République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique

Université YAHIA FARES de Médéa

Faculté des Sciences et de la Technologie

Département de Génie de Procédés et Environnement

Projet de fin d'étude
Présenté pour l'obtention de Diplôme de Master

En génie des procédés

Option : procédés pharmaceutiques

Présenté par :

BEN ROUISSI Ilhem et KECHIDA Lamia

Thème :

FORMULATION ET CARACTERISATION DES FORMES PHARMACEUTIQUES A USAGE CUTANEE DU PRINCIPE ACTIF CHIMIQUE ET VEGETAL

Soutenue publiquement le 09/06 /2016. Devant le jury composé de :

Dr. KHAOUANE Latifa	U.D.Y.F.Médéa	Présidente
Dr. SEDDARI Soumia	U.D.Y.F.Médéa	Examinatrice
Dr. AMMI Yamina	U.D.Y.F.Médéa	Examinatrice
Dr. FERHAT Samira	U.D.Y.F.Médéa	Promotrice

Année universitaire 2015/2016

Remerciements

الحمد لله الذي هدانا لهذا وما كنا لنهتدي لو لم يرزقنا الصبر والإيمان

Tout d'abord, on rend grâce à الله عز و جل qui nous a donné la santé et la volonté pour arriver à notre but.

Ce mémoire n'aurait pas pu voir le jour sans la participation de nombreuses personnes. On ne saurait oublier leur aide désintéressée et nous tenons à exprimer nos reconnaissances à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à ce travail.

Ce travail a été réalisé au niveau des laboratoires de physico-chimie, de microbiologie et de toxicologie du complexe Antibiotical SAIDAL (Médéa), ainsi qu'au niveau du Hall des sciences et de la technologie de l'Université Dr YAHIA Farés de Médéa.

On tient à présenter nos sincères remerciements à tout le personnel de ces unités et laboratoires pour leur aide. Nous adressons également nos profonds remerciements à Mr ZOUAMBIA Fouad, Mr BOUKHATEM Redouan, et Mr Tayeb, Mr BENZINA

On remercie également Mme Fouzia, Mr Othmane, Mr AMEYER, Mr BENYAHIA Mohamed, Mr ALITORKI Lotfi, Mr FEHIS Mohamed et on remercie tous les agents de complexe SAIDAL

On remercie aussi le responsable et les ingénieurs du Hall de technologie de l'Université Dr YAHIA Farés de Médéa particulièrement Mlle ADSAMNIA Soumia.

On remercie également le M directeur du lycée de Technicome Mahmoud BACHEN, Mr Marouane, Mme LAAJAL et l'agent du lycée.

Nous exprimons nos fortes gratitudes, aux enseignants de la faculté des sciences et de la technologie de Médéa et plus particulièrement les enseignants qui ont contribué à notre formation.

À notre promotrice ***Mme FERHAT Samira*** qui a bien prodigué ses précieux conseils et de son aide et pour nous avoir soutenue tout au long de cette tache avec les juries Dr KHAOUANE Latifa, Dr SEDDARI Soumia et Dr AMMI Yamina.

Enfin, A tous nos enseignants du cycle primaire particulièrement M ALLAL, les enseignants du CEM : Mr ZIKARA, Mme BERKANI, Mlle SIASSI, Mr ABD SMAD, Mr BOUCHNAFA, Mme TAYAN, Mr ZMIRLI, Mr KADIK et Mme BELAZOUGHI

les enseignants du lycée : Mr MIHOUBI, Mr MOUHOUBI, Mme BOUKARI, Mme MAHDIA, Mme DAHMANI, Mme DJAZIRI, Mme HMIDA, Mr BELHDJER et Mr KARA BERNOU sans oublier Mr BENKORTBI Karim .

Nous leur exprimons notre reconnaissance et notre respect pour toutes les connaissances que vous nous avez transmises.

Nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes.

DEDICACE

Grâce à mon dieu que j'ai pu réaliser mon travail que je le dédie à toute ma famille avec toute.

mon affection.

A mes chers parents, mon père AHMED et IBRAHIM, ma mère HAFIDA et FATIHA, qui m'ont donné et appris le sens de la persévérance tout au long mes études, pour vos sacrifices, vos soutiens, vos conseils et vos encouragements, pour tout le bonheur que vous m'apportez.
Amon père la couronne de ma tête, la lumière de ma vie, pour tous les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et pour m'avoir permis de devenir ce que je suis aujourd'hui, je prie dieu le tout puissant pour qu'il te donne le bonheur et te préserve ta santé et une longue vie.

A maman, à celle qui m'a donné tout, pour toute l'affection et tendresse et le soutien moral que tu m'as donné depuis que j'étais enfant, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait, j'ai toujours pensé et eu peur du moment. La vie est difficile sans votre amour maternel. Vous êtes toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ma réussite, je t'aime mami.

A mon marie, le bonheur de ma vie qui m'a donné l'espoir, qui m'a aidé par ses sacrifices, son soutien, ses conseils et ses encouragements, merci beaucoup mon cher BILLAL, avec tout mon amour, je te dédie ce travail.

A mes frères et mes sœurs :

A mes beaux-frères MOHEMED, YOUSSEF, AHMED, DJAMEL et ISLAM.

A mon petit ange, mon frère MOHEMED ABD RAHMAN, le bijou de ma vie.

A mes sœurs MAROUA, SAFA et ma belle petite DOUAA

A mes belles sœurs HAFIDA et ses enfants, à YASMINA qui m'a aidé à mon travail, à FARRAH

avec notre coucou OUASSIM et SONIA.

Je vous souhaite beaucoup de chance et une belle vie pleine de réussite, que Dieu vous protège de tout mal.
A ma tante DJAHIDA et ses fils ISLAM, MOHEMED et son épouse MERIEM

A toute la famille BENROUISSI et HADJAOUI.

A ma chère binôme et ma sœur LAMIA, C'est avec toi que j'ai partagé les bons moments et les moments difficiles mais ils restent dans la mémoire nous ne pouvons pas oublier,

Je dédie aussi à ma tante HASSINA avec mon tonton BOUALEM.
A toutes mes amis particulièrement SARRAH, FAIZA, AMIRA, NOURA, NABILA, HAYET
A toute la promotion des procédés pharmaceutiques 2016
A toute personne qui me connais et surtout qui m'aiment

Ilhem

DEDICACE

Merci الله(mon dieu) de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur Je dédie ce modeste travail à :

A des doses de tasse vide à déposer pour amour Fatiguer de ses doigts pour nous donnerun moment de bonheur Pour récolter les épines de Derby à moi, ouvrant la voie à la sciencePour le grand cœur (Cher papa)

A celle qui m'a donné la vie, exemple de douceur et de tendresse la bonté par excellence qui a été toujoursavec moi pour ces conseils et qui est toujours présente pour mes études et ces soucis de mon avenir. Merci de trimer sans relâche. Pour faire notre bonheur. Merci tout simplement …d'être ma mère.

A mes chers frères : Sid Ali, Hichem, Abd el Halim, Abd el Nour, Ahmed.

Je vous souhaite beaucoup de chance et une belle vie pleine de réussite, que Dieu vous protège de tout mal.

A tout la famille KECHIDA et HAMIDIA

Atousmes cousins et cousines surtout : Abd el Rahim, Halima, Mohamed el Amin, Nadia, Marwa Khadidja,

Hakima,FatimaZohra,Fayza,Houria,Othmen,Abbas,Bilel,Amina,Meriem,Hadjer,Youssra,Walid,Ahmed,Zohir et sa femme Sihem et leurs enfants Aya et Mohamed el Habib pour toute la sympathie que vous m'accordez.À la mémoire de mon très cher tonton , Que dieu le garde dans son vaste paradis.

A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études. Leur générosité et leur soutien m'oblige de leurs témoigner mon profond respect et ma loyale considération.

A mes très chers amis : Sarah, Hayet, Soumia, Nabila, Meriem, Fatima, IkramT, IkramY, Hiba Khalida, Faiza, Narimen et sa petite Maria,Khawla et sa petite Meriem.

Ama chère binôme et ma sœur ILHEM C'est avec vous que j'ai partagé les bons moments et des momentsIrremplaçables.

Je dédie aussi à ma tante Hafida avec mon tonton Ahmed

A tous mes oncles et tantes maternelles et paternelles

A toute la promotion de procédés pharmaceutiques 2016

A toute personne ayant contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire

A ceux qui me connaissent et surtout qui m'aiment

Avec mes profonds sentiments

Lamia

ملخص :

في هذا العمل قمنا بتحضير مستحلب أساسه محلول هيدروكسيد الكالسيوم ضد الحروق ومرهم أساسه أوراق العليق نظرا للاهتمام الواسع لورق نبات التوت البري الشائع استعماله في الطب التقليدي بفضل قيمتها وفوائدها.

وللتأكد من أن هذه النبتة مضادة للحروق السطحية قمنا بتحضير مرهم وذلك بوصف الطريقة المتبعة مع تحديد المميزات والخصائص الكيميائية والفيزيائية وقمنا كذلك ببعض التحاليل على هذين المستحضرين، ومقارنتهما مع منتوجات صيدلانية تجارية معترف بها مثل بيافيين (مستحلب) ومرهم بأكسيد الزنك ومقارنتهما في القدرة العلاجية لذلك قمنا ببعض تجارب الحروق على جلد الأرانب حيث أظهر أنهما يملكان قدرة شفائية عالية.

الكلمات المفتاحية : صياغة، توصيف، دراسة القدرة العلاجية، كريم، مستحلب، مرهم وورق التوت (عليق).

Résumé :

Dans ce travail, nous avons préparé une émulsion à base d'hydroxyde de calcium contre les brûlures et pommade à base des feuilles du rubus, lorsque l'intérêt général des feuilles des plantes de framboises sauvages qui couramment utilisé à la médecine traditionnelle grâce à sa valeur et ses avantages.

Et de veiller à ce que cette plante anti-brûlures superficielles nous avons préparé une pommade avec sa description de la manière suivie avec l'identification des caractéristiques et des propriétés chimiques et physiques, et nous avons fait ainsi que des analyses sur les deux produits, et leur comparaison avec des produits pharmaceutiques commerciaux connus tels que BIAFINE (émulsion) et pommade d'oxyde de zinc et leur comparaison en effet thérapeutique donc, nous avons fait quelques tests des brûlures sur la peau des lapins qui ont montré qu'ils possèdent haute capacité sur la guérison des brûlures.

Mots clés : formulation, caractérisation, étude d'effet thérapeutique, crème, émulsion, pommade et feuilles du Rubus.

Abstract :

In this work, we prepared an emulsion based of calcium hydroxide solution against burns and ointment of the rubus leaves, Due to the large interest of leaves of Rubus commonly used in traditional medicine thanks to its value and benefits.

And to ensure that this plant anti superficial burns we prépares ointment with his description of the way followed and identifying characteristics and chemical and physical properties, and we have done also an analysis on both of products, and their comparing this with a recognized trade Pharmaceutical products such as BIAFINE (emulsion) and ointment zinc oxide and their comparing therapeutic effect so, we've done some tests of burns on the skin of rabbits which showed that they possess the ability high on the healing of burns.

Keywords : formulation, characterization, study, effect therapeutic, cream, emulsion, ointment and leaves of Rubus.

Sommaire

INTRODUCTION GENERALE……01

CHAPITRE I : Synthèse bibliographique

I.1 LA PEAU HUMAINE …….03

I.1.1 Généralités ……..……03

I.1.2 Histologie de la peau……...03

I.1.3 Etude anatomique..……..03

I.1.4 Etude Physiologique……05

I.1.4.1 La fonction de barrière……05

I.1.4.2 La protection contre les facteurs extérieurs et la réparation……...05

I.1.4.3 Le contrôle de la température…… 05

I.2 LES BRULURES……..05

I.2.1 Définition…….....05

I.2.2 Causes de brulures…….06

I.2.3 Troubles (symptômes)……06

I.2.4 Principes thérapeutiques dans les maladies de la peau……..08

I.2.4.1 Traitement systémique……09

I.2.4.2 Traitement local……..09

I.2.4.2.1 Les produits pharmaceutiques……..09

I.2.4.2.2 Les produits cosmétiques…….09

I.3.TYPES DES PRODUITS UTILISES SUR LA PEAU…….10

I.3.1 La pénétration dans la peau (l'absorption)…….10

I.3.2 Les émulsions topiques……..11

I.3.2.1Définition…….11

I.3.2.2 Types d'émulsion……11

I.3.2.3 Composition de l'émulsion…… 13

I.3.2.4 Les tensioactifs……13

I.3.2.5 Concepts de formulation……...15

I.3.2.6 Stabilités des émulsions……15

I.4 LA PHYTOTHERAPIE ……...17

I.4.1 Généralités …….17

I.4.2 Définition……...17

I.4.3 Domaines d'application des plantes médicinales……17

I.4.4 Généralité sur la plante : Rubus ulmifolius « la ronce à feuilles d'orme » ……..18

I.4.4.1Etymologie…….18

I.4.4.2 Appellations et synonymes…….....18

I.4.4.3 Systématique ……..19

I.4.4.4Description botanique de Rubus ulmifolius ……20

I.4.4.4.1 Les feuille ……20

I.4.4.4.2 La tige……...21

I.4.4.4.3 Les fleurs……..21

I.4.4.4.4 Les fruits ……..22

I.4.4.5 Mode de reproduction…….22

I.4.4.6 Habitat et répartition géographique……...22

I.4.4.7composition chimique …….22

I.4.4.8Propriétés thérapeutiques et mode d'emplois……. 23

CHAPITRE II : Matériel et méthodes

II.1.Introduction……. 24

II.2-Matériel et produis……...24

II.2.1 Matériel de la préparation et de la caractérisation……24

II.2.2 produits utilisés ……30

II.2.2.1produits pour prépare une crème a base chimique (Hydroxyde de Calcium) ……...30

II.2.2.2produits pour préparer une pommade a base végétale (rubus) ……..30

II.3Méthodes……..31

II.3.1.Méthode de formulation de la crème……31

II.3.2Méthode de formulation de la pommade ……..33

II.3.2.1 Méthode de détermination de composition des feuilles du Rubus ……...33

II.3.2.2 formulation de la pommade……...35

II.4Caractérisation physicochimique de la crème…….36

II.4.1 Examen des caractéristiques macroscopiques et microscopiques ……...36

II.4.2 Détermination du type d'émulsion……...37

II.4.3 Détermination du pH……38

II.4.4 Détermination de la densité à 25°C …….38

II.4.5 Détermination de la viscosité……39

II.4.6 Les essais de stabilité……39

II.4.7Dosage du principe actif ……40

II.5 Caractérisation microbiologique……..41

II.6Evaluation thérapeutique de la crème et la pommade dermiques…….....43

CHAPITRE III : Résultats et discussion

III.1

Introduction……45

III.2 Formulation de la crème et de la pommade…….. 45

III.2.1 Première formulation……...45

III.2.2 Crème de référence BIAFINE…….45

III.2.3 deuxième formulation……..46

III.2.4 Pommade de référence……46

III.3 Caractérisation physicochimique de la crème préparée……46

III.3.1Examen des caractéristiques macroscopiques et microscopiques……...46

III.3.2 Détermination du type d'émulsion…….48

III.3.3 Détermination du potentiel d'hydrogène ……..49

III.3.4 Détermination de la densité à 25°C…….. 49

III.3.5 Détermination de la viscosité…….……50

III.3.6 Les essais de stabilité……..51

III.3.7 Dosage du principe actif ……53

III.4 Caractérisation microbiologique de la crème préparée…… 53

III.5 Evaluation thérapeutique de la crème et la pommade dermiques…….55

CONCLUSION GENERALE……... 58

Liste des abréviations

Abréviation	Signification
IUPAC	Union internationale de chimie Pure et appliquée Intenational Union of pure and Applied Chemistry
pH	Potentiel d'Hydrogène
UV	Ultra-Violet
$Ca(OH)_2$	Hydroxyde de Calcium
HCl	Chlorure d'Hydrogène
H_3O^+	Hydronium
OH^-	Hydroxyde
M	Molarité

Liste des unités

Unité	signification
g	Gramme
Kg	Kilo gramme
m	Mètre
cm	Centimètre
µm	Micromètre
ml	Millilitre
m^2	Mètre au carré
cm^3	Centimètre cube
h	heure
mol/l	Mole par litre
g/mol	Gramme par mole
Kg/m^3	Kilogramme par mètre cube
tr/min	Tour par minute
Pa.s	Pascal fois minute
˚C	Degré Celsius

Liste des symboles

Symbole	signification
d	Densité
m	Masse
P	Poids
V	Volume
ρ	Masse volumique
H%	Taux d'humidité
%	Pourcentage
× 40	Grossissement du microscope
E/H	L'eau dans huile
H/E	Huile dans l'eau
E/H/E	L'eau dans huile dans l'eau
H/E/H	Huile dans l'eau dans huile

Liste des photos

Numéro	Titre du tableau	Page
ChapitreI		
Photo I.1	L'aspect général de Rubus ulmifolius Schott	20
Photo I.2	Les feuilles de Rubus ulmifolius Schott	20
Photo I.3	La tige de Rubus ulmifolius Schott	21
Photo I.4	Les fleurs de Rubus ulmifolius Schott	21
Photo I.5	Les fruits de Rubus ulmifolius Schott	22
ChapitreII		
Photo II.1	Balance numérique	24
Photo II.2	Axe de l'Ultra-Turrax Constitué du rotor et du stator	25
Photo II.3	Mélangeur mécanique à hélice	25
Photo II.4	Bain marie	26
Photo II.5	pH mètre	26
Photo II.6	Conductimètre	26
Photo II.7	Centrifugeuse type Hettid Zentrifugen	27
Photo II.8	Microscope de type OPTIKA	27
Photo II.9	Viscosimètre de type Visco-Tester	28
Photo II.10	Etuve	28
Photo II.11	Four	29

Photo II.12	Etapes de formulation de la crème	32
Photo II.13	Etapes de calcination de feuilles de Rubus ulmifolius Schott	35
Photo II.14	Etapes de formulation de la pommade	36
Photo II.15	mesure de densité de la crème	39
Photo II.16	Dosage de principe actif	41
Photo II.17	Etapes de contrôle microbiologique	42
Photo II.18	Etapes de préparation des lapins pour les brûler	43

