

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

**UNIVERSITÉ de BLIDA 1**  
**Faculté de Technologie**  
**Département de Génie des Procédés**



## **MEMOIRE**

En vue de l'obtention du diplôme de  
**MASTER EN GENIE DES PROCEDES**

**Spécialité : PHARMACIE INDUSTRIELLE**

Intitulé du mémoire

**Elaboration d'un antiseptique semi-solide à partir de  
furocoumarine « Xanthotoxine » extraite de la famille**

Présenté par :

Melle : TirikiDjazia

Melle : Abbas Meriem

Encadré par :

Mr. H.BOUTOUMI

Année universitaire 2017/2018

## *REMERCIEMENTS*

*Je tiens à remercier tout d'abord Dieu qui m'a donné la force, le courage et la patience durant cette étude pour enfin arriver à Ce jour-là.*

*Je remercie Mr**boutoumi** pour son encadrement, ces Nombreux conseils, et surtout sa disponibilité le long de ce travail.*

*Je remercie les membres du jury qui ont acceptés d'examiner notre travail.*

*NOS remerciements vont également à tous les enseignants de L'Université SAAD DAHLEB BLIDA 1, en particulièrement les Enseignants du département de Génie des procédées.*

*Enfin, nous adressons nos remerciements à tous ceux qui ont contribué à notre formation depuis les Premières lettres de l'alphabet.*

## *Dédicace*

*Je tiens à dédier ce Projet :*

*A ma très chère Mère LÉILA et à mon cher Père BACHIR, en témoignage  
et en gratitude de leurs dévouement, de leur soutien permanent durant*

*Toutes mes années d'études, leurs sacrifices illimités, leurs réconfort moral,  
Eux qui ont consenti tant d'effort pour mon éducation, mon instruction et  
Pour me voir atteindre ce but, pour tout cela et pour ce qui ne peut être dit,  
Mon affection sans limite.*

*✚ A mes chères sœurs : SARAH et leurs fils \_ SIHEM et leurs fils \_*

*WASSILA et AICHA.*

*✚ A mon petit frères : RAFIK,*

*✚ A mes chères ami (e)s.*

*✚ mon binôme MERIEM et sa famille.*

*✚ mes meilleure amies de la promotion 2018.*

*DJAZIA.*

*Dédicace*

*Je tiens à dédier ce Projet :*

*A ma très chère Mère et à mon cher Père, en témoignage*

*et en gratitude de leurs dévouement, de leurs soutien permanent durant*

*Toutes mes années d'études, leurs sacrifices illimités, leurs réconfort moral,*

*Eux qui ont consenti tant d'effort pour mon éducation, mon instruction et*

*Pour me voir atteindre ce but, pour tout cela et pour ce qui ne peut être dit,*

*Mon affection sans limite.*

✚ *A mes chère sœur ; Zola, Soumia et Imene.*

✚ *A mon petit frères : Amine*

✚ *A mes chères ami(e)s. et surtout Ishak*

✚ *mon binôme Djazia et sa famille.*

✚ *mes meilleure amies de la promotion 2018.*

**MERIE**

**RESUME**

Les plantes aromatiques sources inépuisables douée a leurs propriétés biologiques .Dans le but d'exploiter ces sources on a utilisé la méthode d'extraction par Soxhlet ,cette méthode est la plus utilisé dans la phytothérapie .une fois les principes actifs extraire, il s'agit d'obtenir suffisamment la molécule responsable de l'activités antiseptique « **xanthotoxine** » ,afin de identifier cette dernière on utilise déférentes méthodes de caractésation (mesure de point de fusion ,UV visible , infra-rouge ),après l'identification de la molécule on a testé leurs activités biologique sur déférentes souches bactériennes .

**Mots clé : les plantes aromatiques-extraction par Soxhlet-la phytothérapie – xanthotoxine\_activité antiseptique-souches bactériennes**

## ABSTRACT

Aromatic plante are inexhaustible of substances biological properties .Soxhlet is the method of extraction which is used these sources .this later is the most useful way in phytotherapy. Analysis by UV –visible, IR, and mesured by fusiometer. After the identification of molecule, we test their by biological activities on deffirentbacterians.

## الملخص

النباتات العطرية المصدر التيلانتضبتتبعخصائصها البيولوجية، ومناجلاستغلالها للمصادر، استخدمنا طريقة الاستخراج بواسطة سوشل، وهذا الطريقة هي الأكثر استخداما في الأدوية العشبية. هو الحصول على ما يكفي من الجزيء المسؤولة عن الأنشطة المطهرة "از انتوتوكسين"، من أجل تحديد الطريقة الأخيرة التي تستخدم مطر قمختلفة للتوصيف (قياس نقطة الانصهار، الأشعة فوق البنفسجية المرئية، الأشعة تحت الحمراء)، بعد تحديد الجزيء واختبار أنشطتها البيولوجية على سلا لا تيك تيرية مختلفة.

## الكلمات الرئيسية:

العلاج بالنباتات-نشاطا كسنتوتوكسين-مطهر-السلا لا تيك تيرية \_ استخراج بالصوكصلي.

## TABLE DES MAIERES

### INTRODUCTION GENERALE

### CHAPITRE 1 : REPRESENTATION DE LA FAMILLE RUTA



2.2.5.3. Huile paraffine .....	14
2.2.6. Préparation des pommades : .....	15
2.2.7. Contrôle de qualité des pommades : .....	16
<b>CHAPITRE 3 : MATERIEL ET METHODE</b>	
<b>3.1. MATERIELS :.....</b>	<b>18</b>
3.1.1. Matériels biologiques : .....	18
3.1.1.1. Matériel végétal (Ruta graveolens) : .....	18
3.1.1.2. Les souches microbiologiques : .....	18
3.1.2. Milieu de culture : .....	19
3.1.2.1. La gélose de Mueller Hinton : .....	19
3.1.2.2. Sabouraud : .....	19
3.1.4. Instruments des mesures : .....	20
3.1.4.1. Appareil de mesure de point de fusion : .....	20
3.1.4.2. La spectrophotométrie infrarouge (FTIR) : .....	20
3.1.4.3. Spectrophotomètre UV-visible : .....	21
3.1.4.4. Rhéomètre : .....	22
<b>3.2. METHODES UTILISEES : .....</b>	<b>23</b>
3.2.1. Méthode d'extraction : .....	23
3.2.1.1. Mode opératoire : .....	24
3.2.1.2. Calcul du rendement : .....	24
3.2.2. Méthode de purification : .....	25
3.2.3. Evaluation de l'activité antimicrobienne : .....	25
3.2.3.1. Préparation de la première couche de milieu : .....	26
3.2.3.2. Préparation de l'inoculum : .....	26
3.2.3.2. Dilutions de Xanthotoxine : .....	27
3.2.3.3. La méthode de diffusion ou des disques en milieu solide : .....	27
3.2.3.4. La lecture : .....	28
<b>3.3. ÉLABORATION DE LA POMMADE :.....</b>	<b>28</b>
3.3.1. Protocole : .....	28
<b>CHAPITRE 4 : RESULTATS ET DISCUSSION</b>	
4.1. Propriétés organoleptiques : .....	31
4.1.1. Propriétés organoleptiques de l'extrait : .....	31
4.2 Rendement : .....	31
4.3.3. Caractérisation par la spectroscopie IR : .....	33

## **LISTE DES ABREVIATIONS**



**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**ARN** : Acide ribonucléique

**UV** : Ultra-Violet

**CCM** :Chromatographie sur couche mince

**GC** : Chromatographie Gazeuse

**HPLC** :Chromatographie liquide haute performance

**PH** : Potentiel hydrogène

**IR** : Infra-Rouge

**FTIR** : Fourier TransformInfraRedspectroscopy

**CMI** : Concentration minimale d'inhibition

**MH** : Mueller Hinton

**SAB** : Sabouraud

**CR** : Cire d'abeille

**HP** : Huile de paraffine

**VS** : Vaseline

**CA** : Cire d'abeille

## **LISTE DES FIGURES**

### **CHAPITRE 1 : REPRESENTATION DE LA FAMILLE RUTA.**

**Figure (1. 1) : Présentation de la Rue.**

**Figure (1. 2) : Présentation de la Rue.**

**Figure (1. 3) : Structure chimique de certaines furocoumarines linéaires et angulaires.**

**Figure (1. 4) : Structure chimique du psoralène et de 3 dérivés méthoxylés.**

**Figure (1. 5) : Indications de la puvathérapie.**

## **CHAPITRE 2 : LA FORMULATION DEMI-SOLIDE.**

**Figure (2. 1) : La vaseline.**

**Figure (2. 2) : La cire d'abeille.**

**Figure (2. 3) : Huile de Paraffine.**

## **CHAPITRE 3 : MATERIEL ET METHODE.**

**Figure (3. 1) : Situation géographique des Ruta graveolens.**

**Figure (3. 2) : Présentation de fusion-mètre.**

**Figure (3. 3) : Spectrophotomètre transformée de fourrier (FTIR.) .**

**Figure (3. 4) : présentation de l'appareil de Spectrophotomètre UV-visible.**

**Figure (3. 5) : présentation de l'appareil de Rhéomètre.**

**Figure (3. 6) : Présentation de Soxhlet.**

**Figure (3. 7) : Présentation de Rota-vapeur.**

**Figure (3. 8) : la purification de principe actif.**

**Figure (3. 9) : Préparations des milieux de culture.**

**Figure (3. 10) : Dilution de xanthotoxine par DMSO.**

**Figure (3. 11) : Ecouvillonnages et diffusions des disques.**

**Figure (3. 12) : La zone d'inhibition de la croissance circulaire.**

## **CHAPITRE 4 : RESULTATS ET DISCUSSION.**

**Figure (4.1) : Spectre UV-visible de xanthotoxine.**

**Figure (4.2): Spectre IR de xanthotoxine.**

**Figure (4.3) : Expression de l'activité des furocoumarine sur quelques souches bactériennes testées (la zone inhibitrice).**

**Figure (4.4) : Résultats de l'activité des furocoumarine sur quelques souches bactériennes testées sur le diagramme.**

**Figure (4.5) :Expression de l'activité des furocoumarine sur quelques champignons testées (la zone inhibitrice).**

**Figure (4.6) : La variation de la viscosité et la contrainte de cisaillement en fonction du taux de cisaillement.**

**Figure (4.7) :La variation de la viscosité et la contrainte de cisaillement en fonction du taux de cisaillement de les quatres pommades.**

## **LISTE DES TABLEAUX**

### **CHAPITRE 3 : MATERIELS ET METHODES**

**Tableau (3.2) : Les quantités de différents excipients.**

**Tableau (3.1) : Listes des produits chimiques utilisé.**

### **CHAPITRE 4 : RESULTATS ET DISCUSSIONS**

**Tableau (4.1) : Les caractères organoleptique d'extrait.**

**Tableau (4.2) : Les caractères organoleptique de « xanthotoxine ».**

**Tableau (4.3) : Les différents de mesures de l'absorbance en fonction de  $\lambda_{\max}$**

# INTRODUCTION GENERALE

**INTRODUCTION GENERALE**

Les ressources végétales sont utilisées par l'Homme, non seulement pour ses besoins alimentaires, mais également dans l'élaboration de médicaments, de parfums, de colorants ou d'insecticides [1]

Dans le domaine pharmaceutique, les végétaux ont une importance considérable comme source de molécules thérapeutiques. En effet, la moitié des principes actifs utilisés dans la fabrication des médicaments a été découverte dans les plantes. Les plantes sources de molécules pharmaceutiques sont en général des plantes médicinales traditionnellement utilisées dans les pharmacopées pour le traitement de maladies et autres affections. Depuis un siècle environ, les chercheurs tentent d'isoler les molécules actives responsables des effets thérapeutiques observés lors de l'utilisation de ces plantes médicinales. Une fois les principes actifs découverts, il s'agit d'obtenir suffisamment de molécules pour répondre à la demande des malades. Plusieurs voies sont envisageables pour produire en grande quantité ces molécules d'intérêt : la culture à grande échelle de ces plantes médicinales à partir desquelles seront extraits les composés, la synthèse chimique d'analogues de ces molécules, ou bien encore l'hémisynthèse. Dans le cas de l'hémisynthèse, le précurseur de la molécule d'intérêt est synthétisé chimiquement mais la dernière étape conduisant à la molécule est effectuée par des cellules végétales [2]. Le plus souvent, la synthèse chimique s'avère plus rentable que la production par les plantes elles-mêmes : c'est le cas de l'acide salicylique qui entre dans la composition de l'aspirine. Néanmoins, pour certains composés, la synthèse chimique est impossible ou bien très coûteuse.

Dans le but améliorer la médecine traditionnelle et d'exploiter la source naturelle on a réalisé ce travail qui s'intéresse à l'élaboration d'un antiseptique d'une forme pharmaceutique semi-solide.

Le travail déposé comporte 4 chapitres :

Dans le premier chapitre, une recherche bibliographique est d'abord abordée, ou on a présenté la famille Ruta et leurs morphologie, la structure et les propriétés de produit furocoumarine ainsi que la méthode permettant d'extraire. Le deuxième chapitre de ce mémoire est dédié à l'élaboration d'une forme pharmaceutique semi-solide en expliquant les différentes formes pharmaceutiques. Définition des excipients utilisés, méthodes de formulation et quelques notions générales sur la rhéologie.

Le troisième chapitre comporte l'ensemble des matériels et méthodes expérimentales de l'extraction et la formulation.

La quatrième chapitre regroupera les résultat expérimentaux, leurs exploitation et interprétations

En fin une conclusion récapitule les points essentiels de ce travail.

CHAPITRE 1 :  
REPRESENTATION DE LA FAMILLE RUTA.



