

République Algérienne Démocratique et populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Mohamed BOUDIAF - M'SILA

Faculté des Sciences

Département de Chimie

N° : /.....



Domaine : Sciences de Matière

Filière : Chimie

Option : Chimie pharmaceutique

Mémoire

Présenté en vue de l'obtention

Du Diplôme de Master Académique

Présenté Par : Melle HAFIDI Sabrina & Melle SEFIANE Amina

Intitulé

**Extraction des alcaloïdes à partir d'une plante médicinale
traditionnellement utilisé comme d'anesthésiques locaux tentative à la
formulation d'une crème**

Devant le jury

Mme O. BELHADDAD

Université Med. Boudiaf –M'sila

Présidente

Mme S. BEKRI

Université Bordj Bou Arréridj

Encadrant

Mme K. BOUCHELOUCHE

Université Med. Boudiaf –M'sila

Examinatrice

Année universitaire 2022 / 2023

REMERCIEMENT

Tout d'abord, nous tenons à remercier le bon Dieu,

De nous avoir donné la santé, la volonté et la patience pour mener à terme notre formation et pouvoir réaliser ce travail de recherche.

À lui revient la guidance vers le chemin droit. Son aide tout au long de nos années d'études. Sa miséricorde pour nous avoir donné la foi et nous a permis d'arriver jusque-là.

*Nous tenons à remercier sincèrement Mme **BEKRI Sarra** qui en tant qu'encadrant de la thèse, s'est toujours montrée à l'écoute et très disponible au long de la réalisation de cette thèse et sans qui cette dernière n'aurait jamais vu le jour. Ainsi que pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'elle nous a consacré.*

Merci pour vos conseils, votre gentillesse et votre patience.

Nous tenons à gratifier aussi les membres de jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptent d'examiner notre travail.

*Nous tenons à remercier chaleureusement Mme **CHARDOUD Firouze** d'avoir partagé ses connaissances avec nous, merci pour votre aide et soutien.*



Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

À mon très cher père disparu trop tôt.

J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'une fille qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte

À ma très chère mère,

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles que dieu te protège

*À mes très chers frères **HAWASSE** et **SAMI***

*À mes très chères sœurs **LINA**, **AMIRA** et **AFAF***

*Et mes nièces **NASSIMA** et **MISK** et mon neveu **MOHAMMED***

Puisse Dieu vous donne santé, bonheur, courage et surtout réussite

*À mes grands-parents **DALOULLA**, **AICHA** ET **AHMED***

Qu'ils prient toujours pour moi

Merci pour leurs amours et leurs encouragements

À toute ma famille

Qui m'a toujours soutenue Je suis extrêmement reconnaissante

*À madame **SAADALLAH ZOHR***

Merci pour ton aide et ton encouragement.

*À tous mes amis, tout particulièrement **INAS** source de motivation.*

Sabrina....



Dédicaces

*Je dédie ce travail tout d'abord à la mémoire de
mon cher père
et la plus chère ma mère qui a Toujours
m'encouragé durant mes études, je n'oublierai jamais leur
sacrifice pour moi, je lui dis merci Mama et papa.*

À mes très chers Frères: Chouaib, Djamal et Abd Alnoor

À ma belle sœurs : Samia et Asma

À mes proches amies : Imane , Fatima , sahar , Maroua , kfiawla

*À toi, qui n'as pas quitté mon cœur un instant , mon amie et
ma sœur : Chaima*

Mon binome : Sabrina

À tout la promotion chimie pharmaceutique

2022-2023

Et à ceux qui sont chers à mes yeux

AMINA

Résumé

Hyoscyamus albus L., est une plante médicinale appartenant à la famille de la solanaceae, qui est utilisé depuis l'antiquité en médecine traditionnelle, cela est dû essentiellement à leur richesse en alcaloïde tropaniques douées d'importantes activité biologique.

L'extraction des alcaloïdes est réalisés sur les parties aériennes de la plante, se fait par deux méthodes : décoction et l'extraction par macération, le meilleur rendement d'extraction est obtenu par l'extrait de décoction avec un valeur de 13.2%.

Les différents tests de screening phytochimique utilisées dans notre expérimentation ont permis la présence des alcaloïdes comme une matière principale, flavonoïde, tanins, saponosides et l'absence des cardinolide, steriols et des triterpènes. L'activité antioxydant se fait par le test DPPH, leur IC50 est 56 g/ml, dans le but de préparer des forme galénique (préparation semi-solide) nous avons effectué une série d'essais avec différent extrait et différent pourcentage, également nous avons procédé au contrôle de qualité des crèmes. Les résultats obtenus ont permis de proposer des préparations cutanées à base d'extraits actif de *Hyoscyamus albus L.*

Abstract

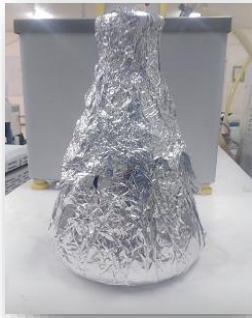
Hyoscyamus albus L., is a medicinal plant belonging to the solanaceae family, which has been used since antiquity in traditional medicine, this is mainly due to their richness in tropane alkaloids endowed with significant biological activity, the extraction of the alkaloids is carried out on the aerial parts of the plant, is done by two methods: decoction and extraction by maceration, the best extraction yield is obtained by decoction extract with a value of 13.2%.

The various phytochemical screening tests used in our experimentation allowed the presence of alkaloids as a main material, flavonoids, tannins, saponosides and the absence of cardinolides, steriols and triterpenes. the antioxidant activity is done by DPPH test, their IC50 is 56 g/ml, in order to prepare galenic form (semi- solid preparation) we carried out a series of tests with different extracts and different percentages, also we carried out quality control of the creams. the results obtained have made it possible to propose skin preparations based on active extracts of *Hyoscyamus albus L.*

ملخص

البنج او السكران هو نبات طبي ينتمي الى الفصيلة الباذنجانية وقد استخدم منذ العصور القديمة في الطب التقليدي ويرجع ذلك أساسا الى غناه بقلويدات التربان التي تتمتع بنشاط بيولوجي كبير. تم استخراج القلويدات من الأجزاء الهوائية للنبات ويتم بطريقتين الاستخراج عن طريق النقع و الإغراق سمحت اختبارات الفحص الكيميائي النباتي المختلفة المستخدمة في تجربتنا بوجود القلويدات كمادة رئيسية مركبات الفلافونويد والعفص و الصابونيات و غياب الكاردينوليدات والتربينات الثلاثية. يتم اجراء نشاط مضادات الاكسدة عن طريق اختبار DPPH, IC50 الخاص بهم 56غ/مل. من اجل تحضير شكل الجالينوس أجرينا سلسلة من الاختبارات بمستخلص مختلف ونسب مختلفة . النتائج التي تم الحصول عليها جعلت من الممكن اقتراح مستحضرات جلدية تعتمد على مستخلصات نبات البنج.

Annexe



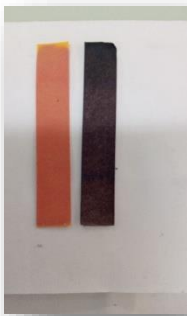
Macération



Le filtra



1ère Evaporation



Solution alcaline



Extrait acide



1ère Décantation



2ème Décantation



2ème évaporation



extrait alcaloïde

Figure en annexe : Extraction des alcaloïdes (Cliché personnel, 2023)

Liste des abréviations

AlCl₃ : chlorure d'aluminium

C° : degré Celsius

CCM : chromatographie sur couche mince

CHCl₃ : Chloroforme

DPPH : 1,1-Diphényl-2-picrylhydrazyl.

EAG : Equivalent en acide gallique.

EQ : Equivalent en quercétine.

F : formulation

FeCl₃ : chlorure de fer

g: gramme

H/E : huile dans eau.

H/L : hydrophile / lipophile

H₂SO₄ : Acide sulfurique

H₃PMO₁₂O₄₀ : acide phosphomolybdique

H₃PW₁₂O₄₀ : acide phosphotungstique

HCl : Acide chlorhydrique.

IC₅₀ : Concentration inhibitrice de 50%.

KOH : hydroxyde de potassium

mg: Milligramme.

min : Minute

ml : Millilitre.

N: normalité

NH₄OH : hydroxide d'ammonium

nm: nanomètre

OMS : organisation mondiale de la santé

R : rendement

SCI : sodium cocoyl isethionate

UV : Ultra-violet.

V : Volume.

µg: microgramme.

µl: Microlitre.

- : négatif.

% : pourcentage.

+ : positive.

± : Plus ou moins

Liste des figures

Figure en annexe : Extraction des alcaloïdes (Cliché personnel, 2023)

Figure (1) : coupe transversale de la peau.

Figure (2) : le viscosimètre.

Figure (3) : La plante *Hyoscyamus albus L* de la région Hammam dalaa.

Figure (4) : La plante *Hyoscyamus albus L sèche*.

Figure (5) : La plante *Hyoscyamus albus L broyé*.

Figure (6) : Extraction par décoction.

Figure (7) : Les étapes d'extraction les alcaloïdes.

Figure (8) : Dosage des alcaloïdes

Figure (9) : une partie aérienne de notre plante avant et après le séchage.

Figure (10) : Courbe d'étalonnage d'acide gallique.

Figure (11) : courbe d'étalonnage de quercétine.

Figure (12) : Pourcentage d'inhibition % en fonction de deux concentrations d'extrait de *Hyoscyamus albus. L*

Figure (13) : Les résultats du crèmes préparées

Figure (14) : Testes d'homogénéité

Figure (15) : Types d'émulsion

Liste des tableaux

Tableau (1) : Différents espèces de *Hyoscyamus*.

Tableau (2) : classification de *Hyoscyamus albus L*

Tableau (3) : Résultat de différents rendements d'extrait de *Hyoscyamus albus L*

Tableau (4) : Taux d'humidité

Tableau (5) : Résultats de screening phytochimique.

Tableau (6) : Pourcentage des alcaloïdes

Tableau (7) : Les valeurs de PH

Tableau (8) : stabilité des crèmes

Sommaire

Résumé	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction générale.....	1
Références.....	3

Synthèse bibliographique

Chapitre I : Les plantes médicinales

I. Historique.....	4
II. Les plantes médicinales.....	4
II.1. Définition.....	4
II.2. Médecine traditionnelle et utilisation de plantes médicinales.....	5
II.3. Composantes des plantes médicinales.....	5
II.3.1. Les métabolites secondaires.....	6
II.3.1.1. Les alcaloïdes.....	6
II.3.1.2. Les terpènes.....	6
II.3.1.3. Les composés phénoliques.....	6
a- Les flavonoïdes.....	6
b- Les tanins.....	6
c- Les coumarines.....	7
III. Présentation de la plante étudiée.....	7
III.1. La famille solanacées.....	7
III.1.1. Définition.....	7
III.1.2. Caractéristiques.....	8
III.1.3. Description.....	8

III.1.4. Utilisation thérapeutique.....	8
III.2. Le genre <i>Hyoscyamus</i>	9
III.3. Espèce.....	9
III.4. <i>Hyoscyamus albus L</i>	10
III.4.1. Description botanique.....	10
III.4.2. Taxonomie de <i>Hyoscyamus albus L</i>	10
III.4.3. Répartition géographique.....	10
III.4.4. Utilisation en médecine traditionnelle.....	10
Références.....	11

Chapitre II : Préparation semi solide pour application cutanée

I. Rappel sur la constitution de la peau.....	15
a- l'épiderme.....	15
b- le derme.....	15
c- l'hypoderme.....	16
II. pénétration à travers la peau	16
III. les facteurs influençant la pénétration à travers la peau.....	16
IV. les préparations semi-solides pour application cutanée.....	17
IV.1. Définition.....	17
IV.2. Classification	17
IV.2.1. Les pommades	17
IV.2.2. Les crèmes.....	18
IV.2.3. Les gels.....	18
IV.2.4. Les pâtes.....	19
IV.3. Préparation.....	19
IV.3.1. Matériel.....	20
IV.3.2. Mode d'incorporation des Principe actifs.....	20

IV.4. Contrôle.....	20
IV.4.1. Homogénéité.....	20
IV.4.2. La viscosité.....	21
IV.4.3. Le mesure de pH.....	22
IV.4.4. La stérilité.....	22
IV.4.5. Essais de diffusion ou de biodisponibilité.....	22
Références.....	23

Expérimentation

Chapitre I : Matériels et méthodes

I. Matériel.....	24
I.1. Matériel végétale.....	24
I.1.1. Collecte des échantillons.....	24
I.1.2. Séchage.....	24
I.1.3. Broyage.....	24
I.2. Les excipients.....	25
I.2.1. La cire d'abeille.....	25
I.2.2. Huile de coco.....	25
I.2.3. Glycérine.....	25
I.2.4. La gomme arabique.....	26
I.2.5. Tween 80.....	26
II. Méthode.....	26
II.1. Méthode d'extraction.....	26
II.1.1. Macération.....	26
II.1.2. Extraction par décoction.....	26
II.2. Screening phytochimique.....	27
II.2.1. Test des saponosides.....	27

II.2.2. Test des flavonoïdes.....	27
II.2.3. Test des cardinolides.....	28
II.2.4. Test des tanins.....	28
II.2.5. Test des stéroïdes et triterpènes.....	28
II.2.6. Test des alcaloïdes.....	28
II.2.7. Test des coumarines.....	29
II.3. Détermination des alcaloïdes.....	29
II.3.1. Extraction des alcaloïdes du <i>Hyoscyamus albus L</i>	29
II.3.2. Dosage des alcaloïdes.....	31
II.4. Dosage des composés phénoliques.....	32
II.4.1. Dosage des polyphénols.....	32
II.4.2. Dosage des flavonoïdes.....	32
II.5. Détermination de l'activité antioxydante.....	33
II.5.1. Activité scavenger sur le radical 2,2-di phényl-1-picrylhydrazyle (DPPH).....	33
II.5.1.1. Définition de DPPH.....	33
II.5.1.2. Préparation de la solution du DPPH.....	33
II.5.1.3. Mesure du potentiel antioxydant.....	33
II.6. Préparation des crèmes.....	34
II.6.1. Les essais.....	36
II.6.1.1. Caractères macroscopiques.....	36
II.6.1.2. Mesure de PH.....	36
II.6.1.3. Type d'émulsion.....	36
II.6.1.4. Stabilité à la chaleur et au froid.....	37
II.6.1.5. Etude de la tolérance cutanée.....	37
Références.....	38

Chapitre II : Résultats et discussions

I. Rendement d'extraction.....	40
II. Taux d'humidité.....	40
III. Teste phytochimiques.....	41
IV. Résultats d'analyse quantitative des alcaloïdes et composés phénolique.....	43
IV.1. Dosage des alcaloïdes.....	43
IV.2. Dosage des polyphénols.....	43
IV.3. Dosage des flavonoïdes.....	44
V. Résultats d'activité antioxydante par les tests au DPPH.....	45
VI. Préparation des crèmes 5 %.....	46
Conclusion générale.....	51



INTRODUCTION



Introduction

Depuis l'antiquité, les plantes ont joué un rôle très important dans la vie quotidienne des humains. Elles ont traditionnellement utilisées en raison de plusieurs avantages ; elles sont abordables et facilement accessibles et il n'y a aucune preuve de résistance aux extraits de plantes entières ou d'efficacité [1]. Aujourd'hui, elles représentent encore la première source de substances thérapeutiques dans les pays en voie de développement [2].