Chapitre III		
Photo III.1	La crèmeBIAFINE considérée comme référence	45
Photo III.2	La pommade formulée	46
Photo III.3	La pommade de référence	46
Photo III.4	La crème antibrûlure formulée	47
Photo III.5	Examen microscopique	47
Photo III.6	Mesure de la conductivité de la crème formulée	48
Photo III.7	Méthode de dilution	48
Photo III.8	Les valeurs du pH des solutions de nos produits	49
Photo III.9	Stabilité à la centrifugation	52
Photo III.10	stabilité accélérée	52
Photo III.11	teste microbiologique au milieu sabouraud agar	53
Photo III.12	teste microbiologique au milieu Soja agar	54
Photo III.13	teste microbiologique au milieu (*Cab)*	54
Photo III.14	teste microbiologique*(Chap m)*	54

Liste des tableaux

Numéro	Titre du tableau	Page
	Chapitre I	
Tableau I.1	Les différents Degrés de brûlure	7
Tableau I.2	Quelques espèces courantes du genre Rubus	21
	Chapitre II	
Tableau II.1	Caractéristique des matières premières utilisées dans la préparation de la crème	30
Tableau II.2	Caractéristique des matières premières utilisées dans la préparation de la pommade	30
Chapitre III		
Tableau III.1	Calcule de densité de deux crèmes	50
Tableau III.2	essais de stabilité à la centrifugation	52

Tableau III.3	Mesure des longueurs des effets des brûlures	57

Liste de figures

Numéro	Titre de la figure	Page
	Chapitre I	
Figure I.1	coupe histologique de la peau	3
Figure I.2	l'Epiderme	4
Figure I.3	Quelques accidents causant des brûlures	6
Figure I.4	Les différents Degrés de brûlure	8
Figure I.5	Les différents types d'émulsions	12
Figure I.6	les deux types d'émulsion simple	12
Figure I.7	structure simplifiée d'un tensioactif	14
Figure I.8	Les types de tensioactifs	14
Figure I.9	les différentes formes d'instabilité d'une émulsion	16
	Chapitre II	
Figure II.1	Le stator et le rotor d'homogénéisieur Ultra-Turrax	25
Figure II.2	Schéma de fabrication de la crème	33
	Chapitre III	
Figure III.1	Variation de viscosité apparente de deux crèmes en fonction de vitesse de cisaillement	50
Figure III.2	Variation de viscosité apparente de deux pommades en fonction de vitesse de cisaillement	51
Figure III.3	L'évolution du traitement des brûlures en utilisant lescrèmes	55
Figure III.4	L'évolution du traitement des brûlures en utilisant lespommades	56
Figure III.5	L'évolution du traitement des brûlures.	57

Introduction Générale

Dans la vie, il y a beaucoup des accidents des brûlures, de maison, du travail, surtout dans notre domaine d'étude ou du métier en cas de manque de sécurité par négligence, imprudence et méconnaissance des risques, etc.

Les brûlures sont des effets, des marques du feu, d'une grande chaleur sur une partie du corps, sur un objet ou une matière. Brûler quelque chose ou quelque un c'est-à-dire les détruire, les anéantir, les endommager par le feu et par conséquence, faire des altérations par son action ou l'action de la chaleur, d'un acide, d'électricité, etc. les brûlures ont causé une sensation de forte chaleur, de dessèchement et de douleur cuisante.[1]

Pour traiter les brulures, faire des préparations pour application cutané comme les crèmes, les pommades, les pattes, etc. les chimistes et les pharmaciens ont arrivé à la réalisation de beaucoup produits dermiques anti-brûlures. Aujourd'hui, dans la pharmacie, nous avons beaucoup de marques commerciales de divers formulations traitantes les brûlures et pour ces cas occidentaux.

L'émulsion est la forme galénique la plus souvent utilisée dans l'application cutanée pour traiter les brûlures.

Toutes les crèmes sont des émulsions, et sont des matières contiennent des particules très fines d'un liquide en suspension dans un autre liquide autrement dite une émulsion d'huile dans l'eau ou l'inverse. [1]

Dans la tradition populaire, certaines plantes sont mentionnées pour être des remèdes de différentes maladies, les recherches modernes ne font que redécouvrir ce savoir acquis au cours des siècles. En effet, de nombreux travaux ont pu démontrer l'activité et les modes d'action thérapeutique des plantes médicinales comme les plantes des framboises sauvages (les feuilles du Rubus) pour le traitement des brûlures par la préparation d'une pommade.

Les pommades sont des compositions molle, grasse, parfumée ou médicamenteuse, utilisée soit pour les soins des cheveux, soit pour un traitement médical externe. [1]

L'objectif du présent mémoire est de formuler une crème à base chimique, son principe actif c'est l'hydroxyde de calcium et formuler une pommade à base végétale, cette matière végétale est la poudre des feuilles du rubus en vue de traitement des brûlures. Dans cette optique :

- ✓ Un premier chapitre est consacré à une étude détaillée de la peau humaine avec ses principes thérapeutiques, il regroupé aussi une synthèse bibliographique relative à des définitions des brulures, des émulsions et de la phytothérapie qui sont en relation avec notre travail.
- ✓ Un deuxième chapitre est consacré au matériel utilisé et les méthodes suivies dans notre projet.
- ✓ Un troisième chapitre est consacré aux résultats et discussions. On a finis par une conclusion générale



CHAPITRE I

Synthèse bibliographique



I.1 LA PEAU HUMAINE

I.1.1 Généralités

La peau, chez l'homme jouissant de la plénitude de son existence forme un voile résistant et protecteur, destiné, par sa solidité, à mettre les organes internes à l'abri des atteintes trop rudes que peut leur porter les agents extérieurs, ainsi qu'un rôle dans la régulation thermique par son pouvoir isolant **[2].**

I.1.2 Histologie de la peau

La peau est l'organe le plus lourd (3,5kg) et le plus étendu (2 m^2) du corps humain. Elle est composée de trois couches : de la superficie vers la profondeur on trouve l'épiderme, le derme et l'hypoderme **[3].**

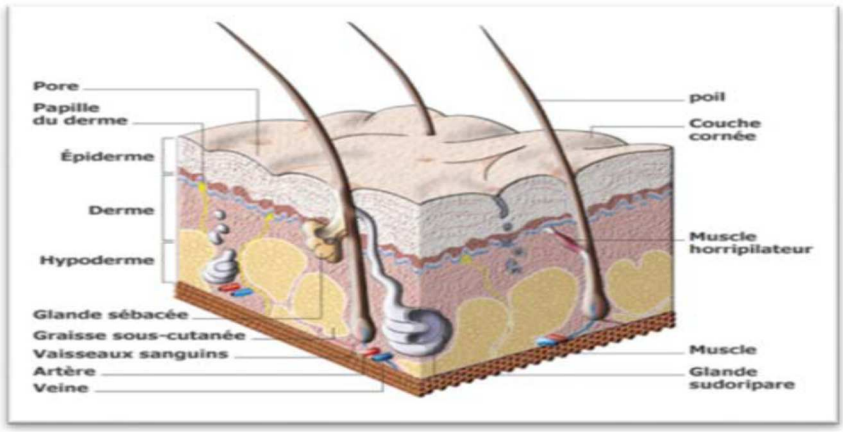


Figure I.1: coupe histologique de la peau **[4]**.

I.1.3 Etude anatomique

L'épiderme

L'épiderme, couche en « contact » avec l'extérieur est un épithélium pavimenteux pluristratifié et kératinisé en perpétuel renouvellement. Il se renouvelle en 28 jours à partir de la lame basale. Son épaisseur varie de 40 µm à 1 à 6 mm selon sa localisation anatomique. De sa surface au derme on retrouve 5 ou 6 couches, basées sur les propriétés des cellules (Figure I.2).

L'épiderme est composé de plusieurs couches cellulaires : la couche basale qui constituée de Kératinocytes, la couche spineuse , la couche granuleuse et la couche cornée. **[5-6]**

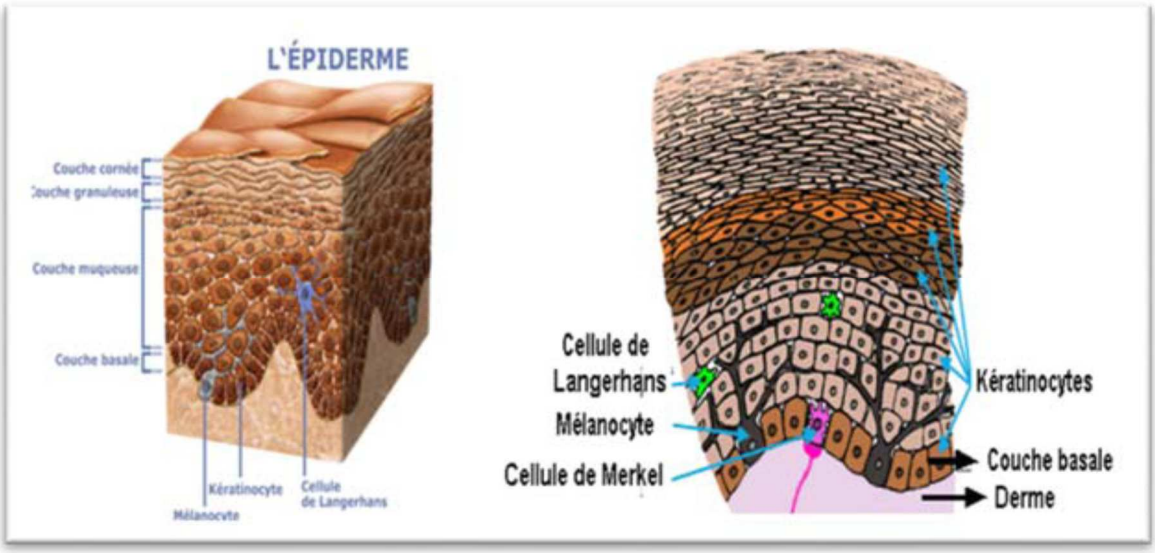


Figure I.2 : L'Epiderme **[5]**

- **Le derme**

Le derme est un tissu conjonctif constitué d'une substance fondamentale dans laquelle baignent des cellules, des fibres de collagène et des fibres élastiques. Son épaisseur est de 0,2 à 0,3cm. Contrairement à l'épiderme, le derme contient des vaisseaux sanguins et lymphatiques et des nerfs. Parmi les cellules du derme, les fibroblastes sont les plus nombreux et ils sont responsables de la synthèse du matériel extracellulaire. Ils synthétisent le collagène, l'élastine, la substance fondamentale de la matrice extracellulaire et les glycoprotéines de structure. Leur activité est intense lors de la cicatrisation. Dans le derme, on retrouve aussi des mastocytes, macrophages et leucocytes qui jouent un rôle dans les réponses inflammatoires et immunologiques. **[5-6]**

- **L'hypoderme**

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau et constitue 15 à 20 % du poids corporel. C'est un réseau de cellules graisseuses (adipocytes) qui sont regroupées sous forme de lobules et attachées au derme par des fibres de collagène et d'élastine. On y trouve aussi des fibroblastes et des macrophages. Elle agit comme isolant thermique, protège contre les chocs et constitue aussi un réservoir énergétique. **[5-6]**

I.1.4 Etude Physiologique

C'est un organe complexe ayant des fonctions essentielles La peau permet le maintien de l'homéostasie de l'organisme. Ses fonctions peuvent être divisées en 3 catégories majeures :

a) La fonction de barrière

Les caractéristiques physiologiques font d'elle un organe frontière qui marque la limite entre l'intérieur et l'environnement extérieur, et protège les organes internes d'influences externes. Elle reflète bien des aspects comme l'âge ou l'état de santé. **[7]**

b) La protection contre les facteurs extérieurs et la réparation

La peau contient des structures qui confèrent la sensibilité au toucher (cellules de Merkel et nocirécepteurs), l'immunité (cellules de Langerhans), la protection contre les radiations UV (Mélanocytes), la réparation et le métabolisme. Enfin, la peau est un organe vivant en continuelles régénération et réparation. Son renouvellement dure 28 jours. Il est continu et peut être accéléré encas de blessures. **[7]**

c) Le contrôle de la température

La peau joue un rôle essentiel dans la régulation automatique de la température par l'équilibre entre thermolyse et thermogenèse. Cette dernière est régulée par la transpiration et parle flux sanguin. Le flux sanguin est de 250-300cm^3, donc l'homme est un homéotherme. **[7]**

I.2LES BRULURES

I.2.1 Définition

Une chaleur excessive peut brûler la peau. Si une température élevée agit trop longtemps sur une surface cutanée, la chaleur ne peut pas être répartie suffisamment vite dans le reste du corps; il en résulte une dégradation des tissus exposés à la chaleur. Le degré de brûlure dépend de la durée, de l'intensité et de la taille de la brûlure. De petites brûlures (degré 1) se régénèrent en général toutes seules, sans laisser de cicatrice. **[8]**

Des brûlures d'une taille supérieure peuvent causer des cicatrices qui défigurent et handicapent le patient. En cas de brûlures très graves, la vie du patient peut être mise en danger(choc de température).La majorité des brûlures ont lieu aux mains, organes d'une surface totale peu importante, mais dont les nerfs peuvent être irrémédiablement détruits. **[8]**

I.2.2 Causes de brûlures

Il existe diverses causes pouvant mener à des brûlures :

- Forte chaleur, feu
- Frottement intense (ex. : les souliers peuvent causer des cloques, qui sont de petites brûlures)
- Electricité, foudre
- Liquide ou objet brûlant
- Vapeur chaude
- Rayons UV (soleil, solarium)
- Radioactivité **[8]**



Figure I.3:Quelques accidents causant des brûlures **[9].**

I.2.3 Troubles (symptômes)

Les brûlures sont classées selon leur degré de gravité. Le degré de gravité d'une brûlure est déterminé en fonction de la destruction des tissus corporels. Un autre facteur influençant le pronostic du patient est l'étendue de la brûlure. A titre indicatif, la paume de la main équivaut à environ 1% de la surface corporelle cutanée totale. **[8]**

Tableau I.1 : Les différents Degrés de brûlure. **[8]**

Degré de brulure	symptômes
1er degré « forme la plus légère, la brûlure ne touche que l'épiderme, les cellules vivantes de la peau n'étant pas détruites »	✓ Rougeur, gonflement, sensation de tension et éventuellement douleurs vives ✓ La peau est molle et éventuellement légèrement enflée ✓ La peau se répare en quelques jours, sans laisser de cicatrice
2ème degré « La brûlure touche l'épiderme et la partie superficielle du derme »	✓ Rougeur, formation de cloques ✓ Les cloques sont remplies de liquide ; si elles éclatent, le derme (rouge clair et suinté) est alors visible ✓ Les racines des cheveux, les glandes et les nerfs sont intacts ; il en résulte une douleur intense.
3ème degré « Les lésions touchent l'épiderme, le derme et éventuellement l'hypoderme. Les cheveux, glandes et vaisseaux sanguins sont détruits »	✓ Brûlures indolores accompagnées de profondes lésions de la peau et de lambeaux d'épiderme ✓ La plaie est souvent de couleur blanche ✓ Intenses douleurs autour de la zone brûlée ✓ Risque élevé d'infection
4ème degré « Les tissus sont carbonisés; il y a également une dégradation des muscles et tendons, voir parfois même des os »	A partir d'une brûlure du 3ème degré, il y a un risque de choc de température suite à d'importantes pertes en liquide et protéines. Les indices de cet état mortellement dangereux sont: ✓ Forte transpiration, nausées, tremblements, pâleur, palpitations cardiaques ✓ Eventuellement effondrement cardiaque, perte de connaissance

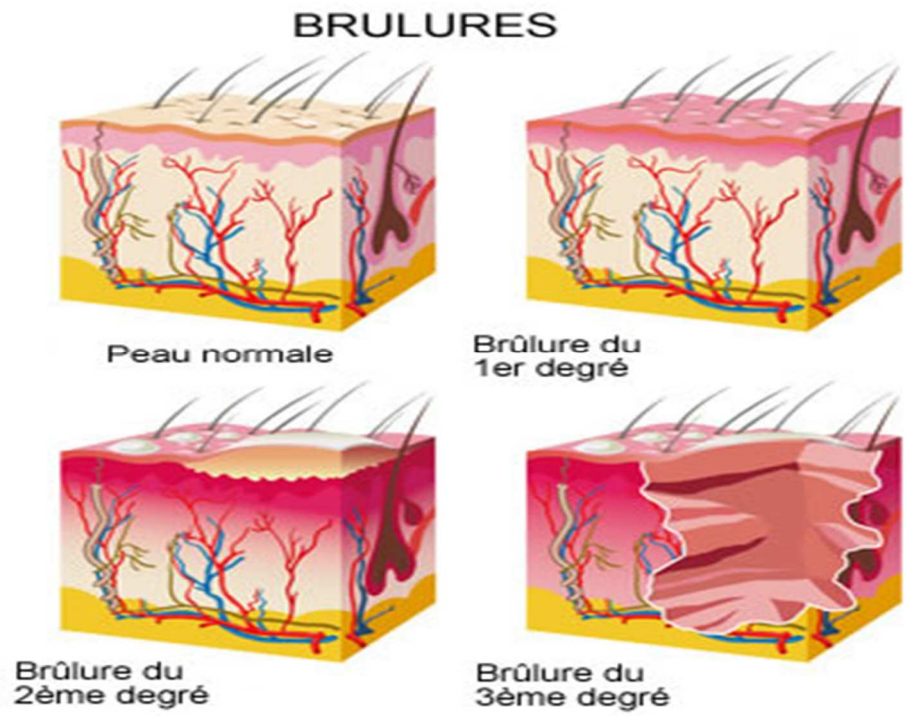


Figure I.4 : Les différents Degrés de brûlure **[10].**

- **Quand faut-il amener le brûlé chez un médecin ?**

  - Dès une brûlure du 2ème degré ou si plus de 10% de la surface cutanée corporelle est lésée (plus de 5% pour un enfant, immédiatement pour un bébé)
  - En cas de brûlures des mains, pieds, du visage ou de la région génitale
  - En cas d'accident au travail
  - En cas de brûlures étendues, il faut appeler directement la Rega ; cette dernière amènera le patient directement dans un hôpital pour grands brûlés **[9].**

I.2.4 Principes thérapeutiques dans les maladies de la peau

Les traitements locaux à mettre sur la peau (aussi appelés topiques dans le milieu médical)sont au premier plan dans bon nombre de traitements dermatologiques, Les maladies dermatologiques sont traitées selon deux voies traitement systémique et le traitement local. **[11]**

I.2.4.1 Traitement systémique

Les médicaments sont administres sous forme de comprimes ou d'injection et ceci pour obtenir des taux efficace dans le sang, les médicaments atteignent la peau par voie sanguine mais d'autre parties de l'organisme peuvent être également atteintes, ce qui pourrait entrainer des effets secondaires majeurs, pour cette raison, le traitement local est privilégie. **[11]**

I.2.4.2 Traitement local

L'administration d'un médicament par voie local permet d'obtenir des concentrations de principes actifs plus importantes au niveau de la zone atteinte. **[11]**

I.2.4.2.1 Les produits pharmaceutiques

Les produits pharmaceutiques comprennent les médicaments, les réactifs biologiques, le produit chimique officinal, le produit galénique, les objets de pansement et tous les autres produits nécessaires à la médecine humaine et vétérinaire. **[11]**

I.2.4.2 Les produit cosmétique

Le mot cosmétique vient du grec kosmêtikos, de kosmos qui désigne la beauté, l'ordre, l'ornement, la parure, la belle apparence.

