

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE

ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Saad Dahleb Blida 1



Faculté des Sciences

Département génie des procédés

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du

Diplôme de Master en pharmacie industrielle

Thème :

*Synthèse et caractérisation de l'hydroxyde double
Lamellaire et leurs applications pharmaceutiques*

Réalisé par :

- **Louneskhawla**
- **Tebbal Rania**
- **Chaouchehadjer**

Promotrice Mme zoubidachamte

Année universitaire **2021/2022**

Résumé

Ce travail est basé sur la synthèse d'un argile anionique de type Mg_Al par la méthode de co-précipitation , suivi par la caractirisation des argiles synthétisés par le DRX et UV .
l'adsorbtion du camphre par les differentes phases d'HDL est suivi par l'UV .
les resultats expirimentales montre que l'HDIorganophil est un bon adsorbant pour le comphre.
la preparation des pommades à base de : comphre , HDL et HDL+camphre et étudier l'ctivité antiinflamatoire de ces derniers par la méthode de la dénaturation des albumine d'euf nous a montré que l'HDL presente une acitivité antiinflamtoire.

Abstract

This work is based on the synthesis of Mg_Al-type anionic clays by co-precipitation method, followed by characterization of the synthesized clays by XRD and UV. Camphor uptake by different stages of HDL is monitored by UV radiation. Experimental results showed that HDIorganophil is a good adsorbent for compar. The preparation of ointments based on: camphor, HDL and HDL + camphor and the study of the anti-inflammatory activity of the latter by albumin denaturation method showed us that HDL has anti-inflammatory activity.

ملخص

يعتمد هذا العمل على توليف طين أنيوني من النوع Mg_Al بطريقة الترسيب المشترك ، متبوعاً بتوصيف الصلصال الذي تم تصنيعه بواسطة XRD و UV. يتم مراقبة امتصاص الكافور من خلال المراحل المختلفة من HDL بواسطة الأشعة فوق البنفسجية. أظهرت النتائج التجريبية أن HDIorganophil مادة ماصة جيدة للكومبير. إن تحضير المراهم على أساس الكافور ، HDL و HDL +كافور ودراسة النشاط المضاد للالتهابات من هذا الأخير بطريقة تمسخ الزلال أظهر لنا أن HDL له نشاط مضاد للالتهابات .

REMERCIEMENTS

Parce que personne n'arrive jamais seul...

Les recherches qui font l'objet de ce mémoire ont été menées au laboratoire du pharmacie industrielle, Département de Génie des Procédés, Faculté de Technologie, Université Saad Dahleb Blida .

Nous remercions en premier lieu le bon Dieu de nous avoir donné le courage et la patience de mener à terme ce travail.

Nos sincère remerciements et gratitude à Mme Chamat professeur au département de génie des procédés pour la qualité de l'encadrement qu'elle nous a apporté, car sans elle ce travail ne serait pas ce qu'il est. Sa disponibilité, sa rigueur scientifique ainsi que son enthousiasme et ses précieux conseils nous ont aidés et permis d'accomplir ce travail dans les meilleures conditions.

Nous tenons aussi à remercier l'ensemble des enseignants et personnels de la faculté de Chimie, qui nous ont tant appris et qui nous ont accompagné tout le long de notre parcours universitaire.

Enfin, un grand merci à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Je tiens à saluer plus globalement toute ma promotion de Pharmacie industriel avec qui on a passé des moments agréable et inoubliables tout au long de ma formation.

REMERCIEMENTS

Je dédie ce modeste travail

À mes parents,

*Qui ont su me donner les ailes nécessaires pour réussir mon envol dans la vie,
tout en sachant la Paine qu'ils auraient le jour de me voir partir au loin. En
remerciement de ce beau geste, ce mémoire leur est dédié*

*À ma merveilleuse sœur **Yasmine***

*Et mes frères **Nassim et Youcef***

*Et mon Fiancé, **Djamel Dokkar***

Mon conjoint et l'homme de ma vie.

*À toute ma famille, À mes amis, **Roumaïssa et Dina** pour le soutien moral
qu'ils m'ont apporté au cours de la rédaction de ce mémoire, trouvent ici
l'expression de mes sentiments les plus amicaux.*

*À tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à ma formation, la vie nous a
parfois séparés, mais*

Qu'ils voient ici, le témoignage de toute ma reconnaissance et de mon amitié.

Tebbal rania

REMERCIEMENTS

Je dédie ce modeste travail à

Ma très chère mère, qui a toujours été présente pour moi, dans les moments les plus difficiles et qui sans cesse veille sur moi avec ses prières, pour ses grands sacrifices et tout l'amour quelle me porte.

Mon très cher père, pour tous ses conseils et pour toute la confiance qu'il a mise en moi et pour son dévouement pour mon bonheur : que dieu me le garde et ses prières.

A mes très chères sœurs : Halima, Nawel, Meriem.

A mes chers frères : Djamel, Oussama, Mohamed, Nour Eddine.

A mon fiancé Mohamed.

A mon petit prince anse

A mes oncles et tantes pour leur soutien, leur amour et leurs encouragements.

A mes cousins et cousines

A tous mes amis et spécialement et.

Qui m'ont soutenu durant les durs moments.

A tout la promotion 2022

Lounes khawla

REMERCIEMENTS

Je dédie ce modeste travail à

Ma très chère mère, qui a toujours été présente pour moi, dans les moments les plus difficiles et qui sans cesse veille sur moi avec ses prières, pour ses grands sacrifices et tout l'amour quelle me porte. Mon très cher père, pour tous ses conseils et pour toute la confiance qu'il a mise en moi et pour son dévouement pour mon bonheur : que dieu me le garde.

A mes grands-parents pour leurs amours et leurs prières.

A mon très chers frère Ali

A ma très chers sœur Nassima

A tous mes amis et spécialement radia, Fadhila, Sara qui m'ont soutenue durant les durs moments.

A tout la promotion 2022

Chaouach Hadjer

LISTE DES ABREVIATIONS

HDL	Hydroxides doubles lamellaires.
DRX	diffraction des rayons X
SDBS	Dodécyl sulfate de sodium.
[Mg-Al-500]	HDL calcinée
(Mg+Al+SDBS)	HDL organophile
(Mg-Al-HDL)	Hydroxides doubles lamellaires simples
IRTF	infrarouge à transformé de fourrier
PBS	Tampon phosphate salin
UV	Le rayonnement ultraviolet
KBr	bromure de potassium
CEA	Capacité d'échange anionique
MEB	Microscopie électronique et balayage
PZC	Point de charge nulle
SCE	échanges de chromatides sœurs
CCM	La chromatographie sur couche mince
OH	Hydroxides
MgCl₂	Chlorure de magnesium
AlCl₃	Chlorure d'aluminium
NaOH	Hydroxyde de sodium
Na₂ CO₃	Carbonate de sodium
AgNO₃	Nitrate d'argent
C₁₈ H₃₇ NaO₂ S	dodécylbenzènesulfonate de sodium
Nm	Le nanometer
V	Volume de la solution (L).
G	Gramme
Mol	Mole Unité de quantité de matière
M	Masse molaire
M	La masse
T	Temperature
T	Temps
H	Heure

Min	Minute
V	Vitesse
[C]	Concentration
Ph	Potentiel hydrogène
Λ	la longueur
ABSi	absorbance initiale
ABSf	absorbance finale
Vt	absorbance de l'échantillon
Vc	absorbance de contrôle
R	Rendement de rétention du camphre
$^{\circ}\text{A}$	Ångström(Unité de longueur)

TABLE DES FIGURES :

Figure. I.1: Hydrotalcite naturel	13
Figure. I.2: Structure d'HDL	13
Figure. I.3: représentation schémétique de la structure d'un HDL	15
Figure. I.4: Représentation schématique de l'espace inter-feuillet	16
Figure. I.5: les divers domaine d'application des HDL	19
Figure I.6: Représentation schématique du phénomène d'adsorption	22
Figure. I.7: Schéma représentant le camphrier	25
Figure. I.8: Photos d'arbre fruits et feuilles du Camphrier	26
Figure. I.9: la structure chimique du camphre	28
Figure. I.10: les Préparations semi solide pour la forme cutanée	31
Figure. I.11: Les différentes couches de la peau	32
Figure II. 1: Étapes de préparation de (Mg-Al-HDL)par la méthode de Co-précipitation	40
Figure II. 2 : précipitation des deux solution	42
Figure II. 3:montage a reflux	42
Figure II. 4:lavage des solution par centrifugeuse	43
Figure II. 5 : HDL avant et après le séchage	43
Figure II. 6: broyage de de l'HDL	43
Figure II. 7: HDL final	43
Figure III.8 : texture des pommades	48
Figure III. 1: Spectre IR de l'échantillon (Mg-Al-HDL)	52
Figure III. 2: Diffractogramme d'un échantillon de (Mg-Al-HDL).	53
Figure III. 3: le pourcentage de rétention du camphre dans les déférentes phase d'HDL.....	55
Figure III. 4:le Spectre infra-rouge (a) du (Mg-Al-HDL) – camphre	56
Figure III. 5: le Spectre infra-rouge (b) du (Mg-Al-500– camphre).	56
Figure III. 6: le Spectre infra-rouge (c) du (Mg-Al-SDBS – Camphre.....	57
Figure III. 7: Exposition des trois spectres précédentes	58
Figure III. 8: la concentration et dénaturation (%) de l'albumine d'œuf du (Mg-Al-HDL) et de diclofénac	59
Figure III. 9 : la concentration et dénaturation (%) de l'albumine d'œuf du camphre et de diclofénac	59
Figure III. 10:la concentration et dénaturation (%) de l'albumine d'œuf de (Mg-AL-SDBS – camphre) et de diclofénac.	60

Table des tableaux :

Tableau I.1 : Les différences entre la physisorption et la chimisorption	22
Tableau II.1: Tableau des réactifs _.....	22
Tableau III.1: Principaux bandes de notre HDL dans le spectre IR.....	52
Tableau III. 2: l'absorbance des trois phases d'HDL en fonction de la concentration	54
Tableau III. 3: Principaux bandes du HDL+Camphre	56
Tableau III. 4: Principaux bandes du HDL _{calciné} +Camphre	56
Tableau III. 5: Principaux bandes du (Mg+Al+SDBS - Camphre)	57

Table des matières

Remerciements	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction générale	1
CHAPITRE I : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE.....	2
1 Généralité sur les hydroxydes double lamellaire	3
1.1. Historique	3
1.2. Définition Des hydroxydes doubles lamellaires	4
1.3. Structure des HDLs	4
1.4. Propriété des HDLs	6
1.5. Méthode de préparation des HDL	7
1.6. Technique de caractérisation HDL	8
1.7. Application d'hydroxyde double lamellaire	9
2 Généralité sur adsorption:	11
2.1. Définition.....	11
2.2. Types d'adsorption:.....	11
2.3. Facteurs influençant le phénomène d'adsorption	12
2.4. Application de l'adsorption	13
3 Généralité sur le camphre	14
3.1. L'arbre de camphre	14
3.2. Répartition géographique, écologie	15
3.3. Synthèse chimique du camphre	15
3.4. Extraction du camphre	16
3.5. Les Propriétés chimiques	16
3.6. Les propriétés biologiques du Camphre.....	17
3.7. Toxicité Du Camphre	18
4 Les Pommades	19
4.1. Définition générale des préparations semi- solides destinées à la voie cutanée.....	19

4.2.	Les principaux types de préparations semi- solides pour application cutanée	19
4.3.	Voie D'administration.....	20
4.4.	Généralités sur les pommades	21
4.5.	Types de pommades.....	21
4.6.	Intérêts thérapeutiques des pommades.....	22
4.7.	Formulation	22
4.8.	Caractéristiques de quelques excipients.....	23
4.9.	Contrôle de qualité des pommades [88].....	24
CHAPITRE II : MATERIELLES ET METHODE.....		25
1	Synthèse et caractérisation d'hydroxyde double lamellaire	26
1.1.	Matériels	26
1.2.	Protocole de la synthèse d'HDL	28
2	Méthodes et techniques de caractérisation	33
2.1.	Diffraction des rayons X	33
2.2.	Spectroscopie infrarouge (IRTF)	33
3	Adsorption du camphre par les hydroxydes doubles lamellaires.....	33
3.1.	Matériel	33
3.2.	Protocole d'adsorption de camphre par HDL.....	34
3.3.	Étude de l'activité anti-inflammatoire in vitro par la méthode de dénaturation par l'albumine d'œuf: 35	
4	Préparation des pommades	36
4.1.	Matériel	36
4.2.	Protocole de préparation des pommades	37
5.	Contrôles qualité des pommades	36
5.1	Caractères macroscopiques.....	36
5.2	l'homogénéité	37
CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSIONS.....		39
1	Caractérisation de (Mg-Al-HDL).....	40
1.1.	Résultats de spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IR)	40
1.2.	Résultats de diffraction des rayons X	41
2	Etude de l'adsorption du camphre.....	42

2.1.	Courbe d'étalonnage de la solution du camphre.....	42
2.2.	Etude de la rétention du camphre dans les différents HDL.....	43
2.3.	Analyse par spectroscopie infrarouge	44
3	Etude de l'activité thérapeutique.....	48
3.1.	Activité anti-inflammatoire	48
	Conclusion.....	52

Introduction Générale

Introduction générale

Les argiles anioniques ou les hydrotalcites, connus aussi sous le nom d'hydroxydes doubles lamellaires (HDLs), sont des matériaux rares dans la nature mais faciles et simples à préparer au laboratoire.

Ces composés sont applicables actuellement dans le domaine pharmaceutique grâce à ces divers propriétés chimiques, d'échange anionique, d'adsorption et de porosité, qui permettent d'envisager l'intercalation d'une grande variété d'anions (organiques ou inorganiques) et le piégeage ou l'immobilisation d'espèces diverses, conférant à ces matériaux hybrides une réactivité particulière.

Les HDLs sont souhaitables comme antiacides, adsorbants des toxines, pansements gastriques et excipients dans les formulations pharmaceutiques pour éviter les propriétés indésirables de certains médicaments (anti-inflammatoires, anti-dépresseurs, anti-cancéreux, etc.) tels que la mauvaise odeur, le goût, la volatilité, la décomposition et la faible solubilité, etc.

L'objectif de notre travail consiste à intercaler une substance médicamenteuse naturelle dans l'espace inter-feuillets des HDL de type (Mg-Al-HDL) par le phénomène d'adsorption.

Pour cette étude, notre mémoire comportera les chapitres suivants :

Chapitre 1 : dans ce chapitre nous présentons la synthèse bibliographique sur les hydroxyde double lamellaire, le phénomène d'adsorption, les pommades et des généralités sur le camphre.

Chapitre 2 : nous présentons dans ce chapitre :

La synthèse et la caractérisation des HDLs de type (Mg-Al-HDL) ;

L'adsorption du camphre par la différente phase d'HDL {HDLcalciné et HDLorganophiles}.

Évaluation de l'activité anti-inflammatoires du camphre et (HDL et HDL -camphre).

Préparation des pommades à effet anti-inflammatoires.

Chapitre 3 : ce chapitre est consacré les discussions des principaux résultats obtenus et les perspectives de développement de ce travail, et enfin nous terminons par une conclusion générale.

CHAPITRE I:
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

1 Généralité sur les hydroxydes double lamellaire

1.1. Historique :

Les hydroxydes doubles lamellaires, également appelés argiles anioniques [1,2] sont connus depuis plus de 160 ans avec la découverte de l'hydrotalcite en 1842 par le minéralogiste Hochstetter [3], Elle se présente dans la nature avec une couleur blanche nacréée sous la forme de plaques lamellaires et / ou de masses fibreuses. Le premier Solide de la famille des HDL a été décrit pour la première fois en 1842 par le minéralogiste Hochstetter [2], il se présente dans la nature sous forme de poudre de couleur blanche nacréée (Fig. 1.1).



Figure.I.1: Hydrotalcite naturel [37]

La formule de l'hydrotalcite, $[Mg_6Al_2(OH)_{16}] [CO_3 \cdot 4H_2O]$ a été correctement déterminée pour la première fois en 1915 par Manasse [4] En 1942, *Feitknecht* a synthétisé un grand nombre de composés à structure hydrotalcite, auxquels il donna le nom de «doppelschichtstrukturen» (structures à double feuille), en attribuant alors la structure suivante:

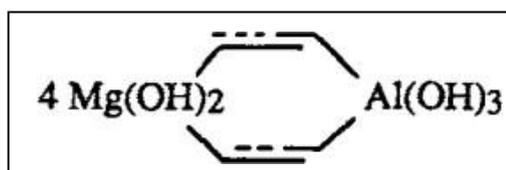


Figure.I.2: la Structure d' HDL.

