

Développement d'un collutoire à base d'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* Chiov. (Poaceae) destinée à être utilisée dans le traitement des angines de gorge

Development of a mouthwash based on essential oil of Cymbopogon giganteus Chiov. (Poaceae) for use in the treatment of sore throat.

Ganfou Habib^{1,2}, Assanhou Assogba Gabin², Saroukou Farouk^{1,2}, Dossou Agoin Gérard¹, Doffon Parfait^{2,3}, Agbokponto Engelbert³, Yemoa Achille³, Gbaguidi Fernand⁴

¹Laboratoire de Pharmacognosie-Phytothérapie

²Laboratoire de Galénique et de Technologies Pharmaceutiques

³Laboratoire de Chimie Analytique et Analyse des Médicaments

⁴Laboratoire de Chimie Organique et Pharmaceutique⁴ -Centre de Recherche et Développement du Médicament CRDM-PHARMALAB de la Faculté des Sciences de la Santé/ Université d'Abomey Calavi

*Auteur correspondant : GANFON Habib

Email hganfon@yahoo.fr

Reçu le 20 septembre 2024, accepté le 15 novembre 2024 et publié le 14 décembre 2024

Cet article est distribué suivant les termes et les conditions de la licence CC-BY

(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>)

Résumé

Sur la base d'études antérieures, ayant démontré une efficacité *in vitro* de l'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* Chiov. (Poaceae) sur les germes impliqués dans l'angine de gorge, l'objectif de cette étude était de développer un collutoire à base de cette huile pour le traitement de l'angine. L'huile d'olive a été utilisée comme phase dispersée, le TWEEN 60 et SPAN 60 comme tensio-actifs pour stabiliser l'émulsion pour le collutoire. Plusieurs essais utilisant différentes proportions d'huile d'olive ont été nécessaires avant d'obtenir la préparation la plus stable. La caractérisation du collutoire a été effectuée au moyen de tests organoleptiques et microscopiques. Le sens de l'émulsion a été déterminé par les tests colorants et confirmé par le test de conductivité électrique. L'absence d'instabilité du collutoire a été vérifiée au moyen de tests de stabilité physique, à la température et à la centrifugeuse. La stérilité du collutoire a été recherchée par ensemencement sur différents milieux gélosés. Après plusieurs essais, seule la préparation à 40 % d'huile d'olive à l'aspect blanc laiteux et au toucher gras était stable avec une absence de floculation et de coalescence et sans observation de phénomènes d'instabilités à type de crémage ou de sédimentation. Les tests de conductivité (49,2 µS/cm) ont confirmé le sens huile dans l'eau (H/E) de l'émulsion. Les tests de stérilité ont été concluants en l'absence de prolifération de microorganisme après 5 jours d'incubation. Cette étude a permis la formulation d'un collutoire à base d'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* présentant un bon profil, de qualité et de stabilité.

Mots-clés : Emulsion, *Cymbopogon giganteus*, collutoire, TWEEN 60, SPAN 60

Abstract

Based on previous studies, which demonstrated *in vitro* efficacy of *Cymbopogon giganteus* Chiov. (Poaceae) essential oil on germs involved in sore throat, the objective of this study was to develop a mouthwash based on this oil for the treatment of sore throat. Olive oil was used as a dispersed phase, TWEEN 60 and SPAN 60 as surfactants to stabilize the emulsion for the mouthwash. Several tests using different proportions of olive oil were necessary before obtaining the most stable preparation. The characterization of the mouthwash was carried out by means of organoleptic and microscopic tests. The direction of the emulsion is determined by the coloring tests and confirmed by the electrical conductivity test. The absence of instability of the mouthwash is verified by means of physical stability tests, at temperature and in the centrifuge. The sterility of the mouthwash was investigated by inoculation on different agar media. After several tests, only the preparation with 40% olive oil with a milky white appearance and a greasy feel was stable with an absence of flocculation and coalescence and without observation of instability phenomena such as creaming or sedimentation. The conductivity tests (49.2 µS/cm) confirmed the oil in water (O/W) direction of the emulsion. The sterility tests were conclusive in the absence of proliferation of microorganisms after 5 days of incubation. This study allowed the formulation of a mouthwash based on *Cymbopogon giganteus* essential oil with a good profile, quality and stability.