« On entend par produit cosmétique, toute substance ou préparation destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles ». **[11]**

- **Les produits cosmétiques naturels**

Un produit fini ne peut être qualifié de « naturel » que s'il ne contient aucun produit de synthèse (à l'exception des conservateurs, parfums et propulseurs).C'est tout produit qui se compose de substances naturelles (toute substance d'origine végétale, animale ou minérale, ainsi que les mélanges de ces substances), et qui est produit (obtenu et traité) dans des conditions bien définies (méthodes physiques, microbiologiques et enzymatiques). **[11]**

I.3.TYPES DE PRODUITS UTILISES SUR LA PEAU

La "formulation à l'usage topique" consiste en l'administration d'une substance sur la peau. Il existe une grande variété de formulations qui peuvent être utilisées sur la peau. On peut distinguer différentes formes : solides, semi-solides, et liquides. **[6]**

- **Crème dermique** : pommade de consistance molle, peu graisseuse et peu épaisse, constituée d'une émulsion H /E ou E/H ; cette composition favorise la pénétration dans les tissus cutanés. Le conditionnement se fait en pot ou en tube.
- **Pâte dermique** : pommade renfermant de fortes proportions de poudres dispersées dans l'excipient.
- **Pommade** : préparation de consistance molle, onctueuse et épaisse, d'aspect homogène, destinée à être appliquée sur la peau ou sur certaines muqueuses, en vue d'une action locale ou parfois générale après pénétration percutanée. Contrairement aux crèmes, les pommades présentent une phase aqueuse en quantité limitée. Le conditionnement se fait en pot ou en tube.
- **Solution et lotion à usage externe** : forme liquide obtenue par dissolution ou dispersion de principes actifs dans un véhicule aqueux ou légèrement alcoolisé, destinée à l'application sur la peau sans friction. Dispositif transdermique : petit réservoir fixé sur la peau contenant un principe actif. La membrane, en contact avec la surface cutanée, libère progressivement le principe actif qui pénètre dans la circulation générale, après diffusion à travers la peau. La durée d'action est généralement de 24 heures **[12].**

I.3.1 La pénétration dans la peau (l'absorption)

Le phénomène d'absorption correspond au passage du médicament à travers la peau. Il s'agit d'un phénomène passif, c'est-à-dire que le corps n'emploie aucun mécanisme ni aucune énergie. L'absorption est un facteur propre à chaque individu, elle est variable selon :

- ✓ Le type de peau (plus importante dans les plis ou au niveau des organes génitaux externes).
- ✓ L'âge (absorption est supérieure chez l'enfant et la personne âgée par rapport à un adulte).
- ✓ La teneur en eau de la couche la plus superficielle de la peau c'est-à-dire la couche cornée (moyenne = 5-10%).
- ✓ La forme donnée au principe actif (sa galénique) : crème, lotion,...
- ✓ La technique d'application utilisée.

- ✓ L'absorption est encore plus importante lors d'applications sur des lésions (où la barrière cutanée est rompue), ce qui accroît le risque d'effets secondaires. **[6,13].**

I.3.2 Les émulsions topiques

Il existe une grande variété de formulations qui peuvent être utilisées sur la peau. D'un point de vue physicochimique, nous parlons d'émulsions, de mousses, de gels, de suspensions, de poudres et de solutions aqueuses et huileuses **[6].**

I.3.2.1 Définition

Une émulsion est un système comprenant au moins deux liquides non miscibles, dont l'un est dispersé dans l'autre, sous une forme plus ou moins stable. On distingue donc une phase dispersée et une phase continue. Pour que l'émulsion soit durable (c'est-à-dire que l'état dispersé demeure lorsque l'agitation mécanique cesse), il est nécessaire d'utiliser un agent émulsionnant ou émulsifiant. Son rôle est de stabiliser le système dispersé en inhibant les phénomènes de dégradation. Les tensioactifs, les polymères et les solides divisés sont des agents émulsionnants. Ceux les plus largement utilisés sont les tensioactifs **[14, 15].**

I.3.2.2 Types d'émulsion

Il existe plusieurs types d'émulsions selon la dispersion des phases aqueuses et huileuses (Figure I.5). Les émulsions simples sont appelées eau-dans-huile (E/H) quand des gouttelettes d'eau sont dispersées dans la phase huileuse, et huile-dans-eau (H/E) pour l'inverse. Les émulsions multiples sont symbolisées par h/E/H ou e/H/E; h (respectivement e) indique la phase la plus interne et H (respectivement E) indique la plus externe. Les phases h et H ou e et E peuvent être identiques ou différentes. Les bi émulsions sont des émulsions contenant deux différentes phases internes de gouttelettes, soit de même nature (mais de taille différente), soit de nature différente (quel que soit la taille) **[14,16].**

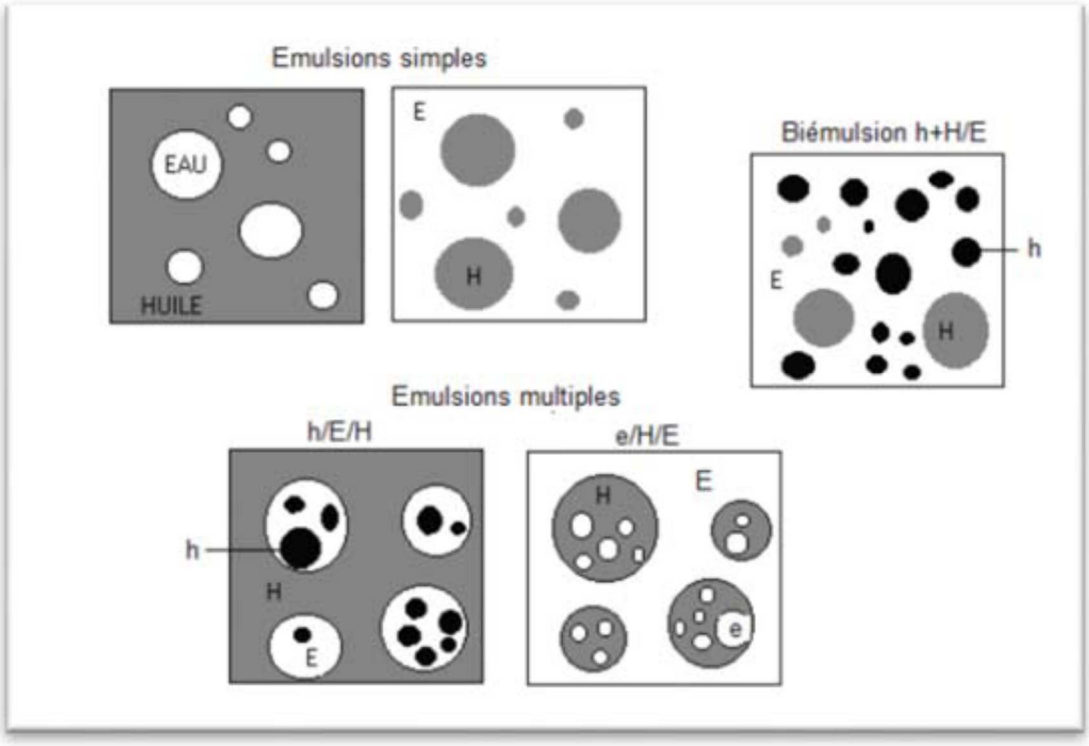


Figure I.5 : Les différents types d'émulsions **[14]**

- **Les émulsions H/E (**Crèmes hydrophiles)

Ce sont les émulsions dans lesquelles la phase dispersée est lipophile (L), huile par exemple (H), et la phase dispersante hydrophile (H), eau par exemple (E). Puisque la phase continue est aqueuse cette émulsion à un fort pouvoir nourrissant et hydratant. Elle s'étale facilement, produit un effet rafraîchissant de courte durée et elle est absorbée rapidement (bonne biodisponibilité du principe actif). C'est une excellente crème de jour. **[17]**

- **Les émulsions E/H** (crèmes lipophiles)

Ce sont les émulsions dans lesquelles la phase dispersée est hydrophile (H), et la phase dispersante lipophile (L). Un film lipidique se crée sur la peau et une telle émulsion couvre les besoins de la peau en graisse et en eau, elle est mieux adaptée aux soins de nuit (soin plus protecteur) **[17].**

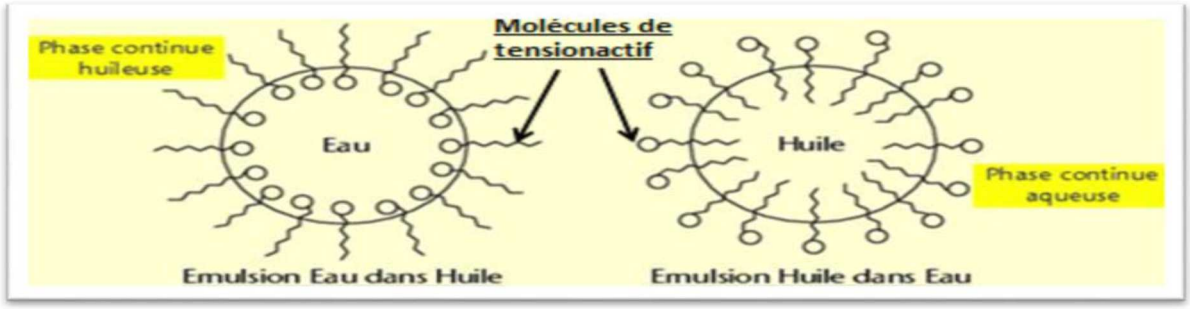


Figure I.6 : les deux types d'émulsion simple **[17].**

I.3.2.3. Composition de l'émulsion

Une émulsion est une dispersion sous forme de gouttelettes de deux liquides non miscibles entres eux. Elle est donc constituée de deux phases.

- **Phase aqueuse**

La phase aqueuse ou phase hydrophile contient l'eau déminéralisée et divers composants hydro solubles. Les solutés de la phase aqueuse sont de nature diverses : ions minéraux, acides, bases, vitamines, glucides, protéines, etc. En fonction du type d'émulsion (cosmétique, pharmaceutique), des substances peuvent être ajoutées à l'une ou l'autre phase pour conférer au produit diverses propriétés (augmentation de la durée de conservation, modification de l'aspect, maintien de l'humidité, modifier le comportement rhéologique des formulations, diminuer les risques d'oxydation par la capture et l'immobilisation des espèces ioniques issues des eaux de rinçage, ajuster le pH de la formule, limiter la perte en eau du produit, ...etc.) **[18]**

- **Phase grasse**

La phase huileuse, ou *phase grasse*, phase lipophile ou phase organique, comporte des huiles, des cires et des graisses (respectivement liquides, solides ou semi-solides à température ambiante). Elle comporte :

- ✓ L'émollient : nourrit la peau et joue sur le toucher et la texture du produit fini.
- ✓ Le conditionneur : forme un film sur la peau ou le cheveu pour limiter l'agression des Tensioactifs.
- ✓ L'émulsionnant : molécule amphiphile permettant la formulation de l'émulsion.
- ✓ La phase parfum : antioxydant, conservateur, solubilisant. **[18]**

I.3.2.4 Les tensioactifs

a) Généralités

Les tensioactifs sont des molécules organiques amphiphiles, comportant deux parties bien distinctes : une tête polaire hydrophile, qui présente une forte affinité pour les molécules d'eau et une queue apolaire hydrophobe (lipophile), que les molécules d'eau ont plutôt tendance à fuir (Figure I-7). La tête hydrophile est généralement constituée d'un ion ou d'un groupement possédant un moment dipolaire et la queue hydrophobe d'une ou de plusieurs chaînes aliphatiques. Lorsqu'elles se trouvent à l'interface eau-air, les molécules amphiphiles ont tendance à diriger leur

tête hydrophile vers l'eau et leur queue hydrophobe vers l'air, ce qui a pour conséquence de modifier l'énergie de l'interface. **[13,19]**

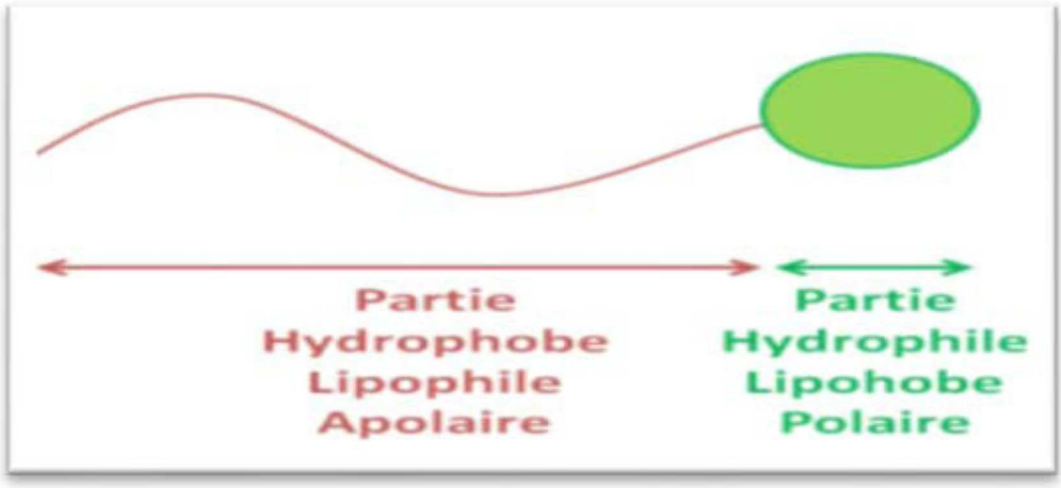


Figure I.7: structure simplifiée d'un tensioactif. **[13,19]**

b) Classification des tensioactifs

On distingue 4 types de tensioactifs (figure I.8). Les agents de surface sont classés à partirde la nature de l'extrémité hydrophile de leur molécule.

- Anionique (tête hydrophile chargée négativement)
- Cationique (tête hydrophile chargée positivement)
- Non ionique (pas de charge)
- Amphotère ou zwitterioniques (tête hydrophile chargée à la fois positivement et négativement) **[20]**

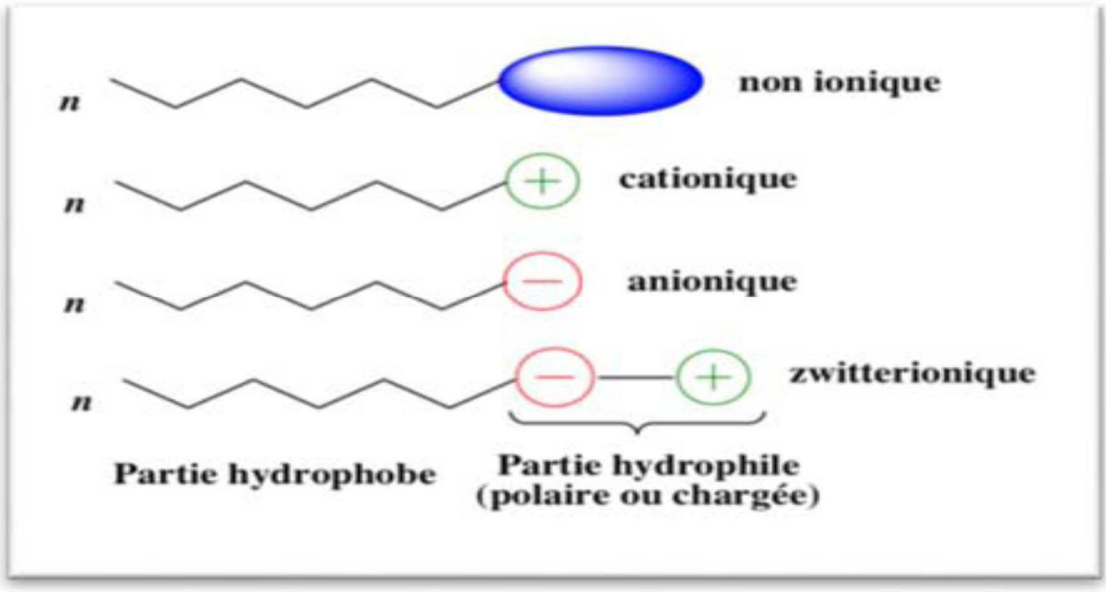


Figure I.8: Les types de tensioactifs. **[20]**

I.3.2.5 Concepts de formulation

Il existe trois catégories de variables qui influencent le type d'émulsion

- **Variables de formulation physicochimique** : Ce sont les variables intensives (Indépendantes des concentrations) associées à l'état d'équilibre du système. Il s'agit de tous les paramètres physiques ou chimiques comme la température, la pression, la nature des constituants et le type d'électrolyte.
- **Variable de composition** : Ce sont les variables extensives associées aux quantités et proportions des composants principaux du système : l'eau, l'huile et le tensio-actif. Les deux variables les plus communément utilisées sont la concentration en tensio-actif et le rapport eau/huile.
- **Variables mécaniques** : Ce sont les variables associées au protocole d'émulsification comme l'ordre d'incorporation des composants, la géométrie du dispositif d'agitation, la vitesse d'agitation ou l'énergie mécanique fournie. **[21, 22]**

I.3.2.6 Stabilités des émulsions

Les émulsions sont des systèmes thermodynamiquement instables. La stabilité des émulsions est donc d'ordre cinétique et est liée à la physico-chimie du système qui peut ralentir, voire inhiber les mécanismes physiques qui conduisent à la démixtion des phases. **[6,21]**

Stabilité physique

L'émulsion ne doit pas montrer de démixtion, qui peut être provoquée par la coalescence ou par un phénomène de crémage/sédimentation (la phase continue apparaît mais la phase interne peut être redispersée). La stabilité physique inclut aussi une invariance du comportement rhéologique et de la granulométrie. Il existe plusieurs mécanismes de déstabilisation **[23].**

- **Crémage et sédimentation** : Ces phénomènes résultent de la différence de densité entre les phases. Sous l'influence de la pesanteur, la phase la plus dense se dirige vers le bas et la plus légère vers le haut. Ces processus sont réversibles, une simple agitation permet de redistribuer les gouttelettes dans la phase continue.

