

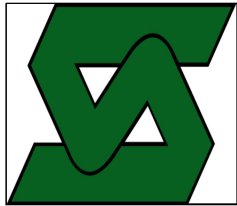
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de Blida 01

Faculté de Technologie

Département de Génie des Procédés



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de

MASTER EN GENIE DES PROCÉDES

Spécialité : Pharmacie Industrielle

Intitulé du mémoire

Comparaison des activités anti-inflammatoires de formulations semi solides à bases d'extraits de Schinus molle L avec Flucidal pommade et Saifen gel de groupe Sidal

Présenté par :

Benkraouche Wissam

Encadré par :

Mr : Boutoumi Hocine

Année universitaire 2022 /2023

REMERCIEMENT :

Au terme de ce travail je tiens à remercier en premier lieu notre seigneur dieu qui m'a donnée la force et la patience d'achever ce travail.

Te tiens à exprimer ma profonde reconnaissance à ma chère mère et mon héros ...mon père Rabi yerhmou

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute ma gratitude.

Je voudrais tout d'abord adresser toute ma reconnaissance à mon promoteur Mr Hocine Boutoumi , pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter ma réflexion et pour le partage de son savoir sans limite pour l'aboutissement de ce travail

Mes remerciements s'adressent également aux membres du jury qui m'ont fait le grand honneur d'évaluer ce travail

Je désire aussi remercier les professeurs de notre spécialité qui m'ont fourni les outils nécessaires à la réussite de mes études universitaires.

Je voudrais exprimer ma reconnaissance envers ma petite familles qui m'ont apporté leur soutien moral et intellectuel tout au long de ma démarche

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

- Mes très chers parents,

Ma mère, qui a œu

vré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie.

Mon père, qui trouvera aujourd'hui le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ... « RABI YAREHMEK »

Mon frère et sœurs : Hichem , Ikram , Salima , Asmaa et toute la famille Benkraouche , ma cousine Besma et toute la famille Zeghloul

Et camarades de ma promotion « Pharmacie Industrielle »

Wissam

Liste des abréviations

Abréviations	Signification
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AIS	Anti-inflammatoires stéroïdiens
pH	Potentiel hydrogène
EAG	Equivalant Acide Gallique
EQ	Equivalent Quercétine
R	Rendement
UV	Ultra-Violet
DPHH	Diphényl picryl-hydrazyle
IRTF	Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier
Ppm	Partie par million
RSD	Related Standard Déviation

Résumé :

Les médicaments de synthèse sont devenus une source d'inquiétude pour le patient à cause des effets secondaires de plus en plus , donc la recherche de solution alternative dans le règne végétale est la meilleure solution.

Dans le cadre de la découverte de nouvelles molécules actives à partir des sources naturelles , nous sommes intéressés dans ce travail à l'évaluation des propriétés anti-inflammatoires des extraits de Schinus molle L (faux poivrier) de la famille des Anacadiacées une espèce végétale largement utilisés pour ses propriétés médicinales toniques , apéritives , diurétiques et digestives.

L'extrait méthanolique des feuilles ayant un rendement d'extraction par l'extraction assistée par ultrasons (bain à ultrasons) est de l'ordre de 3,62 %, les feuilles du faux poivrier ont montré la présence de métabolites secondaires comme les polyphénols, les flavonoïdes et les tanins dans les feuilles d'une part et des terpénoïdes dans la résine d'autre part, L'analyse quantitative illustre la richesse des feuilles de Schinus molle L. par des quantités appréciables pour les polyphénols 70,13 EAG/g d'extrait, les flavonoïdes 14 ,56 mg EQ/g d'extrait et les tanins condensés 27,66 mg EQ/g d'extrait , l'activité anti oxydante par la méthode de DPPH pour l'extrait éthanolique des feuilles est de 391,2 Ug/ml ,et L'activité antibactérienne et antifongique des feuilles de Schinus molle L a été approuvé par la méthode de diffusion des trous qui indique que notre plante capable d'empêcher la croissance des champignons qui peuvent causer des infections chez les humains .

l'élaboration d'une formulation semi solide un gel et une pommade a montrer une stabilité optimale pour les deux formulations prouver par une étude rhéologique et le contrôle de produits.

Mots clés : Schinus molle L, polyphénols, extraction, anti inflammatoire, anti oxydante, gel , pommade

Abstract :

Synthetic medications have become a source of concern for patients due to their increasing side effects. Therefore, the search for alternative solutions from the plant kingdom is the best option.

In the quest to discover new active molecules from natural sources, this study focuses on evaluating the anti-inflammatory properties of extracts from Schinus molle L (false pepper), a plant species from the Anacardiaceae family widely used for its medicinal properties such as tonics, appetizers, diuretics, and digestive aids.

The methanolic extract of the leaves, obtained through ultrasound-assisted extraction, had an extraction yield of approximately 3.62%. The leaves of the false pepper plant showed the presence of secondary metabolites such as polyphenols, flavonoids, and tannins in the leaves, as well as terpenoids in the resin. Quantitative analysis revealed significant amounts of polyphenols (70.13 mg gallic acid equivalents/g of extract), flavonoids (14.56 mg quercetin equivalents/g of extract), and condensed tannins (27.66 mg catechin equivalents/g of extract) in the leaves of

Schinus molle L. The antioxidant activity, determined by the DPPH method, of the ethanolic leaf extract was 391.2 Ug/mL.

antibacterial and antifungal activity of the leaves of Schinus molle L has been approved by the hole diffusion method which indicates that our plant is capable of preventing the growth of fungi which are proven to cause infections in humans

Furthermore, the development of a semi-solid formulation, specifically a gel and an ointment, demonstrated optimal stability for both formulations, as proven through rheological studies and quality control.

Keywords: Schinus molle L, polyphenols, extraction, anti-inflammatory, antioxidant, gel, ointment.

ملخص:

أصبحت الأدوية الصناعية مصدر قلق للمرضى بسبب الآثار الجانبية المتزايدة. لذا، البحث عن حلول بديلة من عالم النباتات هو الخيار الأفضل. في إطار السعي لاكتشاف جزيئات نشطة جديدة من مصادر طبيعية، يركز هذا البحث على تقييم الخصائص وهو نبات يستخدم على Schinus molle L من عائلة Anacardiaceae المضادة للالتهاب لمستخلصات نبات الفلفل الزائف نطاق واسع لخصائصه الطبية المنشطة والمحفزة للشهية والمدررة للبول والمساعدة الهضمية.

أظهر مستخلص الميثانول من الأوراق، الحصاد من خلال استخلاص بمساعدة الأمواج فوق الصوتية، نسبة استخلاص تبلغ حوالي 3.62%. أظهرت أوراق نبات الفلفل الزائف وجود مركبات ثانوية مثل البوليفينولات والفلافونويدات والتانينات في الأوراق، بالإضافة إلى التربينويدات في الراتنج. أظهر التحليل الكمي وفرة البوليفينولات (70.13 مجم مكافئ حمض الغاليك/جرام من المستخلص) والفلافونويدات (14.56 مجم مكافئ كويرسيتين/جرام من المستخلص) والتانينات المكثفة بالإضافة إلى ذلك، Schinus molle L (27.66 مجم مكافئ كاتيكين/جرام من المستخلص) في أوراق نبات الفلفل الزائف لمستخلص الأوراق الإيثانولي 391.2 ميكروغرام/مل. DPPH، كانت النشاط المضاد للأكسدة، المقدر باستخدام طريقة من خلال طريقة نشر الحفرة مما يشير Schinus molle L تمت الموافقة على النشاط المضاد للبكتيريا والفطريات لأوراق

إلى أن نباتنا قادر على منع نمو الفطريات التي ثبت أنها تسبب العدوى للإنسان

علاوة على ذلك، أظهر تطوير صيغة شبه صلبة، وتحديدًا هلام ومرهم، استقرارًا مثليًا لكلتا التركيب عرضًا مستقرًا للتركيبتين، وتم تأكيد ذلك من خلال دراسة ريولوجية ومراقبة المنتجات.

البوليفينولات، الاستخلاص، مضاد للالتهاب، مضاد للأكسدة، هلام، مرهم، Schinus molle L: الكلمات الرئيسية

Liste des tableaux

Table 1.1 : La composition de la famille des Anacardiaceae en genres et espèces	5
Table 1.2 : Répartition géographique des principaux genres des Anacardiacées	6
Table 3.1 : Les composants et leur fonctions de la pommade Flucidal 3%	29
Table 3.2 : Les composants de Saifen gel et leurs fonctions	31
Table 4.3 : Les produits chimiques utilisés	35
Table 4.4 : Les instruments et les appareils utilisées	36
Table 4.5 : Mode opératoire de l'extraction assistée par ultrasons	37
Table 4.6 : Analyses quantitatives (dosage des Polyphénols ; Flavonoïdes ; Tanins)	39
Table 4.7 : La différence entre les 2 champignons utilisées	44
Table 4.8 : La différence entre les 3 bactéries utilisées	45
Table 5.1 : Caractères de la pommade Flucidal 3%	48
Table 5.2 : Absorbances de l'acide niflumique dans la solution à examiner (essai)	48
Table 5.3 : Temps de rétentions des pics de la solution standard et solution essai	50
Table 5.4 : La répétabilité (RSD)	50
Table 5.5 : Résultats du dosage de l'acide niflumique de la solution standard par HPLC	51
Table 5.6 : Résultats du dosage de l'acide niflumique de la solution essai par HPLC	51
Table 5.7 : Caractères de Saifen gel 2.5%	54
Table 5.8 : Résultats du contrôle physicochimique du PA	55
Table 5.9 : Temps de rétentions des pics de la solution standard et solution essai	56
Table 5.10 : La répétabilité (RSD)	56
Table 5.11 : Absorbances de kétoprofène dans la solution à examiner	57
Table 5.12 : Résultats du contrôle microbiologique de Saifen gel 2.5%	57
Table 5.13 : Résultats du screening phytochimique de l'extrait méthanolique	60
Table 5.14 : Les caractères de notre pommade à base des feuilles de Schinus molle L	67
Table 5.15 : Les caractères de notre gel à base des feuilles de Schinus molle L	70

Liste des figures :

Figure 1.1 : les plantes médicinales	4
Figure 1.2 : Répartition géographique de la famille Anacardiacees	5
Figure 1.3 : fruits et feuilles de Shinus molle L	9
Figure 1.4 : morphologie de Shinus molle L	10
Figure 1.5 : Schéma de métabolites secondaires	13
Figure 1.6 : Structure chimique des polyphénols	14
Figure 1.7 : Schéma de Classification des polyphénols	14
Figure 1.8 : Structure chimique de base des flavonoïdes	15
Figure 1.9 : Schéma de classification des flavonoïdes	15
Figure 1.10 : Structure chimique des tanins	16
Figure 1.11 : Schéma de classification des tanins	17
Figure 2.1 : La réaction de l'inflammation	19
Figure 2.2 : Les zones d'inflammation dans le corps humain	22
Figure 3.1 : Schéma de procédé global de la préparation des pommades	27
Figure 3.2 : Schéma de procédé global de préparation des gels	28
Figure 3.3 : Tubes de Flucidal pommade 3%	28
Figure 3.4 : Tube de Saifen gel 2.5 %	31
Figure 4.1 : Photo de Shinus molle L localisée à Birtouta Alger	34
Figure 4.2 : Photo des feuilles séchées de Schinus molle L	39
Figure 4.3 : Broyage des feuilles	35
Figure 4.4 : Milieu gélosé TSA	43
Figure 5.1 : Test microbiologique	53
Figure 5.2 : Cultures sur le milieu TSA	55

Figure 5.3 : Cultures sur le milieu SDA	58
Figure 5.4 : Courbe d'écoulement	58
Figure 5.5 : Variation du module de conservation G' et du module de perte G''	59
Figure 5.6 : IRTF de l'extrait méthanolique des feuilles	62
Figure 5.7 : Courbe d'étalonnage de catéchine	63
Figure 5.8 : Courbe d'étalonnage de Quercétine	63
Figure 5.9 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique	64
Figure 5.10 : Concentration inhibitrice de 50% du radical DPPH	61
Figure 5.11 : Cultures de Aspergillus	62
Figure 5.12 : Cultures de Pénicillium	62
Figure 5.13 : Cultures de Escherichia coli et Pseudomonas et Staphylococcus	63
Figure 5.14 : Croissance des gouttelettes	64
Figure 5.15 : Variation du module de conservation G' et du module de perte G'' (Schinus).....	65
Figure 5.16 : Courbe d'écoulement de pommade des feuilles de Schinus molle L.....	66
Figure 5.17 : Etude microscopique de gel	67
Figure 5.18:Variation du module de conservation G' et module de perte G'' de gel (Schinus)	68
Figure 5.19 : Courbe d'écoulement de notre gel à base de Schinus molle L	69
Figure 5.20 : Tube de Saifen gel	69
Figure 5.21 : Gel à base de S;molle.....	69
Figure 5.22 : Tube de Flucidal pommade.....	70
Figure 5.23 : Pommade à base de S.....	70

Tables des matières

Introduction :	1
Chapitre 01 : Généralités sur les plantes médicinales	3
1.1 Historique de l'utilisation des plantes médicinales :	3
1.2 Plante médicinale :	4
1.3 La famille Anacardiaceae (Anacardiées) :	4
1.3.1 Systématique de la famille Anacardiaceae :	5
1.3.2 Distribution géographique :	5
1.3.3 Intérêt de la famille des Anacardiaceae :	7
1.4 : Présentation de Schinus molle :	7
1.4.1 Définition :	7
1.4.2 Description botanique :	7
1.4.3 Nomenclature :	8
1.4.4 Distribution et habitat :	8
1.4.5 Classification taxonomique :	9
1.4.5 Propriétés thérapeutiques :	9
1.4.6 Domain d'utilisation :	10
1.4.7 Propriétés médicinales et activités biologiques :	11
1.4.8 Nature toxique de la plante :	11
1.4.9 Période de floraison :	11
1.5 Définition des métabolites :	12
A Les protéines :	12
B Les Lipides :	13
1.5.2 Métabolite secondaire :	13

A Les polyphénols :	13
B Les acides phénoliques :	14
C Les flavonoïdes :	15
D Les Tannins :	16
Chapitre 2 : l'inflammation	19
2.1 Définition :	19
2.2 Les causes d'inflammation :	19
2.3 Le traitement d'une inflammation :	20
2.4 Les types d'inflammations :	20
2.4.1 Inflammation aiguë :	20
2.4.2 Inflammation chronique :	20
2.5 Les anti-inflammatoires :	20
2.5.1 Anti inflammatoires non stéroïdiens :	21
2.5.2 Anti inflammatoires stéroïdiens (Les corticoïdes) :	21
2.5.3 Les anti-inflammatoires enzymatiques :	21
2.6 La classification pharmacocinétique :	22
2.6.1 La classification chimique :	22
Chapitre 3 : les formes pharmaceutique	24
3.1 Définition du médicament :	24
3.2.2 Les formes liquides :	24
A Les sirops :	25
B Les suspensions :	25
C Les Emulsions :	25
3.2.3 Les formes semi solides (Pâteuses) :	25
A Pâtes :	26

A Pommade :	26
3.3 Préparation de pommade Flucidal 3% :	28
3.3.1 Fonction des composants de flucidal :	29
3.3.2. Préparation de la pommade :	29
A Préparation de la phase aqueuse :	29
3.3.3. Transfert et stockage :	30
3.4 Préparation de Saifen gel :	30
3.4.1 Définition :	30
3.4.2 Fonction des composants de Saifen gel :	31
3.4.3 Préparation :	31
3.4.4 Transfère et stockage :	32
Chapitre 4 : Matériels et méthodes	34
4.1 Objectif :	34
4.2 Matériels et méthodes :	34
4.2.1 Produits Chimiques :	35
4.2.2 Matériels :	36
4.3 Méthodes :	37
4.3.1 Extraction assistée par ultrasons (bain ultrasons) :	37
4.4 Analyse qualitative :	38
4.4.1 Screening phytochimique :	38
A Les flavonoïdes :	38
B Les tanins :	38
C Les saponines :	38
4.5 Analyses quantitatives :	39
4.6 Activité anti oxydante (Test DPPH) :	40

4.7	Activité antifongique :	41
4.8	Activité antibactérien :	42
Chapitre 5 : Résultats et discussion		48
5.1	Controle qualite du produit FLUCIDAL® à 3% :	48
5.1.1	Contrôle de caractères :	48
5.1.2	Dosage par UV :	48
5.1.3	Contrôle par HPLC :	49
5.1.4	Conformité du système :	50
5.1.5	Contrôle microbiologique :	52
5.1.6	Etude du comportement rhéologique :	53
	A Etude d'écoulement :	53
	B Etude de la viscoélasticité :	48
5.2	Controle qualite du produit Saifen gel :	54
5.2.1	Contrôle de caractères :	54
5.2.2	Contrôle du principe actif :	55
5.2.3	Identification par HPLC :	56
5.2.4	Conformité du système :	56
5.2.5	Contrôle microbiologique du Saifen Gel :	57
5.3	Résultats et discussion de notre préparation :	58
5.3.1	Détermination du rendement :	60
5.3.2	Analyse qualitative :	60
5.3.3	Résultats d'infra rouge :	62
5.3.4	Dosage quantitative :	63
	A Dosage des tanins condensés :	63
	B Dosage des flavonoïdes totaux :	63

C Dosage des polyphénols totaux :	64
5.3.5 Préparation de la pommade :	65
A Contrôle de produit fini :	67
B Etude microscopique :	68
C Etude du comportement rhéologique :	68
* Etude de la viscoélasticité :	68
* Etude d'écoulement :	69
5.3.6 Préparation de gel :	69
A Contrôle de produit fini :	70
B Etude microscopique :	70
C Etude du comportement rhéologique :	71
* Etude de la viscoélasticité :	71
* Etude d'écoulement :	71
Conclusion générale :	73
Références bibliographiques :	75

Introduction :

La description classique d'inflammation explique les changements visuels observés. Ainsi, la sensation de chaleur est causée par le mouvement accru du sang à travers les vaisseaux dilatés dans les extrémités refroidies par environnement, entraînant également une rougeur accrue (en raison du nombre supplémentaire d'érythrocytes traversant la zone). Le gonflement (œdème) est le résultat d'un passage accru de liquide provenant de vaisseaux sanguins dilatés et perméables dans les tissus environnants, d'une infiltration de cellules dans la zone endommagée et de réactions inflammatoires prolongées, dépôt de tissu conjonctif. La douleur est due aux effets directs des médiateurs, et de l'étirement des nerfs sensoriels dû à un œdème. La perte de fonction se réfère soit à une simple perte de mobilité dans une articulation, due à l'œdème et à la douleur, soit au remplacement de cellules fonctionnelles par du tissu cicatriciel. [1]

Le traitement actuel d'inflammation fait appel aux anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens comme l'aspirine. Ces molécules bien qu'étant efficaces présentent le plus souvent des effets indésirables qui peuvent empêcher leur utilisation à long terme [2]

Les plantes médicinales représentent une source inépuisable de composés naturels bioactifs. Selon l'OMS (2002), plus de 80 % de la population mondiale a recours à la phytothérapie pour se soigner. Les métabolites secondaires des plantes, en particulier les composés phénoliques, font l'objet de nombreuses recherches in vivo comme in vitro. [3]

On a quelques plantes possédant une activité anti-inflammatoire pourraient constituer une alternative dans la thérapeutique anti-inflammatoire du fait de leur meilleure accessibilité et de leur moindre toxicité en général, vis-à-vis des anti-inflammatoires classiques. [4]

C'est dans ce but que s'inscrit notre travail qui consiste à évaluer l'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de Schinus molle L

Dans notre travail, nous avons fixé les objectifs suivants :

Partie théorique :

- * Généralités sur les plantes médicinales et Présentation de Schinus molle
- * L'inflammation et les activités pharmacologiques
- * les formes semi-solides à application cutanée

Partie pratique :

- * Matériels et méthodes utilisées dans l'étude
- * Résultats et discussion

Chapitre 1 : Généralités sur les plantes médicinales



Chapitre 01 : Généralités sur les plantes médicinales

1.1 Historique de l'utilisation des plantes médicinales :

L'utilisation des plantes, à des fins thérapeutiques, est rapportée dans les littératures antiques arabe, chinoise, égyptienne, hindou, grecque et romaine. En Afrique, le pouvoir thérapeutique des plantes était connu par nos ancêtres et nos parents de façon empirique (N'guessan et al., 2009). C'est ainsi que l'on retrouve les noms des premières drogues en écriture cunéiforme sur des documents Sumériens et Babyloniens (4.000 avant J. C.) recopiés sur des tablettes d'argile datant du 7ème siècle avant JC [5] .

Dès 3000 avant J.C., la civilisation s'est épanouie en Egypte, au Moyen-Orient, en Inde et en Chine, et l'utilisation des plantes est devenue plus élaborée. Le premier recueil consacré aux plantes médicinales, le papyrus égyptien Ebers, qui remonte à 1500 av.J.-C., est le plus ancien exemple encore conservé. Il dresse l'inventaire d'une douzaine de plantes médicinales, avec leurs modes d'utilisation, incantations et sorts. En Inde, les Veda, des poèmes épiques rédigés eux aussi vers 1500 av.J.-C., contiennent des témoignages de la connaissance des plantes dès cette époque. [6] .