Keywords: Emulsion, *Cymbopogon giganteus*, mouthwash, TWEEN 60, SPAN 60

1. Introduction

Les angines de gorge, souvent douloureuses et inconfortables, sont couramment traitées à l'aide de diverses solutions pharmaceutiques [1–4]. Cependant, l'utilisation croissante de remèdes naturels, notamment les huiles essentielles, suscite un intérêt grandissant en raison de leurs propriétés antimicrobiennes et anti-inflammatoires. Au cours des travaux menés par *TOUKOUROU et al.* sur l'activité directe de l'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* et celle en combinaison avec les antibiotiques sur les germes bactériens multirésistants, l'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* a démontré une activité antibactérienne sur plusieurs germes dont le *Streptococcus pyogenes* germe le plus fréquemment impliqué dans l'angine de gorge [5]. Du fait du caractère toxique de l'huile essentielle et de son efficacité en de très faibles quantités, l'usage à l'état brute expose à des risques [6–8]. La formulation d'un collutoire à base d'huile essentielle offre une approche prometteuse pour soulager les symptômes des angines de gorge tout en minimisant les effets secondaires indésirables associés aux traitements conventionnels tels que : les troubles hématologiques (neutropénie, leucopénie, agranulocytose, purpura thrombopénique), les troubles digestifs (douleurs abdominales, diarrhées persistantes), etc. L'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* est connue pour ses propriétés antimicrobiennes, ce qui en fait un candidat prometteur pour une utilisation dans des formulations émulsionnées.

Aujourd'hui les phytomédicaments ou médicaments traditionnels améliorés représentent une alternative abordable (en termes de coût) dans la prise en charge médicale. Dans le souci de valoriser la phytothérapie, notre étude s'est donnée comme objectif de développer une forme galénique capable de véhiculer l'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* et permettant de bénéficier de ses propriétés antimicrobiennes.

2. Matériel et méthodes

Cette étude expérimentale a eu lieu du 04 juillet 2022 au 06 Février 2023 dans les laboratoires de Pharmacognosie et de Phytothérapie, de Galénique et de Technologie Pharmaceutique, de Contrôle qualité et Analyse des Médicaments du centre de recherche et de développement du Médicament PHARMALAB de la Faculté des Sciences de la Santé et le laboratoire de Bactériologie-Virologie du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga. Le choix de l'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* était basé sur les travaux de recherche de *TOUKOUROU et al.*, qui ont porté sur les essais *in vitro* de cette huile sur plusieurs germes bactériens dont ceux impliqués dans les angines de gorge [5].

2.1. Extraction et analyse phytochimique des huiles essentielles

Les feuilles fraîches de *Cymbopogon giganteus* Chiov., ont été récoltées dans les zones de Parakou (9°20'N, 2°37'E), Bénin. Elles ont été identifiées par l'Herbier National du Bénin (Université Abomey Calavi), où un spécimen de référence a été conservé sous le numéro AA6680/HNB. L'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* (HECG) a été obtenue par hydrodistillation (à l'aide d'un appareil Clevenger) à partir de feuilles séchées à l'air et elle a été stockée à 4°C. La composition qualitative et quantitative de l'HECG a été déterminée par analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse (GC-MS). Les analyses ont été réalisées sur un TRACE GC 2000 séries (ThermoQuest, Rodano, Italy) interfacé avec un auto sampler AS2000 (ThermoQuest) opérant en mode d'impact électronique à 70 eV. Il est équipé d'une colonne capillaire DBWAX (Agilent, Palo Alto, CA, USA) de dimension 30 m de long, de 0,25 mm de diamètre interne et d'épaisseur de la phase stationnaire égale à 0,25 µm. Les échantillons sont injectés en mode splitless (volume injecté 1 µl d'huile essentielle diluée dans du ter-butyl méthyl ester (TBME) (1%), température à l'entrée : 230°C). La température du four est programmée de la façon suivante : température initiale 45°C pendant 5 min suivie d'une rampe de température de 3°C/min jusqu'à 250°C et enfin un palier isotherme de 250°C pendant 5 min. L'hélium est utilisé comme gaz vecteur à un débit constant de 1,3 mL/min. Les spectres de masse obtenus ont été analysés et comparés avec la bibliothèque NIST / EPA / NIH 98.

2.2. Procédure de formulation des émulsions

Les différentes préparations étaient constituées de deux tensioactifs TWEEN 60 et de SPAN 60 Sigma Aldrich®, de l'huile d'olive vierge Napa®, d'eau purifiée et de l'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* AA 6636/HNB. Pour la préparation des émulsions il convient de calculer les proportions idéales des deux tensioactifs selon l'équation de Griffin [9].

$$HLB_{opt} = \frac{Pt \cdot HLB_t + Ps \cdot HLB_s}{Pt + Ps}$$

Avec : HLB : Equilibre Hydrophile Lipophile ; HLB_{opt} = HLB de l'huile d'olive = 7 ; HLB_t = HLB du TWEEN 60 = 14,9 ; HLB_s = HLB du SPAN 60 = 4,7 ; Pt = Proportion du TWEEN 60 ; Ps = Proportion du SPAN 60 et Pt+ PS = 100%

Ainsi on a :

$$Ps = \frac{100(HLB_t - HLB_{opt})}{HLB_s - HLB_t} \quad \text{On obtient : } Ps = 77,45\% \text{ et } Pt = 22,55\%$$

Le Tableau 1 présente la composition quantitative et qualitative des différentes préparations d'essai réalisées.