- **Floculation :** C'est un phénomène de formation d'agglomérats, générés par les forces d'attraction entre les gouttes. En fonction de la distance entre les gouttes et de la profondeur du puits de potentiel, la floculation peut être réversible ou irréversible.
- **Coalescence :** C'est un mécanisme de dégradation ultime d'une émulsion. Au cours de ce phénomène, deux ou plusieurs gouttes vont fusionner pour former une goutte plus grosse.
- **Murissement d'Ostwald :** C'est un processus irréversible qui dépend d'une part de la granulométrie et d'autre part de la surpression de Laplace. Les gouttes les plus petites disparaissent au profit des plus grosses par transfert de matière à travers la phase continue. **[6,21]**

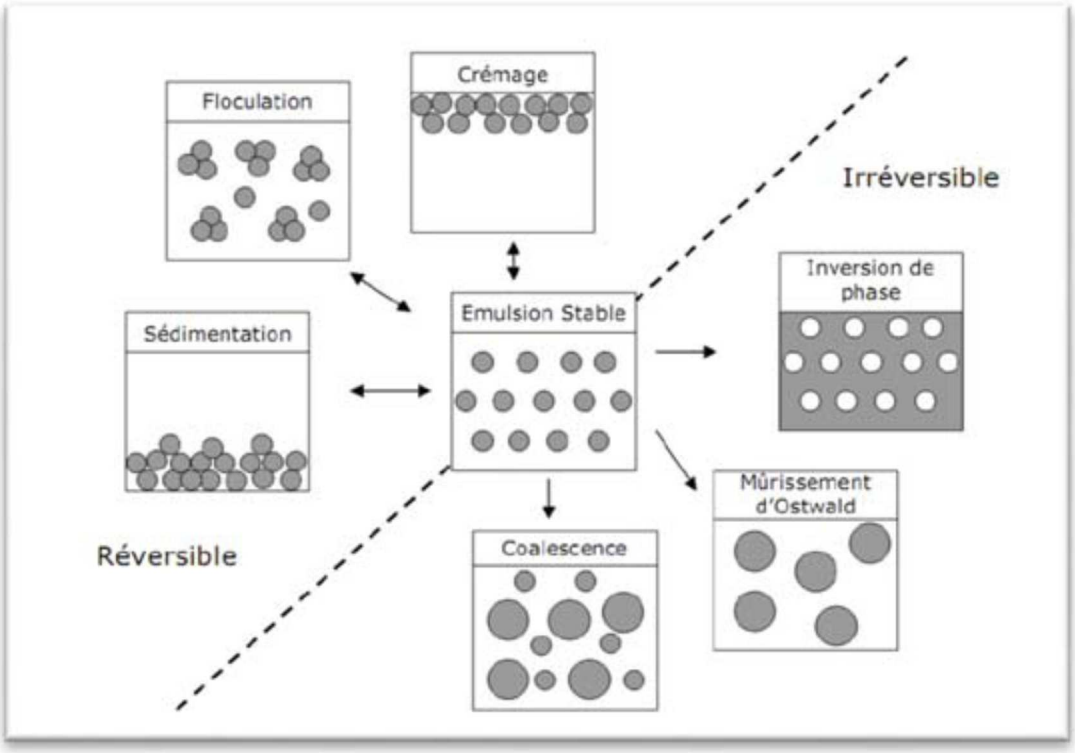


Figure I.9: les différentes formes d'instabilité d'une émulsion **[23].**

b) Stabilité chimique

Aucun des composants de l'émulsion ne doit participer à une réaction chimique pouvant soit modifier de manière grave la stabilité physique, soit perturber les propriétés applicatives (aspect, couleur, odeur, efficacité). **[6,21]**

c)Stabilité microbiologique

La formulation ne doit pas être un milieu de culture pour levures, moisissures et germes bactériens, au risque de se dégrader (modification de viscosité, de couleur, d'odeur, démixtion), mais surtout pour éviter tout problème applicatif. **[6,21]**

I.4 LAPHYTOTHERAPIE

I.4.1 Généralités

Depuis toujours, les plantes ont constitué la source majeure des médicaments. Les plantes médicinales ont été employées pendant des siècles comme remèdes pour les maladies humaines.
Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses **[24].**

Environ 35 000 espèces de plantes sont employées dans le monde ainsi que durant les différentes civilisations, à savoir la chinoise, indienne, aztèque, grecque et arabe, ont contribué à l'éclosion de la phytothérapie comme moyen de traitement de diverses maladies, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité utilisé par les êtres humains. Parmi les biens connus, la camomille allemande (Chamomilla recutita), l'Aloes (Aloé vera), le Yam sauvage (Dioscorea sillosa), l'Astragale (Astragalus membranaceus), l'Ananas (Ananas comosus)…, Ces plantes ont fait l'objet de recherche et agissent efficacement sur la santé. Les plantes médicinales continuent de répondre à un besoin important malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne **[25].**

I.4.2Définition

Le mot phytothérapie provient de deux mots grecs qui signifient essentiellement« soigner avec les plantes ». Il s'agit d'une pratique millénaire basée sur un savoir empirique qui s'est transmis et enrichi au fil d'innombrables générations. On peut distinguer deux types de phytothérapie :

- Une pratique traditionnelle, parfois très ancienne basée sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Selon l'OMS, cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle et est encore massivement employée dans certains pays dont les pays en voie de développement. C'est une médecine non conventionnelle du fait de l'absence d'études cliniques.
- Une pratique basée sur les avancées scientifiques qui recherche des extraits actifs des plantes **[26].**

I.4.3 Domaines d'application des plantes médicinales

Les substances naturelles issues des végétaux ont des intérêts multiples mis à profit par l'industrie. Cet intérêt pour l'utilisation des plantes est dû au fait que ces dernières guérissent sans effet secondaire défavorable. Aussi, on dénombre à titre d'illustrations, les utilisations suivantes :

- ❖ En médecine : les plantes médicinales sont utilisées en urologie, en dermatologie, contre les ulcères d'estomac ou encore pour le traitement des désordres nerveux. Elles sont également utilisées dans le traitement de l'athérosclérose contre le diabète ou encore pour leurs capacités antioxydants. Notons également, les propriétés antimicrobiennes, antivirales, antifongiques des plantes médicinales
- ❖ En cosmétique : les plantes médicinales trouvent aussi des applications dans les produits de beauté, les parfums, les produits d'hygiène et les articles de toilette.
- ❖ En alimentation : On les retrouve dans les boissons, les colorants, comme épices ainsi que dans les assaisonnements.
- ❖ En agriculture : A titre d'exemple, les huiles d'un arbre (*Azadirachta Indica*) sont utilisées en Inde dans le contrôle de divers insectes et divers parasites. **[27,28]**

I.4.4 Généralité sur la plante : Rubus ulmifolius « la ronce à feuilles d'orme »

I.4.4.1Etymologie

- **Rubus :** signifiant la ronce, la framboise et le fruit de l'églantier, provient du ruber qui veut dire la couleur rouge (couleur de fruit).
- **Ronce :** non latin classique des ronces, à rapprocher de ruber (rouge), allusion à la couleur des fruits .En (allemand : Beerstrauch), en (Flamand : Braam), en (italien : Ravo). **[29]**

I.4.4.2 Appellations et synonymes

- ➢ Nom scientifique : Rubus ulmifolius Schott **[30].**
- ➢ Nom arabe : tout el allique, El allique **[31].**
- ➢ Nom vernaculaire algérien : et de la région de **magtâa Lazreg** : Allïque**[32].**
- ➢ Nom français : ronce à feuilles d'orme, murier des haies **[33].**
- ➢ Synonymes : Murier sauvage , Murier des haies **(Fourment et Roque),** weih et ness **[33].**
- ➢ Nom anglais : Bramble **[29].**
- ➢ Nom berbère : inijel **[34].**

I.4.4.3 Systématique : selon la référence **[33].**

Règne	Plantae
Sous Règne	Tracheobionta (plantes vasculaires)
Embranchement	Spermatophta (plantes à graines)
Sous Embranchement	Magnoliophyta, Angiospermatophytina (plantes à fleures)
Classe	Magnoliopsida, Dicotyledones
Sous classe	Rosidae
Ordre	Rosales
famille	Rosaceae
Genre	Rubus
espèce	Rubus ulmifolius schott=Rubus sanguineus Frive

Tableau I.2 : Quelques espèces courantes du genre **Rubus [29].**

Nom commun	**Nom Latin**
La ronce du Mont Ida	Rubus idaeus
La ronce blanchâtre	Rubuscandicans
La ronce à grandes feuilles	Rubus macrophyllus
La ronce affine	Rubus affinis
La ronce d'Ecosse	Rubus nesseusis
La ronce a deux faces	Rubus bifrons
La ronce de Lejeune	Rubus lejeunei
La ronce revêtue	Rubus vestitus
La ronce râpe	Rubus radula
La ronce glanduleuse	Rubus glandulosus
La ronce bleuâtre	Rubus caesius saxatilis
La ronce des rochers	Rubus saxatilis
La ronce à feuilles d'orme	Rubus ulmifolius

I.4.4.4Description botanique de Rubus ulmifolius

C'est un arbrisseau vicace, sarmenteux mesurant jusqu'à 2 à 3 m de haut, la tige est longue, rougeâtre et anguleuse pourvue d'aiguillons robustes à base dilatée, plus ou moins dense, garnie de nombreuses glandes pédicellées. Elle émet de nouvelles ou turion. (Voir Photo I.1)

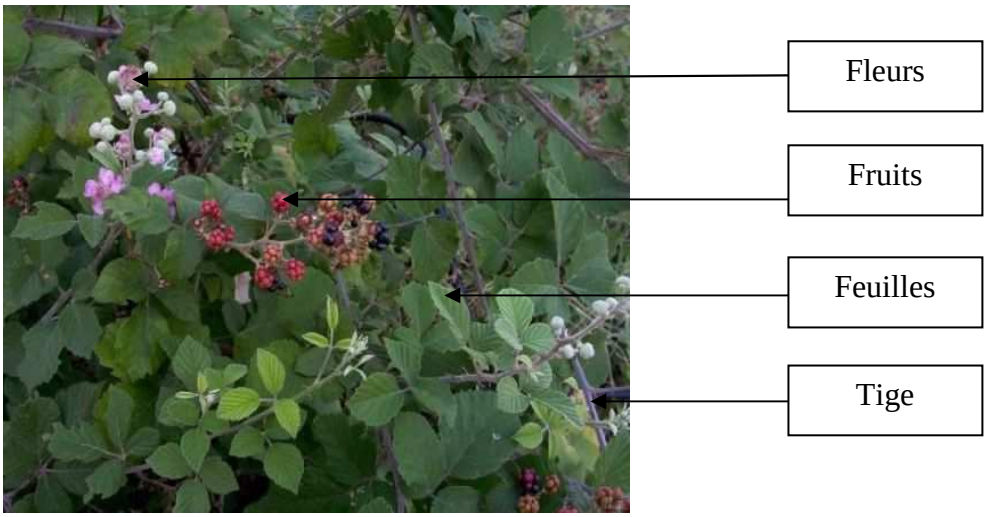


Photo I.1:L'aspect général de Rubus ulmifolius Schott **[35].**

I.4.4.4.1 Les feuilles : de la ronce à la feuilles d'orme sont composées en général de cinq folioles ovales , dentées vert foncé en dessus et blanchâtres en dessous **,**dont les pétioles sont armés d'aiguillons , elles tombent en automne **[33,36].**



Photo I.2 : Les feuilles de Rubus ulmifolius Schott **[35]**

I.4.4.4.2 La tige : sarmenteuses, longues, rougeâtres, anguleuses, émettant des pousses (turions) armées d'aiguillons robustes à base dilatée, tous semblables, piquants, sensiblement égaux **[36].**



Photo I.3 : La tige de Rubus ulmifolius Schott **[35]**

I.4.4.4.3 Les fleurs : sont 05 pétales blancs ou rose et forment des inflorescences pyramidales à pédoncules très étales, garnis d'aiguillons falciformes**,** et s'épanouissent en Avril et Mai **[33,36].**



Photo I.4: Les fleurs de Rubus ulmifolius Schott **[35]**

I.4.4.4.4 Les fruits : sont connus sous le nom de mures**,** ils sont charnus, succulents, bacciformes, constitué l'agglomération de petites drupes ou drupéoles coalescent par leur base rouges ou noires à endocarpe osseux et mûrissent en Aout **[33, 36,37].**



Photo I.5 : Les fruits de Rubus ulmifolius Schott **[35]**

I.4.4.5 Mode de reproduction

La ronce se produit sexuellement, la semence exige la stratification, ou est mieux semé au début de l'automne sous châssis froid **.**

Ou par stolons, marcottage, drageons et bouturage. Lorsque les plantules, sont manipulables, sont plantées dans un châssis froid. Par boutures de bois demi mures en Juillet/Aout dans un cadre **[38].**

I.4.4.6 Habitat et répartition géographique

Elle se rencontre dans les lisières des forêts, broussailles, clairières, les talus, le long des mures et sur les décombres, ou' elle forme des haies compactes et infranchissables.

On la trouve dans tout l'Europe, en Asie et en Afrique du Nord**.** En Algérie, dans les forêts du Tell **[31, 36,39].**

I.4.4.7.composition chimique

Les feuilles de la ronce contiennent des tanins aux propriétés conservatrices, des flavones, des anthocyanes, des acides phénols : acide salicylique, oxalique, critique et malique, des minéraux : du potassium, du calcium, du magnésium, et du fer, de la vitamine C.

Les feuilles de la ronce sont riches en fractions phénoliques, surtout les tanins (5% minimum), les flavones, les acides organiques : acide malique, succinique, oxalique, lactique, salicylate de méthyle et pectine, et les flavonoïdes **[40,41, 42,43].**

I.4.4.8.Propriétés thérapeutiques et mode d'emplois

Rubus ulmifolius Schott, a été utilisée en médecine traditionnelle pour ses propriétés astringentes (ulcères, stomatite, diarrhées, dysenterie), dépuratives, détersives, diurétique, hypoglycémiantes, tonique, et vulnéraires **[42].**

En usage externe a été utilisé dans les bains de bouche et des gargarismes, doux pour les gencives et les saignements, de l'irritation et des maux de gorge.

Ce dont surtout les feuilles de ronce qui sont employées en médecine traditionnelle, ont une propriété antidiabétique, les feuilles et les jeunes pousses de la ronce sont légèrement astringentes, tonique, diurétiques et dépuratives ; les fleurs et surtout les racines jouissent de propriétés analogues **[44].**

En Algérie, les feuilles de Rubus ulmifolius Schott, sont utilisées comme astringent. Au Maroc elles servent en cataplasme et comme cicatrisant ; en Tunisie elles sont écrasées et appliquées en cataplasmes comme traitement des brûlures et pour les céphalées.

En Italie, des feuilles meurtries fraîches sont utilisées dans la médecine folklorique italienne pour des abcès, des furoncles et des ulcères ; des décoctions de feuilles sont employées extérieurement pour les rougissements des yeux, des lavages vaginaux et les aphtes et intérieurement pour la diarrhée, les homorrhoides, et les inflammations intestinales **[45].**

Dans la médecine folklorique chilienne R.ulmifolius est employé pour son activité hypoglycémique expérimentalement démontrée sur des rats **[46].**



CHAPITRE II

Matériel et méthodes

II.1.Introduction

Les crèmes et les pommades pharmaceutiques anti-brûlures sont disponibles dans notre vie et dans nos jours mais on a fait une nouvelle crème et pommade pour le traitement des brûlures dans le domaine pharmaceutique.

L'objectif de ce travail est de formuler des préparations pour application dermique et faire leurs caractérisations sur les plans physico-chimiques, microbiologiques et comparer l'efficacité thérapeutique entre eux Dans ce chapitre, nous présenterons tout d'abord les matériels et les produits utilisés pour la mise en œuvre de notre système. Puis, nous décrirons en détail tous les protocoles suivis lors de l'étape de détermination physico-chimique des produits.

Nos essais ont été réalisés au sein de deux laboratoires :

- Laboratoire de contrôle de la qualité de la filiale ANTI-BIOTICAL de l'entreprise de fabrication des produits pharmaceutiques SAIDAL à Médéa, particulièrement dans les services de physico-chimie, de microbiologie et de pharmacotoxicologie.
- Le Hall technologie de l'université YAHIA FARES de Médéa.

II.2-Matériel et produis

II.2.1-Matériel de la préparation et de la caractérisation

1-Balance de précision : la précision des pesées nécessitent une balance très précise qui est utilisée pour toutes les expériences et qui a des précisions à de marque « sartorius ».



Photo II.1 : Balance numérique

2-Homogénéiseur : l'homogénéiseur (Ultra-turrax) de type IKA® T18 basic est utilisé l'homogénéisation, il est constitué par des filières à chicanes.



Photo II.2 : Axe de l'Ultra-Turrax Constitué du rotor et du stator



Figure II.1 : Le stator et le rotor d'homogénéisieur Ultra-Turrax

3- Mélangeur mécanique :



Photo II.3 : mélangeur mécanique à hélice

4- Bain marie : liquide chaud dans lequel on met un récipient contenant ce qu'on veut faire chauffer, le récipient lui-même. On l'a utilisé de marque « memmert ».



Photo II.4: bain marie

5-pH mètre: le pH mètre utilisé est un appareil muni d'une entrée à haute impédance pour les applications potentiométrique (mesure du pH, de la tension U).



