus élevée. En revanche pour l'algue provenant de la mer adriatique (Croatie) (**Cvitković et al ;2021**) une méthode d'extraction assistée par ultrasons (UAE) été utilisée, avec différents mélanges de solvants organiques tels que l'hexane/isopropanol et le chloroforme/méthanol, ce qui influence également le rendement d'extraction et peut expliquer la proximité de leur valeur avec celle obtenue dans la présente étude. Les conditions de récolte constituent également un facteur majeur de variation. Dans la présente étude, **Cystoseira compressa** a été récoltée en février, correspondant à la saison hivernale, période durant laquelle les macroalgues présentent généralement une accumulation lipidique plus faible en raison d'une activité métabolique réduite. Les algues collectées sur la côte ouest algérienne (Oran) (**Oucif et al ;2020**), à une période différente (en mai 2016), pourraient avoir favorisé une teneur lipidique plus élevée. De même, les échantillons provenant de l'Adriatique (**Cvitković et al ;2021**), ont été collectés dans des conditions environnementales distinctes, incluant des différences de température, salinité, intensité lumineuse et disponibilité en nutriments, autant de paramètres connus pour influencer le métabolisme lipidique des macroalgues. Le stade physiologique de l'algue représente également un facteur déterminant, les thalles jeunes ou moins matures

accumulant généralement moins de réserves lipidiques. D'une manière générale, les algues brunes sont reconnues pour leur faible teneur en lipides, généralement comprise entre 1 et 6 % de matière sèche (**Alghazeer et al ;2022**), bien que certaines variations inférieures puissent être observées selon l'espèce et les conditions environnementales. Ainsi, le résultat obtenu dans cette étude reste biologiquement cohérent avec les données disponibles pour *Cystoseira compressa* et les macroalgues brunes.

III. Analyse Chromatographique par HPLC des composés phénoliques

L'identification des composés présents dans l'extrait de *Cystoseira compressa* par HPLC-UV à 254 nm a été réalisée par comparaison des temps de rétention observés dans l'échantillon avec ceux des standards analytiques de référence. En appliquant un critère de correspondance basé sur un écart inférieur ou égal à $\pm 0,5$ minute entre le temps de rétention du standard et celui du pic chromatographique correspondant, plusieurs composés bioactifs ont pu être identifiés de manière présumptive.

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau et la figure ci-dessous (**Tableau III.2**)(**Figure III.4**) et révèlent un profil chimique riche en métabolites phénoliques et flavonoïdiques, suggérant un fort potentiel biologique de cette algue brune.

Tableau III.2 : résultats d'analyse HPLC

Standard	Classe	TR standard (min)	TR échantillon (min)	Rendement (%)
Acide ascorbique	antioxydant	2.04	2.06	0.5770
Acide mallique	A organique antioxydant	2.92	2.88	0.1984
Acide gallique	A phénolique	3.90	3.98	0.2342
+) -Catéchine	flavanol	8.80	8.70	0.2596
Acide p-coumarique	A phénolique	9.88	9.64	0.7851
Épicatéchine	flavanol	10.40	10.21	0.4513
Acide vannilique	A phénolique	12.40	12.68	0.3197
Acide trans-férulique	A phénolique	13.22	13.08	0.1675
Acide m-coumarique	A phénolique	14.42	14.24	0.7627
Acide benzoïque	A phénolique	16.04	16.13	0.3229
Myricétine	flavonol	17 .03	16.77	0.5845
Quercétine	flavonol	19 .87	19.68	3.2578
Acide trans-cinnamique	A phénolique	20.86	21.09	0.6592
Isorhamnetine	flavonol	23.41	23.05	0.2838
kaempférol	flavonol	23.73	24.14	0.6013

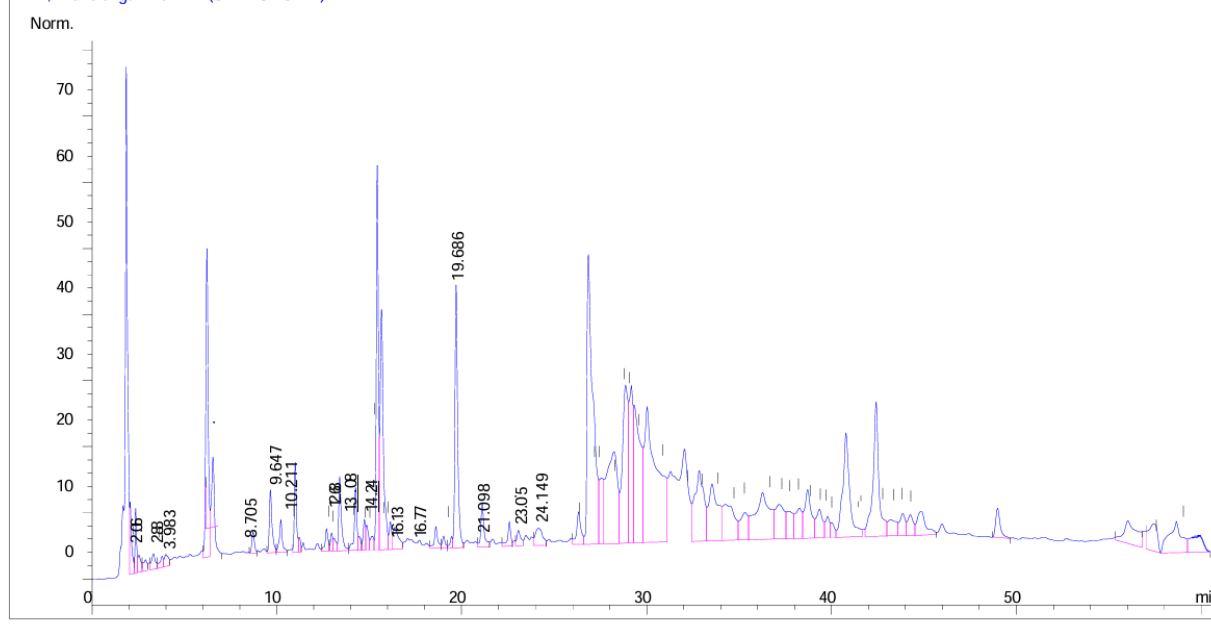


Figure III.4 : profile chromatographique obtenue

Les premiers pics observés correspondent à des composés antioxydants hydrosolubles et acides organiques. L'acide ascorbique (vitamine C ; 72.65%) a été identifié comme un puissant antioxydant capable de neutraliser les espèces réactives de l'oxygène et de régénérer d'autres systèmes antioxydants cellulaires. L'acide malique (24.97%) , acide organique impliqué dans le métabolisme énergétique, possède également une activité antioxydante indirecte. Parmi les acides phénoliques hydroxybenzoïques, l'acide gallique(29.49%) a été identifié. Ce composé est largement reconnu pour ses propriétés antioxydantes, antimicrobiennes et anti-inflammatoires, grâce à sa forte capacité à piéger les radicaux libres. L'acide benzoïque (40.65%) , également détecté, est connu pour ses propriétés antimicrobiennes et son rôle potentiel comme conservateur naturel. La fraction flavonoïdique est Représentée par plusieurs flavonols. La (+)-catéchine (32.69%) et l'épicatéchine (56.81%) ,

ce sont des polyphénols bioactifs bien connus pour leurs effets antioxydants puissants, leur activité anti-inflammatoire ainsi que leur capacité à protéger les membranes cellulaires contre le stress oxydatif. Parmi les acides hydroxycinnamiques, plusieurs composés ont été identifiés, notamment l'acide p-coumarique, l'acide caféique, l'acide trans-férulique, l'acide m-coumarique et l'acide trans-cinnamique. Ces composés sont reconnus pour leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes, notamment par inhibition de la peroxydation lipidique et protection contre les dommages oxydatifs cellulaires. La fraction flavonolique comprend plusieurs