Tableau 1 : Composition quantitative des différentes préparations réalisées

Pour 100 mL, Concentration en huile d'olive (%)	Huile d'olive (mL)	Span 60 (g)	Tween 60 (mL)	HECG (mL)	Aqua conservans (mL)
10	11,00	0,85	0,25	0,50	87,40
20	22,00	1,70	0,50	0,50	75,30
30	33,00	2,55	0,75	0,50	63,20
40	44,00	3,40	1,00	0,50	51,10

Pour la stérilisation, tout le matériel de formulation a été immergé dans de l'eau de Javel fraîchement dilué au ½ à partir d'une solution concentrée de 2,6% de chlore actif à température ambiante pendant 1 h. Le matériel a ensuite été rincé abondamment à l'eau. L'espace de travail était bien isolé et nettoyé par la solution d'eau de Javel.

La préparation requiert d'avoir à disposition les matériels suivants : Mixeur à agitation axiale, Bêcher de 1000 mL, Seringue stérile de 5 mL, Seringue stérile de 10 mL, Eprouvette de 500 mL, Eprouvette de 50 mL, Bêcher de 50 mL, Entonnoir en verre, Conditionnement.

La formulation proprement dite se déroule successivement en plusieurs étapes. Dans un premier temps, on regroupe les matériels de préparations dans un environnement stérile. On prélève ensuite les quantités de matières premières à utiliser. Puis on introduit, le mélange SPAN 60, TWEEN 60 et huile d'olive au bain marie ($\Theta = 90^{\circ}\text{C}$) d'une part et l'eau purifié d'autres part. Sous agitation continue, ajouter progressivement l'eau purifié au mélange huile d'olive + SPAN 60 + TWEEN 60. Enfin, on incorpore l'huile essentielle et on conditionne après refroidissement.

2.3. Tests de Caractérisation

Les émulsions ont été évaluées à travers leur stabilité physique en 24 h après préparation. Les préparations qui sont demeurées stables ont ensuite été soumises à la centrifugation. Plusieurs autres tests de caractérisation tels que la stabilité à la chaleur, la mesure de la conductivité électrique, le sens d'émulsion par la méthode des colorants et l'examen microscopique ont été utilisés pour confirmer la qualité de la meilleure préparation.

2.3.1. Stabilité physique

2g de préparation ont été introduites dans un tube sec puis laissées reposer pendant 24 h à une température de 25°C . A l'issue de cette période d'attente, les instabilités de migration à type de crémage, de sédimentation ou d'inversion de phases ont été recherchées [10,11].

2.3.2. Stabilité à la centrifugation

5mL d'émulsion ont été introduits dans un tube sec puis centrifugés à une vitesse de 1500 trs/min pendant 10 min. Les éventuelles instabilités de migration qui ont pu échapper à la stabilité physique ont été recherchées [10,11].

2.3.3. Stabilité thermique

5 mL d'émulsion préalablement déposés dans un tube à essai, ont été ensuite placés dans un bain marie régler à 50°C pendant 30 minutes. L'émulsion est considérée comme stable à la chaleur si son aspect reste inchangé [10,11].

2.3.4. Conductivité électrique

La mesure de la conductivité électrique a été effectuée à l'aide du conductimètre portatif cond 3210 de la marque WTW™ 2CA201. Les émulsions eau dans huile ont une conductivité quasi nulle ($< 1 \mu\text{S}$) [11,12].

2.3.5. Examen microscopique

Une goutte de l'émulsion, colorée par le rouge soudan III (colorant lipophile) a été placée entre lame et lamelle et examinée au microscope optique (Motic™ Panthera C2) aux objectifs 10 et 40. Cet examen a permis d'analyser l'homogénéité de la répartition des tailles des globules et de déceler les phénomènes de floculation et de coalescence.

2.3.6. Sens d'émulsion par la méthode des colorants

Une goutte d'émulsion préalablement agitée a été déposée sur une lame de verre, puis y a été ajoutée une goutte de colorant hydrosoluble (bleu de méthylène) ou liposoluble (rouge soudan III). En cas de diffusion du colorant dans l'émulsion, la phase continue de l'émulsion était considérée de même nature que la solubilité du colorant. A l'inverse, la phase continue de l'émulsion était considéré de nature contraire à la solubilité du colorant choisi [13].