Photo II.5 : pH mètre

6-Conductimètre: le conductimètre utilisé est du type HANNA.



Photo II.6 : Conductimètre

7-Centrifugeuse : c'est un appareil qui fonctionne avec des vitesses comprises entre 1000 à 6000 tours/minute dans un intervalle du temps choisi selon l'utilisation.



Photo II.7 : Centrifugeusetype Hettid Zentrifugen.

8-Microscope : l'examen microscopique était réalisé à l'aide d'un microscope optique (Olympus) qui permet un agrandissement jusqu'à 1000 fois.



Photo II.8 : Microscope de type OPTIKA.

9-Viscosimètre : pour l'analyse viscosimétrique, on a utilisé un viscosimètre de type Visco-Tester à mobile tournant qui permet de mesurer la viscosité des liquides newtoniens et non newtoniens.



Photo II.9 : Viscosimètre de type Visco-Tester.

10-Etuve : c'est un appareil clos dans lequel on entretient une température élevée pour désinfecter ou stériliser, ou une température constante pour la culture des microbes.



Photo II.10 :L'étuve

-Four : c’est un appareil dans lequel on chauffe une matière en vue de lui faire subir des transformations physiques ou chimiques.



Photo II.11 : Le four

II.2.2.produits utilisés

II.2.2.1.produits pour prépare une crème a base chimique (Hydroxyde de Calcium)

Tableau II.1 : Caractéristique des matières premières utilisées dans la préparation de la crème

Produit	Caractéristiques	Rôle
Hydroxyde de calcium	Formule : $Ca(OH)_2$ Masse molaire : 74,093 g/mol Densité : 2,21 g/cm³ Nom IUPAC : Calcium hydroxyde Point de fusion : 580 °C Solubilité : très peu soluble dans l'eau [47]	(PA)
lanoline « graisse de laine »	Aspect : masse cireuse molle et jaune Température de fusion : 38-42°C	agent hydratant et Co-émulsifiant [48]
Huile d'amande douce	Aspect : liquide Couleur : jaune pâle Odeur : très légère rappelant la noisette Masse volumique : 920kg/m^3	Anti-inflammatoire, laxative Adoucissante, anti-âge, antirides et antiseptique [49]
Vaseline blanche	Aspect : masse blanche de consistance onctueuse Température de fusion : 35-70°C	Agent epaicissant, Cicatrisant, Protecteur Hydratant, Emollient et Lubrifiant [50]
L'eau distillée	Aspect : liquide Couleur : transparent Pas d'odeur Masse volumique : 1000kg/m^3	La phase aqueuse

II.2.2.2.produits pour préparer une pommade a base végétale (rubus)

Tableau II.2 : Caractéristique des matières premières utilisées dans la préparation de la pommade

Produit	Caractéristiques	Rôle
La poudre des feuilles du Rubus	Contient des granules fines de couleur vert des plantes Odeur : rassemble l'odeur d'el Hanna	Contient le principe actif (Tanins)
Le beurre	Corps gras qui est obtenu à partir de la crème du lait de vache sous la forme d'un solide de couleur jaunâtre, il est susceptible de fondre à la chaleur.[51]	Excipient

II.3.Méthodes

II.3.1.Méthode de formulation de la crème

Le matériel utilisé est :

Verre de montre, spatule, entonnoir, fiole, pipette, bécher, capsule, mortier.

Cette formulation se divise sur deux parties de manipulation, on a préparé le mélange d'Hydroxyde de calcium avec l'huile d'amande dans la première manipulation :

1) Tout d'abord on a préparé la solution d'Hydroxyde de Calcium

-On a pesé (25 g) d'Hydroxyde de Calcium (poudre) dans un verre de montre à l'aide de balance de précision.

-On a met la poudre dans une fiole de (200 ml) à travers une spatule et un entonnoir, puis on a ajouté l'eau distillé jusqu'au trait de la fiole jaugée.

2) Dans un bécher de (100 ml) il faut mettre (25 g) d'huile d'amande douce, pour trouver cette masse on a trouvé un volume d'huile à partir la relation suivante :

$\rho=\frac{m}{V}$Donc $V=\frac{m}{\rho}=\frac{25}{0.92}$=27.17ml

ρ : la masse volumique d'huile d'amande par (g/ml).

m : la masse d'huile d'amande par (g).

V : le volume d'huile d'amande par (ml).

-On a mesuré 27.17ml d'huile d'amande par pipette de (50ml), puis on a mis ce volume dans le bécher.

3)On a mesuré 100 ml de solution d'Hydroxyde de Calcium par pipette de (100ml) et on l'a ajouté à l'huile d'amande dans le bécher.

4)On mélange énergiquement les 02 composés par l'homogénéisateur.

5) On a mis le mélange dans le bain marie à 30˚C.

Dans la deuxième manipulation, on a préparé le mélange de Vaseline et de Lanoline.

6) Dans un verre de montre on a pesé 25g de Vaseline, puis on a pesé 25g de Lanoline.

7) On a fondu Vaseline et la graisse de laine (Lanoline) dans une capsule au bain marie à 30˚C.

8) On a versé le mélange dans un mortier (préalablement le mélange est chauffé à30˚C), on a mélangé jusqu'au début de solidification.

9) Alors on a préparé la crème par l'agitation progressivement le mélange de première manipulation (Solution de $Ca(OH)_2$+ huile d'amande) avec le mélange de deuxième manipulation (Vaseline+ Lanoline) sous homogénéisation.



Photo II.12 : Etapes de formulation de la crème

Le schéma suivant représente le mode opératoire de préparation de la crème :

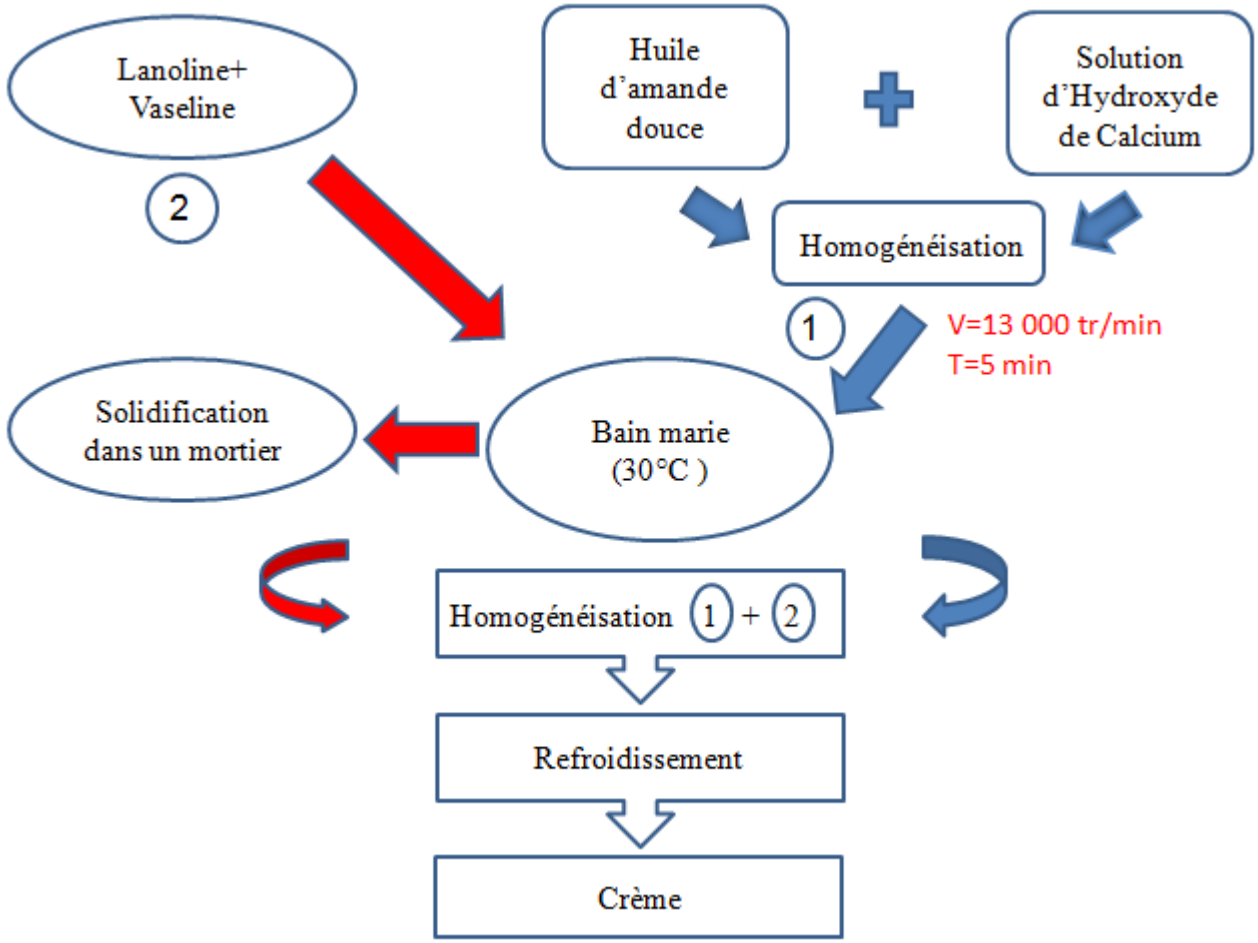


Figure II.2 : schéma de fabrication de la crème

II.3.2.Méthode de formulation de la pommade :

II.3.2.1.Méthode de détermination de composition des feuilles du Rubus :

- Lieu de récolte et méthode de séchage :

Les feuilles du Rubus qui ont été utilisées sont de la région de MEDEA, on les a récolté dans la ville de Médéa, exactement le quartier de TALAICH en MARS – AVRIL 2016.

Pour sécher les feuilles concernées, on les a laissés séparément à l'air libre à l'abri de la lumière et de l'humidité.

- Caractérisation :

L'identification botanique des feuilles du rubus a été faite par un herboriste exerçant à

Médéa.

De plus, cette identification a porté sur la détermination du taux de calcination (ou taux de cendres), du taux d'humidité de ces feuilles.

Matériel :

Creuset de platine, Dessiccateur, Étuve, Four, Papier filtre, balance.

Mode opératoire :

- On a pesé 3g noté (m0) de feuilles du Rubus fraîche dans un creuset taré.
- On l'a posé dans l'étuve à 105˚C pendant 2h.
- On l'a laissé refroidir dans un dessiccateur, puis on a pesé la masse des feuilles sèches notée (m1)

La différence des deux pesées permet de calculer l'humidité selon l'équation suivante:

$$H\,(\%) = [(m_0 - m_1) / m_0] \times 100$$

H(%)=[(3-2.157)/3]×100=28.1(%)

H (%) : pourcentage de l'humidité.

m0 : Masse de l'échantillon avant étuvage en (g).

m1 : Masse de l'échantillon après étuvage en (g).

1) On a pesé 3g du végétale séché dans un creuset taré (de masse connue m=69.7613g).
2) On l'a mis dans un four à 550˚C durant 3heurs.
3) On l'a refroidit dans un dessiccateur, puis on l'a pesé pour déterminer la masse de cendre notée (M =69.910-69.7613=0.1487g)

4) On a dissout le cendre obtenu dans l'eau chaude qu'on l'a filtré sur un papier filtre.
5) Le résidu insoluble sur le papier filtre est incinéré de nouveau pour brûler le papier filtre (parce que la masse du papier filtre est nulle après la calcination)



Photo II.13 : Etapes de calcination de feuilles de Rubus ulmifolius Schott

6) On a pesé la masse des cendres insolubles notée M'.

Donc la masse de la matière organique c'est M' (69.841-69.7613=0.0797g) et la masse de la matière minérale M'' est la différence entre M et M'.

C'est à dire M''=M-M'=0.1487-0.0797=0.069

On a 0.1487 g ⟶ 100%

0.0797 g ⟶ 53.6%(masse organique)

0.069 g ⟶ 46.4%(masse minérale)

II.3.2. formulation de la pommade :

Le matériel utilisé est :

Verre de montre, spatule, mortier, tamis.

Avant la production, on a préparé la poudre des feuilles du rubus :

1) On a séché les feuilles pendant quelques jours par les rayons du soleil.

2) On a broyé les feuilles séchées dans un mortier.

3) On a fait une répartition de la poudre par le tamis.

-On a suivi le mode opératoire suivant pour préparer cette pommade :

4) On a pesé 90 g (après plusieurs essais) du beur de vache puis on l'a met dans le mortier.
5) On a pesé 20g de poudre des feuilles du rubus, on l'a ajouté au beurre.
6) On a agité les deux composés par la main de mortier jusqu'à l'obtention d'un mélange sous forme d'une pommade.



Photo II.14 : Etapes de formulation de la pommade

Pour la caractérisation de cette pommade on a fait quelques caractéristiques comme le pH et la viscosité. On a mesuré aussi le pH et la viscosité d'une crème et d'une pommade de la référence pour faire la comparaison avec les valeurs du pH et de viscosité de notre crème et notre pommade et tracer des courbes représentent les valeurs de viscosité en fonction de vitesse de cisaillement.

II.4.Caractérisation physicochimique de la crème

La qualité physico-chimique des produits pharmaceutiques est très importante, car elle assure la stabilité du produit du point de vue organoleptique.

Le contrôle de qualité est une opération destinée à déterminer, avec des moyens appropriés, si le produit préparé est conforme ou non à des spécifications ou exigences préétablies en incluant une décision d'acceptation, de rejet ou de retouche. **[53, 54]**

II.4.1.Examen des caractéristiques macroscopiques et microscopiques

- **Examen macroscopique**

Tout contrôle devrait débuter par une reconnaissance du produit, c'est-à-dire par l'observation de ses caractères organoleptiques. Il s'agit d'une approche qui peut être très pertinente en cas d'erreur de produit ou d'anomalie grossière et doit faire l'objet d'une étude approfondie, afin d'observer tout changement perçus au niveau des caractéristiques suivantes :

- Caractères visuels : l'aspect, la couleur, la consistance.
- Caractères olfactifs : odeur typique (chaque produit à sa propre odeur caractéristique qui doit être préservée) et absence d'odeur anormale.

- Caractères tactiles : après étalement sur le revers de la main, voir si la préparation n'est pas caustique. Par ailleurs, il faut voir si le toucher est gras, évanescent, collant, granuleux, lisse ou rugueux et si la sensation est chaude ou fraîche.

➢ **Examen microscopique**

C'est un contrôle physique et fondamental, il a pour objectifs :

- De déterminer la taille, la forme et l'homogénéité de la répartition.
- De vérifier l'absence de particules anormales en suspension ou la présence des bulles d'air.
- Le phénomène de coalescence.
- Le changement de phase d'émulsion, consécutif à une évolution importante dudiamètre des globules.

On a vérifié ces paramètres par le microscope (Photo II.8)

➢ **Autres examens**

- Détermination de l'homogénéité :

Les formulations ont été testées pour l'homogénéité par apparence visuelle et par toucher.

Il a été déterminé en appliquant la crème sur la surface de la peau des lapins. Après l'application de la crème, le type de film ou frottis formée sur la peau ont été vérifiés.

- Détermination de l'émollient :

L'émolliente, la glissance et la quantité de résidus laissés après l'application de quantités fixes de crème a été vérifiée.

II.4.2.Détermination du type d'émulsion [55]

Il existe diverses méthodes expérimentales pour déterminer le type de l'émulsion (H/E ou E/H). On a choisi les deux méthodes suivantes : **[53, 54]**

- **La méthode du Conductivité**

À l'aide d'un conductimètre ou à l'aide de tout autre dispositif permettant de vérifier le Passage du courant. La phase aqueuse, qui contient généralement des électrolytes, se caractérise par une conductivité élevée, tandis que la phase huileuse, par sa nature apolaire, présente une très faible conductivité. Une émulsion H/E aura une conductivité élevée et toujours supérieure à celle de la phase dispersante, alors qu'une émulsion E/H aura une conductivité nulle.

- **La méthode de Dilution**

Matériel :

Balance, 2 Verre de montre, 2 spatules.

Mode opératoire :

- Dans les deux verres de montre propres et secs, on a déposé 1 g d'émulsion à tester,
- on a ajouté 1 g d'eau distillée dans le premier et le deuxième on a ajouté 1g d'huile d'olive.
- On a Mélangé le tout dans chacun verre de montre.
- On a observé l'aspect du produit.

- Expression et analyse des résultats :

- Le mélange reste homogène dans l'eau ou hétérogène dans l'huile, l'émulsion est du type H/E.
- Le mélange devient hétérogène dans l'eau ou homogène dans l'huile, l'émulsion est du type E/H.

II.4.2.Détermination du pH

La mesure de pH est nécessaire, car il peut :

- ✓ Avoir une influence sur l'aspect thérapeutique d'une préparation dermique.
- ✓ Avoir une influence sur la stabilité physique d'une crème, ou sur celle d'un principe actif.
- ✓ Avoir un effet sur la modification des caractères rhéologiques.
- ✓ Être responsable d'une incompatibilité entre les excipients et la substance médicamenteuse.
- ✓ Modifier le pH de la peau.

On peut mesurer le pH de la crème par la méthode de dilution en utilisant le pH-mètre.

On a met1g de la crème formulée dans 100 ml d'eau distillée, on a agité bien à 45˚C dans un bain marie, puis on a mesuré le pH. [56]

II.4.3. Détermination de la densité à 25°C

Matériel :

Balance, spatule, pycnomètre. (mais on a utilisé une fiole de 10 ml au lieu du pycnomètre parce que notre crème est peu visqueuse).

Mode opératoire :

On a pesé la fiole vide P1.

On a pesé la fiole avec la crèmeP2.

On a trouvé la différence entre le poids de la fiole avec la crème et le poids de la fiole vide, on l'a noté P.

$$P=P2-P1\ldots(1)$$

On a pesé la fiole avec l'eau P3.

On a trouvé la différence entre le poids de la fiole avec l'eau et de la fiole vide, on l'a noté P'.

P'=P3-P1

On a calculé la densité relative de la crème par la relation suivante :

$$d = P / P'$$



Photo II.15 : mesure de densité de la crème **(originale2016).**

II.4.4.Détermination de la viscosité

La détermination de la viscosité est effectuée en utilisant un viscosimètre du type Visco Tester. Le numéro de broche 4 à une température de 25°C.

Elle a été réalisée en triple et la moyenne de trois lectures est enregistrée.