En 77 après JC, Dioscoride écrit le « De materia medica », un recueil de plus de 500 drogues. Cette œuvre ne décrit pas seulement l'usage de ces drogues, mais aussi les doses, les modes de préparation et de conservation. La traduction et la publication de cet ouvrage au 15ème siècle est une étape importante dans la dissémination des connaissances sur les vertus des plantes.

La liste des drogues décrites par Dioscoride est élargie par Celse et Pline l'Ancien, romains du 1er siècle de notre ère, alors que Galien est considéré comme le père de la pharmacie galénique. [5]

De son côté, l'épanouissement de la culture arabe (VII-XV siècles) a favorisé la préservation et le développement des acquis de la culture grecque puis romaine. Abu bakrArazi ou Rhazes (865-925), persan d'origine, fut l'un des grands médecins de son temps. Cet érudit, a laissé une cinquantaine d'ouvrages, dont une véritable encyclopédie en 23 volumes. Il fut suivi par Ibn Sina ou Avicenne (980-1037) qui écrivit une œuvre qui s'intitule Canon de la médecine. Puis Ibn-Albaytar (1197-1248) qui rédigea, en Orient, le très complet Somme des Simples . [7]

L'industrie pharmaceutique moderne s'appuie encore largement sur la diversité des

métabolites secondaires végétaux pour trouver de nouvelles molécules aux propriétés biologiques inédites. Cette source semble inépuisable puisque seule une petite partie des 400000 espèces végétales connues ont été investiguées sur les plans photochimiques et pharmacologique, et que chaque espèce peut contenir jusqu'à plusieurs milliers de constituants différents . [8]

1.2 Plante médicinale :

Une plante médicinale est une plante utilisée pour ses propriétés thérapeutiques. Cela signifie qu'au moins une de ses parties (feuille, tige, racine, etc.) peut être employée dans le but de se soigner. Leur efficacité relève de leurs composés très nombreux et très variés, en fonction des espèces, qui sont autant de principes actifs différents [9] .



Figure 1.1 : Plante médicinale

1.3 La famille Anacardiaceae (Anacardiées) :

La famille des anacardiées appelée aussi térébinthacées, constitue une importante famille de plantes angiospermes dicotylédones. Habitent les contrées chaudes et tempérées du globe. [10]

La famille comprend environ 70 genres et 600 espèces. Beaucoup d'entre elles sont utilisées traditionnellement comme agents cicatrisants, stomachiques et anti diarrhéiques, en raison de la présence de tanins et de résines huileuses. [11]

1.3.1 Systématique de la famille Anacardiaceae :

La composition de cette famille en genres et espèces selon différents auteurs est représentée dans le tableau ci-dessous :

Table 1.1 : La composition de la famille des Anacardiaceae en genres et espèces selon différents auteurs

Auteurs	Composition en genre et en espèce
Kokwaro (1986) et Guyot (1992)	60 genres et 600 espèces
Mabberley (1987)	73 genres et 850 espèces, le genre le plus grand en nombre d'espèce est Rhus avec 100 espèces
Pell (2004)	82 genres et plus de 700 espèces

1.3.2 Distribution géographique :

Principalement tropicale et subtropicale, est bien représentée en Amérique du sud, en Afrique et surtout en Malaisie. Quelques genres sont originaires des régions tempérées d'Amérique du nord et d'Eurasie, particulièrement autour du bassin méditerranéen. [12]

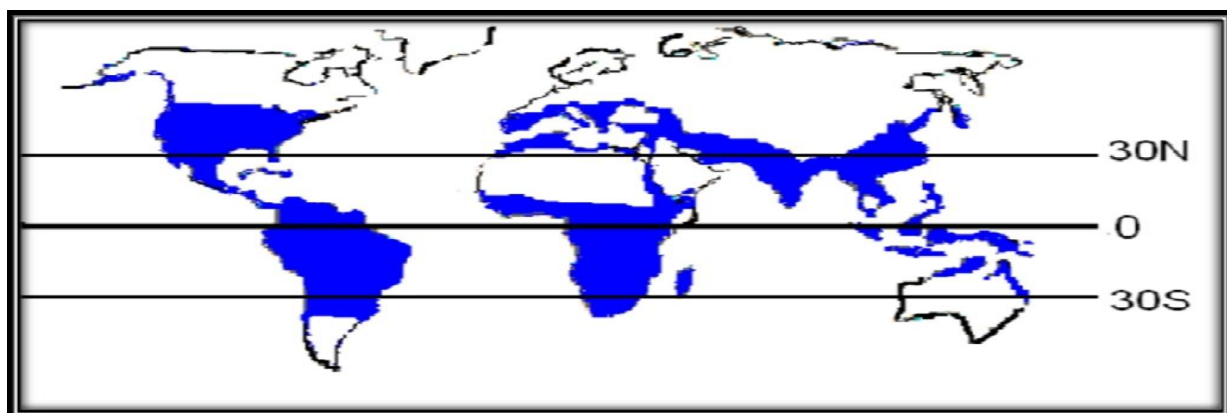


Figure 1.2: Répartition géographique de la famille Anacardiacées

* Le tableau ci-dessous représente la répartition géographique des principaux genres des Anacardiaceés :

Table 1.2 : Répartition géographique des principaux genres des Anacardiaceés d'après Mabberley [13]

	Genre	Nombre d'espèces	Origine (région)
1	Anacardium	8	Amérique tropicale
2	Haematostaphis	2	Afrique tropicale, Ouest
3	Lanea	40	Région tropicales, Indomalaisie
4	Mangifera	35	Région tropicales, Indomalaisie
5	Ozoroa	40	Afrique tropicale
6	Pistacia	9	Région méditerranéenne
7	Pseudispondias	2	Afrique tropicale : Ouest et centre
8	Rhus(incuantToxocodendron)	200	Région tempérées
9	Schinus molle	27	Amérique tropicale
10	Sclerocarya	4	Afrique tropicale australe
11	Sorindeia	50	Afrique tropicale et Madagascar

1.3.3 Intérêt de la famille des Anacardiaceae :

Les plantes de la famille des Anacardiaceae produisent des résines ou des vernis précieux (laque de Chine, etc.), plusieurs sont riches en tannin (Rhus), d'autres sont comestibles (fruits de Mangifera indica et de Spondias et les graines grillées d'Anacardium occidentale et de Pistacia vera), quelques espèces sont ornementales (Cotinus, Rhus et Schinus). Il est bien connu que les mangues et noix cajou, bien que comestibles, peuvent cependant être à l'origine de réactions allergiques [14]

1.4 : Présentation de Schinus molle L :

1.4.1 Définition :

Cet arbuste ou arbre à feuilles appartenant à la famille des Anacardiaceae ou térébinthacées atteint une hauteur de 3 à 15 m ses feuilles sont composées et émettent une odeur malodorante lorsqu'elles sont écrasées comme le poivre noir. Il est fréquemment cultivé comme arbre ornemental dans la région méditerranéenne, et provient d'Amérique du Sud et son habitat s'étendait du sud du Brésil au Chili et au Mexique. Utilisé en médecine traditionnelle pour traiter diverses affections telles que rhumes, asthme, toux, diarrhée et dysenterie, hémorragie, laryngite, mal de gorge, spasme, les ulcères, les problèmes respiratoires, les plaies, les rhumatismes, la goutte, la diarrhée, les maladies cutanées, les maux de dents, les troubles menstruels et les infections des voies respiratoires et urinaires. [15]

1.4.2 Description botanique :

Le Schinus molle L est un arbre ou arbuste qui pousse généralement jusqu'à 6 m de haut, mais il peut atteindre plus de 20 m. Il appartient à la famille botanique des Anacardiaceae, le S. molle est un résineux. On le reconnaît sans peine à sa silhouette élégante et ses rameaux longuement pendants.

Les Feuilles : Ses feuilles persistantes composées de nombreux folioles, sont étroitement lancéolées, distantes, d'odeur poivrée au froissement.

Les fleurs : sont petites, d'un blanc jaunâtre, et disposées en grosses grappes.

Les fruits : rouges, globuleux et presque et secs, ayant la taille et la saveur d'un grain de poivre, sont des drupes. Le *S. molle* fleurit pratiquement toute l'année. Il s'agit d'une espèce dioïque, chaque individu portant uniquement des fleurs masculines ou uniquement des fleurs féminines. La pulpe est mince et coriace il a un goût sucré et contient huiles aromatiques. Il y a une ou deux graines par fruit [16]

Les grains: Les graines sont mûres lorsque les fruits sont devenus rouges, 2 à 4 mm de diamètre ronde, brun-noir, sillonnée une fois sèche. Il y a 30 000 à 40 000 graines par kg ; les fruits sont récoltés directement sur arbre [17] .

1.4.3 Nomenclature :

Nom latin : *Schinus molle*

Nom français : faux poivrier, mollé des jardins, arbre à résine de Pérou

Américain : quondo berbere

Arabe : felfelkazib, filfilrafie

Anglais : poivrier, poivre de Californie, poivron chilien, arbre à mastic, molle, poivre baies, poivre pleureur, mastic péruvien, poivre rose, poivron péruvien [18]

1.4.4 Distribution et habitat :

L'aire de répartition naturelle est la cordillère des Andes région, principalement le Pérou. On le trouve à des altitudes supérieures à 3900 m d'altitude, dans les zones de 300 à 700 mm pluie / an. Il tolère des températures élevées et une fois établie, il devient extrêmement résistant à la sécheresse. Il résiste aussi au gel mais pas pour de longues périodes. C'est une espèce à croissance rapide qui se trouve généralement le long des routes et sur les terres agricoles. Il pousse bien sur les sites caillouteux et les pentes. Préfère les sols sablonneux et bien drainés mais tolère la plupart des types de sols et salinité et alcalinité. Présentation de Central en Amérique du Nord, en Europe et en Afrique et certains endroits [19] .*Schinus molle* est une plante qui s'adapte à tous les climats, mais elle se plaît généralement sur le littoral méditerranéen [20] .En Algérie, *S. molle* est utilisé comme arbre de verdissement urbain dans tout le pays . [21]

1.4.5 Classification taxonomique :

Règne : Végétal

Embranchement : Spermaphytes

Sous-embranchement : Angiospermes

Classe : Eudicots

Sous-classe : Eurosidées II

Ordre : Sapindales

Famille : Anacardiaceés

Genre : Schinus

Espèce : Schinus molle L.[22]



Figure 1.3 : fruits et feuilles de Schinus molle L

1.4.5 Propriétés thérapeutiques :

Toutes les parties de l'arbre ont une teneur élevée en huile essentielle. Les herboristes l'utilisent pour les infections virale et bactérienne en Sud et l'Amérique centrale. Les fruits du Schinus molle L. sont diurétiques, stomachiques et toniques. Son écorce et ses feuilles s'emploient sur les plaies et les ulcères, les feuilles ou leurs fragments déposés sur l'eau s'y

meuvent par saccades dues aux expulsions de jets de l'huile qu'ils contiennent [23].

Sa gomme-résine qui s'appelle résine de molle ou mastic d'Amérique est antigoutteuse, antirhumatismales et purgative ; elle est employée au Chili et au Pérou comme masticatoire, elle sert aussi dans l'industrie des vernis. Les extraits huileux de faux poivrier ont un effet anti-inflammatoire, antiseptique, antispasmodique et expectorant [24].

Les huiles essentielles de *S. molle* L. réputée antifongique, [25], antibactérien [26]. L'huile a montré une toxicité absolue contre les agents pathogènes d'origine animale et de l'activité légère contre les champignons de stockage. Les concentrations efficaces de l'huile varient de 200 à 900 Ppm.

L'huile a été caractérisée par ses diverses propriétés physico-chimiques. Il a été constaté pour comprendre 50 constituants, il est apparu que certains changements dans les constituants du pétrole au cours du stockage affecté son activité antifongique [26].

Les extraits de feuilles de *S. molle* L. étaient efficaces comme insecticides sur les adultes de *Xanthogaleruca luteola*, atteignant la mortalité de près de 100% lorsqu'il est obtenu L'éthanol, et à des concentrations de 4,3 et 4,7% w / v [27]. Ont rapporté des effets répulsifs des extraits bruts à partir de fruits de *S. molle* dans les larves nouveau-nées de *Cydia pomonella* L. Par ailleurs, rapporte que des extraits de feuilles et de fruits de cette plante étaient très répulsifs pour les nymphes premières de *Triatoma infestans* [28].



Figure 1.4 : morfologie de Shinus molle L

1.4.6 Domain d'utilisation :

En effet le Faux poivrier est traditionnellement utilisés comme médicament par les populations indigènes partout dans les tropiques. Les études pharmacologiques menées à partir des extraits de *Schinus molle* , ont montré que cette plante a des propriétés hypotensives, anti tumorale , antifongique , antibactérienne ,anti-inflammatoire ,analgésique et anti déresseurs [29].

S. molle est une plante dioïque à l'odeur poivrée de feuilles lancéolées, de branches pendantes à fleurs blanc jaunâtre disposées en grappes et de fruits rouge corail de la taille d'un poivre. [30]

1.4.7 Propriétés médicinales et activités biologiques :

S. molle a une multitude d'usages thérapeutiques, ce qui lui a valu depuis les temps anciens son utilité en médecine populaire comme analgésique, antifongique, anti tumoral, antispasmodique, diurétique, antiseptique topique et pour traiter l'hypertension, les plaies, les infections bactériennes et l'asthme. Les études pharmacologiques ont montré plusieurs propriétés telles que sédatif, anti-inflammatoire, activité antimicrobienne contre *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogènes*, propriétés répulsives et insecticides. Des activités biologiques ont également été décrites pour l'huile volatile, comme les antibactériens, les antifongiques, cytotoxique. De plus le l'huile volatile est utilisée comme adjuvant dans diverses applications alimentaires produits en raison de ses propriétés antimicrobiennes et antioxydantes ou comme antiparasitaire chez les bovins et l'apiculture [31]

1.4.8 Nature toxique de la plante :

Les cordes pendantes des petites baies roses et les grains de cet arbre ornemental attrayant sont réputés pour être modérément toxique. Le pollen, au contact ou en inhalation, peut provoquer une dermatite et des réactions asthmatiques [32]

1.4.9 Période de floraison :

La floraison se produit en septembre à décembre. La maturité des fruits aura lieu en décembre-janvier dans les régions de répartition naturelle. En Afrique de l'Est la cueillette des fruits se fait en Mars [33]

1.5 Définition des métabolites :

Les métabolites sont des produits intermédiaires du métabolisme. Par définition, le terme métabolite est généralement limité aux petites molécules. Les métabolites ont une variété de fonctions, y compris l'énergie, la structure, la signalisation, la stimulation et l'inhibition des enzymes. Chez les plantes, les métabolites secondaires sont importants pour la survie et la reproduction des espèces. Il joue différents rôles, comme les phéromones ou les signaux chimiques, pour adapter les plantes à l'environnement [34]

1.5.1 Métabolite primaire :

est un type de métabolite qui est directement impliqué dans la croissance, le développement et la reproduction normale d'un organisme ou d'une cellule. Ce composé a généralement une fonction physiologique dans cet organisme, c'est-à-dire une fonction intrinsèque. Un métabolite primaire est souvent présent dans de nombreux organismes taxonomiquement éloignés. Il est également désigné par métabolite central, qui prend même le sens plus restrictif de métabolite présent dans tous les organismes ou cellules en croissance autonome.

Les métabolites primaires sont caractérisés par leur caractère nécessaire et vital à la survie de la cellule, de l'organisme :

- les acides aminés, source primaire de construction des Protéines
- les glucides, source d'énergie, paroi cellulaire
- les lipides, source d'énergie, membranes cellulaires

A. Les protéines :

Une protéine est une macromolécule biologique composée d'une ou plusieurs chaînes d'acides aminés liés entre eux par des liaisons peptidiques (chaîne polypeptidique). En général, on parle de protéine lorsque la chaîne contient au moins 20 acides aminés, et de peptide pour des assemblages de plus petite taille .

B. Les Glucides :

Les glucides forment 1 à 2% de la masse cellulaire. Ils contiennent du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène. Ces deux derniers atomes sont présents dans le même rapport 2 :1 que dans l'eau, c'est pourquoi les glucides sont parfois appelés hydrates de carbone. Ce sont des

molécules organiques caractérisées par la présence de chaînes carbonées porteuses de groupements hydroxyles, et de fonctions aldéhydes ou cétoniques .

C. Les Lipides :

Les lipides sont des graisses qui se trouvent dans la nature sous deux formes :

- les triglycérides qui ont essentiellement un rôle énergétique
- les phospholipides formés à partir de diglycérides qui ont un rôle physiologique au niveau des membranes cellulaires.

1.5.2 Métabolite secondaire :

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques qui ne participent pas à la croissance et au développement normal d'un organisme . Alors que les métabolites primaires jouent un rôle essentiel dans la survie de l'espèce avec un rôle actif dans la photosynthèse et la respiration , l'absence de métabolites secondaires n'entraîne pas la mort immédiate de l'organisme , jouant souvent un rôle important dans la défense des plantes . [35]

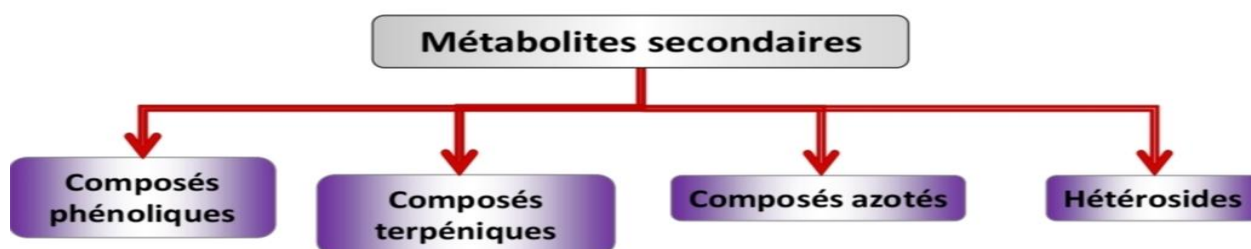


Figure 1.5 : Schéma de métabolites secondaires

A. Les polyphénols :

Les « polyphénols » ou « composés phénoliques » sont des métabolites secondaires d'un poids moléculaire élevé, largement distribués dans le règne végétal. Ils sont des molécules aromatiques constituées d'un groupement phényle (C6) et d'un hydroxyle (-OH). Ils sont caractérisés, comme l'indique le nom, par la présence de plusieurs groupements phénoliques

associés en structures plus ou moins complexes. On peut nommer dans cette famille les acides phénoliques les flavonoïdes et les tanins (et lignines). La plupart de ces composés phénoliques dérivent d'acides aminés aromatiques .

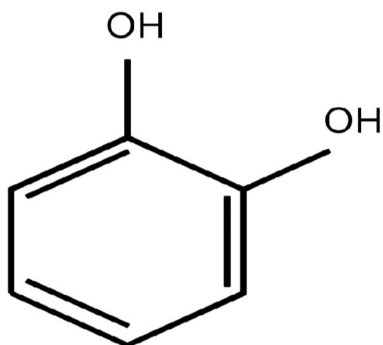


Figure 1.6 : Structure chimique des polyphénols

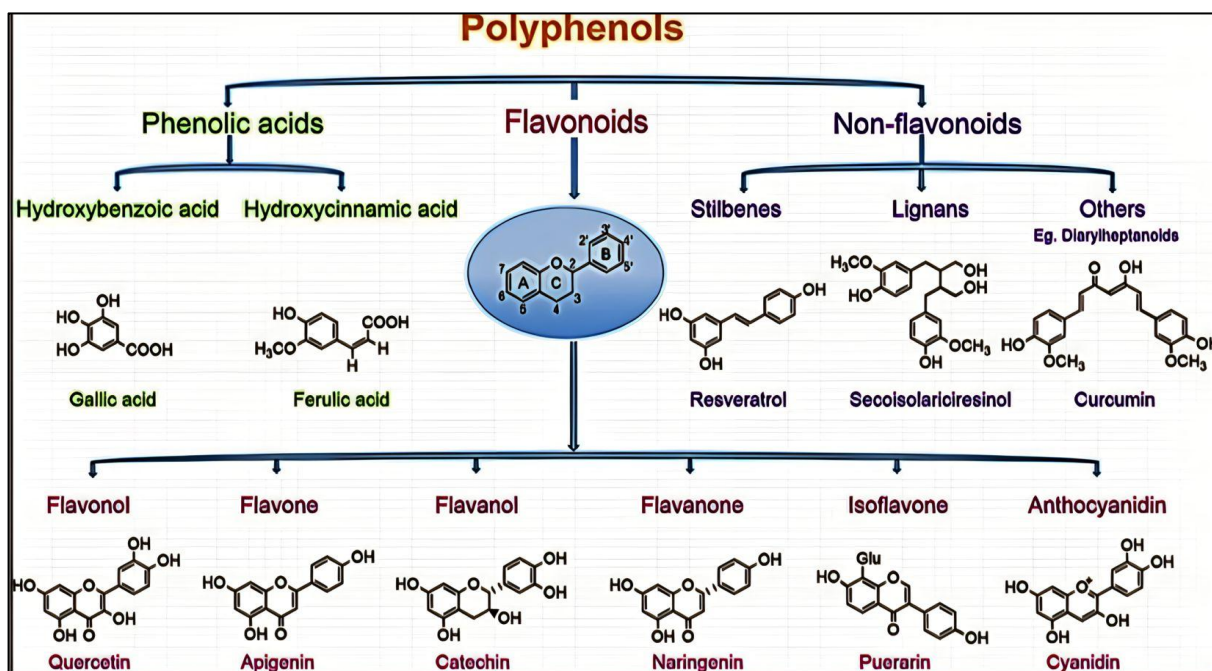


Figure 1.7 : Schéma de Classification des polyphénols

B. Les acides phénoliques :

Les acides phénoliques sont des composés qui ont des propriétés antioxydantes. Ils peuvent contribuer à prévenir l'apparition de plusieurs maladies (cancers, maladies cardiovasculaires et

maladies liées au vieillissement) en neutralisant les radicaux libres de l'organisme . (Les radicaux libres sont des atomes ou des molécules portant un électron non apparié)

C. Les flavonoïdes :

Les flavonoïdes (ou bioflavonoïdes) sont des métabolites secondaires des plantes partageant tous une même structure de base à 15 atomes formée par deux cycles aromatiques reliés par trois carbones (C6-C3-C6).