composés majeurs. La myricétine , la quercétine , l'isorhamnétine et le kaempférol ont été identifiés. Ces flavonols sont largement documentés pour leurs effets antioxydants, anti-inflammatoires, cytoprotecteurs, antimicrobiens et cardioprotecteurs. La quercétine, en particulier, est considérée comme l'un des flavonoïdes les plus actifs biologiquement. Globalement, ce profil chromatographique met en évidence une richesse notable de *Cystoseira compressa* en composés phénoliques et flavonoïdiques, particulièrement en acides hydroxycinnamiques, flavanols et flavonols, ce qui pourrait expliquer les activités biologiques observées chez cette algue, notamment ses propriétés antioxydantes, antimicrobiennes, anti-inflammatoires et potentiellement dermoprotectrices. Ces résultats concordent partiellement avec ceux rapportés par l'étude réalisée sur l'algue récoltée sur la cote ouest du Maharashtra (Inde) (**Waghmode et Khilare., 2018**), du genre *Sargassum* par RP-HPLC et identifié principalement l'acide gallique et l'acide p-hydroxybenzoïque comme composés phénoliques dominants. Comparativement, le profil obtenu dans notre étude apparaît plus diversifié, avec la présence supplémentaire d'acides hydroxycinnamiques et de plusieurs flavonoïdes. Une concordance partielle est également observée avec l'étude sur *Cystoseira compressa* récolté en mer adriatique (Croatie) (**Čagalj et al., 2022**), qui ont identifié plusieurs composés appartenant aux mêmes familles chimiques, notamment l'acide gallique, l'acide caféique, l'acide p-coumarique, l'acide trans-férulique, la quercétine, la myricétine et le kaempférol. Les différences observées entre les profils peuvent être attribuées à plusieurs facteurs, notamment la méthode analytique plus sensible utilisée (UPLC-PDA-ESI-QTOF-MS/MS), la nature du solvant d'extraction, la zone géographique de récolte, la saison, le stade physiologique de l'algue ainsi que les conditions environnementales influençant la biosynthèse des métabolites secondaires.

Ainsi, l'ensemble de ces résultats confirme le fort potentiel bioactif de *Cystoseira compressa* et soutient son intérêt pour des applications pharmaceutiques, nutraceutiques et dermocosmétiques.

IV. Contrôle qualité de la crème

Les résultats des différents tests réalisés dans le cadre du contrôle qualité de la crème antiacné formulée ont été synthétisés sous forme de fiches techniques, conformément aux exigences générales applicables aux préparations topiques à usage parapharmaceutique. Ces fiches regroupent l'ensemble des paramètres évalués et assurent une traçabilité rigoureuse des caractéristiques physico-chimiques, organoleptiques et microbiologiques de la formulation. Cette démarche s'inspire des principes des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), visant à garantir la qualité, la stabilité, l'innocuité et la reproductibilité du produit formulé. Les paramètres contrôlés

incluent l'aspect visuel, la couleur, l'odeur, la texture, le pH, la stabilité à la centrifugation, la stabilité thermique, ainsi que la charge microbienne, afin d'évaluer la conformité de la crème aux critères de qualité requis pour une application cutanée. L'intégration de ces données dans des fiches techniques permet non seulement de documenter les différentes étapes du processus de formulation, mais également d'assurer un suivi rigoureux des performances et de la stabilité du produit. Cette approche permet d'identifier d'éventuelles instabilités physico-chimiques ou microbiologiques, d'optimiser les conditions de conservation et de garantir une qualité constante de la formulation. Elle constitue ainsi une étape essentielle dans le développement d'une crème antiacné à usage topique, en assurant sa compatibilité avec l'application cutanée et son acceptabilité pour une utilisation parapharmaceutique.

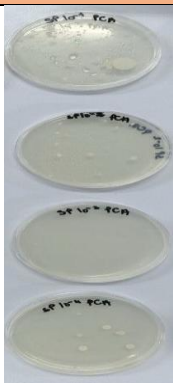
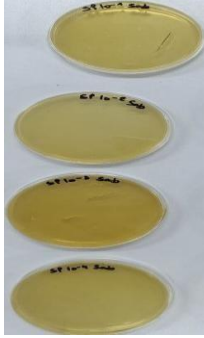
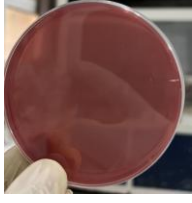
Tableau III.3 : Paramètres de contrôle qualité de la formulation

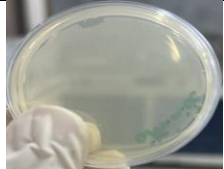
Paramètre	Critères de contrôle	Resultats	Illustration
aspect visuel	Crème homogene, lisse sans grumeaux	Crème homogene , lisse, sans grumeaux	
Couleur	Couleur uniforme, stable, caracteristique de la formulation	Couleur blanc beige	
Odeur	Odeur acceptable , absence d'odeur de degradation	Odeur légère caracteristique de l'extrait algal	
Texture	lisse, onctueuse , facilement etalable et non irritante	Bonne etabilité, légère sensation non grasse	
pH	5,5-6,5	5,40	
Stabilité thermique (40°C, T amb, -4°C)	Aucun changement visible, pH stable	Aucune separation de phase /bonne stabilité	

centrifugation 3000tr/min- 10min	Absence de separation des phases	Aucune separation des phases	
---	-------------------------------------	---------------------------------	---

V. Résultats d'analyse microbiologique

Tableau III.4 : résultats de test microbiologique

Germe recherché	Norme (UFC/ml) ou (UFC/g)		Resultat	Conformité	Illustration
	m	M			
Flore aérobie mesophile totale	$\leq 10^2$	$\leq 2 \times 10^2$	100 UFC	Résultat conforme aux exigences microbiologique	
Levures et moisissures	$\leq 10^2$		Absence	Résultat conforme au exigences microbiologique	
(E.coli)	Absence dans 1g ou 1ml		Absence	Résultat conforme au exigences microbiologique	
Staphylococcus aureus	Absence dans 1g ou 1ml		Absence	Résultat conforme au exigences microbiologique	

Pseudomonas aeruginosa	Absence dans 1g ou 1ml	Absence	Résultat conforme aux exigences microbiologique	
-------------------------------	------------------------	---------	---	---

La fiche technique présente une évaluation complète et rigoureuse des paramètres organoleptiques, physico-chimiques et microbiologiques de la crème antiacné formulée à base d'extrait de *Cystoseira compressa*, conformément aux exigences générales de qualité applicables aux préparations topiques. L'ensemble des essais réalisés couvre les aspects essentiels du contrôle qualité, allant de l'évaluation sensorielle à la stabilité physique, en passant par la sécurité microbiologique. La majorité des critères évalués se sont révélés conformes aux attentes, ce qui témoigne d'une formulation maîtrisée et d'un bon respect des spécifications techniques établies. L'aspect visuel de la crème, homogène, lisse et sans grumeaux, reflète une bonne homogénéité de la formulation et une répartition adéquate des constituants. La couleur blanc beige uniforme observée est compatible avec la nature de la formulation contenant un extrait algal, tandis que l'odeur légère caractéristique de l'extrait, sans signe de dégradation, confirme une bonne stabilité organoleptique du produit. La texture obtenue, caractérisée par une bonne étalabilité, une consistance onctueuse et une légère sensation non grasse, constitue un atout important pour une application cutanée, particulièrement dans le cadre d'un soin antiacnéique où le confort d'utilisation et l'acceptabilité cosmétique sont des critères essentiels.