## CHAPITRE 1 : REPRESENTATION DE LA FAMILLE RUTA.

### 1.1.LA FAMILLE RUTA :

#### 1.1.1. Définition :

La rue Figure (1.1), en latin Ruta, dérivé de rua, « sauver », en raison de ses propriétés médicinales, d'où son nom vernaculaire d'« herbe de grâce », de la famille des Rutacées. Originnaire de la région méditerranéenne, de la Macaronésie et du sud-ouest de l'Asie, ce genre de plantes vivaces est composé de 8 à 40 espèces selon les auteurs. Elles sont utilisées comme plante médicinale mais se révèlent toxiques selon les doses [3].



**Figure (1. 1) :Présentation de la Rue**

#### 1.1.2. Description botanique :

La Rue officinale est une plante à feuilles persistantes figure (1.2) , semi-arbustive de 0,5 à 1 m de haut, dont les feuilles sont découpées. La floraison s'étend de mai à août, Ses fleurs sont petites, jaunes, distribuées en cymes avec la fleur terminale pentamère et les autres fleurs tétramères [4]. Les fruits sont des capsules déhiscentes à libérant à maturité de petites graines noires [5]. La plante a une odeur très forte et un goût âcre et amer.



Auxerre route de Vaux  
Club vert AJA  
19 juillet 2007

## **Figure (1. 2) : Présentation de la Rue**

### **1.1.3. Compositions chimiques de Ruta :**

La rue est une plante médicinale qui contient plus de 120 composés chimiques tels que les alcaloïdes, coumarines, huile essentielle, flavonoïdes, glucides furoquinolines et un peu de tanin repartis sur différentes parties de la plante (les racines, les feuilles et les fleurs), beaucoup de ces composés à une activité biologique, par exemple l'huile essentielle à effet répulsif des insectes et les alcaloïdes, coumarines à des propriétés bactéricide [6] .

### **1.1.4. Propriétés médicinales :**

La Rue est connue depuis longtemps pour ses propriétés abortive (provoquant l'avortement), emménagogue, antispasmodique, digestive, calmante et vermifuge. En homéopathie, elle est prescrite pour traiter les douleurs musculaires et articulaires, les tendinites, ou encore les problèmes d'accommodation et de fatigue oculaires [7].

### **1.1.5. Toxicité de la famille Ruta :**

Cependant toute la plante étant toxique, En effet, son huile essentielle contient une substance qui lui doit son nom, la rutine (ou rutoside), des coumarines et des furocoumarines (ou psoralènes). Ces dernières, contenues notamment dans le suc de la plante, possèdent une action **photo-sensibilisante** pouvant provoquer des irritations et des rougeurs au contact de la peau, il convient donc de la manipuler avec précaution, De plus, les coumarines qu'elle contient, après absorption digestive, sont également toxique pour le rein et le foie, voir cancérogènes [8]. Son ingestion par voie orale peut induire notamment un gonflement de la langue accompagné d'une forte salivation et à forte dose provoquer des accidents graves voir mortelles.

### **1.1.6. Utilisation :**

À petite dose, la rue a la réputation d'avoir des vertus toniques et stimulantes qui facilitent la digestion et ses feuilles étaient parfois utilisées comme aromate en salade.

La rue a été largement utilisée dans la cuisine européenne depuis l'antiquité, ainsi que dans de nombreuses recettes romaines [9].

Elle est aussi utilisée en décoction par certaines femmes (début du siècle en Méditerranée) pour provoquer l'avortement.

## **1.2. LES FUROCOUMARINES :**

### **1.2.1. Historique :**

Dans un livre sacré indien, daté du XVIème siècle, il est décrites l'usage de certaines plantes dans le traitement du vitiligo, maladie caractérisée par la dépigmentation par zones de la peau ces plantes étaient connues sous le nom de "Vasuchika" et seraient une forme ancestrale de Psoralea [10]. Par ailleurs, les Egyptiens avaient remarqué qu'Ammi majus, une mauvaise herbe qui pousse sur les berges du Nil, était dotée de propriétés médicinales déclenchées par la lumière : les personnes qui ingéraient cette herbe devenaient très sensibles aux coups de soleil. Ammi majus fut aussi utilisée pour traiter le vitiligo. Il a été démontré depuis que les molécules responsables des effets d'Ammi majus et de Psoralea corylifolia sont des furocoumarines.

### **1.2.2. Définition :**

Les furocoumarines, parfois appelée furanocoumarine, désigne un ensemble de substances toxiques sensibles à la lumière. Elles sont obtenues à partir de la fusion du noyau d'un composé chimique (furane) et d'une substance organique aromatique (coumarine). Elles incluent notamment le psoralène, un composé utilisé pour traiter certaines affections de la peau telles que l'eczéma, le vitiligo ou le psoriasis. Les pamplemousses, les mandarines et les citrons contiennent des furocoumarines dans leur teste [11].

### **1.2.3. Localisation :**

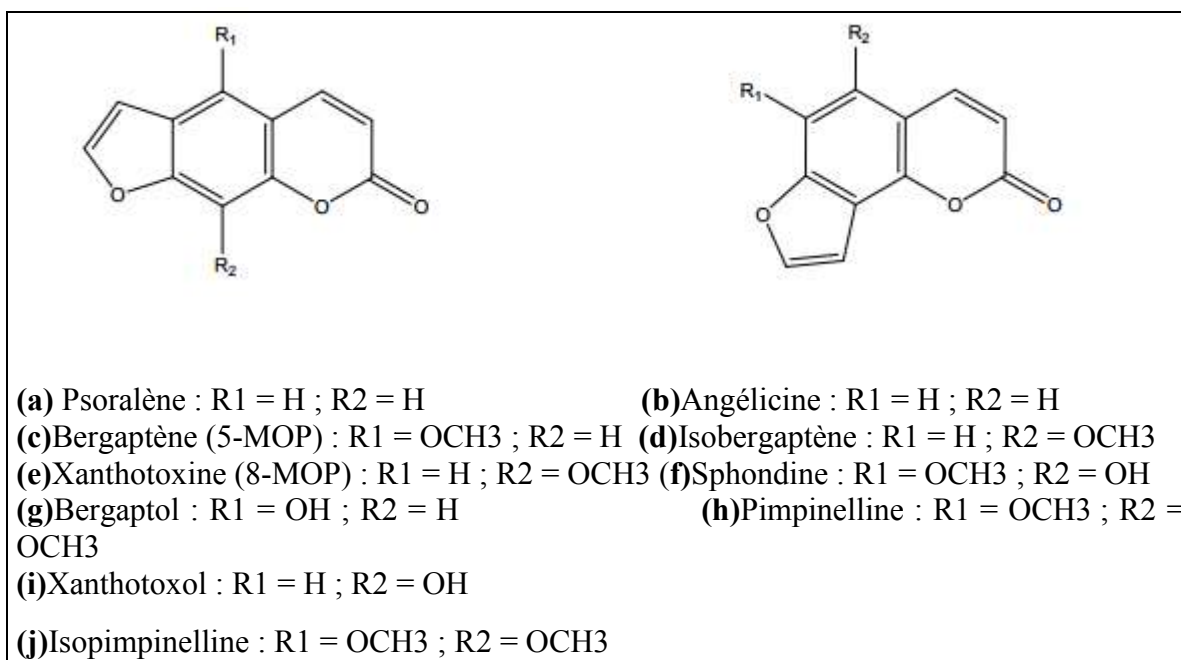
Localisation des furocoumarines dans la plante Les furocoumarines sont principalement localisées au niveau des jeunes feuilles, des fruits et des graines. Le rôle de protection des furocoumarines explique principalement cette localisation au niveau des organes sujets à la prédation [12].

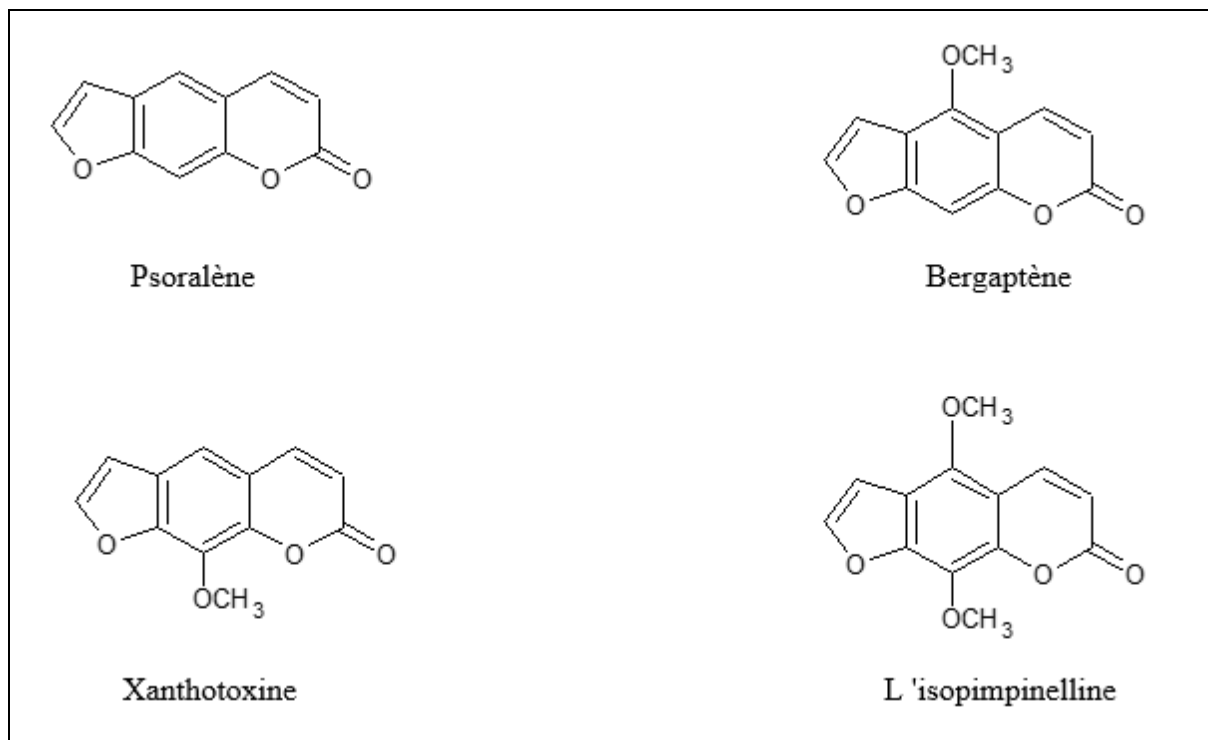
Chez Rutagraveolens, la localisation physiologique des furocoumarines est préférentiellement dans les fruits (1,5% de la matière sèche du péricarpe). La répartition globale dans les feuilles est de 0,36% de la matière sèche avec une production très marquée dans les nervures (0,71% de la matière sèche). Les tiges quant à elles en contiennent des teneurs inférieures (0,2% de la matière sèche). Chez la rue, on en trouve également à la surface des feuilles associées à la cuticule. Si l'on regarde la répartition histologique des 3 principales furocoumarines linéaires, les quantités les plus élevées sont présentes dans l'épiderme, des quantités moindres dans les cellules du parenchyme, et seulement des traces dans les poches schizolysogènes. On en trouve également en faible quantité à la surface de la

cuticule [13]. La localisation d'une partie substantielle de ces furocoumarines linéaires à la surface est un facteur dans la propension de la rue officinale à l'induction de photophyto-dermatite.

#### 1.2.4. Structures générales et propriétés physicochimiques :

Les furocoumarines sont des métabolites secondaires appartenant à la grande famille des phénylpropanoïdes. Ce sont des molécules tricycliques, distinguant deux types de furocoumarines : les furocoumarines linéaires ou angulaires (Figure 1.3) produites par la condensation de deux hétérocycles : coumarine (benzo- $\alpha$ -pyrone ou 1,2-benzopyrone) et furane. Il existe une correspondance dans la structure biochimique entre les acides aminés aromatiques et l'acide cinnamique, précurseur des phénylpropanoïdes. En effet, ces composés phénoliques se forment au cours de la même voie métabolique. Il y a donc dépendance du métabolisme secondaire envers le métabolisme primaire [14]. Chez les Rutacées, les furocoumarines les plus communément rencontrées sont : bergaptène, xanthotoxine, isopimpinelline et bergaptol. Les Moracées renferment essentiellement le psoralène et le bergaptène [15]. (Figure 1.4)





**Figure (1. 3) : Structure chimique de certaines furocoumarines linéaires et angulaires**

**Figure (1. 4) : Structure chimique du psoralène et de 3 dérivés méthoxylés**

### 1.2.5. Toxicités des Furocoumarines :

Les furocoumarines importantes du point de vue toxicologique sont le bergaptène, la xanthotoxine, le psoralène, l'impératorine et l'angélicine [16].

Les plus de 150 furocoumarines connues se présentent essentiellement dans les Apiaceae (Les furocoumarines agissent souvent comme des phytoalexines. Il s'agit ici de substances antimicrobiennes contre les bactéries et champignons qui sont synthétisées et stockées par les cellules hôtes vivantes après que l'hôte ait été colonisé par les bactéries et les champignons. Il s'agit également de répulsifs. Les phytoalexines se trouvent dans les tissus sains, non colonisés. Par exemple dans le cas du céleri (*Apiumgraveolens*), on peut trouver après agression une concentration multipliée par trois de bergaptènes et même multipliée par 25 pour la xanthotoxine. En cas de stockage de céleri ou de panais, on peut mesurer des taux de furocoumarines de 20 à 200 fois supérieurs étant donné que l'entreposage engendre une infection fongique latente. C'est pourquoi il est recommandé de réduire au maximum le temps de stockage des Apiaceae (carottes, etc.).

Ombellifères, 300 genres, 3000 espèces).

Les furocoumarines sont entreposées dans un premier temps dans les cellules de l'ADN humain. Sous l'effet du rayonnement UV, elles forment des liaisons covalentes (formation d'adduit) de l'ADN aux bases pyrimidiques (principalement du thym). Chez certaines furocoumarines (bergaptènes et xanthotoxine, par ex.), l'adduit peut absorber à nouveau un photon du rayonnement UV et former des réticulations des brins d'ADN. Outre cette action principale, les furocoumarines peuvent également présenter des interactions avec l'ARN, avec des protéines et avec des composants membranaires [17].