Les plantes médicinales seraient la meilleure source pour obtenir une variété de médicaments [3]. Leurs activités biologiques sont dues aux produits naturels et à de nombreux types de métabolites secondaires tels que, les alcaloïdes, les flavonoïdes, les tanins, les phénols... [4].

Les métabolites secondaires contenus dans ces plantes sont responsables de leurs effets. Synthétisé en fonction de l'environnement. Ce sont des composés phytochimiques qui ne sont pas directement impliqués dans les processus vitaux de base. Ils sont impliqués dans les processus de survie des espèces végétales. Les plantes ont développé de nombreuses stratégies pour s'adapter à leur environnement. La plus complexe, la plus intrigante et peut-être la moins étudiée de ces stratégies implique la synthèse d'une grande variété de molécules, dont la plupart impliquent un métabolisme secondaire [5].

Parmi ces plantes on trouve *Hyoscyamus albus L.* qui appartient à la famille des Solanacées, cette famille est l'une des plus grandes familles du règne végétal. Une famille de 98 genres et plus de 2700 espèces ; tropical et tempéré ; herbes, arbustes ou petits arbres [6].

Hyoscyamus albus L. (jusquiame blanche) est souvent utilisé pour l'anesthésie générale, la névralgie dentaire, certaines dermatites et l'asthme en raison de ses nombreuses propriétés pharmacologiques [7].

Dans notre présent travail nous avons essayé d'extraire les alcaloïdes à partir des feuilles d'une plante qui s'appelle *Hyoscyamus albus L.* et on a préparé aussi un autre extrait par décoction de même plante pour formuler une crème d'anesthésie locale à base de ces deux extraits.

INTRODUCTION

Ce manuscrit de thèse est divisé en deux parties principales, une première partie bibliographique comportant deux chapitres. Le premier chapitre a été consacré pour une généralité sur les plantes médicinales et en précisant notre plante *Hyoscyamus albus L* et le deuxième chapitre a été consacré sur les préparations semi solides pour application cutanée qui sont les pommades, les crèmes, les pâtes et les gels.

Une deuxième partie expérimentale comportant deux chapitres aussi. Le premier chapitre présente les matériels utilisés et les méthodes qu'on a suivies au cours de cette étude. Le deuxième chapitre regroupe la présentation des différents résultats obtenus au cours des différentes parties d'étude, leurs analyses et leurs interprétations. Enfin, nous terminerons par une conclusion générale.


Référence

- [1] M. R. Kachmar *et al.*, “Traditional Knowledge of Medicinal Plants Used in the Northeastern Part of Morocco,” *Evidence-based Complement. Altern. Med.*, vol. 2021, 2021, doi: 10.1155/2021/6002949.
- [2] Y. Tine, M. Diop, I. Ndoye, and A. Diallo, “Revue bibliographique sur la composition chimique et les activités biologiques de *Guiera senegalensis* J. F. Gmel. (Combretaceae) Review on the chemical composition and biological activities of *Guiera*,” vol. 13, no. December, pp. 3449–3462, 2019.
- [3] S. Manandhar, S. Luitel, and R. K. Dahal, “In Vitro Antimicrobial Activity of Some Medicinal Plants against Human Pathogenic Bacteria,” *J. Trop. Med.*, vol. 2019, 2019, doi: 10.1155/2019/1895340.
- [4] C. Benine, A. B. Djahra, L. A. Touhami, and A. Rebiai, “A systematic review on *Hammada scoparia* medicinal plant: Phytochemicals, traditional uses and biological activities,” *Int. J. Second. Metab.*, vol. 10, no. 1, pp. 137–146, 2023, doi: 10.21448/ijsm.1132549.
- [5] Labbani, “Le métabolisme secondaire,” *Biochim. Végétale*, pp. 1–7, 2022.
- [6] M. T. Ibrahim, S. F. Saad, M. M. Nasser, and S. I. El–Dahmy, “Biological Study on Aerial Parts of *Hyoscyamus boveanus* (Dunal) Asch. & Schweinf,” *Asian J. Biol.*, vol. 16, no. 1, pp. 41–48, 2022, doi: 10.9734/ajob/2022/v16i1295.
- [7] J. Goullé, G. Pépin, V. D. Toulet, and C. Lacroix, “Botanique , chimie et toxicologie des solanacées hallucinogènes : belladone , datura , jusquiame , mandragore Botanic , chemistry and toxicological review,” vol. XVI, 2004.



Première partie :
Synthèse bibliographique





Chapitre 1 :
Les plantes
médicinales

I. Historique

Depuis longtemps, l'utilisation des plantes médicinales était connue pour améliorer et guérir la santé de l'être humain, aujourd'hui elles sont exploitées à tous les niveaux, notamment au niveau thérapeutique [1]. L'utilisation des plantes médicinales pour traiter et guérir les maladies est une pratique séculaire qui s'est développée ces dernières années [2] Ce développement est généralement dû à la fois au besoin croissant de ces plantes, en particulier dans les pays en développement et à leur coût abordable par rapport aux autres médicaments synthétiques [2][3].

En effet, ces plantes médicinales ont des propriétés thérapeutiques fournies principalement par leurs composés actifs qui affectent directement le corps [4]. Les plantes médicinales contiennent une grande variété de métabolites secondaires comme les tanins, les alcaloïdes, les composés phénoliques et les flavonoïdes [5]. En tant que première source de nouveaux médicaments, les plantes médicinales sont utilisées grâce à leurs activités antibactériennes, antifongiques, antioxydantes et antivirales, qui sont dues aux composés phytochimiques synthétisés dans le métabolisme secondaire des plantes [6].

De plus, un certain nombre de manuels sur les plantes médicinales mentionnent divers âges de plantes médicinales pour traiter les maladies infectieuses, y compris les infections des voies urinaires, les troubles gastro-intestinaux, les maladies respiratoires et les infections cutanée [6].

II. Les plantes médicinales

II.1. Définition

Les plantes médicinales sont l'une des principales ressources d'agents thérapeutiques. En effet, 80% de la population mondiale utilise les plantes dans les soins de santé [7]. Ces substances sont destinées à être utilisées dans des aliments ou des médicaments pour remplacer des composés synthétiques, qui sont limités en raison de leurs effets secondaires [8]. En effet, les plantes sont des sources de composés antioxydants naturels qui possèdent diverses propriétés pharmacologiques avec peu ou pas d'effets secondaires et protègent la santé humaine de nombreuses maladies [9].

II.2. Médecine traditionnelle et utilisation de plantes médicinales

En médecine traditionnelle les plantes sont utilisées depuis des milliers d'années alors que la civilisation humaine a exploré l'utilisation de divers produits végétaux pour traiter les maladies. Par exemple, une infusion de l'écorce d'une plante a été utilisée pour traiter le paludisme chez l'homme depuis 1632. Ainsi, différentes espèces de plantes et leurs utilisations comme médicaments sont bien connues des communautés autochtones dans le monde [10]. Il existe un intérêt croissant pour l'utilisation de plantes médicinales et de leurs phytoconstituants comme sources naturelles en raison de leur capacité bien connue à piéger les radicaux libres [9].

En Afrique subsaharienne, des millions de personnes utilisent les plantes médicinales. Dans les pays qui composent cette Région africaine, l'OMS reconnaît que les drogues traditionnelles sont un élément important des soins de santé primaires. En effet, dans ces pays, les médecins qualifiés et le personnel médical n'ont souvent pas encore atteint les tribus rurales et les zones reculées, et malgré les progrès de la médecine moderne, ces personnes ont toujours fait confiance aux plantes médicinales qui les entourent [10].

II.3. Composantes des plantes médicinales

La plante possède une composition chimique complexe. Cette composition complexe résulte de l'interaction de la plante avec son environnement. Elle fait de la photosynthèse dans ses feuilles, elle développe des molécules complexes nommées composés organiques. Les substances produites par les plantes appartiennent à deux groupes :

- Métabolites primaires nécessaires à la vie végétale et ayant uniquement une activité pharmacologique de base (les glucides tels que la cellulose et l'amidon, les lipides, les enzymes...).
- Métabolites secondaires, qui sont de composition plus complexe et généralement groupés en grandes familles chimiques comme les polyphénols, les terpénoïdes et les alcaloïdes. Ce dernier groupe de métabolites contient les molécules les plus utilisées au cours de la thérapie. En dépit de recherches approfondies sur les médicaments à base de plantes, très peu de métabolites secondaires ont été isolés et identifiés [11].

II.3.1. Les métabolites secondaires

On distingue classiquement trois grandes catégories de métabolites secondaires chez les végétaux :

II.3.1.1. Les alcaloïdes

Un alcaloïde est une substance organique azotée d'origine végétale alcaline et sa structure est complexe, leur atome d'azote appartient à un système hétérocyclique [12].

Ils sont définis comme des composés de base pharmacologiquement actifs [13].

II.3.1.2. Les Terpènes

Les terpènes font partie des groupes de produits naturels les plus répandus sur le plan chimique. Ils sont un groupe unique de produits naturels à base d'hydrocarbures dont les structures peuvent être dérivées de l'isoprène. Ils sont classés en fonction du nombre de cinq unités de carbone. La fonction des terpènes dans les plantes est généralement considérée comme étant à la fois écologique et physiologique [13].

II.3.1.3. Les composés phénoliques

Les composés phénoliques sont composés d'un ou de plusieurs cycles aromatiques comportant un ou plusieurs groupes hydroxyles. Ils sont très répandus dans le règne végétal et sont les métabolites secondaires les plus abondants des plantes, avec plus de 8000 structures phénoliques actuellement connues, des molécules simples telles que les acides phénoliques aux substances fortement polymérisées telles que les tannins [14].

a. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont qui donne la coloration des feuilles, fleur, fruit et d'autres parties végétales. Ils sont des antibactériennes. Ils peuvent être utilisés de plusieurs façon dans l'industrie cosmétique, alimentaire et pharmaceutique, tels que certains flavonoïdes qui possèdent également des propriétés anti-inflammatoires et antiviraux [15].

b. Les Tanins

Les tanins sont des métabolites secondaires largement répandus dans le règne végétal, et sont généralement divisés en tanins condensés et en tanins hydrolysables. Certaines plantes médicinales contiennent des mélanges complexes de ces deux derniers [9].

Les tanins sont des antioxydants puissants, avec des activités anti-inflammatoires, antidiarrhéiques, cytotoxiques, antiparasitaires, antibactériennes, antifongiques et antivirales.[16]

c. Les coumarines

Chez les plantes les coumarines peuvent atteindre des concentrations allant jusqu'à 2 % et se trouve dans certains genres des *Apiaceae*, des *Fabaceae*, des *Poaceae* et des *Rubiaceae*. En phytothérapie, ils sont utilisés en raison de leur propriétés anti-inflammatoires, anti-œdémiques et antimicrobiennes (*Melilotus*). Les coumarines sont aromatiques et donc appliquées dans les cosmétiques et dans les boissons [16].

III. Présentation de la plante étudiée

Hyoscyamus albus L est une plante appartenant à la famille des solanacées composée de 23 espèces réparties dans l'Europe de l'Ouest, Ouest Sud de l'Asie, la Chine et l'Afrique du Nord autour du bassin méditerranéen dans les zones montagneuses [17], rencontrés sur les berges, les plages de galets, les murs et les rochers [18].

La richesse des extraits de *Hyoscyamus albus L* par les alcaloïdes, développe son utilisation en médecine traditionnelle depuis des années jusqu'aujourd'hui. Toutes les espèces de *Hyoscyamus* sont des sources riches en alcaloïdes et de tropane, principalement l'hyoscyamine et la scopolamine, qui sont utilisées pour leurs propriétés mydriatiques, antispasmodiques, anticholinergiques, analgésiques et nerveux sédatives [19].