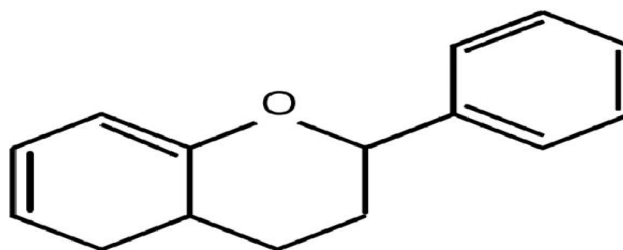


Figure 1.8 : Structure chimique de base des flavonoïdes

- Les flavonoïdes sont responsables de la couleur variée des fleurs et des fruits et représentent une source importante d'antioxydants dans notre alimentation. Ils forment une grande sous-classe des polyphénols .

- flavonoïdes sont des métabolites secondaires, presque toujours hydrosolubles.

* Classification des flavonoïdes :

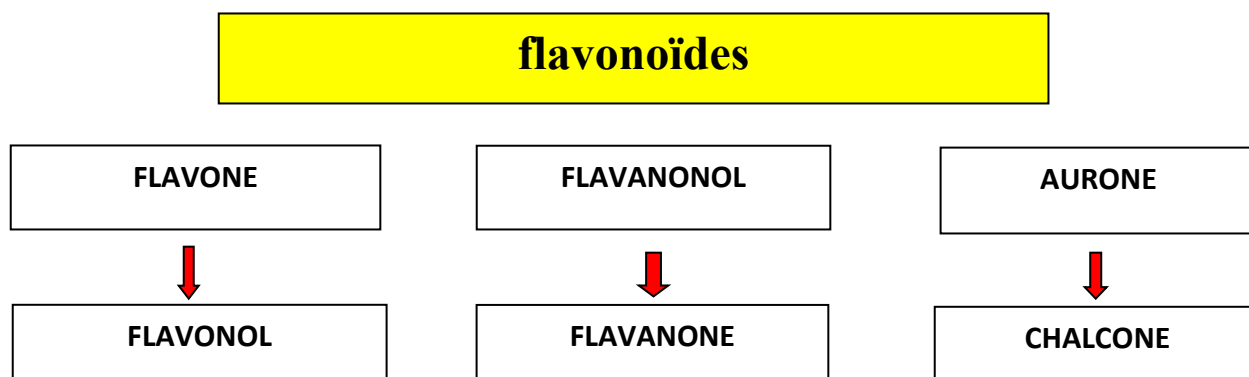


Figure 1.9 : Schéma de classification des flavonoïdes

* Les propriétés de flavonoïdes :

- Les flavonoïdes protègent les plantes contre les radiations UV, elles sont également impliquées dans les processus de défense de la plante contre les infections bactériennes et virales. Agissent comme des pigments ou des co-pigments. Sont à l'origine des goûts amers et astringents afin de repousser les animaux herbivores .
- Les pigments colorés des fleurs servent à attirer les insectes pollinisateurs. Ils peuvent avoir plusieurs activités biologiques dont l'activité antioxydante, anti-inflammatoire, antifongique, antitumorale, antivirale et antidiarrhéique .
- Les flavonoïdes agissent principalement comme antioxydants primaires, en stabilisant les radicaux peroxydes mais ils peuvent aussi désactiver les espèces oxygénées réactives .

D. Les Tannins :

Les tannins sont des polyphénols polaires du poids moléculaires Ils sont caractérisés par leur capacité antioxydante et leur propriété thérapeutique. Les tannins sont subdivisés en deux classes différentes, largement distribuées chez les végétaux supérieurs : Tannins hydrolysables et Tannins condensés ou non hydrolysables. Sur le plan chimique, ils sont constitués soit de polyol (glucose le plus souvent) des acides phénoliques soit d'oligomères ou polymères de flavanoides.

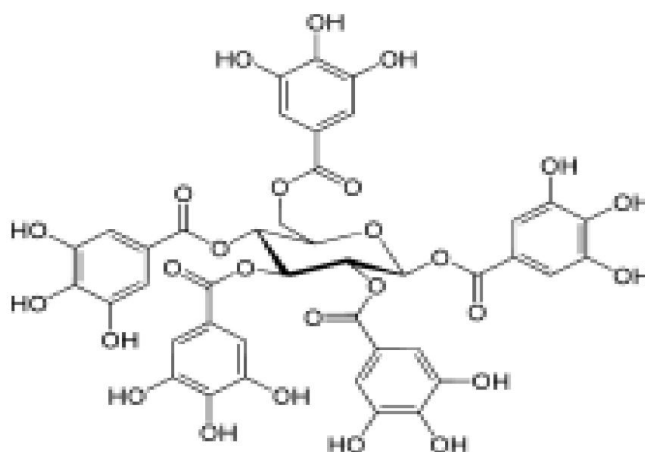


Figure 1.10 : Structure chimique des tanins

*** Classification de Tannins :**

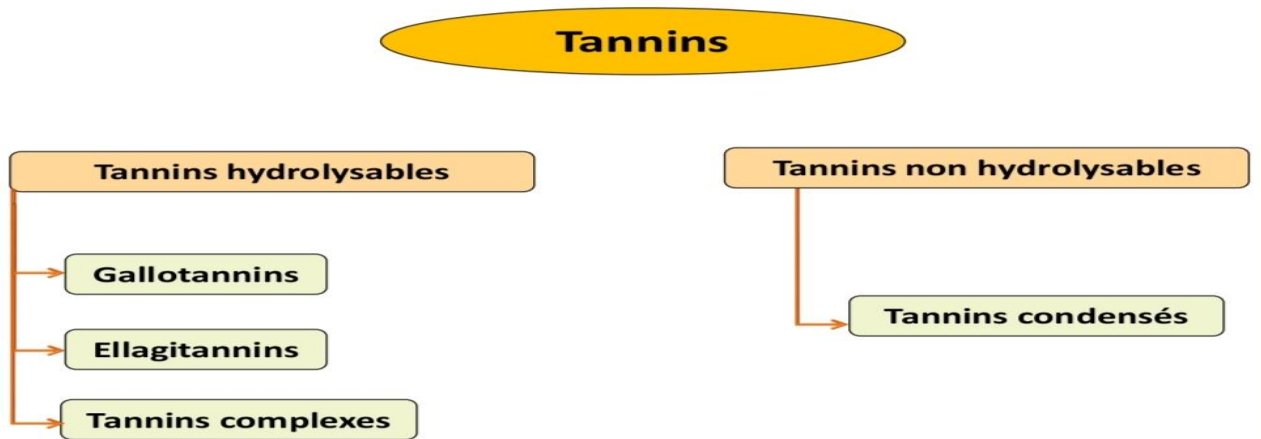


Figure 1.11 : Schéma de classification des tanins

*** Propriétés de tannins :**

- Au niveau biochimique, ce sont des composés phénoliques faisant précipiter les protéines, expliquant la sensation d'assèchement.
- Certains tanins auraient des propriétés antioxydantes, expliquant certains effets bénéfiques du vin sur la santé (protection cardio-vasculaire à doses modérées).
- les tannins protègent contre les toxicités induites par différents agents (UV les métaux lourds, les pollutions...) [36]

Chapitre 02 :

L'inflammation



Chapitre 2 : l'inflammation

2.1 Définition :

L'inflammation est la réponse immédiate de l'organisme à une lésion de ses tissus et cellules causée par des pathogènes, des stimuli dangereux ou une blessure physique. Le processus inflammatoire se manifeste par de la rougeur, de l'enflure, une augmentation de la température, une perte des fonctions physiques normales et de la douleur. Et pourtant, l'inflammation est essentielle à la santé [37]

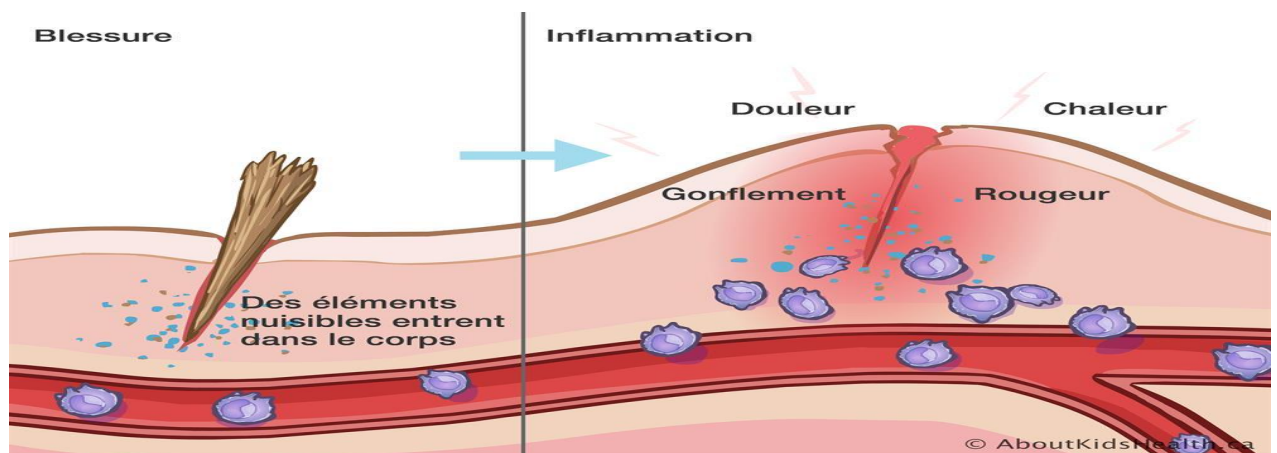


Figure 2.1 : La réaction de l'inflammation

2.2 Les causes d'inflammation :

L'agression qui cause l'inflammation peut être une infection, c'est-à-dire l'intrusion d'un agent pathogène comme une bactérie ou un virus. Cela peut aussi être une lésion physique, comme une blessure ou une pique d'insecte. L'inflammation peut également être causée par une fausse menace : c'est le cas lors des réactions allergiques par exemple, mais également dans les maladies auto-inflammatoires ou auto-immunes.

2.3 Le traitement d'une inflammation :

Le traitement d'une inflammation dépend de sa cause et de sa gravité, mais vise généralement à en diminuer les symptômes, notamment par des anti-inflammatoires. Si l'inflammation résulte d'une infection, un antibiotique peut être prescrit en cas d'infection bactérienne, ou un antifongique s'il s'agit d'un champignon, un antiviral selon les virus, etc. Une inflammation qui dure dans le temps doit amener à consulter un médecin.[38]

2.4 Les types d'inflammations :

2.4.1 Inflammation aiguë :

L'inflammation est un mécanisme naturel de défense de l'organisme pour lutter contre les agressions extérieures comme les infections virales et bactériennes ou les blessures .

Lors d'inflammation, les cellules du système immunitaire comme les globules blancs se déplacent jusqu'à l'agression (ex. blessure) et produisent en quantité importante des molécules appelées cytokines ainsi que des protéines comme l'histamine qui vont attaquer la zone touchée. Comme du fluide se déplace avec les cellules immunitaires vers la zone problématique, cette dernière est souvent enflée avec un gonflement. Le but final est de restaurer les tissus endommagés

2.4.2 Inflammation chronique :

Chez certaines personnes l'inflammation à l'origine aiguë continue sans raison apparente (ex. blessure, maladie virale), en devenant parfois chronique, sans qu'on ne sache vraiment pourquoi. Peut-être que lors d'inflammation articulaire (ex. polyarthrite ou arthrite rhumatoïde) un germe ou une toxine a pénétré dans l'articulation, entraînant une inflammation. [39]

2.5 Les anti-inflammatoires :

Les antiinflammatoires sont des médicaments symptomatiques, qui n'agissent pas sur la cause de l'inflammation .

Ils sont indiqués quand l'inflammation, processus normal de défense contre les agressions, devient gênante, notamment à cause de la douleur qu'elle provoque. En effet, les AI ont aussi une action antalgique et antipyrétique. On les associe, si besoin est, à d'autres soins anti-inflammatoires, par exemple la simple immobilisation de la région inflammée.[40]

Les anti-inflammatoires sont un groupe de médicaments destinés à traiter une réaction inflammatoire. Selon le mode d'action, il existe trois catégories d'anti-inflammatoire.

2.5.1 Anti inflammatoires non stéroïdiens :

Les AINS sont très nombreux et ont prouvé leur efficacité pour lutter contre la douleur inflammatoire et l'inflammation. Leur efficacité sur la douleur et l'inflammation se manifeste rapidement en quelques heures ou quelques jours.

Les AINS sont classés en différentes familles chimiques. Il n'y a pas de traitement supérieur à un autre, mais chaque patient a une sensibilité particulière aux AINS. Il faut parfois en changer pour trouver celui qui est le plus efficace et le mieux toléré.

2.5.2 Anti inflammatoires stéroïdiens (Les corticoïdes) :

Les corticoïdes peuvent être utiles dans certains rhumatismes en cas d'efficacité insuffisante ou de contre-indications aux AINS. Dans ce cas les corticoïdes à petites doses (environ 0,1 mg/kg) ont une action puissante sur la douleur et l'inflammation des articulations. Pour d'autres maladies (Horton PPR) ou pour certaines complications de maladie (atteinte neurologique, rénale, pulmonaire) les corticoïdes sont utilisés à plus forte dose.

Les corticoïdes sont très efficaces, mais ils présentent également des inconvénients. Les effets indésirables seront d'autant plus importants que la dose totale reçue au fil des mois ou des ans est élevée. IL est préférable de les prendre sur une période la plus courte possible en attendant que le traitement de fond soit efficace. [41]

2.5.3 Les anti-inflammatoires enzymatiques :

Ils ont un mode d'action totalement différent des AIS et AINS. Ils ont une action purement protéolytique favorisant la dégradation des éléments cellulaires et circulants.

2.6 La classification pharmacocinétique :

Elle dépend de la demi-vie d'élimination des AINS qui conditionne directement leur rythme d'administration. On sépare classiquement les AINS à demi-vie courte (< 6 heures: ex : Profénid®), des AINS à demi-vie intermédiaire (de 6 à 24 heures, ex : Apranax®) et des AINS à demi-vie longue (plus de 24 heures, ex : Feldène®). Il existe de plus les AINS à libération prolongée (ex : Voltarène LP®). [42]

2.6.1 La classification chimique :

Les AINS sont des composés dont certains présentent une analogie structurale entre eux, ils peuvent ainsi être classés selon leur structure chimique ; AINS aryl-carboxyliques (ex ; Diclofénac), AINS fénamates (ex ; acide niflumique), AINS dérivés oxicams (ex ; piroxicam), AINS pyrazolés (ex ; Phényl-butazone)...etc.

L'intérêt de cette classification pour le médecin, est de pouvoir éviter, devant un effet indésirable de nature immuno-allergique, de réintroduire un AINS de structure trop semblable. [43]



Figure 2.2 : Les zones d'inflammation dans le corps humain

Chapitre 03 :

Les formes

pharmaceutiques



Chapitre 3 : les formes pharmaceutiques

3.1 Définition du médicament :

toute substance ou composition possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales. Aussi, comme toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique [44]

3.2 Formes pharmaceutiques :

3.2.1 Les formes solides :

Les formes solides présentent certains avantages tels qu'une stabilité et maniabilité améliorées ainsi qu'une grande précision de dosage comparativement aux formes liquides, ainsi, elles constituent 55% des médicaments. Aussi, elles permettent le masquage d'un goût indésirable et le développement des formulations à libération modifiée techniquement plus difficiles pour les formes liquides.³ De ce fait, la forme solide d'un médicament peut se retrouver sous différents aspects tels que :

- Les comprimés (enrobés, non enrobés, effervescents, gastro-résistants, à libération modifiée...).
- Les capsules (à enveloppe dure « gélules » et à enveloppe molle).
- Les poudres (sachets).

3.2.2 Les formes liquides :

Les formes liquides permettent une bonne adaptation de dose en fonction de l'âge et poids par un simple calcul du volume à administrer selon la concentration en principe actif .

Toutefois, la particularité de ces formes est, dans la majorité des cas, réside dans leur besoin de dispositifs pour administration qui sont indispensables pour un dosage précis tels que ; les cuillères, pipette graduées, seringues orales, compte-gouttes...Ces dernières se retrouvent sous plusieurs formes ; solutions, sirops, suspensions et émulsions .

A. Les sirops :

Ce sont des préparations aqueuses sucrées et de consistance visqueuse. Ils sont généralement préparés avec du saccharose .

B. Les suspensions :

Les suspensions sont classiquement préparées lorsque le principe actif ne peut être dissous dans l'eau ou lorsqu'il possède des caractéristiques de goût défavorable.

C. Les Emulsions :

Les émulsions de type lipophile/ hydrophile sont préparées par dispersion d'une phase huileuse dans une phase aqueuse en ajoutant un agent émulsifiant. Ces émulsifiants qui au sein de leur structures possèdent une dualité de polarité, une partie est hydrophile et l'autre est plutôt hydrophobe. Cette propriété particulière confère alors aux émulsifiants une capacité à se placer préférentiellement entre l'huile et l'eau ainsi tout autour des gouttelettes ce qui donne de la stabilité à l'émulsion. [45]

3.2.3 Les formes semi solides (Pâteuses) :

La pharmacopée européenne définit les systèmes pâteux comme des « préparations semi-solides destinées principalement à l'application cutanée », mais aussi à d'autres voies d'administrations (auriculaire, nasale, ophtalmique, rectale et vaginale). La définition précise les propriétés mécaniques mais elle indique aussi le domaine d'application de ces systèmes. Ainsi, les systèmes pâteux sont classés dans la pharmacopée comme suit : pommades, crèmes, gels, pâtes, cataplasmes, emplâtres médicamenteux et dispositifs cutanés. [46]

A. Gels :

Ce sont des liquides gélifiants utilisant des gélifiants appropriés. Nous distinguons:

* Les gels hydrophobes (oléogels) : leurs excipients peuvent être de la paraffine liquide ou des huiles grasses gélifiées avec de la silice, du polyéthylène ou des savons colloïdaux d'aluminium ou de zinc

* Gels hydrophiles (hydrogels) : composés principalement d'eau, de glycéro polyéthylène glycol éliifiés par la gomme adragante, amidon, dérivés de cellulose, silicates de Mg-A [47]

B. Pâtes :

Préparations semi-solides à haute teneur en poudre (> à 50 %) finement dispersées dans l'excipient. On distingue deux types : pâte lipophile ou hydrophobe et pâte hydrophile

C. Pommade :

Préparations constituées d'un excipient monophasé dans lequel des substances liquides ou solides peuvent être dissoutes ou dispersées. [48]

*** Types des pommades :**

Les pommades se composent d'un excipient monophasé dans lequel peuvent être dispersées des substances liquides ou solides. Ainsi, on distingue : les pommades hydrophobes, les pommades hydrophiles et les pommades absorbantes l'eau.

Les pommades hydrophobes :

Les pommades hydrophobes ne peuvent absorber que de petites quantités d'eau. Les substances les plus communément employées pour la formulation de telles pommades sont la vaseline, la paraffine solide, la paraffine liquide, les huiles végétales ou les graisses animales, les glycérides synthétiques, les cires et les poly-alkyl-siloxanes liquides.

Les pommades hydrophiles :

Les pommades hydrophiles sont des préparations dont l'excipient est miscible à l'eau. Cet excipient est habituellement constitué de macrogols (poly-éthylène-glycols) liquides et solides.