L'idée de *Feitknecht* était que les composés synthétisés étaient constitués par une Couche d'hydroxyde d'un cation, intercalée avec une couche du second. [5] Cette hypothèse a été définitivement réfutée par *Alhnann* et *Taylor* au moyen de l'analyse des rayons X des monocristaux. En fait, ils ont conclu que les deux cations sont localisés dans la même couche et seuls les ions carbonates et l'eau sont situés dans une couche intermédiaire [6.7].

1.2. Définition Des hydroxydes doubles lamellaires :

Les hydroxydes doubles lamellaires s'apparentent à l'hydrotalcite naturelle, cette dénomination exprime la présence de deux types des cations métalliques dans les feuillets de ce composé, ils sont nommés aussi les argiles anioniques, en raison de la présence d'anions entre les feuillets.

L'argile anionique est un matériau non toxique, facilement fabriquée au laboratoire relativement peu coûteux et leur abondance dans la nature est très faible. Ce matériau inorganique bidimensionnel suscite un grand intérêt par les chercheurs grâce à ses propriétés. En effet, il est considéré comme un bon adsorbant et un bon échangeur d'anions. Ces propriétés permettent ainsi d'envisager l'intercalation d'une grande variété d'anions (inorganiques et organiques) et le piégeage ou l'immobilisation d'espèces toxiques ou moins toxiques ou d'ions à utilité particulière, pharmaceutique par exemple.

1.3. Structure des HDLs :

Les HDLs se présentent comme des cristallites sous forme de plaquette s'ensuivre d'un empilement d'un certain nombre de feuillets [8]. Leurs structures ont été reportées dans plusieurs études [9,10,11,12,13] sur des phases naturelles. Elles dérivent de la structure de brucite $Mg(OH)_2$ qui est constituée par un enchainement des octaèdres dont leur centre est occupé par un métal divalent Mg^{2+} et leurs sommets par les groupements hydroxyles (Figure I.3) [14]. Chaque octaèdre partage leurs arêtes avec les octaèdres adjacents et forment ainsi une chaîne infinie des feuillets neutres. Ces derniers sont empilés les uns au-dessus des autres où leur cohésion est assurée par les liaisons d'hydrogène.

La formule générale d'un HDL ressemble à celle à l'hydrotalcite naturelle $Mg_6Al_2(OH)_{16}(CO_3) \cdot 4H_2O$, dans laquelle des cations magnésium divalents sont substitués par des cations aluminium trivalents. Il peut s'écrire : $[M^{II}_{1-\gamma} L^{III}_{\gamma} (OH)_2]^{y+} [X^{n-}]_{y/n} \cdot zH_2O$ Sachant que :

- ✓ M^{II} et L^{III} désignent les cations di et trivalents.
- ✓ X^{n-} l'anion organique ou inorganique intercalé et qui porte une charge négative égale à n .
- ✓ Z est le nombre des molécules d'eau dans la distance inter-feuillets.
- ✓ Le rapport : $n M^{II}/n (M^{II} + L^{III})$ est le taux du métal trivalent.

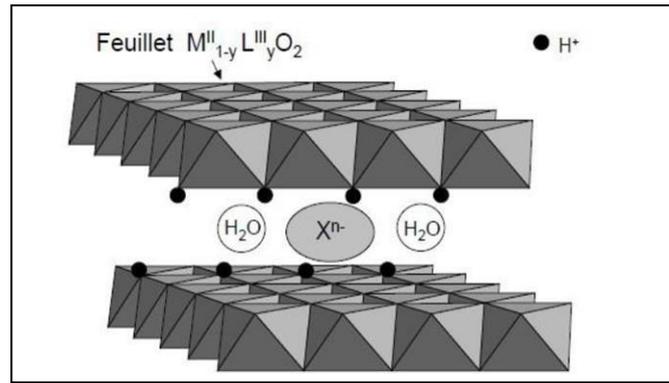


Figure. I.3: représentation schématique de la structure d'un HDL [15]

La formule des HDLs montre clairement que leur structure est composée par deux parties distinctes : le feuillet et $M^{II}_{1-y} L^{III}_y (OH)_2]^{y+}$ et l'inter feuillet $[X^{n-} \ y/n \ zH_2O]$ [16,17]. Une grande diversité de composés Hydroxydes Doubles Lamellaires peut être synthétisées en faisant varier :

1.3.1 La composition chimique du feuillet :

La composition chimique d'HDL correspond à la nature des cations métalliques qui forme les feuillets, de nombreux métaux divalents et trivalents peuvent former les feuillets de HDL tel que :

- Métaux divalents : Zn^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+} , Fe^{2+} , Ca^{2+} .
- Métaux trivalents : Cr^{3+} , Fe^{3+} , Co^{3+} , Mn^{3+} , V^{3+} , Ga^{3+} .

Ainsi, le rapport M^{II}/L^{III} est un élément important à considérer dans la composition chimique de la phase HDL. Pour la plupart des systèmes chimiques HDL $[M^{II}-L^{III}]$ ce rapport varie potentiellement entre 2 et 4 [18].

1.3.2 Composition Chimique de l'espace l'inter feuillet :

L'espace inter-feuillet est composé d'anions et de molécules d'eau. A priori, tous les types d'anions peuvent être intercalés dans la structure pour contrebalancer la charge positive des feuillets. Cependant il faut que les anions soient stables dans les conditions expérimentales et qu'il n'y ait pas de contraintes stériques ou géométriques.

Il existe plusieurs espèces anioniques pouvant s'insérer dans l'espace inter feuillet [19] :

- Oxo-anions non métalliques (BO_3^{3-} , CO_3^{2-} , NO_3^- , $Si_2O_5^{2-}$, HPO_4^{2-} , SO_4^{2-} , ClO_4^- , AsO_4^{3-} , SeO_4^{2-} , BrO_4^- ...).
- Halogénures (F^- , Cl^- ; Br^- , I^-) .

- Anions oxométallates (VO_4^{3-} , CrO_4^{2-} ; MnO_4^- ; $\text{V}_{10}\text{O}_{28}^{6-}$, $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$, $\text{Mo}_7\text{O}_{24}^{6-}$)
- Cyanocomplexes ($[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$, $[\text{Co}(\text{CN})_6]^{4-}$, $[\text{Mo}(\text{CN})_8]^{4-}$)
- Anions organiques (CH_3COO^- , $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$, $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{COO}^-$, $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_3^-$...)
- Polymère anioniques (polyacrylate, polystyrène sulfonates, brins d'ADN ...) [20].

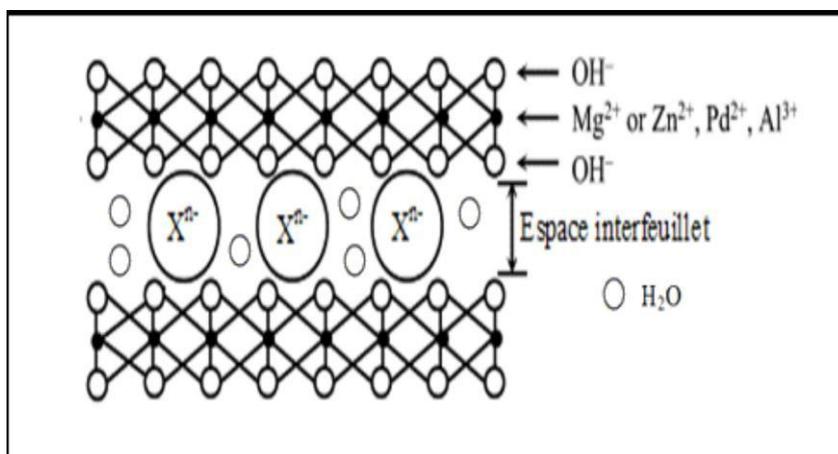


Figure. I.4: Représentation schématique de l'espace inter-feuillet [21].

1.4. Propriétés des HDLs :

Pour définir un HDL de façon la plus complète possible, il faut connaître plusieurs propriétés essentielles :

1.4.1 Capacité d'échange anionique (CEA) :

Cette capacité est définie comme étant le nombre total de la quantité d'anions échangeable monovalents qu'il est possible de substituer aux anions compensateurs afin de compenser la charge électrique de 100 grammes d'argile, elle est plus grande que dans les argiles cationiques, et varie entre 2-5 mmole/g [22].

Il assure la neutralité et la stabilité de la structure, les feuillets présentent un excès de charge positive.

1.4.2 Propriétés acido-basique :

La basicité des HDLs est principalement due à la présence de groupements $-\text{OH}$, $-\text{O}^-$ et $-\text{O}^{2-}$. Elle est liée à la composition chimique en cations métalliques des feuillets, la basicité diminuant avec l'effet polarisant du cation. En effet, Rousselot et al ont montré

que les phases contenant les cations Mg^{2+} , Ca^{2+} et Ga^{3+} ont un caractère basique plus fort, [23].

1.4.3 Porosité et surface spécifique :

Les HDLs portent une surface spécifique importante qui varie entre 50 – 80 m²/g pour les (HDLs) non calcinés, alors qu'elles dépassent 200 m²/g pour les phases calcinées [24].

1.4.4 Propriété de gonflement :

Le gonflement consiste en une séparation des feuillets jusqu'à une distance interfoliaire sous une pression donnée, cette dernière peut atteindre 100 °A pour certaines montmorillonites sodiques. Les propriétés de gonflement sont dues au caractère hydrophile de toute sa surface, en raison de la présence de cations hydratables dans les galeries interfoliaires [25], [26].

1.5. Méthode de préparation des HDL :

1.5.1 Co-préparation des HDL :

C'est la méthode la plus utilisée actuellement, elle consiste à précipiter de manière contrôlée une solution de sels des métaux qui contient des cations métalliques divalents et trivalents par une solution basique (Bases de Bronsted : NaOH, LiOH, NH₄ OH, KOH) [27].

L'ajout simultané des deux réactifs permet de maintenir le pH constant, Lorsque l'anion à intercaler est le chlorure, la réaction globale de cette synthèse est donnée par :

$$(1-y) M^{II} X^{n-2/n} + yL^{III} X^{n-3/n} + 2 NaOH + zH_2O \rightarrow M^{II}_{1-y}L^{III}_y(OH)_2 X^{n-y/n} zH_2O + 2NaX^{n-1/n}$$

1.5.2 Echange anionique :

C'est une méthode de synthèse de grande importance, elle consiste à utiliser l'une des principales propriétés des HDL qu'est l'échange ionique [16].

Le principe de cette méthode est de remplacer l'espèce anionique intercalée par une autre espèce qui possède une affinité plus grande que celle de l'anion de départ [28]. Un ordre d'affinité décroissante pour les anions mono-et divalents est proposé par Vial (2005) :

- $OH^- > F^- > Cl^- > Br^- > NO_3^- > I^-$.
- $CO_3^{2-} > C_{10}H_4N_2O_8S_2 \rightarrow SO_4^{2-}$.

La synthèse est réalisée par dispersion du précurseur dans la solution contenant l'anion à échanger en excès avec une agitation sous température ambiante.

1.5.3 Reconstruction :

Cette méthode est réalisable en prenant compte la propriété de pouvoir « se régénérer » de l'HDL après calcination et formation d'oxydes mixtes. Si l'anion est détruit dans le domaine de température de calcination, il peut être remplacé par un autre anion. Les oxydes mixtes obtenus après calcination des HDL, remis dans une solution contenant l'anion à intercaler, sous atmosphère exempte de CO₂, se recombinent pour former une nouvelle phase HDL. Tout le problème consiste à trouver les bonnes conditions de calcination [29].

1.6. Technique de caractérisation de l'HDL :

La caractérisation des HDLs est une mesure quantitative de leur propriété physique et chimique. Pour l'analyse des matériaux HDLs, plusieurs techniques ont été utilisées, on peut citer [30].

1.6.1 Diffraction des rayons X :

C'est une technique d'étude de la structure des matériaux cristallins, on fait appel à cette technique d'analyse le plus souvent pour déterminer la nature des HDL, pour vérifier la bonne cristallinité et mesurer la distance réticulaire séparant les feuillets [31].

1.6.2 Spectroscopie infrarouge (IRTF) :

La spectroscopie infrarouge est considérée comme une technique complémentaire à celle de la diffraction des RX pour l'étude de la structure des HDL. Le principe est basé sur la connaissance de la position des bandes de vibration de certains groupements caractéristiques et la présence de liaison chimique [32].

1.6.3 Microscopie électronique & balayage (MEB):

La microscopie électronique à balayage (MEB ou SEM pour scanning Electron Microscopy en anglais) est une technique de microscopie électronique basée sur le principe des interactions électrons-matière, capable de produire des images de la surface d'un échantillon. La caractérisation au MEB a été notamment pour examiner la morphologie des supports étudiés [32].

1.6.4 Point de charge nulle(PZC)

Pour déterminer les propriétés d'adsorption de nos argiles anioniques, il est primordial de connaître le point isoélectrique qui est défini comme étant le pH où les charges positives sont égales aux charges négatives [33].

Le pH au point zéro charge a été déterminé par la méthode d'addition de solide [34].

1.6.5 Analyse granulométrique

L'essai consiste à fractionner au moyen d'une série de tamis un matériau en plusieurs classes granulaires de tailles décroissantes. Les masses des différents refus et tamisât sont rapportées à la masse initiale du matériau. Les pourcentages ainsi obtenus sont exploités sous forme graphique [35].

1.7. Application d'hydroxyde double lamellaire :

Les hydroxydes doubles lamellaires peuvent faire l'objet de nombreuses applications grâce à leur composition variable, leur faible coût de synthèse, leur faible toxicité et leur surface spécifique élevée.

La figure 1.5 Donne un schéma synoptique des différents domaines d'application des HDLs :

- ✓ Catalyse hétérogène et catalyse homogène sur support : catalyse acide, catalyse basique, catalyse enzymatique.
- ✓ Techniques d'échange et de séparation, notamment des isomères optiques.
- ✓ Conception de membranes éventuellement sélectives pour filtration et perméation
- ✓ Piégeage et restitution contrôlée pour des applications liées à l'agriculture, la pharmacie et l'environnement.
- ✓ Conception de matériaux et dépôts électro-actifs, d'électrodes et de dispositifs électroniques.

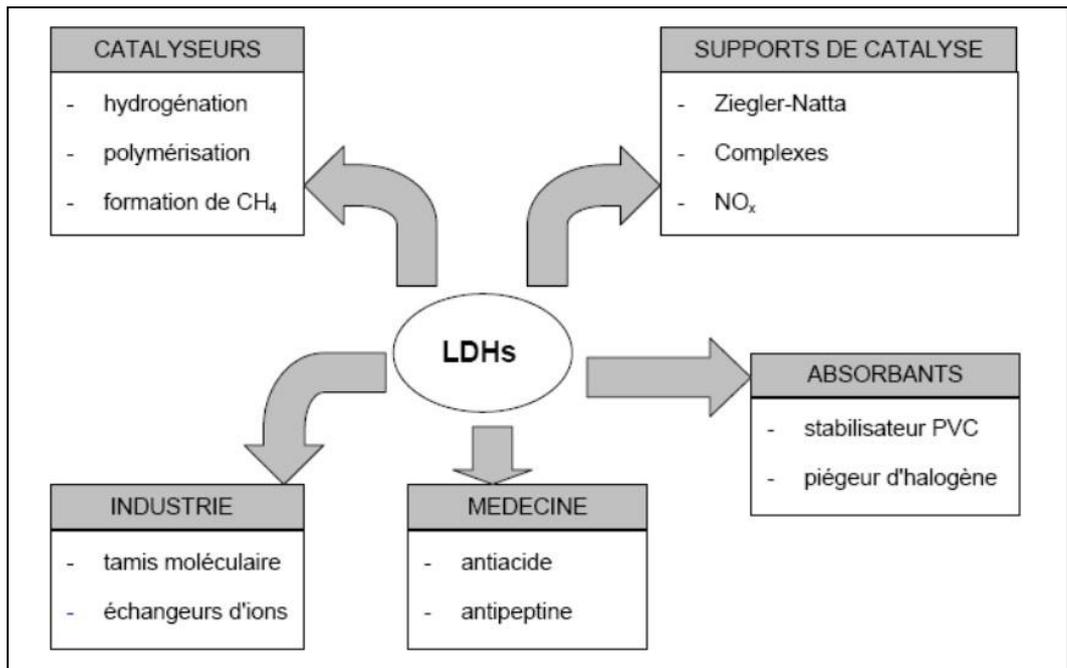


Figure. I.5: divers domaine d'application des HDL [36]

1.7.1 Application dans le domaine pharmaceutique :

1. HDL comme antiacide :

Les HDLs sont utilisés comme antiacide grâce à leur propriété basique et leur effet tampon dans le traitement des sécrétions d'hyperacidité gastrique.

