

**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° :...../2021



Domaine : Sciences de Matière

Filière : Chimie

Option : Chimie Pharmaceutique

**Mémoire**  
**Présenté en vue de l'obtention**  
**Du Diplôme de Master Académique**

**Présenté Par: M<sup>elle</sup> Ben Saoucha Hadjer & M<sup>elle</sup> Lakhenache Somia**

**Intitulé**

**La préparation des formes pharmaceutiques destinée à  
l'application sur la peau à bases d'une plante médicinale**

**Soutenu devant le jury composé de:**

<b>M<sup>me</sup> S.ZIDANE</b>	Université Med. Boudiaf –M'sila	Présidente
<b>M<sup>me</sup> O.BELHADDAD</b>	Université Med. Boudiaf –M'sila	Rapporteur
<b>M<sup>me</sup> F.MERATATE</b>	Université Med. Boudiaf –M'sila	Examinatrice

**Année universitaire : 2020 /2021**

# *Remerciements*

*Avant tous, nous remercions le Dieu, notre créateur de nous avoir donné la force, la volonté et le courage afin d'accomplir ce modeste travail.*

*Ces remerciements vont tout d'abord à notre encadreur **M<sup>me</sup> Belhadad Oum elkheir***

*Pour toute sa gentillesse, pour ces précieux conseils, son aide, ses suggestions durant la rédaction de ce mémoire ainsi que la confiance qui nous a confié tout au long de cette étude.*

*Nous tenons également à remercier le corps professoral et administratif du département de la chimie, pour richesse et la qualité de leur enseignement et qui déploient de grands efforts pour assurer à leur étudiant une formation actualisée.*

*Nos vifs remerciements pour les membres du jury **M<sup>me</sup> S .ZIDANE** et **M<sup>me</sup> F .MERITATE***

*Pour avoir bien voulu examiner et juger ce modeste travail.*

*Nos remerciements s'adressent également à toutes les personnes qui, d'une manière ou d'une autre, ont contribué à la réalisation de ce travail, à notre formation et notre bien être au sein de la faculté et que nous ne pouvons citer individuellement.*



# اهداء

الى الدين قال فيهما تعالى " وقل ربي ارحمهما كما ربياني صغيرا" الآية 42 سورة الاسراء  
الى التي غمرتني بمنامها وزرعت في قلبي العطف و الحنان الى كياني في الوجود وروحي وسكني في الحياة  
.....اليك " أمي حبيبي "

الى من منحتني القوة وأعطاني كل الثقة للمضي قدما وكان معي في خطاي

.....اليك " أبي الغالي "

اليك أخي " محمد " سندي وعضدي فخري واعتزازي.....

اليك فقيدي قلبي وشقيق روحي أخي البطل الشهيد " عبد الحميد " في كل فرحة تغمرني صورتك تقابلني فلا أقوى الا على دموع تنهمر منب فعدرا يا  
شهيد رحمك الله وطيب ثراك

اليك أمي الثانية حبيبة قلبي وقودتي في الحياة " فطوم "

اليك رفيقة روحي دات القلب الطيب أختي " ابتسام "

اليك أختي التي لم تلدها أمي زوجة أخي الغالية و الحنونة " حنان "

اليك توأمي " شروق " ان شاء الله أراك في أعلى المراتب

اليك عبقريتنا صغيري البيت عبير " عبير " اليكما صغيراي فؤاد وصال

الى رفيق دربي توأم روحي خطيبي " خير الدين "

الى من كانوا لي اخوة وليسوا اخوة لأمي واحتضوني في أفندتكم وكبرت بين جدران قلوبهم أخوالي: "محمد أحمد الدواحي بوبكر و على رأسهم أمهم  
وجدي الحبيبة أطل الله في عمرها

و لا أنسى أخواتي أخي "مرام أكرم عبد المؤمن عبد الحميد أشرف مهدي" حفظكم الله

اليك يا من كنت لي خير الأخت و الرفيقة و الزميلة شريكتي في التخرج "سمية "

اليك يا من لم تفارقي قلبي لحظة صديقتي بل أختي "ميساء "

الى كل من علمني حرف معلمي أساتذتي الكرام على رأسهم أستاذي القدير "زكراوي نورالدين "

الى جميع صديقاتي من قريب "أمال رانيا " أو بعيد

الى من ساهم في نجاحي و لو بكلمة جزاكم الله عني كل خير... الى كل من يعرف "هاجر بن صوشة "

# اهداء

الحمد لله حمدا كثيرا الذي اكرمني بنعمة اكمال مذكري

الي امي وابي اللذان لا يعوضهما بشر كلما شكرتكما لن افي جزاء صغيرا من فضلكما علي تشجيعكما لي

فيارب حفصهما لي وادمهما خير سند

الي توأما روحي اختايا الكبيرتان امينة حليلة دمتا لي خيرا رفيقتان وانيسان تيران دري بالدعاء والنصح

صغيراتي حنين الاء تسنيم صغيري نزار يا من تزرعون الفرح في قلبي والابتسامة في وجهي حفصكم الله ورعاكم

اخاي محمد هرون اتحنى لكما كل التيسير والتوفيق في حياتكما

الي زميلتي صديقتي هاجر صاحبة القلب الجميل عنوان الاصرار والعزيمة وفقك الله ورفعك الي اعلى المراتب

صديقتاي حبيباتي خلود اميرة سهام اريج حسنة ودكن وجميلكن معي سيبقى داخلي دائما

الي فقيدتي غاليتي اية لطالما تمنيتك ان تكوني معي في هذه المرحلة "رحمة الله عليك"

شكرا لكل من دعا لي في ظهر الغيب وكان لي عوناً ودعماً في كل الاوقات

سمية لخنش

## Résumé

Depuis la nuit des temps, les plantes médicinales constituent, par leurs principes actifs, des modèles par excellence de recherches pharmacologiques, et plusieurs remèdes à base de plantes, utilisés individuellement ou en combinaison sont recommandés pour soigner les pathologies dermatologiques. Dans ce cadre notre recherche s'intéresse à la détermination des constituants phytochimiques, l'évaluation de l'activité antioxydante, et ainsi que la préparation des formes galéniques à partir des extraits des parties aériennes de *pelargonium graveolens*, qui est largement utilisées en médecine traditionnelle.

L'extraction se fait par trois méthodes à savoir: l'infusion, décoction et l'extraction par soxhlet. Au plan phyto-chimique, Les aqueux renferme des tanins, des flavonoïdes, les mucilages, des coumarines et des stérols-triterpènes. Les résultats des teneurs en des flavonoïdes et polyphénols montre la richesse des extraits en ces composés et confirment les résultats de screening préliminaires. L'activité antioxydante par le test au DPPH montre l'efficacité des extraits et sortant l'extrait éthanolique, leur IC50 est de 18,72 µg/ml. Dans le but de préparer des formes galéniques nous avons effectué une série d'essais avec différents extraits et différents excipients. Nous avons également procédé au contrôle de qualité des pommades. Les résultats obtenus ont permis de proposer des préparations dermiques à base d'extraits actifs de *pelargonium graveolens*.

### Mots clés:

*Pélargonium graveolens*, *geranium rosat*, les formes galéniques,

L'activité antioxydants, les flavonoïdes et les polyphénols.

## ملخص

منذ فجر التاريخ ، كانت النباتات الطبية ، من خلال مكوناتها النشطة ، نماذج بامتياز للبحث الدوائي ، والعديد من العلاجات العشبية ، المستخدمة بشكل فردي أو مجتمعة ، موصى بها لعلاج الأمراض الجلدية. في هذا السياق ، يهتم بحثنا بتحديد المكونات الكيميائية النباتية ، وتقييم نشاط مضادات الأكسدة ، وكذلك تحضير أشكال الجالينيك من مقتطفات من الأجزاء الهوائية من *pelargonium Gravolens* ، والتي تستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي. يتم الاستخراج بثلاث طرق وهي: التسريب ، والإغراق ، والاستخراج عن طريق Soxhlet.

على المستوى الكيميائي النباتي ، يحتوي النبات المستعمل على التانينات ، الفلافونويد ، الصمغ ، الكومارين وترايثيربينات ستيروول. تظهر نتائج محتويات الفلافونويد والبوليفينول ثراء المستخلصات في هذه المركبات وتؤكد نتائج الفرز الأولية. يُظهر نشاط مضادات الأكسدة بواسطة اختبار DPPH فعالية المستخلصات وترك المستخلص الإيثانولي ، حيث تبلغ نسبة تركيز IC50 18.72 ميكروغرام / مل، نقول كلما كانت قيمة IC50 اقل يكون المستخلص اكثر فعالية . من أجل تحضير أشكال الجالينوس ، أجرينا سلسلة من الاختبارات بمستخلصات مختلفة وسواغات مختلفة. قمنا أيضًا بمراقبة جودة المراهم. أتاحت النتائج التي تم الحصول عليها اقتراح مستحضرات جلدية تعتمد على المستخلصات الفعالة من البلارجونيوم جبرولين .

الكلمات الدالة:

*Pelargonium Gravolens* ، إبرة الراعي روزات ، أشكال الجرعات ،

نشاط مضاد للاكسدة ، مركبات الفلافونويد والبوليفينول.

# Sommaire

Introduction générale.....	2
----------------------------	---

## Partie I: synthèse bibliographique

### Chapitre I: Plantes médicinales et formes d'utilisation

1.Définition de la phytothérapie .....	4
2.Définition de plantes médicinales.....	4
3.Médicament à base de plantes .....	4
3.1.Drogues végétales.....	5
3.2.Préparations à base de drogues végétales .....	5
4.Production des plantes médicinales .....	5
4.1 .Plantes spontanées .....	5
4.2.Plantes cultivées .....	6
5.Controles de qualité des plantes médicinales .....	7
5.1.Contrôle d'identification.....	7
5.2Contrôle botanique .....	7
5.3.Contrôle chimique .....	8
5.4.Contrôle de qualité.....	8
5.5.Contrôle de stabilité.....	9
6. Les principes actifs des plantes médicinales (les métabolites secondaires) .....	9
6.1.Les alcaloïdes .....	10
6.2. Les polyphénols .....	11
6.2.1 Les Flavonoïdes .....	11
6.2.2Les tanins.....	12
6.2.3Les coumarines .....	12
6.2.4.Les acides phénoliques simple .....	13

6.3. Les terpènes .....	14
7. Formes d'utilisation des plantes médicinales .....	15
7.1 Les gélules .....	15
7.2 Les formes liquides.....	17
7.2.1 Les tisanes.....	17
7.2.2 Les teintures, les alcoolatures et les alcoolats .....	17
7.3. Pommade .....	18

## **Chapitre II : Les préparations semi-solides pour application cutanée**

1. Rappel sur la constitution de la peau .....	19
2. Pénétration à travers la peau .....	20
3. Facteurs influençant la pénétration cutanée.....	20
4. Les maladies dermatologiques.....	21
4.1. L'eczéma .....	21
4.2. Le psoriasis .....	22
4.3. Les brûlures .....	22
4.4. l'acné .....	23
5. Les préparations semi-solides pour application cutanée .....	24
5.2.1. Les pommade.....	24
5.2.2. Les crèmes .....	25
5.2.3. Les gels .....	26
5.2.4. Les pates .....	26
5.3. Préparation .....	27

## **Chapitre III : Présentation de la plante sélectionnée**

1. Historique de <i>Pélargonium graveolens</i> .....	29
2. Description botanique de <i>Pélargonium graveolens</i> .....	29
3. Répartition géographique <i>P. graveolens</i> .....	30
4. Classification botanique de <i>P. graveolens</i> .....	30

5. Composition chimique.....	31
6. Intérêts thérapeutiques de Pélargonium graveolens .....	31

## **Partie II : expérimentale**

### **Chapitre I : Matériels et méthodes**

1. Matériels .....	33
1.1. Matériel végétal .....	33
1.2. Les excipients .....	32
2. Méthodes .....	35
2.1. Méthodes d'extraction .....	34
2.1.1. Extraction par infusion .....	34
2.1.2. Extraction par Décoction .....	35
2.1.3. Extraction par soxhlet.....	35
2.2. Screening phytochimique .....	35
2.3. Analyse quantitative des composés phénoliques.....	37
2.3.1. Dosage des polyphénols .....	37
2.3.2 Dosage des flavonoïdes .....	38
2.4. L'activité antioxydante par le test au DPPH (effet scavenger) .....	38
2.5. Préparation des formes galéniques .....	39
2.5.1 Préparation de pommades.....	40
2.5.2. Préparation des crèmes .....	41
2.5.3. Les essais .....	43

### **Chapitre II : Résultats et discussions**

1. Procédés d'extraction .....	45
2. Résultats de screening phytochimique .....	46
3. Résultats d'analyse quantitative des composés phénolique .....	47
3. 1. Dosage des polyphénols .....	47
3. 2. dosage des flavonoïdes .....	49

4. Résultats d'activité antioxydante par les tests au DPPH .....	51
5. Préparation des formes galéniques .....	53
<b>Conclusion générale</b> .....	<b>57</b>
<b>Références Bibliographiques</b> .....	<b>58</b>

## Liste des Figures

<b>Figure (01) :</b> Structure chimique de quelques alcaloïdes .....	9
<b>Figure (02) :</b> structure de base des flavonoïdes.....	10
<b>Figure (03):</b> les types et structure de tanins hydrolysable (a) et condensé (b) .....	11
<b>Figure (04):</b> structure de base d'une comarines .....	11
<b>Figure (05):</b> structure d'acide cinnamique (a) et l'acide benzoïque (b).....	12
<b>Figure (06):</b> Structure d'isoprène.....	13
<b>Figure (07):</b> coupe transversale de la peau .....	19
<b>Figure (08):</b> <i>morphologie de Géranium rosat (pélargonium graveolens)</i> .....	30
<b>Figure (09) :</b> Les images des feuilles dr pelargonium G.....	32
<b>Figure (10) :</b> Les images des quelques résultantes de la réaction de caractérisation. ....	45
<b>Figure(11) :</b> courbe d'étalonnage d'acide gallique. ....	47
<b>Figure (12) :</b> Les valeurs de teneurs en polyphénols.....	47
<b>Figure (13):</b> courbe d'étalonnage de quercétine .....	48
<b>Figure(14):</b> Les valeurs des teneurs des flavonoïdes .....	49
<b>Figure (15) :</b> Pourcentage d'inhibition en fonction de concentrations.....	50
<b>Figure.(16) :</b> Valeurs des IC50 de différents extraits de deux plantes étudiées.....	50
<b>Figure (17) :</b> Images des formules galéniques.....	52
<b>Figure(18) :</b> test d'homogénéité.....	53
<b>Figure (19) :</b> Les types d'émulsion .....	54

## Liste des Tableaux

<b>Tableau (01) :</b> Résultat de différentes quantités et rendements couleurs d'extrait.....	44
<b>Tableau (02) :</b> Résultats de screening phytochimique .....	46
<b>Tableau (03) :</b> présentation les valeurs de pH .....	53

## Introduction générale

Ces dernières années, les plantes médicinales et aromatiques ont fait l'objet d'une attention particulière, que ce soit par les chercheurs ou par les utilisateurs. Cela est dû, d'une part, à l'efficacité et à la facilité d'extraction de leurs composés chimiques (principes actifs) et, d'autre part, aux risques posés par de nombreuses substances chimiques de synthèse. Les plantes médicinales sont utilisées dans différentes préparations de la médecine populaire pour traiter des infections variées et guérir des conditions mortelles. Selon l'organisation mondiale de la santé, plus de 80 % des populations mondiales dépend de la médecine traditionnelle à base de plantes pour leur prodiguer des soins de santé primaires. Même maintenant, ils sont économiquement importants et utilisés dans différentes industries pharmaceutiques [1].