Hyoscyamus albus L a été utilisé en médecine traditionnelle dans de nombreux pays essentiellement comme sédatif du système nerveux central, antinévralgique, dans la maladie de Parkinson pour ses propriétés antispasmodiques et un analgésique et aussi comme remède anti-inflammatoire, antihelminthique, antipyrétique et antitumoral [20].

III.1. La famille solanacées

III.1.1. Définition

La famille des solanacées est l'une des plus grandes familles du règne végétal. Une famille de 98 genres et plus de 2700 espèces ; tropical et tempéré ; herbes, arbustes ou petits arbres [21], cette famille contient plusieurs plantes alimentaires économiquement importante comme la pomme de terre, la tomate, le piment et l'aubergine et d'autres moins connues telle

que le pépino (*Solanum muricatum* Aiton, 1789). Elle contient aussi le tabac (*Nicotiana tabacum* Linnaeus, 1753) et d'autres espèces utilisées à des fins pharmaceutiques ou ornementales [22].

III.1.2. Caractéristiques

Les Solanacées sont considérées comme la troisième famille la plus importante économiquement du règne végétal après les *Poacées* et les *Fabacées*. Ils constituent également l'une des familles d'arbres, d'arbustes et d'herbes les plus importantes, avec une grande importance floristique, phytochimique et ethnobotanique, avec plus de 90 genres comprenant 3 000 à 4 000 espèces réparties dans le monde entier. Près de la moitié d'entre eux appartiennent au genre vaste et varié *Solanum*.

Cette hyper-diversité monogène est remarquable chez les angiospermes, ce qui rend *Solanum* intéressant d'un point de vue évolutif, ainsi que pour son utilité pour l'homme [23].

La famille des solanacées caractérisées par la présence d'un large éventail d'alcaloïdes en tant que métabolites secondaires végétaux, qui présentent un grand intérêt taxonomique. Les types d'alcaloïdes présents dans différents genres montrent une bonne corrélation avec leur classification antérieure faite sur des bases purement botaniques [21].

III.1.3. Description

Les fleurs sont généralement symétriques radialement, avec cinq sépales unis, cinq pétales unis, cinq étamines insérées sur le tube. L'ovaire est positionné au-dessus, il se compose de deux carpelles unis avec les cloisons souvent présentes, mais plus évident dans les espèces sauvages que les coupes tics. Les feuilles sont alternes, ou rarement opposées, et sont généralement simples [23].

Le fruit est une capsule à deux chambres appelée baie. En plus d'un large éventail d'autres utilisations (par exemple, la médecine traditionnelle, la culture traditionnelle, la pharmacologie et l'horticulture ornementale) [24].

III.1.4. Utilisation thérapeutique

En thérapie, la famille des solanacées ont les espèces les plus importantes sur le plan médical appartiennent aux genres suivants : *Solanum*, *Atropa*, *Capsicum*, *Datura*, *Withania*,

Hyoscyamus, *Nicotiana* et *Divers*. Ces espèces sont largement utilisées à des fins médicinales. La famille des solanacées est typiquement ethnobotanique, c'est-à-dire très utilisée par les humains. Elle présente une source importante de nourriture et de médicaments. Cependant, les espèces de solanacées sont riches en alcaloïdes dont la toxicité pour les humains et les animaux varie [17].

III.2. Le genre : *Hyoscyamus*

Hyoscyamus est un genre très diversifié de la famille des solanacées, comprenant 20 espèces, qui sont distribuées dans le monde entier [25] et 3 espèces en Algérie [26]. Ce genre est communément appelé jusquiame. Il est une source riche par les alcaloïdes tropaniques qui montrent des activités pharmacologiques telles que l'effet antispasmodique, mydriatique, anticholinergique et antiémétique [25].

III.3. Espèces

Le nom de l'espèce *Hyoscyamus* est dérivé du grec Hyos (le cochon) et Kiamos (haricot) [27].

A travers le monde il y a presque 11 espèces identifiées du genre *Hyoscyamus* :

<i>Hyoscyamus albus L.</i>	<i>Hyoscyamus muticus L.</i>	<i>Hyoscyamus niger L.</i>
<i>Hyoscyamus pisillus L.</i>	<i>Hyoscyamus reticulatus L.</i>	<i>Hyoscyamus major mill L.</i>
<i>Hyoscyamus minormill L.</i>	<i>Hyoscyamus luridussalisb L.</i>	<i>Hyoscyamus boveanusdun L.</i>
<i>Hyoscyamus desertorum Asch et boiss L.</i>	<i>Hyoscyamus aureus L.</i>	

Tableau (1) : Différents espèces de *Hyoscyamus*.

III.4. *Hyoscyamus albus L*

III.4.1. Description botanique

La jusquiame blanche est une plante herbacée annuelle ou bisannuelle, haute de 30 à 90 cm, qui rame, visqueuse et velue, avec une forte odeur. Les feuilles entières à dents irrégulières sont ovales et longues de 5 à 10 cm sur la partie supérieure, pétiolatées et allongées. Les fleurs font entre 1 et 3 cm de long, Le calice est très poilu, campanule, et divisé en 5 dents. Elle est blanchâtre ou jaune très pâle. Le fruit est une capsule contenant de nombreuses graines blanches, enveloppées dans le calice [18].

III.4.2. Taxonomie de *Hyoscyamus albus L* [28]

Règne	<i>Végétale</i>
Embranchement	<i>Magnoliophyta (angiospermes)</i>
Classe	<i>Dicotylédones</i>
Ordre	<i>Solanales</i>
Famille	<i>Solanaceae</i>
Genre	<i>Hyoscyamus</i>
Espèce	<i>Hyoscyamus albus L</i>

Tableau (2) : classification de *Hyoscyamus albus L*

III.4.3. Répartition géographique

La jusquiame blanche pousse dans le sud de la France, mais également dans le sous-continent indien. Elle pousse sur les talus, les friches et les plages de galets en Afrique du nord, en Europe, et en Asie [29], comme on peut la rencontrer en Libye [30]. Elle se retrouve aussi en Algérie [26].

III.4.4. Utilisations en médecine traditionnelle

Hyoscyamus albus L n'est pas une plante connue dans le monde à usage médicinal, mais d'autre part, elle est utilisé dans la région d'Afrique du Nord pour le traitement de nombreuses maladies telles que le tractus gastro-intestinal et l'ulcère gastrique ou duodéal, la toux spasmodique, asthme, soulager la douleur et même comme un antidiabétique [19].

Références

- [1] A. Lazli, M. Beldi, L. Ghouri, and N. E. H. Nouri, “Étude Ethnobotanique Et Inventaire Des Plantes Médicinales Dans La Région De Bougous (Parc National D’El Kala,-Nord-Est Algérien),” *Bull. la Soc. R. des Sci. Liege*, vol. 88, pp. 22–43, 2019, doi: 10.25518/0037-9565.8429.
- [2] H. Jaadan *et al.*, “Ethnobotanical survey of medicinal plants growing in the region of ‘Oulad daoud zkhanine’ (Nador province), in Northeastern Morocco,” *Ethnobot. Res. Appl.*, vol. 19, pp. 1–12, 2020, doi: 10.32859/era.19.39.1-12.
- [3] F. El hilah, F. Ben Akka, R. Bengueddour, A. Rochdi, and L. Zidane, “Étude Ethnobotanique Des Plantes Médicinales Utilisées Dans Le Traitement Des Affections Dermatologiques Dans Le Plateau Central Marocain,” *J. Appl. Biosci.*, vol. 98, no. 0, p. 9252, 2016, doi: 10.4314/jab.v98i1.2.
- [4] N. Belyagoubi-Benhammou, L. Belyagoubi, N. Bechlaghem, N. Ghembaza, and F. Atik-Bekkara, “Assessment of antioxidant potential and phytochemical analysis of *Pituranthos scoparius* crude extract and its fractions,” *Orient. Pharm. Exp. Med.*, vol. 17, no. 1, pp. 51–57, 2017, doi: 10.1007/s13596-016-0253-7.
- [5] D. E. Djeussi *et al.*, “Antibacterial activities of selected edible plants extracts against multidrug-resistant Gram-negative bacteria,” *BMC Complement. Altern. Med.*, vol. 13, 2013, doi: 10.1186/1472-6882-13-164.
- [6] S. Manandhar, S. Luitel, and R. K. Dahal, “In Vitro Antimicrobial Activity of Some Medicinal Plants against Human Pathogenic Bacteria,” *J. Trop. Med.*, vol. 2019, 2019, doi: 10.1155/2019/1895340.
- [7] S. G. D. Oliveira, F. R. R. De Moura, F. F. Demarco, P. D. S. Nascente, F. A. B. Del Pino, and R. G. Lund, “An ethnomedicinal survey on phytotherapy with professionals and patients from Basic Care Units in the Brazilian Unified Health System,” *J. Ethnopharmacol.*, vol. 140, no. 2, pp. 428–437, 2012, doi: 10.1016/j.jep.2012.01.054.
- [8] N. El Omari *et al.*, “Evaluation of in vitro antioxidant and antidiabetic activities of *Aristolochia longa* extracts,” *Evidence-based Complement. Altern. Med.*, vol. 2019, 2019, doi: 10.1155/2019/7384735.

- [9] M. J. Piao *et al.*, “Antioxidant properties of 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl- β -d-glucose from *Elaeocarpus sylvestris* var. *ellipticus*,” *Food Chem.*, vol. 115, no. 2, pp. 412–418, 2009, doi: 10.1016/j.foodchem.2008.12.020.
- [10] B. T. A. Vroh, “Plant species used in traditional medicine against the main symptoms of COVID-19 in sub-saharan africa: Literature review,” *Ethnobot. Res. Appl.*, vol. 20, pp. 1–14, 2020, doi: 10.32859/era.20.26.1-14.
- [11] S. Ouedraogo *et al.*, “Production de matières premières et fabrication des médicaments à base de plantes médicinales,” *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, vol. 15, no. 2, pp. 750–772, 2021, doi: 10.4314/ijbcs.v15i2.28.
- [12] BADIAGA, “Etude ethnobotanique , phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* Smith , une plante médicinale africaine récoltée au Mali Mamadou Badiaga To cite this version : HAL Id : tel-00719564,” *Thesis*, p. 184, 2012, [Online]. Available: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00719564>
- [13] S. Calabrò, “Plant secondary metabolites,” *Rumen Microbiol. From Evol. to Revolut.*, no. October, pp. 153–159, 2015, doi: 10.1007/978-81-322-2401-3_11.
- [14] J. Dai and R. J. Mumper, “Plant phenolics: Extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties,” *Molecules*, vol. 15, no. 10, pp. 7313–7352, 2010, doi: 10.3390/molecules15107313.
- [15] R. Algerienne, D. Et, M. D. E. L. Enseignement, S. Et, and D. E. L. A. Recherche, “Intitulé Etude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des maladies ostéo-articulaires dans la région de M ’ sila Remerciements,” 2022.
- [16] M. Wink, “Modes of Action of Herbal Medicines and Plant Secondary Metabolites,” *Medicines*, vol. 2, no. 3, pp. 251–286, 2015, doi: 10.3390/medicines2030251.
- [17] U. M. Benboulaid, “Thèse Investigation des Mécanismes Moléculaires,” pp. 2017–2018, 2018.
- [18] J. Goullé, G. Pépin, V. D. Toulet, and C. Lacroix, “Botanique , chimie et toxicologie des solanacées hallucinogènes : belladone , datura , jusquiame , mandragore Botanic , chemistry and toxicological review,” vol. XVI, 2004.
- [19] Y. Bourebaba *et al.*, “Diversity of Bradyrhizobium strains nodulating *Lupinus*

- micranthus on both sides of the Western Mediterranean: Algeria and Spain,” *Syst. Appl. Microbiol.*, vol. 39, no. 4, pp. 266–274, 2016, doi: 10.1016/j.syapm.2016.04.006.
- [20] S. Begum *et al.*, “Study of anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of seeds of *Hyoscyamus niger* and isolation of a new coumarinolignan,” *Fitoterapia*, vol. 81, no. 3, pp. 178–184, 2010, doi: 10.1016/j.fitote.2009.08.024.
- [21] M. T. Ibrahim, S. F. Saad, M. M. Nasser, and S. I. El–Dahmy, “Biological Study on Aerial Parts of *Hyoscyamus boveanus* (Dunal) Asch. & Schweinf,” *Asian J. Biol.*, vol. 16, no. 1, pp. 41–48, 2022, doi: 10.9734/ajob/2022/v16i1295.
- [22] S. Ait Amar, “Etude de la diversité des pucerons des solanacées cultivées et des auxiliaires aphidiphages.,” p. 328, 2022.
- [23] T. Kowalczyk *et al.*, “Hidden in Plants—A Review of the Anticancer Potential of the Solanaceae Family in In Vitro and In Vivo Studies,” *Cancers (Basel)*, vol. 14, no. 6, 2022, doi: 10.3390/cancers14061455.
- [24] J. Samuels, “Biodiversity of food species of the solanaceae family: A preliminary taxonomic inventory of subfamily Solanoideae,” *Resources*, vol. 4, no. 2, pp. 277–322, 2015, doi: 10.3390/resources4020277.
- [25] M. Ashraf, M. Ahmad, H. Ahmad, and S. Ahmad, “Phytochemical investigation of *Hyoscyamus albus*,” *Pak. J. Pharm. Sci.*, vol. 32, no. 2, pp. 661–667, 2019.
- [26] Z. Kebaili *et al.*, “Assessment of Alkaloid Content and Antibacterial Activity of *Hyoscyamus Albus* and *Hyoscyamus Muticus* Collected in Two Different Climatic Regions in Algeria,” *J. Biochem. Technol.*, vol. 10, no. 1, pp. 1-6 WE-Emerging Sources Citation Index (ESCI), 2019, [Online]. Available: <https://jbiochemtech.com/article/assessment-of-alkaloid-content-and-antibacterial-activity-of-hyoscyamus-albus-and-hyoscyamus-muticus-collected-in-two-different-climatic-regions-in-algeria>
- [27] M. R. Lee, “Solanaceae III: henbane, hags and Hawley Harvey Crippen.,” *J. R. Coll. Physicians Edinb.*, vol. 36, no. 4, pp. 366–373, 2006.
- [28] J. Palazón, A. Navarro-Ocaña, L. Hernandez-Vazquez, and M. H. Mirjalili, “Application of metabolic engineering to the production of scopolamine,” *Molecules*,

vol. 13, no. 8, pp. 1722–1742, 2008, doi: 10.3390/molecules13081722.