Ils ont une action anti-pepsinique, et ils peuvent ainsi agir contre les ulcères gastriques [37]. Grâce à leurs propriétés acido-basiques, Par exemple l'hydrotalcite MgAlCO₃ est utilisée comme agent-antiacide, en ramenant le pH gastrique à une valeur optimale de 3 à 6 après une administration par voie orale.

2. Administration des médicaments :

La structure des phases d'HDLs et leur propriété d'échange anionique montrent qu'ils peuvent encapsuler ou intercaler et protéger des molécules actives (vitamines, médicaments) sensibles à l'environnement (lumière, oxygène) en effet de modifier leur libération et pour le stabiliser et permettre une diffusion limitée des effets secondaires [38].

- L'intercalation des vitamines A (acide rétinoïque), C (acide ascorbique) et E (tocophérol) dans des HDLs à base de Zn-Al [39], permet de protéger ces vitamines de la lumière, de la chaleur et de l'oxygène.

- Intercalations et stockage de (diclofénac, acide salicyliques naproxène, fenbuféne...) dans les (HDLs) pourraient être libérés progressivement dans le corps humain (effet prolongé) afin de minimiser leurs effets secondaires dues à l'acidité de ces derniers. [40,41].
- L'adsorption de diclofénac-Na par l'HDL non calciné pour maximiser leurs effets thérapeutiques [42].
- L'encapsulation de la curcumine dans les HDLs de type Mg/Al=3 [43].
- Encapsulation des phosphates dans les fluides gastro-intestinaux dans le but d'empêcher une hyperphosphatémie causée par une insuffisance rénale [44].
- Intercalation des acides carboxyliques qui sont chargés négativement dans les HDLs afin d'induire une libération contrôlée [45].

2 Généralités sur adsorption:

2.1. Définition :

L'adsorption décrit un phénomène de modification des concentrations à l'interface de deux phases non miscibles. Cette interface est le plus souvent de type gaz-solide ou liquide-solide [46]. L'adsorption peut être définie comme étant le processus par lequel un adsorbant solide peut attirer un composant dans l'eau à sa surface et former une fixation via une liaison physique ou chimique, donc retirer le composant de la phase fluide [47].

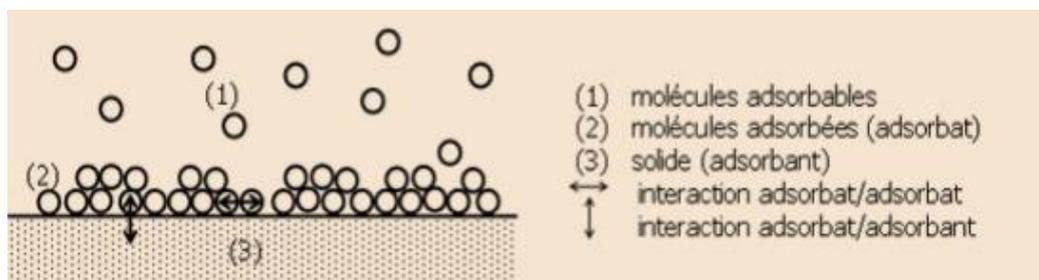


Figure.I.6 : Représentation schématique du phénomène d'adsorption [47]

2.2. Types d'adsorption:

Il existe deux modes d'adsorption

2.2.1 Adsorption physique (physisorption) :

L'adsorption physique ou adsorption de van der Waals est un phénomène réversible qui résulte des forces intermoléculaires d'attraction entre les molécules du solide et celle

de la Substance adsorbée. Ce phénomène contrôlé par la diffusion des molécules atteint son équilibre rapidement (Quelques secondes à quelques minutes) mais peut se prolonger sur des temps très longs Pour les adsorbants microporeux en raison du ralentissement de la diffusion de l'adsorbat Dans ses structures de dimensions voisines du diamètre des molécules de l'adsorbant [48].

2.2.2 Adsorption chimique (chimisorption) :

L'adsorption chimique ou adsorption activée résulte d'une interaction chimique qui se Traduit par un transfert d'électrons entre le solide et l'adsorbat. Il y a alors formation d'un Composé chimique à la surface de l'adsorbant. Ce type d'adsorption se développe à haute Température et met en jeu une enthalpie de transformation élevée [48 -49].

Tableau I.1: Les différences entre la physisorption et la chimisorption[49]

Propriété	Adsorption physique	Adsorption chimique
Température de processus	Relativement basse	Plus élevé
Chaleur d'absorption	5 k cal/mol environ	20 K cal/mol environ
Type de liaison	Physique WAN DER WAALS	Chimique
Spécifique	Processus non spécifique	Processus spécifique
Désorption	Facile	Difficile

- Nulle du soluté dans la solution. Ce phénomène se produit lorsque les interactions entre les molécules adsorbées et la surface du solide sont très fortes.
- Les isothermes de type C: sont sous forme de ligne droite, ce type de courbe est obtenu lorsqu'il y a compétition entre le solvant et le soluté pour occuper les sites de l'adsorbant

2.3. Facteurs influençant le phénomène d'adsorption

L'équilibre d'adsorption dépend de nombreux facteurs dont les principaux sont:

2.3.1 PH:

Lors de l'adsorption, la valeur du pH joue souvent un rôle important, l'adsorption est Maximale au point isoélectrique, car les liaisons avec l'eau sont minimales. Une molécule

neutre est mieux adsorbée qu'une autre molécule chargée[50].

2.3.2 La masse de l'adsorbant:

La capacité d'adsorption est d'autant plus grande que la masse de l'adsorbant dans la solution est importante. Du fait du coût des adsorbants, le choix d'un rapport liquide/solide optimal est recommandé [48].

2.3.3 La température:

L'adsorption physique est un phénomène exothermique, elle s'effectue à basses Températures, alors que l'adsorption chimique demande des températures plus Élevées, c'est un phénomène endothermique. La température est donc un Paramètre à prendre en compte pour l'étude de la cinétique d'une adsorption. [51-52].

2.3.4 La surface spécifique:

Plus la surface spécifique est grande, plus on aura une meilleure adsorption, ceci a été montré dans l'étude d'adsorption de la tyrosine sur charbon actif. [48].

2.3.5 Nature de l'adsorbant:

L'adsorption d'une substance donnée croît avec la diminution de la taille des particules de l'adsorbant, cela permet aux composés de la solution de pénétrer dans les capillaires de la substance, donc la subdivision de la particule du solide influe directement sur les pores de ce dernier ainsi que sur sa surface spécifique qui va être développée. Cependant, si les dimensions des pores sont inférieures, aux diamètres des molécules de l'un des composants de la solution, l'adsorption de ce composé ne se fait pas, même si la surface de l'adsorbant a une grande affinité pour ce composé. [53].

2.3.6 Nature de l'adsorbat:

Pour une bonne adsorption il faut d'abord une bonne affinité entre le solide et le soluté. En règle générale, les solides polaires, adsorbent préférentiellement d'autres corps polaires. Par contre les solides non polaires, adsorbent préférentiellement des substances non polaires et l'affinité pour le substrat augmente avec la masse moléculaire de l'adsorbat. Ceci a été déjà énoncé par la règle de Traube et complété par Freundlich en écrivant que l'adsorption de substance organique, à partir de solutions aqueuses, augmente fortement et régulièrement quand la longueur de la chaîne croît à l'intérieur d'une série homologue..[53]

2.4. Application de l'adsorption:

L'adsorption est utilisée pour différentes applications [54] :

- Le raffinage des produits pétroliers,
- Le séchage, la purification,
- La catalyse,
- La récupération de solvants et d'alcool dans le processus de fermentation,
- La décoloration des liquides,
- La chromatographie gazeuse (la méthode de fractionnement est basée sur les différences de vitesse d'adsorption de substances différentes, sur un adsorbant donné

3 Généralité sur le camphre

3.1. L'arbre de camphre

Selon la (Botineau et Pelt, 2010)) [55] L'arbre de camphre peut atteindre 15 à 40 mètres de haut, bien qu'il ne dépasse rarement 20 mètres en Europe. Sa longévité est de l'ordre du millier d'années. Le tronc est ramifié à la base, et présente une écorce rugueuse et gercée. La couronne de l'arbre est dense, de forme arrondie et étalée chez les sujets âgés. Les jeunes rameaux ont une section quadrangulaire. Les racines de l'arbre, très sensibles aux perturbations, peuvent s'étendre loin du tronc de l'arbre et sont reconnaissables par leur odeur caractéristique (Conway, 2000)[56] Le camphrier parfumé, *Cinnamomum camphra* (L.) J. Presl (Lauraceae), est naturellement présent dans les pays asiatiques, notamment au Japon, à Taiwan et en Chine, mais a été naturalisé dans d'autres parties du monde, l'arbre est grand avec une écorce brune pâle, des feuilles vertes foncées à jaunâtre (**figure .6**) et de petites fleurs blanches suivies de petites baies pourpres. Toutes les parties de la plante dégagent une odeur de camphoracéedistinctiveet facilement reconnaissable. L'huile essentielle est distillée à partir du bois (**figure .3**), ce qui donne l'ingrédient active (1R) - (+) - camphre, c'est-à-dire du camphre naturel (U.S. National Plant Germplasm System, 2013) [57].



Figure I.7 : Schéma représentant le camphrier (Trimen et Bentley, 1880).[57]



A: arbre.

B:Fruits a maturités fleurs.

c : Jeunes feuilles

Figure. I.8 : Photos d'arbre fruits et feuilles du Camphrier (Ritter et Reimer, 2015).[58]

3.2. Répartition géographique, écologie:

Le Camphre elle est naturellement distribué dans les régions subtropicales du sud de la Chine ainsi que Taiwan, la Corée, le Vietnam (Chen et al., 2004)[6] et le Japon. Il a été introduit dans de nombreux autres pays, notamment en Australie (Frizzo et al., 2007 ; U.S. National PlantGermplasm System, 2013)[59] en Californie aux États-Unis, Argentine, Inde (Huergo et Retamar, 1978)[60] Malaisie) et Sri Lanka, Egypt, Europe méridionale et îles Canaries (Schenk, 2009)[61] Cinnamomumcamphora pousse sur des sols de préférence sablonneux, de pH variant de 4,3 8. Il croît dans des zones en plein soleil ou mi-ombre, il tolère les sols salins et les vents salés. (Rivière et al., 2005 ; Brickell, Zuk, 1997).[62] Avec une altitude jusqu'à 1350-1800 m, température annuelle moyenne : 14-27 degrés C, précipitations annuelles moyennes : 640-4030 mm, il support la sécheresse mais pas les sols engorgés d'eau. Il peut résister à de courtes périodes de froid en dessous de 0°C (Conway, 2000)[63].

3.3. Synthèse chimique du camphre:

Le camphre est synthétisé à partir de l'essence de térébenthine comme matériau de départ. La térébenthine est utilisée comme source d' α -pinène par un procédé de distillation. L' α -pinène est converti en camphène par la catalyse d'un acide fort avec l'acide acétique comme solvant ; le camphène subit ensuite un réarrangement de Wagner-Meerwein en le cation isobornyle, qui est capturé par l'acétate ; l'acétate d'isobornyle formé par la suite est hydrolysé en isobornéol, qui est finalement converti en camphre par déshydrogénation La voie de synthèse à partir d' α -pinène produit un mélange racémique, c'est-à-dire un rapport 1: 1 de (-) et (+) – camphre (ReboundHealth.) [64].

3.4. Extraction du camphre:

Le camphre est extrait des plantes matures d'environ 50 ans. Les arbres 4 mètres de circonférence fournissent environ 300 kg de camphre cristallisé. Pour extraire camphre manière non traditionnelle, mais industrielle, ils subissent les feuilles et le bois coupé pour la distillation à la vapeur d'eau. Il obtient un pourcentage de 1,2-1,5% camphrée et 0,5% d'huile; les pourcentages varient entre l'été et l'hiver.

La première présente généralement camphrée beaucoup d'impuretés, telles que l'eau, le fer, l'huile de camphre, le sable, le bois. L'eau et l'huile sont éliminés par pression ou par centrifugation; l'eau peut également être éliminée par la chlorure de calcium ou chaux vive. D'autres impuretés sont éliminées par cristallisation ou sublimation. Le camphre est alors mis sur le marché dans des blocs sphériques d'un poids de 1,5 à 4 kg, blanc, cristallin, semi-transparent et élastiques. Il peut également être sous la forme de comprimés (USA), boîtes 50-60 kg, des tonneaux en bois [65].

3.5. Les Propriétés chimiques :

Le camphre se présente comme un solide cristallin, blanc, translucide, onctueux au toucher, rayé par l'ongle, d'odeur vive, de saveur amère et aromatique.

C'est une cétone de formule $C_{10}H_{16}O$, à partir de laquelle on synthétise le Bornéo et le camphène. Quasi insoluble dans l'eau, il est soluble dans les solvants organiques. Sa densité est de 0,992 à 10 °C. Il se sublime à la température ordinaire (à l'air libre) à cause de sa pression de vapeur saturante non négligeable. Pur, il fond à 179,75 °C et bout à 204 °C. Il est soluble dans 840 parties d'eau, insoluble dans la glycérine, soluble dans 0,65 partie d'alcool à 95°, très soluble dans l'éther, la benzine, l'acide acétique, les huiles et les essences. Sa solution alcoolique est dextrogyre et le degré varie avec la concentration et la provenance. Si le camphre extrait des laurinéés dévie la lumière polarisée à droite, il existe un camphre lévogyre extrait de l'huile essentielle de matricaire. Le camphre synthétique, quant à lui, est racémique.

Le camphre brûle à l'air avec une flamme fuligineuse. Bien que le camphre puisse être utilisé dans la fabrication d'explosifs, il n'est pas explosif lui-même. Mais comme tout produit combustible volatil, ses vapeurs mélangées à l'air peuvent exploser [66]

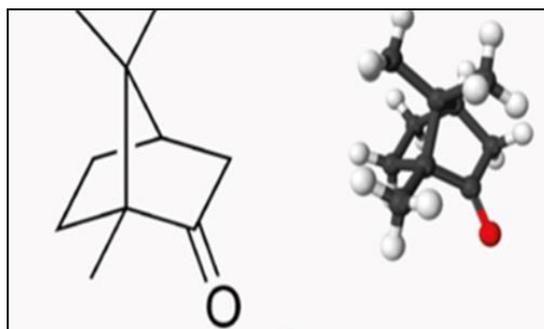


Figure.I.9 : structure chimique du camphre

3.6. Les propriétés biologiques du Camphre:

Le camphre est utilisé comme stimulant circulatoire ou comme anti-inflammatoire. Elle est aussi utilisée dans les états d'anxiété et de troubles nerveux et contre l'insomnie. En usage interne, elle permet de lutter contre les maladies infectieuses des voies digestives, contre la dysenterie, le typhus ou le choléra (Cavalli, 2002)[67].

3.6.1 Antibactériennes Et Antifongiques:

De nombreuses études ont montré que diverses huiles essentielles de plusieurs espèces contenant du camphre, constituant le principal composant, manifestaient une activité antimicrobienne (Kotan et al., 2008)[68].

3.6.2 Activité antitussive:

Selon les études de Burrow et al en sur les effets de la vapeur de camphre sur la résistance nasale à l'écoulement d'air et la sensation nasale d'écoulement d'air. Ils ont remarqué que l'inhalation de camphre n'a eu aucun effet sur la résistance nasale à la circulation d'air, mais une sensation de froid dans le nez accompagnée d'une sensation de circulation d'air améliorée a été décrite. Les résultats ont montré que le camphre stimule les récepteurs du froid dans le nez (Burrow et al., 1983) [69].

3.6.3 Activité anti-nociceptive:

Le camphre a une longue histoire d'utilisation dans les baumes comme analgésique topique. ont découvert que le camphre était un irritant sensoriel relativement faible, ayant un effet excitateur modeste sur les fibres cutanées thermosensibles (et peut-être nociceptives). (Xu et al., 2005) [70] ont également étudié le mécanisme de l'activité anti-nociceptive du camphre et ont rapporté que celui-ci activait et désensibilisait le récepteur de la capsaïcine (TRPV1) tout en inhibant le récepteur de l'ail (TRPA1).