II.4.5.Les essais de stabilité

Pour être apte à son utilisation, tout produit formulé doit pouvoir être stable quelles que soient les conditions auxquelles il peut être exposé. C'est pourquoi, nous avons passé notre préparation aux divers tests de stabilité.

- **Stabilité à la centrifugation**

On a fait passer les produits à tester dans une centrifugeuse (Photo II.7) pendant un temps fixe à une vitesse de : 1000, 2000, 4000 tr/min pour s'assurer de la présence ou de l'absence des phénomènes de crémage, de sédimentation ou de déphasage. **[55]**

- **Stabilité accélérée (à températures élevées de stockage)**

Le but des essais accélérés est le remplacement du facteur temps par le facteur température, car le formulateur ne saurait attendre l'évolution lente â température ambiante pour arrêter ses choix. L'accélération du vieillissement des formes dermiques par la température ne pourra être aussi rapide qu'il serait souhaitable pour l'établissement précoce des prévisions de stabilité. La détermination de la température critique du changement d'état sera très utile pour préciser les précautions éventuelles de stockage. En outre, la tenue au froid ne doit pas être négligée, l'abaissement de la température modifie l'équilibre du principe actif en suspension / principe actif dissous et peut provoquer des cristallisations irréversibles. Les températures utilisées sont 4, 25 et 40°C. **[55]**

- **Autres tests de stabilité**

Influence de l'air

Le produit est exposé à l'air libre pendant une semaine.

Influence de la température

Ce test consiste à mettre la crème à la température ambiante sous la lumière durant une semaine.

II.4.6.Dosage du principe actif

Pour déterminer la concentration du principe actif de la crème préparée ($Ca(OH_2)$), on a fait le dosage par la méthode de volumétrie. **[57]**

La volumétrie est la technique d'analyse chimique qui consiste à déterminer le volume qu'il faut utiliser d'une solution titrée (concentration connue) pour effectuer une réaction, avec un volume fixé d'une solution de concentration inconnue.

-On a préparé la solution de HCl de 0.01N dans une fiole de (200 ml).

-On a mis 1g de crème dans 100 ml d'eau distillée, puis on a agité bien pour trouver une solution dans un erlenmayer de (250 ml),et on lui a ajouté une à deux gouttes d'Hélianthine, on observe la couleur orange.

-On a rempli la burette avec l'acide HCl de normalité connue (0.01N).

-Après, on a versé l'acide HCl goutte à goutte sur la solution de la crème contenant le composé $Ca(OH)_2$ (le PA).

-En agitant jusqu'au virage de l'indicateur (l'apparence de la couleur rose).

-On a arrêté l'acide et on a noté son volume versé.

-On a fait le titrage (base/acide) par le montage représenté dans la photo suivante :



Photo II.16: Dosage de principe actif **(Original, 2016).**

-A la fin, on a calculé la normalité de la base par la relation suivante :

$$\textbf{(N acide} \times \textbf{V acide)= (N base} \times \textbf{V base) et N(base)=2C}$$

Donc

$$\textbf{N base= (N acide} \times \textbf{V acide) / V base}$$

Ou

$$\textbf{[Ca(OH)}_2\textbf{]= [([HCl]} \times \textbf{V(HCl))/ V (Ca(OH)}_2\textbf{)]/2}$$

II.5.Caractérisation microbiologique

L'objectif du contrôle microbiologique est de vérifier l'innocuité de notre crème, et de s'assurer de sa conformité vis-à-vis des normes en vigueur. Dans notre cas, ce contrôle consiste à la recherche des germes suivants : germes aérobies viables totaux et germes fongiques (levures et moisissures). **[56]**

Matériel :

Hotte à flux laminaire, balance, bain-marie 45˚C, incubateurs à 25˚C et à 35˚C, boites pétri de 9 à 10 cm de diamètre.

Milieux de culture :

- Soja Agar.
- Sabouraud Agar.
- Solution pH = 7 en flacon de 90 ml stérile.
- Soja bouillon en flacon de 90 ml stérile.

Mode opératoire :

On a pesé 10 g de notre crème et diluer dans un 90 ml du milieu liquide de la solution pH= 7.

On a chauffé le tout au bain-marie à température 40-45˚C pendant un minimum du temps et jusqu'à l'obtention d'une solution.

On a pris 1 ml par une pipette de la solution obtenue et on l'a versé dans une boite de pétri du milieu de culture de Soja Agar et un autre millilitre dans une boite de pétri du milieu de culture de Sabouraud Agar par la méthode d'inondation.

On a pris aussi 10 ml de la solution précédente dans 90 ml de Soja bouillon.

On a incubé à 35-37˚C ou 25˚C la solution d'émulsion avec Soja bouillon pendant 18-24h et la boite de pétri de Soja Agar pendant 5 jours

On a incubé à25˚C la boite de pétri de Sabouraud Agar pendant 5 jours.

- Dans le jour suivant, on a fait par pipette pasteur une subculture à partir la solution d'émulsion avec soja bouillon incubée sur milieu gélosé (chap m), on a fait une culture par la même manière sur un milieu gélosé (c a b).

-On a incubé à 35-37˚C les deux boites de pétri pendant 24.



Photo II.17 : Etapes de contrôle microbiologique **(Original, 2016).**

II.6.Evaluation thérapeutique de la crème et la pommade dermiques :

- Étude de l’effet anti brûlures de la crème :

Matériel :

- Tondeuse électrique.
- 2 lapins de souche néo-zélandaise.
- Anesthésie locale.
- Seringue.
- Chalumeau.
- Règle.

Mode opératoire :

1) La veille du jour d'application du produit, les deux (02) lapins présentant une peau saine et glabre, sont tondus au niveau des flancs (droit et gauche).

2) Les lapins sont anesthésiés avant chaque induction de brûlures, sachant que l’anesthésie des lapins est remplie dans une seringue.

3) On a effectué les brûlures sur les flancs (droit et gauche) des 02 lapins à l'aide d’un chalumeau.

4) On a mesuré la distance des zones brûlées.

5) On applique nos produits sur les zones brûlées sauf la zone du témoin.

6) On a observé l’évolution thérapeutique et mesurer la distance, et on a refus l’application de nos produits à chaque visite.

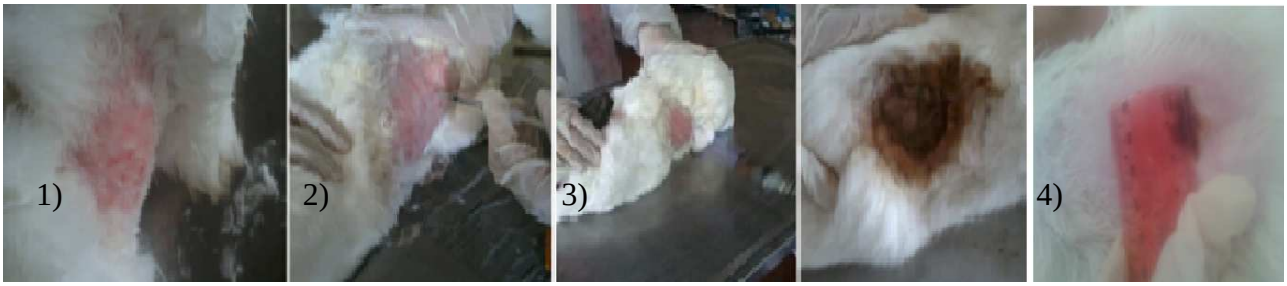


Photo II.18 : Etapes de préparation des lapins pour les brûler





CHAPITRE III

Résultats et discussion

III.1 Introduction

Dans cette partie de notre travail, nous exposerons les résultats et discussions se rapportant à l'étude de caractérisation physicochimique et microbiologique à la formulation d'une crème anti brûlure à base d'hydroxyde de calcium et l'étude de quelques caractéristique physicochimique à la formulation d'une pommade anti brûlure à base de feuilles de Rebus ulmifolius Schott et comparer l'efficacité thérapeutique entre eux et avec des produits de référence.

III.2 Formulation de la crème et de la pommade

III.2.1 Première formulation

L'objectif de notre travail est de formuler une crème à base d'hydroxyde de calcium possédant une activité anti brûlure, laquelle la crème doit avoir les mêmes caractéristiques que la crème de référence BIAFINE.

III.2.2 Crème de référence BIAFINE

C'est une crème caractérisée par une couleur blanchâtre (Photo III.1), une odeur parfumée et une texture non grasse. Elle pénètre rapidement dans la peau.

Biafine est une émulsion locale, à base d'eau qui pénètre dans la peau à hydrater les tissus sous-jacents et traitement et soin des brûlures superficielles de la peau. La formulation est un émollient qui adoucit les tissus superficiels balafrés et morts lors de la pénétration et de l'hydratation, pour favoriser la guérison. Biafine aide le mécanisme de l'organisme à éliminer les tissus morts dans le cadre du processus de guérison [58].



Photo III.1 : La crème BIAFINE considérée comme référence **(Original, 2016).**

III.2.3 deuxième formulation

L'objectif de notre travail est de formuler une pommade à base de poudre des feuilles du Rubus (Taux de humidité= 28.1% ; Matière organique=53.59% ; Matière minérale=46.41%) possédant aussi une activité anti brûlure, laquelle doit avoir les mêmes caractéristiques que la pommade de référence.



Photo III.2 : la pommade formulée **(Original, 2016).**

III.2.4 Pommade de référence

La pommade de référence à base d'Oxyde de Zinc.



Photo III.3 : La pommade de référence **(Original, 2016).**

III.3 Caractérisation physicochimique de la crème préparée [53-54]

III.3.1Examen des caractéristiques macroscopiques et microscopiques

- **Examen macroscopique**

Caractères visuels : la crème préparée a été jugée d'une couleur blanc sale (Photo III.4) et de consistance molle.

Caractères olfactifs : la crème préparée possède une agréable odeur (l'odeur de laine).

Caractères tactiles : la préparation n'est pas caustique, le toucher est évanescent et lisse laissant présager une texture plutôt peu lourde avec une bonne sensation d'hydratation fraîche après l'étalement.



Photo III.4 : La crème anti brûlure formulée **(Original, 2016).**

- **Examen microscopique**

Cet examen est réalisé en plaçant une petite quantité de crème entre lame et lamelle d'un microscope avec un grossissement X 40 (photo III.5).

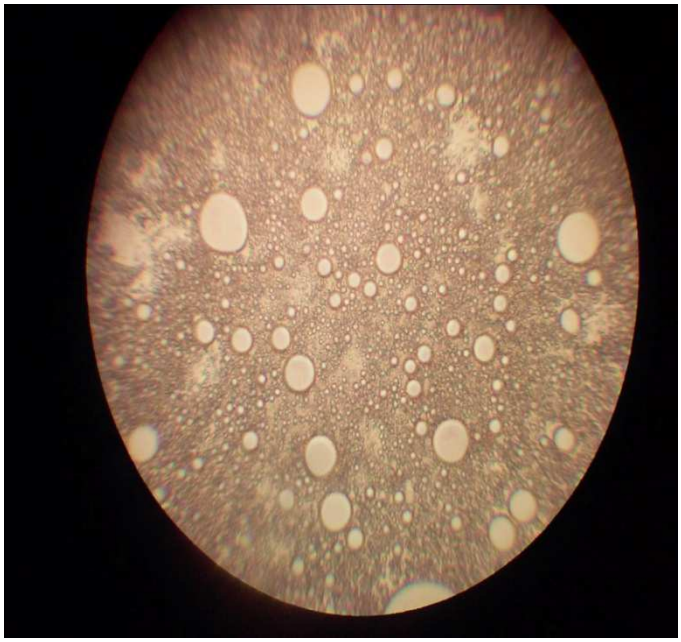


Photo III.5 : Examen microscopique **(Original, 2016).**

L'examen de la photo montre que les globules ont de tailles moyennes, leur dispersion apparait homogène, donc la bonne dispersion des globules d'eau dans l'émulsion confirme la stabilité de la crème.

➢ **Autres examens**

- Détermination de l'homogénéité :

On a constaté que la crème est lisse et homogène et cohérente dans la nature.

- Détermination du type de frottis :

Il a été constaté que la crème donne un film gras sur la surface de la peau.

- Détermination de l'émollient :

Après l'observation, il a été constaté que la crème ne laisse pas des résidus sur la surface de la peau après l'application.

III.3.2 Détermination du type d'émulsion [55]

- **Méthode de la conductivité**

La mesure de la conductivité de la crème formulée est nulle. Ceci signifie que notre crème est de type émulsion eau dans huile.



Photo III.6 : Mesure de la conductivité de la crème formulée **(Original, 2016).**

- **Méthode de Dilution**

Après la réalisation du protocole sur la crème formulée :



Photo III.7 : Méthode de dilution **(Original, 2016).**

Dilution dans l'eau : le mélange devient hétérogène, donc notre crème est du type E/H.

Dilution dans l'huile : le mélange devient homogène, donc notre crème est du type E/H.

III.3.3 Détermination du potentiel d'hydrogène

La mesure du pH traduit la présence plus ou moins importante d'ions H_3O^+ dans une solution c'est à dire dans le cas d'une crème. Tout produit pharmaceutique qui contient une phase aqueuse, suivant les composants contenus, peut contenir des ions H_3O^+ ce qui permet de rendre le milieu et inversement, le milieu est basique ou alcalin s'il contient des ions OH-

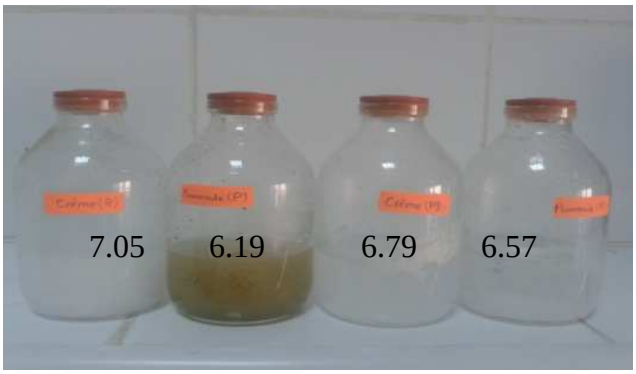


Photo III.8 : les valeurs du pH des solutions de nos produits **(Original, 2016).**

L'émulsion formulée/de référence dans ce travail a une valeur de pH=6.79/7.05à la température ambiante.

La pommade formulée/de référence dans ce travail a une valeur de pH=6.19/6.57 à la température ambiante.

Le pH des préparations à usage dermique doit être compris entre 4 et 7 pour les soins appliqués sur la peau [54].

On en déduit que le pH de crème est proche du pH de la peau et du pH de la crème de référence.

On en déduit que le pH de pommade est proche du pH de la peau et du pH de la pommade de référence.

III.3.4 Détermination de la densité à 25°C

La densité d'un extrait constitue un critère très important pour évaluer sa qualité dans plusieurs domaines, à savoir pharmaceutique, cosmétique…etc. Elle peut facilement donner un aperçu sur la qualité du produit ainsi que sur les tentatives de fraudes et d'adultération.

La valeur obtenue de notre crème préparée lors de la détermination de la densité est 0.9371

Cette valeur est proche de la densité de la crème de référence 0.9904 qui est de, ce qui reflète que la crème préparée est de bonne qualité que celle commercialisée.

Tableau III.1 : Calcule de densité de deux crèmes

	Masse (g)	Crème formulée	Crème de référence
P1	fiole	12.1602	13.9990
P3	Fiole + eau	21.9162	23.9930
P2	Fiole + crème	21.4597	23.8980
p’	eau	9.9235	9.9940
P	crème	9.2995	9.8990
d	densité	0.93712	0.9904

III.3.5 Détermination de la viscosité

La mesure de viscosité des crèmes correspond au sentiment de la peau primaire et secondaire. Le sentiment primaire de la peau décrit les sensations au début de l'application, alors que le sentiment secondaire décrit les sensations à la fin de l'application lorsque le produit a été presque complètement frotté dans la peau. Une émulsion à usage topique, devrait être à faible viscosité afin qu'elle puisse se propager facilement sur la peau [55].

La viscosité de crème/pommade formulée et de crème/pommade de référence :

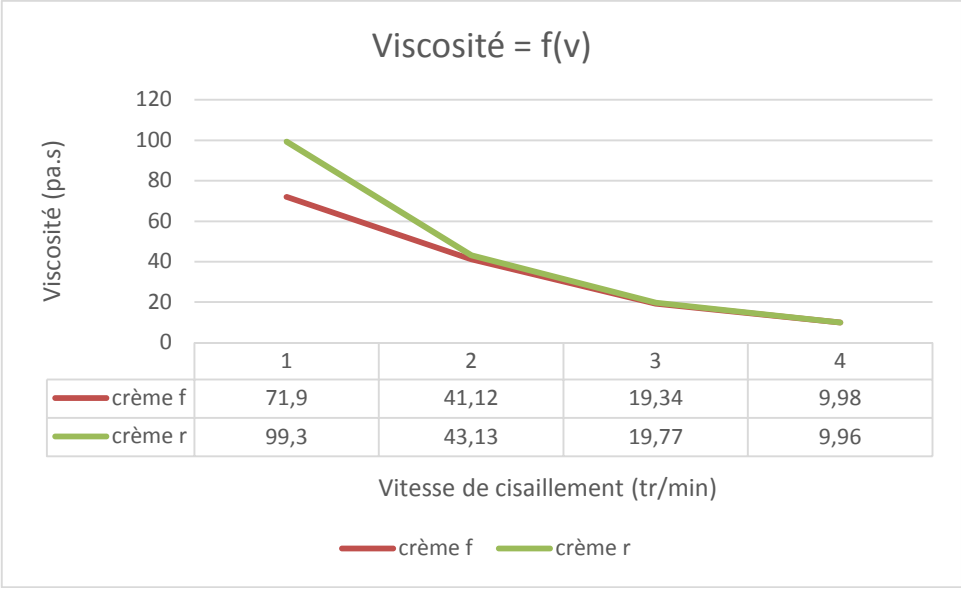


Figure III.1. Variation de viscosité apparente de deux crèmes en fonction de vitesse de cisaillement

En conclusion, l’étude comparative de notre préparation de la crème avec la crème commerciale, nous a permis de conclure que la consistance de la crème est proche de la crème Biafine.