- [29] M. Paris, “L ’ Abrégé de botanique : 40 ans d ’ histoire,” *Rev. d’histoire la Pharm. L’Abrégé*, pp. 459–463, 2016.
- [30] R. Alghazeer, H. El-Saltani, N. Saleh, A. Al-Najjar, and F. Hebail, “Antioxidant and antimicrobial properties of five medicinal Libyan plants extracts,” *Nat. Sci.*, vol. 04, no. 05, pp. 324–335, 2012, doi: 10.4236/ns.2012.45045.

I. Rappelle sur la constitution de la peau

La peau est le plus grand organe du corps humain, représentant 16% du poids total composé de plusieurs couches de tissu, il forme la barrière protectrice du corps contre l'environnement extérieur, mais remplit également d'autres fonctions importantes. La spécialité médicale qui s'occupe de la peau et de ses conditions est la dermatologie, elle se compose de trois niveaux d'organisation : épiderme, le derme, l'hypoderme.

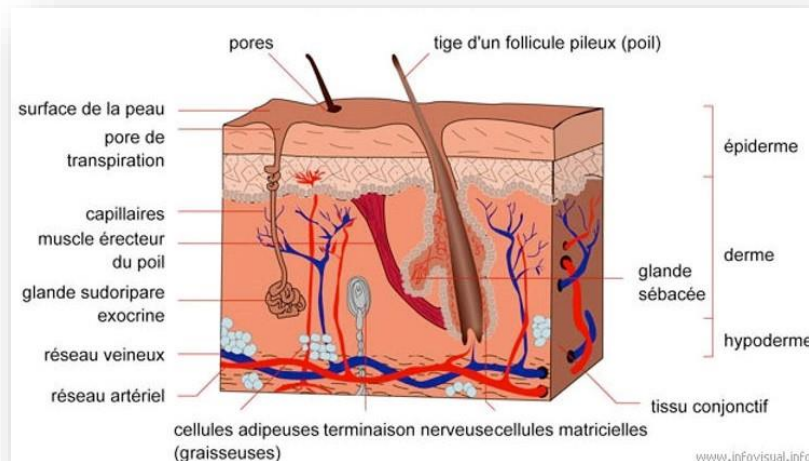


Figure (1) : coupe transversale de la peau [1]

a) l'épiderme

L'épiderme est la couche superficielle de la peau et elle relativement mince et résistant, la plupart des cellules de l'épiderme sont des kératinocytes, proviennent des cellules de la couche la plus profond de l'épiderme, elle protège aussi les organes internes, les muscles, les nerfs et les vaisseaux sanguins contre les dommages.

b) le derme

Le derme la seconde couche de la peau, est un tissu fibreux résilient (principalement composé de collagène et d'une quantité limitée mais non négligeable d'élastine) qui confère à la peau la souplesse et élasticité. Le derme contient des terminaisons nerveuses. Des glandes sudoripares, des glandes sébacées, des follicules pileux et des vaisseaux sanguins.

c) l'hypoderme

L'hypoderme sous le derme forme une couche protectrice qui isole le corps de la chaleur et du froid et permet le stockage de l'énergie. La graisse est contenue dans des cellules vivantes appelées cellules graisseuses qui sont liées entre elles par du tissu fibreux, l'épaisseur de cette couche graisseuse varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres [2].

II. pénétration à travers la peau

Bien que la peau soit une barrière très efficace, de petites quantités de substances lipophiles peuvent pénétrer dans la couche cornée et traverser la peau, si la substance a également un certain degré d'hydrophile, elle diffusera plus profondément et sera éventuellement absorbée de manière systémique. En raison de la perméabilité réduite de la peau, seules quelques substances très actives sont capables d'exercer un effet aussi général [3].

III. les facteurs influençant la pénétration à travers la peau**-la nature des principes actifs**

La peau agit comme un filtre vivant très sélectif qui ne laisse pas passer certains principes actifs à travers les glandes sébacées.

-les excipients constituant la base de la formulation

Agissent par propriétés chimique, propriétés physique et mécanique, lipophile ou hydrophile, agissant par la présence ou l'absence de tensioactif, doivent pouvoir pénétrer dans les organes sébacés et libérer facilement les principes actifs cela ne fonctionnera pas, tissus en contact avec eux.

-Région d'application 9

La couche cornée n'est pas la même dans tout le corps, la peau des paumes et de la plante des pieds est encore plus dure. De plus, la pénétration au niveau de la zone poilue est meilleure.

-le degré d'hydratation de la peau

Le degré d'hydratation de la peau peut être influencé par les propriétés des excipients, les porteurs hydrophobes forment un revêtement occlusif qui maintient la peau très humide.

A l'inverse, les additifs hygroscopiques pouvant présenter l'inconvénient d'assécher la peau, une moyenne d'améliorer l'hydratation de la couche cornée par occlusion consiste à créer un état hydraté qui empêche l'élimination de la couche cornée et facilite la pénétration de la couche cornée et facilite la pénétration de molécules modérément lipophiles.

-Le flux sanguin

Certaines zones sont physiologiquement très vascularisées, telles que le visage, le cou, les paumes et la pulpe des doigts et des orteils.

-Le mode d'application

Étalez simplement ou étalez en frottant et en massant, le massage augmente la pénétration, appliquer en couche plus ou moins longues et des répétitions plus ou moins fréquentes [4].

IV. les préparations semi-solides pour application cutanée

IV.1. Définition

Les Préparations semi-solides à usage cutané, sont des formulations semi-solides destinées à l'application cutanée, il exerce un effet transdermique sur la peau ou certaines muqueuses. De principes médicaux, également utilisés pour les actions des émoullissants ou protecteurs ont un aspect uniforme, ils sont constitués d'excipients simples ou complexes dans lesquels ils sont contenus généralement un ou plusieurs principes actifs dissous ou dispersés, les formulations peuvent contenir d'autres excipients agents antibactériens, antioxydants, émulsifiants, épaississants....[5].

IV.2. Classification

Les préparations semi-solides à utiliser sur la peau peuvent être divisées en plusieurs catégories :

IV.2.1. Les pommades

Les pommades sont des préparations semi-solides destinées à être appliquées sur la peau ou certaines muqueuses pour exercer un effet transdermique de substances médicamenteuses efficaces. Ils sont de nature homogène, on distingue trois types de pommades :

- **Pommades hydrophobes** : les pommades hydrophobes ne peuvent absorber qu'une petite quantité d'eau, les bases les plus couramment utilisées pour formuler de telles pommades sont la paraffine liquide, la paraffine liquide légère, les huiles végétales, les graisses animales, les glycérides synthétiques et les cires. Leur hydrophobicité leur confère des propriétés occlusives, formant une barrière à la surface de la peau et limitant l'évaporation de l'eau contenu dans la peau, favorisant ainsi l'hydratation cutanée. Les pommades hydrophobes sont également utilisées pour limiter la pénétration de composés toxiques externes dans la peau, ainsi que pour limiter les effets extérieurs comme le froid, en formant une barrière à la surface de la peau, non lavable à l'eau.
- **Pommades absorbent l'eau** : Ces pommades peuvent absorber beaucoup d'eau, leurs substances auxiliaires sont des substances pommades hydrophobes et incorporent des émulsifiants de type H/L tels que des esters de sorbitane, de la graisse de laine, des mono glycérides et des alcool gras.
- **Pommades hydrophiles** : Les pommades hydrophiles sont des préparations cutanées, les excipients sont miscibles à l'eau, constituées par des mixtures de polyéthylène glycols semi-solides et solides, ils peuvent supporter des quantités d'eau très importantes [6].

IV.2.2. Les crèmes

Les crèmes ce sont des préparations multiphasiques à constitués d'une phase lipophile et d'une phase hydrophile, un ou plusieurs tensioactifs et épaississants sont utilisés pour stabiliser ces deux phases. la composition qualitative de la crème est :

- Principe actif, phase lipophile, phase hydrophile, agents épaississants, agents tensioactif, agents conservateurs, on distingue :

- **Les crèmes lipophiles** : dans ce type des crèmes, l'huile est dans la phase externe et l'eau dans la phase interne, ces émulsions sont des formes de formulation opaques. Il ne peut pas être lavé à l'eau et laisse un résidu collant sur la peau après l'application.
- **Les crèmes hydrophiles** : dans ce type des crèmes, l'eau est dans la phase externe et l'huile dans la phase interne, la formulation résultante est une émulsion opaque, lavable à l'eau.

IV.2.3. Les gels

Les gels se sont Composés d'une phase aqueuse et d'une gélifiante, ce gel procure une sensation de fraîcheur et est idéal pour soulager les morsures par exemple, il est souvent utilisé pour un traitement à court terme. En revanche, certaines formulations contiennent de l'alcool, les gels ne sont donc pas recommandés pour le traitement des plaies ouvertes.

- **Les gels lipophiles :** Dans les gels lipophiles, les excipients sont généralement de la paraffine liquide additionnée de polyéthylène ou des huiles grasses gélifiées avec de la silice colloïdale, ou des savons d'aluminium ou de zinc.

Les gels hydrophiles : les excipients sont généralement de l'eau, des glycérols ou des polyéthylène glycol gélifié avec des poloxamères, des amidons, des dérivés de cellulose, des carbomères ou du silicate d'aluminium et de magnésium, ils sont appelés hydrogels lorsque la phase liquide est de l'eau et oléo gels lorsqu'il s'agit de la phase huileuse [6].

IV.2.4. Les pâtes

Les pâtes sont des préparations semi-solides contenant de fortes proportions de poudres finement dispersées variant de 20 à 50 %. ces poudres sont liées par un ou plusieurs excipients gras et un ou plusieurs excipients gras et favoriseront la protection de la peau par la présence de ces poudres insolubles [7].

IV.3. Préparation

Selon la définition de pharmacopée, les préparations semi-solides dans les applications cutanée doivent appartenir homogènes :

Il faut en conséquence, préparer un mélange onctueux facilement applicable, dans lequel les composants solubles ou insolubles sont parfaitement dispersés et non visibles à l'application. Le mélange des différents ingrédients s'effectue en fonction du lieu de préparation (officine ou industrie) et de la quantité à préparer.

A l'officine, des mortiers, des pilons, des spatules, le porphyre, seront utilisés, dans l'industrie, des malaxeurs, des émulsionneurs, des broyeurs à rouleaux, des homogénéisateurs, des broyeurs colloïdaux seront utilisés pour le laminage et le lissage des pommades.

La préparation de la pommade s'effectue en deux étapes :

- Mélange des excipients pâteux : il se fait généralement après liquéfaction des excipients, en commençant par celui qui a le point de fusion le plus élevé, ou par ordre croissant de quantité ;
- Ajout de substances actives solides ou liquides selon :
 - Solubilité de la substance active dans l'eau et l'huile ; elle peut alors être incorporée dans l'une des phases.
 - Insolubilité de la substance active : s'il s'agit d'un solide, il sera dispersé dans une suspension (après avoir été réduit en poudre fine et tamisé pour éviter toute action abrasif)

IV.3.1. Matériel

- **L'officine :** Les formulations semi-solides pour application cutanée en l'officine sont majoritairement réalisées avec du mortier.

Certaines formulations peuvent être préparées à température ambiante en broyant le principe actif et excipient pour obtenir un mélange homogène. Les excipients doivent souvent être pré-dissous.

- **Industrie :** les dispositifs principalement utilisés comprennent un mélangeur de mouvement, équipé d'un ensemble planétaire et d'un racleur, et des fouets de différentes formes pouvant être sélectionnées en fonction des besoins caractéristique de consistance de la pommade : un crochet simple pour les pommades les plus dures, fouet pour les autres.

Les corps de ces mélangeurs doivent être munis d'une double enveloppe à travers laquelle circulent des liquides chauds puis froids lors du mélange pour assurer un refroidissement suffisamment rapide, un contrôle précis de la température tout au long du processus de fabrication est primordial.

IV.3.2. Mode d'incorporation des Principe actifs

-S'ils sont solides insolubles : finement broyés et tamisés.

-S'ils sont solides soluble : dissoudre dans les excipient dissous.

- Émulsion : les produits liposolubles en phase huileuse et les produits hydrosolubles en phase aqueuse [8].

IV.4. Contrôle

IV.4.1. Homogénéité

Toutes les émulsions (les préparation semi-solide) sont effectuées à deux contrôles :

- Homogénéité macroscopique : étalement en couche mince sur une surface plane par une spatule, le produit qui ne contient aucun grumeau, l'émulsion est macroscopiquement homogène.
- Homogénéité microscopique : le contrôle de la dispersion des particules et des gouttelettes, le produit ne contient aucun grumeau et on constate une bonne dispersion, l'émulsion est microscopiquement homogène, le produit contient des grumeaux et on constate une mauvaise dispersion, l'émulsion est microscopiquement non-homogène.