3.6.4 Activité Antimutagène Et Anticancéreuse:

Peu d'études animales démontrant le potentiel du camphre dans le traitement du cancer ont été menées, mais celles-ci comprenaient l'amélioration de la fonction immunitaire (Ghanta et al., 1987) [71] l'amélioration de la dégradation enzymatique des carcinogènes (Banerjee, 1995) [71] et la susceptibilité accrue des cellules cancéreuses aux radiations. (Goel et al. 1989) [72] ont démontré que le camphre avait un effet radio modifiant, une augmentation de la fréquence des échanges de chromatides soeurs (SCE).

3.6.5 Effets Cardiovasculaires

Le camphre est utilisé depuis des siècles pour stimuler le cœur et la circulation périphérique. Osborne (Seyoum et al., 2003) [72] a rapporté que, dans les cas d'insuffisance cardiaque et d'effondrements cardiaques caractérisés par une peau froide, un pouls faible et un cœur défaillant, l'injection sous-cutanée de camphre dans de l'huile stérile provoquait un rougissement de la surface de la peau, une dilatation des vaisseaux sanguins périphériques et une amélioration de la circulation entière.

3.6.6 Le Camphre En Tant Qu'améliorant Potentiel De Pénétration Cutanée:

L'efficacité de certains terpènes sur la perméation cutanée des catéchines et de la théophylline de thé a été évaluée de manière systémique à l'aide d'une série de méthodes in vitro et in vivo (Fang et al., 2007) [73] Il a été constaté que tous les terpènes évalués avaient des effets significatifs sur l'administration de la (+) -céchéchine par rapport au témoin, le camphre et le fenchone présentaient la plus faible augmentation parmi les monoterpènes contenant de l'oxygène, ce qui peut être lié à leur structure bicyclique (Fang et al., 2007) Par ailleurs, (Ramesh et al 2007) [74] ont rapporté que le flux de carvédilol obtenu à partir de solutions contenant du camphre, et une autre étude a montré que la molécule du camphre empêchait nettement la pénétration de benzocaïne sur la peau tout en favorisant l'accumulation cutanée par la suite (Li et Zou, 2001) [75].

3.7. Toxicité Du Camphre:

La toxicité du camphre a été bien documentée. L'ingestion de 3,5 g de camphre peut entraîner la mort, tandis que 2,0 g ont des effets toxiques chez les adultes, entraînant une congestion du tractus gastro-intestinal, des reins et du cerveau. L'effondrement immédiat d'un nourrisson a été rapporté après l'application d'une petite dose aux narines Selon la (Arena, 1979) [76] Chez l'homme, les symptômes caractéristiques de l'intoxication au camphre après l'ingestion sont les suivants: nausée, vomissements, maux de tête, vertiges,

excitabilité musculaire provoquant des tremblements et des contractions musculaires, des convulsions et du délire, selon la posologie. Dans les cas de surdosage grave, un état de mal épileptique persistant pendant plusieurs heures survient, provoquant finalement le coma et la mort par asphyxie ou épuisement. (Love et al., 2003 ; International program on chemical safety) [77].

4 Les Pommades:

4.1. Définition générale des préparations semi- solides destinées à la voie cutanée :

Selon la Pharmacopée Européenne 6^{ème} édition la définition des préparations semi-solides, Est comme suite :

Elles sont destinées à être appliquées sur la peau ou sur certaines muqueuses afin d'exercer Une action locale ou transdermique de principe actif » et utilisées pour leur action émollissante ou protectrice ».

« Elles sont constituées d'un excipient simple ou composé, dans lequel sont habituellement Dissous ou dispersée un ou plusieurs principes actifs ».

La préparation pouvant également contenir :

- Des antioxydants.
- Des agents stabilisants.
- Des agents émulsifiants ou des agents épaississants [78].

4.2. Les principaux types de préparations semi- solides pour application cutanée :



Figure. I.10 : Préparation semi solide pour la forme cutanée [79]

4.3. Voies d'administrations :

En médecine et pharmacologie, les voies d'administrations désignent l'ensemble des moyens d'administration d'un médicament ou, plus généralement, d'une substance chimique. Les voies d'administrations essentiellement sont en fonction de la forme galénique du médicament, et sont typiquement divisées en trois grandes catégories :

- Voie parentérale.
- Voie entérale.
- Voie cutanéomuqueuse

4.3.1 La peau :

La peau est un organe composé de plusieurs couches de tissus. Elle est la première barrière de protection de l'organisme des animaux vertébrés. Chez l'homme, elle est l'organe le plus étendu et le plus lourd du corps au regard de sa surface et de sa masse [80].

La peau est constituée de trois couches superposées

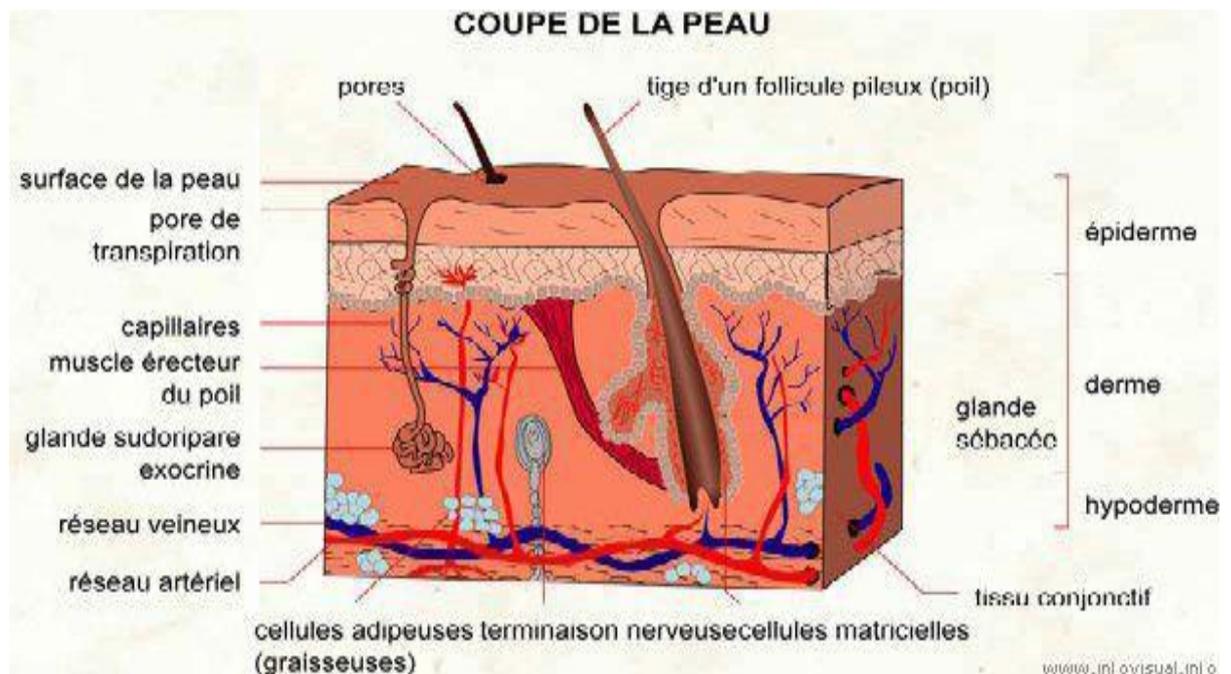


Figure. 1.11: Les différentes couches de la peau. [81]

❖ **L'épiderme** : assez imperméable, car la couche cornée est constituée de cellules Kératinisées.

❖ **Le derme** : formé des tissus conjonctifs très vascularisés, c'est la partie à atteindre Lorsqu'on recherche une action systémique.

❖ **L'hypoderme** : qui contient des cellules adipeuses. [79].

La voie cutanée consiste en l'application du médicament sur la peau, en vue d'une :

- ❖ action locale.
- ❖ action générale.

L'action locale si les composants ne peuvent pas pénétrer à travers la peau. Elle est générale si les composants peuvent traverser la barrière cutanée. Seule la peau saine.

Est une barrière efficace entre les milieux intérieurs et extérieurs. Dans le cas contraire (Lésions, brûlures, eczéma), tout médicament appliqué sur la peau sera résorbé de façon Importante.

4.4. Généralités sur les pommades :

Les pommades sont des préparations de consistance molle, obtenues par le mélange d'une substance médicamenteuse avec un excipient approprié ; elles sont appliquées sur la peau soit dans le but d'administrer des médicaments par voie dermique, ou pour obtenir une action locale superficielle [81].

4.5. Types des pommades :

4.5.1 Pommades hydrophobes ou lipophile :

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

4.5.2 Pommades absorbants l'eau:

Ces pommades peuvent absorber des quantités plus importantes d'eau et conduire par conséquent à l'obtention d'émulsions eau-dans-huile ou huile-dans-eau selon la nature des agents émulsifiants. Des agents émulsifiants eau-dans-huile tels que des alcools de graisse de laine, des esters de sorbitan, des mono glycérides, des alcools gras, ou des agents émulsifiants huile-dans-eau tels que des alcools gras sulfatés, des polysorbates, l'éther cétostéarylique de macrogol ou des esters d'acides gras et de macrogols peuvent être utilisés dans ce but. Les excipients utilisés sont ceux d'une pommade hydrophobe.

4.5.3 Pommades hydrophiles :

Les pommades hydrophiles sont des préparations dont l'excipient est miscible à l'eau. Cet excipient est habituellement constitué de mélanges de macrogols (polyéthylène glycols) liquides et solides. Il peut contenir des quantités appropriées d'eau [81].

4.6. Intérêts thérapeutiques des pommades :

Les pommades en plus de leurs actions émoullientes et protectrices sur la peau, règlent le potentiel d'hydrogène (pH) cutané à la normale. Elles ont une action générale par voie cutanée sans passer par le foie. En plus de leur application dermique, elles peuvent être appliquées sur les muqueuses rectales, vaginales, conjonctivales [82].

4.7. Formulation :

Malgré leurs formes différentes (crème, pommade ...), les produits semi-solides ont tous une composition à peu près identique.

4.7.1 Principe actif:

Comme son nom l'indique c'est une substance qui détermine l'activité de la préparation, qui fait sa spécificité. Il pourrait être des huiles animales ou végétales, des extraits végétaux, ajouté a faible dose mais peut assurer l'efficacité de la préparation [83].

4.7.2 . Excipients:

On appelle excipient, toute substance sans activité thérapeutique spéciale permettant l'incorporation des médicaments. Les excipients pour pommades peuvent être d'origine naturelle ou synthétique. Selon la nature de l'excipient, la préparation peut avoir des propriétés hydrophiles ou hydrophobes. Selon Le Hir et Legrand [84] Elle peut contenir des additifs appropriés tels que les antimicrobiens, les agents stabilisants, Les émulsifiants, les épaississant

4.8. Caractéristiques de quelques excipients :

4.8.1 Vaseline:

C'est une substance de consistance onctueuse, pâteuse, de couleur blanchâtre, translucide en couche mince, insipide et sans odeur. Elle fond entre 38 et 42°C et sa densité varie entre 0,830 et 0,900. C'est une dispersion d'hydrocarbures plus ou moins solides et liquides. Elle est soluble dans les solvants organiques apolaires, mais insoluble dans l'eau et l'alcool. Elle est inattaquable par les acides et les bases. C'est un solvant de l'iode, du phosphore, des phénols. Inaltérable, la vaseline ne se laisse absorber ni par la peau ni par les muqueuses. Ce qui limite son action aux pommades d'action superficielle. Pour remédier à ces inconvénients, on peut l'incorporer des cires (parénols), du cholestérol (euricerine), des alcools gras (vasenols) [85].

4.8.2 Paraffine:

Paraffine est un alcane (hydrocarbure) extrait à basse température à partir de résidus du pétrole. On peut également l'extraire du lignite (roche composée de fossiles de plantes), de schistes (roches feuilletées à base d'argiles) ou de la tourbe (matière fossile végétale saturée en eau). L'utilisation de la paraffine étant mondialement répandue, la paraffine végétale (issue de lipides) tend à se développer. La paraffine se présente sous forme d'un solide de couleur blanche, légèrement translucide et inodore [86]

4.8.3 Beurre de karité :

Il est extrait à partir des noix de *Vitellaria paradoxa* (Sapotaceae), qui croît spontanément dans plusieurs pays africains dont le Mali.

Comme excipient, le beurre de karité a toutes les propriétés qu'une substance pharmaceutique et dermatologique peut nécessiter :

Parmi ces propriétés nous pouvons citer:

- agréable au tact et à la vue ;
- un très bon émulsionnant et stabilisant ; ce qui le rend très apprécié par les préparateurs car cela empêche la séparation des préparations dermiques en phase grasse et aqueuse ;
- très eudermique, beaucoup plus que lanoline et infiniment plus que les dérivés de pétrole comme la vaseline ;
- il possède en plus des propriétés anti-oxydantes et probablement aussi bactériostatiques ;
- il augmente donc l'efficacité des substances fonctionnelles dans le produit.

Toutes ces propriétés font du beurre de karité un bon excipient pour la formulation des pommades, des crèmes, des gels [86].

4.8.4 Cire d'abeille:

C'est un corps chimiquement très stable dont ses propriétés ne varient guère dans le temps.

Elle résiste parfaitement à l'hydrolyse et à l'oxydation naturelle, totalement insoluble dans l'eau.

La cire d'abeille est surtout réputée pour ses qualités filmogènes, hydratantes, protectrices, adoucissantes, et assainissantes sur la peau. C'est un stabilisant. Toutes ces qualités font de la cire [87].

4.9. Contrôle de qualité des pommades :

Plusieurs méthodes sont utilisées pour le contrôle de qualité des pommades [88]. Parmi celles-ci nous pouvons citer :

4.9.1 L'homogénéité:

Macroscopiquement, l'homogénéité se vérifie par étalement en couche mince d'un échantillon de la Préparation sur une surface plane à l'aide d'une spatule. Cet examen macroscopique est souvent complété par une observation microscopique de la pommade étalée sur une lame.

4.9.2 Le potentiel Hydrogène (pH) :

La mesure du potentiel Hydrogène peut se faire en pesant environ 1 g de pommade dans 100 ml d'éthanol 95° alcoolique. Il s'agit de prélever une goutte de cette solution et de la déposer sur un Papier à pH multiples. Le pH peut être obtenu aussi en étalant directement en couche mince une prise de la préparation sur un papier à pH multiple.

4.9.3 La chromatographie sur couche mince (CCM) :

Elle se fait par des méthodes chromatographiques et permet de mettre en évidence les composés marqueurs dans chaque pommade.

CHAPITRE II : MATERIELES ET METHODES

1 Synthèse et caractérisation d'hydroxyde double lamellaire :

Nous présenterons dans cette partie la synthèse et la caractérisation d'argile anionique-HDL- de type : [Mg-Al-HDL].

Ce produit est synthétisé par la méthode de Coprécipitation qui consiste à précipiter deux éléments métalliques dans une solution aqueuse, le premier métal est divalent et le deuxième est trivalent est leur rapport molaire est égale 2. Le matériau obtenu d''HDL est calciné à 500°C nommé [Mg-Al-500], et le matériau HDL intercalé par le tensioactif SDS est un HDL_{organophile} nommé par [Mg-Al-SDBS].

La caractérisation des produits est effectuée par la spectrophotométrie infra rouge et la diffraction de rayon X (DRX).

1.1. Matériels :

1.1.1 Réactifs :

Tableau II.1 : Tableau des réactifs.

Nome de produit	La formule	Propriété chimique
Chlorure de magnésium	MgCl ₂	M = 203 g/mol Purté= 99%
Chlorure d'aluminium	AlCl ₃	M= 241.33 g/mol Purté = 98%
Hydroxyde de sodium	NaOH	M = 40 g/mol Purté = 98%
Carbonate de sodium	Na ₂ CO ₃	M = 105.99 g/mol Densité de 2.93 g/mol
Nitrate d'argent	AgNO ₃	M: 63,01 g/mol Pureté : 70%
dodécylbenzènesulfonate de sodium	C ₁₈ H ₂₉ NaO ₃ S	M=348.5 g/mol

1.1.2 Verreries :

- Ampoules à décanter de 500 ml.
- Ballon uni col de 1000 ml.