Les pommades absorbantes l'eau :

Ces pommades peuvent incorporer des quantités importantes d'eau. Les bases utilisés sont les mêmes que celle d'une pommade hydrophobe dans lesquelles sont incorporées soit des émulsifiants type « eau dans huile », tels que alcools de graisse de laine, esters de sorbitane, alcools gras ou bien des émulsifiants types « huile dans eau », tels que les alcools gras sulfatés et poly-oxyéthylénés. 7 [49]

*** Formulation et préparation des pommades :**

Les pommades sont constituées de principe actif qui détermine l'activité de la préparation, qui fait sa spécificité et d'excipient qui peut être des substances d'origine naturelle ou synthétique et être constitué par un système monophasé ou multi-phase. Aussi, il est important de noter que répondre à un certain nombre de critères : il doit être facile à appliquer et à enlever, non toxique, non irritant, non allergénique, chimiquement stable et homogène. [50]

Les pommades sont généralement préparées par fusion. Les constituants sont chauffés à une température plus élevée que le point de fusion de tous les matériaux, avant d'être refroidis. Une agitation constante pendant le refroidissement permet d'obtenir un produit plus homogène. [50]

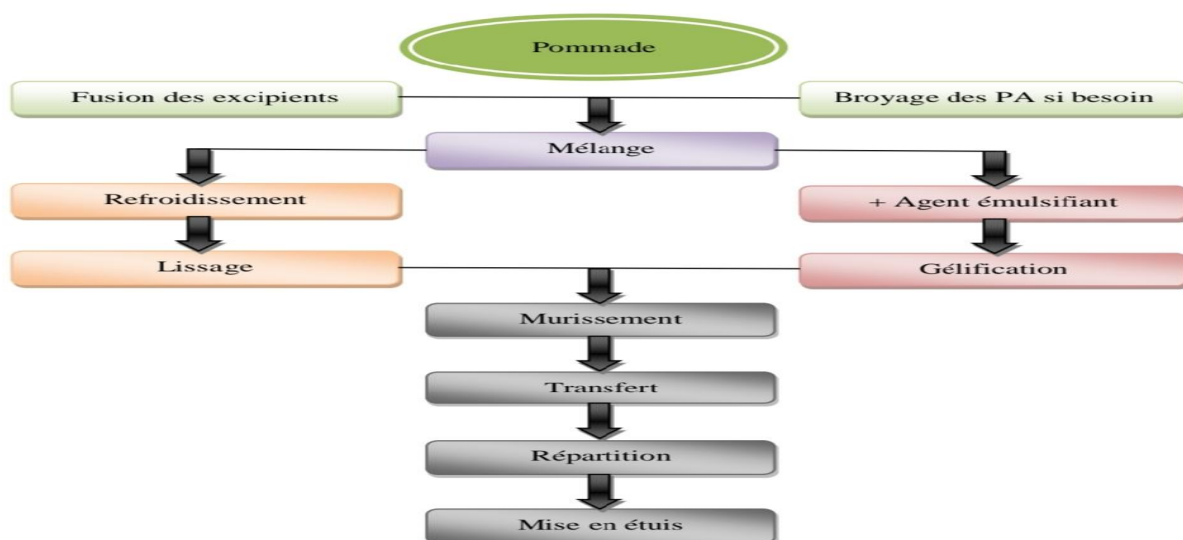


Figure 3.1 : Schéma de procédé global de la préparation des pommades

*** Formulation et préparation de gel :**

Les gels peuvent être préparés par dissolution ou dispersion du principe actif puis ajout du gélifiant en petite quantité tout en triturant jusqu'à homogénéité totale Ils sont conditionnés dans des tubes ou dans des pots et étiquetés. [51]

Preparation of Topical Gel :

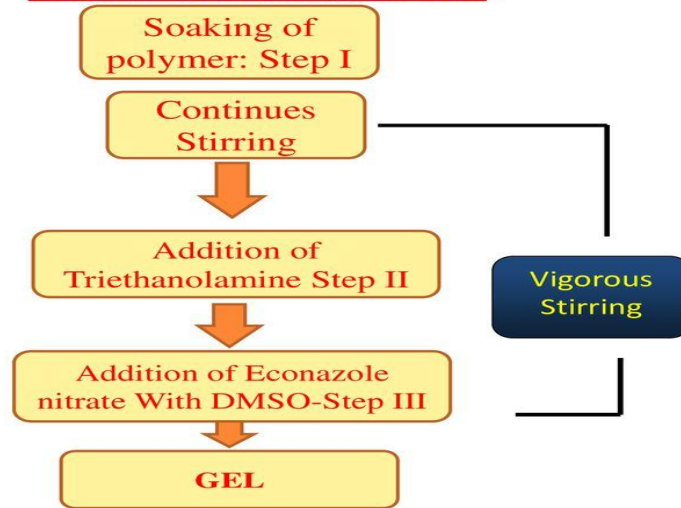


Fig.No.1 Scheme of preparation of Econazole nitrate topical gel.

18

Figure 3.2 : Schéma de procédé global de préparation des gels

3.3 Préparation de pommade Flucidal 3% :

Le FLUCIDAL® à 3% est une pommade pour application locale, contient un anti-inflammatoire non stéroïdien « l'acide niflumique » de la famille des acides fénamiques, il est indiqué chez l'adulte de plus de 15ans et utilisé dans le cas de traitement d'appoint des entorses et traitement symptomatique des tendinites superficielles . [52]



Figure 3.3 : Tubes de Flucidal pommade 3%

3.3.1 Fonction des composants de Flucidal pommade :

Table 3.1 : Les composants et leur fonctions de la pommade Flucidal 3% [53]

Composants	Fonctions
Palmitosetearate de polyéthylène glycol	Emulsionnant
Macroglycerideslaurique (LABRAFIL)	Tensioactif(Co-émulsifiant)
Acide stéarique type 50	Agent émulsifiant, solubilisant
Huile de vaseline fluide	Lubrifiant
(NIPAGINE SODEE)	Conservateur
Acide sorbique	Conservateur
Essence de citron liquide (le limonène)	Arôme (antibactérien)
Essence de lavandin	Arôme (antibactérien)
Eau déminéralisée	Solvant
Acide Niflumique micronisée	Principe actif

3.3.2. Préparation de la pommade :

La formulation du FLUCIDAL® est basée principalement sur les préparations de la phase aqueuse ainsi que la préparation de la phase huileuse.

* Préparation de la phase aqueuse :

Dans la cuve de pré-mélange, transférer l'eau purifiée, et chauffer à une température de 50°C. Puis, incorporer le nipagine sodée et acide sorbique. Enfin, chauffer le mélange sous agitation à une température de 70°C, on agit pendant 30min.

* Préparation de la phase huileuse :

Lors de la préparation de la phase huileuse, il est important de suivre les étapes suivantes :

- Introduire dans la cuve de fabrication : le tefose et le labrafil
- Chauffer à une température de 140°C jusqu'à liquéfaction des matières (environ 45min).

- Refroidir à une température de 70°C.
- Incorporer : l'huile de vaseline et l'acide stéarique
- Mettre sous agitation à une température de 70°C, et une vitesse à 21tr/min, on agit pendant 90min.

*** Préparation du mélange (l'émulsion) :**

La pommade FLUCIDAL® à 3% est une émulsion eau/huile, les étapes de la préparation de ce mélange de deux phases (aqueuse et huileuse) sont les suivantes :

Transférer la phase aqueuse vers la phase huileuse, en déclenchant la pompe à vide pendant 5min et refroidir à 40°C.

- Actionner l'agitateur pendant 10 à 15min.
- Incorporer sous agitation l'acide niflumique.
- Actionner l'homogénéiseur pendant 3min et agiter pendant 5min.
- Ajouter l'essence de citron liquide et l'essence de lavandin.

3.3.3. Transfert et stockage :

* Ainsi, à l'issue de l'étape de production du FLUCIDAL® (pommade), un prélèvement est effectué afin de réaliser une analyse physico-chimique et microbiologique. De ce fait, dans ce qui suit seront présentés les méthodes utilisés dans le contrôle qualité du FLUCIDAL ainsi que les résultats obtenus. . [53]

3.4 Préparation de Saifen gel :

3.4.1 Définition :

Ce gel contient un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Il lutte localement contre l'inflammation et la douleur. Il est utilisé dans le traitement local des douleurs des petites articulations dues à l'arthrose, des tendinites, des entorses et contusions, des lombalgies. Il est également utilisé pour traiter les inflammations localisées des suites de sclérose de varices.



Figure 3.4 : Tube de Saifen gel 2.5 %

3.4.2 Fonction des composants de Saifen gel :

Table 3.2 : Les composants de Saifen gel et leurs fonctions [54]

Composants	Fonctions
Kétoprofène	Principe actif
Éthanol 96%	Solvant
Carbomère 940	Émulsifiant
Propylène Glycol	Huméctant , Conservateur
Diéthanolamine	Alcalinisant
Huile essentiel de lavande	Aromatisant
Eau purifiée	Solvant

3.4.3 Préparation :

* Mélange 01 :

- Dans un fût en acier inoxydable dissolvez sous agitation lente une quantité de kétoprofène dans l'éthanol jusqu'à la dissolution complète

*** Mélange 2 :**

- Dans la cuve de préparation , Introduise une quantité d'eau purifiée
- Incorporez sous agitation le carbomère sous agitation puis diéthanolamine
- Maître le mélange sous agitation jusqu'à la dissolution complète

*** Mélange 3 :**

- Dans la cuve de fabrication , Incorporer sous agitation le mélange 1 et 2
- Agitez jusqu'à la dissolution complète et obtention d'une masse homogène.

*** Préparation du mélange :**

- introduisez le propylène glycol et l'huile essentielle de lavande tout en maintenant l'agitation
- Un échantillon du mélange est réalisé par le préparateur pour contrôle du PH qui doit être compris entre 5 et 7,5

3.4.4 Transfère et stockage :

- Arrêter le disperser et maintenir l'agitation du racleur
- Vidanger le contenu de multi-homogénéiseur dans un cuve de transfert en acier inoxydable.
- Ainsi, à l'issu de l'étape de production du Saifen (gel) , un prélèvement est effectué afin de réaliser un prélèvement pour le laboratoire de contrôle qualité du gel pour une analyse physico-chimique sur plusieurs endroits du mélange . [54]

Chapitre 4 :

Matériels et

méthodes



Chapitre 4 : Matériels et méthodes

4.1 Objectif :

L'objectif de notre travail est d'élaborer une pommade et un gel à base des extraits de Schinus Molle ainsi d'évaluer une comparaison entre la pommade et le gel anti-inflammatoires de groupe Sidal Der L'beida (Flucidal et Saifen) .



Figure 4.1 : Photo de Schinus molle L localisée à Birtouta Alger

* Ce travail était réalisé en quatre mois au sein de différents laboratoires :

1 / Laboratoire de recherche : Génie chimiques (département des Génies des Procèdes – Université Blida1)

2 / Sidal : Laboratoire de contrôle qualité (Sidal Der L'Beida)

4.2 Matériels et méthodes :

Description de lieu de prélèvement des échantillons . Les échantillons utilisés pour l'étude proviennent des feuilles d'arbre Schinus molle L. récoltés de la région de Birtouta (Alger) durant le mois de mai .

* Les échantillons récoltés ont été nettoyés et séchés à dans un milieu frais et aéré ensuite pulvérisé à l'aide d'un broyeur .



Figure 4.2 : Photo des feuilles séchées de Schinus molle L



Figure 4.3 : Broyage des feuilles

4.2.1 Produits Chimiques :

Table 4.1 : Les produits chimiques utilisés

Solvant	
Méthanol	
Screening phytochimique et analyses quatitatives	
Folin Ciocaltou	Réactif de Mayer
Carbonate de sodium Na ₂ CO ₃	Chlorure d'aluminium
Acide Gallique	Réactif de Wagner
Vanilline	Acide sulfurique + Acide chlorhydrique
Activité anti oxydante	
DPPH	

4.2.2 Matériels :

Le tableau ci-dessous représente les instruments et les appareils utilisés :

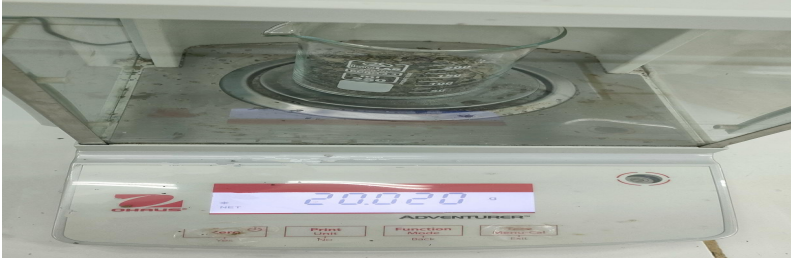


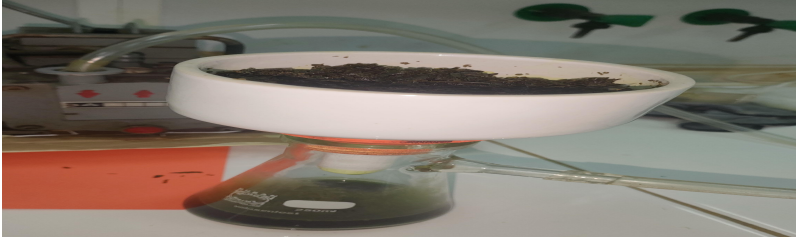
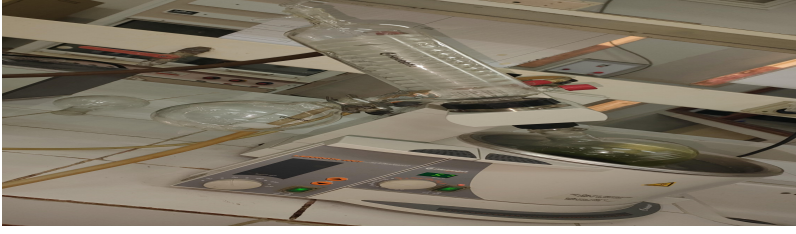
Table 4.2 : Les instruments et les appareils utilisées

Instruments	Noms	Description
Evaporateur Rotatif (RotaVap)	Heidolph	Le principe de cet appareil est basé sur la distillation simple sous vide, qui permet d'éliminer rapidement de grandes quantités de solvant
Spectrophotomètre UV/Visible	Shimadzu V1800	Un appareil qui ne permet de faire une mesure spectrométrique entre 200-800 nm
Infrarouge	Shimadzu Infrarouge FTIR - 8900--	Ils sont utilisée pour identifier les différents types de liaisons présentes dans les molécules organiques
Homogénéisateur	IKA ULTRATURRAX T25	Sert à homogénéiser les différents phases
Centrifugeuse	Micro Centrifugeuse Centurion C1005	Une centrifugeuse permet d'impulser un mouvement de rotation à forte vitesse pour mélanger un contenant et ainsi séparer des molécules
Microscope optique	Optika Microscope ItalySeries	Le microscope optique est un système optique à lentilles dont le but est d'obtenir une image agrandie de l'objet observé
Ph mètre	Hanna instrument	Mesurer le ph

4.3 Méthodes :

4.3.1 Extraction assistée par ultrasons (bain ultrasons) :

Table 4.3 : Mode opératoire de l'extraction assistée par ultrasons

<p>1 / Dans un Bécher , pesée une quantité de plantes séchés (20 g)</p>	
<p>2 / Ajouter 50ml du méthanol sur la matière pesée</p>	
<p>3 / Bouché le bécher par un papier film et mètre dans Le bain à ultrasons à une fréquence de 35kHz, une puissance de 20w et une température de 30 c° pendant 40 minutes</p>	
<p>4 / Après avoir été extrait , le mélange est filtré à travers un papier Filtre</p>	
<p>5 / Mettez le produit filtré dans un ballon et évaporée dans un rota vapeur à 65 C° pour éliminer le solvant et récupérer l'extrait sec pour et calculer leurs rendement</p>	

4.4 Analyse qualitative :

4.4.1 Screening phytochimique :

Les extraits méthanoliques ont été soumis à divers tests phytochimiques en vue de mettre en évidence les grands groupes chimiques contenus dans ces extraits méthanoliques, en utilisant la méthode standard basée sur des réactions de coloration et de précipitation. [55]

A. Les Polyphénols :

Deux millilitres d'extrait sont traités avec 1ml de FeCl₃ à 1%, l'apparition d'une coloration bleu-noirâtre ou verte plus ou moins foncée est un signe de la présence des phénols. [56]

B. Les flavonoïdes :

À 1 ml de chaque extrait on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique (HCl) concentré et quelques milligrammes de magnésium (Mg). La présence des flavonoïdes est confirmée par l'apparition de la couleur rouge ou orange.

C. Les tanins :

Pour détecter la présence des tanins, on ajoute à 2 ml de chaque extrait quelques gouttes de FeCl₃ à 1%. La couleur vire au bleu noir en présence de tanins galliques et au bleu verdâtre en présence de tanins catéchiques (tanins condensés). [57]

D. Les saponines :

À 5ml de chaque extrait on ajoute 10 ml de l'eau distillée, le tout est agité avec énergie en position horizontale pendant 15 secondes. Puis, le mélange est laissé au repos pendant 15 min. La persistance de la mousse d'au moins 1 cm pendant 15 min indique la présence des saponines. [58]

E. Les quinones libres :

Sur un volume de chaque extrait quelques gouttes de NaOH à 1% sont ajoutées. L'apparition d'une couleur qui vire au jaune, rouge ou violet indique la présence des quinones libres. [59]

F. Les terpénoïdes :




À 5 ml de chaque extrait on ajoute 2 ml de chloroforme et 3 ml d'acide sulfurique concentré, la formation de deux phases et un couleur marron à l'interphase indique la présence de terpénoïdes. [60]

G. Les alcaloïdes :

5 ml d'HCl 1% à 1ml de chaque extrait, le tout est chauffé au bain marie, puis on divise chaque extrait en deux volumes égaux. Un volume est traité par le réactif de Mayer, l'autre par le réactif de Wagner. La formation d'un précipité blanc ou brun révèle la présence des alcaloïdes. [61]

4.5 Analyses quantitatives :

Table 4.5 : Analyses quantitatives (dosage des Polyphénols ; Flavonoïdes ; Tanins)

	Méthodes	Mode opératoire	Illustration
Polyphénols	méthode de Folin-Ciocalteu	0,2 ml de l'extrait méthanolique dilué (250 µg/ml) ont été additionnés avec 1,5 ml du réactif de Folin-Ciocalteu (1/10). Le mélange est laissé reposer 5 minutes à l'obscurité. Par la suite, 1,5 ml de la solution Na ₂ CO ₃ (7,5%) a été ajouté à l'ensemble. Après 90 minutes d'incubation à 23°C, l'absorbance a été mesurée à 750 nm contre un blanc sans extrait.[62]	
Flavonoïdes	La méthode à l'AlCl ₃	Un millimètre et demi (1,5ml) de l'extrait phénolique (2mg/ml) ont été ajoutés à un volume égal d'une solution de 2% AlCl ₃ . Le mélange a été vigoureusement agité, et l'absorbance a été lue à 430 nm, après 30 minutes d'incubation à température ambiante.[63]	
Tanins	La méthode de la vanilline avec l'HCL.	Un volume de 50 µl de chaque extrait a été ajouté à 1500 µl de la solution vanilline/méthanol à 4 %, puis mélangé vigoureusement. Ensuite, un volume de 750 µl de l'acide chlorhydrique concentré (HCl) a été additionné. Le mélange obtenu est laissé réagir à température ambiante pendant 20 min. [64]	

4.6 Activité anti oxydante (Test DPPH) :

Le DPPH est un radical libre stable violet en solution ; il présente une absorbance caractéristique dans un intervalle compris entre 512 et 517 nm . Sa couleur disparaît rapidement lorsque le DPPH est réduit en diphényle picryl-hydrazine (jaune) par un composé à propriété anti radicalaire ; entraînant ainsi une décoloration . L'intensité de la couleur est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons .

Préparation de la DPPH :

Dissoudre 3 mg de DPPH dans un volume de 100 ml d'éthanol, le radical DPPH est dissous dans le méthanol. L'absorbance est environ (0.7-0.9) nm (517 nm) dans le spectrophotomètre.

1/ Préparation des extraits :

*Les extraits ont été préparés dans le méthanol avec une concentration de 0.01 mg/ml (0.01 mg de l'extrait avec 10 ml de méthanol).

*Ensuite, dans les tubes on a rempli 400 µl de chacun de ces solutions ont été ajoutés à 1600µl de la solution de DPPH, Le contrôle négatif et préparé en parallèle en mélangeant 400µl de méthanol avec 1600µl de la solution du DPPH à la même concentration.

* Après 30 min d'incubation dans une chambre noire à température ambiante, la lecture de l'absorbance est effectuée à 517 nm par UV-visible spectrophotomètre.

2/ L'expression des résultats :

En présence d'un antioxydant la d'absorption est diminuée et la décoloration résultante est stœchiométrique en ce qui concerne le nombre d'électrons captés.

Les résultats peuvent être exprimés en tant que l'activité anti-radicalaire où l'inhibition des radicaux libres en pourcentages (% PI) en utilisant suivant :

Pourcentage d'inhibition (%) = $[(A \text{ control} - A \text{ échantillon})/A \text{ control}] \times 100$

A control : Absorbance du control (1600µl de DPPH+ 400µl de méthanol).