De nombreuses formes galéniques sont aujourd'hui proposées, certaines plus innovantes que d'autres, laissant l'infusion originelle plus ou moins désuète. Pourtant ces changements de forme peuvent parfois cacher des modifications quant à l'action sur le métabolisme ou la biodisponibilité des principes actifs [2]. Les formes galéniques ont pour but de faciliter l'administration de l'ensemble des principes actifs des plantes médicinales. On préfère recourir moins fréquemment aux préparations alcoolisées et aux extraits classiques peu maniables dont les principes actifs sont parfois altérés. Maintenant de nombreuses formes plus pratiques existent. Citons par exemple les extraits secs pulvérulents. Ils sont obtenus par dessiccation de solutions extractives à l'aide de procédés tels que la lyophilisation ou la nébulisation. Seuls ou associés, ces extraits secs sont présentés en comprimés dragéifiés, et surtout en gélules parfois confondues avec les gélules de plantes en poudre sur lesquelles elles présentent l'avantage d'une plus grande concentration en principes actifs.

Dans cette optique de valorisation de la médecine traditionnelle, les plantes médicinales qui présentent des utilisations thérapeutiques intéressantes sont identifiées, étudiées et produire de nouvelles préparations à base de plantes (des phytomédicaments) qui seraient efficaces contre les infections, à moindre coût et accessibles à tous. C'est dans ce cadre que s'inscrit notre recherche dont le but principal est d'étudier des différents extraits obtenus à partir de feuilles *P. graveolens*.

*P. graveolens* a été utilisé en médecine traditionnelle depuis longtemps pour ses nombreuses propriétés médicinales. Elle a été utilisée pour le traitement des plaies et les

## Introduction générale

---

brûlures superficielles, pour les massages, en cas de grande fatigue ou de stress et pour le soulagement des hémorroïdes, de l'inflammation et du cancer [3, 4].

Le *P. graveolens* est capable de produire des métabolites aromatiques sécrétés par la plante qui sont référencés par la médecine traditionnelle, avec d'intéressantes activités biologiques (antimicrobienne, anti-inflammatoire, hémostatique et cicatrisante). C'est donc une source potentielle de substances actives pour l'industrie alimentaire et pharmaceutique [5]. Elle a été également utilisée dans les industries de la parfumerie et savons, de la cosmétique et de l'aromathérapie.

Cette étude englobe deux aspects, une première partie bibliographique comportant trois chapitres. Le premier chapitre a été consacré pour les plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie, le deuxième chapitre a abordé des généralités sur la peau, les formes semi solide pour l'application cutanée et le troisième a renfermé une présentation botanique et phytochimique sur plante sélectionnée.

Une deuxième partie expérimentale présentées les différentes méthodes d'extraction et les protocoles utilisés dans les dosages, l'évaluation d'activité antioxydante par le test au DPPH et d'effectuer une série d'essais avec différents extraits actifs et excipients des formulations semi solide pour l'application cutanée. Le dernier chapitre de cette partie présente les résultats obtenus et leurs interprétations.

Enfin, nous terminerons notre travail par une conclusion générale qui résume l'ensemble des résultats obtenus.

# **Partie I:**

**Synthèse bibliographique**

# **CHAPITRE I**

Plantes médicinales et formes d'utilisation

## 1. Définition de la phytothérapie

Le mot « phytothérapie » se compose étymologiquement d'une deux racines grecque : phuton et therapeia qui signifie « plante » et « traitement ». La phytothérapie peut être définie comme une discipline thérapeutique qui vise à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et /ou certain états pathologiques par l'utilisation de plante, de leur partie aux préparations à base de plante, qu'elles soient consommées ou utilisées en externe[6].

## 2. Définition de plantes médicinales

Les plantes médicinales regroupent toutes les plantes dont l'un de leurs organes contient une ou des substances chimiques qui peuvent être utilisés à des fins thérapeutiques ou qui sont des précurseurs pour la synthèse de médicaments utiles. Elles ont des propriétés biologiques différentes que l'homme peut utiliser à son avantage.

Elles ont été largement utilisées dans les pratiques médicinales depuis les temps anciens. Les plantes médicinales se sont avérées être le principal remède du système de médecine traditionnelle grâce à leurs constituants chimiques actifs présents dans différentes parties de ces plantes qui sont appelés « les métabolites secondaires ». L'utilisation des plantes médicinales non seulement pour le traitement des maladies mais aussi comme un matériel potentiel pour maintenir une bonne santé et de bonnes conditions[7].

## 3. Médicament à base de plantes

Les médicaments à base de plantes répondent à la définition de l'article L. 5111-1 du Code de la Santé Publique (C.S.P.), et relèvent donc de la réglementation générale du médicament[8], à savoir : "On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques.

Quant au terme "médicaments à base de plantes", le module 3 de l'arrêté du 23 Avril 2004(J.O. du 20 mai 2004, p. 8960) en donne une définition officielle : "Aux fins de la présente annexe, les termes "substances végétales" et "préparations à base de plantes" sont

considérés comme équivalents aux termes "drogues végétales" et "préparations à base de drogues végétales" définis dans la pharmacopée européenne.

Nous pouvons donc définir plus communément les médicaments à base de plantes comme étant des médicaments dont les principes actifs sont exclusivement des drogues végétales et/ou des préparations à base de drogues végétales [9]. Leurs composants à effets thérapeutiques connus sont des substances ou des groupes des substances, définis chimiquement, dont la contribution à l'effet thérapeutique d'une drogue végétale ou d'une préparation est connue [10].

### **3.1 Drogues végétales**

Les drogues végétales sont essentiellement des plantes ou parties de plantes utilisées en l'état, soit le plus souvent sous forme desséchée, soit à l'état frais. Certains exsudats n'ayant pas subi de traitement spécifique sont également considérés comme des drogues végétales. Les drogues végétales doivent être définies avec précision par dénomination scientifique botanique selon le système à deux mots (genre, espèce)[11].

### **3.2 Préparations à base de drogues végétales**

Les préparations à base des drogues végétales se présentent en extraits, teintures, huiles grasses ou essentielles, fragments de plantes, poudres, sucs exprimés par pression... Leur production met en œuvre des opérations de fractionnement, de purification ou de concentration. Cependant, les constituants isolés, chimiquement définis, ou leur mélange ne sont pas considérés comme des préparations à base de drogues végétales. Des substances, telles que des solvants, des diluants, des conservateurs peuvent entrer dans la composition des préparations à base de drogues végétales ; la présence de ces substances doit être indiquée [12].

## **4. Production des plantes médicinales**

Elle porte sur deux origines à la fois. En premier lieu les plantes spontanées dites "sauvages" ou "de cueillette", puis en second les plantes cultivées [13].

### **4.1 Plantes spontanées**

C'était et c'est toujours le seul utilisé, car il représente aujourd'hui un pourcentage important sur le marché. Leur propagation compte sur sol et principalement du climat. Principaux facteurs influençant leur croissance ci-après :

**❖ Le sol**

Les plantules se poussent très efficacement et naturellement dans le sol qui leur convient mieux, par exemple la Digitale pourpre (*Digitalis purpurea* L.), dans les terrains siliceux acides des Vosges. La Lavande (*Lavandula angustifolia* Mill.) et beaucoup d'autres Lamiacées préfèrent quant à elles les terrains calcaires.

**❖ Le climat**

Les conditions climatiques exercent une part importante sur la répartition des plantes médicinales. Chaque type de plante a des conditions climatiques nécessaires qui affectent sa croissance, y compris la lumière, la température et l'humidité [14].

L'humidité est primordiale pour certaines espèces : la Rossolis à feuilles rondes (*Drosera rotundifolia* L.) par exemple, ne développe que dans les tourbières ; et la Reine des prés (*Filipendula vulgaris* L.), ainsi que la Salicaire commune (*Lythrum salicaria* L.), se trouvent quant-à-elles volontiers auprès des cours d'eaux. Par opposition les plantes dites xérophiles sont adaptées à la sécheresse [15].

Dans le cas de plantes poussent dans un environnement autre que leur milieu naturel, leur milieu naturel, leur condition de croissance peuvent être modifiées, ainsi que leur teneur en substance active et donc par conséquent leur activité physiologique.

Néanmoins, la situation géographique de la récolte des plantes médicinales est principalement déterminée par la main-d'œuvre. En effet, un pays où elle est abondante et bon marché sera la cible idéale pour l'exploitation de la fleur qui y pousse. Il va sans dire que cette cueillette est une importante source de revenus pour les personnes qui la pratiquent. [16]

**4.2 Plantes cultivées**

La culture végétale permet d'éviter un grand nombre des inconvénients mentionnés précédemment. Cela garantit un approvisionnement suffisant en matière première pour répondre à la demande, et les drogues collectées sont homogènes en apparence et en composition chimique. Un autre avantage, bien que non négligeable, est que tout malentendu causé par la cueillette est éliminé, ce qui permet aussi une récolte plus opportune. En effet pour la Digitale pourpre (*Digitalis purpurea* L.) par exemple, il n'est alors plus nécessaire d'attendre la formation de ses fleurs caractéristiques, indispensables à la collecte sauvage, qui évite toute erreur possible. Ramasser ses feuilles dès la première année permet une récolte plus abondante et une drogue plus active.

Au-delà de tous ces avantages en termes de qualité, la culture réduit la dispersion ou la disparité des populations naturelles. Il est possible d'ajuster la posologie pour répondre aux besoins médicaux. Tout doit bien entendu se dérouler dans les meilleurs cadres possibles, en tenant compte, entre autres, des races chimiques que nous avons évoquées.

## **5. Contrôles de qualité des plantes médicinales**

C'est l'une des étapes les plus cruciales de la pharmacognosie contemporaine. Le contrôle des matières premières utilise des techniques de botanique, chimie analytique, ou encore physiologie [17].

Il est nécessaire et obligatoire d'après le Code de la Santé Publique et repose sur plusieurs étapes. La nécessité est due au fait que différents lots de plantes médicinales n'auront pas la même qualité. Les facteurs en cause sont nombreux : le cycle végétatif, les conditions climatiques et météorologiques, ou encore les conditions de récolte et de stockage des plantes. Elle est exigée et par le code de la santé publique, et elle se compose de plusieurs étapes. L'existence de « races chimiques » au niveau des végétaux leur confère une teneur en principes actifs spécifique, liée au caractère héréditaire. Ceux-ci peuvent être déséquilibrés dans leur nature ou leur proportion, voire même complètement absents.

Aux termes du code de la santé publique, la nécessité de surveiller le matériel de premiers secours est précisée. En fait, tous les matériels pharmaceutiques de première utilisation doivent être soigneusement examinés par un pharmacien avant d'être utilisés pharmaceutiquement.

Le contrôle des plantes médicinales s'effectue à plusieurs niveaux. Il devient particulièrement important pour les plantes de cueillette. De plus il permet aussi de déceler fraudes et confusions, toujours possibles

### **5.1 Contrôle d'identification**

Le but de l'identification de la drogue consiste à s'assurer qu'il n'y a pas d'erreur commise ou de falsification de la plante, involontaire ou non [18].

### **5.2 Contrôle botanique**

Il doit s'effectuer sur deux plans : macroscopique à l'aide des caractères organoleptiques de la plante et microscopique. Une fois identifiée, la plante reçoit un nom selon la nomenclature universelle, qui utilise un système binominal et latin. Le contrôle

organoleptique s'effectue à l'échelle humaine, principalement grâce à l'utilisation de sens particuliers inhérents à l'être humain : la vue, l'odorat, le goût et le toucher. Il est nécessaire de surveiller le contrôle microscopique afin d'éviter d'éventuelles erreurs. Le contrôle microscopique peut être pratiqué sur des coupes d'organes ou sur une drogue pulvérisée [19].

### **5.3 Contrôle chimique**

Il permet de définir l'activité de l'usine. L'identification d'une drogue végétale est généralement basée sur la découverte de constituants métaboliques secondaires spécifiques (principes actifs). Ces derniers, exclus de l'activité thérapeutique, sont le reflet de la composition chimique de la plante. Plusieurs options de contrôle peuvent être envisagées.

Les premières sont les réactions d'identité basées sur la chimie. Elles peuvent être réalisées rapidement et facilement sur un grand nombre d'ingrédients. Leur objectif est de faire apparaître une couleur ou une précipitation propre à des classes chimiques particulières telles que les alcaloïdes, les flavonoïdes, les coumarines, les saponosides, etc., à l'aide de produits chimiques. L'interprétation des résultats doit toutefois se faire avec une certaine prudence.

Les analyses chromatographiques sont ensuite effectuées. Pour garantir l'identité et la qualité pharmacologique d'un médicament, les pharmacopées nécessitent l'utilisation de plusieurs méthodes chromatographiques. Ce sont des approches de séparation de constituants déclenchées par un éluant en mouvement sur un support ferme. Elles permettent, à l'aide de témoins, d'identifier les composés des drogues végétales. Les méthodes existantes sont de plusieurs ordres : la chromatographie sur couche mince (C.C.M.), la chromatographie en phase gazeuse (C.P.G.), la chromatographie liquide à haute performance (C.L.H.P) [18].

### **5.4 Contrôle de qualité**

Pour tirer le meilleur parti des plantes médicinales, assurez-vous que les herbes et leurs dérivés sont de haute qualité et purs. Cela nécessite qu'ils soient cultivés dans de bonnes circonstances, correctement séchés et stockés, ainsi que leur date de péremption soit respectée. Un produit de haute qualité aura invariablement un haut niveau d'efficacité. Plusieurs facteurs peuvent contribuer à la création d'un produit d'amoindrie de mauvaise qualité : une mauvaise récolte de plantes, une drogue suffisamment séchée ou stockée, ou l'utilisation d'herbes vieilles ou dégradées. Les spécifications de la Pharmacopée (européenne ou à défaut française) doivent être suivies, sur plusieurs échantillons d'un lot, pour tous les

lots. Plusieurs techniques s'utilisent afin de s'assurer que le produit soit délivré dans les meilleures conditions. Dans le cadre officinal, les plantes en vrac délivrées par un établissement pharmaceutique sont accompagnées d'un bulletin de contrôle. Malheureusement, les plantes présentant le meilleur aspect ne sont pas forcément délivrées par ce type d'établissements... Et la conformité à la Pharmacopée est obligatoire pour garantir qualité et sécurité [20].

### **5.5 Contrôle de stabilité**

Quelles que soient les précautions prises pour le stockage, la composition chimique des drogues peut changer avec le temps. La teneur en essence est le critère de choix pour déterminer la stabilité d'une huile essentielle médicamenteuse. En effet, les plantes aromatiques perdent leur huile essentielle par évaporation naturelle au cours du temps, et cela se produit si rapidement qu'elles sont finement divisées.

Outre ces changements quantitatifs, un changement dans la qualité du médicament est également un sujet de préoccupation. Il est à noter que la dégradation partielle des constituants « primaires » est parfois souhaitable et recherchée afin d'améliorer l'efficacité ou la sécurité d'utilisation des médicaments à base de plantes.

Enfin, les préparations à base de drogue végétale ou les médicaments qui en sont issus doivent garantir la stabilité de leurs constituants au fil du temps [18].

## **6. Les principes actifs des plantes médicinales (les métabolites secondaires)**

Le terme métabolite est généralement, par définition, limité à de petites molécules qui ont issues du métabolisme des végétaux, elles sont les produits intermédiaires du métabolisme qui possèdent des diverses fonctions, y compris l'énergie, la structure, la signalisation, un stimulant et des effets inhibiteurs sur les enzymes.

Chez les plantes, il existe deux grandes classes des métabolites :

-Les métabolites primaires sont des composés organiques synthétisés dans les plantes directement impliquées dans la croissance et le développement de la plante.

-Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées et accumulées en petites quantités par les plantes autotrophes au cours du développement, ils sont spécifiques au temps, aux tissus et aux organes[21]. Ces produits, à structure chimique souvent complexe, sont très dispersés et très différents, selon les espèces. Ils jouent non

seulement un rôle dans la défense contre les herbivores, et des autres défenses interspécifiques, ils sont utilisés également par l'homme dans plusieurs domaines pharmaceutiques, agrochimiques et alimentaires [22].

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

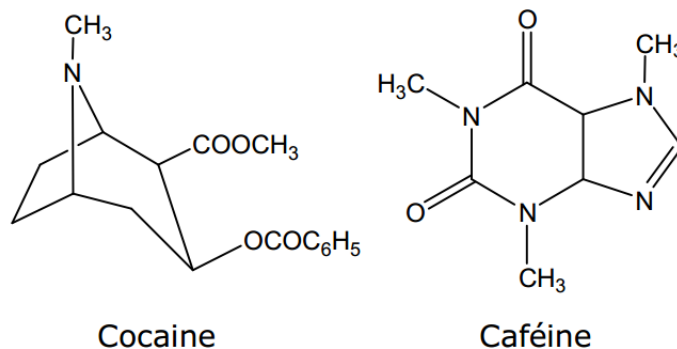
- Les composés phénoliques
- Les alcaloïdes
- Les composés terpéniques

### **6.1 Les alcaloïdes**

La définition originale d'un alcaloïde, proposée pour la première fois en 1879 par le pharmacien W. Meissner, englobait des composés de structure moléculaire complexe et activité pharmacologique importante confinée au règne végétal. Cette définition n'est clairement plus tenable, et une définition récente (1982) due à Pelletier inclut des molécules contenant de l'azote cyclique qui sont de variable métabolite secondaire (c'est à dire d'occurrence limitée, et produit par un organisme vivant) les dérivés cycliques simple de l'ammoniac et les amines simples sont donc exclus, et l'exigence supplémentaire, selon laquelle l'atome d'azote doit avoir un état d'oxydation négatif exclut nitro et nitroso. La plupart des composés couverts par cette définition dérivant au moins en partie de la structure des acides aminés ou de leurs dérivés [23].

Les alcaloïdes forment un groupe hétérogène du point de vue de leur structure, de leurs propriétés et de leurs effets biologiques. Ils agissent directement sur le système nerveux avec des effets sur la conscience et la motricité. L'action sur le système nerveux peut aller jusqu'à une action antispasmodique, et mydriatique, anesthésique locale ou analgésique et narcotique [24].

Les molécules d'alcaloïdes les plus courantes sont représentées dans la figure suivante :



**Figure (01) :** Structure chimique de quelques alcaloïdes.

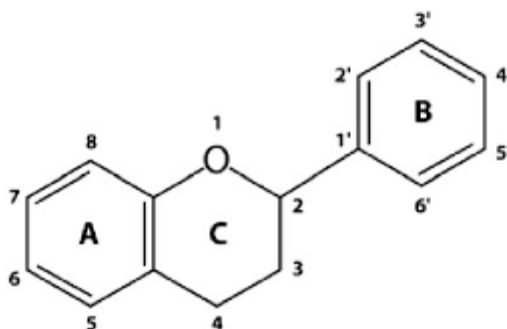
## 6.2 Les polyphénols

Ces composés regroupent un vaste ensemble de substance chimiques comprenant au moins un noyau aromatique, et un ou plusieurs groupes hydroxyles, en plus d'autres constitutions [25]. Ils peuvent aller de molécules simples, comme les acides phénoliques, à des composés hautement polymérisés, de plus de 30000 Dalton, comme les tanins[26].

### 6.2.1 Les Flavonoïdes

Flavonoïdes (de flavus, « jaune » en latin) sont une large classe de faible poids moléculaire, ils sont présents dans la plupart des plantes, sont des pigments polyphénoliques qui contribuent entre autres à colorer les fleurs et les fruits en jaune ou autre.

Les flavonoïdes possèdent le même squelette de base à 15 carbones, qui à son niveau le plus simple, consiste en deux cycles phényles, les cycles A et B, connectés par un pont à trois carbones (structure en C6-C3-C6). Le pont en C3 entre les cycles A et B est communément cyclisé pour former le cycle C (**Fig 02**)[27].



**Figure (02) :** structure de base des flavonoïdes.

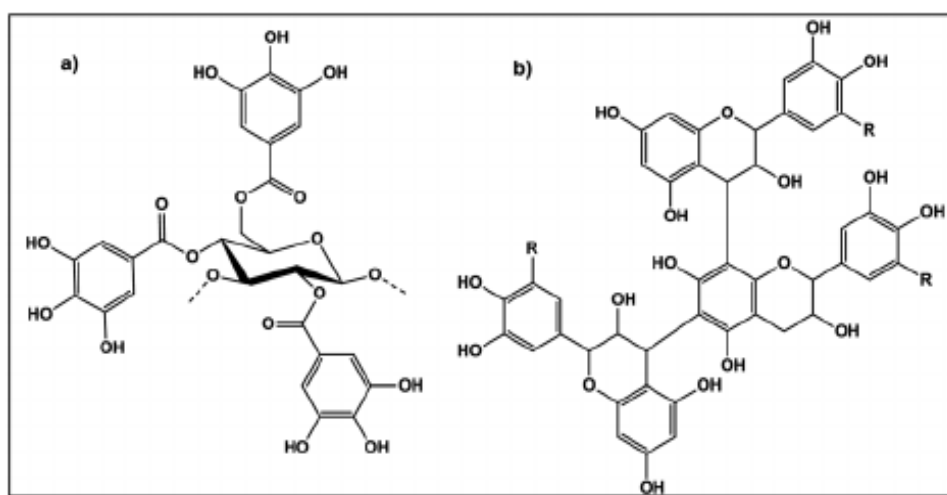
Les flavonoïdes peuvent être divisés en différentes classes : flavones, flavanols, flavonones, flavanonols, isoflavones, flavan 3-ol, isoflavone.

Les flavonoïdes possèdent des activités biologiques très intéressantes comme : l'activité antibactérienne, antifongique, antioxydante, anti-inflammatoire, antiallergique et anticancéreuse [27].

### 7.2.2 Les tanins

Les tanins sont des polyphénols d'origine végétale, ils existent généralement dans toutes les parties de plante : feuilles, fruit et les racines, qui ont la propriété de transformer la peau fraîche en un matériau imputrescible, le cuir [28]. Cette propriété de tannage provient de la création de liaisons d'entre les molécules de tanins et les fibres de collagène de la peau [25].

Les tannins sont divisés en deux groupes : les tanins condensés largement répandus dans l'alimentation humaine et les tanins hydrolysables (**Fig 03**).



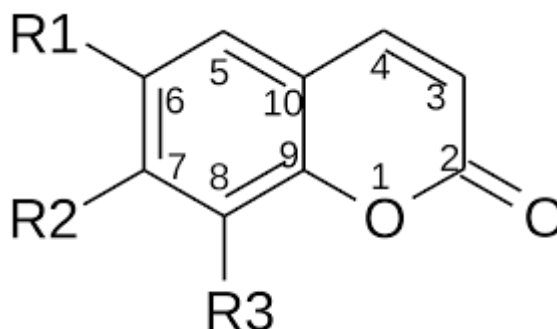
**Figure (03):** Structure de tanins hydrolysable (a) et condensé (b).

Les propriétés biologiques des tanins sont liées à leurs propriétés physicochimiques (pouvoir de former des complexes avec des macromolécules en particulier avec les protéines). Ainsi, leur association avec les fibres de collagène serait à l'origine de la régénération des tissus en cas de blessures superficielles et de brûlures. En outre, les tanins ont un très grand pouvoir anti-oxydant, antiseptique, et également dans la prévention des maladies cardiovasculaires [25].

### 7.2.3 Les coumarines

Les coumarines sont parmi les composés phénoliques les plus connus (**Fig 04**). Elles sont de différents types, et se trouvent dans de nombreuses espèces végétales, comme elles

possèdent des propriétés très diverses. Elles sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et de les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxylyes.

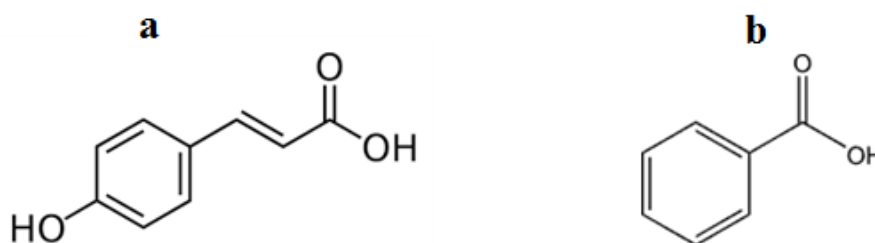


**Figure (04):** structure de base d'une coumarine.

Les coumarines, de différents types, se trouvent dans de nombreuses espèces végétales et possèdent des propriétés très diverses. Ils sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et de capter les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxylyes. Les conditions structurales requises pour l'activité antiperoxydante des coumarines sont similaires à celles signalées pour les flavonoïdes [29].

#### 6.2.4 Les acides phénoliques simple

Les acides phénoliques sont des composés polyphénoliques non flavonoïdes qui peuvent être divisés en deux types principaux, l'acide benzoïque et les dérivés de l'acide cinnamique basés sur les squelettes C1-C6 et C3-C6 (**fig 05**). Alors que les fruits et légumes contiennent de nombreux acides phénoliques libres, dans les céréales et les graines en particulier dans le son ou la peau les acides phénoliques sont souvent sous forme liée. Ces acides phénoliques ne peuvent être libérés ou hydrolysés que par hydrolyse acide ou alcaline, ou par des enzymes [30].



**Figure (05):** structure d'acide cinnamique (a) et l'acide benzoïque (b).

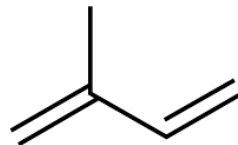
Ils sont considérés comme substances phytochimiques avec des effets prébiotique, antioxydant, de chélation et anti-inflammatoire. Leur toxicité est faible et considéré non toxique. Pharmacologiquement, le mieux caractérisé est l'acide caféique [31].

### 6.3 Les terpènes

Les terpénoïdes sont considérés en tant que métabolites secondaires qui jouent des rôles écologiques importants, notamment en contribuant aux phénomènes de communication et défense. Depuis l'antiquité, quelques caractéristiques des terpénoïdes étaient connues pour l'homme et certaines épices ont été utilisées pour leurs particularités de parfum, leur saveur et leur effet de conservateur [32].

Les terpènes forment une classe d'hydrocarbures, produits par de nombreuses plantes, en particulier les conifères. Ce sont des composants majeurs de la résine et de l'essence de térébenthine produite à partir de résine. Les terpènes dérivés de l'isoprène  $C_5H_8$  (Fig 06) ont pour formule de base des multiples de celle-ci  $(C_5H_8)_n$ . On peut considérer l'isoprène comme l'un des éléments de construction préférés de nature.

Leur squelette de carbone est constitué d'unités isoprénique reliées entre eux. C'est ce que l'on appelle la règle de l'isoprène. Ces squelettes peuvent être arrangés de façon linéaire ou bien former des cycles [25].



**Figure (06):** Structure d'isoprène.

Les effets bénéfiques des composés volatils sont utilisés depuis fort longtemps par les anciennes civilisations pour soigner des pathologies courantes. Aujourd'hui après avoir été délaissés un temps, le potentiel thérapeutique des constituants volatils est reconsidéré et les études qui leur sont consacrées abondent dans la littérature scientifique.

Beaucoup de plantes, tel que l'origan, le thym, la sauge, le romarin, le clou de girofle, sont utilisées dans les préparations alimentaires, non seulement pour la saveur qu'elles apportent mais également pour leurs propriétés antibactériennes et antifongiques, [33] et possédant aussi une activité antioxydante, elles sont également utilisées en milieu clinique pour soigner des maladies inflammatoires telles que rhumatismes, les allergies ou l'arthrite [34,35].

## 7. Formes d'utilisation des plantes médicinales

Pendant longtemps, les plantes ont été utilisées uniquement en nature, sous forme de tisanes ou de poudres [36]. Maintenant beaucoup sont présentées en gélules, mais il existe de nombreuses formes d'utilisation des plantes médicinales. Quelle que soit leur présentation, elles jouissent d'un regain d'intérêt largement suscité et entretenu par la publicité ainsi que par d'innombrables ouvrages de vulgarisation.

De plus en plus de plantes sont utilisées en mélange. Pour ces préparations, des règles de bonnes pratiques officinales ont été instaurées. De nombreux paramètres sont à respecter comme le nombre de plantes, les associations possibles, la saveur, ou encore le goût qui devra être adapté au client. L'âge du patient et son état devront également être pris en compte. La menthe par exemple, sera évitée chez un patient ulcéreux. Signalons également que de nombreuses plantes s'emploient uniquement en homéopathie. C'est par exemple le cas de la souche *Arum triphyllum* provenant de l'Arum à trois feuilles, ou Navet indien, appartenant à la famille des *Araceae*. Elle est utilisée en dilution dans le traitement des affections respiratoires et du surmenage de la voix.

Parmi les différentes formes existantes, le principe actif peut se présenter sous différents aspects. Il est initialement sous forme de poudre, d'extrait ou de teinture et constitue ce que l'on appelle une forme galénique. La matière première se présente sous trois formes potentielles :

- **les plantes fraîches** : Elles servent de base à la préparation des teintures mères, qui permettent à leur tour l'élaboration de médicaments homéopathiques.

- **les plantes sèches** : Elles constituent la base des teintures officinales, des nébulisats, des extraits, mais aussi des poudres.

- **les plantes stabilisées** : Le potentiel enzymatique de la plante est annihilé par l'action de l'alcool ou de la chaleur, permettant la conservation des constituants dans leur état originel. Ces plantes permettent d'obtenir les intraits®. Le Marronnier d'Inde (*Aesculus hippocastanum* L.) peut être utilisé sous cette forme lors d'une crise hémorroïdaire[37].

### 7.1 Les gélules

Les gélules désignent une forme galénique de médicament, solide, que l'on avale. Elles sont constituées d'une enveloppe dure et creuse, de forme et de capacité variable,

contenant généralement une dose unitaire de substances actives. Les capsules sont destinées à l'administration par voie orale[38].

Il faut savoir qu'en général la conservation des gélules à base de poudre de plantes est mauvaise. Avec le temps il se produit un éclatement des cellules de la plante, d'où un vieillissement accéléré de la poudre. Concernant les gélules d'extraits végétaux, leur contenu est très hygroscopique, ce qui empêche également une conservation sur une longue durée pour ce type de produit. Le plus important est de les garder dans un flacon bien bouché en petites quantités et à l'abri de la chaleur, la lumière et surtout l'eau. La conservation maximale sera d'une à deux années. Les gélules à base d'huile essentielle, quant à elles, ne se conservent que deux mois, délai au bout duquel apparaît une baisse de concentration en principes actifs[37].

Le premier avantage de cette forme d'utilisation est le faible encombrement. La forme galénique est également pratique d'utilisation, il suffit de les avaler. De plus, la quantité de liquide ingérée est elle aussi faible. Sur ce point de vue, ce type de produit peut donc être utilisé chez un insuffisant rénal. Contrairement à d'autres formes de médicaments à base de plantes médicinales conseillés en officine, les gélules se conservent tout de même plusieurs mois. C'est un avantage dans le cas de plantes que l'on ne trouve pas dans nos contrées et qui sont donc importées. Certaines plantes d'origine exotique n'existent d'ailleurs que sous cette forme prête à l'emploi. Les gélules présentent de nombreux autres avantages qui justifient leur utilisation. Elles permettent de masquer un goût désagréable, une saveur amère ou même insipide. De la même manière, elles cachent une odeur difficilement supportable. Cette forme se décompose rapidement dans l'estomac. De plus la poudre qu'elle contient entraîne une bonne disponibilité des principes actifs dans l'organisme.