IV.4.2. La viscosité

La viscosité, en bref, est la résistance à l'écoulement d'un liquide. Cette propriété a une importance et un effet considérables sur le mode de fabrication, la durée de vie de substance, l'efficacité, les méthodes d'application, l'emballage nécessaire, elle est déterminée par le viscosimètre.

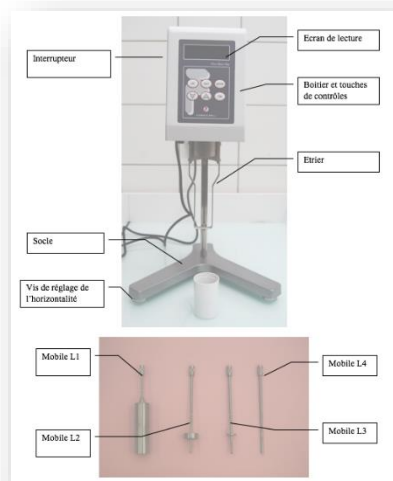


Figure (2) : le viscosimètre [9]

IV.4.3. Le mesure de pH

C'est le pH de la phase aqueuse et dans certains cas, il peut être séparé plus ou moins facilement par contact avec papier filtre, cassage de l'émulsion au bain-marie ou centrifugation, pour les onguents anhydres, frottez la pommade avec de l'eau distillée et mesurez le pH.

IV.4.4. La stérilité

Le test de stérilité est pratiqué sur des produits finis, Les onguents doivent être stériles lorsqu'ils sont appliqués sur des plaies ouvertes ou graves.

IV.4.5. Essais de diffusion ou de biodisponibilité

Le principe actif migre bien dans la phase aqueuse. Appliquer l'échantillon de pommade sur un gel aqueux (gélose ou gélatine) et surveiller la diffusion du principe actif (réaction colorée, inhibition de la culture microbienne) [4].

Référence

- [1] <https://byglamorous.wixsite.com/reussirenesthetique/post/les-diff%C3%A9rentes-couches-de-la-peau>
- [2] « Article par Julia Benedetti MD, Harvard Médicale school Revue /Révision complété déce2021 ».
- [3] Donnelly, R. F& sing, T. R. R (Eds.). (2015).Novel delivery systems for transdermal and intradermal drug delivery .john wiley& sons.
- [4] «cholap. A. D Rajurkar V.G (2012) lipid Nanocapsul ,A Novel promising tool as Drug Delivery system .Inventi Rapid :NDDS
- [5] Durand, A., &Canselier, J. P. (2020). Méthodes d'encapsulation basées sur une réaction de transacylation Aude MUNIN, Maïté CALLEWAERT, Florence EDWARDS-LEVY. In Procédés et formulations au service de la santé (pp. 94-103). EDP Sciences.
- [6] http://staff.univ-batna2.dz/sites/default/files/hamic-abderrezak/files/les_pommade.pdf .
- [7] « Pen chev. P.T (2010), Etude des procedés d'extraction et des purifications de produit bioactifs à partir des plantes par couplage de technique séparatives à basses et hante pression (Doctoral dissertation).
- [8] Alain le Hir, Jean-Claude Chaumeil, Denis Brossard, pharmacie galénique : Bonnes pratiques de fabrication des médicaments, Edition Masson,9e édition,2009,382 p.
- [9] <https://portail.stpaul4.ac-reunion.fr/wordpress/process/2020/07/12/aqprma-14-viscosimetre/?ticket=>



Deuxième partie :

Expérimentation





Chapitre 1 :
Matériels et
méthodes

I. Matériel

I.1. Matériel végétal

I.1.1. Collecte des échantillons

Le matériel végétal constitue par les feuilles d'*Hyoscyamus albus*. L ces feuilles ont été récoltées à la région de « Hamam dalaa », Wilaya de « M'sila » au mois de février 2023 (Figure 3).

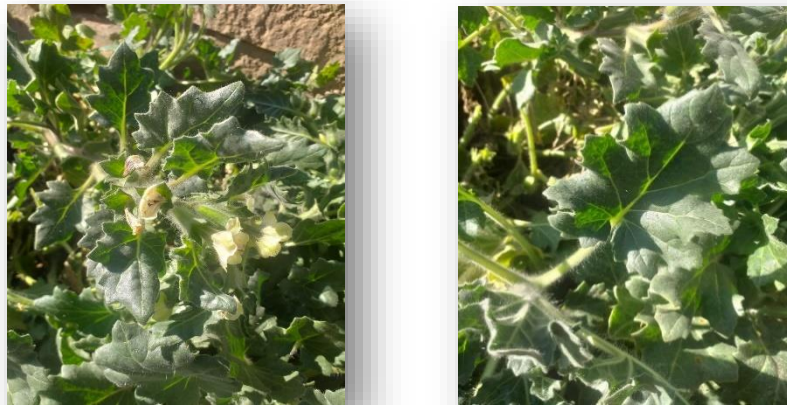


Figure (3) : La plante *Hyoscyamus albus* L de la région Hammam dalaa

I.1.2. Séchage

La partie aérienne utilisée a été séchée pendant quelques jours à température ambiante, et déposées dans un endroit sec.



Figure (4) : la plante *Hyoscyamus albus* L sèche.

I.1.3. Broyage

Les feuilles de la plante ont été broyées manuellement à l'aide d'un broyeur domestique jusqu'à l'obtention d'une poudre fine, cette dernière a été conservée dans un sac en papier propre, fermé et stockés jusqu'à son utilisation.

On a utilisé cette poudre pour réaliser les différents tests phytochimiques, la détermination des alcaloïdes et les activités biologiques (activité antioxydante).



Figure (5) : La plante *Hyoscyamus albus L* broyé.

I.2. Les excipients

Les excipients pharmaceutiques peuvent remplir de multiples fonctions et ont un rôle clé dans la formulation galénique, dans notre étude nous avons choisi comme excipients :

I.2.1. La cire d'abeille

La cire d'abeille est une substance sécrétée par les insectes du genre *Apis*, communément appelés abeilles. C'est une substance complexe composée de différents composants appartenant à différentes classes. Chaque classe peut contenir des molécules avec des longueurs de chaîne ou un nombre d'atomes de carbone différents. Tous les acides gras qui composent la cire d'abeille sont à longue chaîne comportant 24 à 34 Carbone. La cire blanche est utilisée dans les pommades et les crèmes pour augmenter la consistance [1].

I.2.2. Huile de coco

La noix de coco (*Cocos nucifera*) est une source de divers composés naturels qui sont utiles dans le développement de médicaments pour diverses affections [2]. L'huile de coco est connue pour son activité antimicrobienne. Il joue un rôle protecteur et dans l'alimentation en tant qu'aliment physiquement fonctionnel important et est composé d'acides gras à chaîne moyenne. Il contient 92 % d'acides gras saturés, dont environ 50 % d'acide laurique [3]. L'huile de coco est utilisée dans notre préparation comme phase huileuse.

I.2.3. Glycérine

La glycérine est l'une des ingrédients les plus utilisés dans les médicaments et les produits pharmaceutiques. Elle fonctionne comme un solvant, hydratant, humectant, d'autres

utilisations bien connues comprennent les suppositoires, les anesthésiques, les remèdes contre la toux, et les véhicules pour les antibiotiques et les antiseptiques [4].

I.2.4. La gomme arabique

La gomme arabique est l'exsudat gommeux séché obtenu à partir de la tige et des branches d'Acacia Sénégal (Linn). L'acacia est principalement utilisé dans les préparations pharmaceutiques orales et topiques comme agent de suspension et d'émulsion. Il est également utilisé comme excipient tient de leur propriété à donner avec l'eau des gels [5]. Avant de leur utilisation, la gomme est broyée au mortier jusqu'à l'obtention d'une poudre fine.

I.2.5. Tween 80

Tween 80 c'est un tensioactif émulsifiant non ionique largement utilisé dans l'alimentation et les cosmétiques, de couleur jaune, visqueux et soluble dans l'eau. Connue aussi par le nom polysorbate 80.

Le polysorbate 80 est dérivé de sorbitan polyéthoxylé et d'acide oléique. Les groupes hydrophiles de ce composé sont des polyéthers, également connus sous le nom de groupes polyoxyéthylène, qui sont des polymères d'oxyde d'éthylène. Dans la nomenclature des polysorbates, la désignation numérique qui suit le polysorbate fait référence au groupe lipophile, en l'occurrence l'acide oléique [6].

II. Méthodes

II.1. Méthode d'extraction

II.1.1. Macération

Une quantité de 100 g de poudre végétale a été introduite dans un erlenmeyer contenant 500 ml de solvant (éthanol 70% et eau froide 30%). L'ensemble a été macérer pendant 24 heures. L'extrait récupéré par filtration est soumis à une évaporation à 40°C. Cette opération a été répétée deux fois.

II.1.2 Extraction par Décoction

Nous avons effectué une décoction aqueuse à 10%. Dans un système de chauffage à reflux, 10g de poudre végétale ont été mis en contact avec 200mL d'eau distille et portés à ébullition pendant 1h. Le décocté refroidi a été filtré et desséché dans l'étuve à 50°C.



Figure (6) : Extraction par décoction.

II.2. Screening phytochimique

Le screening phytochimique met en évidence l'existence d'une famille de molécules actives, c'est une étude qualitative qui permet de comprendre la composition chimique globale des extraits et détecter la présence des différentes classes de composés chimiques existantes dans la plante. Elle est basée sur des réactions de coloration et/ou de précipitation.

II.2.1. Test des saponosides

Un mélange d'un gramme de poudre végétale avec 40ml d'eau distillé a été chauffé à 100°C sous agitation durant 15min, puis laissé la solution jusqu'au refroidissement pour la filtration, elle est déposée dans un tube à essai et comparé avec un témoin qui contient l'eau distillée. Agiter le tube pendant 1min et laisser reposer (15 min), la formation d'un mousse indique la présence des saponosides.

II.2.2. Test des flavonoïdes

Macérer 1g de poudre végétale dans 30 ml de solution d'acide hydrochlorique (HCl) 1% puis filtrer, le filtrat résulte a subi le test suivant :

Teste d'hydroxyde de potassium : prendre 5ml de filtrat et ajouter quelques gouttes de solution d'hydroxyde de potassium (KOH) 4%, l'apparition de la couleur jaune indique la présence des flavonoïdes.

II.2.3. Test des cardinolides

Prendre 1g de poudre végétale, 20ml d'eau distillé, mélanger et laisser macérer pendant 24h, filtrer sur papier filtre et prélever 10ml de filtrat. Ensuite, ajouter une solution de 10ml d'un mélange de 5ml de chloroforme et 5ml d'éthanol.

À l'aide d'une ampoule à décanter séparer la phase aqueuse et la phase organique, cette dernière est évaporée jusqu'à la sécheresse, le sédiment se dissout dans 3ml d'acide acétique glacial, puis ajouter quelques gouttes de chlorure de fer (FeCl_3) et 1ml d'acide sulfurique concentré sur la paroi de tube, L'apparition de la couleur verte bleuâtre dans la couche acide indique la présence de cardinolide dans notre plante.

II.2.4. Test des tanins

Peser 1g de poudre végétale de la plante et extraire avec 50% d'éthanol pendant 24 heures, le filtrat a subi le test suivant :

Teste de chlorure de fer : Prendre 3ml de l'extrait éthanolique (le filtrat) et ajouté quelques gouttes de solution de chlorure de fer (FeCl_3). L'apparition de couleur vert foncé ou bleu-vert indique la présence des tanins.

II.2.5. Test des stéroïdes et triterpènes

Prendre 1g de poudre végétale et extraire par l'éthanol 70%. Après 24 heures l'extrait est filtré et évaporé dans rotavapeur rotatif, le résidu obtenu solubilisé avec 20ml de chloroforme, on obtient une solution, ajouter à cette dernière 1ml d'acide sulfurique concentré lentement sur la paroi de tube, l'apparition de couleur jaune qui devenue rouge indique la présence des dérivés stéroïdiques et triterpéniques.

II.2.6. Test des alcaloïdes

Dans un erlenmeyer prendre 1g de poudre végétale ,5ml d'acide sulfurique concentré et le dilué à 10% avec de l'eau distillé, l'ensemble a été mélangé et macéré pendant 24h, à la température de laboratoire, la solution a été filtré et le résidu a été laver à l'eau distillé de manière à obtenir 5ml de filtrat.

Dans un tube à essai prendre 1ml de filtrat et ajoutée quelques gouttes de réactif de Dragendorff, l'apparition d'un précipites indique la présence des alcaloïdes.

II.2.7. Test des coumarines

Protocole 1

1g de poudre végétale a été mélangée avec 10ml de diéthyléther et macérée pendant 24h, puis filtrée. Dans un tube à essai mettre 5 ml d'extrait éthéré et le chauffé, 0.91ml de NH₄OH 25% a été ajouter puis verser de l'eau distillé jusqu'à l'obtention de 2ml, le mélange est observé sous UV à 366 nm. L'observation d'une fluorescence bleue intense indique la présence de coumarine

Protocole 2

0.5g de poudre végétale a été mélangée avec 2.5ml de CHCl₃, chauffé ce mélange environ quelques minutes puis filtré, l'extrait chloroformique est caractérisé par chromatographie sur une plaque de silice (CCM) et l'éluant étant le mélange toluène /acétate d'éthyle (6ml/4ml).