Un autre effet se produit sous rayonnement UV, il s'agit de la formation de radicaux actifs oxygénés par les furocoumarines. Ces derniers peuvent contribuer aux effets activateurs enzymatiques et destructeurs membranaires. Il en résulte des rougeurs et la formation de vésicules sur la peau avec gonflement, démangeaison et pigmentation accrue (sur plusieurs mois pour ce dernier point). Les zones cutanées peu pigmentées sont particulièrement sensibles. Nous vous recommandons de lire également l'article sur les risques de la teinture de Psoralea (Photo-toxicité de la Psoralea.).

#### **1.2.6. Rôles écologiques des Furocoumarines :**

Les furocoumarines ont des rôles écologiques variés. Ce sont des phytoalexines qui vont protéger la plante vis-à-vis des microorganismes phytopathogènes (bactéries, champignons). Les furocoumarines sont également des molécules allélopathiques qui sont des inhibiteurs de germination et de croissance vis-à-vis de plantes concurrentes. La protection de la plante contre les herbivores, les insectes et les microorganismes pathogènes est due aux propriétés phototoxiques de ces molécules [18].

#### **1.2.7. Méthode d'extraction des Furocoumarine :**

##### **1.2.7.1. Procédé d'extraction (extraction solide-liquide) :**

L'extraction solide-liquide est un phénomène lent qui permet d'extraire une substance présente dans un solide pour la faire passer dans un solvant liquide. On peut utiliser successivement des liquides dont le pouvoir solvant vis-à-vis des constituants de la phase solide est différent (dissolution fractionnée). La macération, l'infusion et la décoction sont des méthodes d'extraction solide-liquide [19].

Pratiquement, il est impossible de dissoudre un seul composé, d'autres constituants de la phase solide ont été entraînés avec lui, quel que soit le solvant utilisé. En laboratoire de chimie organique, on utilise parfois des appareils plus efficaces, les extracteurs de Soxhlet.

### 1.2.7.2.Extraction au Soxhlet :

L'extraction par Soxhlet est une méthode simple et convenable permettant de répéter infiniment le cycle d'extraction avec du solvant frais jusqu'à l'épuisement complet du soluté dans la matière première [20]. Dans cette étude, l'extraction Soxhlet a été utilisée pour évaluer l'influence du prétraitement supercritique de la matière première sur l'extraction conventionnelle de l'acide rosmarinique.

### 1.2.8. Solubilité des Furocoumarines

Les furocoumarines présentent une bonne solubilité dans les solvants aprotiques polaires comme l'acétonitrile et le chloroforme, mais également dans certains solvants protiques polaires tels que le méthanol et l'éthanol, mais sont peu solubles dans l'eau [21].

### 1.2.9. Stabilité des Furocoumarines :

Les furocoumarines sont des molécules relativement stables qui résistent bien aux températures élevées. Toutefois, cette stabilité diminue lorsqu'on les soumet à un rayonnement UV. Les substituants présents sur le noyau coumarine, qui varient selon les furocoumarines, leur confèrent différentes propriétés physico-chimiques [22].

### 1.2.10. Propriétés physicochimiques :

L'ensemble de ces propriétés fait des furocoumarines des molécules qu'il est possible de séparer et de caractériser par les techniques de chromatographie sur couche mince (CCM), de chromatographie gazeuse (GC), et de chromatographie liquide haute performance (HPLC). De plus, les spectres d'absorption peuvent être caractérisés avec un détecteur à barrette de diodes car le noyau lactone des furocoumarines absorbe les rayonnements UV (320-340 nm) [23].

### 1.2.11.Utilisation :

Utilisations thérapeutiques Depuis toujours, la médecine traditionnelle a utilisé les plantes produisant des furocoumarines pour le traitement de nombreuses maladies comme la figure (1.5) [24].





**Figure (1. 5) : Indications de la puvathérapie.**

## CHAPITRE 2 :

# FORMULATION SEMI-SOLIDE

## CHAPITRE 2 : FORMULATION DEMI-SOLIDE

### 2.1. GENERALITE :

Les préparations semi-solides pour application cutanée, sont définies par la Pharmacopée européenne comme des « préparations formulées en vue d'une libération locale ou transdermique des substances actives, ou pour leur action émolliente ou protectrice. Elles présentent un aspect homogène, peuvent être constituées d'un excipient simple ou composé dans lequel sont habituellement dissoutes ou dispersées une ou plusieurs substances actives. Selon sa composition, cet excipient peut avoir une influence sur l'activité de la préparation. Les excipients utilisés peuvent être des substances d'origine naturelle ou synthétique, être monophasés ou multiphasés. Selon la nature de l'excipient, la préparation peut avoir des propriétés hydrophiles ou hydrophobes. La préparation peut également contenir d'autres excipients appropriés tels que des agents antimicrobiens, des antioxydants, des agents stabilisants, des émulsifiants, des épaississants et des agents de pénétration » [25]. Il existe plusieurs catégories de préparations semi-solides pour application cutanée : pommades, crèmes, gels, pâtes, cataplasmes, emplâtres médicamenteux, dispositifs cutanés.

Les systèmes pâteux sont des formes galéniques sous un état physique intermédiaire entre un matériau solide et un liquide. Ils ont des propriétés proches de solides au repos, mais peuvent néanmoins être transformés en liquides visqueux par application d'une contrainte mécanique suffisante pour être manipulés, déformés et étalés lors de leur utilisation [26].

Une définition peut en être donnée conformément au sens commun lié aux applications pratiques : un système pâteux est un matériau visqueux et auto-supporté. Le terme semi-solide résume bien cette combinaison de propriétés mécaniques, le matériau est un solide qui peut subir de grandes déformations irréversibles (visqueuses). Dans le domaine des applications pharmaceutiques et cosmétiques, les systèmes pâteux sont des formes galéniques de choix pour l'administration topique de substances actives pharmaceutique ou cosmétique [27].

En résumé, l'intérêt des formes pâteuses repose sur leurs deux propriétés fondamentales : déformables et adhérentes.

Les propriétés physicochimiques possibles sont variées et ajustées par le type de formulation et le choix des excipients pour apporter l'effet de rémanence en surface ou l'effet de pénétration qui correspond aux exigences de l'application [28].

**Les nombreux types de formulations possibles sont présentés en quatre familles :**

- **Pommades** (ou onguents ou baumes) à base huileuse ou aqueuse ;
- **Crèmes** (émulsions huile dans eau ou eau dans huile) ;
- **Pâtes**, suspensions concentrées de particules solides ;
- **Gels** aqueux ou organiques (organogels).

L'application pharmaceutique principale est l'administration topique (peau ou muqueuses). La substance active pénètre plus ou moins profondément dans la peau selon le type d'application thérapeutique ou prophylactique. Si elle a un rôle protecteur en surface, elle doit alors être y maintenue sans pénétrer dans les tissus [29]. Dans le cadre d'une application dermatologique, elle doit atteindre sa cible biologique dans la peau ou la muqueuse. L'administration topique est aussi un moyen d'atteindre la voie générale si la substance active franchit la barrière cutanée et rejoint la circulation systémique (patches transdermiques). Dans cet article, nous présentons tout d'abord les propriétés physicochimiques des préparations semi-solides pour application cutanée, leur mode d'action dans la peau et l'évaluation de leur efficacité. Puis, nous détaillons les principales formes galéniques semi-solides pour application cutanée, en insistant sur la composition de ces formes et le rôle des excipients, et en illustrant chaque cas par des exemples de médicaments [30]. Un paragraphe est dédié à la Pharmacopée européenne, ouvrage de référence opposable, afin d'expliciter le contexte réglementaire de ces formes et les contraintes en termes de qualité et de sécurité.

## **2.2. POMMADE :**

### **2.2.1. Définitions :**

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. Les pommades qui contiennent des résines sont appelées des onguents et celles renfermant une forte proportion de poudres sont des pâtes dermiques. Les baumes sont des pommades douées d'une propriété antalgique et anti-inflammatoire Les crèmes sont des préparations de consistance liquide résultant de la dispersion d'un liquide sous forme de fines

gouttelettes (huile) au sein d'un autre liquide non miscible (eau) [31]. Ces sont des émulsions. Les gels sont des préparations de consistances solides constitués à l'aide d'agents gélifiants.

### **2.2.2. Intérêts thérapeutiques des pommades :**

Les pommades en plus de leurs actions émollientes 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 [32].

### **2.2.3. 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 [33]. Elle peut contenir des additifs appropriés tels que les antimicrobiens, les agents stabilisants, les émulsifiants, les épaississants. D'où leur classification suivante non exhaustive.

### **2.2.4. Classification des pommades :**

#### **2.2.4.1. Les pommades hydrophobes ou lipophiles :**

Ces pommades n'absorbent que de petites quantités d'eau. Les excipients les plus communément utilisés pour leur préparation sont : la vaseline, la paraffine liquide, la paraffine solide, les huiles végétales, les graisses animales, les glycérides synthétiques, les cires et les polyalkylsiloxanes liquides [34]. Dans ce groupe la vaseline, la paraffine solide et la paraffine liquide sont inscrites dans la pharmacopée française et sont obtenues par traitement approprié de certaines fractions d'un pétrole brut convenable. Les pommades absorbant l'eau Elles peuvent absorber de quantités importantes d'eau. Leurs excipients sont ceux de pommades hydrophobes dans lesquels sont incorporés des émulsifiants de type eau dans huile (E/H) tels que la graisse de laine, les alcools de graisses de laine, les esters de sorbitanne, les mono glycérides et des acides gras. A la pharmacopée française figure une monographie des alcools de laine constituée par un mélange de stérols et d'alcools aliphatique.

#### **2.2.4.2. Les pommades hydrophiles :**

Ce sont des préparations dont les excipients sont miscibles dans l'eau. Elles sont constituées par des mélanges de polyéthylène glycols (macrogols) liquides et solides et peuvent contenir de quantités appropriées d'eau [35].

## 2.2.5. Caractéristiques de quelques excipients :

### 2.2.5.1. Vaseline :

C'est une substance de consistance onctueuse, pâteuse, de couleur blanchâtre .Figure (2.1), 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 [36]. Pour remédier à ces inconvénients, on peut l'incorporer des cires (parénols), du cholestérol (euricerine), des alcools gras (vasenols).



Figure (2. 1) : La vaseline

### 2.2.5.2. Cire d'abeille :

C'est un corps chimiquement très stable dont ses propriétés ne varient guère dans le temps Figure (2.2). Elle résiste parfaitement à l'hydrolyse et à l'oxydation naturelle, totalement insoluble dans l'eau. Les acides et les sucs digestifs des animaux ne peuvent pas la détruire à l'exception ceux des larves de fausses teignes [37].

La cire d'abeille est de nature lipidique. Elle renferme des hydrocarbures saturés, des acides ou hydro acides, des alcools, des pigments provenant surtout du pollen et de la propolis, ainsi que des substances provenant du couvain.

La cire d'abeille se présente comme un corps solide à la température ordinaire, cassante à basse température (inférieure à 18°C), mais devenant rapidement plastique entre 35°C et 40°C. Son point de fusion se situe au environ de 65°C et sa densité est d'environ 0,950.

Biochimiquement la cire d'abeille se caractérise de la manière suivante : - aspect : pastilles blanches, feuilles ou blocs de cire - couleur : blanche à orangée -odeur : délicate fruitée de miel - son indice d'iode est égal à 10 et son indice de saponification avec la soude (NaOH) est de 67 tandis qu'il est de 97 avec la potasse (KOH) - dosage usuel : 2 à 10%.

La cire d'abeille est surtout réputée pour ses qualités filmogènes, hydratantes, protectrices, adoucissantes, et assainissantes sur la peau [38]. C'est un stabilisant. Toutes ces qualités font de la cire d'abeille un bon excipient dans la formulation des baumes solides, les crèmes, les gels.



**Figure (2. 2) : La cire d'abeille**

### **2.2.5.3. Huile paraffine**

Liquide transparent, Figure (2.3). visqueux, incolore, inodore, dépourvu de toxicité. Il est plus exact de parler de paraffine liquide plutôt que d'huile de paraffine. En effet, il convient de réserver le terme d'« huiles » à des matières premières d'origine végétale (huile d'olive, d'argan, d'amandes douces) composées de triglycérides, alors qu'ici on a affaire à un ingrédient qui fait partie des sous-produits de la chimie des pétroles et est constitué d'hydrocarbures saturés [39].

La paraffine liquide est un excipient hydrophobe qui, du fait de l'absence de pénétration cutanée, va exercer une action hydratante.



**Figure (2. 3) : Huile de Paraffine**

### **2.2.6. Préparation des pommades :**

Selon la pharmacopée française, les pommades doivent être homogènes. Il faut donc préparer un mélange onctueux facilement applicable dans lequel les composants solubles ou insolubles sont parfaitement dispersés et non visibles à l'application [40].

En fonction des excipients, elles devront être préparées au moment du besoin pour éviter leur rancissement. Le mélange des différents composants est réalisé en fonction du lieu de la préparation et des quantités à préparer [41].

D'une façon générale la préparation des pommades s'effectue en deux temps : le mélange des excipients qui se fait le plus souvent en commençant par celui qui a le point de fusion le plus élevé, soit dans l'ordre des quantités croissantes ; l'addition des principes actifs solides ou liquides qui s'effectue en fonction de leur solubilité et de leur état solide insoluble ou liquide.

La préparation des pommades s'effectue généralement par trituration lorsque le principe actif est insoluble dans l'excipient ou dans l'eau. On peut aussi préparer les pommades après incorporation du principe actif préalablement dissout dans l'eau ou ramollit dans la glycérine ou encore en réalisant le mélange par fusion ou par digestion. S'il s'agit d'incorporer des liquides, on dispose la totalité de l'excipient dans le mortier et non les liquides, on enduira le mortier et le pilon de l'excipient [42]. L'ajout des liquides s'effectuera peu à peu en triturant jusqu'à absorption complète.