Les gélules de plantes médicinales ont aussi, des inconvénients. Les premiers que l'on peut citer sont en rapport avec la forme proprement dite une gélule est non fractionnable. Ensuite les gélules de plantes ont un prix relativement élevé. Un problème rencontré est celui des interactions adhésives. La muqueuse œsophagienne constitue une zone favorable à l'adhésion car, elle est relativement peu hydratée et aussi en raison du temps de transit très court. La chaleur nécessaire à la préparation des gélules est aussi un inconvénient. Certains principes actifs thermolabiles sont ainsi détruits pendant cette étape, Certaines gélules peuvent avoir un goût désagréable et forte odeur. Enfin cette forme galénique est peu adaptée à un traitement pédiatrique. Il est toutefois possible d'ouvrir la gélule et de mélanger son contenu avec une compote ou un yaourt afin de faciliter son absorption.

## 7.2 Les formes liquides

### 7.2.1 Les tisanes

Le terme "tisane" est en fait une appellation générique qui regroupe plusieurs formes liquides issues de préparations différentes. Elles se préparent exclusivement à l'aide d'une ou plusieurs drogues végétales. Ainsi, suivant le mode utilisé, on peut distinguer l'infusion, la décoction, la macération, la digestion et la lixiviation, moins fréquente. La préparation est réalisée extemporanément, c'est-à-dire au moment de l'emploi. Aucun dosage quantitatif précis n'est exigé. Il est également possible que les tisanes renferment des extraits de drogues totalement solubles ; c'est le cas des tisanes instantanées [39].

D'après la Pharmacopée française, les tisanes sont des préparations aqueuses de plantes médicinales entières ou de parties de celles-ci, convenablement divisées pour être plus facilement pénétrées par l'eau. Elles sont administrées à des fins thérapeutiques. Elles peuvent encore servir de boisson aux malades ou de véhicule pour l'administration de divers médicaments. Les tisanes sont réalisées dans des récipients couverts, en utilisant de l'eau potable. La tisane permet de libérer divers constituants de la plante grâce au milieu aqueux. De natures variées, ils peuvent être des composés polyphénoliques (acides-phénols, flavonoïdes, tanins catéchiques ou galliques, anthocyanosides), des mucilages, des sels minéraux, des oligoéléments, des vitamines B1, B2 et C, des phytohormones. Seules certaines molécules insolubles ne sont pas extraites de la drogue [40].

### 7.2.2 Les teintures, les alcoolatures et les alcoolats

Ces trois préparations peuvent être classées ensemble car leurs modes de préparation sont semblables. Dans tous les cas le solvant utilisé est l'alcool. Une macération ou une percolation de la drogue est réalisée. L'alcool utilisé aura un titre variant de 60 à 95° selon les cas.

#### 7.2.2.1 Les teintures

Les teintures sont des préparations liquides qui résultent de l'action extractive à froid de l'alcool éthylique sur des drogues végétales ou animales desséchées. Les substances que l'on destine à la préparation des teintures doivent être desséchées à l'étuve, pour que l'alcool ne soit pas affaibli par leur eau de végétation, et convenablement divisés, pour que l'alcool les attaque plus facilement. Le contact entre la substance et le solvant est plus ou moins prolongé

selon que la substance cède plus ou moins facilement ses principes actifs. Le titre alcoolique varie de 60% à 90% selon la nature de la substance :

- Alcool à 60% : pour principe actif facilement soluble (teinture d'arnica)
- Alcool à 70% : pour drogues très actives, dites héroïques (teinture de belladone)
- Alcool à 80% : pour drogues plus riches en principes résineux et en huiles volatiles (teinture de benjoin). Les teintures doivent être conservées au frais, à l'abri de la lumière, dans des récipients bien bouchés. Certaines doivent être renouvelées tous les ans car elles s'altèrent (belladone, digitale). Les teintures peuvent être utilisées :

- Comme matière première et entrer dans la composition d'autres médicaments ;
- Comme médicament à part entière [41].

### **7.2.2.2 Les alcoolatures**

Les alcoolatures sont également des préparations liquides inscrites à la Pharmacopée. Elles résultent de l'action dissolvante de l'alcool sur les drogues végétales fraîches que la dessiccation priverait en partie ou en totalité de leur activité [42]. Elles correspondent en général au cinquième de la plante déshydratée. Ce sont des liquides colorés qui s'obtiennent donc par macération des plantes fraîches dans l'alcool. L'alcoolature faite à partir de feuilles prend une couleur verte, celle qui provient des racines est brune. On les préfère aux alcoolats lorsque les principes actifs de la plante ne supportent pas la chaleur de la distillation. Le titre alcoolique des alcoolatures varie entre 75 et 95°.

### **7.2.2.3 Les alcoolats**

D'après la Pharmacopée française, les alcoolats sont des médicaments obtenus par distillation d'une ou plusieurs substances médicamenteuses par de l'alcool éthylique. Dans notre cas les substances médicamenteuses sont des plantes fraîches ou sèches. Les drogues aromatiques subissent tout d'abord une macération dans de l'alcool variant de 60 à 80°. L'étape suivante consiste à pratiquer une distillation sur la solution obtenue. Les alcoolats sont toujours incolores. Ils ne contiennent donc que les principes volatils des plantes. Ils s'évaporent sans laisser de résidus. Suivant que la préparation est faite à partir d'une ou de plusieurs plantes on parle d'alcoolat simple, comme l'alcool de Menthe, ou d'alcoolat composé [42].

### 7.3 Pommade

Les pommades sont des préparations de consistance semi-solide destinées à être appliquées

sur la peau ou sur certaines muqueuses afin d'exercer une action locale ou de réaliser la pénétration percutanée de principes médicamenteux [43]. Elles présentent un aspect homogène, Les pommades à base de plantes médicinales s'utilisent uniquement par voie externe. Elles sont à appliquer en massage léger sur une peau propre. L'action recherchée va ainsi

rester locale base de plante dans le domaine de cosmétique et thérapeutique.

Les récipients doivent, comme toujours, rester bien fermés. Ceux destinés aux préparations

contenant de l'eau ou d'autres composants volatils doivent être étanches. Il conviendra donc de les garder dans leur emballage d'origine et de respecter la date limite d'utilisation indiquée sur celui-ci.

L'avantage lié à ce type de forme est de permettre une action locale. Elles peuvent donc être appliquées directement sur la peau au niveau de l'endroit à traiter. Le fait que leur action soit externe évite tout risque de surdosage et de toxicité des principes actifs utilisés

La durée de conservation des pommades n'est pas très importante. De plus le temps nécessaire à la pénétration complète de la pommade est parfois long. Cette forme n'est donc pas facile à utiliser n'importe où. Il est plus simple de l'appliquer chez soi au calme, surtout si l'endroit à traiter est difficile d'accès.

Il faut insister au comptoir, lors de la délivrance d'une pommade, sur le fait qu'un massage

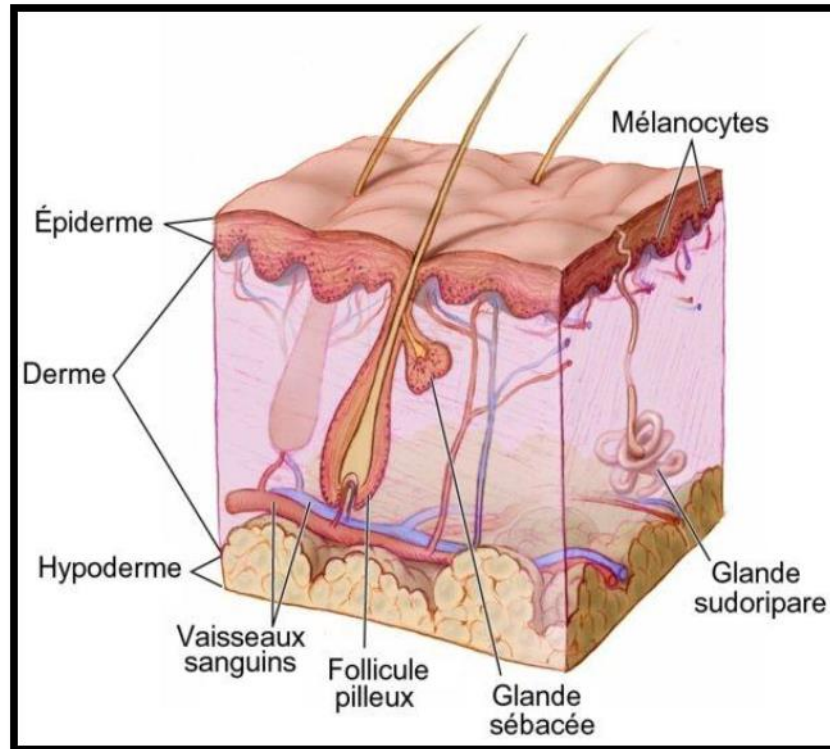
lent doit être réalisé jusqu'à pénétration complète du produit. C'est un point essentiel car il permet une action en profondeur des principes actifs, et non pas juste superficielle. Il conviendra aussi d'inciter le patient à bien nettoyer la peau avant toute application et aussi à se laver les mains après chaque application. Les pommades à base de plantes ne se conseillent pas à l'officine uniquement en cas de problèmes de peau comme une sècheresse, un eczéma ou une peau grasse. Il est important pour un Pharmacien de penser à en délivrer également en cas de douleurs rhumatismales ou de problèmes circulatoires [37].

# **CHAPITRE II**

Les préparations semi-solides pour l'application cutanée

## 1. Rappel sur la constitution de la peau

La peau est l'organe le plus gros de l'organisme, avec une surface d'environ 2 m<sup>2</sup> pour un poids moyen représentant 15 % du poids total d'un adulte, elle est constituée du derme, l'épiderme et de l'hypoderme (**Fig 07**).



**Figure (07):** coupe transversale de la peau.

### a) L'épiderme

C'est un tissu épithélial pluristratifié d'origine ectodermique correspondant à la couche la plus externe de la peau. Une de ses principales fonctions est celle de barrière entre l'organisme et son environnement extérieur [44].

### b) Le derme

Le derme permet non seulement d'apporter les nutriments, l'immunité et d'autres supports à l'épiderme mais aussi d'avoir un rôle dans la régulation de la température, de la pression et de la douleur. Le derme a une épaisseur de 0,1 à 0,5 cm. C'est un tissu conjonctif composé de fibres de collagène (70%) et de fibres élastiques dans une matrice extracellulaire riche en protéoglycanes et glycoprotéines [45]

### c) L'hypoderme

C'est la couche la plus profonde et la plus épaisse de la peau. L'hypoderme est un tissu graisseux ou tissu adipeux blanc, rattaché à la partie inférieure du derme, essentiellement composé d'adipocytes, cellules spécialisées dans le stockage des lipides, regroupés en lobules et séparés par du tissu conjonctif. Il joue le rôle d'isolant thermique, de réserve énergétique et de protection contre les chocs [46].

## 2. Pénétration à travers la peau

La peau constitue une barrière très efficace mais elle peut cependant être traversée par de petites quantités de substances lipophiles capables de pénétrer dans les couches cornées. Si les substances possèdent aussi une certaine hydrophile, elles pourront avoir une diffusion plus profonde et parfois même une absorption systémique.

Du fait de la perméabilité réduite de la peau, il n'y a qu'une faible fraction de la substance déposée qui est réellement absorbée et seules les substances très actives peuvent avoir une action générale par cette voie (sans passage par le foie) [47].

## 3. Facteurs influençant la pénétration cutanée

La pénétration d'une substance à travers la peau est dépendante de multiples paramètres :

- **Etat de la peau** : une altération de l'intégrité de la peau aura pour conséquence une augmentation de la pénétration.

- **Région d'application** : la pénétration cutanée s'effectue selon un ordre décroissant dans les zones suivantes : plantes, paumes, front, dos de la main, scrotum et région rétro-auriculaires, creux axillaires et cuir chevelu, tronc, bras et jambes. Cette classification s'explique par l'épaisseur croissante de la couche cornée ;

- **Épaisseur de la couche appliquée** : le fait d'appliquer la crème, pommade ou gel en couche épaisse crée un effet occlusif qui accroît la vitesse d'absorption.

- **Surface d'application** : l'application d'une substance sur une plus grande surface cutanée contribue à en augmenter l'absorption ;

- **L'hydratation de la peau** : l'augmentation de l'hydratation de la couche cornée multiplie l'absorption cutanée par 10. On peut augmenter l'hydratation de l'épiderme par un apport externe ou en réalisant une occlusion ;

- **Nature physico-chimique de la substance active** : le passage des substances à travers la barrière cutanée se fait selon un mécanisme de diffusion passive (molécules peu encombrantes, non ionisées, lipophiles ayant à la fois une certaine hydrophilie).

- **Véhicules** : il permet l'optimisation et le contrôle de la libération à une vitesse suffisante pour fournir une dose thérapeutique suffisante de médicament. La nature physicochimique du véhicule influencera l'étendue de la migration de médicament sur la peau et peut exacerber cela en exerçant des changements sur la physiologie cutanée en générale et la fonction barrière cutanée. Le véhicule doit présenter le médicament d'une manière qui facilitera sa sortie rapide et contrôlé vers la peau [48.49]

- **La forme galénique** : la forme galénique est presque aussi importante que la nature du ou des véhicules. En effet, le choix d'une formulation n'a pas pour unique but d'augmenter la pénétration des substances actives jusqu'à leurs cibles mais d'optimiser l'efficacité de la thérapeutique en tenant compte de la pathologie ainsi que du mécanisme d'action de la substance active.

## 4. Les maladies dermatologiques

### 4.1 L'eczéma

L'eczéma est défini comme un processus inflammatoire impliquant à la fois l'épiderme et le derme, caractérisé initialement par des rougeurs, des démangeaisons, des plaques érythémateuses et des vésicules ; avec des croûtes ; et plus tard par la lichénification et souvent la pigmentation. Différents types d'eczéma peuvent être distingués selon la présentation clinique, l'étiologie et les complications associés. Ainsi on distingue la dermatite de contact, la dermatite éborrhéique et la dermatite atopique.

- La dermatite de contact résulte de l'exposition directe de la peau à l'un ou l'autre d'un grand nombre de substances chimiques et protéiques (Facteurs exogènes).
- La dermatite séborrhéique est une condition fréquente d'étiologie inconnue concernant le visage, le cuir chevelu et la partie supérieure de la poitrine.

- La dermatite atopique est un désordre cutané chronique et souvent associé à d'autres pathologies allergiques (Prédisposition génétique) [50].

## 4.2 Le psoriasis

C'est une maladie inflammatoire auto-immune chronique. Elle touche plus particulièrement la peau et les articulations. Elle est caractérisée par une différenciation et une prolifération anormale des kératinocytes. Cette maladie reste bénigne, non mortelle mais altère de façon significative la qualité de vie du malade. D'une façon générale, le psoriasis résulte d'un défaut primaire des kératinocytes, d'une activation inappropriée du système immunitaire, d'une dysrégulation de la réponse immunitaire innée et adaptative.

Sur le plan clinique, il se traduit généralement par des lésions rouges et squameuses que l'on trouve le plus souvent au niveau du cuir chevelu, des genoux ou des coudes et pouvant être associé à une atteinte unguéale. Dans le cas le plus fréquent, le psoriasis vulgaire ou en plaques, la peau est recouverte de plaques érythémateuses délimitées, avec des squames épaisses, blanchâtres, adhérentes, symétriques sur l'ensemble du corps.

Il existe d'autres formes de psoriasis tel que le psoriasis inversé, situé au niveau des plis, ou encore le psoriasis en gouttes, sous forme de multiples petites papules érythémateuses, souvent précédé d'une infection à streptocoque. Dans certains cas, graves, le psoriasis se répand sur le quasi-totalité du corps, c'est ce que l'on appelle l'érythrodermie.