- Cristalliseur de 1000 ml.
- Fiole 200 ml
- Becher de 400 et 1000 ml
- Barreaux mantiques
- Spatule

1.1.3 Appareillage :

- Une balance
- Un agitateur
- Une plaque chauffante
- Une étuve
- Un mortier
- Un thermocouple
- Une centrifugeuse

1.2. Protocole de la synthèse d'HDL :

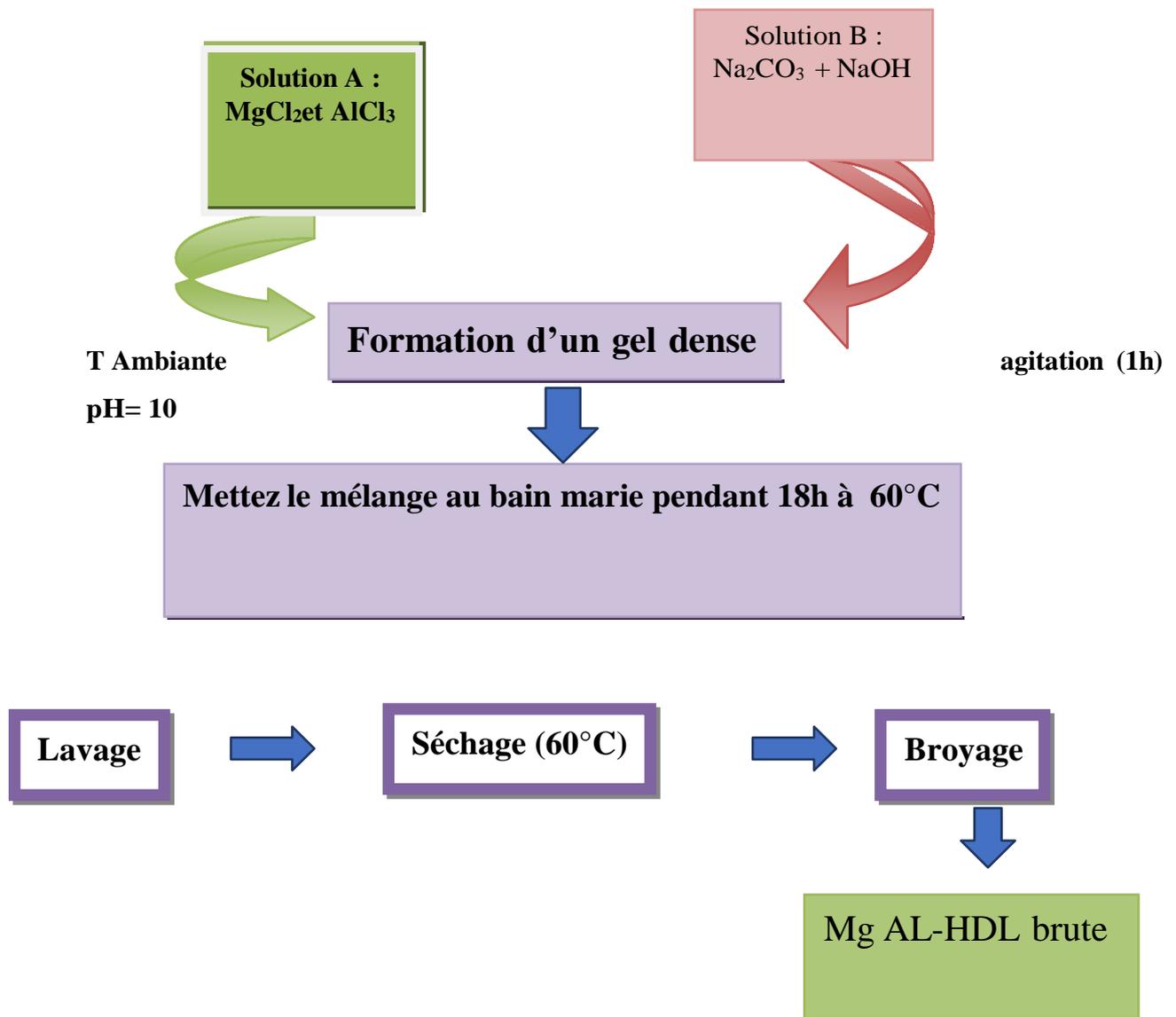


Figure II.1: Étapes de préparation de (Mg-Al-HDL) par la méthode de Co-précipitation [27].

1.2.1 La préparation des solutions:

- ❖ Avant la préparation des solutions, il faut calculer les quantités de tous les éléments métalliques.

La solution A (les sels): c'est un mélange de deux solutions aqueuses (MgCl₂ · 6H₂O et AlCl₃ · 9H₂O).

- ❖ Sachant que $[M^{2+}] / [M^{3+}] = 2$
- ❖ On suppose que : $[M^{2+}] = 0.66$ et $[M^{3+}] = 0.33$
- ❖ Alors : $m(\text{MgCl}_2) = [M^{2+}] \cdot V \cdot M(\text{MgCl}_2) = 0.66 \cdot 200 \cdot 10^{-3} \cdot 203 = 26.86 \text{ g}$

$$m(\text{AlCl}_3) = [\text{M}^{3+}] \cdot V \cdot M(\text{AlCl}_3) = 0.33 \cdot 200 \cdot 10^{-3} \cdot 241.33 = \mathbf{16 \text{ g}}$$

La solution B (les bases) : c'est un mélange de deux solutions aqueuses ($\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ et $\text{NaOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$).

Sachant que $[\text{M}^{2+}] / [\text{M}^{3+}] = 2$

❖ On suppose que : $[\text{M}^{2+}] = 2$ et $[\text{M}^{3+}] = 1$

❖ Alors : $m(\text{Na}_2\text{CO}_3) = [\text{M}^{3+}] \cdot V \cdot M(\text{Na}_2\text{CO}_3) = 1 \cdot 2 \cdot 10^{-3} \cdot 105,99 =$

$$\mathbf{21.20 \text{ gm}(\text{NaOH}) = [\text{M}^{2+}] \cdot V \cdot M(\text{NaOH}) = 2 \cdot 2 \cdot 10^{-3} \cdot 40 = \mathbf{16 \text{ g}}$$

1.2.1.1 Préparation de la solution A :

- Dans une erlenmeyer bien sec, sont dissout **26.86 g** de $\text{MgCl}_2 \cdot (6\text{H}_2\text{O})$ dans de 200 ml l'eau distillée.
- Dans une autre erlenmeyer on dissout **16** de $\text{AlCl}_3 \cdot (6\text{H}_2\text{O})$ dans 200 ml d'eau distillée.
- On mélange les deux solutions ainsi préparées dans un bécher de 500 ml et on met le mélange obtenu (solution A) sous agitation.

1.2.1.2 Préparation de la solution B :

- Dans une erlenmeyer bien sec, sont dissout **16g** de NaOH dans de 200 ml l'eau distillée.
- Dans une autre erlenmeyer on dissout **21.2g** de Na_2CO_3 dans 200 ml d'eau distillée.
- On mélange les deux solutions ainsi préparées dans un bécher de 500 ml et on met le mélange obtenu (solution B) sous agitation.

1.2.2 La précipitation des deux solutions :

- ✓ On verse chaque solution dans une ampoule
- ✓ On précipite les deux solutions goutte à goutte à un Ph constant est égale à 10 pendant une heure.
- ✓ Le mélange est ainsi obtenu et ajouté pendant une période du temps ; environ une heure à température ambiante sous une forte agitation mécanique.



Figure II.2 : précipitation des deux solutions

1.2.3 Le montage a reflux :

- On verse le gel obtenu dans un ballon mono-col.
- On met le ballon dans un bain d'huile pendant 18 heures à 60 °C



Figure II.3 :le montage à reflux

1.2.4 Lavage de la solution obtenue :

- La solution obtenue est lavé 6 fois à l'aide d'une centrifugeuse ($T= 22^{\circ}$, $t= 5$ min ,Vitesse = 15000 toures) jusqu'au la disparation complète des ions de chlorure.
- On retenir le précipité obtenue (HDL).



Figure II.4: lavage des solutions par centrifugeuse.

1.2.5 Le séchage :

- Les HDL obtenus est séché à l'étuve pendant une nuit à T=65°.



Figure II.5: HDL avant et après le séchage

1.2.6 Le broyage :

- On broyer les HDL obtenues jusqu'à d'une poudre Blanche très finesl'obtentio



Figure II.6: broyage de l'HDL



Figure II.7:l ' HDL brute

1.2.7 Préparation de HDL calcinée :

- La poudre obtenue est soumise à un traitement thermique qui est réalisé dans un four à 500°C avec une entrée d'air, pendant quatre heures, et une montée en température de 5°C/min.
- Ce traitement conduit à la déshydratation de la poudre d'HDL puis à leur déshydroxylation qui sert l'effondrement de la structure lamellaire qui provoque l'élimination de l'ion compensateur ainsi que les molécules d'eau.
- Cette étape est réalisée pour certain échantillon.

1.2.8 HDL Organophile :

1.2.8.1 *Le but de rendre (Mg-Al-HDL) organophile :*

Les HDL_s sont des matériaux chargés positivement, peuvent adsorber des substances hydrophiles mais malheureusement incapable d'adsorber des substances organiques hydrophobes.

A cause de cette anomalie, c'est nécessaire d'intercaler une molécule organique telle que les tensions actifs (Exp : SDBS), pour modifier la surface hydrophile de l'HDL à une surface hydrophobe. Ainsi, le matériau modifié peut fixer des substances organiques hydrophobes.

1.2.8.2 *Dodécyl sulfate (SDBS) :*

Est un tensioactif anionique plus connus sous sa dénomination lauryl sulfate (LSS) est un détergent suractifs ionique fort leur utilisation est basé sur leurs caractères amphiphiles, il est utilisé dans les produits ménagères.

- Sa formule brute : $C_{12}H_{25}NaO_4S$
- Masse molaire : $288,379 \pm 0,018$ g/mol
- Solubilité : dans l'eau est 100 g⁻¹
- Masse volumique : $1,01$ g/cm⁻³

1.2.8.3 *Préparation de HDL organophile :*

L'HDL calciné (Mg-Al-HDL) est intercalé par le SDBS est préparé par échange anionique entre le matériau de base HDL ou le matériau calciné (Mg-Al-500). A cet effet, une quantité de tensioactif SDBS est mise en contact avec une quantité de matériau en

Solution pendant 24 heures. Les matériaux sont récupérés par centrifugation, lavés et séchés puis appliqués à l'adsorption du camphre. Ces matériaux sont notés (Mg-Al-SDBS).

2 Méthodes et techniques de caractérisation :

L'hydroxyde double lamellaire (Mg-Al-HDL) a été caractérisé par la spectroscopie infrarouge à transformé de fourrier (IRTF), et par diffraction de rayon X (DRX).

2.1. Diffraction des rayons X:

C'est une technique d'étude de la structure des matériaux cristallins, on fait appel à cette technique d'analyse le plus souvent pour déterminer la nature des HDL, pour vérifier la bonne cristallinité et mesurer la distance réticulaire séparant les feuilletts [44].

2.2. Spectroscopie infrarouge (IRTF) :

La spectroscopie infrarouge est considérée comme une technique complémentaire à celle de la diffraction des RX pour l'étude de la structure des HDL.

Le principe est basé sur la connaissance de la position des bandes de vibration de certains groupements caractéristiques et la présence de liaison chimique [45].

3 Adsorption du camphre par les hydroxydes doubles lamellaires :

Dans cette partie, nous avons axé notre travail sur l'adsorption du camphre par les hydroxydes doubles lamellaires [Mg-Al-HDLs] calciné et organophile que nous avons préparés au laboratoire.

L'adsorption du camphre dépend de plusieurs paramètres, à savoir: la concentration en camphre, la cinétique d'adsorption, le pH des solutions, la masse de camphre et la température ainsi il dépend aux modifications de l'HDL. Mais nous n'avons pas pu faire cette partie.

Le suivi de l'adsorption du camphre dans l'HDL est effectué par UV/Visible à 280 nm

3.1. Matériel

3.1.1 Les Produits utilisés :

- Le camphre
- HDL

- HDL calcine.
- HDL organophile.
- Ethanol.
- L'eau distillée.

3.1.2 Verreries :

- Becher 100 ml

3.1.3 Appareillage :

- Balance.
- Agitateur.
- Centrifugeuse.

3.2. Protocole d'adsorption de camphre par HDL :

3.2.1 Courbe d'étalonnage du camphre :

- On prépare une solution mère, où on dissoudre 1g de camphre dans 10 ml de l'éthanol, après une légère agitation on ajoute de l'eau distillé jusqu'à 100 ml.
- On procède à des dilutions successives, une série de solutions de concentrations bien déterminées au même pH.
- Le camphre est dosé par spectrophotomètre UV visible à la longueur d'onde appropriée $\lambda = 285\text{nm}$.
- Nous avons établi la courbe d'étalonnage dans laquelle nous avons représenté la densité optique représentant l'absorbance en fonction de la concentration de la solution du camphre.

3.2.2 Adsorption du camphre par le Mg-AI-HDL :

- Diluer 1 g d'huile essentielle de camphre dans 10 mL de l'éthanol dans un flacon en verre.
- Rajouter l'eau distillé jusqu'au 100 ml.
- Rajouter 2 g d'HDL

- Mettre le barreau magnétique, fermer hermétiquement les flacons et laisser sous agitation pendant 2 heures.
- Centrifuger pendant 15 minutes à 3000 rpm.
- Ensuite, prélever 1 ml du surnageant et analyser par UV-Vis, répéter l'opération trois fois pour avoir trois répétitions.

L'étude de la rétention d'adsorption considérée est obtenue en calculant cette relation :

$$R(\%) = \frac{ABS_i - ABS_f}{ABS_i} * 100$$

Avec :

ABS_i : absorbance initiale

ABS_f: absorbance finale

3.2.3 Adsorption du camphre par le Mg-Al-HDL calciné et Mg-Al-HDL organophile :

Dans le cadre de l'étude de l'effet de calcination et l'effet organophile sur l'adsorption, nous avons suivi le même protocole précédent, on change seulement le type d'HDL.

3.3. Étude de l'activité anti-inflammatoire in vitro par la méthode de dénaturation par l'albumine d'œuf :

3.3.1 Étude de l'activité anti-inflammatoire de (Mg-Al-HDL) in vitro par la méthode de dénaturation par l'albumine d'œuf :

- On prépare une solution mère on dissout 100mg de l'HDL dans 100 ml de l'eau distillé.
- À partir de cette solution on prépare, par dilutions successives, une série de solutions filles de concentrations bien déterminées.
- On prépare une solution de 5ml, composé de 0.2 ml d'albumine d'œuf, 2.8de solution saline de tampon phosphate (PBS, pH=6.4) et 2 ml de chaque solution fille qu'ont préparé probablement.
- On utilise le diclofénac comme un médicament de référence.

- On incube les mélanges à 37° pendant 15 min puis chauffé à 70°C pendant 5 min.
- Après refroidissement, les absorbances ont mesuré à 518,5 nm.
- Le % d'inhibition de la dénaturation des protéines est calculé on suivant cette formule :

$$\% \text{ d'inhibition} = 100 * [Vt/Vc - 1]$$

Sachant que :

Vt = absorbance de l'échantillon

Vc = absorbance de contrôle

On réalise cette étude pour le camphre ainsi pour le produit d'adsorption (HDL+Camphre) en suivant la même méthode.

4 Préparation des pommades :

Cette partie est consacré à la description de la méthode de préparation des pommades ainsi le matériel et les produit utilisés au cours de la réalisation de ce travail.

4.1. Matériel

4.1.1 Les Produits utilisés :

- HDL
- Camphre
- (Mg-Al-SDBS+comphre)
- Vaseline
- Paraffine

4.1.2 Verriers

- ✓ Becher
- ✓ Spatule

4.1.3 Matériels utilisés :

- Balance
- Plaque chauffante

4.2. Protocole de préparation des pommades :

On fait fondre la substance active dans la paraffine dans un bécher au bain marie 60°C. Après que le mélange fond, on rajoute la vaseline blanche progressivement au le bain On retire la pommade et on mélange jusqu' à refroidissement.

• Pommade à base de (Mg-Al-HDL) :

Cette pommade nécessite les ingrédients suivants :

(Mg-Al-HDL)...m= 1g
Le paraffine..... m= 1g
Vaseline blanchem=18g

• Pommade à base de camphre :

Cette pommade nécessite les ingrédients suivants :

Camphre..... m= 2g
Le paraffine..... m= 1g
Vaseline blanchem=17g

• Pommade à base de (Mg-Al-SDBS) - camphre :

Pour préparer cette pommade on est besoin des produits suivants :

(Mg-Al-SDBS) - Camphrem= 2g
Le paraffine..... m= 1g
Vaseline blanchem=17g

5. Contrôles qualité des pommades :

Pour le contrôle de la qualité de nos pommades, nous avons procédé à l'observation des caractères macroscopiques (couleur, consistance, odeur) et à la vérification de l'homogénéité.