II.3. Détermination des alcaloïdes

II.3.1. Extraction des alcaloïdes du *Hyoscyamus albus L.*

La macération est une opération qui consiste à laisser de matériel végétal en contact prolongé avec un solvant pour en extraire les principes actifs, c'est une extraction qui se fait à température ambiante.

L'extraction des alcaloïdes se fait par plusieurs étapes [7] :

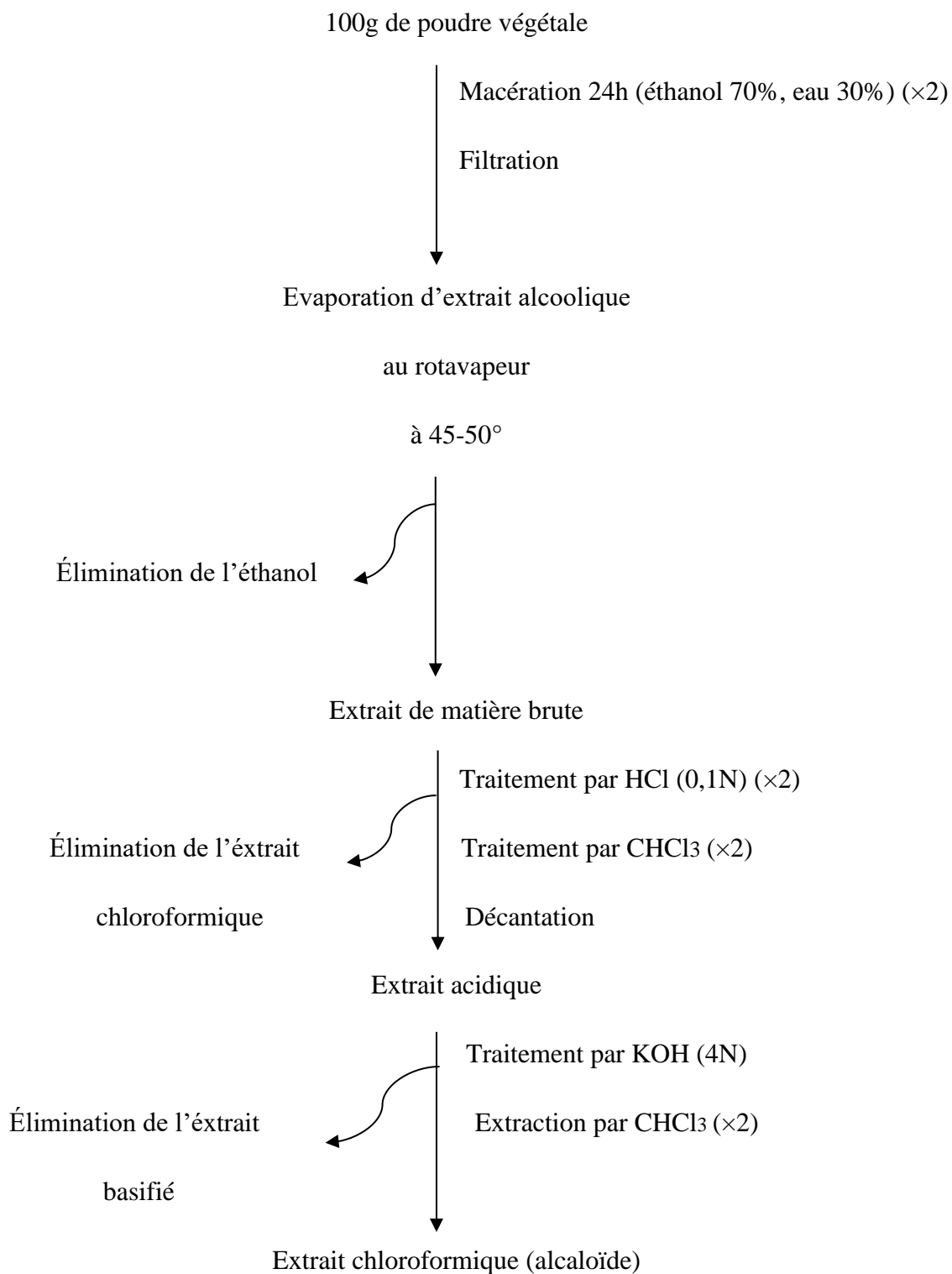


Figure (7) : Les étapes d'extraction les alcaloïdes

II.3.2. Dosage des alcaloïdes

Dans un erlenmeyer dissolver une quantité d'extraits (5 mg) obtenus dans 20 ml d'acide hydrochlorique HCl (0,2 N), ajouter quelques gouttes de rouge de méthyle comme témoin jusqu'au changement de couleur.

Pour titrer le mélange, préparer une solution d'hydroxyde de potassium KOH (0,2 N) et remplir la burette par ce dernier, verser petit à petit la solution de KOH sur le mélange précédent jusqu'au changement de la couleur, marquer le volume de KOH versé.

Le pourcentage des alcaloïdes est calculé à la base d'un alcaloïde majoritaire qui est hyoscyamine, on utilise la formule suivante, selon le critère de la pharmacopée Égyptienne [7] :

$$\text{Alcaloïdes \%} = \frac{\text{Volume d'acide (0,2N)} - \text{Volume de base (0,2N)}}{\text{Poids d'échantillon (g)}} \times 0.00587 \times 100$$

- N : normalité.
- g : gramme.
- 0,00578 : constante d'hyoscyamine



Figure (8) : Dosage des alcaloïdes

II.4. Dosage des composés phénoliques

II.4.1. Dosage des polyphénols totaux

Le dosage de polyphénols totaux a été effectué à l'aide du réactif de Folin-Ciocalteu. Ce réactif est constitué d'un mélange d'acide phosphotungstique $H_3PW_{12}O_{40}$ et d'acide phosphomolybdique $H_3PMO_{12}O_{40}$.

Lors de l'oxydation, il est réduit par les groupements oxydants du composé phénolique en milieu alcalin pour former le produit de réduction de couleur bleu (oxyde de tungstène et oxyde de molybdène). Ce dernier a un maximum d'absorption à 765 nm, qui est proportionnel à la quantité de polyphénols contenus dans l'extrait végétal.

Pour déterminer la teneur en polyphénols des extraits, ajouter 100 μ L de chaque extrait dilué de manière appropriée à 500 μ L de réactif Folin ciocalteux (dilué 10 fois dans l'eau distillée). Après 4 min, ajouter 400 μ L de solution de carbonate de sodium (7,5 % d'eau distillée). Après incubation pendant 2 heures à température ambiante, lire l'absorbance à 765 nm sur un spectrophotomètre UV.

Une courbe d'étalonnage est générées en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant différentes concentrations de polyphénols d'acide gallique et calculées à partir de la courbe d'étalonnage déterminé pour l'acide gallique. Les résultats sont exprimés en microgrammes d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait (EAG μ g / mg d'extrait) [8].

II.4.2. Dosage des flavonoïdes

La teneur totale en flavonoïdes de l'extrait a été déterminée en utilisant la méthode au trichlorure d'aluminium. Le principe de cette méthode est la formation d'un complexe jaune qui absorbe à 430 nm. L'ajout de chlorure d'aluminium entraîne la formation d'un complexe jaunâtre dû à la liaison des ions aux atomes d'oxygène, présente les carbones 4 et 5 du flavonoïde.

Dans cette méthode, 1 ml de solution $AlCl_3$ (2 % de méthanol anhydre) est ajouté à 1 ml de chaque extrait dilué de manière appropriée. Après 10 minutes d'incubation à température ambiante, l'absorbance est mesurée à 430 nm. Une courbe standard a été utilisée pour la quantification des flavonoïdes, générée à partir de deux standards (quercétine) à différentes concentrations (1–40 μ g/ml) dans les mêmes conditions opératoires. Les niveaux sont exprimés

en microgrammes équivalents de quercétine par milligramme d'extrait ($\mu\text{g EQ /mg d'extrait}$) [8].

II.5. Détermination de l'activité antioxydante

Dans le corps humain les radicaux libres se forment constamment. Ils ont été impliqués dans diverses pathologies impliquant des maladies cardiovasculaires, le cancer, des troubles neurologiques, le diabète, le vieillissement et d'autres maladies [9]. Ces radicaux libres instables peuvent être éliminés par des antioxydants qui inhibent le taux d'oxydation et protègent les cellules des dommages [10]. Les antioxydants sont également ajoutés dans les aliments pour prévenir ou retarder l'auto-oxydation lipidique, phénomène radicalaire bien connu et favorisé par oxygène de l'air, la lumière et la température [11]. Malgré l'efficacité des antioxydants synthétiques, leur utilisation est associée à de graves effets néfastes sur la santé, par conséquent, l'utilisation d'extraits de plantes médicinales comme source potentielle d'antioxydant avec des effets secondaires limités ou nuls est une alternative importante pour opérer [9].

II.5.1. Activité scavenger sur le radical 2,2-di phényl-1-picrylhydrazyle (DPPH)

II.5.1.1. Définition de DPPH

(2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyl) ou bien le DPPH c'est un radical libre et peu stable, sa couleur est violacée, il absorbe à 517 nm. Ce radical se réduit et change sa couleur en présence de composés antioxydants. La formation des produits de réaction conduit à une diminution de son pouvoir absorbant après un temps de réaction de 30 min [12].

II.5.1.2. Préparation de la solution du DPPH

Dissoudre 4 mg de poudre de ce radical dans 100 ml de méthanol. Après dissolution complète, cette solution mère est instantanément enveloppée avec du papier aluminium et conservée jusqu'à l'utilisation. La conservation ne dépasse pas 12 heures [12].

II.5.1.3. Mesure du potentiel antioxydant

Le test d'inhibition du DPPH a été effectué selon la méthode suivante :

Un volume de 100 μl d'extraits (à différentes concentrations) est ajouté à un volume de 2,5 ml d'une solution DPPH à 0.04%. Ce mélange est agité et laissé au repos. La décoloration,

par rapport à un contrôle, est mesurée au spectrophotomètre à 517 nm après incubation à température ambiante, à l'obscurité, pendant 30 minutes [13].

II.6. Préparation des crèmes

➤ Choix des ingrédients

- La phase aqueuse : c'est l'eau et l'extrait aqueux (décoction / alcaloïde).
- La phase huileuse : nous avons utilisé l'huile de coco, parce que c'est un produit naturel, non allergisant.
- La cire d'abeille : facteurs de consistance et viscosifiants.
- Glycérine : agent humectant. (Afin de limiter la perte en eau de produit)
- La gomme arabique : épaississant.
- Tween 80 : tensioactif.

➤ Formulation de la crème 5%

Les émulsions sont généralement formulées en quatre étapes.

- La première étape amène les différents ingrédients à la même température et ajoute généralement des émulsifiants à la phase externe.
- La deuxième méthode pré-émulsionne la phase dispersée dans la phase continue avec des tailles de gouttelettes assez grossières.
- La troisième étape est une étape d'homogénéisation qui permet de réduire la taille des gouttelettes.
- La dernière étape est l'étape de refroidissement, où des additifs peuvent être ajoutés pour modifier la viscosité, la brillance, la couleur, etc.

Un point très important est la température. Les deux phases doivent être à la même température lorsqu'elles sont introduites dans le mélangeur lors de la formation. Le mélange est très souvent effectué à des températures plus élevées (50 à 80 °C) que d'habitude, car la dispersion est grandement améliorée.

➤ **Les formules préparées**

Nous avons préparé une seule formulation à base d'extrait alcaloïde car la quantité de ce dernier n'est pas suffisante et trois formulations à base d'extrait décoction.

Formulation (1)

Extrait alcaloïde.....	5 %
Eau.....	65 %
Huile de coco	25 %
La cire d'abeille.....	1 %
Glycérine.....	2 %
La gomme arabique.....	1 %
Tween 80.....	1 %

Formulation (2)

Extrait décoction.....	5%
Eau.....	65 %
Huile de coco	25 %
La cire d'abeille.....	1 %
Glycérine.....	2 %
La gomme arabique.....	1 %
Tween 80.....	1 %

Formulation (3)

Extrait décoction.....	5%
Eau.....	65 %
Huile de coco	20 %
La cire d'abeille.....	2 %
Glycérine.....	4 %
La gomme arabique.....	2 %

Tween 80..... 2 %

Formulation (4)

Extrait décoction..... 5%

Eau..... 65 %

Huile de coco 20 %

La cire d'abeille..... 3 %

Glycérine..... 2 %

La gomme arabique..... 2 %

Tween 80..... 3 %

➤ Méthode de préparation

Introduire la phase aqueuse (Eau et la gomme arabique) dans un bécher en verre et la phase huileuse (Huile de coco, la cire d'abeille, glycérine et Tween 80) dans un autre bécher identique, placer les deux béchers dans un bain marie à 80°C, lorsque les deux phases atteignent la température de 75°C verser la phase huileuse goutte à goutte à l'aide d'une micropipette dans la phase aqueuse sous agitation et après 10 minutes mettre le mélange dans un bain marie, puis agiter jusqu'à l'obtention d'une masse homogène, retirer la préparation du bain marie et la laisser à l'air libre afin de permettre son refroidissement progressif, on obtient une crème homogène. Enfin, la quantité d'extrait a été additionnée à cette dernière pour obtenir la crème de base.

II.6.1. Les essais

II.6.1.1. Caractères macroscopiques

L'observation de la couleur, la consistance et l'odeur de chaque crème.

II.6.1.2. Mesure de pH

On peut déterminer le pH en mesurant celui d'une dilution de chaque crème dans de l'eau distillée chaude. Dans les mêmes conditions le pH de chaque crème a été mesuré.