2.3.7. Mesure de la viscosité

Un viscosimètre digital de marque BROOKFIELD modèle DV 2T a permis de faire des mesures de viscosité apparente de nos échantillons. Le mobile utilisé était du type LV4 (N84) et la vitesse a été réglée à 2 trs/min. Les viscosités ont été mesurées à une température de 25,8°C, avec un taux de cisaillement de 0,5 s⁻¹, pendant 1 min 30 s dont l'intervalle de mesure était de 30 s et une précision de 468,8 mPa.s. Avant la mesure, l'émulsion est laissée au repos pour garantir une lecture précise.

2.3.8. Test de stérilité

Le test de stérilité a été réalisé à l'aide de milieux liquide (bouillon d'hémoculture) et solides (géloses EMB, au sang, au chocolat, et Chapman). 1 mL de la préparation a été inoculé sur chaque milieu. Après incubation pendant 5 jours pour le bouillon et 48 heures pour les géloses, la présence de prolifération bactérienne a été vérifiée. L'interprétation repose sur l'absence ou la présence de croissance microbienne, comme le recommandent les pharmacopées internationales et l'OMS [14,15]. Ces procédures garantissent la détection de contaminants en conditions optimales et permettent une identification fiable des échecs de stérilité [16,17].

3. Résultats et discussion

3.1. Extraction et analyse phytochimique des huiles essentielles

L'analyse par GC-MS de l'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* (HECG) a révélé la présence de nombreux composés, principalement des monoterpénoïdes et sesquiterpénoïdes. Le tableau 2 présente la composition qualitative et quantitative en produits majoritaires. Ces résultats sont semblables à ceux de Sounouvou H. *et al.*, 2021, qui ont aussi eu les mêmes composés majoritaires sur les récoltes obtenues à Dassa (Bénin) et à Koupela (Burkina Faso) [18]. Parmi les composants les plus abondants retrouvés dans des études similaires figurent le D-limonène, le dihydrocarvéol et le trans-p-mentha-2,8-diéno. En général, les huiles essentielles de cette espèce montrent une richesse en composés à forte activité biologique, tels que les hydrocarbures monoterpéniques et les alcools monoterpéniques [19,20].

Tableau 2 : Composition de l'HECG en produits majoritaires

Composition	Proportion en %
p-mentha-1(7),8-dien-2-ol	39,04
Carvéol	35,06
Carvone	3,26

En termes quantitatifs, certaines recherches indiquent que le dihydrocarvéol peut représenter jusqu'à 15 % de l'huile, tandis que le D-limonène et le trans-p-mentha-2,8-diéno apparaissent également en proportions significatives. Ces constituants sont responsables de plusieurs effets thérapeutiques potentiels, notamment des propriétés anti-inflammatoires et antimicrobiennes, ce qui les rend pertinents pour le traitement de maux de gorge comme les angines [20].

Il est également important de noter que la composition exacte de l'huile essentielle peut varier en fonction de plusieurs facteurs, tels que l'origine géographique et les conditions environnementales, ce qui pourrait expliquer des différences entre vos résultats et ceux de la littérature existante [19].

3.2. Caractérisation du collutoire obtenu

3.2.1. Stabilité physique

Sur les quatre formules, seule celle avec 40 % d'huile d'olive vierge est resté stable au test de stabilité physique (figure 1C).

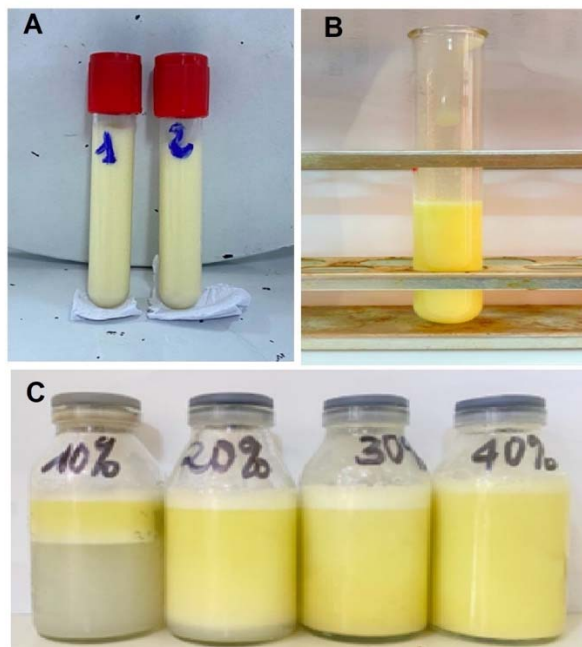


Figure 1 :