On terminera la préparation par battage énergique. Si l'excipient est la vaseline, il faudra faciliter l'incorporation des liquides en additionnant à cette vaseline un peu de cholestérol (1%). Les pommades seront ensuite conditionnées dans des pots ou des tubes.

### **2.2.7. Contrôle de qualité des pommades :**

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

L'observation des caractères macroscopiques des pommades surtout la consistance, la couleur, l'odeur et la stabilité ; la vérification de l'homogénéité ; la mesure du potentiel d'hydrogène (pH) ; l'établissement du profil chromatographique par des méthodes chromatographiques [43].



# CHAPITRE 3 :

## MATERIELS ET METHODES

## CHAPITRE 3 : MATERIEL ET METHODE

### 3.1. MATERIELS :

#### 3.1.1. Matériels biologiques :

##### 3.1.1.1. Matériel végétal (Rutagraveolens) :

La récolte de la rue a été réalisé aléatoirement dans une exploitation agricole privé de la région de BLIDA figure (3.1). Durant la période allant du mois d'avril jusqu'au mois de mai (période de la floraison) puis, les feuilles et les tiges et les fleurs destinées à la conservation sont prélevées après la floraison.

Ensuite ont séché à l'air libre et l'obscurité pendant une semaine. Les feuilles et les tiges et les fleurs séchées sont ensuite broyées manuellement.

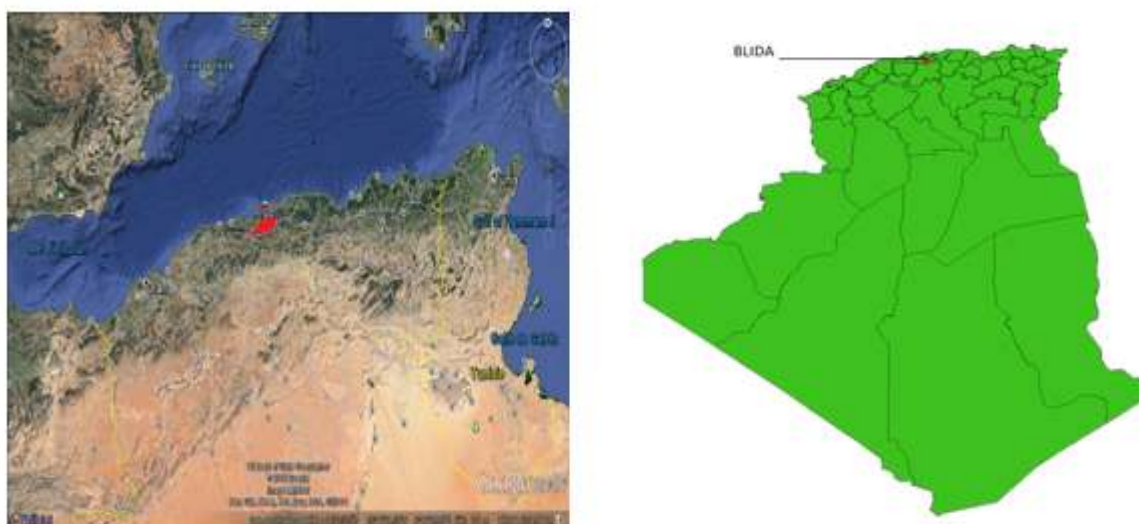


Figure (3. 1) : Situation géographique des Rutagraveolens

#### 3.1.1.2. Les souches microbiologiques :

##### ➤ Les Bactéries :

- Staphylococcus aureus (Gram+).
- Bacillus subtilis (Gram+).
- Pseudomonas aeruginosa (Gram-).
- Escheolchia.coli (Gram-).

##### ➤ Les Champignons :

- Candida albicans.

- Aspergillus Braziliensis.
- Aspergillus niger.

### 3.1.2. Milieu de culture :

#### 3.1.2.1. La gélose de Mueller Hinton :

La gélose de Mueller Hinton est reconnue par tous les experts comme étant le milieu de référence pour l'étude de la sensibilité des germes aux antibiotiques et aux sulfamides. Il constitue un excellent milieu de base pour la fabrication de géloses au sang.

La gélose Mueller–Hinton est un milieu solide standardisé recommandé pour l'étude de la sensibilité des bactéries aux agents antimicrobiens par la méthode de diffusion ou de dilution en gélose.

#### 3.1.2.2. Sabouraud :

Le milieu de Sabouraud (ou gélose de Sabouraud) est un milieu de culture acide favorisant la culture et l'isolement des champignons et des moisissures responsables de mycoses. Ce milieu de culture est utilisé soit pour contrôler la stérilité de certains aliments, produits médicaux ou cosmétiques qui doivent être exempts de moisissures, soit pour rechercher les agents pathogènes responsables d'une pathologie chez un patient.

Le fait de les mettre en culture dans un milieu de Sabouraud permet de les identifier.

### 3.1.3. Les Produits chimiques utilisés :

**Tableau (3.1) :** Listes des produits chimiques utilisés.

Réactifs	Formule brute	Point d'ébullition (°C)	Pureté (%)	Marque
Ethanol	$C_2H_5OH$	78.37	96	Panreac
Méthanol	$CH_3OH$	64.7	99,8	Panreac
Ether de pétrole	$CH_3(CH_2)_n-CH_3$	41	99	Panreac
DMSO	$CH_3-(S=O)-CH_3$	189	99	Panreac

### 3.1.4. Instruments des mesures :

#### 3.1.4.1. Appareil de mesure de point de fusion :

Ce terme désigne le changement d'état d'un matériau quand celui-ci passe d'un état solide à un état liquide.

Le point de fusion est la température exacte nécessaire à cette transformation. Figure (3.2). Le point de fusion est sans aucun doute la valeur thermique la plus souvent utilisée pour caractériser des matériaux. La détermination du point de fusion est très importante puisqu'elle est utile pour d'autres mesures comme celle du point de goutte ou du point de ramollissement de matériaux industriels.

Une fois le point de fusion déterminé, il peut être aisément classifié. Celui-ci est hautement dépendant de la pureté du matériel testé. Cette technique peut être donc utilisée également pour définir la qualité d'une substance.



**Figure (3. 2) : Présentation de fusion-mètre**

#### 3.1.4.2. La spectrophotométrie infrarouge (FTIR) :

L'appareillage utilisé est un spectroscope infrarouge à transformée de Fourier. Il est constitué de quatre éléments fondamentaux : la source infrarouge, un interféromètre, un détecteur et l'électronique de calcul. C'est un spectroscope Thermo Electron-Nicolet type Nexus 870 accompagné du logiciel d'acquisition et de traitement des données OMNIC v6.2 (Nicolet). Sa gamme spectrale s'étend de  $7400 \text{ cm}^{-1}$  à  $350 \text{ cm}^{-1}$  ( $1,35 \mu\text{m}$  à  $28,6 \mu\text{m}$ ) avec une résolution de  $0,125 \text{ cm}^{-1}$ .

#### Principe :

La spectroscopie infrarouge est un moyen de diagnostic permettant de déterminer la nature des liaisons chimiques présentes dans une molécule figure (3.3). En effet, l'expérience montre

que certaines fréquences de vibration, dites « fréquences de groupe », sont caractéristiques de la présence d'un groupement chimique dans la molécule étudiée. La théorie mécanique des vibrations permet de prévoir l'existence des fréquences de groupe à partir des ordres de grandeur des différents types de constante de force.

Ainsi, la spectroscopie infrarouge est un très puissant moyen de caractérisation pour identifier des groupements moléculaires et obtenir de nombreuses informations microscopiques sur leur conformation et leurs éventuelles interactions.



**Figure (3. 3) : Spectrophotomètre transformée de fourrier (FTIR.)**

#### **3.1.4.3. Spectrophotomètre UV-visible :**

La spectroscopie UV-Visible permet d'accéder qualitativement à des renseignements quant à la nature des liaisons présentes au sein de l'échantillon mais également de déterminer quantitativement la concentration d'espèces absorbant dans ce domaine spectral .figure (3.4). Non destructive et rapide, cette spectroscopie est largement répandue en travaux pratiques de chimie ainsi qu'en analyse chimique ou biochimique.



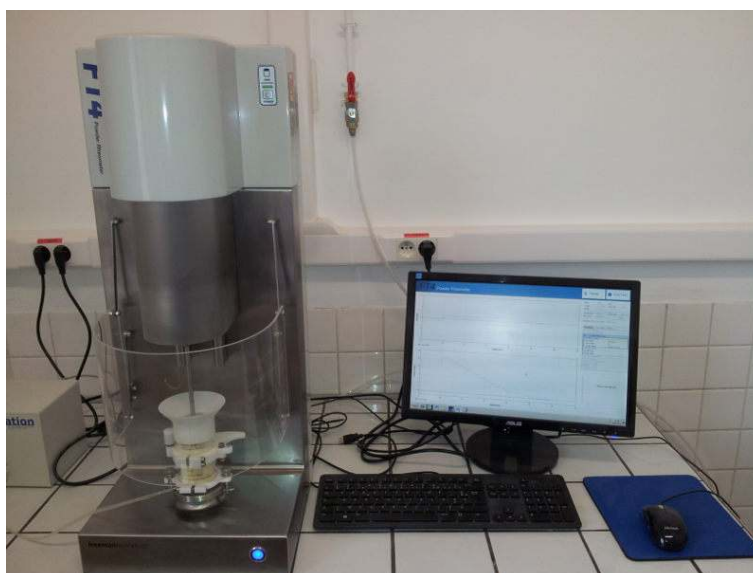
**Figure (3. 4) : présentation de l'appareil de Spectrophotomètre UV-visible.**

#### **3.1.4.4. Rhéomètre :**

Ce rhéomètre rotatif .figure (3.5), permet l'étude des propriétés visqueuses et viscoélastiques de différents types de fluides (solutions de polymères, gels, suspensions, pommades etc.) présentant des comportements rhéologiques variés (newtonien, rhéfluidifiant, rhéoépaississant, thixotropique, rhéopectique, à contrainte seuil, ....)

#### **Principe des mesures :**

L'appareil applique un couple (donc une contrainte) et mesure le déplacement angulaire c'est-à-dire la déformation (donc la vitesse de rotation et la vitesse de cisaillement).

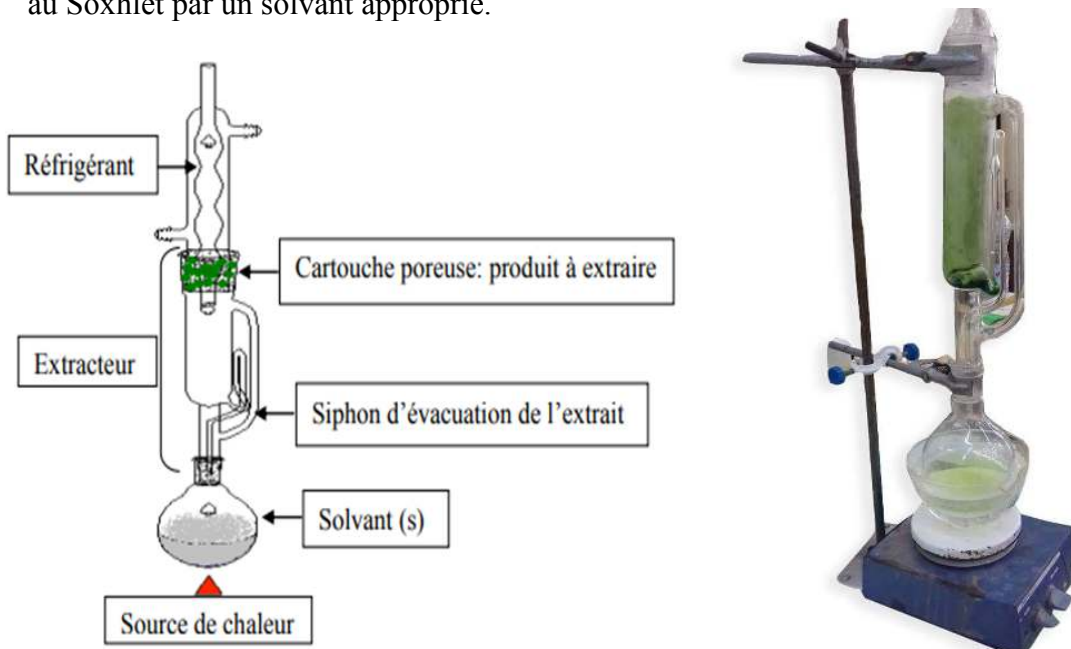


**Figure (3. 5) : présentation de l'appareil de Rhéomètre**

## 3.2. METHODES UTILISEES :

### 3.2.1. Méthode d'extraction :

C'est une méthode d'extraction « liquide solide » se faisant à base température. Le principe consiste mettre la matière végétale dans une cartouche en papier filtre et faire une extraction au Soxhlet par un solvant approprié.



**Figure (3.6) : Présentation de Soxhlet**

Le schéma d'un appareil Soxhlet est représenté sur la figure (3.6). Il est composé d'un corps en verre, dans lequel est placée une cartouche en papier-filtre épais (une matière pénétrable pour le solvant), d'un tube siphon et d'un tube de distillation. Dans le montage,

L'extracteur est placé sur un ballon contenant le solvant d'extraction. Le ballon est chauffé afin de pouvoir faire bouillir son contenu. La cartouche contenant le solide à extraire est insérée dans l'extracteur, au-dessus duquel est placé un réfrigérant servant à liquéfier les vapeurs du solvant.

Le Soxhlet est constitué d'un Figure (3.6) :

- Ballon contenant une réserve de solvant.
- Extracteur proprement dit permettant le contact entre le solvant et le solide dans une cartouche poreuse.
- Siphon qui permet l'évacuation de la solution vers le ballon.
- Réfrigérant à eau qui permet la condensation des vapeurs de solvant dans la cartouche.