II.6.1.3. Type d'émulsion

Une émulsion hydrophile (H/E) est nécessaire pour les raisons suivantes :

- Bonne compatibilité.
- Grâce à ses additifs (tensioactifs mouillants et émulsifiants) il possède un fort pouvoir pénétrant (contrairement aux émulsions E/H faibles).
- Ne s'applique pas aux émulsions E/H, lavable à l'eau.

La détermination de l'orientation de l'émulsion est importante pour éliminer la possibilité d'inversion de phase.

Cette étude est réalisée sur toutes les crèmes fabriquées selon la méthode suivante :

Méthode de colorant : Ajouter le colorant hydrosoluble "bleu de méthylène" à une goutte d'émulsion. Pour les émulsions de type H/L, la coloration est dispersée dans l'émulsion.

II.6.1.4. Stabilité à la chaleur et au froid

Les études de stabilité consistaient à surveiller les changements dans le temps d'un nombre spécifique de paramètres spécifiques à une formulation particulière. Ceux-ci ont en effet laissés au repos à la température du laboratoire et examinés après 0 jour, 1 semaine et 2 semaines de stockage.

Les variables ou paramètres étudiés étaient, entre autres, les propriétés organoleptiques de la préparation (consistance, couleur, odeur, aspect), la présence ou non de crémage et fou de sédimentation, la séparation de phase, l'homogénéité et enfin la viscosité de la préparation.

II.6.1.5. Etude de la tolérance cutanée

Nous appliquons le produit sous patch occlusif ou semi-occlusif au niveau du bras ou du dos sur 10 volontaires, pendant 24 ou 48 heures.

Le but est de déterminer la présence ou l'absence de réactions cutanées (sous contrôle médical ou dermatologique).

Référence

- [1] P. R. Danielle and A. Doll, "FABRICATION DE BOUGIES PARFUMÉES BIO A BASE DE CIRE D' ABEILLE ET D' HUILES Table des matières," 2019.
- [2] J. . Udensi *et al.*, "Antifungal Activities of Virgin Coconut Oil on *Candida albicans*, *Aspergillus niger* and Mould Species," *Ajehs*, no. January, 2019.
- [3] B. Shino, F. C. Peedikayil, S. R. Jaiprakash, G. Ahmed Bijapur, S. Kottayi, and D. Jose, "Comparison of Antimicrobial Activity of Chlorhexidine, Coconut Oil, Probiotics, and Ketoconazole on *Candida albicans* Isolated in Children with Early Childhood Caries: An in Vitro Study," *Scientifica (Cairo)*, vol. 2016, 2016, doi: 10.1155/2016/7061587.
- [4] C. Miner and Dalton NN, "Glycerine: An Overview," *Chem Soc Monogr. 1953*, vol. 117, no. 212, pp. 1–27, 1953, [Online]. Available: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Glycerine+:+an+overview#0>
- [5] S. A. Chavhan, S. A. Shinde, S. B. Sapkal, and V. N. Shrikhande, "Herbal excipients in Novel Drug Delivery Systems," *Int. J. Res. Dev. Pharm. Life Sci.*, vol. 6, no. 3, pp. 2597–2605, 2017, doi: 10.21276/ijrdpl.2278-0238.2017.6(3).2597-2605.
- [6] D. K. Chou, R. Krishnamurthy, T. W. Randolph, J. F. Carpenter, and M. C. Manning, "Effects of Tween 20® and Tween 80® on the stability of Albutropin during agitation," *J. Pharm. Sci.*, vol. 94, no. 6, pp. 1368–1381, 2005, doi: 10.1002/jps.20365.
- [7] E. Sup and R. Scientifique, "Effet de quelques éléments nutritifs sur l'accumulation des métabolites secondaires du *Hyoscyamus albus* L."
- [8] L. C. Phénoliques, "TP N ° II : Identification De Quelques Métabolites Secondaires," 2015.
- [9] K. Sayah, I. Marmouzi, H. Naceiri Mrabti, Y. Cherrah, and M. E. A. Faouzi, "Antioxidant Activity and Inhibitory Potential of *Cistus salviifolius* (L.) and *Cistus monspeliensis* (L.) Aerial Parts Extracts against Key Enzymes Linked to Hyperglycemia," *Biomed Res. Int.*, vol. 2017, 2017, doi: 10.1155/2017/2789482.
- [10] N. El Omari *et al.*, "Evaluation of in vitro antioxidant and antidiabetic activities of

- Aristolochia longa extracts,” *Evidence-based Complement. Altern. Med.*, vol. 2019, 2019, doi: 10.1155/2019/7384735.
- [11] I. ZAHIR, A. ER-RAHMANY, R. ES-SADOUNY, and I. EL HADRI, “Activités biologiques de *Tetraclinis articulata* : Revue de synthèse,” *Bull. la Soc. R. des Sci. Liege*, vol. 89, pp. 91–114, 2020, doi: 10.25518/0037-9565.9644.
- [12] D. Tangara, A. Diop, H. Tirera, B. Yaranga, and M. Diop, “*Borreria verticillata* plante médicinale sénégalaise : Étude de l ’ activité antioxydante d ’ extraits méthanoliques , chloroformiques , aqueux et acétates de la plante entière (racine , tige , feuille , fleurs),” pp. 17812–17820, 2022.
- [13] A. Mansouri, G. Embarek, E. Kokkalou, and P. Kefalas, “Phenolic profile and antioxidant activity of the Algerian ripe date palm fruit (*Phoenix dactylifera*),” *Food Chem.*, vol. 89, no. 3, pp. 411–420, 2005, doi: 10.1016/j.foodchem.2004.02.051.

I. Rendement d'extraction

Nous avons obtenu notre extrait par deux méthodes différentes, la première méthode c'est la macération dans un mélange (éthanol et l'eau distillée) et l'autre c'est l'extraction par décoction.

Le rendement est la quantité d'extrait obtenu à partir d'une matière végétale. On le calcule par la relation suivante :

$$R_{\text{extrait}} \% = (M_{\text{extrait}} / M_{\text{plante}}) \cdot 100$$

R_{extrait} : Le rendement d'extrait

M_{extrait} : la masse d'extrait en gramme

M_{plante} : La masse de la plante de départ en gramme

Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau ci-dessous :

Extrait	EDéc	EEth
Masse d'extrait (g)	1,320	1,258
Rendement %	13,2	1,258

Tableau (3) : Résultat de différents rendements d'extrait de *Hyoscyamus albus L*

Le meilleur rendement est obtenu avec l'extrait de décoction avec une valeur de 13,2% et l'extrait éthanolique avec faible rendement 1,258%. Les résultats ont montré que le taux d'extraction varie en fonction de la méthode d'extraction et du solvant utilisé. On peut distinguer que l'eau est le meilleur solvant connu pour extraire une large gamme de métabolite secondaire.

II. Taux d'humidité

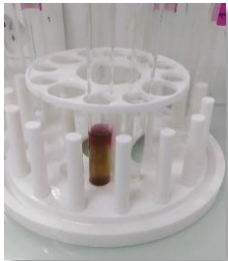

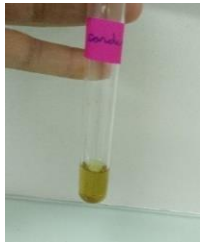
La masse initial	La masse finale	Humidité %
1,482g	0,175g	88,22%

Tableau (4) : Taux d'humidité



Figure (9) : une partie aérienne de notre plante avant et après le séchage.

III. Teste phytochimiques

Saponosides	--	Nous remarquons l'absence de la mousse qui signifie l'absence des saponosides dans la plante.	
Flavonoïdes	++	Nous remarquons l'apparition de couleur jaune qui indique la présence des flavonoïdes dans la plante.	
Cardinolides	--	Les résultats ont montré que l'absence de couleur vert bleuâtre, qu'indique l'absence des cardinolides.	

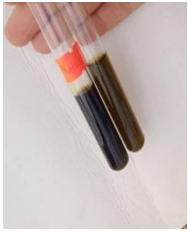
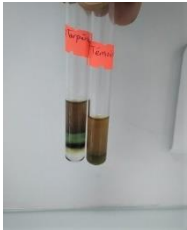
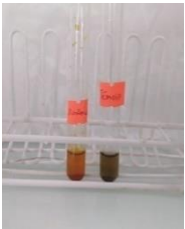
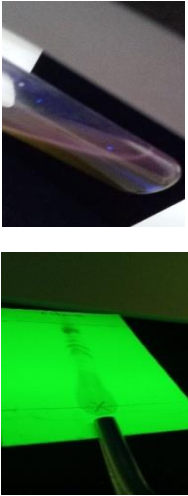
Tanin	++	Nous remarquons la présence de la couleur vert foncé prouve la présence des tanins.	
Stéroïdes et triterpènes	++	On remarque la présence de la couleur marronne ce qui indique la présence des stéroïdes et triterpènes.	
Alcaloïdes	+++	Nous remarquons la présence d'une précipite de couleur brune, qui signifie la présence des alcaloïdes dans notre plante.	
Coumarine	--	Nous n'avons pas remarqué la fluorescence que ce soit dans le tube à essai ou bien la plaque CCM ce qui confirme l'absence des coumarines dans notre plante.	

Tableau (5) : Résultats de screening phytochimique.

(+++): Réaction très positive.

(++) : Réaction moyennement positive.

(-) : Réaction négative.

Les résultats de screening phytochimique sont obtenus à partir de poudre épuisée par l'eau et l'éthanol. D'après les résultats trouvés, notre plante est très riche en alcaloïdes et moyennement riche en flavonoïdes, tanins et les terpènes. D'autre part, les saponosides, les cardinolides et les coumarines sont des classes de familles chimiques totalement absentes. Globalement notre plante est riche par des métabolites secondaires ce qui confirme leurs utilisations dans la médecine traditionnelle.

IV. Résultats d'analyse quantitative des alcaloïdes et composés phénolique

IV.1. Dosage des alcaloïdes

On a remarqué que la couleur de la solution HCl a changé du rose vers le jaune lorsque le volume du KOH a atteint les 18 ml et on a calculé le pourcentage des alcaloïdes selon la formule mentionnés précédemment.

Le résultat obtenu est rapporté dans le tableau suivant :

L'espèce	<i>Hyoscyamus albus L</i>
Alcaloïde %	2,348

Tableau (6) : Pourcentage des alcaloïdes

IV.2. Dosage des polyphénols

Une étude quantitative d'extrait préparé à partir de la plante *Hyoscyamus albus L* à l'aide du test spectrophotométrique visait à déterminer la teneur en polyphénols totaux. La teneur en polyphénols est exprimée en microgrammes en équivalents d'acide gallique par milligrammes d'extrait ($\mu\text{g EAG/mg d'extrait}$).

La couleur produite est proportionnelle à la quantité de polyphénols contenus dans l'extrait végétal.

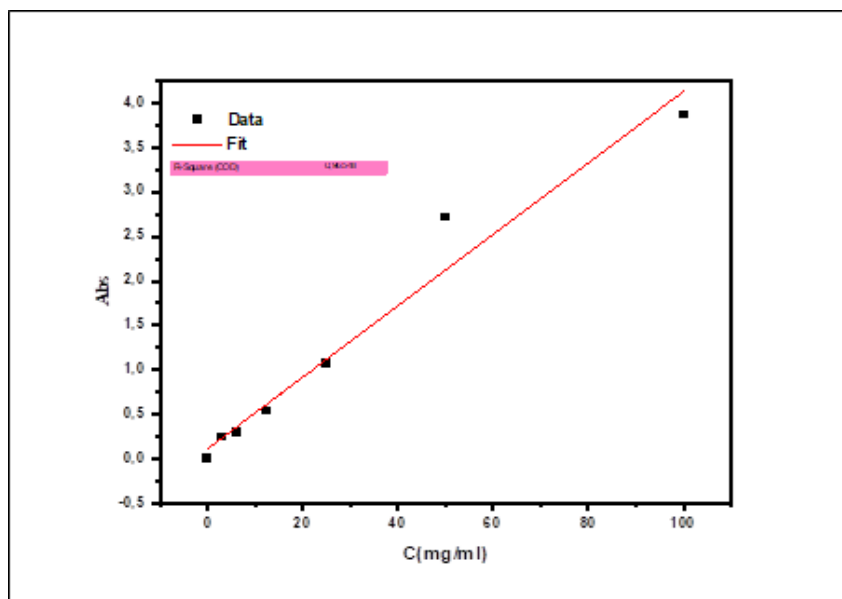


Figure (10) : Courbe d'étalonnage d'acide gallique.

La teneur en composés polyphénoliques est calculée selon la relation suivante :

$$y = 0,0402x + 0,1151 \text{ tel que } R^2 = 0,9655.$$

Le résultat de la teneur en polyphénols totaux d'extraits de *Hyoscyamus albus L* est

1,009±0,36 µg EAG/mg d'extrait.

IV.3. Dosage des flavonoïdes

Le dosage des flavonoïdes était analysé à l'aide de la méthode au trichlorure d'aluminium (AlCl₃) et l'étalon était la quercétine. La teneur est exprimée en µg EQ/mg d'extraits. Le taux de flavonoïde d'extrait de notre plante a été déterminé à partir de la courbe d'étalonnage suivant l'équation $y = 2,0943x + 0,2985$ tel que $R^2 = 0,9953$.