- 1A : Test de stabilité à la centrifugation (1 avant 2 après) ;
- 1B : Test de stabilité thermique ;
- 1C : Stabilité physique des différentes préparations

Les formulations contenant 10 %, 20 % et 30 % d'huile d'olive ont présenté une instabilité à type de crémage. Cette instabilité s'explique par le faible rapport huile/eau, ce qui limite l'équilibre entre les phases malgré la présence de tensioactifs en quantité suffisante. Un tel déséquilibre conduit à une migration des gouttelettes d'huile vers la surface, entraînant ainsi une séparation partielle des phases [21].

Dans la littérature, la stabilité des émulsions est fortement influencée par le rapport entre la phase huileuse et aqueuse. Des recherches montrent que des proportions inappropriées, même avec des tensioactifs adaptés, peuvent provoquer du crémage. Des travaux sur des émulsions à base d'huile d'olive confirment que l'optimisation de la taille des gouttelettes via une homogénéisation intense (comme l'utilisation d'homogénéisateurs à haute pression) permet de réduire la séparation des phases et d'améliorer la stabilité [22].

Afin de garantir une meilleure stabilité, la formulation a été ajustée en augmentant légèrement la proportion d'huile et en optimisant le procédé de formulation. Ainsi la formulation à 40 % s'avérait stable au test de stabilité physique.

3.2.2. Stabilité en condition de stress physique

La préparation contenant 40 % d'huile d'olive a démontré une stabilité remarquable lors des tests de caractérisation, tant à la centrifugation (figure 1A) qu'à des conditions thermiques (figure 1B). Contrairement aux préparations avec des concentrations inférieures d'huile (10 %, 20 % et 30 %), qui ont souffert d'instabilités, la formulation à 40 % a montré qu'elle ne présentait ni crémage ni sédimentation, ce qui est crucial pour son utilisation en tant que collutoire [23,24].

L'émulsion à 40 % d'huile d'olive a non seulement maintenu son intégrité physique, mais elle a également prouvé son aptitude à résister aux conditions environnementales et mécaniques. Ces résultats sont en ligne avec des études antérieures qui soulignent l'importance d'un ratio huile/eau équilibré pour assurer la stabilité des émulsions [24]. Les tests effectués, y compris la centrifugation et les tests thermiques, corroborent les observations d'autres travaux, qui montrent que des concentrations élevées d'huile peuvent parfois aboutir à des systèmes stables, tant que d'autres facteurs comme la viscosité et l'homogénéité sont également optimisés [23,24].

3.2.3. Examen microscopique

Au microscope optique, l'analyse des gouttelettes a révélé une distribution régulière et uniforme (figures 2A et 2B), ce qui témoigne de l'absence d'instabilités telles que la floculation ou la coalescence. Ces observations sont en accord avec les études qui soulignent l'importance d'une taille de gouttelette homogène pour la stabilité des émulsions. Une émulsion stable présente une structure bien définie où les gouttelettes restent séparées, minimisant ainsi les risques de fusion ou d'agrégation des gouttelettes [25,26]. Les résultats de cette étude s'alignent avec la littérature, où l'observation de gouttelettes bien réparties est souvent liée à l'efficacité des tensioactifs utilisés et à la formulation adéquate de l'émulsion. A titre d'exemple, l'utilisation de tensioactifs appropriés permet d'augmenter la résistance à la floculation, améliorant ainsi la stabilité globale de la préparation [25,26].

Ainsi, l'absence d'instabilités dans la préparation observée par microscopie optique renforce l'idée que la formulation à 40 % d'huile d'olive, avec ses excipients soigneusement sélectionnés, offre une solution prometteuse pour des applications thérapeutiques, comme le montre également d'autres études sur la stabilité des émulsions [25,26].

3.2.4. Sens de l'émulsion

La conductivité électrique de la préparation d'émulsion à base d'huile essentielle de l'ordre de 49,2, avec un écart-type de 1,9 $\mu\text{S}/\text{cm}$ ($\geq 1 \mu\text{S}/\text{cm}$), indiquant une valeur normale et confirmant ainsi le sens de l'émulsion (huile dans eau). Cette observation est renforcée par les résultats des tests aux colorants, où le Bleu de Méthylène (un colorant hydrophile) a montré une diffusion homogène dans la phase externe (figure 2C), tandis que le Rouge Soudan III (un colorant hydrophobe) a coloré la phase interne de manière hétérogène (figure 2D), corroborant le caractère huile dans eau de l'émulsion.