Concernant le pH, la valeur mesurée de 5,40 est légèrement inférieure à la plage initialement définie (5,5 – 6,5), mais demeure très proche du pH physiologique cutané, généralement compris entre 4,5 et 5,5, ce qui suggère une bonne compatibilité avec la peau et un faible risque d'irritation cutanée. La stabilité de la crème dans différentes conditions de conservation (4°C, température ambiante et 40°C) est confirmée par l'absence de séparation de phase et le maintien de ses caractéristiques physiques, témoignant d'une bonne stabilité de la formulation face aux variations thermiques. De plus, le test de centrifugation n'a révélé aucune séparation de phase après 3000 tours/min pendant 10 minutes, ce qui confirme la bonne stabilité physique de l'émulsion. Sur le plan microbiologique, la charge microbienne observée reste faible et conforme aux limites acceptables pour les préparations topiques non stériles, traduisant une qualité microbiologique satisfaisante et une innocuité adéquate pour l'usage cutané. Dans l'ensemble, la crème présente une qualité satisfaisante sur l'ensemble des paramètres évalués, avec une bonne stabilité, une compatibilité cutanée favorable et une conformité globale aux critères attendus pour une formulation antiacnéique topique.

VI. Evaluation des activités biologiques

VI.1. Activité anti-oxydante

L'activité anti-oxydante des extraits végétaux a été évaluée par le test de piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle). Afin d'évaluer le potentiel antioxydant de l'extrait aqueux de *Cystoseira compressa*, le test de piégeage du radical libre DPPH a été réalisé. Les résultats ont été exprimés en pourcentage d'inhibition afin d'estimer la capacité de l'extrait à neutraliser les radicaux libres. L'acide ascorbique a été utilisé comme standard de référence en raison de son fort pouvoir antioxydant. Les résultats obtenus pour l'extrait et le témoin positif sont présentés dans les tableaux et figures ci-après (**Figure III.5**) (**Tableau III.5**). Toutefois, l'IC₅₀ de l'extrait n'a pas pu être déterminée, le pourcentage d'inhibition n'ayant pas atteint 50 % à la concentration maximale testée (40 mg/mL). Cette observation suggère qu'une concentration plus élevée serait nécessaire pour atteindre ce seuil.

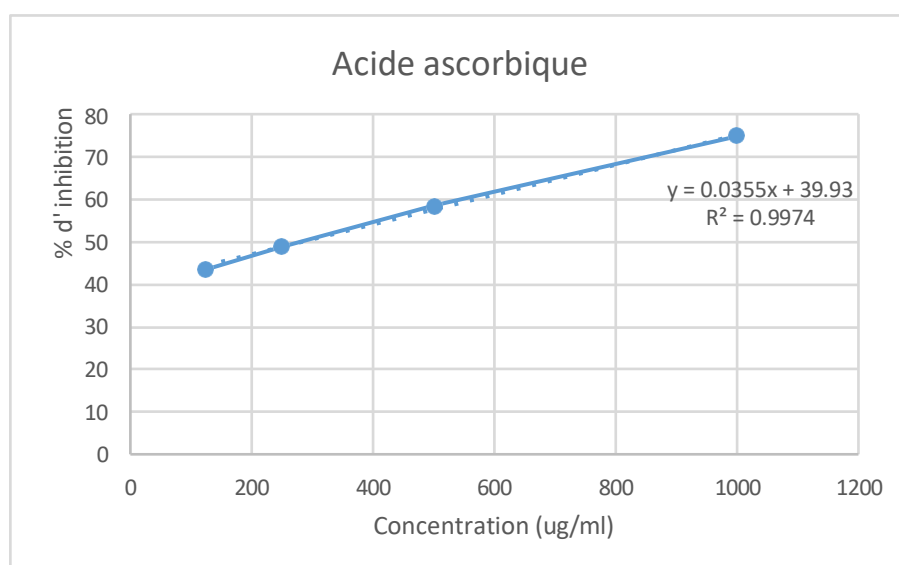


Figure III.5 : courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique

Tableau III.5 : Capacité de piégeage du radical libre DPPH

Activité anti-oxydante	
Concentration mg /ml	40
% d'inhibition	43,39 ± 1,28

L'activité antioxydante de l'extrait aqueux de **Cystoseira compressa**, évaluée par le test du DPPH, a atteint $43,39 \pm 1,28$ % d'inhibition à la concentration de 40 mg/mL, révélant une capacité modérée à neutraliser les radicaux libres. Cette activité peut être comparée aux résultats rapportés sur la même espèce récoltée en avril sur la côte d'Urla (mer Égée, Turquie) (**Güner et al ;2015**). Ces auteurs ont observé une inhibition de seulement $11,69 \pm 0,07$ % pour l'extrait méthanolique à 1 mg/mL, avec une valeur d'IC₅₀ de $15,94 \pm 0,05$ mg/mL, traduisant une activité antioxydante relativement faible. La comparaison de ces résultats montre que l'extrait aqueux étudié présente un pourcentage d'inhibition nettement plus élevé que celui de l'extrait méthanolique décrit par Güner et al. Toutefois, cette comparaison doit être interprétée avec prudence, car les concentrations utilisées sont très différentes. En effet, l'activité de 43,39 % a été obtenue à une concentration de 40 mg/mL, soit quarante fois supérieure à celle utilisée dans l'étude turque (1 mg/mL). Cette différence suggère que l'extrait aqueux possède une activité antioxydante réelle mais relativement modérée, puisqu'une concentration élevée est nécessaire pour atteindre un niveau d'inhibition proche de 50 %.

Comparativement, l'acide ascorbique utilisé comme témoin positif a présenté une activité antioxydante nettement supérieure à celle de l'extrait aqueux. Son IC₅₀ a été estimée à 290,6 µg/mL, indiquant qu'une faible concentration est suffisante pour inhiber 50 % des radicaux libres DPPH. De plus, une concentration d'environ 103,9 µg/mL d'acide ascorbique permet d'obtenir le même pourcentage d'inhibition (43,39 %) que celui observé pour l'extrait à 40 mg/mL (40 000 µg/mL). Ainsi, l'extrait aqueux nécessite une concentration environ 385 fois plus élevée que l'acide ascorbique pour produire un effet antioxydant comparable. Contrairement à l'acide ascorbique, l'extrait n'a pas atteint le seuil de 50 % d'inhibition à la concentration maximale testée ; son IC₅₀ n'a donc pas pu être déterminée expérimentalement et peut être considérée comme supérieure à 40 mg/mL.

Les écarts observés peuvent être attribués à plusieurs facteurs. Premièrement, la nature du solvant d'extraction influence fortement la composition chimique des extraits. L'eau extrait préférentiellement les composés hydrophiles tels que certains polyphénols, flavonoïdes, polysaccharides sulfatés et tannins, tandis que le méthanol permet l'extraction d'un spectre plus large de métabolites phénoliques. Deuxièmement, l'origine géographique des échantillons peut modifier la biosynthèse des métabolites secondaires. Les conditions environnementales telles que la température, la salinité, l'intensité lumineuse, l'hydrodynamisme et la disponibilité en nutriments influencent directement la production des molécules antioxydantes chez les algues brunes. Enfin, la période de récolte et le stade physiologique de l'algue constituent également des

paramètres déterminants pouvant expliquer les variations observées entre les études. En effet, les conditions de séchage et de stockage peuvent affecter la stabilité des composés antioxydants et entraîner une diminution ou une augmentation de l'activité antioxydante mesurée .

Par ailleurs, L'étude comparative (**Güner et al. 2015**) a montré que les extraits les plus riches en composés phénoliques et flavonoïdes présentaient les meilleures activités antioxydantes, soulignant l'existence d'une corrélation positive entre la teneur en métabolites phénoliques et le pouvoir antiradicalaire. Cette observation concorde avec les résultats obtenus dans la présente étude, où l'activité antioxydante de l'extrait aqueux pourrait être attribuée à la présence des polyphénols, flavonoïdes et tannins mis en évidence lors des analyses phytochimiques. Malgré une efficacité inférieure à celle d'un antioxydant pur tel que l'acide ascorbique, les résultats confirment que **Cystoseira compressa** constitue une source naturelle intéressante de composés bioactifs capables de contribuer à la réduction du stress oxydatif.