5.1 Caractères macroscopiques :

L'observation des caractères macroscopiques des pommades surtout la consistance, la couleur, l'odeur et la stabilité ont été notés.

5.2 l'homogénéité :

La vérification de l'homogénéité ce fait par l'étalement de la pommade sur une lame très mince et on l'observe par le microscope optique.



Figure III.8 : texture des pommades

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSIONS

Dans ce chapitre, nous allons présenter et interpréter les résultats expérimentaux liés aux caractérisations des hydroxydes doubles lamellaires (Mg-Al-HDL) synthétisés (calcinés et organophiles) d'une part, et les résultats de l'adsorption de camphre par notre HDL d'autre part, ainsi que l'efficacité de la préparation pharmaceutique sous forme pommades à base de Camphre et d'HDL.

1 Caractérisation de (Mg-Al-HDL) :

1.1. Résultats de spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IR) :

La spectroscopie infrarouge est une technique analytique simple et rapide permettant de déterminer la présence de divers groupes fonctionnels.

Notre étude se fait sur un échantillon broyé, puis mélangé au bromure de potassium (KBr) sous forme de pastille.

Le spectre infrarouge d'échantillon de Mg-Al-HDL est représenté sur la figure suivante :

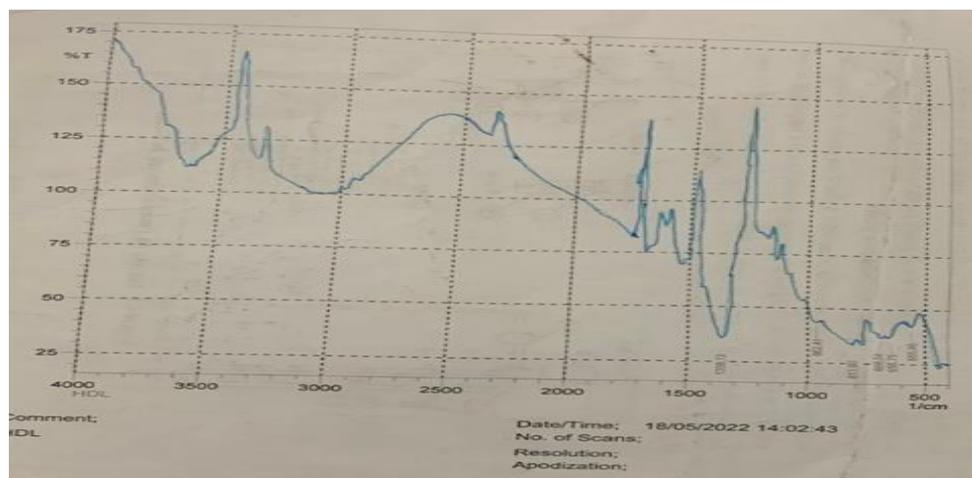


Figure III.1: Spectre IR de l'échantillon (Mg-Al-HDL).

I Le spectre infrarouge montre les différentes bandes d'absorption caractéristiques enregistrées entre 4000 et 400 cm^{-1} de Mg-Al-HDL nous observons :

Tableau III.1: Principaux bandes de notre HDL dans le spectre IR

Vibration observé	Explication
Une large bande aux environs de 3600 cm ⁻¹	Présence du groupement (OH-) liés aux différents métaux
Petite bande de vibration observée au voisinage de 2800 cm ⁻¹	L'élargissement des molécules d'eau liées aux anions carbonates (CO ₃ ⁻²)
Bande de vibration observée au voisinage de 1300 cm ⁻¹	Déformation des molécules d'eau intercalées.
Bande de vibration observée au voisinage de 1359.12 cm ⁻¹	Présence des anions des carbonates (CO ₃ ⁻²) dans l'espace inter lamellaire.
Bande de vibrations observée aux 1200 cm ⁻¹	Mode de vibration M-O et O-M-O du feuillet d'HDL (Al-Al-OH, Mg-Al-OH)

Ces résultats confirmés par A .Deroy en 1992

1.2. Résultats de diffraction des rayons X :

Cette technique permet d'avoir des renseignements sur le feuillet et sur l'espace inter feuillet de notre HDL.

Nous présentons le diffractogramme de (Mg-Al-HDL) sur la figure 1.2 :

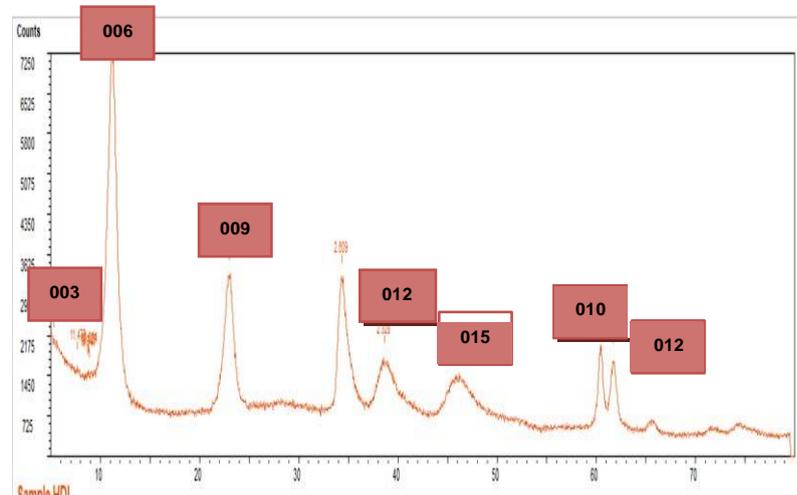


Figure III.2: Diffractogramme d'un échantillon de (Mg-Al-HDL).

Cette figure montre que l'allure est bien cristalline du fait de la présence de plusieurs pics caractérisant l'hydroxyde double lamellaire. Ces résultats confirmés par A .Deroy en 1992

Nous remarquons la présence de la raie (110) rencontrées dans ces composés à structure lamellaire qui correspond que la distance inter réticulaire $d_{(110)}$ représentant la moitié de la distance métal-métal dans les feuillet. Alors que la raie (003) qui correspond à la distance inter réticulaire $d_{(003)}$ correspond à la distance inter feuillet est inexistante à cause de la détection de l'appareil.

2 Etude de l'adsorption du camphre :

L'objectif de cette partie de notre étude est d'évaluer le capacité d'adsorption du camphre par notre produit (Mg-Al-HDL), avant et après modification.

2.1. Courbe d'étalonnage de la solution du camphre :

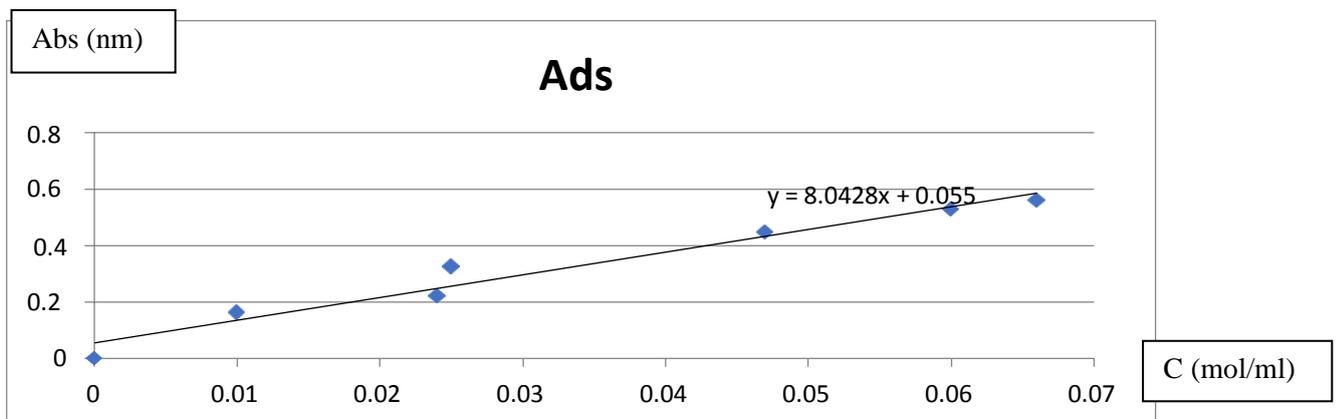


Figure III.3 : courbe d'étalonnage représente l'absorbance en fonction de la concentration de la solution du camphre.

La courbe d'étalonnage c'est une droite qui passe par l'origine, leur équation est : $f(c) = ax$, elle permet de déterminer la concentration inconnue des solutions .

Tableau III.2: l'absorbance des trois phases d'HDL en fonction de la concentration.

	S (Mg-Al-HDL)	S (Mg-Al-500)	S (Mg-Al-SDBS)
Absorbance(nm)	1.06	1.18	1.46
Concentration(mol/ml)	1.11	1.14	1.18

2.2. Etude de la rétention du camphre dans les différents HDL :

L'étude de la rétention du camphre dans les différents HDL nécessite la comparaison entre le rendement d'adsorption de chaque phase d'HDL.

- Sachant que : $R (\%) = \frac{Ads_i - Ads_f}{Ads_i} * 100$.

- Alors on a :

- $R_{(Mg-Al-HDL)} (\%) = \frac{1.06 - 0.165}{1.06} * 100 = 84.43 \%$

- $R_{(Mg-Al-500)} (\%) = \frac{1.18 - 0.165}{1.18} * 100 = 86.01 \%$

- $R_{(Mg-Al-SDBS)} (\%) = \frac{1.46 - 0.165}{1.46} * 100 = 89 \%$

Ces résultats sont présentés dans la figure suivante :

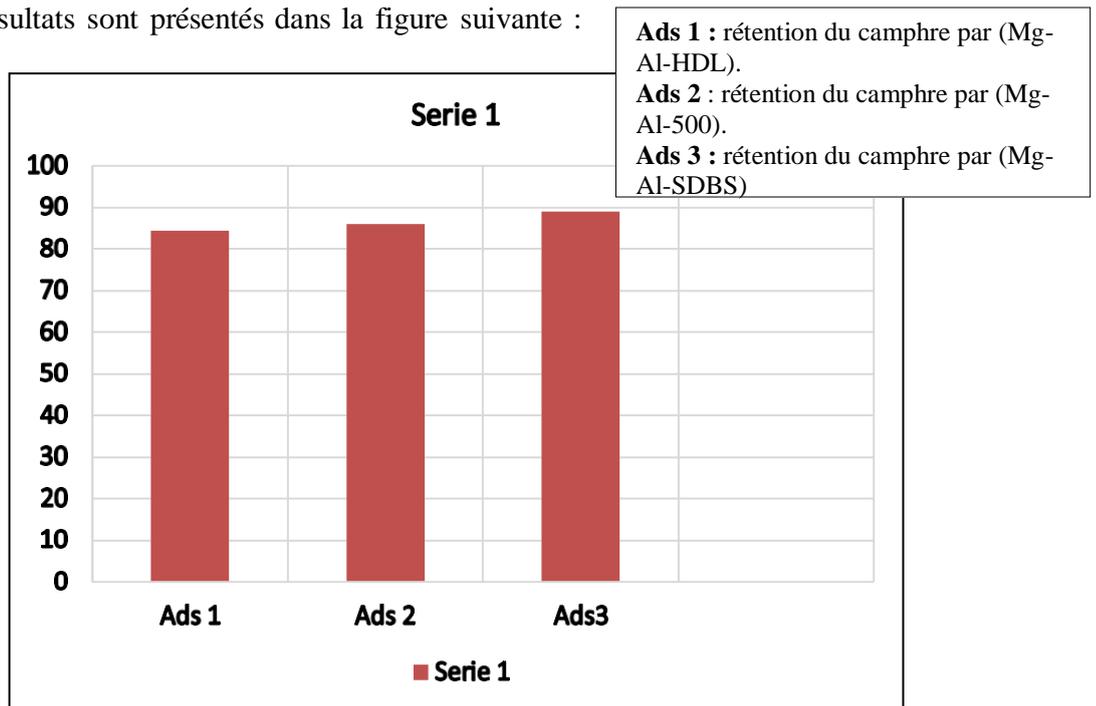


Figure III.4 : le pourcentage de rétention du camphre dans les différentes phase d'HDL.

❖ Discussion :

Selon ces résultats on constate que les trois phase d'HDL ont permis une rétention de plus que 80% ; dont la phase (Mg-Al-SDBS) présente le pouvoir adsorbant le plus élevé avec un rendement égal à 89%, suivi par la phase (Mg-Al-500) avec un rendement près de 85%, et en troisième lieu arrive la phase (Mg-Al-HDL) par un rendement de 83 %.

Le rendement de rétention relativement élevé de la phase (Mg-Al-SDBS) peut être expliqué par la forte capacité d'adsorption ou bien le bon piégeage de ce dernier qui revienne aux modifications au produit (Mg-Al-HDL).

2.3. Analyse par spectroscopie infrarouge :

Dans cette étude, on a utilisé le résidu d'adsorption pour les trois phases d'HD (Mg-Al-HDL), (Mg-Al-500) et (Mg-Al-SDBS).

Les spectres obtenus sont présentés dans les figures ci-dessus :

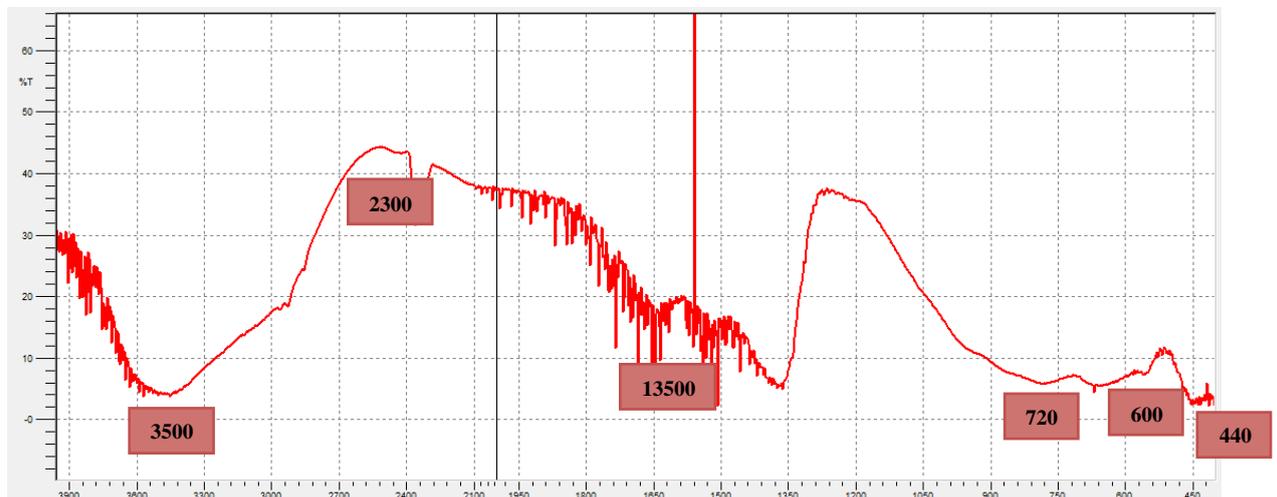


Figure III.5: Spectre infra-rouge (a) du (Mg-Al-HDL) – camphre.

Les Principaux bandes du (HDL+Camphre)obtus par infra-rouge est représenté dans le tableua suivant :

Tableau III.3: Principaux bandes du HDL+Camphre

Vibrations observés	Explications
Une large bande environ 3300	Présence des groupements hydroxydes (OH)
Une petite bande environ 2300	Déformation des molécules d'eau intercalées.
Une bande environ 1350	Présence d'anion de carbonate CO ₃ ²⁻ dans le domaine inter-foliaire.
Les autres bandes : 720, 600, 400.	Déformation des liaisons oxygène métal (Al-Al-OH, Mg-Al-OH)

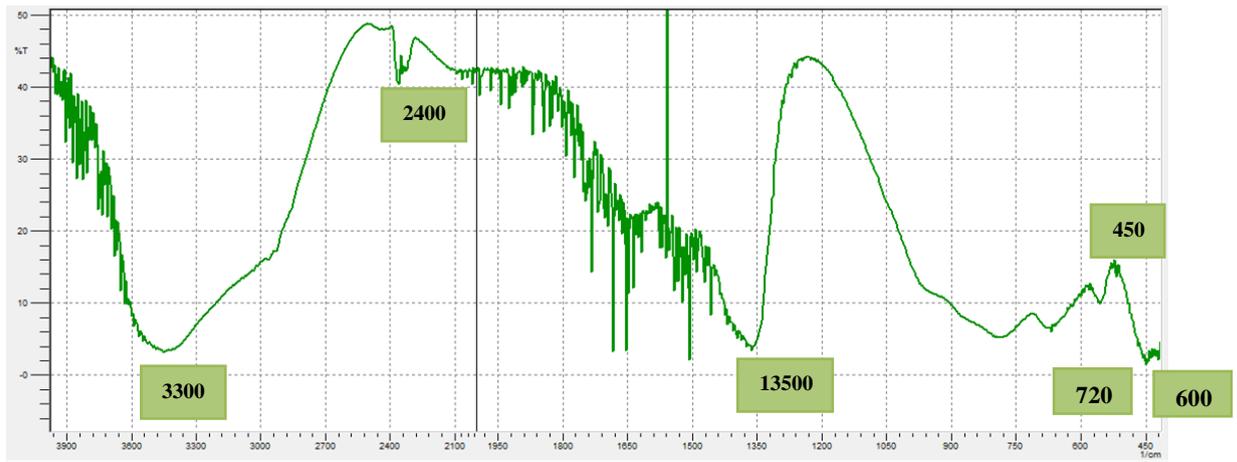


Figure III.6: Spectre infra-rouge (b) du (Mg-Al-500– camphre).