### 3.2.1.1. Mode opératoire :

Dans une cartouche en papier filtre on a mis une quantité bien définie de la matière sèche, on l'a placé dans le Soxhlet puis on le fermé avec un réfrigérant a la haute et un ballon à fond rodé en bas. Le montage faut être bien fermé afin d'obtenir une bonne condensation. Dans un bain marri en laisse le ballon chauffer sur une plaque chauffante. Une fois le solvant est amené à l'ébullition les vapeurs du solvant passent par le tube de distillation et rentrent dans le réfrigérant pour être liquéfiées.

Ensuite, le condensat retombe dans le corps de l'extracteur sur la cartouche, faisant ainsi macérer le solide dans le solvant. Le solvant condensé s'accumule dans l'extracteur jusqu'au niveau du sommet du tube-siphon, après 3 siphonage on l'arrête et on change la cartouche.

Après la terminaison de l'extraction on obtient un mélange qui contient des produits de différentes polarité (le méthanol extraire tous les produit polaire et apolaire, les lipides. ).

Après l'obtention de l'extrait methanolique doit éliminer le solvant pour cela on utilise le rota-vapeur (Figure3.7) .une fois le solvant est éliminé on récupère le produit qui est se forme d'une concrète.



**Figure (3. 7) : Présentation de Rota-vapeur**

### 3.2.1.2. Calcul du rendement :

Le rendement désigne le rapport entre la quantité de produit obtenue et la quantité maximale qui serait obtenue si la réaction était totale. Le rendement théorique est la quantité du produit prévue par un calcul stœchiométrique basée sur les nombres de moles de tout réactif en présence :

$$R_{ex}(\%) = \frac{m}{m_0} \times 100$$

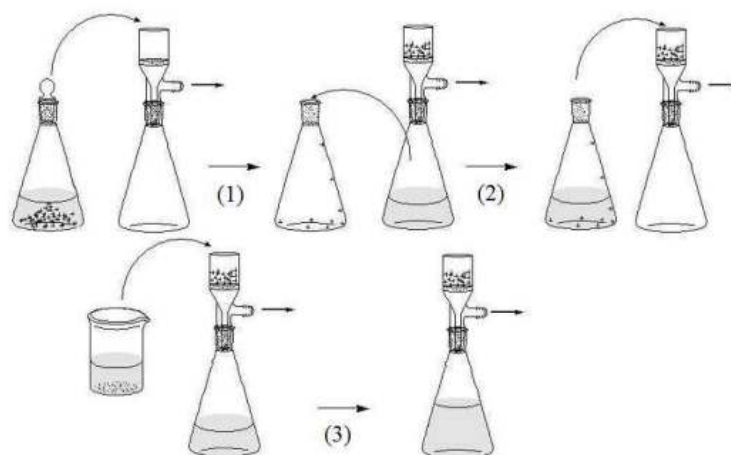


D'où :

- **Rex** : rendement de l'extrait furocoumarine (%).
- **m** : masse de l'extrait en gramme.
- **m<sub>0</sub>** : masse de la matière végétale en gramme.

### 3.2.2. Méthode de purification :

Afin de récupérer notre produit « xanthotoxine » qui a la propriété « apolaire » à cause de leurs groupement « OCH<sub>3</sub> », on le traite avec l'éther de pétrole .on a choisis l'éther de pétrole car il a une propriété « apolaire » donc il va dissoudre tous les molécules qui ont la propriété « apolaire ».après la filtration à chaud on obtient le filtrat et l'extrait est rejeté car notre produit est soluble à chaud. Après on le met à température ambiante pendant 24h, on voie que on a une précipité, on filtre on obtient une concret (xanthotoxine +lipides) .figure (3.8) .finalement afin d'éliminer les lipides on utilise le méthanol « CH<sub>3</sub>OH » (lipides sont très soluble dans le méthanol) on filtre pour la dernière fois on obtient notre produit qui a un colleur jaune pale.



**Figure (3. 8) : la purification de principe actif**

### 3.2.3. Evaluation de l'activité antimicrobienne :

Nous avons testé l'activité des xanthotoxine de bois à différentes concentrations vis-à-vis de quelques microorganismes (bactéries, champignons).

L'étude de l'activité antibactérienne et antifongique vis-à-vis des souches de références est

Réalisée par la technique de méthode de détermination des concentrations minimales inhibitrice (CMI) sur milieu solide.

Cette méthode permet la détermination de la CMI à partir d'une gamme de concentrations de la substance antimicrobienne en milieu solide.

Les essais de détermination de la CMI sont effectués selon la méthode de dilution standard sur milieu Mueller Hinton agar gélosé pour les bactéries et la gélose Sabouraud supplémentée de glucose (2%) pour les champignons.

Alors dans notre cas on a utilisant des disques stériles en cellulose (disque de 6 mm de diamètre) imprégné d'une quantité bien définie de l'extrait à tester, à la surface d'une gélose préalablement coulée dans une boîte de Pétri. Donc les boîtes sont incubées pendant 24 h à 37°C pour la bactérie et 48h à 27°C pour les champignons

Plus le diamètre de cette zone est grand, plus la souche est sensible à l'extrait tester. Plus il est petit, plus la bactérie est résistante.

#### **3.2.3.1. Préparation de la première couche de milieu :**

On fait fondre les milieux Mueller-Hinton (MH) et Sabouraud (SAB) dans un bain marie à 95°C, puis on verse aseptiquement une première couche des deux milieux dans des boîtes Pétri de 90 mm de diamètre à raison de 15 ml par boîte. Figure (3.9), on laisse refroidir et solidifier sur paillasse comme dans la figure suivant.



**Figure (3. 9) : Préparations des milieux de culture**

#### **3.2.3.2. Préparation de l'inoculum :**

Afin d'obtenir une suspension bactérienne, des tubes stériles à bouchon à vis contenant de l'eau physiologique ont été inoculés à partir des cultures bactériennes pures et jeunes ultérieurement préparées. Ces tubes ont été agités pour bien disperser les amas de bactéries.

### 3.2.3.2. Dilutions de Xanthotoxine :

On dilue notre produit (xanthotoxine) dans la DMSO 25mg par 1 ml figure (3.10).



**Figure (3. 10) : Dilution de xanthotoxine par DMSO**

### 3.2.3.3. La méthode de diffusion ou des disques en milieu solide :

La méthode est plus simple, elle consiste à semer sur la surface d'un milieu contenant un antibiotique à une certaine concentration.

À l'aide d'une pince stérile, prélever un disque stérile de 0,6cm de diamètre, l'imbiber avec les solutions préparées en mettant seulement le bout du disque en contact avec cette dernière. Celui-ci va absorber progressivement jusqu'à son imprégnation totale figure(3.11).

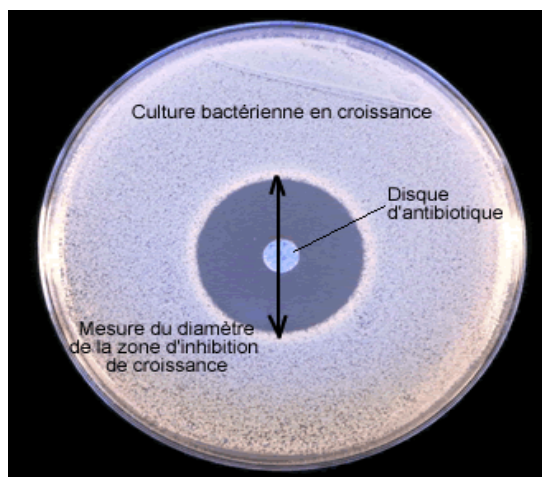
- Déposer le disque sur la surface de la gélose délicatement.
- laisser diffuser sur la paillasse pendant 30 min.
- Incuber à 37°C pendant 24 heures par rapport aux bactéries.
- Incuber à 26°C pendant 48 heures par rapport aux champignons.



**Figure (3. 11) : Ecouvillonnages et diffusions des disques**

### 3.2.3.4. La lecture :

Les boîtes ainsi préparée est mise à incuber pendant une nuit à 37°C .Il est possible de voir la croissance bactérienne (au milieu de la boîte) ainsi que des zones d'inhibition de la croissance circulaire figure (3.12), à proximité de chaque disque.



**Figure (3. 12) : La zone d'inhibition de la croissance circulaire**

Plus la zone d'inhibition est grande, plus la sensibilité de la souche bactérienne testée vis-à-vis de l'antibiotique étudié est grande. Chaque zone peut être mesurée selon divers moyens : règle, compas, pied à coulisse la zone d'inhibition circulaire est mesurée par le diamètre en mm.et on lire comme suit :

- **Non sensible (-)** ou résistante : diamètre < 9mm
- **Sensible (+)** : diamètre compris entre 9 à 14 mm
- **Très sensible (++)** : diamètre compris entre 15 à 19 mm
- **Extrêmement sensible (+++)** : diamètre > 20 mm

## 3.3. ÉLABORATION DE LA POMMADE :

### 3.3.1. Protocole :

Dans un mortier en porcelaine, mis dans un bain marrie introduit des quantités de cire d'abeille jusqu'à dissolution, ensuite des proportions bien définis de l'huile de paraffine sont additionnés et mélangés à température ambiante jusqu'à solidification. Les quantités de différents excipients sont représenter dans le tableau suivants (3.2) :

**Tableau (3.2) : Les quantités de différents excipients.**

	Vaseline	Huile de Paraffine	Cire d'abeille
Echantillon 1 (a)	75%	25%	
Echantillon 2 (b)	80%	20%	
Echantillon 3 (c)		90%	10%
Echantillon 4 (d)		85%	15%

**CHAPITRE 4 :**  
**RESULTATS ET DISCUSSIO**

## CHAPITRE 4 : RESULTATS ET DISCUSSION

### 4.1. PROPRIETES ORGANOLEPTIQUES :

#### 4.1.1. Propriétés organoleptiques de l'extrait :

L'extrait obtenu par différents d'extraction présente les caractères organoleptiques regroupé dans le tableau :

**Tableau (4.1) : Les caractères organoleptique d'extrait.**

Aspect	Couleur	Odeur
Pate huileuse	Vert foncé	Forte

#### 4.1.2. Propriétés organoleptiques de xanthotoxine :

Les caractères organoleptiques de produit obtenue « xanthotoxine » regroupée dans le tableau suivant :

**Tableau (4.2) : Les caractères organoleptique de « xanthotoxine ».**

Aspect	La couleur	Odeur
Solide (poudre)	Vert claire	L'odeur de la plante (forte)

### 4.2 RENDEMENT :

#### 4.2.1. Rendement de l'extrait

Le rendement de l'extraction d'extrait végétal par Soxhlet, la moyenne des rendements obtenus exprimée en pourcentage est :

$$R_{ex}(\%) = \frac{m_{ex}}{m_0} \times 100 = \frac{170}{400} = 42.50 \%$$

#### 4.2.2. Rendement de produit « xanthotoxine » :

$$R_p(\%) = \frac{m}{m_{ex}} \times 100 = \frac{70}{170} = 0.41 \%$$

On remarque que le rendement est très faible car la plante produise xanthotoxine avec ces métabolites secondaires.

### 4.3. CARACTERISATION DE PRODUIT (XANTHOTOXINE) :

#### 4.3.1. Mesure de point de fusion :

Le point de fusion du produit est de 148 °C avec une fusion immédiate caractéristique de la pureté du produit. Ce point est semblable à cela de la littérature pour le xanthotoxine.

#### 4.3.2. Caractérisation par UV-Visible

Les spectres UV des différents produits sont enregistrés dans le MeOH grade spectroscopie, sur un appareil Shimadzu UV – 3101 PC (Laboratoire de recherche, Université Saad Dahleb, blida).

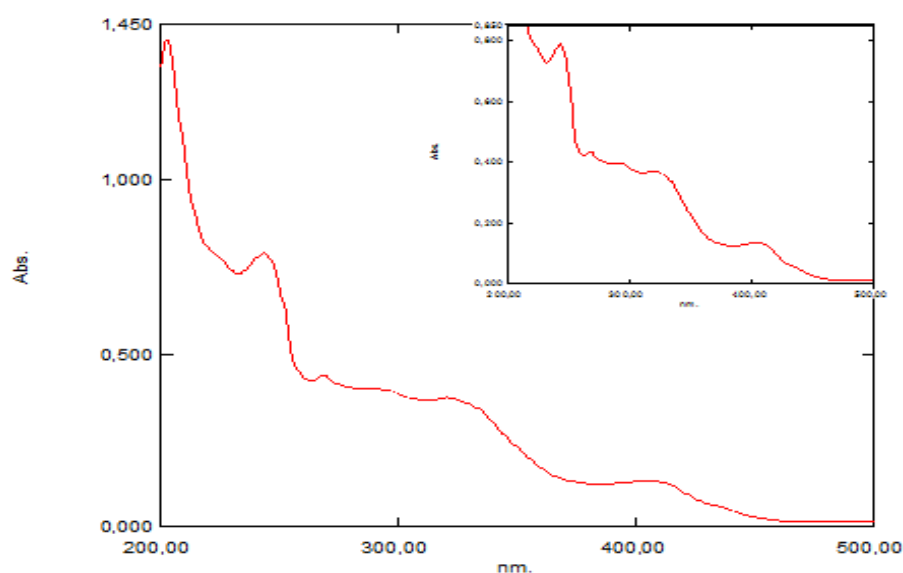


Figure (4.1) : Spectre UV-visible de xanthotoxine

Tableau (4.3) : Les différents de mesures de l'absorbance en fonction de  $\lambda_{\max}$ .

Absorbance	1,404	0,790	0,436	0,359	0,132
$\lambda_{\max}$	203,00	243,00	268,00	328,00	408,00

#### Discussion :

Spectre UV visible de la molécule de xanthotoxine l'extrait de la rue graveolens est constitué de 3 bandes caractéristiques situées entre 200 et 450 nm.

D'après le spectre UV-visible la xanthotoxine est sensible tout au long du spectre électronique spécifique de la lumière UV.