Cette propriété renforce son potentiel d'utilisation dans la formulation d'une crème antiacnéique, où l'activité antioxydante pourrait participer à la limitation des phénomènes inflammatoires associés aux lésions cutanée

VI.2. Activité anti-inflammatoire in vivo

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire a été réalisée en déterminant l'œdème auriculaire induit par le xylène chez les souris. Pour chaque animal, l'intensité de l'inflammation a été estimée par la différence de poids entre l'oreille gauche traitée et l'oreille droite non traitée (**E = Oreille G – Oreille D**). La moyenne de l'œdème a ensuite été calculée pour chaque groupe expérimental afin de permettre la comparaison de l'effet anti-inflammatoire des différents traitements. Les résultats obtenus sont présentés dans **le tableau III.6**:

Tableau III.6: Activité anti-inflammatoire de la crème à base de *Cystoseira compressa*

Souris	Souris 1		Souris 2		Souris 3		E
	PG	PD	PG	PD	PG	PD	
Témoin négatif	5.82	3.62	7.35	3.62	8.73	3.62	3.68
Témoin positif	4.49	3.85	6.24	2.94	5.40	3.40	1.98
Lot testé	6.52	4.13	6.84	3.49	5.45	3.57	2.54

$$\% \text{ d'inhibition} = \frac{3.68 - 2.54}{3.68} \times 100$$

$$= 30.98\%$$

L'activité anti-inflammatoire de la crème à base de *Cystoseira compressa* a été évaluée à partir du pourcentage d'inhibition de l'œdème auriculaire induit par le xylène. Les résultats (**tableau III.6**) montrent que le groupe témoin négatif présente l'œdème moyen le plus élevé, avec une valeur de 3,68 mg, ce qui traduit une réaction inflammatoire importante en absence de traitement actif. En revanche, le témoin positif traité par le diclofénac présente un œdème moyen plus faible, estimé à 1,98 mg, confirmant l'efficacité du traitement de référence.

Le lot testé, correspondant à la crème formulée à base de *Cystoseira compressa*, a présenté un œdème moyen de 2,54 mg. Cette valeur est inférieure à celle du témoin négatif, ce qui indique que la crème a permis de réduire l'intensité de l'inflammation provoquée par le xylène. Le pourcentage d'inhibition calculé est de 30,98 %. Selon la classification adoptée, cette valeur appartient à l'intervalle 20 – 40 %, correspondant à une activité anti-inflammatoire modérée.

Cette activité modérée montre que la formulation possède un effet protecteur contre l'inflammation cutanée, même si son efficacité reste inférieure à celle du diclofénac. L'effet observé pourrait être lié à la richesse de *Cystoseira compressa* en composés bioactifs, notamment les polyphénols, les flavonoïdes et autres métabolites secondaires, capables de limiter la réaction inflammatoire et le stress oxydatif associés à l'œdème. Ainsi, ces résultats suggèrent que la crème développée présente un potentiel intéressant comme formulation dermocosmétique naturelle destinée aux peaux irritées ou à tendance inflammatoire, notamment les peaux à tendance acnéique.

VI.3. Activité anti inflammatoire in vitro

L'activité anti inflammatoire in vitro de l'extrait sec a été évaluée par le test d'inhibition de la dénaturation des protéines, les résultats obtenus sont présentés dans le **tableau III.7** ci-dessous :

Tableau III.7 : pourcentage d'inhibition de l'extrait étudié

Extraits	Extrait 1	Extrait 2	Extrait 3
Concentration (mg /ml)	30mg /ml		
% d'inhibition	22.07%		
± SE	1.14		

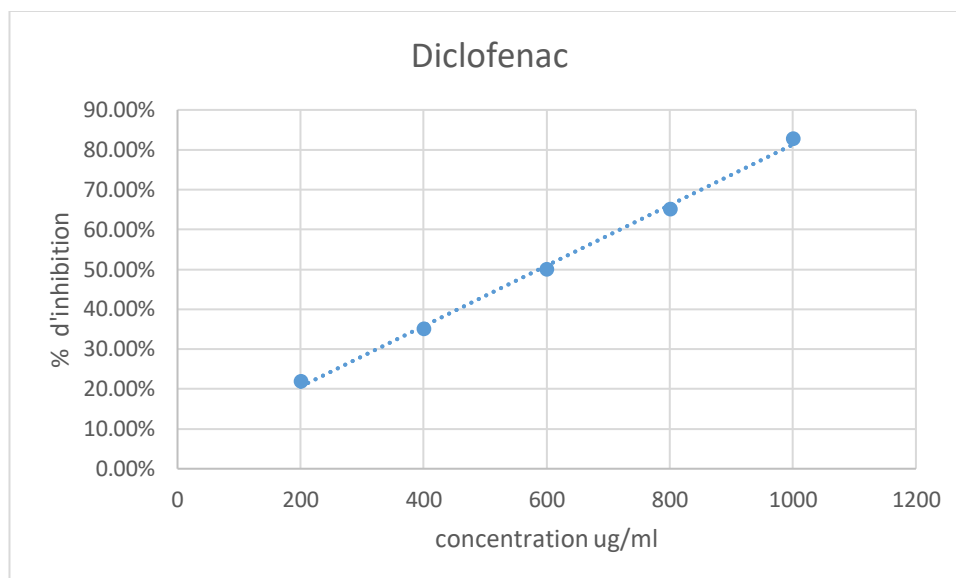


Figure III.6: courbe des valeurs des pourcentages d'inhibition de diclofenac

L'activité anti-inflammatoire in vitro de l'extrait aqueux de **Cystoseira compressa**, évaluée par le test d'inhibition de la dénaturation des protéines, a atteint $22,07 \pm 1,14$ % à la concentration de 30 mg/mL. Cette activité modérée (20 à 40 %) suggère que les composés bioactifs présents dans l'extrait exercent une action protectrice vis-à-vis des protéines soumises à un stress dénaturant. En comparaison, le diclofénac utilisé comme témoin positif a présenté une activité anti-inflammatoire nettement plus élevée. La courbe d'étalonnage obtenue pour ce composé a montré une excellente linéarité ($R^2 = 0,9973$), décrite par l'équation $y = 0,0759x + 5,412$. À partir de cette relation, la concentration inhibitrice à 50 % (IC_{50}) du diclofénac a été estimée à 587,46 µg/mL, ce qui témoigne de sa forte efficacité à inhiber la dénaturation protéique. Par ailleurs, une inhibition de 22,07 %, correspondant à celle observée pour l'extrait de **Cystoseira compressa**, équivaut à une concentration théorique d'environ 220,79 µg/mL de diclofénac. Ces résultats indiquent que l'extrait algal possède une activité anti-inflammatoire inférieure à celle du médicament de référence. Cette différence est toutefois attendue, puisque le diclofénac est une molécule purifiée spécifiquement développée pour son activité pharmacologique, tandis que l'extrait aqueux constitue un mélange complexe de composés naturels dont seuls certains contribuent à l'effet observé. Cette activité pourrait résulter d'un effet synergique entre les différentes familles de métabolites secondaires présentes dans l'algue. En effet, **Cystoseira compressa** renferme des polyphénols, des flavonoïdes, des polysaccharides sulfatés ainsi que divers pigments, dont les interactions peuvent potentialiser les effets biologiques de l'extrait. Ainsi, l'activité observée ne

serait pas uniquement liée à l'action d'un composé isolé, mais à l'action combinée de plusieurs molécules agissant simultanément sur différents mécanismes impliqués dans la réponse inflammatoire.

Par ailleurs, cette activité pourrait être associée au rôle écologique de l'algue dans son environnement naturel. Soumise à divers stress abiotiques et biotiques tels que les variations de température, le rayonnement solaire, l'hydrodynamisme ou encore la présence de microorganismes marins, **Cystoseira compressa** développe des mécanismes de défense reposant sur la production de métabolites protecteurs. Ces molécules contribuent non seulement à la survie de l'algue dans son habitat, mais peuvent également conférer des propriétés biologiques intéressantes, notamment anti-inflammatoires.