- Les Principaux bandes du (Mg-Al-500– camphre) obtenus par infrarouge est représenté dans le tableau suivant :

Tableau III.4: Principaux bandes du HDLcalciné+Camphre

Vibrations observés	Explications
Une large bande environ 3300	Présence des groupements hydroxydes (OH)
Une petite bande environ 2300	Déformation des molécules d'eau intercalées.
Une bande environ 1350	Présence d'anion de carbonate CO_3^{2-} dans le domaine inter-foliaire.
Les autres bandes : 720, 600, 450.	Déformation des liaisons oxygène métal (Al-Al-OH, Mg-Al-OH)

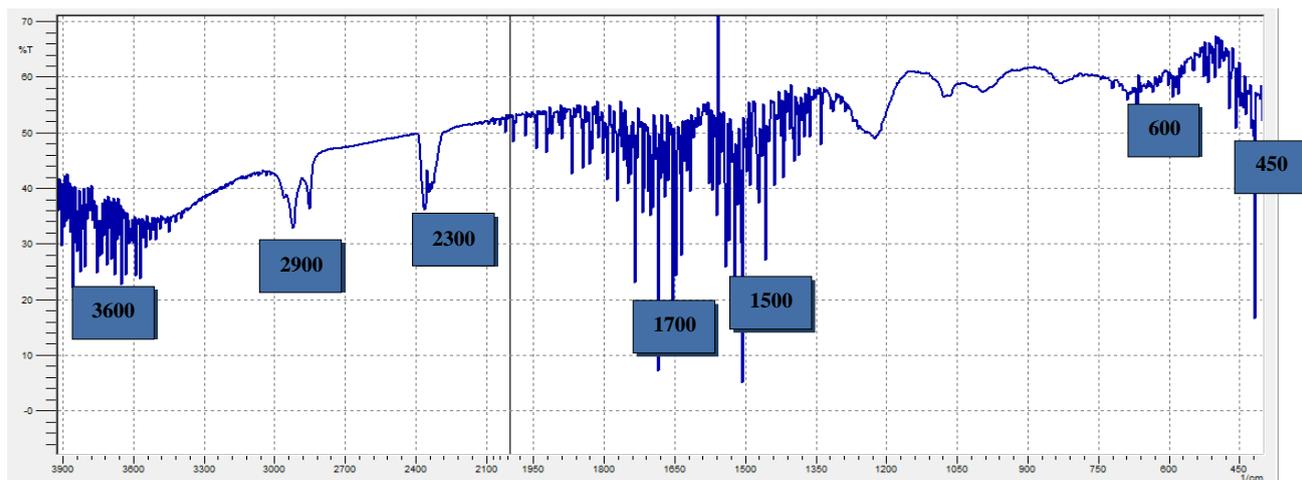


Figure III.7: Spectre infra-rouge (c) du (Mg-Al-SDBS - Camphre).

- Les Principaux bandes du (Mg-Al-SDBS - Camphre) obtenus par infrarouge est représenté dans le tableau suivant :

Tableau III.5: Principaux bandes du (Mg+Al+SDBS - Camphre)

Vibrations observés	Explications
Petites vibrations environ de 3600	Présence des groupements hydroxydes (OH)
Pic environ 2900	Présence des liaisons de type C-H (présence des alcane)
Pic environ 2300	Déformation des molécules d'eau intercalées.
Vibrations environ 1700	Présence des liaisons de type C=O (présence des groupements carboxyles)
Vibration environ 1500	Présence des composés aromatiques
Vibration environ 600, 450	Déformation des liaisons oxygène métal (Al-Al-OH, Mg-Al-OH)

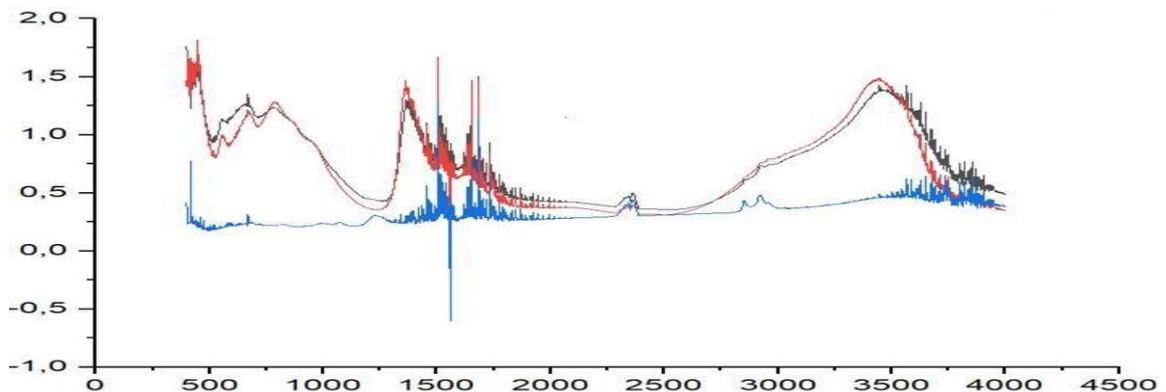


Figure III.8: Exposition des trois spectres précédents.

La figure représente une exposition de trois spectres de l'adsorption du camphre dans les trois phase d'HDL, selon cette figure on observe que :

Les spectre (a) et (b) en principe donne les mêmes pics, ainsi les mêmes bandes de vibration.

Mai le spectre (c) présente des modifications liées à la présence de la molécule du camphre environ de 2900, 1700 et 1500, sachant que ;

- **Pic environ 2900** : Présence des liaisons de type C-H (présence des alcanes)
- **Pic environ 1700** : Présence des liaisons de type C=O (présence des groupements carboxyles).
- **Pic environ 1500** : Présence des composés aromatiques.

En comparons les molécules apparaissons avec les molécules du camphre on peut dire que le camphre est bien adsorbé par (Mg+Al+SDBS).

3 Etude de l'activité thérapeutique : 3.1. Activité anti-inflammatoire :

Les figures ci-dessus représentent l'inhibition de la dénaturation de l'albumine d'œuf de camphre, (Mg-Al-HDL) et (Mg-AL-SDBS – camphre) et de diclofénac :

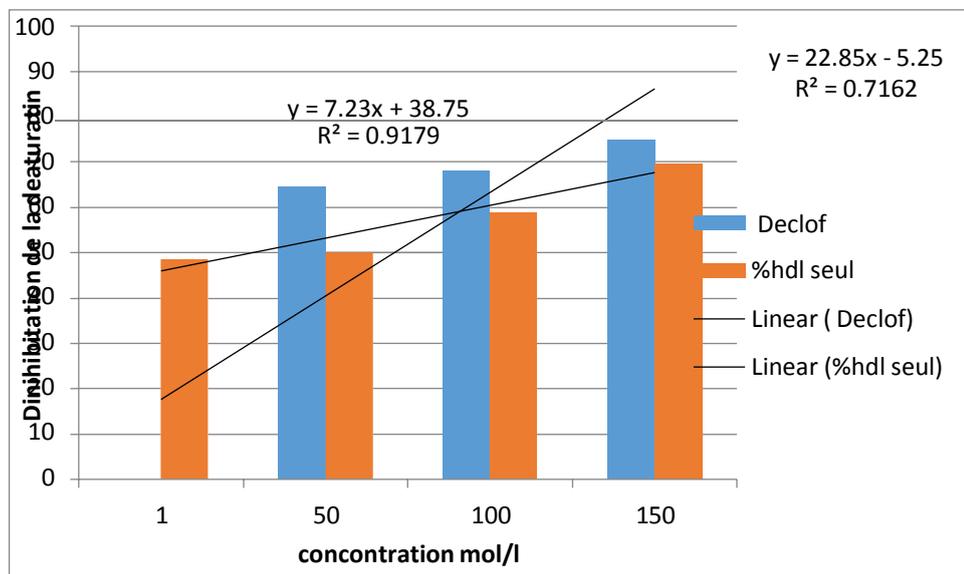


Figure III.9: concentration et dénaturation (%) de l'albumine d'œuf du (Mg-Al-HDL) et de diclofénac

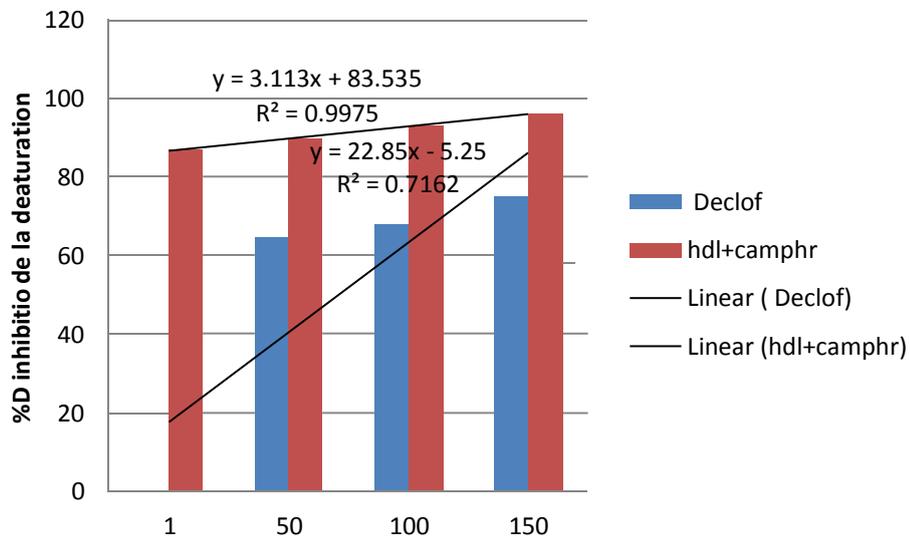


Figure III.10 : concentration et dénaturation (%) de l'albumine d'œuf du camphre et de diclofénac

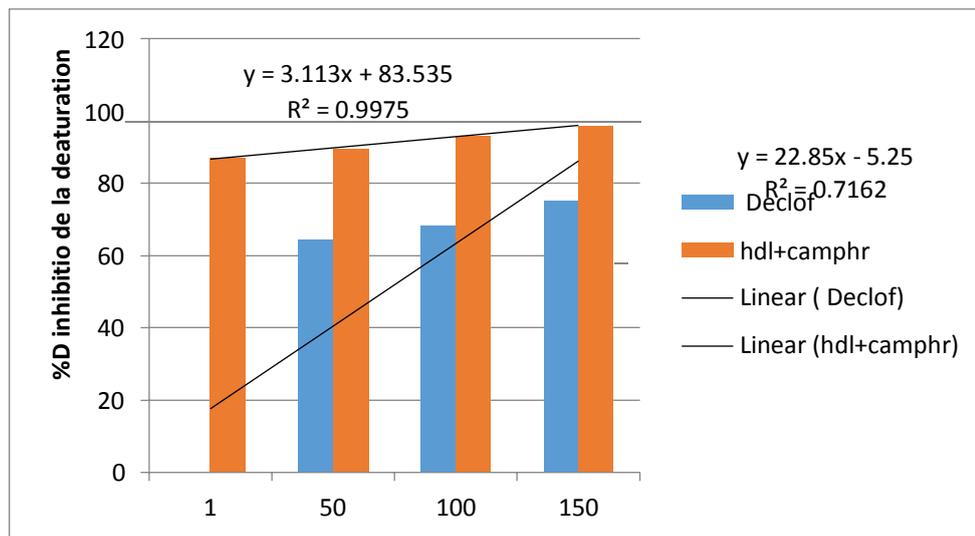


Figure III. 11 : concentration et dénaturation (%) de l'albumine d'œuf de (Mg-AL-SDBS – camphre) et de diclofénac.

❖ **Discussion:**

Le but de cette étude est d'évaluer l'activité anti-inflammatoire du camphre et de (Mg-Al-SDBS) seul et on associant avec le camphre (Mg-AL-SDBS – camphre) par la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf.

D'après les résultats obtenus on constate que :

- ❖ **Le camphre** à la concentration 150ug/ml était plus que 70 % d'inhibition de la dénaturation de l'albumine d'œufs alors que le diclofénac présentait un pourcentage d'inhibition de la dénaturation de l'albumine d'œufs de 80 % à une concentration de 150 ug/ml.

Aussi on note que le camphre à des concentrations de 1, 10, 100 et150 g/ml présente une activité anti-dénaturante de l'albumine d'œufs de l'ordre respectif 57, 61,67 , 68 %, donc l'évolution du degré d'inhibition de la dénaturation des protéines d'albumine d'œufs augmente avec l'augmentation de la concentration du camphre.

En effet , on peut dire que le camphre montre une efficacité dans l'inhibition de la dénaturation du SAB et de l'albumine d'œuf alors à une activité anti-inflammatoire .

- ❖ **Aussi le matériau (Mg-AL-SDBS)** à des concentrations de 1, 10, 100 et150 g/ml présente une activité anti-dénaturante de l'albumine d'œufs de l'ordre respectif 48,6, 50 ,59, 69.7%, donc l'évolution du degré d'inhibition de la dénaturation des protéines d'albumine d'œufs augmente avec l'augmentation de la concentration du

(Mg-AL-SDBS), cette augmentation exprime la présence de l'activité anti-inflammatoire de l'HDL.

- ❖ **Le produit (Mg-AL-SDBS – camphre)** présente une parfaite dénaturation (%) de l'albumine d'œuf dans les différents concentrations.

Le (Mg-AL-SDBS – camphre) à des concentrations de 1, 10, 100 et 150 g/ml présente une activité anti-dénaturante de l'albumine d'œufs de l'ordre respectif 86.8, 89, 93, 96 %, **alors** l'évolution du degré d'inhibition de la dénaturation des protéines d'albumine d'œufs augmente avec l'augmentation de la concentration du **(Mg-AL-SDBS -camphre)**, cette augmentation exprime la présence de l'activité anti-inflammatoire de **(Mg-AL-SDBS – camphre)**.

- **Résultat :**

D'après cette expérience on note que l'HDL seul présente une activité anti-inflammatoire ainsi en associant avec le camphre.

Cette analyse nous a permis de confirmer l'utilisation de notre préparation sous forme de pommade comme une pommade anti-inflammatoire.

4. Résultats de Contrôles qualité des pommades :

4.1 Caractères macroscopiques :

4.1.1 La consistance :

Nos pommades ont une consistance en molle, et cela revient à l'utilisation de la vaseline blanche dans la formulation des pommades.

4.1.2 Odeur et couleur :

Les pommades préparées à base de camphre et du (Mg-Al-SDBS) – camphre ont une couleur blanche et une odeur forte et fraîche ressemble à celle du camphre.

La pommade préparée à base de (Mg-Al-HDL) a une couleur blanche et n'a aucune odeur.

4.1.3 Stabilité :

Les pommades préparées et conservées à la température du laboratoire sont toutes stables, mais à une température supérieure à 30°C, elles commencent à fondre.

4.2 Homogénéité :

La pommade préparée à base de (Mg-Al-SDBS) – camphre présente une bonne homogénéité après étalement d'un échantillon sur une couche mince.

Par contre celles préparées à base du camphre et du (Mg-Al-HDL) présentent une mauvaise homogénéité.

Conclusion

Conclusion

Conclusion :

Dans ce travail nous nous sommes intéressés à la synthèse et la caractérisation d'une argile anionique de type (Mg-Al-HDL), et ceci dans but d'étudier l'adsorption du camphre par ces HDLs préparés avant et après subir des modifications (calcination et rendre organophile), suivi par la formulation des pommades à base d'HDL et du camphre afin d'étudier leur activité anti-inflammatoire.