A échantillon : Absorbance de l'échantillon ou standard. [65]

4.7 Activité antifongique :

1 / Préparez votre milieu de culture selon les instructions du fabricant. Assurez-vous que le milieu est stérile et approprié pour la croissance des champignons.

2 / Stérilisez vos plaques de culture en les plaçant dans un autoclave ou en les exposant à la chaleur sèche. Assurez-vous qu'elles sont complètement sèches avant utilisation.

3 / Portez vos gants, votre blouse de laboratoire et vos lunettes de protection pour éviter toute contamination.

4 / Placez une quantité appropriée de milieu de culture dans chaque plaque de culture. Laissez le milieu solidifier.

5 / À l'aide d'une pipette stérile, déposez une petite quantité d'échantillon sur la surface du milieu de culture dans une plaque. Répétez cette étape pour chaque échantillon que vous souhaitez tester.

6 / À l'aide d'une pipette stérile, déposez une petite quantité de solution d'extrait végétal .

7 / Refermez soigneusement les plaques de culture et scellez-les avec du ruban adhésif pour éviter toute contamination.

8 / Placez les plaques de culture dans un incubateur réglé à la température appropriée pour la croissance des champignons. Assurez-vous que les conditions environnementales (température, humidité) sont favorables à la croissance fongique.

9 / Laissez les plaques incuber pendant une période de temps spécifiée (par exemple, 24 à 48 heures).

10 / Après l'incubation, examinez les plaques de culture pour évaluer la croissance fongique. Recherchez des zones d'inhibition et documentez vos observations et analysez les résultats.

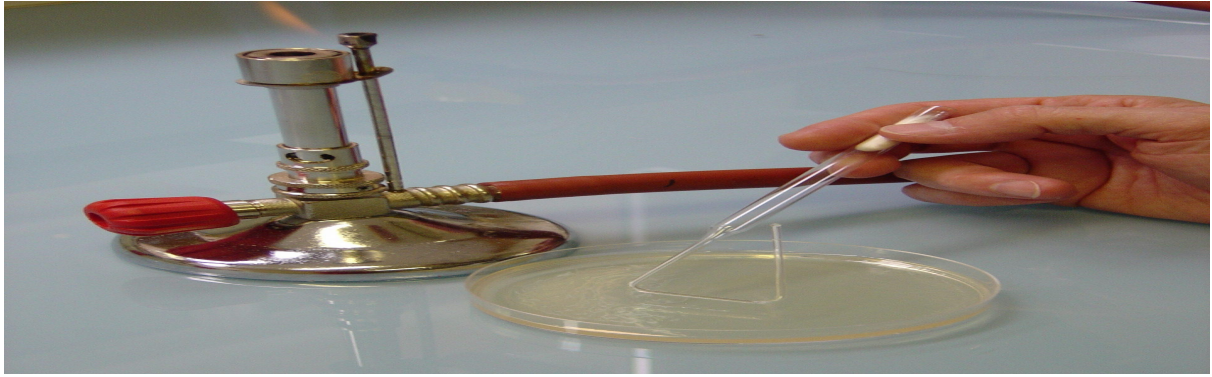


Figure 4.4 : Milieu gélosé TSA

* Dans ce tableau nous expliquons la différence entre les 2 champignons utilisés :

Table 4.6 : la différence entre les 2 champignons utilisés

Champignons	Morphologie	Couleur	Famille
Aspergillus	Les colonies d'Aspergillus ont une apparence poudreuse et se composent de filaments appelés hyphes. Ces hyphes s'élèvent en une structure verticale appelée conidiophore, qui porte des structures en forme de tête appelées conidies	Les colonies d'Aspergillus peuvent être de différentes couleurs, notamment le vert, le jaune, le blanc ou le brun.	Trichocomaceae
Pénicillium	Les colonies de Penicillium sont également poudreuses, mais elles ont une apparence plus veloutée. Les hyphes se ramifient en une structure en forme de brosse appelée pénicille, qui porte des conidies à l'extrémité des branches.	Les colonies de Penicillium ont généralement une couleur bleu-vert, mais elles peuvent également être vertes, jaunes .	Trichocomaceae

4.8 Activité antibactérienne :

Les analyses microbiologiques ont été réalisées au niveau du Laboratoire de microbiologie de l'université de blida 1, selon la méthode de diffusion des trous. Le principe de l'activité antimicrobienne consiste à réaliser une culture microbienne sur un milieu de culture MH .

Gélose Mueller Hinton : Le milieu de culture utilisé pour étudier l'activité antibactérienne

* On fait fondre le milieu gélosé Muller-Hinton dans un bain–marie à 95°C et on verse aseptiquement dans les boites de Pétri puis on laisse refroidir et on solidifie sur la paillasse.

*Après refroidissement on fait l'ensemencement de la couche bactériennes sur toute la surface des boites, puis on fait les 4 trous pour chaque boite et on met des gouttes de la solution dans les trous, sachant que chaque boite à pétris contient 3 extraits et 3 bactéries .

* On laisse les boites pendant 30min et on les incube dans l'étuve pendant 24h à 30°C.

* Dans ce tableau nous expliquons la différence entre les 3 bactéries utilisées :

Table 4.7 : la différence entre les 3 bactéries utilisées

Microorganismes	Familles	Gram
Escherichia coli ATCC 259	Enterobacteriaceae	Gram -
Pseudomonas aeruginosa ATCC278553	Pseudomonace	Gram -
Staphylococcus aureus ATCC 25923	Staphylococcacea	Gram +

4.9 Préparation de notre pommade à base de Schinus molle L :

La formulation du notre pommade Schinus est basée principalement sur les préparations de la phase aqueuse ainsi que la préparation de la phase huileuse.

*** Préparation de la phase aqueuse :**

- Dans un bécher , transférer l'eau purifiée, et chauffer à une température de 50°C. Puis, incorporer le nipagine sodée et acide sorbique. Enfin, chauffer le mélange sous agitation à une température de 70°C, on agit pendant 30min.

*** Préparation de la phase huileuse :**

Lors de la préparation de la phase huileuse, il est important de suivre les étapes suivantes :

- Introduire dans le bécher le Tefose et le labrafil
- Chauffer à une température de 140°C jusqu'à liquéfaction des matières (environ 45min)
- Refroidir à une température de 70°C.
- Incorporer : l'huile de vaseline et l'acide stéarique
- Mettre sous agitation à une température de 70°C, et une vitesse à 21trs/min, on agit pendant 90min.

*** Préparation du mélange (l'émulsion) :**

La pommade Shinus est une émulsion eau/huile, les étapes de la préparation de ce mélange de deux phases (aqueuse et huileuse) sont les suivantes :

- Transférer la phase aqueuse vers la phase huileuse, en déclenchant la pompe à vide pendant 5min et refroidir à 40°C.
 - Actionner l'agitateur pendant 10 à 15min.
 - Incorporer sous agitation notre extrait (PA) .
 - Actionner l'homogénéisateur pendant 3min et agiter pendant 5min.
 - Ajouter l'essence de citron liquide et l'essence de lavandin.
 - En agitant à une température de 30°C, et une vitesse d'agitation à 40trs/min notre pommade.
- Au final, effectuer un prélèvement pour analyse physico-chimique du produit semi fini (UV &PH). Homogénéiser pendant 30min puis refroidir la pommade à 30°C, sous agitation.
- Ainsi, à l'issue de l'étape de production du Shinus (pommade), un prélèvement est effectué afin de réaliser une analyse physico-chimique et microbiologique.

4.10 Préparation de notre gel à base de Shinus molle L :

*** Mélange 01 :**

- Dans un bécher dissolvez sous agitation lente une quantité d'extrait dans l'éthanol jusqu'à la dissolution complète

*** Mélange 2 :**

- Dans un bécher de préparation , Introduise une quantité d'eau purifiée
- Incorporez sous agitation le carbomère sous agitation puis diéthanolamine

- Maître le mélange sous agitation jusqu'à la dissolution complète

*** Mélange 3 :**

- Dans un bécher de fabrication , Incorporer sous agitation le mélange 1 et 2

- Agitez jusqu'à la dissolution complète et obtention d'une masse homogène.

*** Préparation du mélange :**

- introduisez le propylène glycol et l'huile essentielle de lavande tout en maintenant l'agitation

- Un échantillon du mélange est réalisé par le préparateur pour contrôle du PH qui doit être compris entre 5 et 7,5

4.11 Contrôle de produit fini :

4.11.1 Centrifugation :

L'émulsion est centrifugée à 3000 rpm pendant 10 minutes pour vérifier la crémation ou la séparation des phases. Ce test est utilisé pour évaluer la stabilité physique.

4.11.2 Microscope Optique :

La microscopie optique est une technique très utile pour l'étude des émulsions. Elle constitue un excellent moyen pour suivre la stabilité de ces systèmes lors du vieillissement. La microscopie optique est une méthode d'analyse usuelle pour la multiplicité des systèmes, cette méthode permet d'avoir une idée sur la taille des gouttelettes internes souvent de l'ordre du micromètre. L'analyse microscopique des crèmes formulées a été effectuée à l'aide d'un microscope optique menu de caméra type.

4.11.3 Mesure de pH :

La mesure de pH est nécessaire, elle a été réalisée avec un pH-mètre type INOLAB menu d'une électrode pour produits visqueux. Le pH de la crème en contact de la peau doit se situer à une fourchette allant de 5,4 à 6 car la peau est normalement légèrement acide, ce qui lui permet de développer une protection plus efficace contre les attaques naturelles et permanentes des micro-organismes.

4.11.4 Etude de comportement rhéologique :

A. Rhéologie de gel et pommade :

Les objectifs généraux des mesures rhéologiques (la rigidité, module, viscosité, dureté et la

force) sont:

- Obtenir une description quantitative des propriétés mécaniques.
- Obtenir l'information liée à la structure moléculaire et à la composition du matériel
- Caractériser et simuler l'exécution du matériel pendant le traitement et pour le contrôle

Les mesures du comportement rhéologique sont importantes non seulement pour évaluer la stabilité physique mais elles sont en même temps des indicateurs des paramètres de type qualité du système et utilité. Les études sur ces propriétés sont devenues un outil crucial dans l'analyse des produits pharmaceutiques, dans le but de produire des profils physiques et structurels stables.

Pour se faire, deux tests ont été effectués :

B. Le test de viscoélasticité :

Les propriétés viscoélastiques des crèmes ont été mesurées en mode dynamique par un test non destructif d'oscillations de faible amplitude. Un balayage croissant en déformation, de 0,0001 à 1000 a été effectué à la fréquence de 1 Hz (mode logarithmique, 4 points/décade).

Cette mesure a permis d'obtenir les valeurs des modules G' , G'' dans le domaine linéaire viscoélastique.

G' : le module de conservation, il représente le caractère élastique de la crème, l'énergie emmagasinée dans le matériau.

G'' : le module de perte, qui représente le caractère visqueux de la crème et correspond à l'énergie dissipée.

C. Le test d'écoulement :

Des courbes d'écoulement ont été déterminées en régime continu sous cisaillement variable, traduisant la viscosité apparente (Pa.s) en fonction de la vitesse de cisaillement (s^{-1}).

Pour l'obtention de ces courbes, on fait varier la vitesse de cisaillement par pas logarithmique de 0,001 à 1000 s^{-1} , avec un nombre de point de mesure de 5 par décade, et un temps de mesure entre deux points successifs variant de 50 à 5s.

Ce test rhéologique permet de déterminer la viscosité de différents échantillons et pour cela nous avons utilisé un rhéomètre de marque Anton Paar Modulat Compact Rhéomètre MCR 302, relié à un bain thermostat et commandé à l'aide d'un logiciel qui permet de traiter données .

Chapitre 05 :

Résultats et

Discussion



Chapitre 5 : Résultats et discussion

5.1 Contrôle qualité du produit FLUCIDAL® à 3% :

5.1.1 Contrôle de caractères :

Le tableau ci-dessous rassemble les résultats obtenus du contrôle de caractère du produit semi ouvert (PSO), FLUCIDAL® à 3%

Table 5.1 : Caractères de la pommade Flucidal 3%

Produit	Aspect	PH
Pommade FLUCIDAL à 3%	La pommade est brillante, homogène à odeur de citron et de couleur blanche à légèrement jaunâtre.	4,18

* D'après les résultats obtenus, l'aspect du FLUCIDAL est blanc à légèrement jaunâtre, odeur de citron ce qui est conforme à la norme de l'aspect exigée. Quant au PH mesuré, il appartient à l'intervalle exigé par le dossier technique FLUCIDAL® [3.5 – 4.5].

5.1.2 Dosage par UV :

Table 5.2 : Absorbances de l'acide niflumique dans la solution à examiner (essai)

Numéro de la lecture essai	Absorbance essai	Moyenne des absorbances	Ecart type relatif (RSD)%
Solution essai 01	0.6517	0.65345	0.162
Solution essai 02	0.6532		

- Suite aux résultats obtenus ci-dessus, la valeur de l'écart type relatif (RSD) calculé par le système pour la solution essai (contient la pommade), est égale à 0.162%, répondant, ainsi, à la norme d'acceptation exigée par la pharmacopée européenne (< 2%). Par conséquent, le calcul de la teneur en acide niflumique peut être effectué.

- Ainsi et grâce aux valeurs des absorbances obtenus à une longueur d'onde fixé à 290nm, la valeur calculé de la teneur en acide niflumique dans le PSO est égale à 2.98% appartenant, de ce fait, à l'intervalle exigé par le dossier technique (teneur = [2.7 – 3.3] %) ce qui explique la conformité de notre produit.

*** Résultats Contrôle de caractères :**

Les résultats de contrôle de caractères obtenus pour le produit fini FLUCIDAL® à 3% sont les mêmes que pour le produit semi ouvert (en cours de production) avec : (PH= 4.18/ aspect= pommade blanche, brillante et homogène).

*** Contrôle du poids moyen :**

La pesée moyenne sur 30 tubes prélevés permet de comparer la valeur obtenue à la norme exigée par le dossier technique FLUCIDAL® (38 - 42 g).

De ce fait, en prenant en considération la tare du tube déterminée lors du contrôle des articles de conditionnement, la valeur du poids moyen trouvée est égale à 39.85g ce qui explique la conformité de notre produit.

5.1.3 Contrôle par HPLC :

. Analyse du principe actif :

La technique adoptée est une méthode chromatographique par HPLC qui permet à la fois l'identification de l'acide niflumique ainsi que le dosage des conservateurs et du principe actif (acide niflumique).

*** Identification :**

L'identification de l'acide niflumique (PA) permet de mesurer le temps de rétention de ce dernier afin de le différencier sur le chromatogramme. Ainsi, le tableau ci-dessous présente la

valeur des temps de rétention de l'acide niflumique dans la solution standard (acide niflumique) et la solution essai (la pommade).

Table 5.3 : Temps de rétentions des pics de la solution standard et solution essai

Temps de rétention de l'acide niflumique dans la solution (minutes)	Temps de rétention 01	Temps de rétention 02	Temps de rétention 03	Temps de rétention moyen
Dans la solution standard	5.990	5.986	5.984	5.987
Dans la solution essai	5.988	5.987		5.987

- D'après les résultats obtenus, les valeurs du temps de rétention de l'acide niflumique dans la solution à examiner (pommade) correspondent à ceux obtenus avec la solution d'acide niflumique avec une moyenne de 5.987 min ce qui est conforme aux exigences du dossier du lot.

5.1.4 Conformité du système :

La répétabilité (RSD) et le facteur de symétrie sont deux paramètres importants à étudier afin de prouver la conformité du système.

Table 5.4 : La répétabilité (RSD)

Paramètres	Résultats moyen des trois (03) injections	Critères d'acceptation
La Répétabilité (Related Standard Déviation) « RSD »	0.277%	≤ 2,0%
Facteur de symétrie	1.254	< 2

- Par conséquent, les résultats obtenus répondent aux critères d'acceptation du dossier technique FLUCIDAL® avec des valeurs inférieure à 2%; ce qui implique que la performance du système HPLC utilisé est conforme et apte à effectuer les analyses quantitatives et qualitatives.

*** Dosage du principe actif (acide niflumique) par HPLC :**

Le dosage de l'acide niflumique des deux solutions ; standard (acide niflumique) et solution essai (la pommade) à une longueur d'onde de 267 nm a permis de trouver les résultats résumés dans les deux tableaux suivants.

Table 5.5 : Résultats du dosage de l'acide niflumique de la solution standard par HPLC

N°d'injection standard	Surface standard (air)	Moyenne de la surface	Ecart type relatif (RSD)%
Injection 1	3373416	3365045	0.277
Injection 2	3366728		
Injection 3	3354993		

- La valeur de l'écart type relatif (RSD) calculé par le système pour la solution standard contenant l'acide niflumique, est égale à 0.277% donc elle répond à la norme d'acceptation exigée par la pharmacopée européenne (< 2%).

Table 5.6 : Résultats du dosage de l'acide niflumique de la solution essai par HPLC

N° d'injection échantillon	Surface échantillon (air)	Moyenne de la surface	Ecart type relatif (RSD)%
Injection 4	3584067	3583653	0.016
Injection 5	3583240		

- L'écart type relatif (RSD) calculé par le système pour la solution essai (pommade) qui est égale à 0.016% répond à la norme d'acceptation exigée par la pharmacopée européenne 10ème édition (< 2%). Par ailleurs, les résultats trouvés dans les tableaux ci-dessus ont mené au calcul de la teneur en acide niflumique du produit fini (FLUCIDAL® pommade à 3%). Ainsi, la valeur de la teneur obtenue est égale à 105.72%, elle appartient donc à l'intervalle exigée par le dossier technique FLUCIDAL® (90-110 %) ce qui explique la conformité du produit.

5.1.5 Contrôle microbiologique :

Les tests se font au niveau du laboratoire microbiologique sur le dénombrement des aérobies totaux et des levures et moisissures totales DGAT, DMLT et la recherche de Pseudomonas Aeruginosa et Staphylococcus aureus les résultats sont comparés à un document de référence qui est pharmacopée européenne 2014, 8ème édition

* Normes :

- Germes aérobies totaux : Critère d'acceptation $\leq 10^2$ Ufc/g (2.6.12)
- levures et moisissures totales : Critère d'acceptation ≤ 10 Ufc/g (2.6.12)
- Absence de pseudomonas aeruginosa (2.6.13)
- Absence de staphylococcus aureus (2.6.13)



Figure 5.1 : Test microbiologique de Flucidal pommade

5.1.6 Etude du comportement rhéologique :

A. Etude d'écoulement :

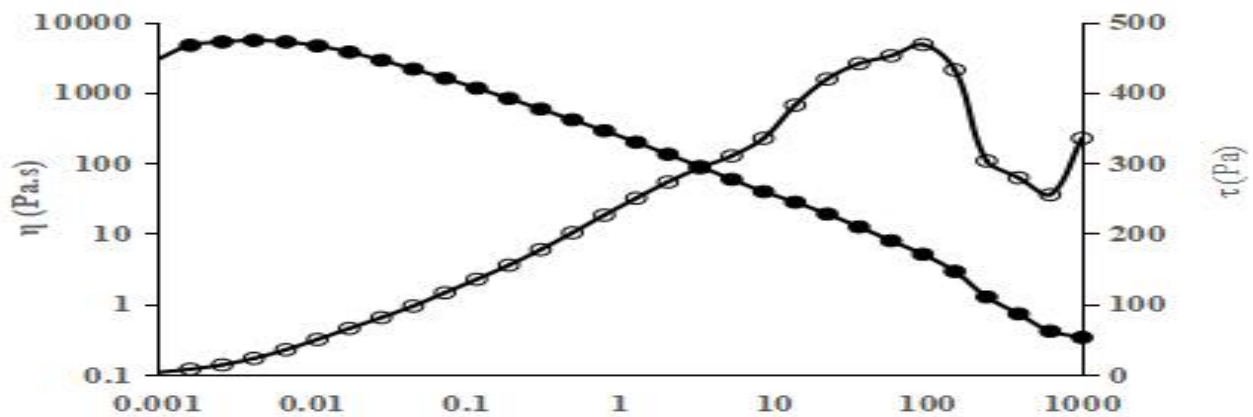


Figure 5.2 : Courbe d'écoulement de pommade FLUCIDAL

- Figure illustre la variation de la viscosité apparente de pommade Flucidal 3% en fonction de vitesse de cisaillement à température égale à 20C° , on observe que la viscosité change en fonction de la vitesse de cisaillement ce que signifie que le comportement de cette pommade est un comportement non newtonien , la contrainte de cisaillement est de l'ordre 1 cela indique que cette pommade est un fluide rhéofluidifiant.