Il convient également de souligner que le test de dénaturation des protéines ne représente qu'un seul mécanisme de l'inflammation. Ainsi, l'activité modérée observée dans cette étude ne reflète pas nécessairement l'ensemble du potentiel anti-inflammatoire de l'algue, qui pourrait s'exprimer à travers d'autres voies biologiques impliquant notamment le stress oxydatif ou la modulation de médiateurs inflammatoires.

Ces résultats confirment néanmoins l'intérêt de **Cystoseira compressa** comme source naturelle de composés bioactifs. Bien que son activité demeure inférieure à celle du diclofénac, l'extrait présente une capacité mesurable à limiter la dénaturation protéique. Ces observations justifient des investigations complémentaires visant à identifier les molécules responsables de cette activité, à préciser leurs mécanismes d'action et à évaluer leur potentiel dans le développement de nouvelles formulations anti-inflammatoires d'origine naturelle.

VII. Détermination de degré d'irritation cutanée

L'évaluation du degré d'irritation cutanée des crèmes formulées a été réalisée à l'aide du test de l'indice d'irritation primaire (IP), permettant de détecter d'éventuelles réactions cutanées indésirables après application. Les observations ont été interprétées selon l'échelle de Draize (1944), qui permet de quantifier l'intensité des réactions inflammatoires locales (érythème, œdème).

Les résultats obtenus pour la crème formulée à base de 1% d'extrait de *cystoseira compressa*, sont présentés dans le **tableau III.8** :

Tableau III.8 : Evaluation de l'irritation cutanée de la crème à base de l'algue

Lapins	4 heures				24 heures				48 heures				72 heures			
	scarifie	Non scarifie			scarifie	Non scarifie			scarifie	Non scarifie			scarifie	Non scarifie		
	E	Oe	E	Oe	E	Oe	E	Oe	E	Oe	E	Oe	E	Oe	E	Oe
01	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
02	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

L'indice d'irritation primaire est calculé selon la formule suivante :

$$IP = \frac{\sum 4h(E, Oe) + 24h(E, Oe) + 48h(E, Oe) + 72h(E, Oe)}{8}$$

$$= 1 + 0 + 0 + 0$$

$$= 0.16$$

Avec :

E=score de l'érythème

Oe= score de l'œdème

La crème formulée à base de *Cystoseira compressa* a présenté un indice d'irritation primaire (IP) de 0,16 , indiquant l'absence totale de signes d'érythème ou d'œdème au niveau des zones traitées. Selon la classification de **Feryel (2005)**, cette valeur correspond à un produit non irritant, témoignant d'une excellente tolérance cutanée. Ces résultats montrent que la formulation est parfaitement compatible avec la peau et ne provoque aucune réaction indésirable visible après application.

Dans l'ensemble, les différents essais réalisés ont permis de démontrer que la crème à base de *Cystoseira compressa* présente une bonne stabilité physicochimique, une excellente innocuité cutanée ainsi qu'un potentiel biologique intéressant. Les propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes observées renforcent l'intérêt de cette formulation comme produit dermocosmétique naturel destiné aux soins de la peau, notamment pour les peaux à tendance acnéique.



4h



24h



48h



72h

Figure III.7 :résultats de test d'irritation cutanée

CONCLUSION

L'objectif principal de ce travail était de valoriser l'algue brune **Cystoseira compressa**, récoltée sur le littoral algérien, à travers l'étude de sa composition phytochimique, l'évaluation de ses activités biologiques et son incorporation dans une formulation dermocosmétique destinée à une application cutanée. Cette démarche s'inscrit dans le contexte actuel de la recherche de substances naturelles capables de répondre aux besoins croissants des secteurs pharmaceutique et cosmétique, tout en offrant une alternative aux molécules de synthèse parfois associées à des effets indésirables. Les résultats obtenus ont permis de mettre en évidence la richesse de **Cystoseira compressa** en composés bioactifs, notamment en polyphénols, flavonoïdes et tanins, connus pour leurs nombreuses propriétés biologiques. L'analyse chromatographique par HPLC a confirmé la présence de plusieurs molécules phénoliques susceptibles de contribuer aux activités biologiques observées. Ces résultats corroborent les données de la littérature qui considèrent les algues brunes comme une source importante de métabolites secondaires à fort potentiel thérapeutique.

L'évaluation de l'activité antioxydante a révélé une capacité appréciable de l'extrait à neutraliser les radicaux libres. Cette propriété est particulièrement intéressante dans le domaine dermatologique, où le stress oxydatif est impliqué dans de nombreux processus pathologiques, notamment le vieillissement cutané et l'acné. En limitant l'action des espèces réactives de l'oxygène, les composés antioxydants contribuent à protéger les structures cellulaires contre les dommages oxydatifs et à préserver l'intégrité des tissus.

Par ailleurs, les résultats de l'activité anti-inflammatoire ont montré que l'extrait étudié possède un effet inhibiteur significatif sur la dénaturation protéique. Cette activité revêt une importance particulière dans le contexte de l'acné, affection multifactorielle dont la progression est étroitement liée aux phénomènes inflammatoires. La présence simultanée d'activités antioxydante et anti-inflammatoire suggère ainsi un potentiel intéressant de *Cystoseira compressa* dans la prise en charge des désordres cutanés associés à ces mécanismes physiopathologiques.

La formulation de la crème à base de l'extrait algal a permis d'obtenir une émulsion homogène, stable et répondant aux critères de qualité requis. Les contrôles physicochimiques réalisés ont confirmé la stabilité de la formulation, tandis que les analyses microbiologiques ont attesté de sa conformité aux normes de sécurité. De plus, l'évaluation de l'irritation cutanée n'a révélé aucun effet indésirable notable, démontrant la bonne tolérance de la préparation et son innocuité pour une utilisation topique.

L'ensemble des résultats obtenus démontre que **Cystoseira compressa** constitue une ressource marine prometteuse pour le développement de produits dermocosmétiques à visée thérapeutique.

Cette étude met également en évidence l'intérêt de la valorisation des algues du littoral algérien, encore insuffisamment exploitées malgré leur richesse en composés bioactifs d'intérêt.

En perspective, il serait pertinent d'approfondir ces travaux par l'évaluation de l'activité antimicrobienne de la formulation vis-à-vis de *Cutibacterium acnes*, principal microorganisme impliqué dans l'acné, ainsi que par la réalisation d'études *in vivo* et d'essais cliniques permettant de confirmer l'efficacité thérapeutique de la crème dans des conditions réelles d'utilisation. L'optimisation de la formulation et l'identification approfondie des molécules responsables des activités biologiques observées pourraient également contribuer à renforcer le potentiel de valorisation industrielle de cette espèce algale. Ainsi, *Cystoseira compressa* apparaît comme une source naturelle particulièrement intéressante pour la conception de nouvelles formulations dermocosmétiques innovantes, efficaces et respectueuses de la peau.