De nombreux travaux suggèrent que le défaut de fonctionnement du système antioxydant et l'augmentation de la production de ERO sont impliqués dans la pathogenèse de psoriasis. Les anomalies du métabolisme des acides gras essentiels, la libération de lymphokine, la génération de radicaux libres et la peroxydation lipidique peuvent intensifier les dommages cutanés chez les patients atteints de psoriasis [51].

## 4.3 Les brûlures

La brûlure se définit par une détérioration de la peau, voire des tissus sous-jacents pouvant être occasionnée par une chaleur intense, le froid, un courant électrique, des radiations radioactives ou des produits chimiques. Les brûlures sont des accidents courants de la vie quotidienne, qui se produisent le plus souvent à la maison et touchent principalement les plus jeunes. On peut évaluer la gravité d'une brûlure en fonction de son étendue et de sa profondeur. Elle dépend aussi de sa localisation et de l'âge de la personne.

Les brûlures sont classées en fonction de leur profondeur en trois catégories : Premier et second degré, restant les brûlures superficielles et le troisième degré, brûlure profonde.

- **Premier degré** : plus fréquentes et moins graves. Seule la couche superficielle de l'épiderme est touchée. Elle se traduit par une douleur importante, l'absence de phlyctène, un érythème et un léger oedème. Cette brûlure guérit spontanément en 24 à 48 heures, elle ne touche que l'épiderme, elle ne laisse pas de cicatrice.
- **Second degré** : présence de phlyctène (vésicule), d'oedème et de douleur. Le sous sol de la peau est rouge car très vascularisé. Elle est caractérisée par des phlyctènes pouvant apparaître, soit immédiatement, soit dans les heures qui suivent la brûlure. la couche superficielle du derme est atteinte. La cicatrisation se fait en trois quatre semaine, laissant une cicatrice.
- **Troisième degré** : Destruction de la totalité de l'épiderme et atteinte profonde du derme. La peau est d'aspect sec et cartonné, de couleur grise ou noire. Il y a un oedème mais la zone brûlée n'est pas douloureuse car les terminaisons nerveuses sont détruites. C'est une brûlure très grave, elle nécessite une prise en charge d'urgence en milieu hospitalier. Il n'y a pas de cicatrisation cutanée et il est nécessaire d'avoir recourt à une greffe de peau.

Les brûlures graves peuvent être mortelles, c'est pour cela qu'il est important de les prendre en charge rapidement. Elles provoquent une perte d'eau et de protéines importante, provoquant des troubles électrolytiques graves et une déshydratation.

L'infection peut également être un facteur de risque représentant un grand danger. De ce fait, la désinfection et l'hygiène des brûlures sont nécessaires [52].

#### 4.4 L'acné

L'acné est une maladie chronique du follicule pilosébacé qui se développe presque toujours à la puberté. Cela affecte 80% des jeunes entre 12 et 20 ans, mais les formes sévères ne représentent que 15%. Le comédon formé ou microkyste est constamment présent dans l'acné "vraie". L'acné juvénile polymorphe est la forme la plus fréquente, mais il existe de nombreuses formes cliniques [53]. Les niveaux élevés de sébum provoqués par les androgènes provoquent une prolifération de P. acnés dans les conduits pilosébacées et cette prolifération déclenche la réponse inflammatoire de l'hôte avec un rejet des cytokines pro-inflammatoires, facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSF), facteur de nécrose tumorale  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) et dépôt de complément. En plus de P. acnés, en

tant que principal organisme causal, *Pityrosporum ovale* et *Staphylococcus epidermidis* sont présents dans les lésions de l'acné [54].

Les traitements topiques appartiennent essentiellement à quatre classes : peroxyde de benzoyle, rétinoïdes, antibiotiques topiques et acide azélaïque ; Les traitements combinés combinent deux classes. Les traitements systémiques sont les cyclines, les anti androgènes, l'isotrétinoïne et les sels de zinc. Le traitement de l'acné comprend également l'éducation du patient sur l'utilisation des produits cosmétiques appropriés et la limitation des facteurs aggravants (manipulation, photoexposition), ainsi que le contrôle de la répercussion psychologique. Il recourt également à la microchirurgie de l'acné et aux traitements physiques, tels que le laser, la lumière et les exfoliants [53].

## **5. Les préparations semi-solides pour application cutanée**

### **5.1 Définition**

Les préparations semi-solides pour application cutanée sont destinées à être appliquées sur la peau ou sur certaines muqueuses afin d'exercer une action locale ou transdermique de principes actifs. Elles sont également utilisées pour leur action émolliente ou protectrice. Elles présentent un aspect homogène. Elles sont constituées d'un excipient, simple ou composé, dans lequel sont habituellement dissous ou dispersés un ou plusieurs principes actifs. La composition de cet excipient peut avoir une influence sur les effets de la préparation et sur la libération du (des) principe(s) actif(s).

Les excipients utilisés peuvent être des substances d'origine naturelle ou synthétique et être constitués d'un système à une seule ou à plusieurs phases. Selon la nature de l'excipient, la préparation peut avoir des propriétés hydrophiles ou hydrophobes (lipophiles). La préparation peut contenir également d'autres excipients appropriés tels que des agents antimicrobiens, des antioxydants, des agents stabilisants, émulsifiants ou épaississants [55].

### **5.2 Classification**

Plusieurs catégories de préparations semi-solides pour application cutanée peuvent être distinguées :

#### **5.2.1 Les pommades**

Les pommades sont des préparations de consistance semi-solide destinées à être appliquées sur la peau ou sur certaines muqueuses afin d'exercer une action locale ou de

réaliser la pénétration percutanée de principes médicamenteux [56]. Elles présentent un aspect homogène. On distingue trois types des pommades:

**a-Pommades hydrophobes ou lipophiles :** Elles n'absorbent pas ou de très petites quantités d'eau. Leur caractère hydrophobe leur donne un fort pouvoir occlusif (ne laisse pas respirer la peau). Elles forment une barrière à la surface de la peau, limitant ainsi l'évaporation de l'eau et augmentent son hydratation. Elles sont peu ou pas pénétrantes, ce qui permet de freiner la pénétration des composés toxiques et limiter les agressions extérieures. Elles sont généralement réservées aux affections de surface, pour les lésions sèches et/ ou squameuses. Elles ne sèchent pas et restent en surface pour une longue durée. Les excipients les plus fréquemment utilisés sont :

- Les hydrocarbures : vaseline, huile de paraffine (solide ou liquide)
- Les huiles végétales : huiles d'amande douce, d'olive...
- Les graisses animales
- Les huiles de silicone
- Les cires : cire d'abeille, cire synthétique

**b-Pommades absorbant l'eau :** Sont des préparations hydrophobe, On utilise des excipients identiques que ceux utilisés pour les pommades hydrophobes, auxquels on ajoute des émulsifiants amphiphiles de type « eau dans huile » tel que la lanoline. On peut également incorporer des émulsifiants de type « huile dans eau » tel que l'alcool gras.

**c-Pommades hydrophiles :** Elles sont constituées d'excipients miscibles à l'eau. Généralement, il s'agit d'un mélange de polyéthylène glycol (PEG), liquide ou solide, de masses moléculaires élevées. Elles peuvent contenir des quantités d'eau appropriées [57].

### 5.2.2 Les crèmes

Dans le langage courant, on les appelle les crèmes, mais en réalité il s'agit d'émulsions épaissies. Ce sont des préparations multiphasiques de consistance fluide. Elles sont généralement constituées d'une phase lipophile et d'une phase hydrophile. Afin de stabiliser ces deux phases, on utilise un ou plusieurs tensioactifs et un agent épaississant. La composition qualitative d'une crème est :

- Principe actif
- Phase lipophile
- Phase hydrophile

- Agents tensioactifs
- Agents épaississants
- Agents conservateurs (antioxydant, antimicrobien)
- Agents aromatisants et agents colorant.

On distingue :

**a- Les crèmes hydrophobes :** la phase externe est la phase lipophile. Elles contiennent des émulsifiants de type « eau dans huile » tel que la lanoline, des esters de sorbitane, des monoglécérides.

**b- Les crèmes hydrophiles :** la phase externe est la phase aqueuse. Elles sont constituées de tensioactifs de type « huile dans eau » comme des savons de sodium, des alcools gras sulfatés [58].

### 5.2.3 Les gels

On peut définir un gel comme un système colloïdal ; les molécules gélifiantes appelées également hydrocolloïdes sont des macromolécules qui en se solvant vont former un réseau. Ce réseau macromoléculaire tridimensionnel solide ou système biphasique enserme entre ses mailles une phase liquide. On distingue :

**a- les gels lipophiles (oléogels) :** l'excipient est habituellement de la paraffine liquide additionnée de polyéthylène, ou des huiles grasses gélifiées par de la silice colloïdale ou des savons d'aluminium ou de zinc.

**b- les gels hydrophiles (hydrogels) :** l'excipient est habituellement l'eau, le glycérol ou le propylèneglycol gélifiés à l'aide d'agents gélifiants appropriés tels que l'amidon, des dérivés de la cellulose, des carbomères ou des silicates de magnésium-aluminium [59].

### 5.2.4 Les pâtes

Les pâtes sont des systèmes biphasiques se composant d'une phase interne (particule en suspension insolubles) et d'une phase externe. Dans le cas des pâtes le pourcentage de particules en suspension peut atteindre 50 du poids total de la préparation. Les pâtes s'étendent mal de ce fait sur les grandes surfaces.

Quand la phase externe est une graisse on parle de pâte graisse. Quand la phase externe est de l'eau on parle de pâte à l'eau. Les pâtes à l'eau doivent être conservées [60]

### 5.3 Préparation

Selon les BPF, au cours de leur fabrication les préparations pour application cutanée peuvent s'avérer particulièrement vulnérables aux diverses contaminations, notamment celles d'origine microbienne s'il y a une phase aqueuse. Dans une ligne directrice particulière, l'attention est attirée sur les précautions à prendre en ce qui concerne les locaux, le matériel et le nettoyage. L'utilisation de matériel en verre est à éviter et l'acier inoxydable de qualité supérieure est recommandé pour toutes les parties en contact avec les produits. Il faut être particulièrement exigeant pour les qualités d'eau à utiliser. Le texte insiste sur la validation des procédés de nettoyage et de désinfection et sur le maintien de l'homogénéité des mélanges au cours des transferts et des stockages.

#### 5.3.1 Matériel

l'officine, les préparations semi-solides pour application cutanée sont presque toutes faites au mortier.

Certaines préparations peuvent se faire à la température ordinaire. On arrive ainsi à obtenir un mélange homogène en triturant ensemble principes actifs et excipients. Mais souvent, il est nécessaire de faire fondre au préalable les excipients et ceci pour plusieurs raisons :

- pour que le malaxage soit plus facile ;
- pour pouvoir y dissoudre plus facilement les principes solubles ;
- pour améliorer le mélange d'excipients de points de fusion très écartés ;
- pour faciliter les émulsions qui se font mieux à une certaine température.

Dans tous les cas, on malaxe jusqu'à complet refroidissement du mélange sinon on risque une séparation des constituants.

Dans l'industrie, les appareils les plus couramment utilisés sont surtout les *mélangeurs-malaxeurs* à mouvement planétaire et racloir, munis d'un jeu de fouets de formes diverses qui sont choisis en fonction de la consistance de la pommade : un simple crochet pour les pommades les plus fermes et des fouets de formes plus complexes pour les autres.

L'enceinte de ces mélangeurs doit être munie d'une double enveloppe dans laquelle on fait circuler un fluide chaud pendant le mélange, puis un fluide froid pour assurer un refroidissement suffisamment rapide. Il est de la plus grande importance de pouvoir régler avec précision la température pendant toute la durée de la fabrication.

Pour les émulsions, on a recours soit à l'homogénéisateur à filière, soit au broyeur colloïdal .

### **5.3.2 Mode d'introduction des principes actifs**

S'ils sont solides et insolubles dans les excipients, il est très important de les pulvériser aussi finement que possible et de les tamiser avant de les malaxer avec les excipients.

S'ils sont solubles, on les dissout dans les excipients fondus en prenant soin de n'introduire les produits volatils que juste avant le début du refroidissement.

Dans le cas des émulsions, on dissout les produits liposolubles dans la phase huileuse et les produits hydrosolubles dans la phase aqueuse avant de faire l'émulsion dans des conditions bien déterminées d'agitation et de température. Pour les autres constituants : colorants, conservateurs, émulsionnants..., on opère de même [55].

# **CHAPITRE : III**

Présentation de la plante sélectionnée

## 1. Historique de *Pélargonium graveolens*

Le *Pélargonium graveolens* provient du Cap de Bonne Esperance en Afrique du Sud. Il a été introduit en Europe à la fin du 17<sup>ème</sup> siècle dans les jardins botaniques.

Au milieu du 19<sup>ème</sup> siècle, la véritable Rose du Levant (*Rosa damascena* Mill.) devenant rare et le prix de son huile essentielle très élevé, contraignit les parfumeurs de l'époque de rechercher de nouvelles sources d'essences à odeur de rose, d'où les essais de culture de Géranium rosat (*Pelargonium graveolens*) par D'Emerson et les premières plantations dans la région de Grasse en France pour la production d'huile essentielle. Cependant, la culture s'accommodait mal aux contraintes climatiques et économiques du Sud de la France. Très rapidement, de nouvelles plantations furent développées en Algérie et à la Réunion [60].

Dès le début du 20<sup>ème</sup> siècle, la culture du Géranium rosat est apparue dans d'autres régions : Corse (France), Italie, Espagne, Portugal, Maroc, Tunisie, Egypte, Russie, Comores, Afrique du Sud, Congo, Inde, Brésil, Chine [60.61].

## 2. Description botanique de *Pélargonium graveolens*

Le genre *Pelargonium* est classés dans la famille des *Geraniaceae* et possèdent un fruit allongé similaire, composé de 5 méricarpes, chacun contenant une seule graine.

Le terme de latin scientifique *Pelargonium* vient de « pelargos » qui signifie cigogne, en raison d'un fruit en forme de bec de cigogne [61]. Le genre *Pelargonium* comprend environ 270 espèces distinctes [62]. Le *géranium rosat* est un arbrisseau très ramifié ligneux qui se présente en grosse touffe arrondie et peut atteindre jusqu'à 1 mètre de hauteur et 1 m de diamètres au niveau de la cime [61]. Les fleurs de *Pélargonium* sont disposées en une inflorescence ressemblant à une ombelle (**Fig. 08**)

*P. graveolens* est multiplié par bouturage, soit au printemps, ou en fin d'été. La récolte des feuilles et des tiges se fait à partir de 6 mois puis tous les 3 mois. La coupe se fait manuellement ou mécaniquement à 15–20 cm au-dessus du sol.



**Figure (08):** *morphologie de* Géranium rosat (*pélargonium graveolens*).

### **3. Répartition géographique *P. graveolens***

Les conditions climatiques ont une forte influence sur le développement du *Pélargonium graveolens*, qui demande un climat chaud, sec, sans vent nuisible. La température doit rester supérieure ou égale à 35°C. Les faibles gelées sont à craindre d'autant que les plantes soient plus jeunes [60].

*P. graveolens* provient d'Afrique du Sud. C'est une plante largement répandue et cultivée en Espagne, en Italie, au Maroc, à l'Île de la Réunion, en Egypte et en Chine (ces deux derniers pays étant les plus gros producteurs) [61]. Le *P. graveolens* est introduit en Algérie au 19<sup>ème</sup> siècle. Elle est cultivée en Algérie, principalement dans la plaine de Mitidja, dans les jardins et dans les cimetières [05].