Des études antérieures confirment que la conductivité est un indicateur fiable pour déterminer le type d'émulsion. A titre exemple, des recherches ont montré que des émulsions huile dans eau (O/W) ont généralement une conductivité plus élevée que les émulsions eau dans huile (W/O), ce qui est cohérent avec nos résultats [27,28]. De plus, des tests similaires avec des colorants ont été utilisés pour évaluer le sens des émulsions dans d'autres formulations, offrant des résultats concordants avec notre étude [27].

Les résultats de la conductivité électrique et des tests aux colorants fournissent ainsi des preuves solides que l'émulsion développée est bien une émulsion huile dans eau, affirmant ainsi sa formulation stable pour un usage comme collutoire.

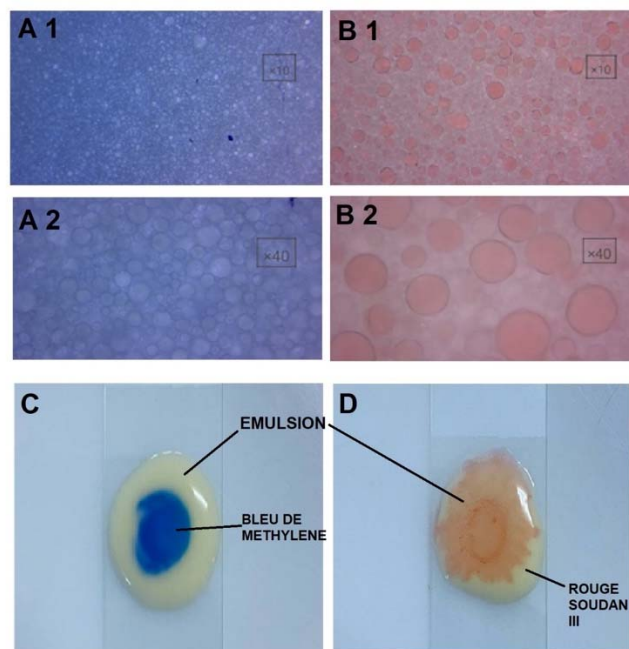


Figure 2 :

- 2A1 et 2A2 : Examen microscopique avec coloration au Bleu de Méthylène ;
- 2B1 et 2B2 : Examen microscopique avec coloration au Rouge Soudan III ;
- 2C : Test au Bleu de Méthylène (Sens de l'émulsion) ;
- 2D : Test au Rouge Soudan III (Sens de l'émulsion).

3.2.5. Mesure de la viscosité

A l'aide du viscosimètre, il a été obtenu des résultats relevés dans le tableau 3 ci-dessous. La viscosité moyenne de 16 830 mPa.s avec un écart-type de 1482 observée est conforme aux exigences d'une émulsion destinée à une application en spray. La viscosité joue un rôle crucial dans la stabilité, l'efficacité et l'application des produits pharmaceutiques. Selon *Tadros*, une viscosité bien équilibrée garantit une pulvérisation efficace et une adhésion adéquate à la muqueuse, essentielle pour un traitement uniforme et optimal [29]. De plus, une viscosité excessive pourrait obstruer les pulvérisateurs, alors qu'une viscosité trop basse compromettrait l'efficacité d'adhérence du produit [29,30]. Ces observations confirment la pertinence de la viscosité mesurée pour l'application clinique prévue de cette émulsion.

Tableau 3 : Test de viscosité

Essais	Viscosité (mPa.s)	Torsion (%)	Tension de cisaillement (N/m ²)
1	18380	39,2	9,19
2	16690	35,6	8,34
3	15420	32,9	7,71
Moyenne	16830	35,9	8,41
Ecart-type	1482	3,2	0,74

3.2.6. Test de stérilité

Le test de stérilité a été réalisé sur la formulation de collutoire à base d'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus*. Après incubation dans le bouillon d'hémoculture pendant 5 jours et sur différents milieux solides (gélose au sang, gélose chocolat, gélose Chapman, et gélose EMB) pendant 48 heures, aucune prolifération microbienne n'a été observée. Ces résultats confirment l'absence de contamination microbiologique et la conformité aux exigences de stérilité pour les produits destinés à une application thérapeutique locale. L'utilisation de plusieurs milieux permet d'assurer une détection large de microorganismes variés, conformément aux pratiques décrites dans les normes pharmaceutiques [16]. Ce résultat garantit que la préparation peut être utilisée en toute sécurité pour le traitement des angines de gorge.