La synthèse était faite par la méthode de la Co précipitation à pH constant, qui consiste à précipiter ou moins deux éléments métalliques l'un est trivalent et l'autre est divalent à un pH constant est égale 10.

Après la synthèse, nous avons caractérisés notre (Mg-Al-HDL) par la spectroscopie infrarouge (FTIR) qui nous a montré la bande de vibration 1360cm^{-1} et qui nous a permis de détecter la présence d'anions carbonates (CO_3), Les spectres infrarouges ont été réalisés dans le domaine situé entre $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$.

La caractérisation par DRX diffraction des rayons X nous a donné des renseignements sur le feuillet et sur l'espace inter feuillet et la présence de la raie 110 nous a montré que l'allure est bien cristalline.

Les résultats des techniques de caractérisations ont permis de confirmer que les solides synthétisés correspondent bien aux hydroxydes doubles lamellaires.

Avant de commencer la préparation des pommades une étude de l'activité anti-inflammatoire a été réalisée.

En fin on peut conclure que les HDLs synthétisée présentent un pouvoir adsorbant ainsi que l'activité anti-inflammatoire.

Références bibliographiques

Bibliographie

- [1] : H. Besson, S. Caillere et S. Henin. Bull. Groupe français. Argile XXVI(1973) ,79 – 89.
- [2] : F. Cavani, F. Trifiro, A. Vaccari, Catal. Today, 11173-301,1991.
- [3] : Hochstetter, C. J. Prakt. Chem. 27,375. 1842.
- [4] : Manasse, 1915
- [5] : W. Feitknecht, Helvetica Chimica Acta 25 555-569,1942.
- [6] : R. Allmann. The crystal structure of pyroaurite, Acta Crystallographica Structural Science, Crystal Engineering and Materials 24 972,1968.
- [7] : R. M. Taylor, The rapid formation of crystalline double hydroxy salts and other compounds by controlled hydrolysis, Clay Minerals 19,591-603,1984.
- [8] : J. Yu, X. Yu, Hydrothermal Synthesis and Photocatalytic Activity of Zinc Oxide Hollow Spheres, Environ. Sci. Technol, 42 4902–4907, 2008 .
- [9] : S. K. Kansal, M. Singh, D. Sud, Studies on photodegradation of two commercial dyes in aqueous phase using different photocatalysts, J. Hazard. Mater. 141 581–590,2007.
- [10] : A. Mantilla, F. Tzompantzi, J. L. Fernández, J. A. I. Díaz Góngora, G. Mendoza, R. Gómez, Photo de gradation of phenol and cresol in aqueous medium by using Zn/Al + Femixed oxides obtained from layered double hydroxides materials, Catal. Tod. 150 353–357,2010.
- [11] : K. M. Parida, L. Mohapatra, Carbonate intercalated Zn/Fe layered double hydroxide: A novel photo catalyst for the enhanced photodegradation of azo dyes, J. Chem. Eng. 179 131-139,2012.
- [12] : S-J. Xia, F-X. Liu, Z-M. Ni, J-L. Xue, P-P. Qian, Layered double hydroxides as efficient photocatalysts for visible-light degradation of Rhodamine B, J. Coll. Interface Sci. 405 195–200,2013
- [13] : K. Morimoto, K. Tamura, S. Anraku, T. Sato, M. Suzuki, H. Yamada, Synthesis of Zn–Fe layered double hydroxides via an oxidation process and structural analysis of products.
- [14] : K. Abderrazek, F. S. Najoua, E. Srasra, Synthesis and characterization of [Zn–Al] LDH: Study of the effect of calcination on the photocatalytic activity, App. Clay Sci. 119, 229-235,2016.
- [15] : Vaysse, 2001; Vial, 2005.

Références bibliographiques

- [16] : E. L. Crepaldi, J. Tronto, L. P. Cardoso, J. B. Valim, Sorption of terephthalate anions by calcined and uncalcined hydrotalcite-like compounds, *Coll. Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects* 211 103-114. 2002,
- [17] : H-S. Shin, M-J. Kim, S. Y. Nam, H. C. Moon, Phosphorus removal by hydrotalcite-like compounds (HTLcs), *Wat. Sci. Tech.* 34 (1996) 161–168.
- [18] : Bocclair J.W., Braterman P.S., Jiang J., Lou S. and Yarberry F. " Layered Double Hydroxide Stability. 2. Formation of Cr(III)-Containing Layered Double Hydroxides Directly from Solution ". *Chem.Mater*11, 303-307, 1999
- [19] : Rives et al. 2014.
- [20] : Desigaux et al., 2006
- [21] : Y.YOU, G. F, VANCE, D. L, SPARKS, J. ZHUANG, Y.JIN «Sorption of MS2 Bacteriophage to Layered Double Hydroxides: Effects of Reaction Time, pH, and Competing.
- [22]: P.O. Ferreira, L. O. Alves, D. X. Gouveia, A. G. S. Filho, J.C. Paiva, and J.M.Filho; Thermal decomposition and structural reconstruction effect on Mg-Fe-based hydrotalcite Compounds; *Solid State Chemistry* 177, 3058-3069,(2004)
- [23] : Rousselot I., Taviot-Gueho C., Leroux F., Leone P., Palvadeau P., Besse J P. Insights on the structural chemistry of hydrocalumite and hydrotalcite-like materials: investigation of the series $\text{Ca}_2\text{M}^{3+}(\text{OH})_6\text{Cl}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (M^{3+} : Al^{3+} , Ga^{3+} , Fe^{3+} and Sc^{3+}) by X-ray Powder Diffraction". *Journal of Solid State Chemistry*, (167, 137-144) 2002.
- [24] : Cheknane Benamar. "Etude de la granulation de supports hydrophobes à base d'argiles pontées et de matériaux inerte. Application à la mobilité et l'adsorption dynamique". Thèse de doctorat 2010. Université de Blida.
- [25] : A. Benchabane, Etude du comportement rhéologique de mélanges argiles polymères. Effets de l'ajout de polymères; thèse doctorat; l'Université Louis Pasteur Strasbourg 2006.
- [26]: Loïc Lepluart; nanocomposite époxyde/amine/montmorillonite rôle des interactions sur la formation, la morphologie aux différents niveaux d'échelle et des propriétés mécaniques des réseaux; thèse de doctorat; université de Lyon 2002.
- [27] : Bocher et al. 2004; Tao et al. 2006
- [28] : Géraud, 2006 .
- [29] : J.P GIROUD «Influence des propriétés Physico-chimiques des argiles monominérales sur leur comportement mécanique» Ingénieur ECP Docteur de Professeur de mécanique

Références bibliographiques

Des sols à l'institut universitaire de technologie de GRENOBLE

- [30] : SAMRA,. Synthèse et caractérisation d'espèces nano confinées hôtes d'intercalation et d'encapsulation d'espèces actives dans des structures cationiques et anioniques. Application à des biomolécules ; Mémoire de magister A ,2009 .
- [31] : A.Mendiboure and R. Schollhorn, Rev. Chim. Miner 23819, 1986 .
- [32] : Messad.R, Nemdil.I, oxydation catalytique du limonène par des catalyseurs à base des hydroxydes double lamellaires Mg-Fe-HDL et Mg-AL-HDL, mémoire de master 2017.
- [33] : Fatima, G,Synthèses et caractérisations d'argiles cationiques et anioniques organophiles. Elimination des chlorophénols.mémoire de magister,2010.
- [34]: A.K kushwaha, N. G, chattopadhyaya Removal of cationic methylene blue and malachite green dyes from aqueous solution by waste materials of daucus carota » journal of Saudi chemical society,2011.
- [35] :A, M. G.-O. science des matériaux de construction travaux pratiques université aboubekr belkaid,2008 .
- [36]: A. Vaccari, Catal. Today, (1998), 41 – 53
- [37]: R. Trujillano, M. J. Holgado, F. Pigazo, V. Rives; Preparation, physicochemical characterisation and magnetic properties of Cu–Al layered double hydroxides with CO₃²⁻ and anionic surfactants with different alkyl chains in the interlayer; Physica B 373 267-273, 2006.
- [38]: A.C. Playle, S.R. Gunning and A.F. Liewellyn, Pharma. Acta. Helv. 49(1974) 298.
- [39] : Choy, J.H, Choi, S.J, Oh, J.M and Park, T. Clay Minerals and Layered Double Hydroxides for Novel Biological Applications. Applied Clay Science 36, 122–132, 2007.
- [40] : C. del Hoyo; Layered double hydroxides and human health: An overview; Applied Clay.
- [41] : J.H. Choy, S.J. Choi, J.M. Oh, T. Park; Clay minerals and layered double hydroxides for novel biological applications; Applied Clay Science 36 (2007) 122-132.
- [42] : M. del Arco, A. Fernández, C. Martín, V. Rives; Intercalation of mefenamic and meclofenamic acid anions in hydroxide-like matrices; Applied Clay Science 36 (2007) 133-140.
- [43] : F. P. Bonina, M. L. Giannossi, L. Medici, C. Puglia; V. Summa, F. T. Ateo; Diclofenac hydroxide: In vitro and in vivo release experiments; Applied Clay Science 41, 165-171 /2008

Références bibliographiques

- [44] : A.Ookubo, K. Ooi, and H. Hayashi, Hydrotalcites as potential adsorbents of intestinal phosphate. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 81,1139-1140, (1992)
- [45] : AzzamFaour, Microstructural study of different LDH morphologies obtained via different synthesis routes. V. P.-G. 2009.
- [46] : M.C., S.G.E.S., Les plans d'expérience : de l'expérience à l'assurance qualité. Ed Afnor, Paris. 2000.
- [47] : E.Demirbas, M.Kobyas and A.E.S.Konukmanc, Erroranalysis of equilibriumstudies for the almondshellactivatedcarbon adsorption of Cr(VI) fromaqueous solution. *Hazardousmaterials*,154, 787–794,2008 .
- [48] : N. Yahiaoui, 2012, Etude de l'adsorption des composés phénoliques des margines d'olive sur carbonate de calcium, hydroxyapatite et charbon actif, Mémoire de Magister , Université de Tizi Ouzou.
- [49] : A.K. Mellah,2012, Adsorption de produits pharmaceutiques sur le charbon actif en Poudre en vue de leur élimination, Mémoire de Magister, Ecole Nationale Polytechnique, Alger.
- [50] : hitour. S. E Physico-chimique des surfaces. Volume II. Ed. OPU,1992.
- [51]: C. Giles, D. Smith, J. Colloidinterf. Sci Page 755-765, 1974 .
- [52] : Edeline.fL'épuration physico-chimique des eaux : théorie et technologie. Ed.Cebedoc; Lavoisier, 1992 .
- [53] : Reffas A. Etude de l'adsorption de colorants organique (Rouge nylosan et bleu de Méthylène) sur des charbons actifs préparés à partir de marc de café, thèse de doctorat : Université de Mentouri Constantine, p 48. 2010.
- [54] : Haddoum S.,. Biosrption du plomb sur une biomasse (pleuratus Mutilus), mémoire de magistère : école nationale supérieure polytechnique, p 28. Seltania S. 2005.
- [55] : Botineau, M., Pelt, J.M., Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs.Ed. Tec & Doc 2010.
- [56] : Conway Duever, L., (2000). *Floridata: Cinnamomumcamphora*. URL.
- [57]: U.S. National Plant Germplasm System,. U.S. National Plant Germplasm System : Cinnamomum camphora information from npgs, 2013. URL <https://npgsweb.ars-grin.gov/gringlobal/taxonomydetail.aspx> 2013 .

Références bibliographiques

- [58]: Trimen, H., Bentley, R. Medicinal plants. Being descriptions with original figures of the principal plants employed in medicine and an account of the characters, properties, and uses of their parts and products of medicinal value., volume 3. J. London & A. Churchill 1880.
- [59]: Ritter, M., Reimer, J. Ufei - select tree *Cinnamomum camphora* tree record, URL <https://selecttree.calpoly.edu/tree-detail/cinnamomum-camphora>. 1995-2015
- [60] Chen, Z-H., Wu, B., Li, J-Y., Zhao, J-G., Zhou, X-Y. and Zhang, Y-K. Germination of the seeds and growth of seedlings of *Cinnamomum camphora* (L.) Presl. *Plant Species Biology*; 19, 55-58, 2004.
- [61]: Frizzo, C. D., Santos, A. C., Paroul, N., Serafini, L. A., Dellacassa, E., Lorenzo, D., Moyna, P, Essential oils of camphor tree (*Cinnamomum camphora* Nees & Eberm) cultivated in southern Brazil. *Brazilian Archives of Biology and Technology*; 43 (3), 313-316, (2000).
- [62]: Huergo et Retamar, 1978.
- [69]: Schenk, JR., 'Phytochemistry, allelopathy and the capability attributes of camphor laurel (*Cinnamomum camphora* (L.) Nees & Eberm.)', PhD thesis, Southern Cross University, Lismore, NSW. Copyright JR Schenk 2009.
- [70]: Rivière, C., Nicolas, J.P., Caradec, M.L., Desire, O., Dinl A.H., Rémy, G., Delelis, A., Dupont, F., Importance de l'identification botanique dans la démarche ethno pharmacologique; cas d'une bignoniaceae malgache, *perichlaena richardi* baill. *Acta botanica gallica*: Page 377–388, 2005.
- [71]: Conway Duever, L., (2000). *Floridata: Cinnamomum camphora*. URL http://www.floridata.com/ref/c/cinn_cam.cfm.
- [72]: Rebound Health. Camphor. Available online: reboundhealth.com/cms/images/pdf/Textbooks/camphor%20id%2015853.pdf.
- [73]: Thèse de doctorat de l'université de Corse. Discipline: Chimie Organique et Analytique, caractérisation par CPG/IK, CPG/SM ET RMN DU CARBONE-13 d'huiles essentielles de Madagascar Cavalli, J.F, 2002.
- [74]: Kotan, R., Kordali, S., Cakir, A., Kesdek, M., Kaya, Y., Kilic, H., Antimicrobial [75] and insecticidal activities of essential oil isolated from Turkish *Salvia hydrangea* DC: Ex Benth. *Biochem. Syst. Ecol.*, (2008).
- [76]: Burrow, A., Eccles, R., Jones, A.S., The effects of camphor, eucalyptus and menthol vapour on nasal resistance to airflow and nasal sensation. *Acta Otolaryngol*, 96, 157–161. 1983.
- [77]: H., Blair, N.T., Clapham Camphor activates and strongly desensitizes the transient

Références bibliographiques

receptor potential vanilloid subtype 1 channel in a vanload-independent mechanism. J. Neurosci, 25, page 8924–8937., D.E., 2005.

[78] : Ghanta, V.K., Hiramoto, N.S., Solvason, H.B., Tying, S.K., Spector, N.H., Hiramoto, R.N., Conditioned enhancement of natural killer cell activity, but not interferon, with camphor or saccharin-LiCl conditioned stimulus. J. Neurosci. Res 18, Page 10–15, 1987.

[79] : D. WOUESSI DJEWE, formes galéniques administrées par voie cutanée, 2010/2011.

[80] : D. KASSA, N. BENOUNICHE, A. OUALI, R. DENINE, Tome II, Collection le cours de pharmacie galénique ; Place centrale de Ben AKNOUN ; 1992.

[81] : A. Le Hir, J.C. Chaumeil, D. Brossard. ELSEVIER MASSON ; Pharmacie galénique (Bonnes Pratiques de fabrication des médicaments) , 9e édition, 2009

[82] : M. GARNIER, J. DELAMARE, Dictionnaire illustré des termes de médecine, 30e éd. ED. Maloine, Paris, (ISBN 978-2-224-03092-6) P 1088, 2002.

[83] : K. LEAN MOORE, F. ARTHUR. DALLEY, Anatomie médicale, de Boeck supérieur. P. 2001.

[84] : <http://www.google.dz/la coupe de la peau.html>.

[85] : Voies d'administration des médicaments. 9782294738265.Pdf.

[86] : O. ALLO, P. BLANC, M. A. DALMASSO, pharmacie galénique B.

[87] : Legrand. G : Manuel du préparateur en pharmacie, 10ème édition Masson, Paris, 618 pages, 1986 .

[88] : Legrand G. : Manuel du préparateur en pharmacie à l'usage des élèves préparateurs, et étudiants stagiaires en pharmacie, 12ème édition Masson révisée 644 pages, 1993.

[89] : Aiache J.M, Aiache S, Renoux R- Initiation à la connaissance du médicament-Préface du Pr Y. Cohen 4^e édition 220-225. ©Masson, Paris, Masson S.A-120, bd Saint-germain. 75280 Paris Cedex 06. 1989-2001 .