### **4. Classification botanique de *P. graveolens***

**Règne :** *Plantae*(Plantes)

**Sous-règne :** *Tracheobionta*(Trachéophytes)

**Super division :** *Spermatophyta*(plantes à graines)

**Division :** *Magnoliophyta*(ou angiospermes), plantes à fleurs

**Classe :** *Magnoliopsida*(ou dicotylédones)

**Sous-classe :** *Rosidae*

**Ordre :** *Geraniales*

**Famille :** *Geraniaceae*

**Genre :** *Pelargonium*

**Espèce :** *Pelargonium graveolens* [61].

## 5. Composition chimique

la composition phytochimique *pelargonium graveolens* montre sa richesse en huiles essentielles, flavonoïdes, acides organiques et mucilages, tanins [05].

## 6. Intérêts thérapeutiques de *Pélargonium graveolens*

La plante *Pélargonium graveolens* a été utilisée en médecine traditionnelle depuis longtemps pour ses nombreuses propriétés thérapeutiques. A titre d'exemple, elle a été utilisée pour le traitement des plaies et les brûlures superficielles, pour les massages, en cas de grande fatigue ou de stress et pour le soulagement des hémorroïdes, de la dysenterie, de l'inflammation et du cancer. Elle a été également utilisée dans les industries de la parfumerie, de la cosmétique et de l'aromathérapie. Les extraits de cette plante présentent des activités antioxydantes, antibactériennes, antifongiques et des effets acaricides. C'est donc une source potentielle d'ingrédients actifs pour l'industrie alimentaire et pharmaceutique [63, 64].

**Partie II :**  
**Expérimentale**

# **CHAPITRE I**

Matériels et méthodes

## 1. Matériels

### 1.1 Matériel végétal

Le matériel végétal constitue par les feuilles de *Pelargonium graveolens* récoltées, Ces écorces ont été récoltées à la pépinière de Qadi, Wilaya de M'sila au mois de mars 2021. Nous avons séché les feuilles à l'air libre et à l'abri de la lumière et l'humidité à température ambiante pendant une semaine. Le broyage des feuilles est réalisé manuellement dans un mortier, la poudre obtenue est soumise à différentes méthodes d'extractions.



Figure (09) : L'image des feuilles de pélagonium Graveolens.

### 1.2 Les excipients

#### 1.2.1 La cire d'abeille

La cire d'abeille est la matière constitutive des parois des alvéoles construits par abeille *Apis mellifica* (et éventuellement d'autres espèces du genre *Apis*) Apidés. Elle se compose d'esters d'acides gras et de divers alcools à longue chaîne. La cire blanche est utilisée dans les pommades pour augmenter la consistance. Les pommades contenant une forte proportion de cire sont appelées cérats.

La cire d'abeille utilisée dans notre étude a été procurée auprès d'un herboriste de la région de M'sila. Avant de leur utilisation, nous avons purifié la cire d'abeille par des plusieurs lavage avec l'eau distillée bouillie, Après nous avons fusionné la cire vers 110–120 °C pour tuer les germes et pour éliminer divers débris végétaux par une filtration.

### 1.2.2 Huile essentielle

Huile essentielle est obtenue par une hydrodistillation de *Lavandula*, il est utilisé comme conservation antibactérien.

### 1.2.3 Huile d'olive

Huile végétale obtenue par pression à froid des olives. L'huile d'olive est utilisée comme phase huileuse et comme doucissant et assouplissant dans notre préparation semi solide.

### 1.2.4 Vaseline

C'est une substance de consistance pâteuse, de couleur blanchâtre, translucide en couche mince, insipide et sans odeur. Elle fond entre 38 et 42°C. C'est une dispersion d'hydrocarbures plus ou moins solides et liquides. Très utilisés comme excipients pour pommades. La vaseline a une consistance qui permet de l'utiliser seule ou en mélange avec la graisse de laine (« lanovaseline » excipient traditionnel de préparations magistrales).

### 1.2.5 La gomme arabique

Les gommes sont des exsudats de plantes se solidifiant par dessiccation. Leur emploi comme excipient tient de leur propriété à donner avec l'eau des gels, des solutions ou des dispersions colloïdales plus ou moins visqueuses. La gomme arabique provient d'une plante de la famille des mimosacées appelée *Acacia verek* est un exsudat de sève élaborée solidifié.

La gomme utilisée dans notre étude a été procurée auprès d'un herboriste de la région de Bordj bou arréridj. Avant de leur utilisation, la gomme est broyé au mortier jusqu'à obtention d'une poudre fine.

### 1.2.6 Glycérol

Le glycérol est le constituant essentiel de la glycérine officinale. C'est un liquide incolore, visqueux et inodore au goût sucré. Elle entre dans la composition de nombreuse préparation dermatologique et cosmétique, comme humectant.

### 1.2.7 Argile

Est une matière rocheuse naturelle à base de silicates ou d'aluminosilicates hydratés de structure lamellaire. Elle est utilisée comme excipient pour les pommades sous forme de gel hydrophile, et comme stabilisant dans la synthèse des émulsions.

L'argile utilisée dans cette étude est extraite d'un gisement situé à Maghnia (Ouest de l'Algérie), il a été obtenu par un traitement mécanique.

## 2. Méthodes

### 2.1 Méthodes d'extraction

#### 2.1.1 Extraction par infusion

A 10g de poudre de plante nous avons ajouté 100 mL d'eau bouillante. Après 3h de contact l'infusé refroidi a été filtré et desséché dans l'étuve à 50°C.

#### 2.1.2 Extraction par Décoction

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

#### 2.1.3 Extraction par soxhlet

L'extraction a été effectuée par macération successive de la poudre végétale par de deux solvants à polarité croissante au Soxhlet. Initialement la poudre est macérée en contact avec l'éther de pétrole, suivie par une autre macération par l'éthanol.

Le corp extracteur, contient une cartouche remplie de 25g de matière végétale en poudre, cette cartouche est fixée sur un réservoir (ballon) contenant 250mL de solvant et est surmonté d'un réfrigérant. Le solvant est vaporisé puis condensé tout en restant en contact avec la matière végétale. La solution collectée dans le ballon s'enrichit de plus en plus du soluté à chaque cycle d'extraction et la matière végétale est toujours en contact avec du solvant fraîchement distillée.

Le mélange a été filtré et soumis à une évaporation à 45°C dans un rotavapeur. Les extraits obtenus sont appelés l'extrait éthanolique (EEt) et d'éther de pétrole (EEP).

## 2.2 Screening phytochimique

Le criblage phytochimique a été effectué en utilisant les procédures standard pour tester la présence et l'absence des composés chimiques (métabolite secondaire comme les polyphénols, les saponosides, les alcaloïdes...etc.) [65].

### 2.2.1 Substance polyphénoliques

#### 2.2.1.1 Les tanins

A 2mL d'infusé de 5%, nous avons ajouté 1ml de solution aqueuse de  $FeCl_3$  à 1%. Le développement d'une coloration verdâtre ou bleu noirâtre indique la présence du tanin.

La différenciation des tanins catéchique et gallique est obtenus par la réaction de stiasny. Pour cela 30 mL d'extrait d'infusé 15mL de réactif stiasny (10 mL de formol à 40% plus 5 d'HCl concentré) sont ajoutés. Le tout est chauffé au Bain-marie à 90°C pendant 15 min.

L'obtention d'un précipité rouge brique montre la présence de tanins catéchique. Ensuite nous avons filtré et saturé le filtrat d'acétate de sodium pulvérisé et filtré encore. Au filtrat nous avons ajouté quelque goutte d'une solution de  $FeCl_3$  à 1%, le développement d'une teinte bleu noir indique la présence du tanin gallique non précipités par le réactif de stiasny.

#### 2.2.1.2 Les flavonoïdes

##### a. Flavonoïde total

On prend 2mL du filtrat et on le rend basique par l'ajoute de  $NH_4OH$ . L'apparition d'une couleur jaune claire dans la partie supérieure du tube indique la présence des flavonoïdes.

##### b. Les anthocyanes

A 5mL d'extrait alcoolique, on ajout 5mL d' $H_2SO_4$  à 10% puis 5ml de  $NH_4OH$  dilué. En présence d'anthocyanes la coloration s'accroît par acidification puis vire au bleu violacé en milieu basique.

##### c. Réaction à cyanidine

5mL d'extrait alcoolique ont été introduit dans un tube à essai, ajoutés de 5ml d'alcool chlorhydrique (5mL éthanol à 95°alcoolique + 5mL eau distillée + 5mL HCL concentré) puis 1mL d'alcool isoamylique (3-méthyl butanol) et quelques copeaux de magnésium.

L'apparition au niveau de la couche surnageant d'alcool iso amylique d'une coloration :

- Rose orangée indique la présence de flavones.
- rose violacée caractérise les flavanones.
- rouge indique la présence de flavonols et de flavanols.

### 2.2.1.3 Les coumarines

On place 1mL d'extrait éthanolique dans un tube à essai et on ajoute 1mL l'eau distillée avec 0.5mL  $NH_4OH$  (25%). L'émission de la fluorescence indique la présence des coumarines.

### 2.2.2 Recherche des saponosides

Dans une série de 10 tubes à essai numérotés de 1 à 10, nous avons reparti le décocté à 10% respectivement de 1mL à 10mL puis complétés le volume jusqu'à 10mL dans chaque tube qui a été agité ensuite dans le sens de la longueur pendant 15 secondes en raison de 2 agitations par seconde. Les tubes ont été laissés au repos pendant 15 min. La hauteur de la mousse a été ensuite mesurée dans chaque tube.

### 2.2.3 Recherche des oses

5 gouttes de  $H_2SO_4$  et 3 gouttes d'éthanol saturé au thymol sont ajoutés au résidu. Une réaction positive se traduit par coloration rouge.

### 2.2.4 Les mucilage

Le mélange de 1mL du décocté à 10% et de 5mL d'éthanol absolu révèle les mucilages par l'obtention un précipite floconneux.

### 2.2.5 Les terpènes

Après avoir évaporé à sec 1 mL d'extrait d'éther de pétrole, nous avons dissout le résidu dans 1mL anhydride acétique et 1mL de chloroforme, nous avons mis dans un tube à l'aide d'une pipette 1mL  $H_2SO_4$  concentré. A la zone de contact des deux liquides, il y'a formation d'un anneau et de coloration vert dans la phase supérieure. Révèle la présence de stéroïdes et triterpènes.

## 2.2.6 Les alcaloïdes

### Solution analysée

Nous avons introduit 0.5g de poudre végétale séchée dans erlenmeyer de 25mL, puis nous avons ajoutée 16mL de  $H_2SO_4$  à 10% après agitation nous avons laissé macérer 24h. Après la filtration nous avons complété le filtrat à 16 mL avec de l'eau distillée.

### Caractérisation

Dans un tube à essai nous avons introduit 1mL de filtrat et ajoutés 5 gouttes de réactif Dragendorff. La présence d'alcaloïdes est confirmée par l'apparition d'un précipité orange.

## 2.3 Analyse quantitative des composés phénoliques

### 2.3.1 Dosage des polyphénols

Le dosage des polyphénols totaux a été effectué au moyen du réactif de folin-ciocalteu. Le réactif est constitué d'un mélange d'acides phosphotungstique ( $H_3PW_{12}O_{40}$ ) et phsphomolybdique ( $H_3PMO_{12}O_{40}$ ). Il réduit en milieu alcalin, lors de l'oxydation par les groupements oxydable des composés phénoliques, conduisant à la formation de produit de réduction de couleur bleu (oxyde de tungstène et de molybdène). Ces derniers présents un maximum d'absorption à 765nm est proportionnel à la quantité de polyphénols présents dans les extraits végétaux.

Pour évaluer la teneur en polyphénols des extraits, 100 $\mu$ L de chaque extrait convenablement dilué est ajouté à 500 $\mu$ L du réactif de folin ciocalteux (dilué 10 fois dans l'eau distillée). Après 4 min 400 $\mu$ L d'une solution de carbonate de sodium (7,5% dans l'eau distillé). Sont ajouté après 2h d'incubation à température ambiante, l'absorbance est lue à 765 nm par un spectrophotomètre UV.

Une courbe d'étalonnage est réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant l'acide gallique à différentes concentrations des polyphénols est calculé à partir de la droite d'étalonnage établie avec l'acide gallique. Les résultats sont exprimés en microgramme d'équivalent d'acide gallique par milligrammes d'extrait (g EAG mg d'extrait) [66].

### 3.3.2 Dosage des flavonoïdes

La teneur en flavonoïdes totaux des extraits a été déterminée selon la méthode au trichlorure d'aluminium. Le principe de la méthode est la formation d'un complexe jaune qui absorbe à 430nm. La formation d'un complexe jaunâtre, lors de l'ajout du chlorure d'aluminium, est due à la fixation des ions  $Al^{3+}$  sur les atomes d'oxygène, présente les carbones 4 et 5 des flavonoïdes.

Cette méthode consiste à ajouter 1ml d'une solution d' $AlCl_3$  (2% dans de méthanol absolu) à 1mL de chaque extrait convenablement dilue. Après 10 min d'incubation à température ambiante, l'absorbance à 430nm est mesurée. Une droite d'étalonnage réalisée par les deux standards (quercétine) à différentes concentrations (1-40 $\mu$ g/mL) pratiquée dans les mêmes conditions opératoires a servi pour la quantification des flavonoïdes. La teneur est exprimée en microgrammes équivalents de quercétine par milligrammes d'extrait ( $\mu$ g EQ ou ER/mg d'extrait) [66].

### 2.4 L'activité antioxydante par le test au DPPH (effet scavenger)

Le composé chimique 1,1-diphenyl-2picryl-hydrazyl (DPPH) est l'un des premiers radicaux libres utilisés pour étudier la relation structure/activité antioxydant des composés phénoliques. La réduction du radical DPPH par un antioxydant peut être suivie par spectrophotomètre, en mesurant la diminution de l'absorbance provoquée par présence des extraits à 517nm. Le DPPH est initialement violet, se décolore lorsque l'électron célibataire s'apparie.

Afin d'étudier l'activité antiradicalaire, des différent extraits, 50 $\mu$ L de chacune des différentes concentrations d'extraits ou standard (quercétine, rutine et BHT) ont été incubés avec 1.25mL d'une solution méthanolique de DPPH à 0.004%.Après une période d'incubation de 30 min, la réaction de transfert d'hydrogène de l'antioxydant vers le DPPH est suivie par spectroscopie visible en enregistrant la décroissance de la bande d'absorption du DPPH à 517nm. La capacité antioxydante d'extraits est déterminée en évaluant le pourcentage d'inhibition de l'absorbance du radical DPPH [23].

$$\%d'inhibition=100(A_{\text{contrôle}} - A_{\text{échantillon}}) / A_{\text{contrôle}}$$

$A_{\text{contrôle}}$  : Absorbance sans antioxydant

## 2.5 Préparation des formes galéniques

### 2.5.1 Préparation de pommades

Nous avons formulé 3 pommades avec les quatre extraits (infusion et décoction, éthanolique et de l'éther de pétrole), l'excipient principal était la vaseline en raison de sa stabilité et de sa compatibilité avec la plupart des principes actifs.

Les différentes formulations sont les suivants :

- pommade hydrophile.
- pommade hydrophobe.
- pommade absorbe l'eau.

#### 2.5.1.1 Pommade Hydrophobe

Nous avons effectué plusieurs essais préliminaires en modifiant les d'excipients pour rechercher la formule de pommade qui aurait les propriétés convenables (bonne consistance), la formule permettant d'avoir des propriétés physiques acceptables avait la composition suivante :

##### *Formulation*

Extrait Eth et EP .....	5g
Vaseline blanche .....	79g
Cire d'abeille blanche .....	10g
Huile lavande.....	120µL
Huile d'olive.....	1mL

##### **Méthode de préparation**

Dans une bécher, on fait fondre la cire d'abeille dans l'huile et la vaseline au bain marie à 60 °C. Nous avons ensuite dissolvés l'extraits et huile de lavande dans le mélange fondu puis trituré avec un pilon dans un mortier préalablement chauffé jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène. Une spatule a été ajouté la pommade du pilon et de mettre la pommade dans les pots.