Références bibliographique

1. ADAIKALARAJ G., PATRIC R.D., JOHNSON M., JANAKIRAMAN N. et BABU A., 2012. Antibacterial potential of selected red seaweeds from Manapad coastal areas, Thoothukudi, Tamil Nadu, India. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2 : pp. 1077–1080.
2. AZMIR J., ZAIDUL I.S.M., RAHMAN M.M., SHARIF K.M., MOHAMED A., SAHENA F., JAHURUL M.H.A., GHAFOR K., NORULAINI N.A.N. et OMAR A.K.M., 2013. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of Food Engineering*, 117(4) : pp. 426–436.
3. AZWANIDA N.N., 2015. A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation. *Medicinal & Aromatic Plants*, 4(3) : 196.
4. AGHAZEER R., EL FATAH H., AZWAI S., ELGHMASI S., SIDATI M., EL FITURI A., ALTHALUTI E., GAMMOUDI F., YUDIATI E., TALOUZ N., SHAMLAN G., AL-FARGA A., ALANSARI W.S. et ESKANDRANI A.A., 2022. Nutritional and non-nutritional content of underexploited edible seaweeds. *Aquaculture and Fisheries*.
5. AHMED M.F.A., MIKHAIL S.P.H. et SHAHEEN S.I., 2023. Performance efficiency of some biocontrol agents on controlling *Cercospora* leaf spot disease of sugar beet plants under organic agriculture system. *European Journal of Plant Pathology*, 167(2) : pp. 145–155.
6. ALI D.I., 2025. Liraglutide ameliorates methotrexate-induced cardiotoxicity in rats: modulation of oxidative stress, autophagy, and the TNF- α /NF- κ B signaling inflammatory pathway. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 39(12) : e70606.
7. BROCHETTE F., MARTIN L., DUPUIS A. et LEFÈVRE C., 2004. Les bases pharmaceutiques des émulsions : théorie et application. *Revue Pharmaceutique et Galénique*, 12 : pp. 89–97.
8. BARNES D.K.A. et CONLAN K.E., 2007. Disturbance, colonization and development of Antarctic benthic communities. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 362(1477) : pp. 11–38.
9. BRUCE SITHOLÉ, SHIRIN S. et AMBAYEC B., 2010. Analysis and Fate of Lipophilic Extractives in Sulphite Pulps. *Journal of Wood Chemistry and Technology*, 30(1) : pp. 31–47.
10. BLUNT J.W., COPP B.R., MUNRO M.H.G., NORTHCOTE P.T. et PRINSEP M.R., 2011. Marine natural products. *Natural Product Reports*, 28(2) : pp. 196–268.
11. BENSALAMA N. et al., 2015. Screening of antimicrobial activity of macroalgae extracts from the Algerian coast. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 73(3) : pp. 190–196.
12. BOUHLALI E.D.T., SELLAM K., BAMMOU M., ALEM C. et FILALI-ZEGZOUTI Y., 2016. In vitro antioxidant and anti-inflammatory properties of selected Moroccan medicinal plants. *Journal of*

- Applied Pharmaceutical Science, 6(5) : pp. 156–162.
13. BEHERA B., UNPAPROM Y., RAMARAJ R., MANIAM G.P., GOVINDAN N., PARAMASIVAN B. et RAMESHPRABU R., 2021. Integrated biomolecular and bioprocess engineering strategies for enhancing lipid yield from microalgae. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 148 : 111270.
 14. BERKANI S., 2021. Évaluation de l'activité antibactérienne et de la composition biochimique de l'algue brune *Cystoseira* sp. collectée des côtes algériennes. Mémoire de Master, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, Algérie.
 15. BHALERAO B., 2025. Role of HPLC in Quality Control Testing of Pharmaceuticals: A Regulatory Perspective. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 3(12) : pp. 2608–2616.
 - CATAUDELLA T., DI BARTOLOMEO L., GIORDANO D. et ESPOSITO M., 2024. Dermatological disorders: Clinical approach and psychosocial implications. *Journal of Clinical and Experimental Dermatology Research*, 15(2) : pp. 102–117.
 16. CUMASHI A., USHAKOVA N.A., PREOBRAZHENSKAYA M.E., D'INCECCO A., PICCOLI A., TOTANI L. et al., 2007. A comparative study of the anti-inflammatory, anticoagulant, antiangiogenic, and antiadhesive activities of nine different fucoidans from brown seaweeds. *Glycobiology*, 17(5) : pp. 541–552.
 17. CHANDRA A., 2012. Anti-inflammatory activity of plant extracts. *Journal of Ethnopharmacology*.
 - CVITKOVIĆ D., DRAGOVIĆ-UZELAC V., DOBRINIĆ A., ČOŽ-RAKOVAC R. et al., 2021. The effect of solvent and extraction method on the recovery of lipid fraction from Adriatic sea macroalgae. *Algal Research*, 56 : 102291.
 18. CAGALJ M., SKROZA D., RAZOLA-DÍAZ M.C., VERARDO V., BASSI D., FRLETA R., GENERALIĆ MEKINIĆ I., TABANELLI G. et ŠIMAT V., 2022. Variations in the composition, antioxidant and antimicrobial activities of *Cystoseira compressa* during seasonal growth. *Marine Drugs*, 20(1) : 64.
 19. CATAUDELLA T., DI BARTOLOMEO L., GIORDANO D. et ESPOSITO M., 2024. Dermatological disorders: Clinical approach and psychosocial implications. *Journal of Clinical and Experimental Dermatology Research*, 15(2) : pp. 102–117.
 20. DAI J. et MUMPER R.J., 2010. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15(10).
 20. DRAIZE J.H., 1944. Methods for the study of irritation and toxicity of substances applied to the skin and mucous membranes. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 82 : pp. 377–390.
 21. DARCY-VRILLON B., 1993. Nutritional aspects of the developing use of marine macroalgae for the human food industry. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 44 : pp. 23–35.
 - DAI J. et MUMPER R.J., 2010. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15(10).

22. DEMBÉLÉ M., 2011. Évaluation de la toxicité aiguë et subaiguë de l'extrait aqueux de feuilles de *Annona senegalensis* chez les rongeurs. Thèse de doctorat, Université de Bamako, Mali.
23. DOUMEIX, 2011. Les émulsions : structure et composition de la phase lipophile. Support de cours non publié.
24. DUPONT J., 2017. Procédés microfluidiques d'émulsification : potentiel pour la pharmacie. Thèse de doctorat, Université de Lille 2, France.
25. DORIS, 2024. *Cystoseira compressa* (Esper) Gerloff & Nizamuddin. Données d'Observations pour la Reconnaissance et l'Identification de la faune et de la flore Subaquatiques.
28. FALLER H., 2011. Les applications et la toxicité des algues marines. Thèse de doctorat, Faculté de Pharmacie, Université de Limoges, Limoges : 1–200 p.
29. FLEURENCE J., 1999. Seaweed proteins: biochemical, nutritional aspects and potential uses. *Trends in Food Science & Technology*, 10(1) : pp. 25–28.
30. FLEURENCE J. et KAAS R., 1999. Les algues marines : une source méconnue de protéines végétales. *Équinoxe*, 56 : pp. 12–17.
31. FERYEL B., 2005. Evaluation of primary irritation index of cosmetic formulations. *Cosmetics Science*, 7(2) : pp. 55–60.
32. FALLEH H., KSOURI R., ABDELLY C. et MARZOUK B., 2008. Antioxidant activities of some Tunisian medicinal plants: Correlation with phenolic composition. *Journal of Ethnopharmacology*, 116(1) : pp. 140–147.
33. FALLER H., 2011. Les applications et la toxicité des algues marines. Thèse de doctorat, Faculté de Pharmacie, Université de Limoges, France : pp. 1–200..
34. GLOMBITZA K.-W. et KEUSGEN M., 1995. Fuhalols and deshydroxyfuhalols from the brown alga *Sargassum spinuligerum*. *Phytochemistry*, 38(4) : pp. 987–995.
35. GOLLNICK H.P.M., 2003. Current concepts of the pathogenesis of acne vulgaris: implications for drug treatment. *Drugs*, 63(15) : pp. 1579–1596.
36. GABAY C., 2006. Interleukin-6 and chronic inflammation. *Arthritis Research & Therapy*, 8(Suppl. 2) : S3.
37. GROSS H. et al., 2006. Chemical composition and biological activity of marine algae metabolites. *Phytochemistry*, 67(21) : pp. 2363–2370.
38. GÉRALDINE et CÉLINE L., 2009. Les algues, le trésor de la mer. HEDS, Haute École de Santé Genève : pp. 1–6.
39. GUPTA S. et ABU-GHANNAM N., 2011. Bioactive potential and possible health effects of edible brown seaweeds. *Trends in Food Science & Technology*, 22(6) : pp. 315–326.
40. GÜNER O. et al., 2012. Chemical composition and nutritional value of seaweeds from the North-