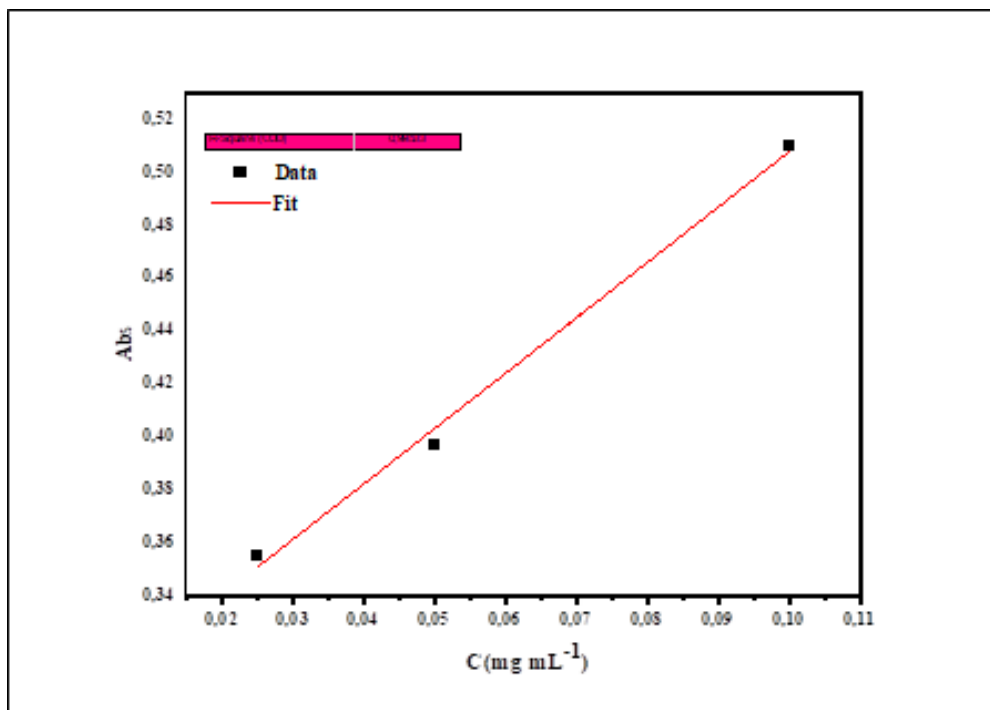


Figure (11) : courbe d'étalonnage de quercétine.

Le résultat de la teneur en flavonoïdes totaux d'extrait de *Hyoscyamus albus L* est $0,23 \pm 0,11$ EQ/mg d'extraits.

V. Résultats d'activité antioxydante par les tests au DPPH

Dans notre étude, nous avons choisi la méthode de DPPH pour déterminer l'activité antioxydante de notre extrait à cause de sa stabilité, sa rapidité et son efficacité.

L'activité scavenger du radical de notre extrait est exprimée en pourcentage d'inhibition, est éclairé dans la figure suivante :

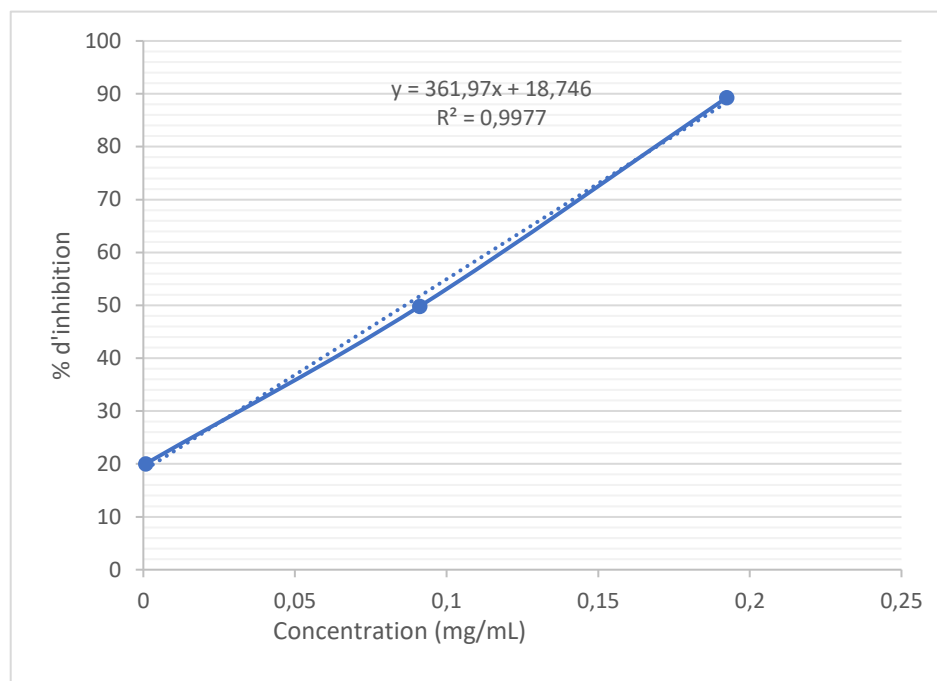


Figure (12) : Pourcentage d'inhibition % en fonction de deux concentrations d'extrait de *Hyoscyamus albus L.*

Les valeurs d'IC50 ont été déterminées à partir des courbes de pourcentage d'inhibition obtenues en fonction des concentration utilisées.

IC50 est la concentration requise pour réduire 50 % du radicaux DPPH. Les valeurs d'IC50 très basses correspondent à une activité antiradicalaire très importante.

Le résultat obtenu est 86,64 où l'efficacité de l'activité anti radicalaire est exprimée en concentration d'extrait végétal capable de piéger 50% du radical libre DPPH (IC50).

VI. Préparation des crèmes 5 %

Les crèmes sont faites à base des différents extraits obtenus. Les formules finales sont résumées dans les images suivantes :

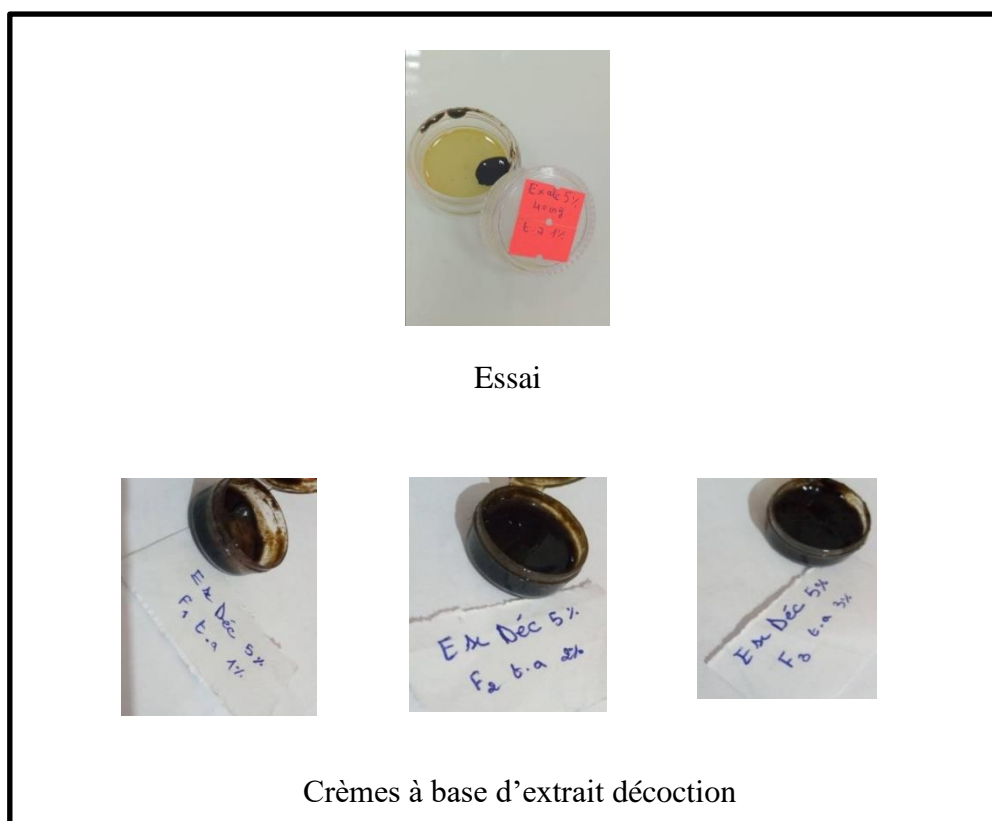


Figure (13) : Les résultats du crèmes préparées

L'examen macroscopique à l'œil nu, a révélé que les crèmes à base d'extrait par décoction sont homogènes, stables et possèdent une consistance pâteuse de couleur vert foncé.

Par contre la crème à base d'extrait alcaloïde est hétérogène donc cette formulation est invalide. L'homogénéité des crèmes a été vérifiée en l'étalant en couche mince et à l'aide d'une spatule sur une surface plane.

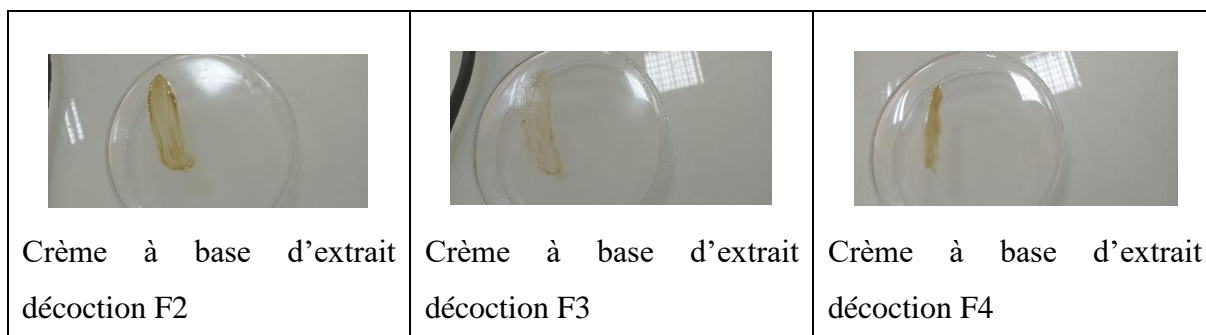


Figure (14) : Testes d'homogénéité

Les valeurs de pH sont représentées dans le tableau suivant :

Crèmes	pH
Crème à base d'extrait alcaloïde	-
Crème à base d'extrait décoction F2	5
Crème à base d'extrait décoction F3	7,14
Crème à base d'extrait décoction F4	7,09

Tableau (7) : Les valeurs de pH

Ces valeurs suggèrent que la crème à de pH égale à 5 est proche de celui de la peau (généralement autour de 4,5) et donc adapté à un usage cosmétique par contre les autres ne sont pas.

L'examen de type d'émulsion par la méthode de coloration par le colorant hydrosoluble "bleu de méthylène" montra que les crèmes sont de nature hydrophile (H/E).

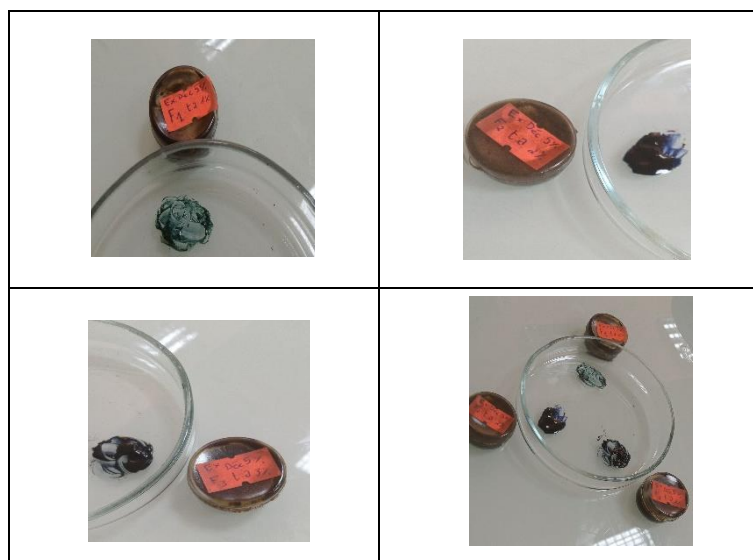


Figure (15) : Types d'émulsion

Les crèmes à base d'extrait obtenu par décoction sont stables à la température de laboratoire.







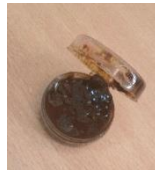



Durée \ Crèmes	0 jour	1 ^{ère} semaine	2 ^{ème} semaine
Essai d'une crème à base d'extrait alcaloïde		-	-
Crème à base d'extrait décoction F2			
Crème à base d'extrait décoction F3			
Crème à base d'extrait décoction F4			

Tableau (8) : stabilité des crèmes

Après l'application de ces crèmes sur une peau saine pendant 24 et 48 heures on ne remarque pas des irritations.

Conclusion

Actuellement, les activités de recherche de nombreux laboratoires spécialisés portent sur les activités biologiques des plantes médicinales. En fait, cela est dû à l'abondance de ces derniers en substances naturelles aux propriétés bioactives importante, cela est particulièrement vrai pour les alcaloïdes végétaux, qui sont souvent utilisés à des fins thérapeutiques.

Le but principal de cette étude était de formuler une préparation semi-solide à base des feuilles de *Hyoscyamus albus L* à partir des excipients économiques.

Le screening phytochimique à montrer la présence des alcaloïdes, des flavonoïdes, des tanins, des saponosides, les stéroïdes et triterpènes, les cardinolide sont absent dans notre plante. Ces substances sont généralement responsables à l'activité biologique des extraits du plant étudiée. Le potentiel antioxydant des extraits a été déterminer par la méthode de DPPH.

Les résultats obtenus ont permis de proposer une forme galénique semi-solide utilisable par voix dermique avec divers excipients naturels, notamment dans le domaine pharmaceutique.