B. Etude de la viscoélasticité :

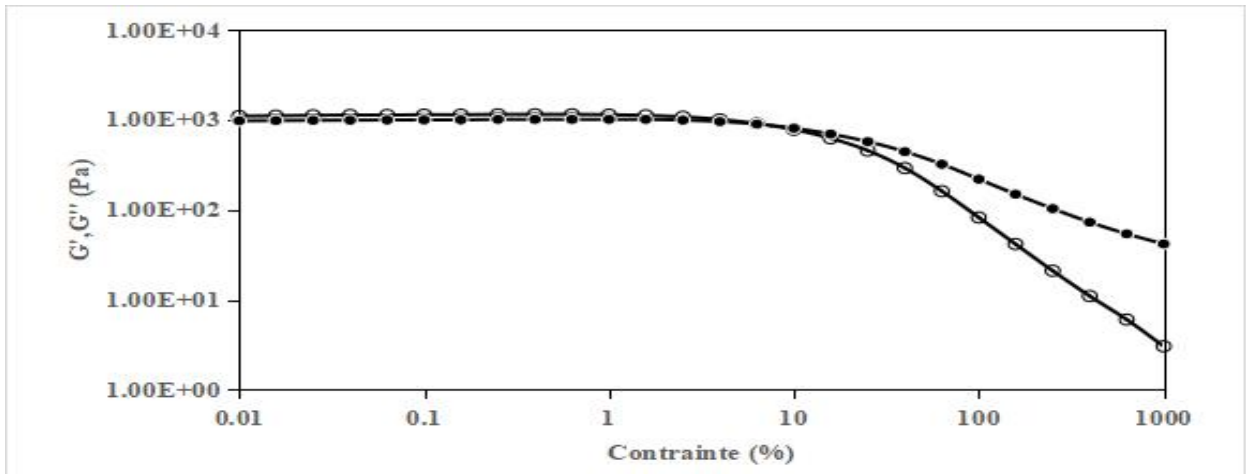


Figure 5.3 : Variation du module de conservation (élastique) G' et du module de perte (visqueux) G'' de pommade

- La figure montre le module de conservation G' (élastique) et le module de perte G'' (visqueux) en fonction de l'amplitude de la déformation à une fréquence angulaire fixe $f=1\text{Hz}$ de pommade à $T=20\text{C}^\circ$. Le module élastique présente un comportement solide viscoélastique jusqu'à 10% d'amplitude de déformation et un module décroissant au-dessus de cette valeur. Le module visqueux avait un profil linéaire à 10% d'amplitude de déformation et un comportement décroissant au-dessus de cette valeur ce que signifie une stabilité dans la région de LVE (linear viscoelasticity). Au-delà du LVE, on observe une évolution non-linéaire de G' et G'' associée un comportement viscoélastique non-linéaire.

5.2 Contrôle qualité du produit Saifen gel :

5.2.1 Contrôle de caractères :

Le tableau ci-dessous rassemble les résultats obtenus du contrôle de caractère du produit semi ouvert (PSO), Saifen 2,5 %

Table 5.7 : Caractères de Saifen gel 2.5%

Produit	Aspect	Ph
Gel Saifen	Gel hydrophile , homogène , translucide , Transparent ,non graisseux	5,01

- D'après les résultats obtenus, l'aspect du saifen est homogène ce qui est conforme à la norme de l'aspect exigée. Quant au PH mesuré, il appartient à l'intervalle exigé par le dossier technique Saifen [5 – 7.5] .

*** Contrôle du poids moyen :**

Les résultats obtenus ont été obtenus après avoir pesé 10 tubes de chaque lot et montrent que la masse moyenne des tubes testés est homogène et donc est conforme à la norme prescrite par la Pharmacopée Européenne 2019 (annexe 5) , la valeur du poids moyen trouvée est égale à 59.53 g ce qui explique la conformité de notre produit.

5.2.2 Contrôle du principe actif :

Table 5.8 : Résultats du contrôle physico-chimique du PA

Test	Normes	Résultats
Aspect	Poudre cristalline, blanche ou sensiblement blanche	Poudre cristalline, blanche.
Solubilité	Pratiquement insoluble dans l'eau, facilement soluble dans l'acétone, dans l'éthanol à 96% et dans le chlorure de méthylène.	Conforme
Aspect de la solution	La solution est limpide et n'est pas plus fortement colorée que la solution témoin	Conforme

5.2.3 Identification par HPLC :

Table 5.9 : Temps de rétentions des pics de la solution standard et solution essai

Temps de rétention de l'acide niflumique dans la solution (minutes)	Temps de rétention 01	Temps de rétention 02	Temps de rétention 03	Temps de rétention moyen
	5.481	5.481	5.480	5.481

- Les résultats de l'identification de Saifen Gel de 3 lots différents, illustrés dans le tableau indiquent que le temps de rétention du pic principal de l'essai est compatible avec celui du standard pour les 3 lots, ce qui confirme l'identité du Saifen gel et sa conformité par rapport aux normes de la Pharmacopée Européenne 9ème édition (annexe 5) .

5.2.4 Conformité du système :

La répétabilité (RSD) et le facteur de symétrie sont deux paramètres importants à étudier afin de prouver la conformité du système.

Table 5.10 : La répétabilité (RSD)

Paramètres	Résultats moyen des trois (03) injections	Critères d'acceptation
La Répétabilité (Related Standard Déviation) « RSD »	0.1 %	≤ 2%

- La valeur de l'écart-type relatif (RSD : Relative Standard Deviation) correspond aux normes de la pharmacopée et cela signifie que le système d'HPLC est conforme.

Table 5.11 : Absorbances de kétoprofène dans la solution à examiner

N° d'injection échantillon	Surface standard (air)	Moyen de la surface	Ecart type relatif (RSD)%
Injection 1	3770668	3741945	0.10
Injection 2	3741976		
Injection 3	3796237		

- D'après le tableau, le RSD est inférieur à 2% ce qui affirme la conformité du système HPLC.) En conséquence, ce médicament répond aux normes d'acceptation décrites par la pharmacopée européenne 9^{ème} édition et prêt à la commercialisation.

5.2.5 Contrôle microbiologique du Saifen Gel :

Le dénombrement des germes recherchés a été effectué par un calcul à l'aide du compteur de colonies ou par un examen visuel suivi d'une comparaison avec la référence normative de la pharmacopée européenne 2019. Les résultats obtenus sont exprimés en unité formant colonie par gramme de Saifen gel (UFC/g)

Table 5.12 : Résultats du controle microbiologique de Saifen gel 2.5%

Testes	Lectures	Normes
DGAT	Aucune colonie	< 10 ² UFC/g
DMLT	Aucune colonie	< 10 ¹ UFC/g
Recherche d'Escherichia coli	Aucune colonie	Absence /g
Recherche de Salmonella	Aucune colonie	Absence /10g

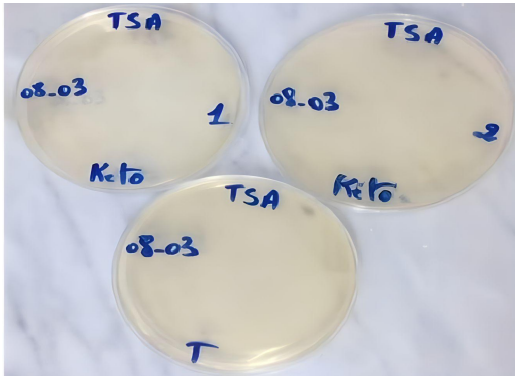


Figure 5.4 : Cultures sur le milieu TSA

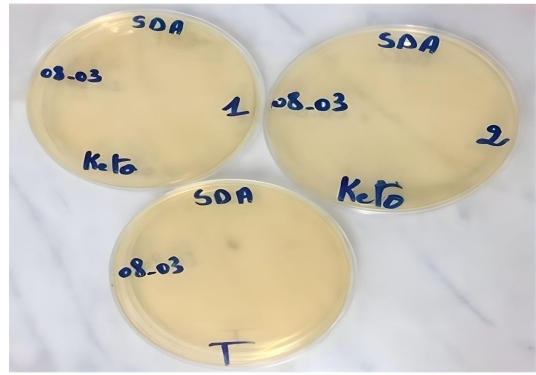


Figure 5.5 : Cultures sur le milieu SDA

- Ces résultats répondent aux exigences de la pharmacopée européenne 9ème édition, ceci confirme que le produit Saifen Gel est de bonne qualité microbiologique et apte à la consommation humaine. Cette qualité microbiologique s'explique par l'efficacité de la désinfection du matériel et des locaux, le contrôle des règles d'hygiène, les bonnes conditions qui assurent la conservation des produits finis, et le respect total des Bonnes pratiques de fabrication (BPF).

5.2.6 Etude du comportement rhéologique :

A. Etude d'écoulement :

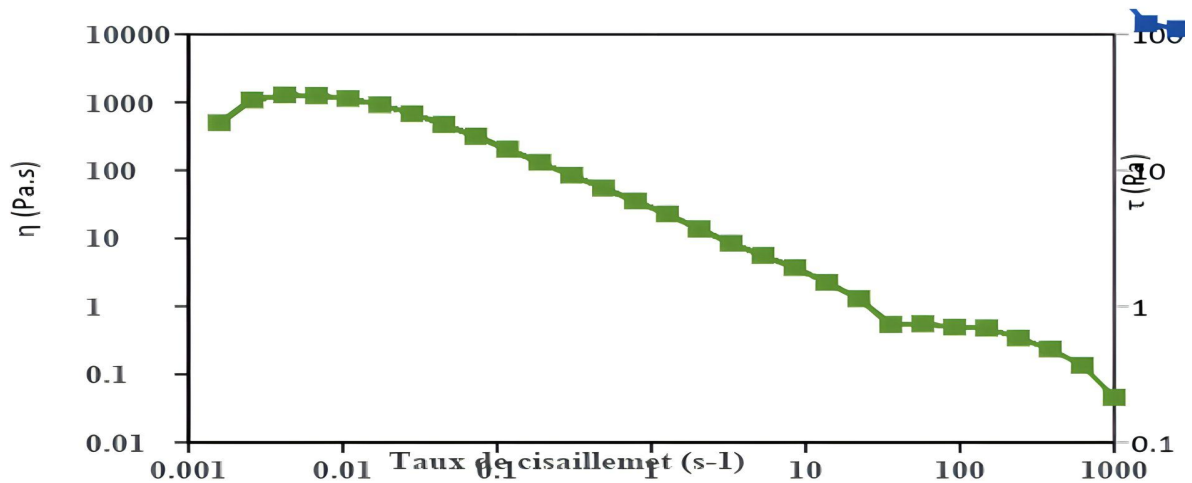


Figure 5.6 : Courbe d'écoulement de Saifen gel

- La figure illustre la variation de la viscosité apparente de Saifen gel en fonction de vitesse de cisaillement à température égale à 20C° , on observe la diminution de la viscosité apparente en fonction de l'augmentation de vitesse de cisaillement cela indique que le comportement de ce gel est un comportement rhéofluidifiant non newtonien.

B. Etude de la viscoélasticité :

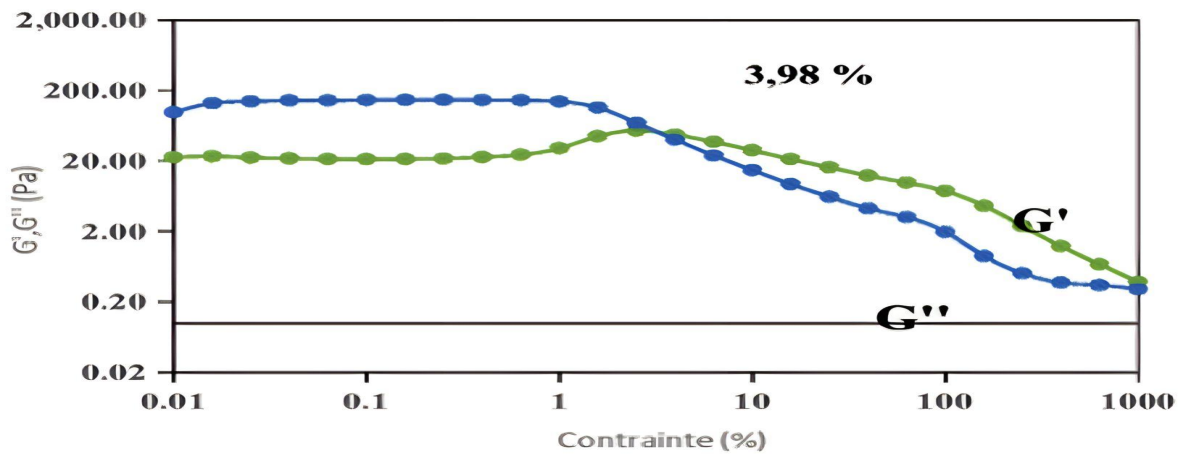


Figure 5.7 : Variation du module de conservation (élastique) G' et du module de perte (visqueux) G'' de Saifen gel

- La figure montre le module de conservation G' (élastique) et le module de perte G'' (visqueux) en fonction de l'amplitude de la déformation à une fréquence angulaire fixe f=1Hz de pommade à T=20C° . Le module élastique présente un comportement solide viscoélastique jusqu'a 10% d'amplitude de déformation et un module décroissant au-dessus de cette valeur . Le module visqueux avait un profil linéaire à presque 3,98 % d'amplitude de déformation et un comportement décroissant au-dessus de cette valeur ce que signifie une stabilité dans la région de LVE (linear viscoelasticity) . Au-delà du LVE , on observe une évolution non-linéaire de G' et G'' associée un comportement viscoélastique non-linéaire .

5.3 Résultats et discussion de notre préparation :

5.3.1 Détermination du rendement :

Le rendement de l'extrait bruts sec méthanolique et aqueux est défini comme étant le rapport entre la masse de l'extrait brut sec obtenue et la masse du matériel végétal traité

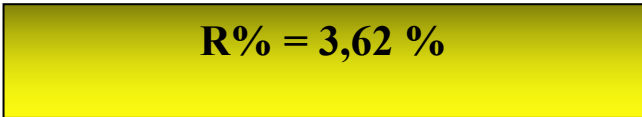
Ce rendement est calculé via l'équation :

$$R\% = M / M0 * 100$$

R% : rendement

M : Masse de l'extrait sec (g)

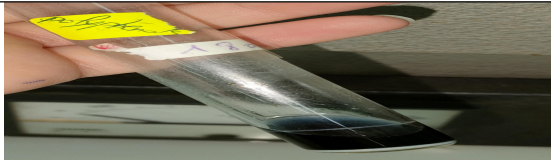

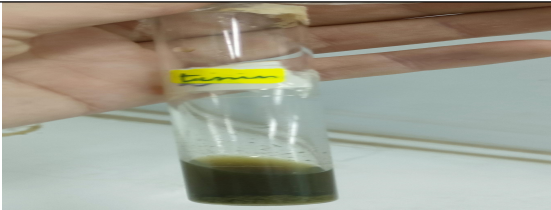
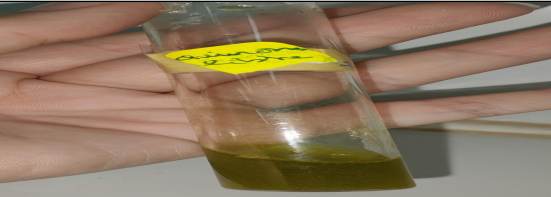
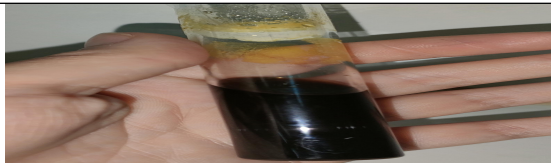

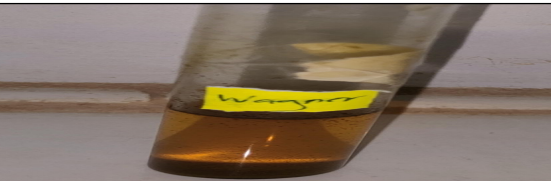
M0 : Masse de matière végétale (g)


$$R\% = 3,62 \%$$

5.3.2 Analyse qualitative :

Les résultats du criblage phytochimique de l'extrait méthanolique des feuilles de Schinus molle L. a permis d'obtenir les résultats qui sont regrouper dans le tableau suivant :

Table 5.13 : Résultats du screening phytochimique de l'extrait méthanolique des feuilles de Schinus molle L

Composé	Présence	Absence	Illustration
Les Polyphénols	+		
Les flavonoïdes	+		
Les tanins	+		
Les quinones libres	+		
Les terpénoïdes		-	
Les alcaloïdes(Réactif de Mayer)	+		
Les alcaloïdes (Réactif de Wagner)	+		

5.3.3 Résultats d'infra rouge :

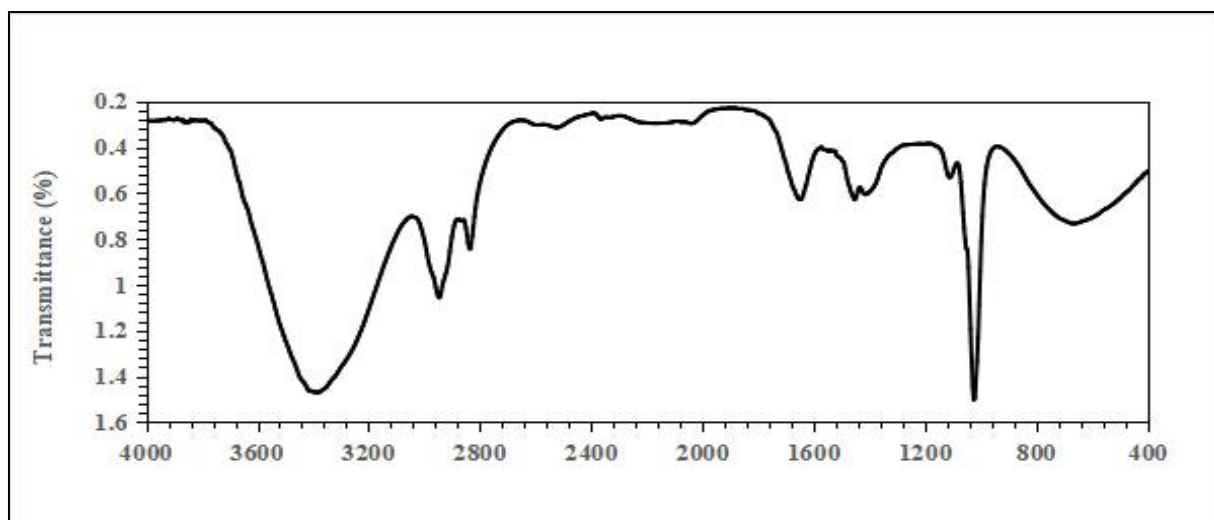


Figure 5.8 : ITF de l'extrait méthanolique des feuilles

- Le spectre IRTF de l'extrait des feuilles de Schnis molle L montre un ensemble de vibration de 3417.87 cm^{-1} spécifique aux alcaloïdes N-H confirmé par le screening phytochimique par la présence des alcaloïdes pour l'extrait des feuilles .et d'une bande très intense vers 2900 et 3100 cm^{-1} attribuée au mode de vibration de valence de la liaison moyenne C-H .
- Nous observons un pic important entre 1600 et 1700 cm^{-1} est attribuée à une vibration de déformation C–O et à une vibration d'élongation symétrique du groupe (COO-). Ces biopolymères présentent aussi à 1033.77 cm^{-1} , la bande la plus intense correspondant au groupement CO.