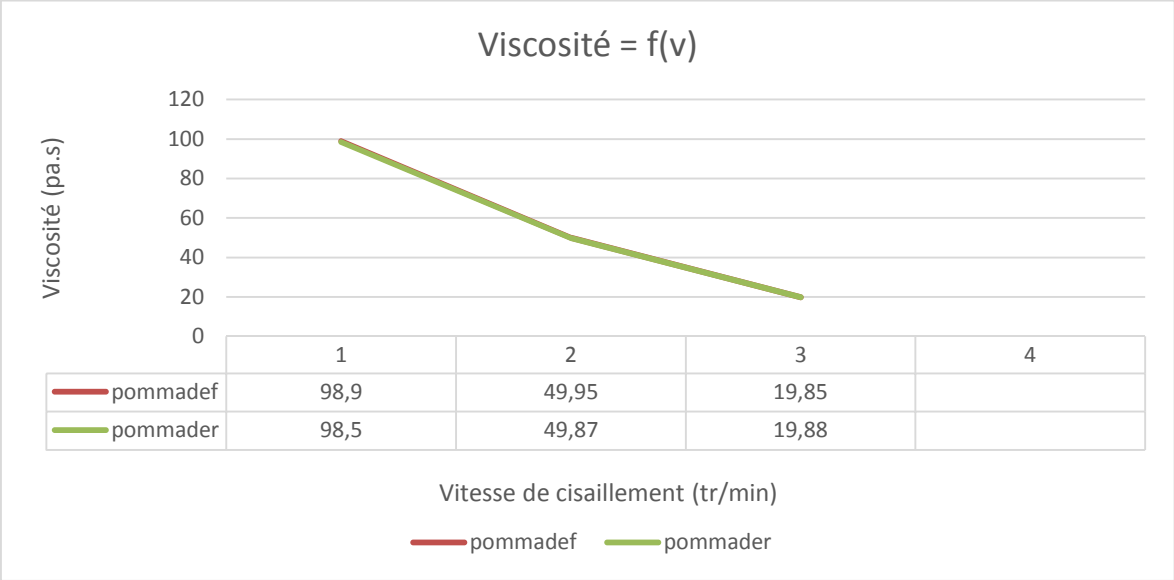


Figure III.2. Variation de viscosité apparente de deux pommades en fonction de vitesse de cisaillement

En conclusion, l'étude comparative de notre préparation avec la pommade commerciale, nous a permis de conclure que la consistance de notre pommade est proche de la pommade à base d'Oxyde de Zinc.

III.3.6 Les essais de stabilité

Pour tout développement d'une nouvelle formulation, il est important d'avoir le plus d'informations possibles sur ce produit afin d'anticiper sur les éventuels problèmes de stabilité qui risquent de se produire à plus grande échelle. Cependant, les tests visuels ne donnent pas suffisamment d'informations sur les instabilités des crèmes. Donc, il est nécessaire d'utiliser d'autres techniques analytiques qui ne sont pas toujours adaptées aux systèmes fortement complexes comme le sont les produits cosmétiques [53].

- **Étude de la stabilité à la centrifugation [55]**

Ce test consiste à mettre la préparation sous l'effet d'une centrifugation pendant 10minutes. Les résultats sont résumés dans le (tableau III.2).

Tableau III.2 : essais de stabilité à la centrifugation

Vitesse (tr/min)	1000	2000	4000
+/-	+	+	+
Crème (stable/instable)	stable	stable	Stable

A la centrifugation, la formule présentée est stable ou les phénomènes de crémage ou de séparation des phases sont totalement absents (Photo III.9).



Photo III.9 : Stabilité à la centrifugation **(Original, 2016).**

- **Étude de stabilité accélérée**

La stabilité est fortement influencée par la température. Des conditions limites ont été choisies principalement pour voir l'influence du changement climatique sur la crème.



Photo III.10 : stabilité accélérée **(Original, 2016).**

A 04˚C, on a observé le phénomène d'inversion de phase.

A 25˚C, aucun changement de la structure de la crème n'a été observé.

A 40˚C, on a observé le phénomène d'inversion de phase.

Ceci nous permet de confirmer l'instabilité de la crème aux variations thermiques.

- **Autres tests de stabilité**

Influence de l'air

Après exposition du produit formulé à l'air pendant une semaine, on observe qu'il n' y'a pas une altération des moisissures.

Influence de la température

Après exposition de la crème formulée à la lumière et sous une température ambiante durant une semaine, on remarque que la crème reste compacte et stable. Au vu des résultats obtenus, la crème résiste bien à l'action mécanique, à la température ainsi qu'à l'oxydation et aux moisissures.

III.3.7 Dosage du principe actif

La dose du principe actif 0.00015 M dans un gramme de crème.

III.4 Caractérisation microbiologique de la crème préparée [56]

La stabilité microbiologique des crèmes dermiques est l'un des objectifs du fabricant.

Ce sont les attentes réglementaires et celles des utilisateurs, les analyses microbiologiques réalisées au niveau du laboratoire représentent des indicateurs clés dans l'évaluation de la sécurité des produits pharmaceutiques.

Les résultats des analyses microbiologiques obtenus révèlent que notre crème préparée, microbiologiquement est comparée avec des produits pharmaceutiques commercialisés à SAIDAL, on a trouvé est effectivement conforme tel qu'il est montré dans les photos suivantes :



La crème formulée est parmi les produits non obligatoirement stériles mais l'absence du germe pathogène est nécessaire donc on a déterminé ça par ce test au milieu Sabouraud agar (Photo III.11**)**. Aucun germe négatif

Photo III.11 : teste microbiologique au milieu Sabouraud agar

- La présence de la colonie non pigmente dans le milieu de soja agar qui signifie que :
  Ce type des microorganismes sont des souches commensales (non pathogène). (Photo III.12)



Photo III.12 : teste microbiologique au milieu Soja agar



- Aucune des microorganismes trouvés dans le milieu de *(Cab)* **(**Photo III.13) qui signifie que l'absence de pseudomonas aeruginosa puisque ce milieu sélectif pour ce germe.

Photo III.13 : teste microbiologique au milieu (*Cab)*

- Ce test microbiologique (PhotoIII.14) signifie que l'absence de *Staphylococcus aureus*



Photo III.14 : teste microbiologique *(Chap.m)*

La Crème préparée est représentée une stabilité physicochimique et microbiologique proche de la crème de référence (BIAFINE). Il en est de même pour l'aspect, la consistance, le toucher et la pénétration.

III.5 Evaluation thérapeutique de la crème et la pommade dermiques

Crème :

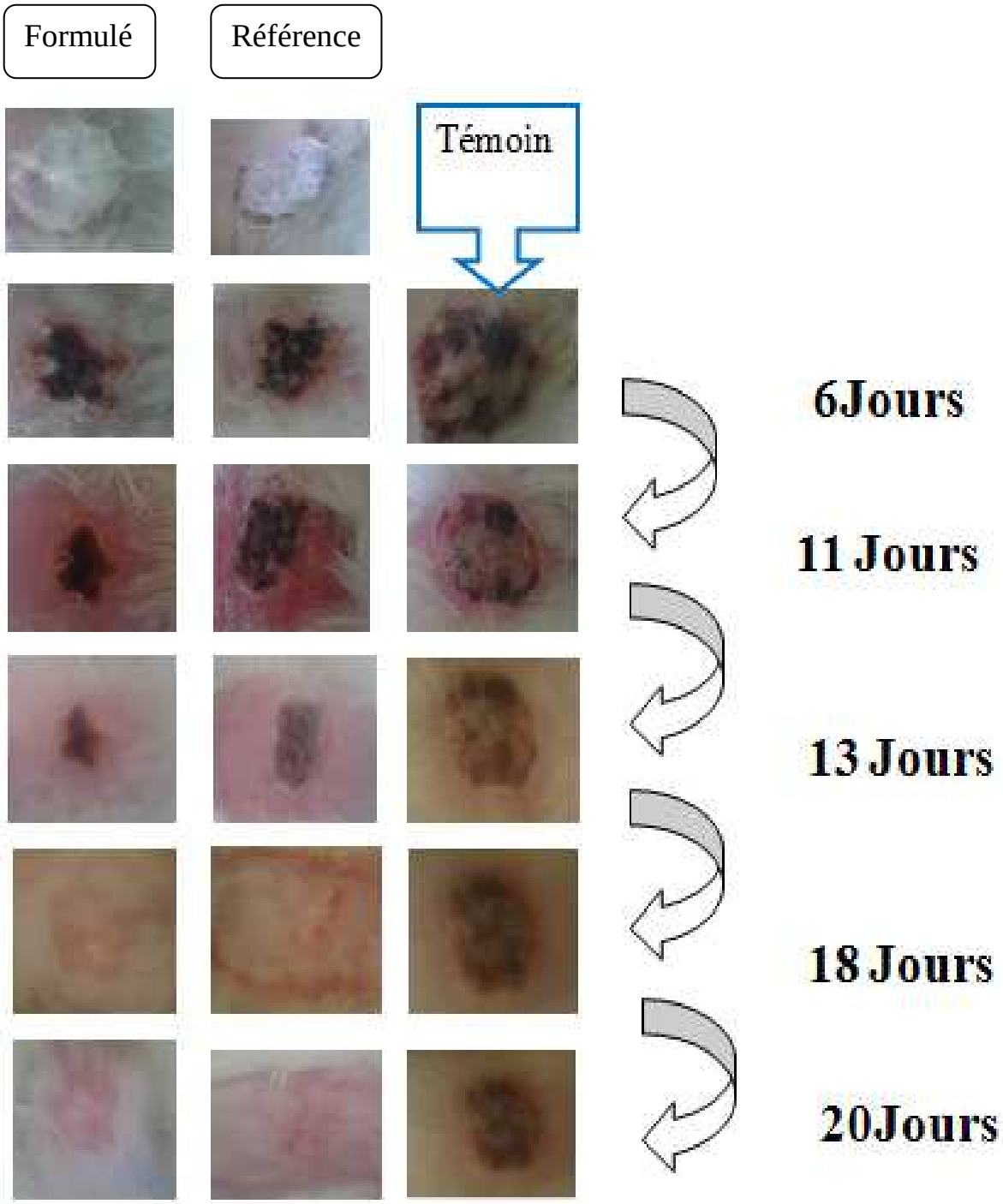


Figure III.3. L'évolution du traitement des brûlures en utilisant les crèmes

Pommade :

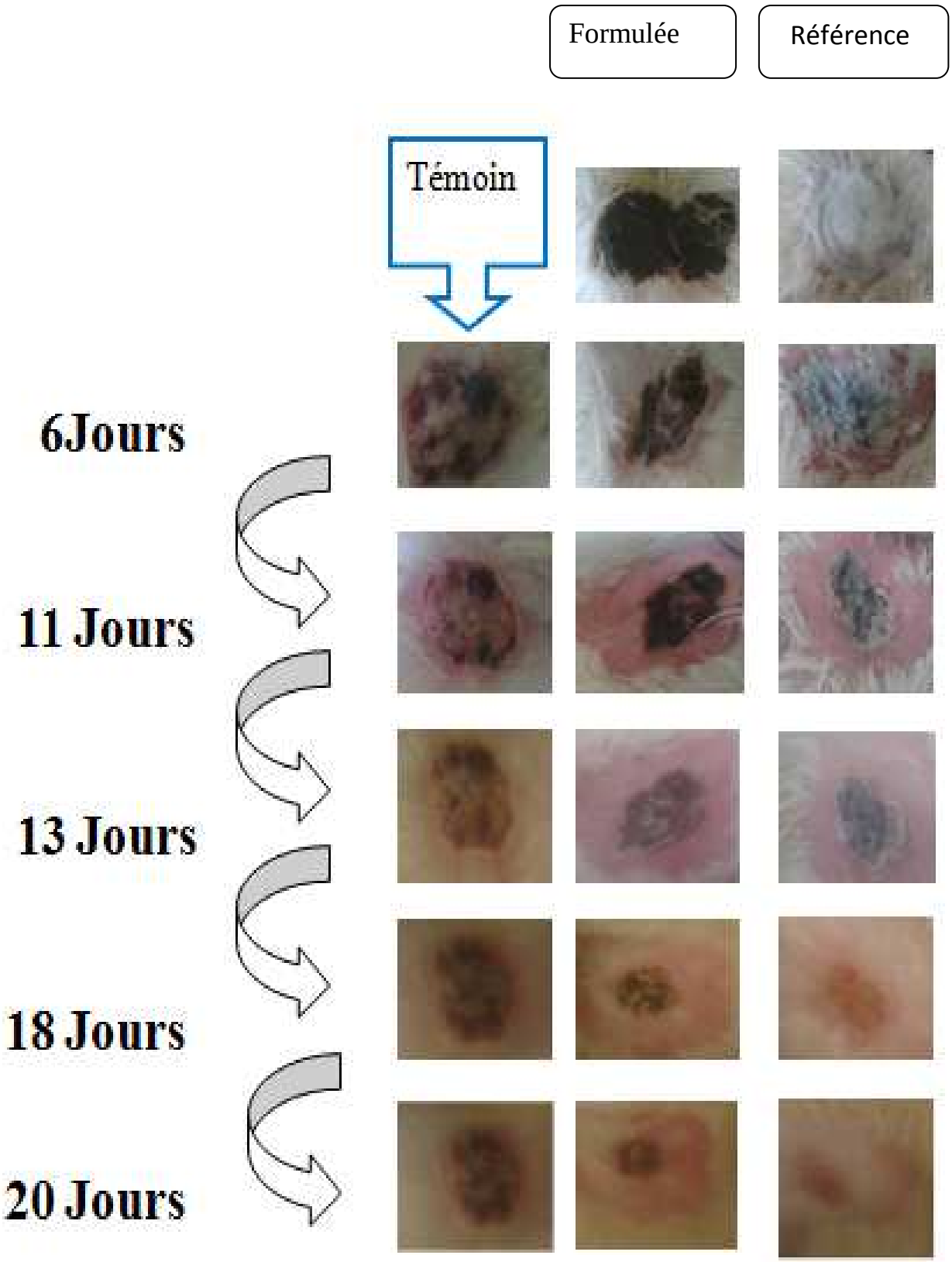


Figure III.4. L'évolution du traitement des brûlures en utilisant les pommades

- A chaque visite on a refait l'application de nos produits et on mesure les longueurs des brûlures.

Tableau III.3 : Mesure des longueurs des effets des brûlures

nombre des jours / L(cm)	0	6	11	13	18	20
Témoin	3	2.9	2.8	2.7	2.5	2.3
Pommade formulée	6.1	5.6	4.1	3.2	1.8	1
Pommade de référence	5.9	5.4	3.3	2.9	0	0
Créme formulée	5.2	4.7	2.6	0	0	0
Créme de référence	4.5	4.1	3.5	3	0	0

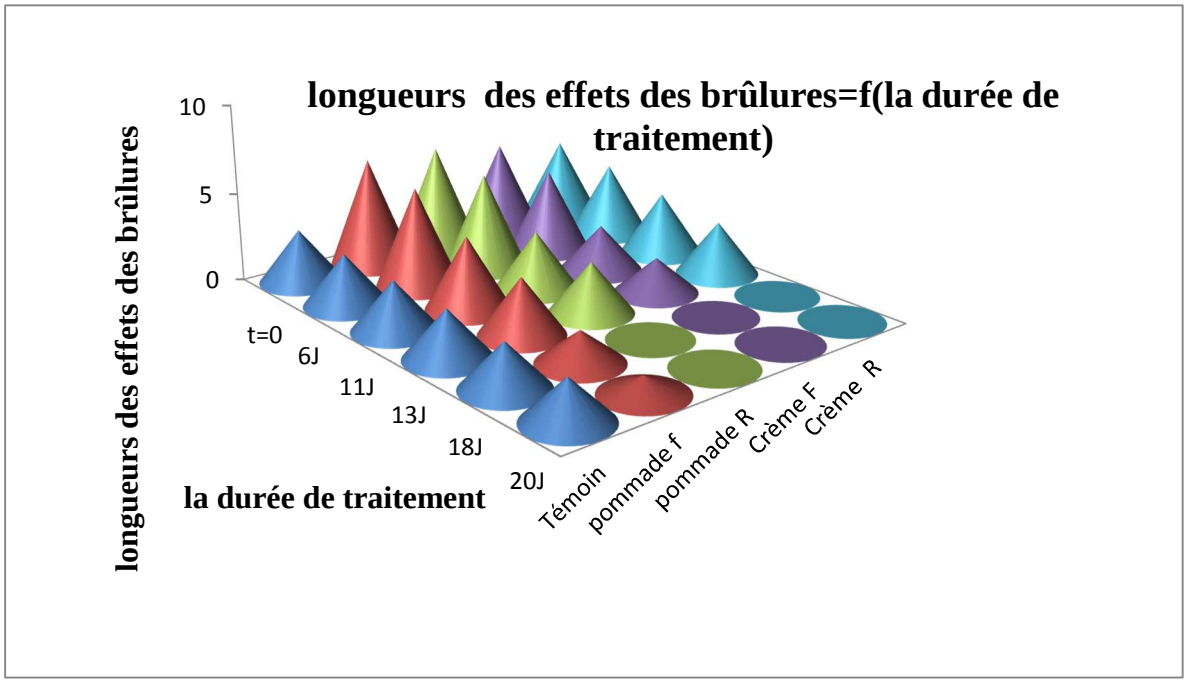


Figure III.5. L'évolution du traitement des brûlures**.**

A la fin du traitement, nous avons remarqué que le flanc traité par la crème formulée présente une peau saine à nouveau avec l'apparence de la fourrure tandis que le flanc traité par la crème BIAFINE présente une peau saine aussi mais elle est un peu en retard que nôtre au traitement Cependant, l'autre flanc de lapin traité par la pommade préparée présente une petite couche des brûlures, il n'est pas encore à guérir et le flanc traité par la pommade d'Oxyde de Zinc est sain sans

fourrure. Ces résultats sont clairement visibles dans la figure III.3 **et** III.4. On déduit donc que la crème d'Hydroxyde de Calcium possède un bon pouvoir de guérison contre les brûlures et rapide, notre pommade à base des feuilles du Rubus est absolument efficace mais elle est trouvé un peu de temps parce que cette zone est brûlée plus grave contrairement les autres zones.

Autrement dit, les brûlures traitées par la crème et la pommade préparées présentent une évolution thérapeutique très significative au traitement des brûlures comparativement au témoin et aux produits références.