### 2.5.1.2 Pommade absorbe l'eau

Nous avons effectué plusieurs essais préliminaires en modifiant la qualité d'excipients pour rechercher la formule de pommade qui aurait les propriétés convenables (meilleur consistance et meilleur stabilité), les formules permettant d'avoir des propriétés physiques acceptables avait les compositions suivantes :

#### *Formulation (1)*

Extrait d'inf.....	5g
Eau purifiée.....	5g
Glycérine pure .....	20g
Cire d'abeille.....	10g
Vaseline blanche .....	70g
Huile essentielle .....	120L

#### *Formulation (2)*

Extrait Eth .....	5g
Ethanol/Eau.....	1mL/7mL
Vaseline blanche.....	70g
Cire d'abeille blanche.....	7g
Glycérine .....	8g

#### *Formulation (3)*

Extrait d'inf.....	5g
Eau purifiée.....	10g
La gomme arabique.....	5g
Vaseline blanche.....	79g
Huile essentielle.....	1.2mL

#### *Méthode de préparation*

Dans une un bécher, on fait fondre la cire d'abeille blanche et la vaseline au bain marie à 60°C, Dans un autre bécher, on dissolv les extraits, la gomme ou la glycérine dans l'eau. La solution aqueuse a été ajoutée progressivement au mélange huileux et le huile essentielle en triturant légèrement jusqu'à homogénéisation. La pommade ainsi obtenue a été appelée pommade absorbe l'eau.

## 2.5.2 Préparation des crèmes

### *Choix des ingrédients*

- La phase aqueuse : c'est l'eau et l'extrait aqueux (décoction).
- La phase huileuse : nous avons utilisé l'huile d'olive, le choix de cet ingrédient est basé sur le fait que c'est un produit naturel, non allergisant, ayant un pouvoir adoucissant pour la peau.
- facteurs de consistance et viscosifiants (argile et cire d'abeille).
- agent conservateur antimicrobien (huile essentielle de lavande).
- Agents humectant (glycérol).

### *Formulation de la crème*

La formulation d'émulsions se déroule généralement suivant quatre étapes :

- La première consiste à mettre les différents constituants à la même température et à additionner l'émulsifiant dans la phase externe le plus souvent.
- La seconde comporte la pré-émulsification de la phase dispersée au sein de la phase continue avec des tailles de gouttes assez grossières.
- La troisième est une étape d'homogénéisation permettant la réduction de la taille des gouttelettes.
- La dernière étape est une étape de refroidissement où peuvent être ajoutés des additifs permettant de corriger la viscosité, la brillance, la couleur ... [69]

Un point très important est la température : les deux phases doivent être à la même température au moment de leur introduction dans le mélangeur. Très souvent, le mélange se fait à une température plus élevée que la température ordinaire (50 à 80 °C), car la dispersion se fait ainsi beaucoup mieux [68] .

### *Les formules préparées*

Afin d'avoir la consistance et la fluidité voulues, nous avons diminué la quantité de la phase huileuse pour avoir la nouvelle formule suivante :

- Phase aqueuse .....85g.
- Phase huileuse .....10g.
- Tensions actifs .....05g.

Nous avons réalisé plusieurs formulations que nous pouvons regrouper dans les catégories suivantes (ces formulations étaient destinées à étudier l'influence de la qualité d'excipient utilisée sur la stabilité physique des préparations obtenues :

**Formulation (1)**

Extrait décoction.....	5g
Eau .....	60g
Cire d'abeille blanche.....	5g
Huile d'olive.....	30g
Huile essentielle.....	1.2mL

**Formulation (2)**

Extrait déc.....	5g
Eau.....	5g
Huile d'olive.....	20g
Argile.....	5g
Glycérol.....	1g
Huile essentielle.....	1.20mL

**Méthode de préparation**

La phase aqueuse était introduite dans un bécher en verre, et la phase huileuse dans un autre bécher identique. Les deux béchers, avec leur phase respective, étaient ensuite placés dans un bain marie à 60°C, nous avons procédé à l'émulsification proprement dite la phase huileuse était ajoutée goutte à goutte, sous agitation à la phase aqueuse maintenue dans le un bain marie. Entre le début et la fin de cette addition, la température était passée progressivement à 60°C.

A la fin de l'addition de la phase interne, la préparation était retirée de bain marie et laissée à l'air libre afin de permettre son refroidissement progressif. Pour éviter les inclusions d'air et la cassure de l'émulsion pendant la phase de refroidissement, la vitesse de l'agitation était diminuée. A la fin du refroidissement, la température de la préparation était comprise entre 33°C et 35°C, finalement on obtient une crème homogène.

## 2.5.3 Les essais

### 2.5.3.1 Caractères macroscopiques

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

### 2.5.3.2 Mesure du pH

Le pH a été déterminé en mesurant celui d'une dilution de chaque pommade dans de l'eau distillée chaude. Dans les mêmes conditions le pH de chaque pommade a été mesuré.

### 2.5.3.3 Type d'émulsion

Nous souhaitons avoir une émulsion hydrophile (H/E) pour les raisons suivantes :

- Elle a une bonne tolérance.
- Elle a un fort pouvoir pénétrant (contrairement aux émulsions E/H qui est faible), grâce aux substances auxiliaires (les agents de surface mouillants et les émulsionnants).
- Elle est lavable à l'eau ce qui n'est pas le cas pour les émulsions E/H.

La détermination du sens de l'émulsion est indispensable pour éliminer toute éventuelle inversion de phase. Cet examen est réalisé pour toutes les crèmes préparés par la méthode suivante :

Méthode des colorants : nous ajoutons à une goutte de l'émulsion un colorant hydrosoluble « bleu de méthylène », si l'émulsion est de type H/L la coloration se propage dans l'émulsion.

### 2.5.3.4 Stabilité à la chaleur et au froid

Les études de stabilités ont consisté à suivre l'évolution dans le temps, d'un certain nombre de paramètres propres à certaines préparations. Celles-ci étaient en effet laissées au repos à la température du laboratoire et examinées après 0 jour, 1 semaine, 2 semaines, 1 mois et 2 mois de conservations.

Les variables ou paramètres examinés étaient notamment les caractères organoleptiques (consistance, couleur, odeur, aspect) de la préparation, l'apparition ou non des phénomènes de crémage et fou de sédimentation, de séparation de phases, l'homogénéité et enfin, la viscosité de la préparation.

**2.5.3.5. Etude de la tolérance cutanée**

On applique le produit sous patch occlusif ou semi-occlusif sur dix volontaires, au niveau du bras ou du dos, pendant 24 ou 48 heures.

Le but est de détecter la présence ou non de réactions cutanées (sous contrôle médical ou dermatologique).

# **Chapitre II**

Résultats et discussion

## 1. Procèdes d'extraction

La préparation des extraits a été effectuée selon deux méthodes d'extraction. Les extraits organiques (éthanolique et de l'éther de pétrole) ont été obtenus par macération successive par des solvants à polarité croissante par la méthode de soxhlet, les extraits aqueux ont été obtenu par une macération dans l'eau distillée.

Différents extraits ont été préparés, à savoir: l'extrait de l'infusion (EInf), l'extrait de décoction (EDéc), l'extrait éthanolique (EEth) et l'extrait de l'éther de pétrole (EEP).

Le rendement est la quantité d'extrait obtenue à partir d'une matière végétale, il est exprimé en pourcentage par rapport à la matière sèche.

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

$R_{\text{extrait}}$ : Le rendement d'extrait.

$M_{\text{extrait}}$ : La masse d'extrait en gramme.

$M_{\text{plante}}$ : La masse de la plante de départ en gramme.

Les résultats obtenus sont rapportés dans le tableau suivant :

**Tableau (01)** : Résultat de différents rendements d'extrait de *pélargonium graveolens*.

Extraits	EEth	EEP	EDéc	EInf
Masse d'extrait (g)	3.5	2	3.2	2.53
Rendement%	14	8	16	12.65








Les rendements d'extractions varient entre 8 et 16 %. Le meilleur rendement est obtenu avec l'extrait de décoction avec une valeur de 16.5%, suivie par l'extrait éthanolique et l'extrait d'infusion, avec des rendements de 14 % et 12.65%, respectivement. Tandis que le plus faible rendement est celui de l'extrait l'éther pétrole, soit 8%.

D'après nos résultats, nous constatons que le taux d'extraction varie en fonction de la méthode d'extraction et du solvant utilisé. Ces résultats nous indiquent aussi que, les extraits

sont riches en composés très polaires thermorésistants ce qui explique le taux d'extraction élevé observé dans l'extrait décoction. Cela peut s'expliquer par le simple fait que l'eau est un solvant fortement polaire connu pour extraire une large gamme de molécules dont une quantité importante de composés non phénoliques comme les glucides et les protéines qui sont très soluble à haute température.

## 2. Résultats de screening phytochimique

L'analyse qualitative des extraits préparés permet de mettre la présence de certains types de métabolite secondaire (les polyphénols, les terpènes et les alcaloïdes...etc.), par des réactions de caractérisation qualitatives, des réactions qui sont basées sur des phénomènes de précipitation ou de coloration par des réactifs spécifiques pour chaque famille de composés ou un examen sous UV. Les résultats des tests phytochimiques des différents extraits préparés sont représentés dans l'image et le tableau suivant :

			
<b>a</b> : tanins totaux <b>b</b> : tanins Gallique		flavonoïdes	coumarines
			
mucilage	terpènes	oses	

**Figure (10)** : Les images des quelques résultantes de la réaction de caractérisation.

**Tableau (02) :** Résultats de screening phytochimique.

Métabolites secondaire		Résultats de présence
Les tanins	Catéchique	+++
	Gallique	-
Les flavonoïdes	Totaux	+++
	Les anthocyanes	-
	Les cyanidine	-
Les coumarines		+++
Les mucilages		+++
Les oses		++
Les terpènes		+++
Les saponosides		-
Les alcaloïdes		-

(+++): Réaction très positive.

(++) : Réaction moyennement positive.

(-) : Réaction négative.

Les résultats de criblage chimique sont obtenus à partir de poudre épuisés par l'eau, éther et l'éthanol. D'après les résultats trouvés, notre plante est riche en polyphénols (flavonoïdes, tanins et les coumarines), même les mucilages, les oses et les terpènes. D'autre part, l'anthocyne et les alcaloïdes sont des classes de familles chimiques totalement absentes.

Globalement cette plante riche en des métabolites secondaires ce qui confirme leurs utilisations dans la médecine traditionnelle.

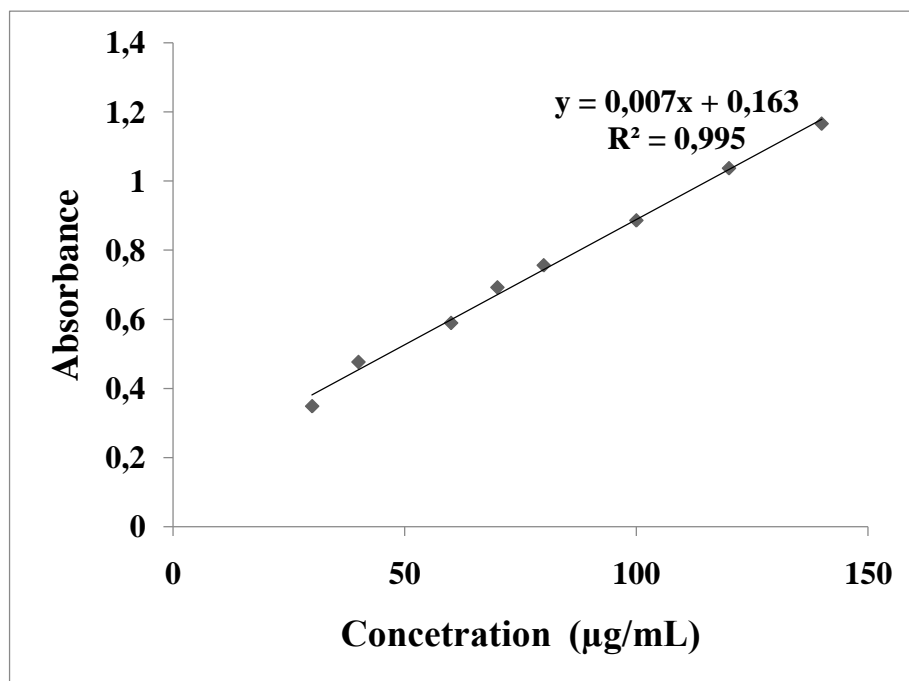
### 3. Résultats d'analyse quantitative des composés phénolique

#### 3.1 Dosage des polyphénols

Les teneurs en polyphénols totaux des extraits des plantes étudiées ont été déterminées par la méthode colorimétrique utilisant le réactif de Folin-Ciocalteux. Cette méthode a été choisie en vue de sa fiabilité, reproductibilité, disponibilité du réactif de Folin. Les résultats ont été déduits de l'équation de régression de la courbe d'étalonnage, réalisée à base d'acide

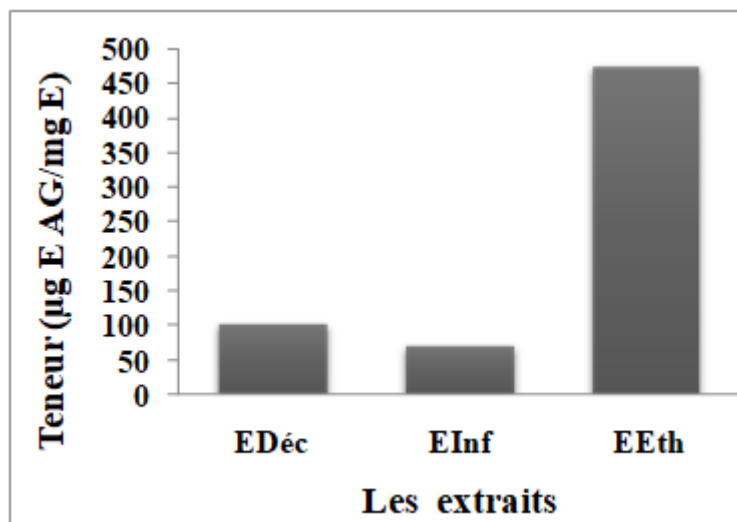
gallique et sont exprimés en microgrammes d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait sec ( $\mu\text{g EAG/mg}$  d'extrait).

La courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour déterminer la quantité des polyphénols est représenté ci dessous.



**Figure(11) :** courbe d'étalonnage d'acide gallique.

Les concentrations des polyphénols totaux sont calculées à partir de l'équation de régression de la gamme d'étalonnage établie avec l'acide gallique ( $y = 0.0073x + 0,1632$ ) et  $R^2 = 0.9954$ . Les résultats de la teneur en polyphénols totaux des différents extraits de *pelargonium graveolens* sont représentés dans la figure suivante :



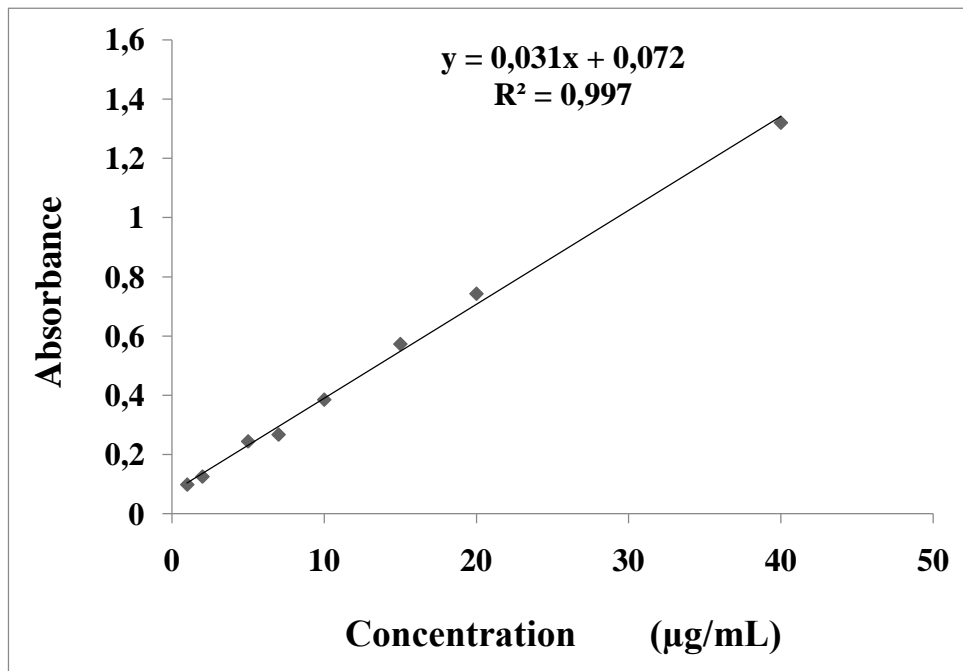
**Figure (12) :** Les valeurs de teneurs en polyphénols.