-La bande localisée à 408 nm absorbe dans le domaine visible est attribué à la transition électronique  $n \longrightarrow \pi^*$

-La bande localisée à 268 nm absorbe dans le domaine UV est attribué à la transition électronique  $n \longrightarrow \pi^*$

-La bande localisée à 243 nm absorbe dans le domaine visible est attribué à la transition électronique  $\pi \longrightarrow \pi^*$

-Une forte absorption dans la zone des grandes  $\lambda$  du lointin résulte d'une transition  $\pi \longrightarrow \pi^*$ .

Une faible absorption dans la zone des petites  $\lambda$  du proche résulte d'une transition

$n \longrightarrow \pi^*$

#### 4.3.3. Caractérisation par la spectroscopie IR :

Le spectre IR de notre produit est enregistré, en utilisant des pastilles de KBr, sur un appareil de type Shimadzu FT / IR – 460 (Unité d'analyses physico-chimiques, départements de chimie- Blida -)

La figure suivante représente les bandes d'absorption IR de furocoumarine de rutagraveolens :

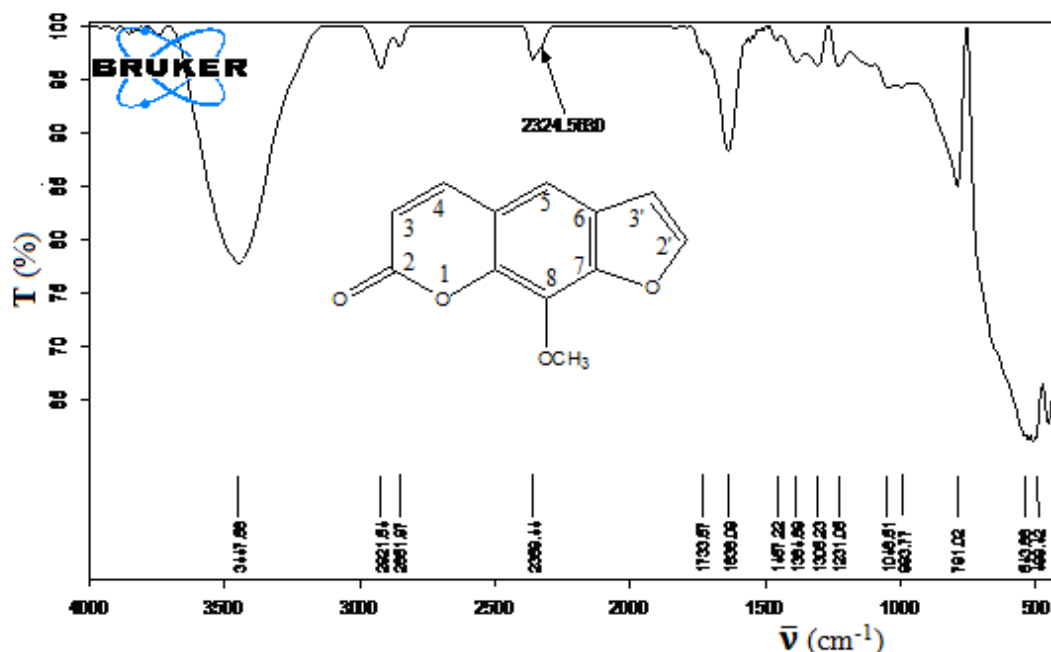


Figure (4.2): Spectre IR de xanthotoxine

### Discussion :

Le spectre IRTF du produit isolé de la rue et enregistré à partir de pastille de KBr est composé d'une bande large localisé  $3447 \text{ cm}^{-1}$  mais de faible intensité que celle relative à la vibration de la liaison OH des alcools avec formation de ponts d'hydrogènes.

Les pics situés entre  $2921$  et  $2852 \text{ cm}^{-1}$  sont attribués aux vibrations des liaisons C-H des groupes méthyles ( $\text{CH}_3$ ) et méthylènes ( $\text{CH}_2$ ) sans oublier la présence d'un pic de faible intensité qui est caché par cet ensemble de pics et qui se trouve à  $3005 \text{ cm}^{-1}$  spécifique de la liaison C-H des alcènes.

Cependant, le pic le plus important de la structure de la xanthotoxine est celui localisé à  $1733 \text{ cm}^{-1}$  caractéristique de la vibration de la fonction carbonyle d'une lactone. En plus, la présence d'un pic à  $1636 \text{ cm}^{-1}$  confirme la présence de la vibration de la C=C.

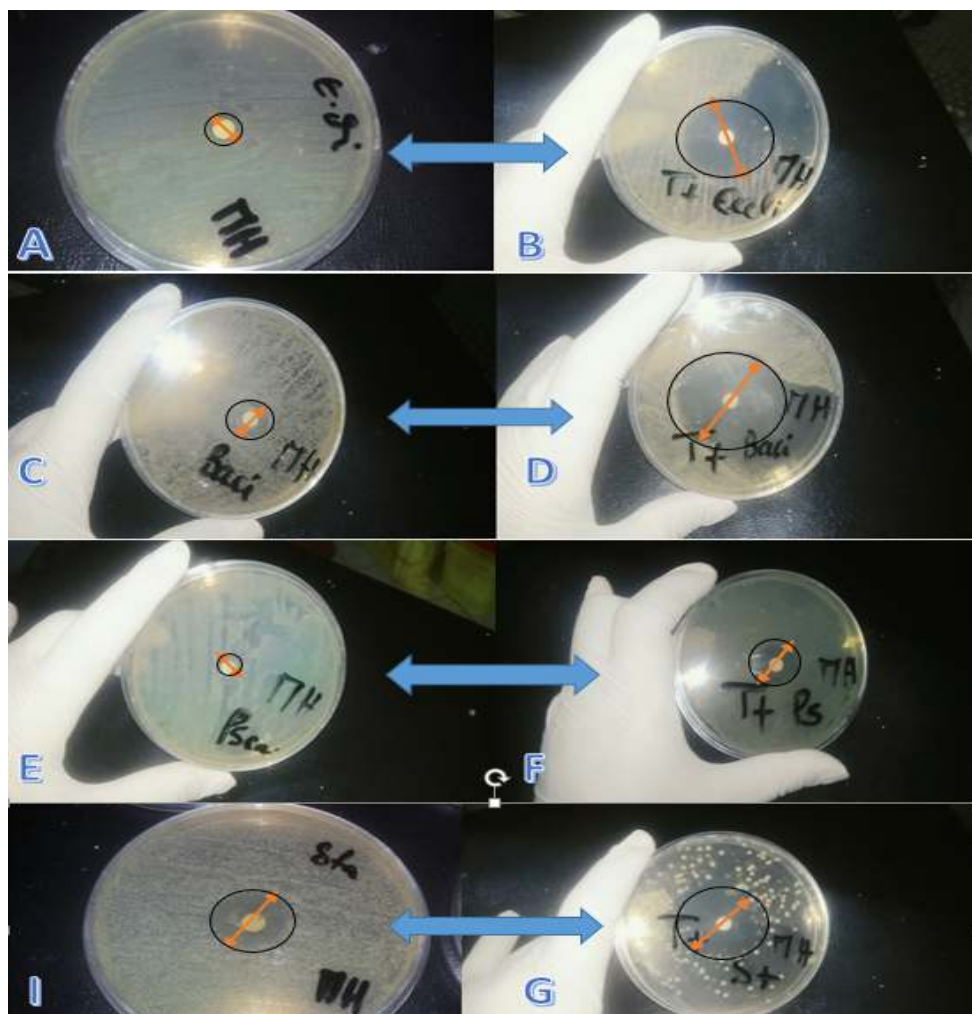
## 4.4. ACTIVITE MICROBIOLOGIQUE

### 4.4.1. Pour les bactéries :

Nous avons testés l'activité antibactérienne des furocoumarine sur les bactéries et sur **témoin positive** dans notre cas on a choisis le médicament « **Augmentin** » le tableau (4.4) suivants représente les diamètres d'inhibition et les résultats représenter dans la figure (4.4) et représenté dans le histogramme qui représente dans la figure (4.5)

**Tableau (4.4):** Les diamètres d'inhibitions sur quelques souches bactériennes testées

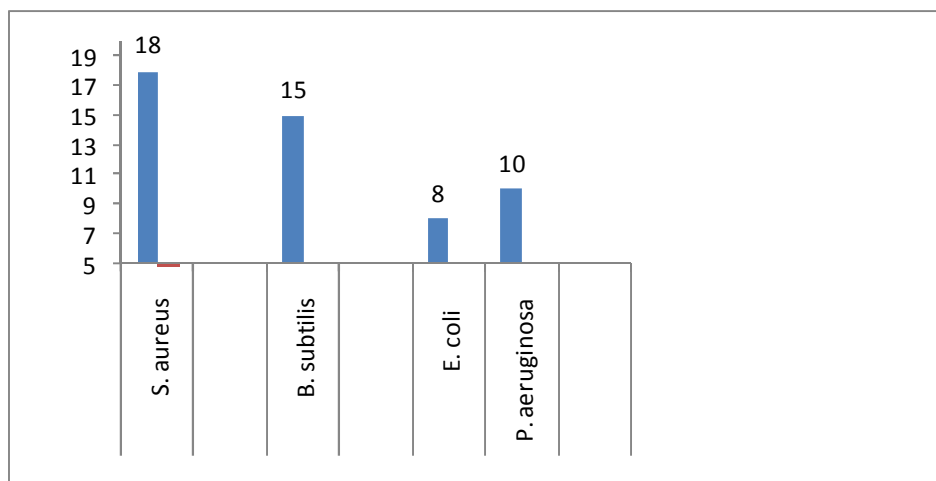
Les bactéries		Les différents tests	Diamètres en (mm)
Escheolchia.coli (G-).	A	Xanthotoxine	8
	B	Augmentin (Témoigne +)	33
Bacillus_subtilis (G+).	C	Xanthotoxine	15
	D	Augmentin (Témoigne +)	45
Pseudomonas aeruginosa (G-).	E	Xanthotoxine	10
	F	Augmentin (Témoigne +)	18
Staphylococcus aureus (G+).	I	Xanthotoxine	18
	G	Augmentin (Témoigne +)	34



**Figure (4.3) Expression de l'activité des furocoumarine sur quelques souches bactériennes testées (la zone inhibitrice)**

#### **Discussion :**

La xanthotoxine est active vis-à-vis des bactéries étudiées avec des diamètres d'inhibition assez importante mettant en évidence l'activité de la molécule grâce à la présence de certains groupements fonctionnels au sein de sa structure chimique. Cette activité antibactérienne est très marquée pour les bactéries Gram positives que par rapport aux bactéries Gram négatives. Au sein des bactéries Gram positives, l'activité antibactérienne est plus forte chez l'espèce *Staphylococcus aureus* que chez *Bacillus subtilis*. Cependant, les bactéries Gram négatives comme l'*Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* sont aussi sensibles à la xanthotoxine avec des diamètres d'inhibition allant de 8 à 10 mm. Figure (4.4).



**Figure (4.4) : Résultats de l'activité des furocoumarine sur quelques souches bactériennes testées sur le diagramme.**

#### 4.4.1. Pour les champignons :

Nous avons testés l'activité antifongiques des furocoumarine sur les champignons et sur **témoin positive** dans notre cas on a choisis le médicament « **Amorolfine** » le tableau (4.5) suivants représente les diamètres d'inhibition et les résultats représenter dans la figure (4.7)

**Tableau (4.5) : Les diamètres d'inhibitions sur quelques champignons testées.**

Les champignons		Les différents tests	Diamètres en (mm)
Aspergillus Brazilieus.	A	Xanthotoxine	19
	B	(Témoinne +) Phanazol	29
Candida albicans.	C	Xanthotoxine	10
	D	(Témoinne +) Phanazol	35
Aspergillus niger.	E	Xanthotoxine	7
	F	(Témoinne +) Phanazol	30

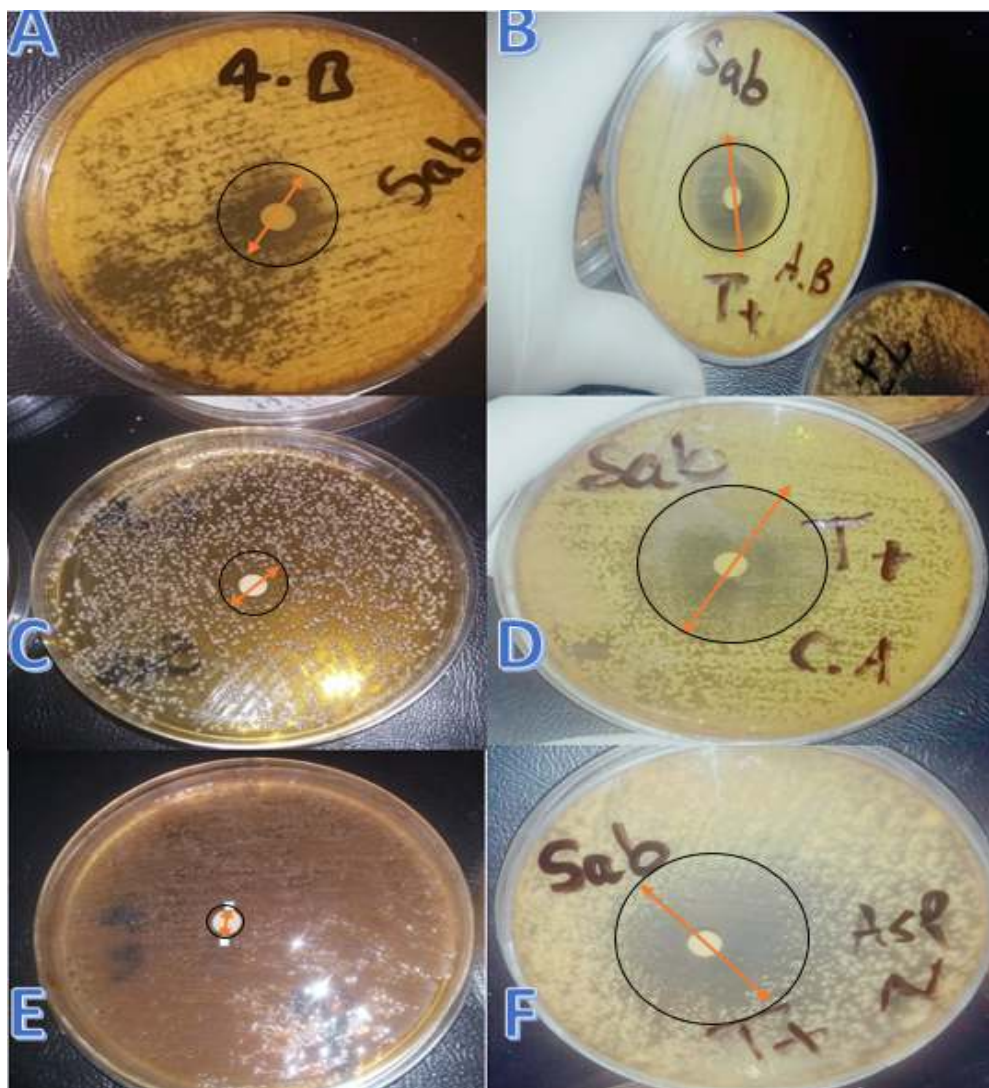


Figure (4.5) :Expression de l'activité des furocoumarine sur quelques champignons testées (la zone inhibitrice)