4. Conclusion

Cette étude s'est focalisée sur la formulation d'une émulsion à base d'huile essentielle destinée à être utilisée comme collutoire pour le traitement des angines de gorge. Bien que la stabilité d'une émulsion puisse constituer un défi, les étapes clés ont été maîtrisées, notamment le choix des excipients, des proportions optimales, et du procédé de fabrication. L'utilisation des tensioactifs TWEEN 60 et SPAN 60 a été déterminante pour obtenir une préparation stable et conforme aux critères requis. Les tests de caractérisation réalisés ont confirmé la qualité et la fiabilité de la formulation. Les essais de stabilité physique, à la centrifugation et sous contrainte thermique, ont démontré la robustesse du produit face aux conditions stressantes. L'évaluation de la conductivité électrique et l'examen microscopique ont permis de mieux comprendre la structure interne de l'émulsion. La détermination du sens de l'émulsion par la méthode des colorants a validé la cohérence du système. La mesure de la viscosité a révélé des propriétés rhéologiques adaptées, assurant une bonne adhérence à la muqueuse et une facilité d'utilisation. Enfin, le test de stérilité a confirmé que la formulation répond aux exigences microbiologiques, garantissant ainsi la sécurité de l'utilisation du produit.

En somme, les résultats obtenus montrent que cette émulsion possède les qualités requises pour être utilisée comme collutoire, offrant une alternative naturelle et prometteuse pour le traitement des maux de gorge. Toutefois, une étude clinique approfondie sera nécessaire pour évaluer l'efficacité pharmacologique du produit et valider son potentiel thérapeutique. Ces travaux ouvrent la voie à de nouvelles perspectives dans le domaine de la médecine naturelle et pourraient avoir un impact bénéfique sur la santé publique.

Références

- [1] Baron S, Bégue P. Traitement antibiotique des angines. *Med Mal Infect* 1988;18:521–5. [https://doi.org/10.1016/S0399-077X\(88\)80011-8](https://doi.org/10.1016/S0399-077X(88)80011-8).
- [2] Gehanno P, Chiche D. Traitement des angines à streptocoque bêta hémolytique du groupe A par le céfuroxime axétil pendant 4 jours : étude comparative à la pénicilline V pendant 10 jours. *Med Mal Infect* 1991;21:66–70. [https://doi.org/10.1016/S0399-077X\(05\)80477-9](https://doi.org/10.1016/S0399-077X(05)80477-9).
- [3] Portier H, Bourrillon A, Lucht F, Choutet P, Géhanno P, Meziane L, et al. Traitement des angines aiguës à streptocoque β-hémolytique du groupe A chez l'enfant par la josamycine pendant cinq jours. *Archives de Pédiatrie* 2001;8:700–6. [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(00\)00301-8](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(00)00301-8).
- [4] Peyramond D, Portier H, Geslin P, Cohen R. Evaluation de l'amoxicilline (Clamoxyl®) en traitement court de 6 jours dans les angines aiguës à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A de l'adulte. *Med Mal Infect* 1996;26:542–6. [https://doi.org/10.1016/S0399-077X\(96\)80240-X](https://doi.org/10.1016/S0399-077X(96)80240-X).
- [5] Toukourou H, Sounouvou H, Catteau L, Toukourou F, Van Bambeke F, Gbaguidi F, et al. Cymbopogon giganteus Chiov. essential oil: Direct effects or activity in combination with antibiotics against multi-drug resistant bacteria. *J Appl Biol Biotechnol* 2020;8:84–9. <https://doi.org/10.7324/JABB.2020.80114>.
- [6] Vigan M. Essential oils: renewal of interest and toxicity. *Eur J Dermatol* 2010;20:685–92. <https://doi.org/10.1684/ejd.2010.1066>.
- [7] Botma M, Colquhoun-Flannery W, Leighton S. Laryngeal oedema caused by accidental ingestion of Oil of Wintergreen. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;58:229–32. [https://doi.org/10.1016/S0165-5876\(01\)00453-0](https://doi.org/10.1016/S0165-5876(01)00453-0).
- [8] Woolf A. Essential Oil Poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37:721–7. <https://doi.org/10.1081/CLT-100102450>.
- [9] Kunieda H, Shinoda K. Evaluation of the hydrophile-lipophile balance (HLB) of nonionic surfactants. I. Multisurfactant systems. *J Colloid Interface Sci* 1985;107:107–21. [https://doi.org/10.1016/0021-9797\(85\)90154-7](https://doi.org/10.1016/0021-9797(85)90154-7).
- [10] Bene K, Camara D, Soumahoro IA, Kanga Y, Zirih GN. Formulation galénique d'une pommade antimicrobienne à base d'un extrait hydroalcoolique de *Bersama abyssinica* Fresen. (Melianthaceae) *Ethnopharmacologia* 2017;58:24–33.
- [11] SELKA MA, ACHOURI MY, CHENAF A. Activités antioxydantes et antimicrobiennes des feuilles de *Vitis vinifera* L. d'Algérie. *JOURNAL ALGÉRIEN DE PHARMACIE* 2022;4:23–32.
- [12] Chaki Née Atba N, Ahmed Zaid T. Formulation d'une émulsion pharmaceutique huile de soja/eau, caractérisation et étude de stabilité physique. *Ecole nationale polytechnique*, 2008.
- [13] PARAT M-O. Contrôles physicochimiques, microbiologiques et dermatologiques d'une émulsion adoucissante. *UNIVERSITE Joseph FOURIER GRENOBLE I*, 1991.
- [14] INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE EVALUATION AND RECOMMENDATION OF PHARMACOPOEIAL TEXTS FOR USE IN THE ICH REGIONS Q4B. 2007.
- [15] Annex 2 WHO good practices for pharmaceutical microbiology laboratories Background. n.d.
- [16] Sandle T. Pharmacopeial sterility test: The statistical limitations of sampling. *EJPPS EUROPEAN JOURNAL OF PARENTERAL AND PHARMACEUTICAL SCIENCES* 2023. <https://doi.org/10.37521/ejpps.28203>.
- [17] Sandle T. *Sterility Testing of Pharmaceutical Products*. PDA; 2013.
- [18] Sounouvou HT, Toukourou H, Catteau L, Toukourou F, Evrard B, Van Bambeke F, et al. Antimicrobial potentials of essential oils extracted from West African aromatic plants on common skin infections. *Sci Afr* 2021;11:e00706. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2021.e00706>.
- [19] Manjula S, Ashwini M, Vinutha M, KJ Thara S. Studies on essential oil compounds from wild *Cymbopogon giganteus* (Hochst.) Chiov. *Int J Bot Stud* 2021;6.
- [20] Harshitha AR, Hemalatha J, Vinutha M, K J Thara S. Studies on biosynthesis of terpenoid compound from the essential oil of wild *Cymbopogon giganteus* (Hochst.) Chiov. *Int J Bot Stud* 2021;6:976–83.
- [21] Caporaso N, Genovese A, Burke R, Barry-Ryan C, Sacchi R. Physical and oxidative stability of functional olive oil-in-water emulsions formulated using olive mill wastewater biophenols and whey proteins. *Food Funct* 2016;7:227–38. <https://doi.org/10.1039/C5FO01269D>.