- eastern Mediterranean coast. *African Journal of Biotechnology*, 11(8) : pp. 2075–2083..
41. HARPER M.K., BUGNI T.S., COPP B.R., JAMES R.D., LINDSAY B.S., RICHARDSON A.D., SCHNABEL P.C., TASDEMIR D., VAN WAGONER R.M. et VERBITSKI S.M., 2001. Introduction to the chemical ecology of marine natural products. In : McClintock J.B. et Baker B.J. (eds.), *Marine Chemical Ecology*. CRC Press, Boca Raton : pp. 3–71.
 42. HENTATI F., DELATTRE C., URSU A.V., DESBRIÈRES J., LE CERF D., GARDARIN A., ABDELKAFI S., MICHAUD P. et PIERRE G., 2018. Structural characterization and antioxidant activity of water-soluble polysaccharides from the Tunisian brown seaweed *Cystoseira compressa*. *Carbohydrate Polymers*, 198 : pp. 589–600.
 43. HENTATI F., TOUNSI L., DJOMDI D., PIERRE G., DELATTRE C., URSU A.V., FENDRI I., ABDELKAFI S. et MICHAUD P., 2020. Bioactive polysaccharides from seaweeds. *Molecules*, 25(14) : 3152.
 - JEAN M., DUBOIS C. et LEFÈVRE L., 2021. Anatomie fonctionnelle de la peau humaine. *Revue Francophone de Dermatologie Clinique*, 28(3) : pp. 145–154.
 44. JEAN M., DUBOIS C. et LEFÈVRE L., 2021. Anatomie fonctionnelle de la peau humaine. *Revue Francophone de Dermatologie Clinique*, 28(3) : pp. 145–154.
 45. KEDAR R. et SINGH P., 2011. Evaluation of antioxidant potential of herbal extracts by DPPH radical scavenging method. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 73(5) : pp. 543–547.
 46. KHELFALLAH A. et MERGHEM R., 2013. Étude comparative du contenu phénolique et du pouvoir antioxydant de quelques plantes médicinales et des céréales alimentaires. Mémoire de Magister, Université Mentouri Constantine, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Algérie.
 47. KHURANA R.K., JAIN A. et BANSAL A.K., 2013. Development and evaluation of topical gel of diclofenac sodium using different polymers. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 6(3) : pp. 93–96.
 48. KOSANIĆ M., RANKOVIĆ B. et STANOJKOVIĆ T., 2015. Biological potential of marine macroalgae of the genus *Cystoseira*. *Acta Biologica Hungarica*, 66(4) : pp. 374–384.
 49. KHANTOUCHE L., GUESMI F., MOTRI S., MEJRI M. et ABDERABBA M., 2018. Nutritional composition, analysis of secondary metabolites and antioxidative effects of the leaves of *Globularia alypum* L. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 80(2).
 50. KOZLOV A.V., JAVADOV S. et SOMMER N., 2024. Cellular ROS and antioxidants: Physiological and pathological role. *Antioxidants*, 13(5) : 602.
 51. KUMAR S., MALHOTRA R. et KUMAR D., 2012. Evaluation of anti-inflammatory activity of herbal extracts using protein denaturation assay. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(2) : pp. S543–S546.
 52. LE HIR J., 1992. *L'eau en cosmétologie : rôle et propriétés*. Éditions Techniques Cosmétiques.

53. LÜCK H., 2012. Food Additives and Their Applications. Springer.
54. LIGOR M., RATIU I.A., KIEŁBASA A., AL-SUOD H. et BUSZEWSKI B., 2018. Extraction approaches used for the determination of biologically active compounds (cyclitols, polyphenols and saponins) isolated from plant material. *Electrophoresis*, 39(15) : pp. 1860–1874
55. MANIVANNAN K., DEVI G.K., THIRUMARAN G., RAJATHI F.A.A. et ANANTHARAMAN P., 2011. In vitro antioxidant activities of selected seaweeds from Southeast coast of India. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 4(3) : pp. 205–211.
56. MARFAING H. et LERAT Y., 2007. Les algues ont-elles une place en nutrition ? *Phytothérapie*, HS2 : pp. 2–5.
57. MEDZHITOV R., 2008. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, 454(7203) : pp. 428–435.
58. MHADHEBI L., MHADHEBI A., ROBERT J. et BOURAOU A., 2014. Antioxidant, anti-inflammatory and antiproliferative effects of aqueous extracts of three Mediterranean brown seaweeds of the genus *Cystoseira*. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 13(1) : pp. 207–220.
59. MARTÍNEZ-MORALES F., ALONSO-CASTRO A.J., ZAPATA-MORALES J.R., CARRANZA-ÁLVAREZ C. et ARAGON-MARTINEZ O.H., 2020. Use of standardized units for a correct interpretation of IC₅₀ values obtained from the inhibition of the DPPH radical by natural antioxidants. *Chemical Papers*, 74.
60. MANDRU A., MANE J. et MANDAPATI R., 2023. A review on UV-visible spectroscopy. *Journal of Pharma Insights and Research*, 1(2) : pp. 91–96.
61. OCDE, s.d. Guidance Document on an Integrated Approach on Testing and Assessment (IATA) for Skin Irritation and Corrosion. OECD Series on Testing and Assessment, Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris, France.
62. OUCIF H., MEHIDI S.A., ABI-AYAD S.M.E.A. et AUBOURG S.P., 2020. Chemical composition and nutritional value of different seaweeds from the west Algerian coast. *Journal of Aquatic Food Product Technology*, 29(1) : pp. 90–104.
63. OULD AHMED R., 2013. Geographical distribution and ecological study of *Cystoseira compressa* along the Mediterranean coast. *Mediterranean Marine Science*, 14(1) : pp. 77–88.
64. OUMASKOUR K., BOUJABER N., ETAHIRI S. et ASSOBEI O., 2013. Anti-inflammatory and antimicrobial activities of twenty-three marine algae from the coast of Sidi Bouzid (El Jadida-Morocco). *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(3) : pp. 145–149.

65. OUAFI L., LABRECHE N., YOUNSI F.Z. et ALANE F., 2024. Study of phenolic compounds and flavonoids in some species of marine algae extracts. *African Journal of Biological Sciences*, 6(15) : pp. 11968–11976.
66. OULD AHMED R. est déjà cité une seule fois (pas de doublon supplémentaire). KOSANIĆ M., RANKOVIĆ B. et STANOJKOVIĆ T., 2015. Biological potential of marine macroalgae of the genus *Cystoseira*. *Acta Biologica Hungarica*, 66(4) : pp. 374–384.
67. PENSÉ-LHÉRITIER A.-M., 2018. Évaluation sensorielle et formulation : méthodes. In : *Techniques de l'Ingénieur*, Réf. J2243, Paris, France.
68. PANCHE A.N., DIWAN A.D. et CHANDRA S.R., 2016. Flavonoids: An Overview. *Journal of Nutritional Science*, 5 : e47.
69. POPOVICI C., SAYKOVA I. et TYLKOWSKI B., 2020. Évaluation de l'activité antioxydante des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. *Revue de Génie Industriel*, 15(2) : pp. 45–52.
70. RAPISARDA S., ARENA A., SPECIALE A., CARUSO A. et LIO D., 1998. Evaluation of skin irritation potential of new topical formulations by Draize test. *International Journal of Cosmetic Science*, 20(5) : pp. 301–310.
71. RABHI M.L., DERBAK L., BENDIF H., BOUFAHJA F., ABU-ELSAOUD A.M. et GARZOLI S., 2025. Seaweed-derived biostimulants for sustainable crop production: A review. *Journal of Biotechnology*, 408 : pp. 201–216.
72. SEYOUM A., ASRES K. et EL-FIKY F.K., 2006. Structure–radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Phytochemistry*, 67(18) : pp. 2058–2070.
73. SINGH J., 2008. Maceration, percolation and infusion techniques for the extraction of medicinal and aromatic plants. In : *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants* : pp. 32–35.
74. SINGH S., KATE B.N. et BANERJEE U.C., 2008. Bioactive compounds from cyanobacteria and microalgae: an overview. *Critical Reviews in Biotechnology*, 28(1) : pp. 73–95.
75. SÎRBU R., SAVA C., GHERGIC D.L. et PASSY MOUIMA N.A.F., 2006. Caractérisation de certains principes actifs de *Ulva lactuca* et *Ulva rigida* – algues vertes du littoral roumain de la mer Noire. *Scientific Study & Research*, 7(1) : pp. 193–200.
76. SINGH A.P., WILSON T., LUTHRIA D.L., FREEMAN M.R., SCOTT R.M., BILENKER D., SHAH S., SOMASUNDARAM S. et VORSA N., 2011. LC-MS-MS characterisation of curry leaf flavonols and antioxidant activity. *Food Chemistry*, 127(1) : pp. 80–85.
77. SUMAYYA S. et MURUGAN K., 2017. Phytochemical screening, RP-HPLC and FTIR