5.3.4 Dosage quantitative :

A. Dosage des tanins condensés :

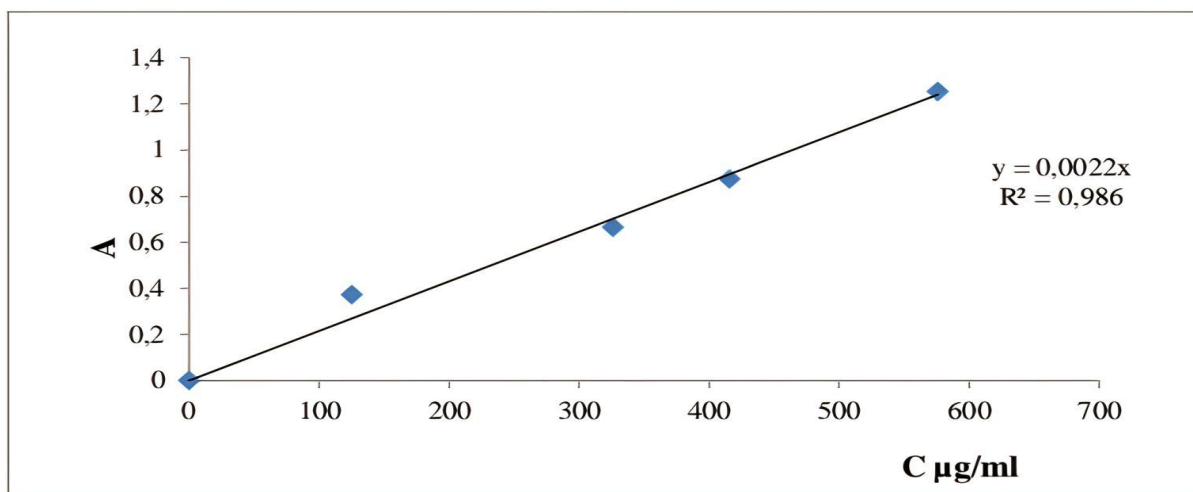


Figure 5.9 : Courbe d'étalonnage de catéchine

Quantité des tanins condensés : 27,66 mg EAG/g d'extrait

5.3.4.2 Dosage des flavonoïdes totaux :

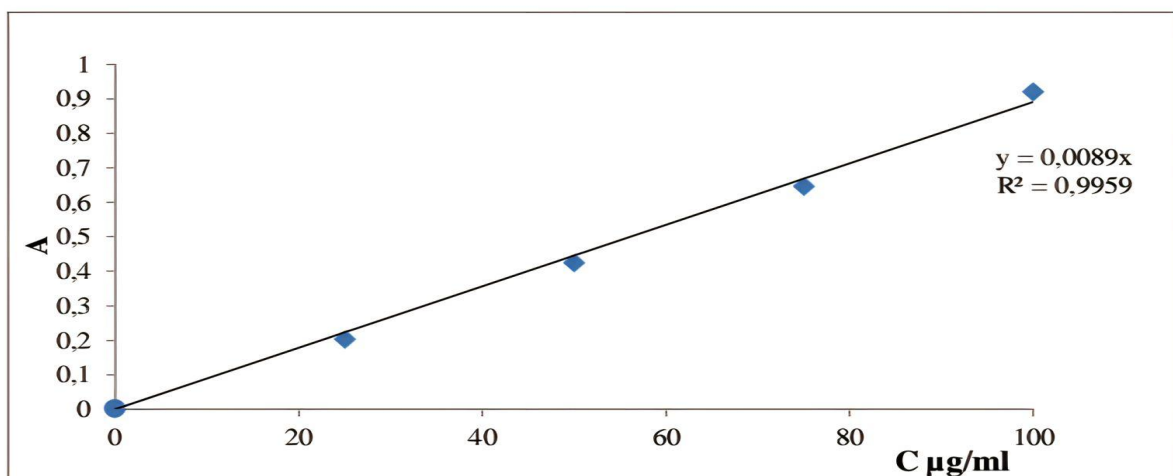


Figure 5.10 : Courbe d'étalonnage de Quercétine

Quantité des flavonoïdes totaux : 14,56 mg EAG/g d'extrait

5.3.4.3 Dosage des polyphénols totaux :

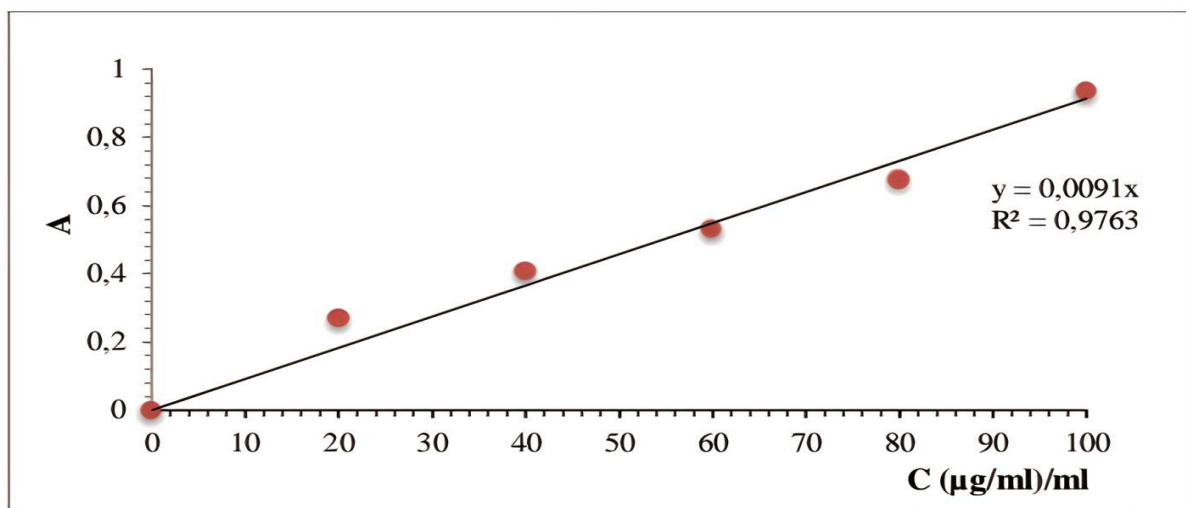


Figure 5.11 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique

Quantité des polyphénols totaux : 70,13 mg EAG/g d'extrait

- Cette étude propose la quantification spectrophotométrique des composés polyphénoliques dans l'extrait méthanolique des feuilles de Schinus molle L, les études de Seladji sur les composés phénoliques de Schinus molle L rassurent nos résultats obtenus qui permettent de déduire que l'utilisation répétée de cette plante serait le fait qu'elles sont relativement abondantes dans leur composition polyphénoliques essentiellement les teneurs obtenues pour les polyphénols 70,13 EAG/g ; les flavonoïdes totaux 14,56 mg EAG/g et tanins condensés 27,66 mg EAG/g ces valeurs indiquent réellement la richesse et la diversité de Schinus molle L par les composés phénoliques.

5.3.5 L'activité anti oxydante :

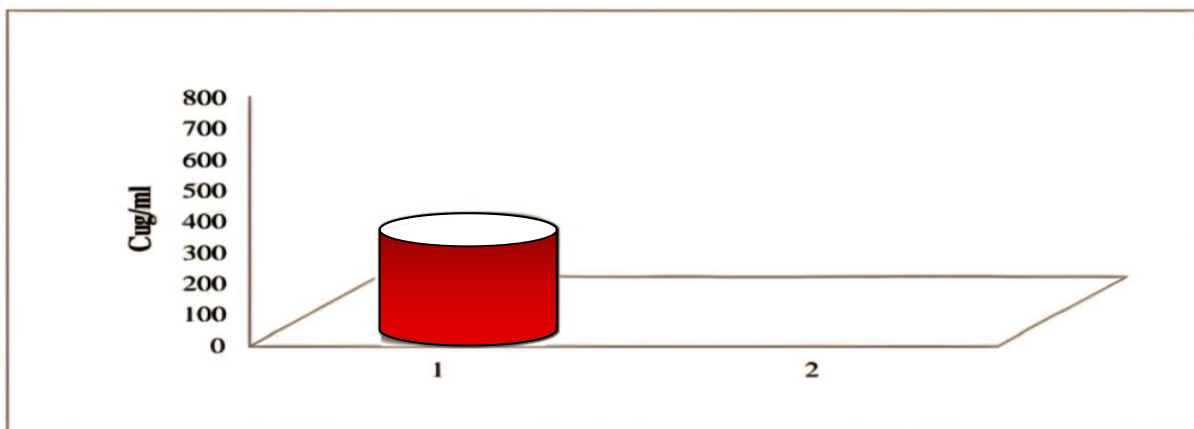


Figure 5.12 : Concentration inhibitrice de 50% du radical DPPH de l'extract méthanolique

- La IC₅₀ indique la concentration à laquelle 50% de l'activité inhibitrice a été observée . Si la IC₅₀ est faible , cela signifie que le composé testé présente une forte activité inhibitrice , car il a pu neutraliser une quantité significative du radical DPPH . Une IC₅₀ plus élevée indique une activité inhibitrice plus faible .

- D'après la figure , nous observons une IC₅₀ faible (381,2 mg/ml) cela signifie que l'extract méthanolique de *S.molle* présente une activité inhibitrice importante .

5.3.6 L'activité anti fongique :

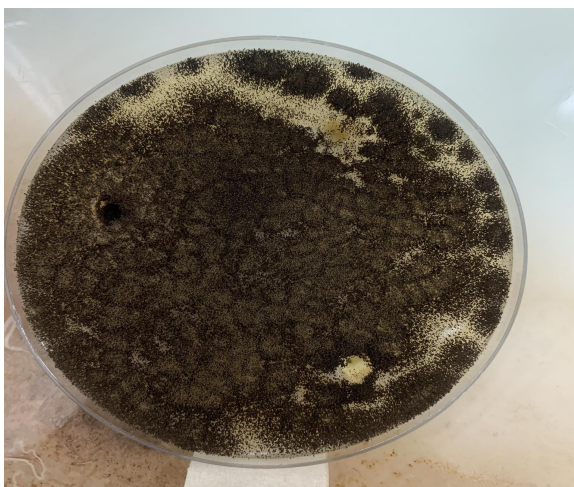


Figure 5.13 : Cultures de *Aspergillus* (TSA)

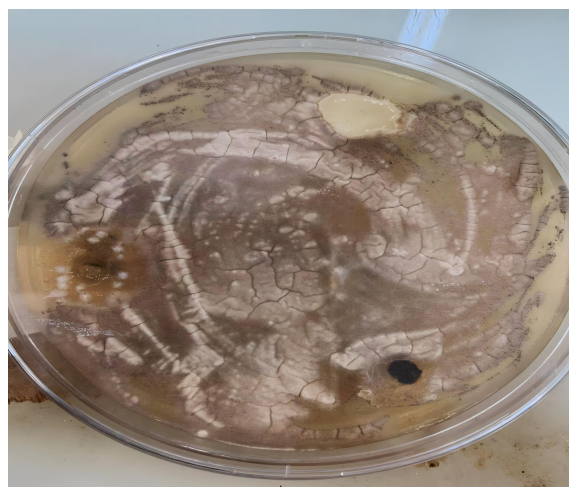


Figure 5.14 : Cultures de *penicillium* (TSA)

* Nos résultats ont montré que l'extrait méthanolique de feuilles *Schinus molle* L était le plus actif (à 20 mg/ml) contre *Aspergillus* et *pénicillium* (15, 20 respectivement) .

* La recherche des effets antifongiques sur les souches rencontrées a révélé une efficacité des extraits méthanoliques des feuilles de cette plante sur les souches fongiques isolées, ce qui confirme que les substances bioactives des plantes sont considérées comme des composés non phytotoxiques et potentiellement efficaces contre les champignons pathogènes .

5.3.7 L'activité anti-bactérienne :

* Des travaux réalisés par Belhamel et al.,(2008),[66] ont montré que les feuilles de *S. molle* L présentent une sensibilité sur les bactéries à Gram positif à savoir *Staphylococcus aureus* ainsi que sur bactérie à Gram négatif *Escherichia coli* .

* Les tests obtenus de l'activité antibactérienne des feuilles de *S. molle* L ont prouvé clairement que les germes testés sont plus ou moins sensibles . Nous peut note une sensibilité des souches *Escherichia coli* aux extrait des feuilles avec un diamètre d'environ 15,5mm. Cependant, les souches *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, se sont avérées résistantes à ces extraits (Abid, 2008).[67]

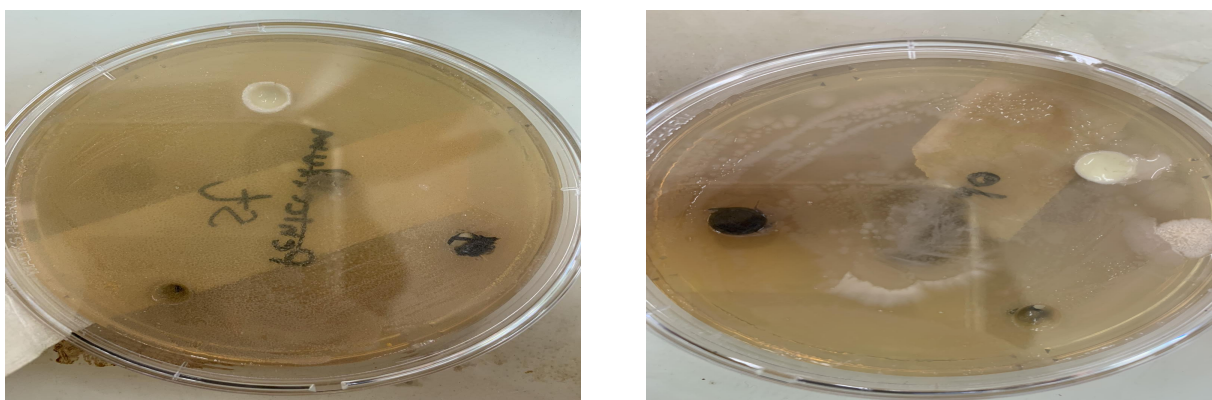


Figure 5.15 : Cultures de *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*

* Le diamètre de la zone d'inhibition sur les bactéries *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* est : à l'intervalle de 14 à 20 mm . Et donc, la souche testé est sensible



aux extraits ont affirmé que les bactéries à Gram+ sont plus résistantes aux extraits végétaux que les bactéries à Gram- .

* L'ensemble de ces résultats a permis d'évaluer l'activité antibactérienne de la plante testée et de sélectionner les familles des composés phénoliques d'intérêt biologique afin de mieux connaître, de valoriser et d'utiliser ces ressources dans le domaine thérapeutique .

5.3.8 Contrôle de produit fini :

A. Contrôle de caractères :

Table 5.14 : Les caractères de notre pommade à base des feuilles de Schinus molle L

Caractéristiques Organoleptiques		La pommade est brillante, homogène à odeur de citron et de couleur vert due à le chlorophylle des feuilles de S.molle L
Ph	3,8	Le pH de notre formulation est dans les normes et correspond au pH naturel de groupe Sidal
Conductivité	-	les émulsions E/H sont des isolants électriques
Test de stabilité		Le figure montre que notre formulation à une bonne stabilité (pas de séparation de phase) grâce à la bonne homogénéisation

B. Etude microscopique :

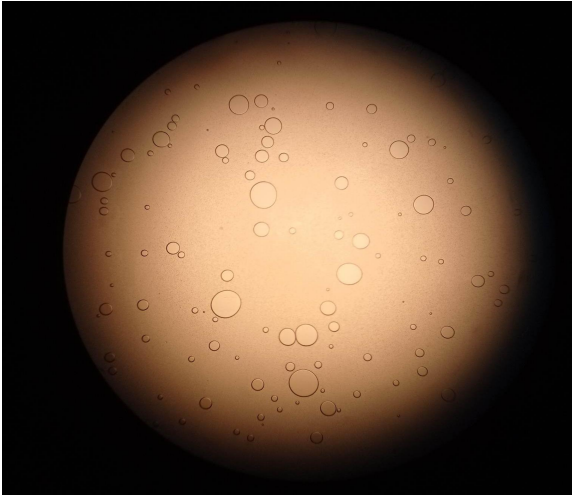


Figure 5.16 : Grosseissement des gouttelettes

- un grossissement de pommade , nous montre bien la présence d'une phase huileuse dispersée et une phase aqueuse dispersante . Les tailles des gouttelettes sont presque de la même taille cela signifie une stabilité et un sens d'émulsion E/H .

C. Etude du comportement rhéologique :

* Etude de la viscoélasticité :

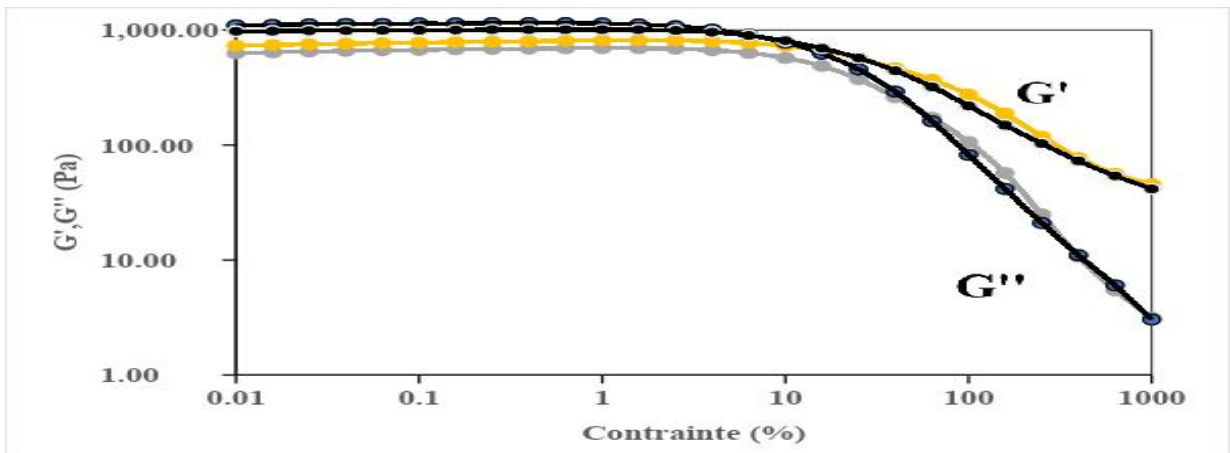


Figure 5.17 : Variation du module de conservation (élastique) G' et du module de perte(visqueux) G'' de notre pommade des feuilles de Schinus molle L

- La figure montre le module de conservation G' (élastique) et le module de perte G'' (visqueux) en fonction de l'amplitude de la déformation à une fréquence angulaire fixe $f=1\text{Hz}$ de pommade à $T=20\text{C}^\circ$. Le module élastique présente un comportement solide viscoélastique jusqu'à 10% d'amplitude de déformation et un module décroissant au-dessus de cette valeur. Le module visqueux avait un profil linéaire à 10% d'amplitude de déformation et un comportement décroissant au-dessus de cette valeur ce que signifie une stabilité dans la région de LVE (linear viscoelasticity). Au-delà du LVE, on observe une évolution non-linéaire de G' et G'' associée un comportement viscoélastique non-linéaire.

*** Etude d'écoulement :**

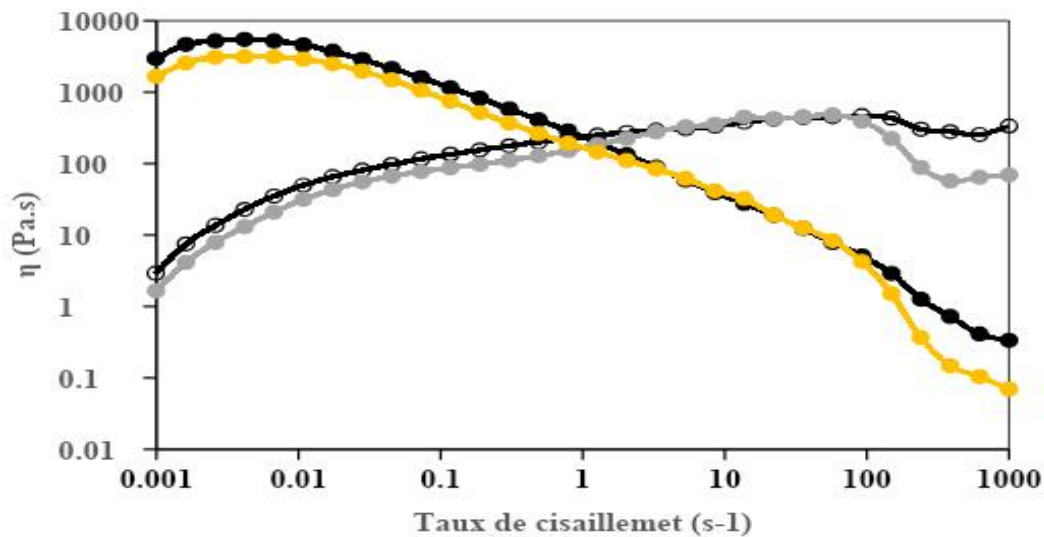




Figure 5.18 : Courbe d'écoulement de pommade des feuilles de Schinus molle L

- Figure illustre la variation de la viscosité apparente de notre pommade à base des feuilles de Schinus molle L en fonction de vitesse de cisaillement, on observe que la viscosité change en fonction de la vitesse de cisaillement ce que signifie que le comportement de cette pommade est un comportement non newtonien, la contrainte de cisaillement est de l'ordre 1 cela indique que cette pommade est un fluide rhéofluidifiant.

5.3.9 Contrôle de produit fini :

A. Contrôle de caractères :

Table 5.15 : Le caractères de notre gel à base des feuilles de Schinus molle L

Caractéristiques Organoleptiques		Le gel est homogène à odeur de lavande , et de couleur vert due à le chlorophylle des feuilles de S.molle L
Ph	6,36	Le pH de notre formulation est dans les normes et correspond au pH naturel de groupe Soidal
Test de stabilité		Le figure montre que notre formulation à une bonne stabilité grâce à la bonne homogénéisation

B. Etude microscopique :

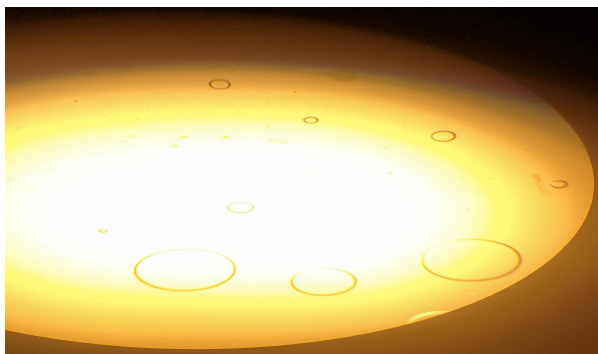


Figure 5.19 : Etude microscopique de gel

- un petit grossissement de gel , nous montre bien la présence d'une phase huileuse dans notre préparation (huile de lavande) .