- [22] Li Y, Xiang D. Stability of oil-in-water emulsions performed by ultrasound power or high-pressure homogenization. *PLoS One* 2019;14:e0213189. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213189>.
- [23] Farooq U, Di Mattia C, Faieta M, Flamminii F, Pittia P. Colloidal properties and stability of olive oil-in water emulsions stabilized by starch particles. *Italian Journal of Food Science* 2021;33:1–10. <https://doi.org/10.15586/ijfs.v33i4.2090>.
- [24] Tafuro G, Di Domenico E, Costantini A, Francescato S, Busata L, Baratto G, et al. Stability and Application Properties of Surfactant-Free Cosmetic Emulsions: An Instrumental Approach to Evaluate Their Potential. *Cosmetics* 2022;9:123. <https://doi.org/10.3390/cosmetics9060123>.
- [25] Angardi V, Ettehadi A, Yücel Ö. Critical Review of Emulsion Stability and Characterization Techniques in Oil Processing. *J Energy Resour Technol* 2022;144. <https://doi.org/10.1115/1.4051571>.
- [26] Kupikowska-Stobba B, Domagała J, Kasprzak MM. Critical Review of Techniques for Food Emulsion Characterization. *Applied Sciences* 2024;14:1069. <https://doi.org/10.3390/app14031069>.
- [27] Lee SH, Chow PS, Yagnik CK. Developing Eco-Friendly Skin Care Formulations with Microemulsions of Essential Oil. *Cosmetics* 2022;9:30. <https://doi.org/10.3390/cosmetics9020030>.
- [28] Touzouirt S, Limani C, Oukaci F, Ahmed Zaïd T, Nabiev M. Optimisation de la stabilité d'une émulsion de Pickering H/E à l'aide de la méthodologie des surfaces de réponses. *Can J Chem Eng* 2017;95:77–82. <https://doi.org/10.1002/CJCE.22649>.
- [29] Tadros TF. *Emulsions: Formation, Stability, Industrial Applications*. Wokingham: De Gruyter; 2016. <https://doi.org/10.1515/9783110452242>.
- [30] Taylor KMG, Aulton ME. *Aulton's Pharmaceutics: Aulton's Pharmaceutics E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2017.