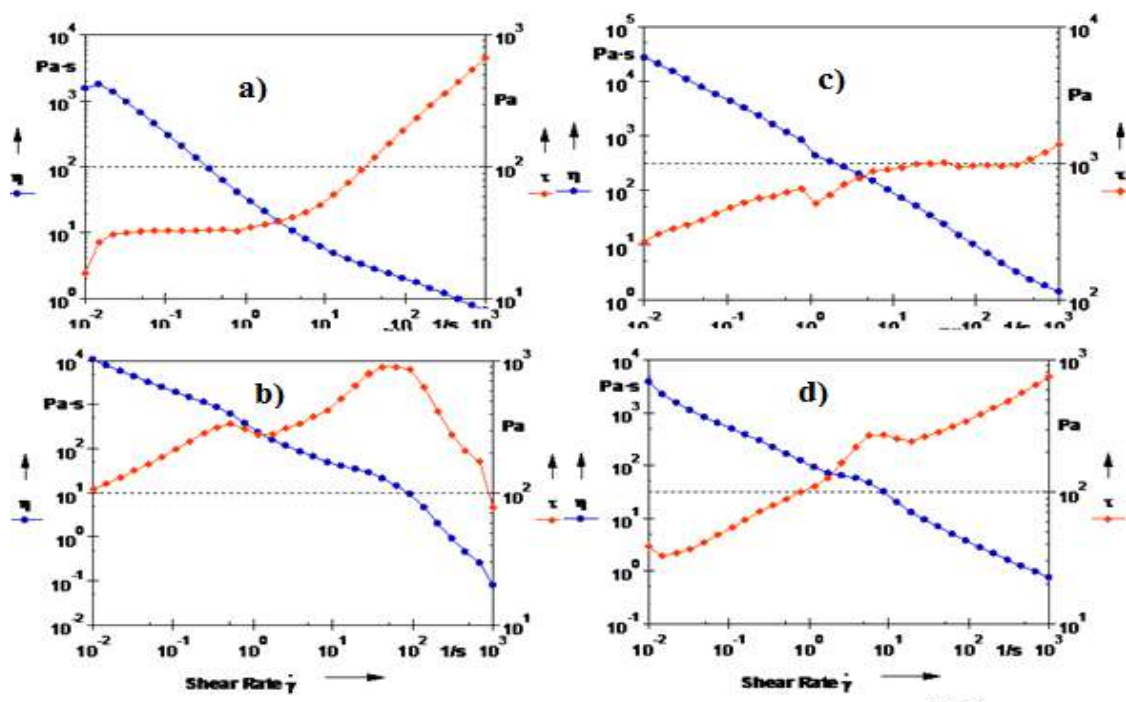
### Discussion

D'autre part, pour les champignons ;Aspergillus Brazilius est la plus sensibles suivi de Candidat albicans par contre Aspergillus niger est résistant à ce produit.

### 4.5. ETUDE DE RHEOLOGIE :

Afin de connaitre le comportement de notre pommade on a fait l'étude de rhéologie au laboratoire de recherche -131-

Les spectres enregistrés sont représentés sur les figures :

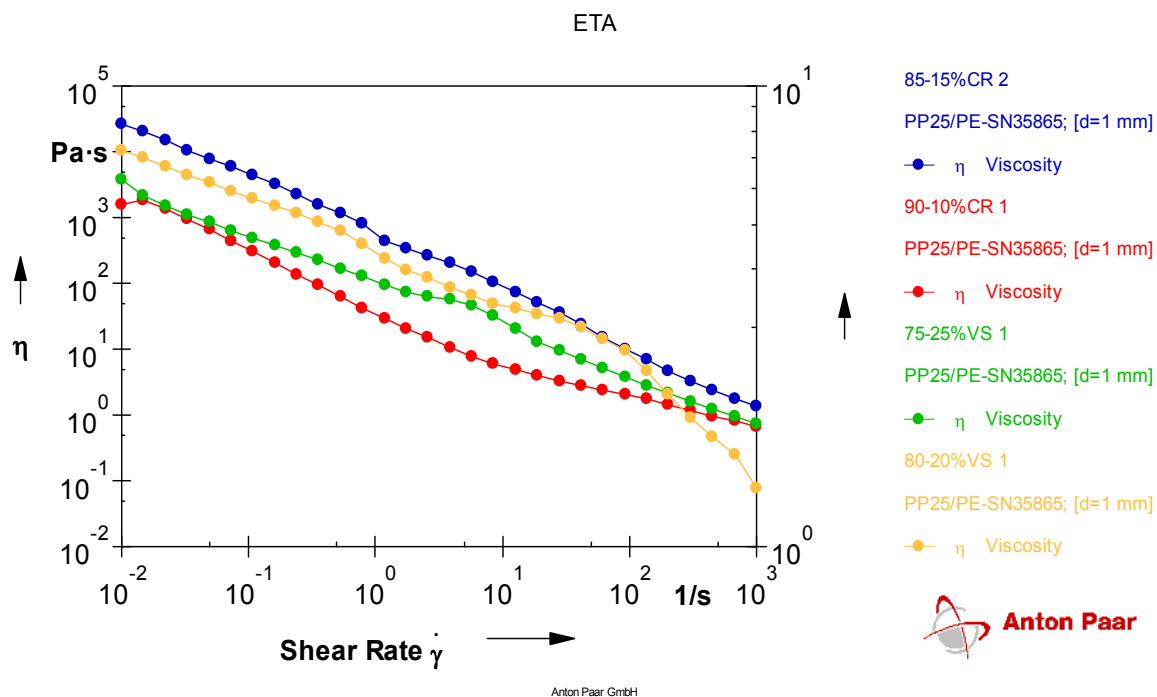


**Figure (4.6) : La variation de la viscosité et la contrainte de cisaillement en fonction de le taux de cisaillement.**

Le tableau suivant regroupé les valeurs de les viscosités, les contraintes,et les taux de cisaillements nuls et cisaillements infinis .

**Tableau (4.6) : Représentant les taux de cisaillement ( $\tau$ ), les contraintes de cisaillements ( $\gamma$ ) et les viscosités ( $\eta$ ) en fonction de la composition des différentes pommades. a) :90-10 ( CA :HP),b) :85-15 ( CA :HP),c) : 80-20(VS :HP) , d) : 75-25 (VS :HP).**

	a)		b)		c)		d)	
$\dot{\gamma}$ (s <sup>-1</sup> )	0,01	1000	0,01	1000	0,01	1000	0,01	1000
$\tau$ (Pa)	15,5	661	268	1370	107	77,5	38,7	746
$\eta$ (Pa·s)	1550	0,661	26800	1,37	10700	0,0775	3870	0,746



**Figure (4.7) :La variation de la viscosité et la contrainte de cisaillement en fonction du taux de cisaillement de les quatres pommades**

#### Discussion :

Les rhéogrammes a, b c, d, montrent un comportement non-newtonien des formulations préparées à partir de la cire d'abeille (CA) a, b et huile de paraffine (HP) c, d.

Les rhéogrammes de la variation de la viscosité en fonction de taux de cisaillement diminuent de façon non-linéaire caractéristique des propriétés rheofluidifiant des déférentes formations préparés à partir de la cire d'abeille et la vaseline.

Les valeurs des viscosités obtenu lors de l'application d'un taux de cisaillement avec une fréquence de 1000 Hertz atteint un optimum pour la formulation composé de (85 CA-15 VS%) et une viscosité 1.37 Pa. s.

Cette formulation permet une avisions de la pommade de la peau et une application topique de cette dernière.

#### 4.6. MESURE DE PH :

A l'aide un pH-mètre on mesure le pH de notre pommade (expient + principe actif) on trouve : pH = 5.5.

CONCLUSION  
GENERALE



## CONCLUSION GENERALE

Le recours aux produits naturels comme source de médicaments est une alternative pour corriger ou élargir l'arsenal thérapeutique existant.

Dans cette alternative que ce travail a été entrepris pour l'élaboration d'un médicament à base d'un principe actif végétal en plus de sa mise en forme.

Les furocoumarines en tant que classe de molécules sont dotées d'activité thérapeutique liée à leur structure chimique, ces furocoumarines et en particulier xanthoxine et très présentes dans la famille Ruta.

C'est ainsi que l'extraction de xanthoxine à partir de la rue graveolens avec un rendement de 0.5% en utilisant un solvant volatil en l'occurrence le méthanol a été réalisé.

Après la purification le produit obtenu a été caractérisé par la mesure de point de fusion (148°) identique à celui fourni dans la littérature. L'identification des groupements fonctionnels par la spectroscopie UV-Vis et TFIR c'est ainsi que l'excitation électronique  $n \rightarrow \pi^*$  identifiée en spectroscopie UV-Vis confirme la structure proposée pour xanthoxine grâce à la présence de la vibration C=O carbonyle de noyau coumarine ou lactone.

La mise en forme du principe extrait de la rue graveolens a été réalisée après la confirmation de l'activité antimicrobienne de la xanthoxine vis-à-vis des souches bactériennes et des champignons. Les diamètres montrent la sensibilité des différentes souches.

Les analyses rhéologiques ont permis de choisir grâce à la comparaison des différentes valeurs de ces viscosités. Le pH obtenu pour la formulation sélectionnée est de 5.5 qui est proche de celui de la peau.

Pour l'amélioration de l'activité de ce principe actif il est recommandé d'étudier sa modification chimique.

En vue d'élargir son spectre d'action et sa sensibilité vis-à-vis d'autres micro-organismes.

REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIE

- [1] Verpoorte et al. 1999 ; George et al. **2000** « Etude de la production de furocoumarines par la Rue officinale (*Rutagraveolens*L.» : cultures de plantes au champ et cultures in vitro .Page 8.
- [2] Pira E, Romano C, Sulotto F, Pavan I, Monaco E. *Curr. Genet.* **1989**, 16 (2) : 75-80. « Etude de la production de furocoumarines par la Rue officinale (*Rutagraveolens* L. » : cultures de plantes au champ et cultures in vitro .Page 10.
- [3] Jean Paquereau, *Au jardin des plantes de la Bible : Botanique, symboles et usages*, Forêt privée française, **2013** .Page 226.
- [4] Fiche botanique de la Rue officinale Rue officinale (ou encore Rue des jardins, Rue fétide, Herbe-de-Grâce) : *Rutagraveolens*Lj « Etude de la production de furocoumarines par la Rue officinale (*Rutagraveolens* L. »).Page 25.
- [5] Roman Larbat**2006***Rutagraveolens* description botanique «contribution à l'étude des P450 impliqués dans la biosynthèse des furocoumarines .Pages 25.
- [6]
- [7] Daniel POIRET et WEBBIES SPRL «MR plantes et les plantes qui soignent».
- [8] : Abrous A (**1982**) Traitement de la paralysie faciale par la *Ruta montana*. Le pharmacien du Maghreb, spécial no 2, 48
- [9] EGK-Caisse de Santé / Connaissance des herbes, série de Brigitte, Ursula et Christian Fotsch Aout Newsletter.
- [10] Fitzpatrick et Pathak, **1959** cultures de plantes au champ et cultures in vitro .Page 19.
- [11] LE JOURNALADES DES FEMMES avec Santé médecine.net (conseils pratiques)
- [12] HAL Id : halshs-01227944 <https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-01227944>  
Submitted on 12 Nov **2015**
- [13] Sébastien DOERPER Docteur de l'INPL En Sciences Agronomiques « modification de la synthèse des furocoumarines chez *Rutagraveolens* L. Par une approche de génie métabolique **2008** .Pages 34.
- [14] Guilhem VIALART Docteur de l'Université de Lorraine En Sciences Agronomiques «Identification et caractérisation fonctionnelle de gènes impliqués dans la voie de biosynthèse des furocoumarines chez les végétaux supérieurs» **2012** .Pages 29.