- analysis of *Kappaphycus alvarezii* (Doty) Doty ex P.C. Silva: Macro red algae. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 6(1) : pp. 325–330.
78. TOÉ S., LAWALDLIA N. et TCHAIDA M., 2004. Essais de mises au point de formulation de crèmes et laits corporels à base du beurre de karité du Burkina Faso. Thèse de doctorat, Université de Ouagadougou, Burkina Faso.
 79. TRUZZI C., BALZANO S. et al., 2021. Fatty acids derivatives from eukaryotic microalgae: pathways and potential applications. *Frontiers in Microbiology*, 12 : 718933.
 80. WILLIAMS H.C., DELLAVALLE R.P. et GARNER S., 2012. Acne vulgaris. *The Lancet*, 379(9813) : pp. 361–372.
 81. WONG Y.K., HO K.C., TSANG Y.F., WANG L. et YUNG K.K.L., 2016. Cultivation of *Chlorella vulgaris* in column photobioreactor for biomass production and lipid accumulation. *Water Environment Research*, 88(1) : pp. 40–46.
 82. WAGHMODE A.V. et KHILARE C.J., 2018. RP-HPLC Profile of Major Phenolics from Brown Marine Macro Algae. *Journal of Applied Pharmacy*, 10(2) : 262.
- PENSÉ-LHÉRITIER A.-M., 2018. Évaluation sensorielle et formulation : méthodes. In : *Techniques de l'Ingénieur*, Réf. J2243, Paris, France.

Annexes

Matériels non biologique :**Equipements utilisés :**

Broyeur	Spatules
Ballon	Flacons en verre ambre
bécher	Tube à essai
Passoire	Vortex
étuve	Spectrophotomètre
Agitateur magnétique	Centrifugeuse
Des pots stériles	micropipettes
Balance à précision	Eprouvette gradue
lyophilisateur	Appareil kjeldahl
Fiole jauge	Burette graduée
Erlenmeyer	Papier filtre

Réactifs :

Les différents réactifs utilisés au cours de cette étude, ainsi que leurs rôles respectifs dans les analyses biologiques et physico-chimiques, sont présentés dans le tableau suivant :

Eau distillée	Extraction des molécules bioactifs
Méthanol	Préparation des extraits pour le dosage
Dpph	Test d'activité antioxydante par piégeage du radical libre dpph
AlCl ₃	Mesure de la teneur des flavonoïdes totaux
Folin de ciocalteu	Mesure de la teneur des polyphénols totaux
Na ₂ CO ₃	Mesure de la teneur des polyphénols totaux
Quercetine	Standards des flavonoïdes
Acide gallique	Standards des polyphénols totaux
phloroglucinol	Standards des tannins totaux
acide sulfurique	transférer l'azote organique en ammonium
Acide borique	Utilise dans la distillation (dosage des protéines)
éthanol	Solvant de l'indicateur (dosage des protéines)
NaOH	neutaliseur
Lessive de soude	Utilise dans la distillation (dosage des protéines)
Rouge de méthyle	Utilise dans le titrage
Catalyseur	Utilise dans la minéralisation (dosage des protéines)

ANNEXE I

Critères microbiologiques des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle

A. - Produits destinés aux enfants de moins de trois (3) ans, à la zone oculaire et aux muqueuses

Types de micro-organismes	Limites microbiologiques (UFC ⁽¹⁾ /g ou UFC/ml) ⁽²⁾	
	m ⁽³⁾	M ⁽⁴⁾
Micro-organismes aérobies, mésophiles totaux	$\leq 10^3$	$\leq 2 \times 10^2$
Levures et moisissures	$\leq 10^2$	
<i>Escherichia coli</i>	Absence dans 1 g ou 1 ml	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Absence dans 1 g ou 1 ml	
<i>Staphylococcus aureus</i>	Absence dans 1 g ou 1 ml	
<i>Candida albicans</i>	Absence dans 1 g ou 1 ml	

B. - Autres produits

Types de micro-organismes	Limites microbiologiques (UFC ⁽¹⁾ /g ou UFC/ml) ⁽²⁾	
	m ⁽³⁾	M ⁽⁴⁾
Micro-organismes aérobies, mésophiles totaux	$\leq 10^3$	$\leq 2 \times 10^3$
Levures et moisissures	$\leq 10^2$	
<i>Escherichia coli</i>	Absence dans 1 g ou 1 ml	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Absence dans 1 g ou 1 ml	
<i>Staphylococcus aureus</i>	Absence dans 1 g ou 1 ml	
<i>Candida albicans</i>	Absence dans 1 g ou 1 ml	

(1) UFC : Unité formant colonie

(2) UFC/g : Unité formant colonie pour les produits solides.

UFC/ml : Unité formant colonie pour les produits liquides.

(3) « m » : nombre de germes présents dans un gramme ou un millilitre de produit analysé, qui correspond à la valeur en dessous de laquelle la qualité du produit est considérée comme satisfaisante ;

(4) « M » : nombre de germes présents dans un gramme ou un millilitre de produit analysé, qui correspond à la valeur au dessus de laquelle la qualité du produit est considérée comme non satisfaisante.

ANNEXE II

Procédure de prise d'essai et interprétation des résultats d'analyses microbiologiques

I. Prise d'essai :

— les produits cosmétiques et d'hygiène corporelle sont prélevés dans leur conditionnement d'origine et transmis tels quels aux laboratoires. Ils ne doivent être ouverts qu'au début de l'analyse. En l'absence de prescriptions particulières, tous les échantillons doivent être entreposés à une température comprise entre 10 °C et 25 °C et à l'abri de la lumière ;

— l'échantillon prélevé, en vue d'analyses microbiologiques, doit être représentatif du lot d'où il provient ;

— l'échantillon représentatif d'un lot de produits cosmétiques et d'hygiène corporelle doit être composé, au minimum, de cinq (5) unités d'un même lot et présenter une taille minimale de 50 g en masse ou de 50 ml en volume ;

— l'interprétation des résultats d'analyse est effectuée sur la base d'un échantillon moyen composé du nombre d'unités formant l'échantillon.

II. Interprétation des résultats d'analyses microbiologiques :

1. Interprétation des résultats de dénombrement des micro-organismes aérobies mésophiles totaux :

Les résultats s'expriment de la façon suivante :

— si le résultat d'analyse est inférieur ou égal à « m », le résultat est satisfaisant ;

— si le résultat d'analyse dépasse « m » mais n'excède pas « M », le résultat est acceptable ;

— si le résultat d'analyse excède « M », le résultat est non satisfaisant.

2. Interprétation des résultats de dénombrement des levures et des moisissures (m = M) :

Les résultats s'expriment de la façon suivante :

— si le résultat d'analyse est inférieur ou égal à « m », le résultat est satisfaisant ;

— si le résultat d'analyse excède « m », le résultat est non satisfaisant.

3. Interprétation des résultats des micro-organismes pathogènes (*Escherichia coli*, *pseudomonas aeruginosa*, *staphylococcus aureus* et *candida albicans*) :

Les résultats s'expriment de la façon suivante :

— le résultat est satisfaisant lorsqu'il y a absence de micro-organismes pathogènes dans l'échantillon ;

— le résultat est non satisfaisant lorsque la présence de micro-organismes pathogènes est détectée dans l'échantillon.