Conclusion Générale

Au cours de ce projet, nous nous sommes intéressés à la Ronce à feuilles d'orme (Rubus ulmifolius Schott), une plante très utilisée en pharmacopée traditionnelle Algérienne pour ces propriétés thérapeutiques surtout pour le traitement des brûlures par la préparation d'une pommade en utilisant le beurre, parallèlement nous avons fait une étude d'une crème dont le même effet thérapeutique.

Cette étude a débuté par une formulation d'une crème chimique à base d'Hydroxyde de Calcium et d'une pommade végétale à base des feuilles du Rubus avec leur identification et détermination leur composition, on s'est intéressé aussi à la caractérisation physicochimique et microbiologique de la crème et quelques caractéristiques pour la pommade et à la fin nous avons fait comparer le pouvoir de guérison de nos produits avec des produits commerciaux (BIAFINE et pommade à base d'oxyde de zinc).

L'identification des feuilles du Rubus a montré qu'elles sont composées par 53.6% de matière organique et par 46.4% de matière minérale avec un taux d'humidité égale à 28.1%.

Les différents tests réalisés sur cette crème ont montré qu'elle a le même aspect macroscopique et microscopique des crèmes et sa caractérisation nous a permis de connaitre les paramètres physicochimiques comme le pH, elle est neutre (6.79), la viscosité est conforme avec la crème BIAFINE, cette conformité a été illustré par des graphes de variation des valeurs de viscosités en fonction de vitesse de cisaillement, sa valeur de densité est déterminée à 25˚C c'est 0,937 et le dosage de PA a montré une concentration de 0.00015 M par 1g. Le contrôle microbiologique a montré que notre crème ne possède pas des moisissures ou des levures (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomenace aeruginosa*).

Notre préparation de la pommade est caractérisée par un pH neutre est égale à 6.19 avec une valeur de viscosité est égale à la valeur de viscosité de pommade référence.

En plus, nos produits ont les mêmes efficacités du traitement des brûlures ou mieux que les produits référence, pour la crème préparée à base chimique (son principe actif c'est l'Hydroxyde de Calcium) quia donné des meilleurs résultats comparativement à la crème BIAFINE.

Concernant le résultat de l'étude d'évolution thérapeutique de notre pommade qui a une efficacité similaire avec le résultat de la pommade référence, nous tenons à vous informer que le degré de brulure de la zone qui a été soigné par notre pommade plus grave que les autres zones.

Si nous classons ces produits selon l'efficacité et la capacité thérapeutique, nous trouvons notre crème préparée, puis, la crème BIAFINE, enfin, la pommade d'Oxyde de Zinc avec notre pommade.

Références bibliographiques

[1]Pluridictionnaire Larousse .le dictionnaire des collèges.Imprimerie Berger – Levrault ;Nancy-juin 1977. Imprimé en France-320118-F Septembre 1985 p 200, p 475 et p1087

[2]Duchesne-Dupare .L. V, 1859. Traité pratique des dermatoses ou maladies de la peau classées d'après la méthode naturelle. Ed : Paris, J.B. Baillière et fils, Libraires de l'Académie Impériale de Médecine. P : 15

[3] Delamarche .P, Dufour .M, Perlemuteur .L, 2002. Anatomie, physiologie, biomécanique en STAPS. Ed : Masson, Paris. P : 167, 168, 169.

[4]FERRAQ, M., Développement d'un modèle de cicatrisation épidermique après une des épidémisation laser.

[5]CLAUDE, M., 2011.Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie.3éme édition. 13-19.

[6]FRELICHOWSKA, J., 2009. Émulsions stabilisées par des particules solides : études physico-chimiques et évaluation pour l'application cutanée, Thèse de doctorat,
Université CLAUDE BERNARD de LYON.

[7]http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information (consulté le 19 /04/2016)

[8]http://santeweb.ch/santeweb/Maladies/khb.php?Br_lures&khb_lng_id=2&khb_content_id=19957 (consulté le 07 /04/2016)

[9]Adobe Acrobat Document (.pdf)-module-brulure (consulté le 24/03/2016).

[10]http://www.creapharma.ch/brulures.htm (consulté le 15/03/2016).

[11]Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (www.afssaps.fr), Recommandations de bon usage des produits cosmétiques à l'attention des consommateurs, Novembre 2010.

[12]DRIDI, F., 2006. Extraction et analyse de l'huile essentielle de cumin, formulation d'une pommade décongestionnante, Thèse de Magister. Université M'hamedBougarra, Boumerdes.

[13]Hir, A., 2001. Pharmacie galénique bonnes pratiques de fabrication des médicaments, , 8éme Ed, Edition : Masson. p 1-394.

[14]SALAGER, J., ANTON, R., 2006. Formulation des émulsions par la méthode duHLD. Techniques de l'Ingénieur, p158, p1–16.

[15]ROLLET, M., BARDON, J., 2000.Dry Adsorbed Emulsions in PharmaceuticalEmulsions and Suspensions. P361–381.

[16]SALAGER, J., ANTON, R., 2006. Formulation des émulsions par la méthode du HLD. Techniques de l'Ingénieur, p158, p1–16.

[17]BIMBENET, J., 2011.Génie des procédés alimentaires, éditions : Dunod.

[18]SHINODAK, H., 1967.The effect of phase volume on the phase inversion temperatureofemulsionsstabilizedwith non-ionic surfactants, Journal of colloid Interface Sciences, p 25, 429-431.

[19]NOIRET, N., AND BEBVEGNU, T., 2002. Actualité Chimique, P 258-259, P70-75.

[20]WINSOR, P., 1950.Hydrotropy solubilisation and relatedemulsificationprocesses, part IX, Transactions of the Farady Society, p 46, p762.

[21]BROCHETTE, P., 1999.Emulsification et Elaboration et étude des émulsions.Techniques de l'ingénieur, traité Génie des procédés p 2150 p1-18.

[22]SALAGER, J., 2000. Emulsions properties and related know-how, Pharmaceutical Emulsions and Suspensions, Editions : Marcel Dekker, N Y.

[23]RODRIGUEZ, M., P. 2007.Emulsification en cuve agitée, Thèse de doctorat l'I.N.P de Toulouse (France).

[24]FARNAWORTH, N., 1986. Places des plantes médicinales dans la thérapeutique. Bulletin de l'organisation mondiale de la santé, p64, p159-164.

[25]ELQAJ, M., AND AHAMI, A., 2007. La phytothérapie comme alternative à la résistance des parasites intestinaux aux antiparasitaires. Journée scientifique "ressources naturelles et antibiotiques. Maroc.

[26]ISERIN, P., 2001. Larousse des plantes médicinales, identification, préparation, soins. Editions : Larousse., p 15-16.

[27]DURAFFOURD, J., AND CLAUD, M., La plante médicinale. De la tradition à lascience.

[28]NARAYANA, K. R., 2001.Bioflavonoids classification, pharmacological, biochemical effects and therapeuticpotential. Indian journal of pharmacology, p 33 p 2-16.

[29]Bonnier .G, 1990, « La grande flore en couleurs », édition Belin, Paris, p.26.332.

[30]Pujol.D, Cordier.J, et Moret.C, 2007, « Atlas de flore sauvage du département du Loiret, collection parthénope », Muséum national d'histoire naturelle, Paris, p.319.

[31]Halimi.A, 2004, « Les plantes médicinales en Algérie », édition Berti, Alger, p.304.

[32]Beloued.A, 2005, « Plantes médicinales d'Algérie », Office des publications universitaires, p.284.

[33]Boukef.M-K , 1986, « Les plantes dans la médecine traditionnelle tunisienne », Agence de coopération culturelle et technique, Paris, p.159-161.

[34] Ait Youssef.M, 2006, « Plantes médicinales de Kabylie », édition Ibis presse, Paris, p.288.

[35]Chabane.D. 2014. Caractérisation des métabolites secondaire in-vitro et étude de la toxicité aiguë et subaiguë des Rubus ulmifolius (la ronce). Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme d'Ingénieur d'état en biologie Université de blida-01-

[36]Cecchini.T, avec la collabortion de Tichi.B, 2003, « Encyelopédie des plantes médicinales », édition de Vecchis .A, Paris, p.351.

[37] Boullard.B, 1997, « Dictionnaire des plantes et champignons », ESTEM, Paris, p.875.

[38] Bugnicourt.M, 1995, « Dictionnaire de microbiologie générale. Ellipses », édition Markiting S.A, Paris, p.991.

[39]Bezange.R, Beauquesne.L, Pinkas.M, Tohck.M, Trotin.F, 1980, « plantes médicinales des régions tempérées », Editeur Maloine.S-A, p.438.

[40]Podlech D.,1988. Gros plan des plantes de santé. Edition Nathan, Paris, 254 P.

[41]Valnet J., 1983. Phytothérapie : traitement des maladies par les plantes, édition Maloine, First science, p568.

[42] Baba aissa F., 1999. Encyclopédie des plantes utiles flore d'Algérie et du Maghreb. Edition Librairie moderne Rouiba. Alger, p368.

[43] Bruneton J., 2002. Pharmacognosie, photochimie plantes médicinales, 3éme édition, Edition Tec et Doc ; Editions médicales internationales, Cachan, Paris, p 1120.

[44] Furneri P.M., Marino A., Saija A., Uccella N. BisignanoG. 2002. In vitro antimycoplasmalactivity of oleuropein. Int. J. anti micro. Ag., 20, p 293-6.

[45] Etude phytochimique, Activité hypoglycémiante, Antimicrobienne et Antioxydant de Rubus ulmifolius (La Ronce)

[46]Lemus, I., Garcia, R., Delvillar, E., Knop, G., 1999. Hypoglicaemicactivity of four plants used in Chileanpopularmedicine. Phytotherapieresearch 13, p 91-94.

[47]https://fr.wikipedia.org/wiki/Hydroxyde_de_calcium(consulté le 07/04/2016).

[48]http://www.aroma-zone.com/info/fiche-technique/substitut-vegetal-de-lanoline-aroma-zone (consulté le (07/04/2016).

[49]http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://maroa.chez.com/page20.htm

[50]http://www.aiglon-france.com/vaseline.html (consulté le 25/02/2016).

[51]file:///D:/Beurre%20(d%C3%A9finition,%20composition,%20di%C3%A9t%C3%A9tique%20m%C3%A9dicale)%20-%20Vulgaris%20M%C3%A9dical.html (consulté le 30/03/2016).

[52]CHIMISME DES FEUILLES PRIVÉES DE CHLOROPHYLLE p 233 (consulté le 14/03/2016).

[53] DHAS, A.S., KHADBADI, S.S. &Saboo, S.S., 2014. Formulation and Evaluation ofVanishingHerbalCream of CrudeDrugs. , 1(5), p 313–318.

[54] Feuilles, B.D.E. &Baphia, F.D.E., 2007. Formulation, contrôle galénique,toxicologique et essai biogalénique d'une crème à activité cicatrisante à base defeuilles fraîches, 8ed, p33–40.

[55] SANDRA M.F., 2010. Formulation d ' une pommade à base de plante médicinale et d' huiles essentielles contre les varices, UNIVERSITE D ' ANTANANARIVO.

[56] La pharmacopée européenne 1997

[57] Pharmacopée européenne 2012

[58]http://www.1001pharmacies.com/biafine-m31(consulté le 25/04/2016).

ANNEXE 1

Biafine® EMULSION : Notice

Biafine

Biafine® EMULSION POUR APPLICATION CUTANEE

IDENTIFICATION DU MEDICAMENT

DENOMINATION : BIAFINE®, émulsion pour application cutanée.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Trolamine 0,670g, stéarate d'éthylène glycol, acide stéarique, palmitate de cétyle, paraffine solide, paraffine liquide, perhydrosqualène, propylèneglycol, huile d'avocat, alginate de trolamine et de sodium, sorbate de potassium, parahydroxybenzoate de méthyle sodé (E219), parahydroxybenzoate de propyle sodé (E217), arôme yerbatone, eau purifiée. Pour 100g d'émulsion pour application cutanée.

FORME PHARMACEUTIQUE : Emulsion pour application cutanée. Tube de 46,5g, 93g, 139,5g ou de 186g.

CLASSE PHARMACO-THERAPEUTIQUE : PROTECTEUR CUTANE (D : dermatologie).

NOM ET ADRESSE DE L'EXPLOITANT

LABORATOIRE

MEDIX, 18 rue Saint-Mathieu, 78550 Houdan,

FRANCE – Tél.: 01.30.88.16.00.

DANS QUELS CAS UTILISER CE MEDICAMENT

– Erythèmes secondaires à des traitements radiothérapies.

-Brûlures du premier et du second degré et toute autre plaie cutanée non infectée.

ATTENTION !

DANS QUELS CAS NE PAS UTILISER CE MEDICAMENT

Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants :

– Allergie connue à l'un des composants de la préparation.

– Plaie hémorragique (avec saignement).

– Lésion infectée.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

MISES EN GARDE SPECIALES

En cas de brûlure avec formation de cloque ou de brulure étendue, ou en cas de plaie profonde ou étendue, une consultation médicale est indispensable avant d'appliquer un médicament sur la lésion.

PRECAUTIONS D'EMPLOI

Ce médicament n'est pas un protecteur solaire.

EN CAS DE DOUTE, NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES INTERACTIONS

AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS, IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN.

GROSSESSE – ALLAITEMENT

D'UNE FACON GENERALE, IL CONVIENT, AU COURS DE LA GROSSESSE OU DE L'ALLAITEMENT, DE TOUJOURS DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE

PHARMACIEN AVANT DE PRENDRE UN MEDICAMENT.

LISTE DES EXCIPIENTS DONT LA CONNAISSANCE EST NECESSAIRE POUR UNE UTILISATION SANS RISQUE CHEZ CERTAINS PATIENTS

Propylène glycol, sorbate de potassium, parahydroxybenzoate de méthyle sodé (E 219), parahydroxybenzoate de propyle sodé (E 217).

COMMENT UTILISER CE MEDICAMENT

POSOLOGIE

– ERYTHEMES SECONDAIRES A DES TRAITEMENTS RADIOTHERAPIQUES

Suivre les recommandations de votre médecin.

En général, 2 à 3 applications quotidiennes, régulièrement espacées, en faisant pénétrer par un léger massage.

– BRULURES DU SECOND DEGRE ET AUTRES PLAIES CUTANEES

Une consultation auprès de votre médecin est nécessaire (cf. Mises en garde).

Après nettoyage de la plaie, appliquer en couche épaisse en débordant largement la surface de la lésion et renouveler les applications afin de maintenir toujours un excédent d'émulsion sur la lésion.

Recouvrir si besoin d'une compresse humidifiée et terminer le pansement. Ne pas utiliser de pansement absorbant sec.

– BRULURES DU PREMIER DEGRE

Appliquer en couche épaisse jusqu'à refus de la peau. Faire pénétrer par un léger massage. Renouveler 2 à 4 fois par jour. En cas de brûlure étendue, une consultation auprès de votre médecin est indispensable (cf. Mises en garde).

MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie cutanée.

EFFETS NON SOUHAITES ET GENANTS

Comme tout produit actif, ce médicament peut, chez certaines personnes, entraîner des effets plus ou moins gênants :

– douleurs (picotements) modérées et transitoires (15 à 30 minutes) pouvant survenir après l'application.

– rares allergies de contact.

NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN ET A SIGNALER TOUT EFFET NON SOUHAITE ET GENANT QUI NE SERAIT PAS MENTIONNE DANS CETTE NOTICE.

CONSERVATION

– Ne pas dépasser la date limite d'utilisation figurant sur le conditionnement extérieur.

– Précautions particulières de conservation : ne pas conserver à une température inférieure à 0°C.

DATE DE REVISION DE LA NOTICE : Octobre 2001

ANNEXE 2

Bons conseils

• Ne jamais percer une cloque, car elle protège le fond de la brûlure. Si elle se rompt,désinfecter tout de suite.

• Éviter d'utiliser des remèdes de grand-mère, comme l'utilisation de beurre ou de glace.

• Si vos habits ont pris feu, ne courez pas mais roulez-vous sur le sol.

• Éteignez le feu avec une couverture anti-feu ou des habits en laine (pas de matière en fibresynthétique).

• N'enlevez pas les vêtements, vous risquez d'arracher la peau.

• Afin d'éviter les chocs de température, couvrez la personne brûlée.

• Ne lui donnez rien à boire ou à manger.

Quatre gestes à éviter absolument

• Ne pas utiliser de coton classique (hydrophile) car il colle à la plaie ;

• Ne pas appliquer de corps gras ou de remèdes de grand-mère sur la plaie (huile, beurre, vinaigre...) ;

• Ne pas retirer les vêtements qui adhèrent à la peau brûlée.

• La Biafine est un corps gras : il ne faut donc pas en appliquer si l'on risque de s'exposer à unesource de chaleur, comme le soleil.

ANNEXE 3

Les milieux de culture :

Milieu gélosé B (milieu gélosé aux peptones de caséine et de soja).

- Peptones pancréatiques de caséine…….15.0g
- Peptone papaïne de soja ……..5.0g
- Chlorure de Sodium ……5.0g
- Gélose ……...15.0g
- Eau purifiée……1000ml

Milieu gélosé C (milieu Sabouraud-glucosé-gélosé).

- Peptones de viande de caséine ……..10.0g
- Glucose monohydrate ……...40.0g
- Gélose ……...15.0g
- Eau purifiée……1000ml

Milieu gélosé N (milieu gélosé –cétrimide).

- Hydrolysat pancréatique de gélatine ….....20.0g
- Chlorure de magnésium …….1.4g
- Sulfate dipotassique …….10.0g
- Cétrimide……...0.3g
- Gélose ……..13.6g
- Eau purifiée……....1000ml
- Glycérol …….10ml

Milieu gélose O (milieu baid- parker) ou (chap.m)

- Peptone pancréatique de caséine ……10.0g
- Extrait de viande de bœuf ……5.0g
- Extrait de levure ……...1.0g
- Chlorure de Lithium …….....5.0g
- Gélose……..15.0g
- Glucérole…….....12.0g
- Pyruvate de Sodium…….....10.0g
- Eau purifiée…….1000ml

Solution pH = 7.

- KH2PO4…….3.56g
- NaHPO4…….7.23g
- NaCl…….....4.30g
- Peptone de viande ou caséine …….....1.00g
- Tween (80 ou 20) …….1.0ml-10.0ml
- Eau purifiée …….....1000ml