- [15] Frédéric BOURGAUD Doctorat De l'INPL. "nouveau régime" en science agronomie l'institut national polytechnique de lorraine «Etude de la biologie de plantes du genre psoralea (legumineuses), productrices de furocoumarines a intérêt pharmaceutique. Essais de cultures in-vitro » **1990**. Pages 30.
- [16] TOXICOLOGIE-effets-secondaires-contre-indications/616-toxicite-des-derivees-de-phenylpropane-asarone-safrole-furocoumarine.
- [17] EGK-Caisse de Santé / Connaissance des herbes, série de Brigitte, Ursula et Christian Fotsch Aout Newsletter
- [18] Roman Larbat Rutagraveolens description botanique «contribution à l'étude des P450 impliqués dans la biosynthèse des furocoumarines» **2006**. Pages 19
- [19] Dr. BENABDALLAH Hassiba Master I: Analyses biochimiques. Université Ferhat Abbas de Sétif Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie «Techniques d'extraction, de purification et de conservation ». **2015/2016**. Pages 18-19
- [20] Petko Ivanov PENCHEV DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE Délivré par Institut National Polytechnique de Toulouse Discipline ou spécialité : Génie des Procédés et de l'Environnement : «Étude des procédés d'extraction et de purification de produits bioactifs à partir de plantes par couplage de techniques séparatives à basses et hautes pressions». Le **20/07/2010**. Pages 50.
- [21] SEBASTIEN doerper Docteur de l'INPL En Sciences Agronomiques « modification de la synthés des furocoumarines chez RutagraveolensL.» Par une approche de génie métabolique **2008**. Pages 41.
- [22] FLOSS H. G., PAIKERT H., 1969. Biosynthesis of furanocoumarins in Pimpinella magna (Umbelliferae). *Phytochemistry*, 8, 589-596.
- [23] FLINIAUX M. - A., JACQUIN-DUBRUEILA., 1988. Application de l'immunologie à la détection et au dosage des alcaloïdes tropaniques et nicotiniques. Communication affichée, colloque APRIA, Paris.
- [24] CAPPELLETTI E. M., INNOCENTI G., CAPORALE G., 1984. Furocoumarins localization in the fruit and seed of Psoralea corylifolia L.. *Plantes Médicinales et Phytothérapie*, 18 (3), 181-189.

- [25] APPELMAN M. D., SEARS O. H., 1942. Further evidence of interchangeability among the groups of *Rhizobium leguminosarum*. *SoilSci. Soc. Amer. P1"OC.*, 7, 263-264.
- [26] Techniques de l'ingénieur l'expertise technique et scientifique de référence
- [27] Crocket C., Guede-Guina F., Pugh Da., VangahManda M., Bodo B., Smith Mo., Ochilo R.F. (1992). Antifongical activities of waters extract of misca. *The FASEB journal* ; 6 (4) : Pages **1590**.
- [28] Guede-Guina F., Vangah-Manda M., Bonga M., De Souza C. (1995). Activité antimicrobienne d'un extrait végétal, MISCA, contre les germes opportunistes au cours du SIDA *Revue Médicale. Pharmacopée. Africaine* ; 9 (1) : Pages 13 – 19.
- [29] S. Murthy, M. K. Gautam, Shalini Goel, V. Purohit, H. Sharma, and R. K. Goel, 'Evaluation of In Vivo Wound Healing Activity of *Bacopa monniera* on Different Wound Model in Rats', *BioMed Research International* Volume **2013**, Article ID 972028, 9 pages.
- [30] Mustafa MR, Mahmood AA, Sidik K, Noor SM. 'Evaluation of wound healing potential of *Ageratum conyzoides* leaf extract in combination with honey in rats as animal model'. *Interational Journal of MolecularMedicine and Advance Science* : **2005**. Pages 406-410.
- [31] KOFFI A. & al. : Développement galénique d'une pommade à base d'huile de... © *EDUCI* **2007**.
- [32] Guede-Guina F., Kra M.A., Vangah-Manda M., Bonga M. (1997). Inhibition par Misca-F2 de la croissance d'*Aspergillus Fumigatus*, *Candida Albicans* et de *CryptococcusNeoformans* : trois germes opportunistes. *Afrique biomédicale* ; 2 (1) Pages 11 – 16.
- [33] Gross, J., Highberger, J. H. &Schmrrr, F. O. (1952). 'Some factors involved in the fibrogenesis of collagen in vitro'. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, 80, Pages 462-465.
- [34] Harkness, R. D, 'Biological Functions of Collagen'. *Biol. Rev.*, **1961**. Pages 399,
- [35] Bonga G.M., Vangah-Manda M., De Souza C., GuedeGuina F. (1995). Mise en évidence de phytostérols antifongiques contre *Cryptococcusnéoformans*. *Revue Médicale. Pharmacopée. Africaine* ; 9 (1) Pages 21–28.

[36] Gbaguidi F., Accrombessi G., Gbenou J., Moudachirou M., Quetin-Leclercq J. (2006). Identification, purification et quantification de deux triterpènes bio-actifs par HPLC dans *Mitracarpus scaber* J

[37] Moren, M.S., Desplerra, J.W. and Mannervik, B. 1979, *BiochemBiophysic, Acta*, Pages 585, 67.

[38] [http : // www. Beekee. Com/ lecler/ cire. Htm](http://www.Beekee.Com/lecler/cire.Htm) : la cire d'abeille. (Consulté le 02/04/2010).

[39] Del Palacio A., Cuétara S., Pérez A., Garau M., Calvo M., Calvo T., Sanchez-Alor G. (1999). Topical treatment of dermatophytosis and cutaneous candidosis with flutrimazole 1% cream : double-blind, randomized comparative trial with ketoconazole 2 % cream. *Mycoses*, 42 (11-12) Pages 649 .

[40] Stevenson.PC, Dayarathna.TK, Belmain SR, and Veitch. NC (2009): Bisdesmosidic Saponins from *Securidacalonge pedunculata* Roots: Evaluation of Deterency and Toxicity to Coleopteran Storage Pests. *Journal of. Agric. Food Chem*, 57 (19): 8860–8867

[41] Neuman, R.E., Logan, M.A., 1950. 'The determination of hydroxyproline'. *Journal of Biological Chemistry* 184, Pages 299-306.

[42] Bourin. M, Lievre. M, Allain. H (1993) : Cours de pharmacologie par l'association Français des enseignants des facultés de médecine, 3ème édition Ellyses, 351 pages.

[43] MR. DEMBÉLÉ DAOUDA LASSINE Docteur en pharmacie (Diplôme D'Etat) «FORMULATION DE POMMADE ANTALGIQUE ET ANTI-INFLAMMATOIRE À BASE DE *Securidacalonge pedunculata* Fresen (Polygalaceae)» 2010-2011 .Pages 156

# ANNEXES

Meas. Pts.	Shear Rate	Shear Stress	Viscosity	Speed	Torque	Status
	[1/s]	[Pa]	[Pa·s]	[1/min]	[ $\mu$ Nm]	[ ]
1	0,01	268	26 800	0,00763	825	Dy_auto
2	0,0149	304	20 400	0,0114	934	Dy_auto
3	0,0221	332	15 000	0,0169	1 020	Dy_auto
4	0,0329	353	10 700	0,0251	1 090	Dy_auto
5	0,0489	383	7 820	0,0373	1 180	Dy_auto
6	0,0728	426	5 850	0,0556	1 310	Dy_auto
7	0,108	472	4 360	0,0826	1 450	Dy_auto
8	0,161	516	3 200	0,123	1 590	Dy_auto
9	0,24	552	2 300	0,183	1 700	Dy_auto
10	0,356	574	1 610	0,272	1 770	Dy_auto
11	0,53	609	1 150	0,404	1 870	Dy_auto
12	0,788	653	829	0,601	2 010	Dy_auto
13	1,17	505	431	0,894	1 550	Dy_auto
14	1,74	587	337	1,33	1 810	Dy_auto
15	2,59	700	270	1,98	2 150	Dy_auto
16	3,86	775	201	2,94	2 390	Dy_auto
17	5,74	872	152	4,38	2 680	Dy_auto
18	8,53	898	105	6,51	2 760	Dy_auto
19	12,7	926	73	9,68	2 850	Dy_auto
20	18,9	976	51,7	14,4	3 000	Dy_auto
21	28,1	989	35,2	21,4	3 040	Dy_auto
22	41,8	1 000	24	31,9	3 080	Dy_auto
23	62,1	937	15,1	47,4	2 880	Dy_auto
24	92,4	943	10,2	70,5	2 900	Dy_auto
25	137	962	7	105	2 960	Dy_auto
26	204	948	4,64	156	2 920	Dy_auto
27	304	962	3,17	232	2 960	Dy_auto
28	452	1 060	2,36	345	3 280	Dy_auto
29	672	1 210	1,8	513	3 720	Dy_auto
30	1 000	1 370	1,37	763	4 230	Dy_auto



Meas. Pts.	[1/s]	[Pa]	[Pa·s]	[1/min]	[ $\mu$ Nm]	[ ]
1	0,01	15,5	1 550	0,00763	47,8	Dy_auto
2	0,0149	26,8	1 800	0,0114	82,6	Dy_auto
3	0,0221	30,7	1 390	0,0169	94,5	Dy_auto
4	0,0329	31,9	968	0,0251	98,1	Dy_auto
5	0,0489	32,3	660	0,0373	99,4	Dy_auto
6	0,0728	32,5	446	0,0555	100	Dy_auto
7	0,108	32,7	302	0,0826	101	Dy_auto
8	0,161	32,7	203	0,123	101	Dy_auto
9	0,239	32,9	137	0,183	101	Dy_auto
10	0,356	33	92,8	0,272	102	Dy_auto
11	0,53	33,2	62,6	0,404	102	Dy_auto
12	0,788	32,5	41,2	0,601	99,9	Dy_auto
13	1,17	34,5	29,4	0,894	106	Dy_auto
14	1,74	36,3	20,8	1,33	112	Dy_auto
15	2,59	38,5	14,8	1,98	118	Dy_auto
16	3,86	41	10,6	2,94	126	Dy_auto
17	5,74	45,4	7,91	4,38	140	Dy_auto
18	8,53	51,8	6,07	6,51	159	Dy_auto
19	12,7	61,3	4,83	9,68	189	Dy_auto
20	18,9	74,7	3,96	14,4	230	Dy_auto
21	28,1	93,2	3,32	21,4	287	Dy_auto
22	41,8	118	2,82	31,9	362	Dy_auto
23	62,1	149	2,4	47,4	459	Dy_auto
24	92,4	188	2,04	70,5	580	Dy_auto
25	137	236	1,72	105	727	Dy_auto
26	204	293	1,43	156	901	Dy_auto
27	304	360	1,18	232	1 110	Dy_auto
28	452	440	0,974	345	1 350	Dy_auto
29	672	537	0,799	513	1 650	Dy_auto
30	1 000	661	0,661	763	2 030	Dy_auto

Meas. Pts.	Shear Rate	Shear Stress	Viscosity	Speed	Torque	Status
	[1/s]	[Pa]	[Pa·s]	[1/min]	[μNm]	[]
1	0,01	38,7	3 870	0,00763	119	Dy_auto
2	0,0149	32,7	2 200	0,0114	101	Dy_auto
3	0,0221	34,1	1 540	0,0169	105	Dy_auto
4	0,0329	37	1 120	0,0251	114	Dy_auto
5	0,0489	41,4	847	0,0373	128	Dy_auto
6	0,0728	46,8	643	0,0555	144	Dy_auto
7	0,108	53,8	497	0,0826	166	Dy_auto
8	0,161	61,7	383	0,123	190	Dy_auto
9	0,24	70,5	294	0,183	217	Dy_auto
10	0,356	79,1	222	0,272	243	Dy_auto
11	0,53	88,2	166	0,404	271	Dy_auto
12	0,788	99,6	126	0,601	307	Dy_auto
13	1,17	111	94,4	0,894	341	Dy_auto
14	1,74	127	73,1	1,33	392	Dy_auto
15	2,59	166	64	1,98	510	Dy_auto
16	3,86	219	56,8	2,94	674	Dy_auto
17	5,74	267	46,5	4,38	821	Dy_auto
18	8,53	274	32,1	6,51	842	Dy_auto
19	12,7	254	20	9,68	781	Dy_auto
20	18,9	241	12,8	14,4	741	Dy_auto
21	28,1	263	9,38	21,4	811	Dy_auto
22	41,8	286	6,86	31,9	882	Dy_auto
23	62,1	313	5,04	47,4	964	Dy_auto
24	92,4	346	3,74	70,5	1 060	Dy_auto
25	137	385	2,8	105	1 180	Dy_auto
26	204	433	2,12	156	1 330	Dy_auto
27	304	492	1,62	232	1 510	Dy_auto
28	452	562	1,24	345	1 730	Dy_auto
29	672	646	0,961	513	1 990	Dy_auto
30	1 000	746	0,746	763	2 300	Dy_auto

Meas. Pts.	Shear Rate	Shear Stress	Viscosity	Speed	Torque	Status
	[1/s]	[Pa]	[Pa·s]	[1/min]	[μNm]	[]
1	0,01	107	10 700	0,00763	329	Dy_auto
2	0,0149	118	7 950	0,0114	364	Dy_auto
3	0,0221	132	5 940	0,0169	405	Dy_auto
4	0,0329	147	4 470	0,0251	453	Dy_auto
5	0,0489	165	3 380	0,0374	509	Dy_auto
6	0,0728	187	2 570	0,0556	576	Dy_auto
7	0,108	216	1 990	0,0826	664	Dy_auto
8	0,161	247	1 540	0,123	761	Dy_auto
9	0,24	283	1 180	0,183	872	Dy_auto
10	0,356	313	880	0,272	964	Dy_auto
11	0,53	333	628	0,404	1 020	Dy_auto
12	0,788	306	389	0,601	943	Dy_auto
13	1,17	278	237	0,895	856	Dy_auto
14	1,74	279	160	1,33	859	Dy_auto
15	2,59	312	120	1,98	961	Dy_auto
16	3,86	333	86,4	2,94	1 030	Dy_auto
17	5,74	382	66,7	4,38	1 180	Dy_auto
18	8,53	423	49,5	6,51	1 300	Dy_auto
19	12,7	519	40,9	9,68	1 600	Dy_auto
20	18,9	651	34,5	14,4	2 000	Dy_auto
21	28,1	807	28,7	21,4	2 480	Dy_auto
22	41,8	899	21,5	31,9	2 770	Dy_auto
23	62,1	904	14,5	47,4	2 780	Dy_auto
24	92,4	858	9,28	70,5	2 640	Dy_auto
25	137	631	4,6	105	1 940	Dy_auto
26	204	415	2,03	156	1 280	Dy_auto
27	304	277	0,913	232	854	Dy_auto
28	452	209	0,463	345	644	Dy_auto
29	672	172	0,256	513	530	Dy_auto
30	1 000	77,5	0,0775	763	239	Dy_auto