C. Etude du comportement rhéologique :

* Etude de la viscoélasticité :

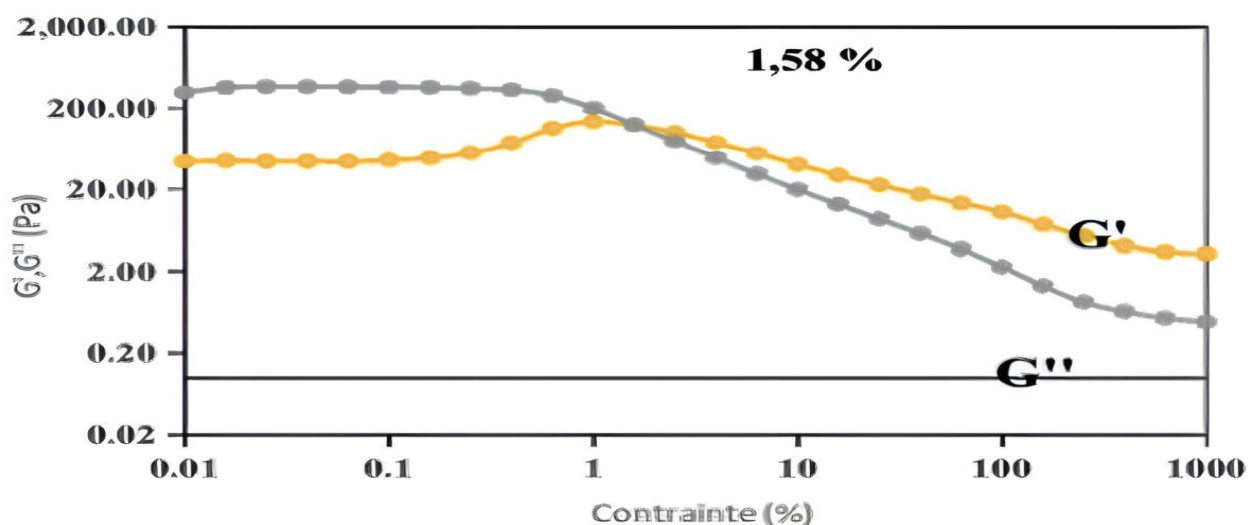


Figure 5.20 : Variation du module de conservation (élastique) G' et du module de perte (visqueux) G'' de gel des feuilles Schinus molle L

- La figure montre le module de conservation G' (élastique) et le module de perte G'' (visqueux) en fonction de l'amplitude de la déformation à une fréquence angulaire fixe $f=1\text{Hz}$ de pommade à $T=20\text{C}^\circ$. Le module élastique présente un comportement solide viscoélastique jusqu'à 10% d'amplitude de déformation et un module décroissant au-dessus de cette valeur . Le module visqueux avait un profil linéaire à presque 1,58 % d'amplitude de déformation et un comportement décroissant au-dessus de cette valeur ce que signifie une stabilité dans la région de LVE (linear viscoelasticity) . Au-delà du LVE , on observe une évolution non-linéaire de G' et G'' associée un comportement viscoélastique non-linéaire .

*** Etude d'écoulement :**

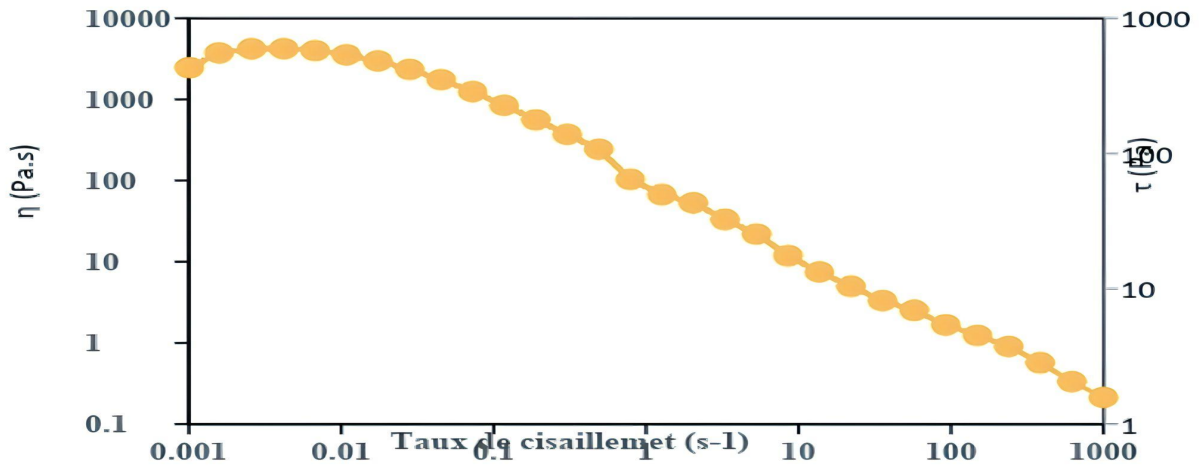


Figure 5.21 : Courbe d'écoulement de notre gel des feuilles de Schinus molle L

- La figure illustre la variation la variation de la viscosité apparente de notre gel à base des feuilles de Schinus molle en fonction de vitesse de cisaillement à température égale à 20C° , on observe la diminution de la viscosité apparente en fonction de l'augmentation de vitesse de cisaillement cela indique que le comportement de ce gel est un comportement rhéofluidifiant non newtonien.

5.4 Comparaison entre les formules :



Figure 5.22 : Tube de Saifen gel



Figure 5.23 : Gel à base de S.molle

- Après le mesure de Ph et voir l'aspect et la stabilité de gel on à approuvé la conformité de notre gel c'est après avoir comparée à Saifen gel de groupe Sidal .



Figure 5.24 : Tube de Flucidal pommade



Figure 5.25 : Pommade à base de S.molle

- Après le mesure de Ph et voir l'aspect et la stabilité de pommade + l'étude rhéologique on à assuré la conformité de notre pommade c'est après avoir comparée à Flucidal pommade de groupe Sidal .

* La concordance remarquée suggère une compatibilité dans le comportement rhéologique des échantillons étudiés et cela est la preuve que l'extrait aqueux des feuilles de Schinus molle L montre réellement que cette plante à une activité anti-inflammatoire, et cela due à la richesse de l'extrait aqueux des feuilles de S.molle L et après le mesure de Ph et l'aspect et la stabilité de notre pommade et gel ce qui confirme la conformité de notre pommade et notre gel c'est après avoir comparée à la pommade Flucidal 3% et le gel Saifen 2,5 % qui a été fabriquée par groupe Sidal avec les mêmes expients (Ph , stabilité , rhéologie , aspect) .

Conclusion générale :



Le travail reporte les résultats d'une étude faite sur une espèce cultivée Schinus molle correspondant à des récoltes durant (le mois de Avril 2023) dans la région de Alger (Algérie).

L'objectif de cette étude était d'élaborer une formulation semi solide une pommade et un gel à base des extraits de feuilles de Schinus molle L , et évaluer l'activité anti inflammatoire de cette espèce , puis on compare notre résultats obtenues avec la même pommade et gel de groupe Saidel .

L'extraction méthanolique par le bain d'ultrason est à l'ordre de 3,62 % .

L'analyse qualitative « Le screening phytochimique » des feuilles montre une diversité importante de composés pour cette arbuste, la présence des polyphénols, les flavonoïdes, les tanins catéchiques, les quinones libres, ainsi que les alcaloïdes et une absence pour les terpénoïdes,

L'analyse quantitative illustre la richesse des feuilles de Schinus molle par des quantités appréciables pour les polyphénols 70,13 EAG/g d'extrait, les flavonoïdes 14,56 mg EQ/g d'extrait et les tanins condensées 27,66 mg EC/g d'extrait.

L'activité anti oxydante montre et affirme les résultats obtenus lors de l'activité anti inflammatoire pour un IC50 de 391,2 ug/ml pour , cela indique aussi que notre plante Schinus molle L à une activité anti oxydante spécifique.

L'activité antibactérienne et antifongique des feuilles de Schinus molle L a été approuvé par la méthode de diffusion des trous qui indique que notre plante capable d'empêcher la croissance des champignons qui peuvent causer des infections chez les humains .

La formulation d'un gel et une pommade à base des feuilles et montre une stabilité importante approuvée par les contrôles de produit fini avec un pH de 6,36 pour le gel et 3,80 pour la pommade, les deux formulations apportent une stabilité indiquée par une centrifugation (pas de séparation de phase) , ainsi qu'une étude rhéologique qui a déterminé le comportement rhéofluidifiant de notre formulations.

Les résultats obtenus de cette étude sont satisfaisants et importants, nous souhaitons dans les années à venir les approfondir et les compléter afin de valoriser et de bénéficier de cette arbuste espèce Schinus molle L.

Références bibliographiques



- [1] Punchard, N. A, Whelan, C. J, & Adcock, I, (2004). The journal of inflammation.
- [2] Belkacemi Imane, (2014). Activité anti inflammatoire des extraits des feuilleles de Clematis flammuls, UNV de Mira Bégai, 2
- [3] Allouche kahina et Atik nassrine, (2014).Activité génotoxique et cytotoxique des extraits de Clematis flammula et Cistus ; Albidus,UNV abedrahemmane Mira,2.
- [4] Khalil, N.M, Sperotto, I.S and Manfron, M.P, (2006). Anti-inflammatory activity and Acute toxicity of Dodonaea viscosa. Fitoterapia, 80.
- [5] Quetin JL., 2002. Le voyage insolite de la plante au médicament. Journal de Pharmacie de Belgique. Vol 20.P11.
- [6] Iserin P., 2001. Larousse des plantes médicinales : Identification, préparation, soins. Ed. Larousse: 10p.225-226.
- [7] Chamek C., 2017. Contribution à l'étude ethnopharmacognosique des plantes médicinales utilisées pour le traitement des affections de l'appareil digestif en Kabylie P4.
- [8] Hostettmann, K., Potterat, O., & Wolfender, J.-L. (1998). The potential of higher plants as asource of new drugs. CHIMIA International Journal for Chemistry, 52(1-2), 10-17.
- [9] Yvonne., Chadouli S M., 2012. Les plantes aromatiques et médicinales : Un exemple de développement humain au Maroc la coopérative féminine de Ben Karrich – Tétouan. P15
- [10] GASTON B (1990). La grande flore en couleurs. Ed Belin. Paris. France[11] DO ROCIO DUARTE,
- [11] Marcia, TOLEDO et DE OLIVEIRA, R. La B. Diagnose. Visão Acadêmica, 2006, vol. 7, no 2
- [12] GAUSSEN H., LEROY J.F, OZENDA P (1982). Précis de Botanique. 2 – Les Végétaux Supérieurs, Ed. Masson, 2ème édition, pp.579.
- [13] Mabberley, D.J., 1987. The Plant Book (A portable dictionary of the higher plants).Cambridge: UniversityPress
- [14] : Walter S. J., Christopher S. C., Elizabete A. K., Stevensn P., (2002). Botanique systématique,une perspective phylogénétique. 1er édition Américaine, p.467
- [15] Z. Salem Mohamed, M.H.M. Ali, M.S. Abd El-Kareem M., J. Wood Sci., 2016, 62, 548-561
- [16] Walter E., Jaeger P., Ortscheit A., 2016. Jardin botanique de saverne. P 18-20.

- [17] Jøker D., Cruz N T., Morales M U., Rojas E., 2002. *Schinus molle*. Seed Leaflet. No.57
- [18] Ibrahim B., Al-Naser., 2014. Analysis of fruits *Schinus molle* extractions and the efficacy in inhibition of growth the fungi in laboratory.
- [19] Kasimala MB., Kasimala BB., 2012. A review on Brazilian pepper plant: *Schinus molle*
- [20] Hassaine S., 2017. Activité biologique de quelques plantes sur les ravageurs des denrées stockées.P11.
- [21] Rouibi A., Saidi F., Boutoumi H., 2010. Identification par CG/MS et Détermination des Effet Antimicrobiens des Huiles Essentielles du Faux Poivrier (*Schinus molle* L). ISSN – 2277 – 1247
- [22] Dupont F., Guignard J L; 2007. Botanique : Systématique Moléculaire. 14ème Ed. Masson,ParisFrance.
- [23] CHOPA C.S, RAUL ALZOGARAY R & FERRERO E.A. Repellency Assays with *Schinus molle* var. *areira* (L.) (Anacardiaceae) Essential Oils against *Blattellagermanica* L.(Blattodea: Blattellidae). *BioAssay* 1:6(2006) p100
- [24] DUKE J.A. Handbook of Medicinal Herbs.Boca Raton, CRC Press, 843p diagnosis and epidemiology of fungal infections. 36 (1),(1985)p: 249-257.
- [25] DIKSHIT A, ALI A, NAQVI A.A & HUSAIN A. (1986). *Schinus molle*: a New Source of Natural Fungitoxicantt Central Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Lucknow-226016,Indi1986
- [26] GUNDIDZAM. .Antimicrobial activity of essential oil from *Schinus molle* Linn.Cent.Afr. J. Med. 39(11) ,(1993) p:231-234.
- [27] HUERTA A, ItaloChiffelle b, Karla Puga a, Fernando Azúa a, Jaime E. Araya c. Toxicity and repellence of aqueous and ethanolic extracts from *Schinus molle* on elm leafbeetle *Xanthogalerucaluteola* Crop Protection 29, (2010)p: 1118 et 1123.
- [28] CHIRINO, M, M. Cariac& A.A. Ferrero. Actividad insecticida de extractos crudos drupas de *Schinus molle* L. (Anacardiaceae) sobre larvas neonatas de *Cydiapomonella* L. (Lepidoptera: Tortricidae). *Bol. San. Veg. Plagas.* 27:(2001)p 305-314.
- [29] CHAOUI, R., Valorisation thérapeutique des huiles essentielles du faux poivrier (*Schinus Molle* L.), Université Blida1-Saad Dahlab.2015;p1
- [30] M. Kasimala and B. B. Kasimala, “A review on Brazilian pepper plant: *Schinus molle*,” *Journal of Atoms and Molecules*, vol. 2, no. 2, pp. 6–13, 2012.View at: Google Scholar

- [31] Machado CD., Raman V., Rehman Ju., Maia B., Meneghetti E K., Almeida V P., Silva R Z., Farago P V., Khan I A., Budel J M., 2018. Schinus molle: anatomy of leaves and stems, chemical composition and insecticidal activities of volatile oil against bed bug (*Cimex lectularius*). *Revista Brasileira de Farmacognosia*. P1-2.
- [32] Kasimala MB., Kasimala BB., 2012. A review on Brazilian pepper plant: *Schinus molle*
- [33] Abidat R., Ouhererre A., 2018. Caractérisation et l'effet de l'époque de récolte sur la composition des huiles essentielles de *Schinus molle* L.P35.
- [34] Secondary Metabolites Tânia da S. Agostini-Costa¹, Roberto F. Vieira¹, Humberto R. Bizzo², Dâmaris Silveira³ and Marcos A. Gimenes Embrapa Genetic Resources and Biotechnology, Brasília ²Embrapa Food Technology, Rio de Janeiro, ³Health Sciences Quality, University of Brasilia, Brasília, Brazil
- [35] Secondary Metabolites Tânia da S. Agostini-Costa¹, Roberto F. Vieira¹, Humberto R. Bizzo², Dâmaris Silveira³ and Marcos A. Gimenes Embrapa Genetic Resources and Biotechnology, Brasília ²Embrapa Food Technology, Rio de Janeiro, ³Health Sciences Quality, University of Brasilia, Brasília, Brazil
- [36] M.Sohili cours les substances d'origine végétales , Université de Biskra
- [37] R.Rasool Institut de recherche de santé du Canada - Inflammation et maladies chroniques - phase 1-
- [38] Camille Gaubert Sciences et Avenir audio la science au service des jardins
- [39] Harvard Medical School , Newsletter de la Harvard School , édition d'octobre 2020 consacré à l'inflammation chronique littérature médicale - The Wall Street Journal
- [40] Thomas Boulanger (Pharmacien) Cours Pharmacologie anti-inflammatoires mercredi 6 Décembre 2017
- [41] Aleth Perdriger, Professeur en Rhumatologie - 01/07/2015 Fiche pratique société française de Rhumatologie Paris
- [42] T. Vonarx. L'agrégat de trioxyde minéral (MTA) en chirurgie apicale, une histoire à succès. *Pratique quotidienne et formation continue*. *Swiss dental journal* sso vol 6, page 126, 2016
- [43] Pauline sivry, anti-inflammatoires non stéroïdiens consommés en automédication : évaluation du niveau de connaissance de 334 patients de cabinets de médecine générale des

Alpes-Maritimes, thèse doctorat en vue de l'obtention du diplôme d'état de docteur en médecine. Université de Nice Sophia-Antipolis, page 16, 2014

[44] Ministère de la santé et de la prévention française, consulté le 13-06-2022, Article le bon usage des médicaments /solidarites-sante.gov.

[45] H. ThiThangHuong, développement et évaluation de médicaments à usage pédiatrique. Thèse de doctorat, spécialité ; pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliqué à la santé, université Lille 2, page33-39, 2012

[46] M.A Bolzinger, S. Briançon, Y. Chevalier, F. Puel, Produits pâteux et mécanismes impliqués Formulation des systèmes pâteux ou préparations semi-solides. Article, publié le 10mars2015

[47] Legrand et Aiache, 1993 Article - asso, étude Unige

[48] WOUESSI DJEWED. Formes galéniques administrées par voie cutanée. In : WOUESSI DJEWE D.UE6- pharmacie galénique : Formes galéniques administrées par voie cutanée. Université Joseph Fourier de Grenoble ; 2010/2011.

[49] FTM, formulaire thérapeutique magistral en officine, ministère de la santé belge, édition 2010, page B-I-3-a-2

[50] M. Rakotonirina, Conception, formulation et fabrication d'une pommade contre l'arthrose et les maladies articulaires. Mémoire Master en Chimie appliquée à l'industrie et à l'environnement, université d'Antananarivo à Madagascar, page 32-35. 2012.

[51] Etude unige - ASSO Article formulation et préparation des pommades antiinflammatoires

[52] La notice de pommade FLUCIDAL pour application locale + Logiciel de gestion médicale 2014-2019 , Information général de pommade flucidal dernière version 11 Mars 2017 20:30

[53] Personnels de SAIDAL , Protocol de fabrication de la pommade FLUCIDAL à 3% pour application locale

[54] Personnels de SAIDAL , Protocol de fabrication de gel SAIFEN à 2,5 % pour application locale

[55] Houmènou, V., Adjatin, A., Assogba, F., Gbénou, J., &Akoègninou, A. (2018). Étude Phytochimique Et De Cytotoxicité De Quelques Plantes Utilisées Dans Le Traitement De La Stérilité Féminine Au Sud-Bénin. European Scientific Journal, 14(6), 156-171

- [56] Rasool R., Ganai B.A ., Akbar S.,Kamili A.N., Akbar M.,2010:Phytochemicalscreening of prunellavulgaris L.an important medicinal plant of Kashmir .Pak J.Sci.23 :(4) :399-402.
- [57] Karumi, Y. O. V. O., Onyeyili, P. A., &Ogugbuaja, V. O. (2004). Identification of active principles of M. balsamina (Balsam Apple) leafextract. J Med Sci, 4(3), 179-182.
- [58] N'Guessan, K., Kadja, B., Zirihi, G., Traoré, D., &Aké-Assi, L. (2009). Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire). Sciences & Nature, 6(1).
- [59] Oloyede, O. I. (2005). Chemical profile of unripepulp of Caricapapaya. Pakistan journal of nutrition, 4(6), 379-381.
- [60] Edeoga, H. O., Okwu, D. E., &Mbaebie, B. O. (2005). Phytochemical constituents of some Nigerian medicinal plants. African journal of biotechnology, 4(7), 685-688.
- [61] Majob, F., Kamalinejab, M., Ghaderi, N., &Vahidipour, H. R. (2003). Phytochemical screening of some species of Iranien plants. Iranian J Pharma Res, 2, 77-82.
- [62] Heilerova, l., buckova, m., tarapci, p., silhar, s., & labuda, j. (2003). Comparaison ofantioxidative activity data for aqueous extracts of lemon balm (Melissa officinalis L.), oregano (Origanum vulgare L.), thyme (Thymus vulgaris L.), and agrimony (Agrimonia eupatoria L.) obtained by conventionalmethods and the DNA-based biosensor. *Czech journal of food sciences*, 21(2), 78-84.
- [63] Huang, D. J., Chun-Der, L. I. N., Hsien-Jung, C. H. E. N., & Yaw-Huei, L. I. N. (2004). Antioxidant and antiproliferative activities of sweet potato (Ipomoea batatas [L.]LamTainong 57') constituents.*Botanical Bulletin of Academia Sinica*, 45.
- [64] R.Julkunen-Titto, "Phenolic constituents in the leaves of northem wiliows methods for the analysis of certain phenolics" Journal of Agricultural and Food chemistry, 1985, Vol. (33), page : 213.
- [65] Benmehdi, H.; Behilil, A.; Memmou, F.; Amrouche, A. Free radical scavenging activity,kineticbehaviorandphytochemicalconstituentsofAristolochiaclematitisL.roots.Arab.J. Chem., 2017, 10, 1402-1408.
- [66] Belhamel K., Abderrahim A., Ludwig R., 2008. Chemical composition and antibacterial

activity of the essential oil of *Schinus molle* L. grown in Algeria International Journal of Essential Oil Therapeutics 2, 175-177.

[67] Abid L, 2008. Recherche des activités antimicrobiennes et antioxydantes de schinus molle L et *Pistacia vera* L de la région de Tlemcen p60.