Le dosage quantitatif des phénols totaux des différents extraits a révélé que l'extrait éthanolique est riche en polyphénols avec un teneur supérieur de 450µg EAG/mg d'extrait, suivi par les extraits aqueux (EDéc et EInf) qui sont respectivement 100µg E AG/mg d'extrait et 60µg E AG/mg d'extrait 1,96 ±0,32 EAG/g d'extrait.

Les résultats trouvés montrent que notre plante est très riche en polyphénols polaire en plus le polyphénol très polaire demande une température très élevée pour leur l'extraction.

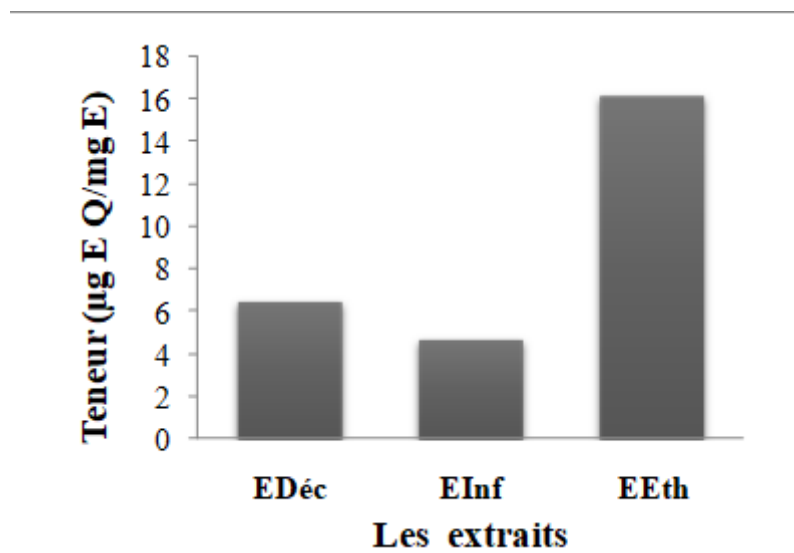
### 3.2 dosages des flavonoïdes

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé selon la méthode au trichlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ) et l'étalon été la quercétine, la teneur est exprimée en µg EQ/mg d'extrait. Les taux des flavonoïdes des trois extraits de plante étudié ont été obtenu à partir de la courbe d'étalonnage qui suit une équation de type :  $y = 0.0317 + 0.0727x$  sachant que  $R^2 = 0.9971$  (12).



Figure(13): courbe d'étalonnage de quercétine.

Les résultats de la teneur en flavonoïdes totaux des différents extraits de *pelargonium graveolens* sont représentés dans la figure suivante :



Figure(14): Les valeurs des teneurs des flavonoïdes.

Tous les extraits de cette étude ont présenté des différents teneurs en composés flavonoïdes.

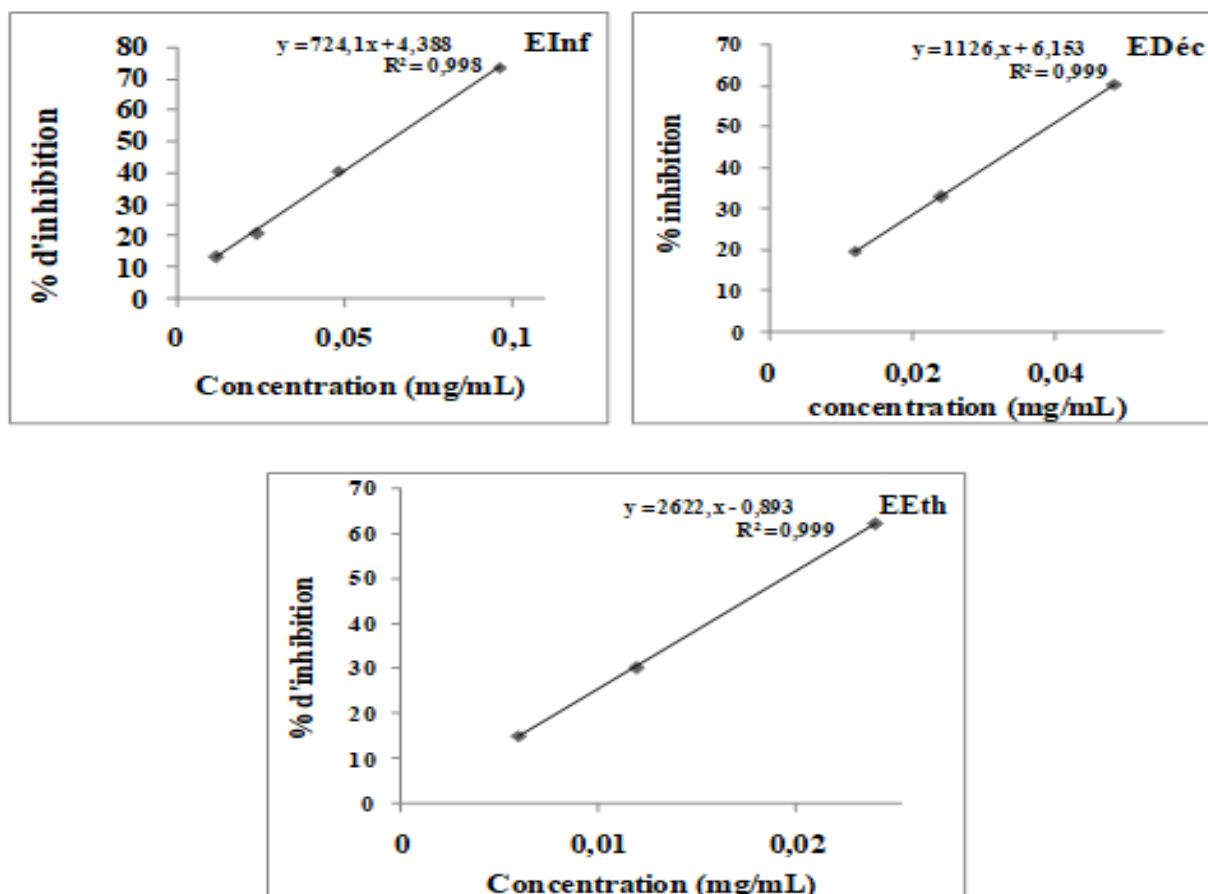
Nous observons que la teneur élevée en flavonoïdes est enregistrée dans l'extrait éthanolique avec une concentration supérieur de 16  $\mu\text{g EQ/mg}$  d'extrait. Les extraits aqueux (EDéc et EInf) représentent des teneurs assez faibles qui sont respectivement 6,53 EAQ  $\mu\text{g EQ/mg}$  d'extrait et 4,71  $\mu\text{g EQ/mg}$  d'extrait.

Les résultats trouvés montrent que la teneur en flavonoïde varie en fonction de polarités des solvants utilisés dans la préparation des extraits et selon la méthode d'extraction. Plusieurs études précédentes montrent que les alcools sont les solvants les plus utilisés pour une haute récupération des flavonoïdes.

#### **4. Résultats d'activité antioxydante par les tests au DPPH**

Dans notre étude, nous avons choisis la méthode de DPPH pour évaluer l'activité antioxydante de nos extraits en raison de sa stabilité, sa rapidité et son efficacité.

L'activité scavenging du radical des différents extraits exprimée en pourcentage d'inhibition, est illustrée dans les figures suivantes :

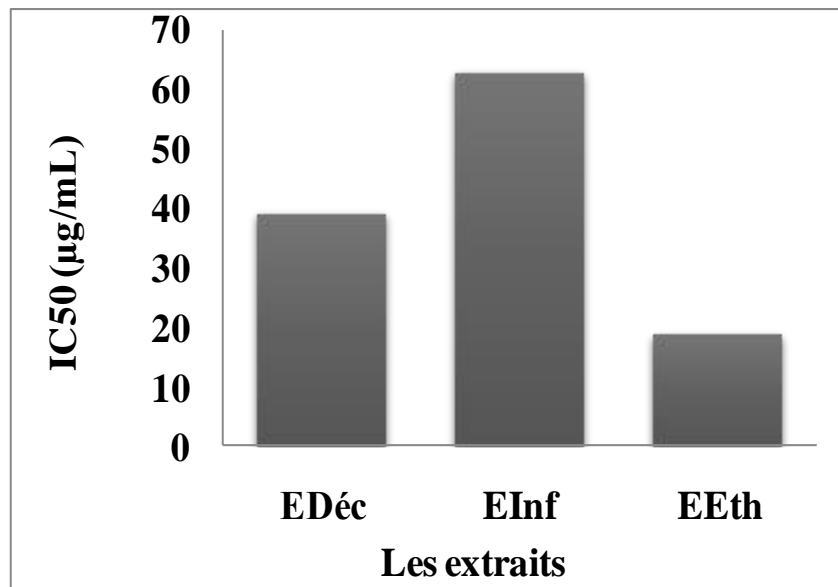


**Figure (15) :** Pourcentage d'inhibition % en fonction de concentrations de différents des extraits. de *pelargonium graveolens*.

A partir des courbes des pourcentages d'inhibition obtenus en fonction des concentrations utilisées, nous avons déterminé les valeurs d'IC50.

L'IC50 c'est la concentration nécessaire pour réduire 50% du radical DPPH, une valeur d'IC50 très faible correspond à l'activité antiradicalaire très importante.

Les résultats obtenus sont représentés dans figure 16, où l'efficacité de l'activité antiradicalaire est exprimée en concentration d'extrait végétal capable de piéger 50% du radical libre DPPH (IC50).



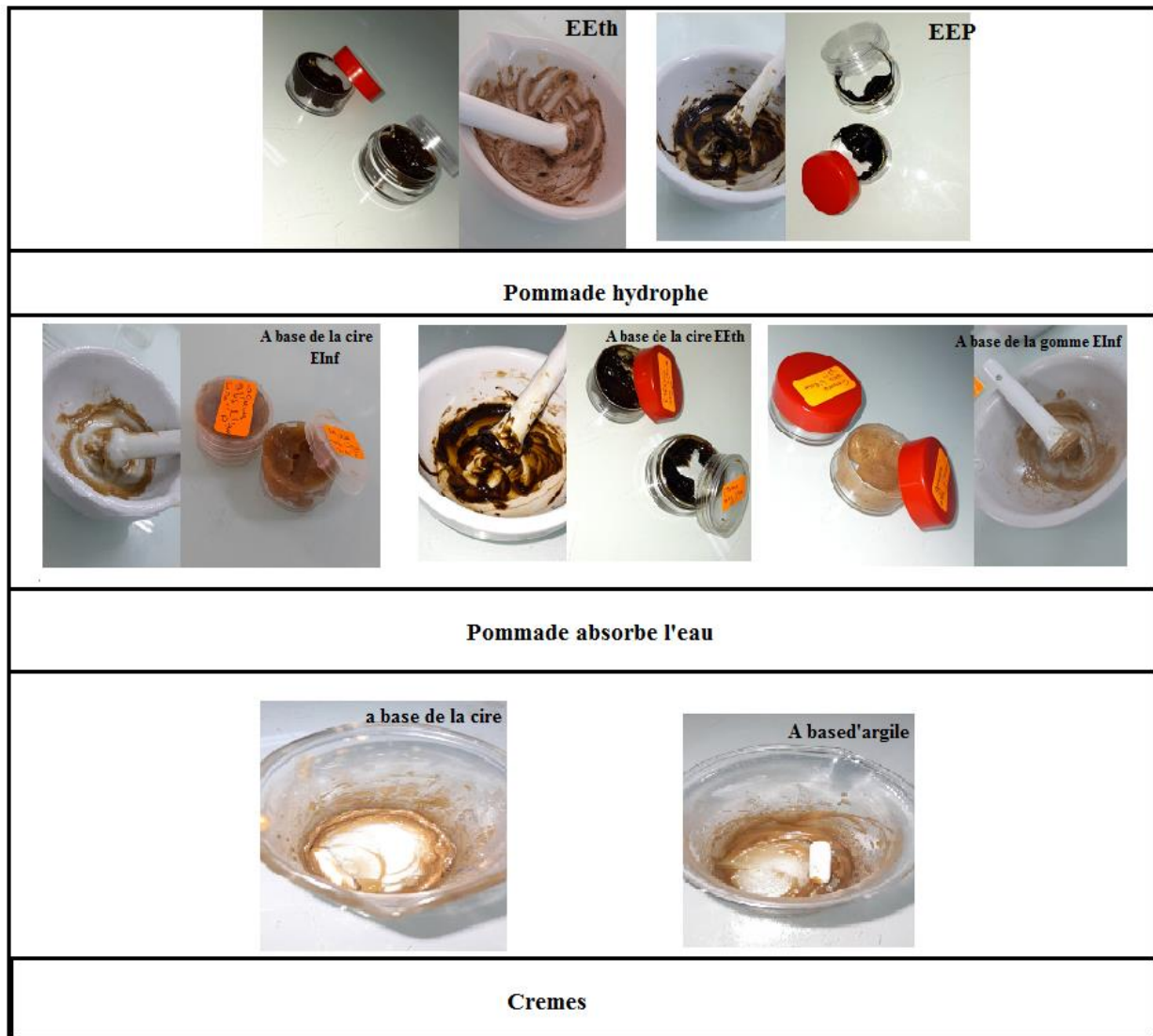
**Figure.(16)** : Valeurs des IC50 de différents extraits de deux plantes étudiées.

Parmi les différents extraits, l'extrait éthanolique de notre plante représente l'extrait le plus actif, leur IC50 est de 18,72 µg/ml, suivi par l'extrait de décoction avec une IC50 de l'ordre de 38,92 µg/ml, puis il vient enfin l'extrait d'infusion d'ordre 62,98µg/ml.

La forte activité d'extrait éthanolique pourrait s'expliquer par la présence des polyphénols et des flavonoïdes qui sont détectés en grande quantité dans cet extrait.

## 5. Préparation des formes galénique

Les formulations galéniques sont faites à base des différents extraits obtenus. Plusieurs formules testées ont répondu favorablement aux caractères d'une bonne pommade ; la formule définitive retenue pour la préparation est résumée dans les images suivantes.



**Figure (17) :** Images des formules galéniques.

L'examen macroscopique à l'œil nu, a révélé que les pommades et les crèmes sont homogènes, stables et possèdent une consistance pâteuse. Les pommades ont de couleur vert foncé et beige et les crèmes de couleur de caramel.

L'homogénéité de la pommade a été vérifiée en l'étalant en couche mince sur une surface plane et à l'aide d'une spatule (Fig (17)).



**Figure(18) :** test d'homogénéité.

Les valeurs de pH sont représentés dans le tableau suivant :

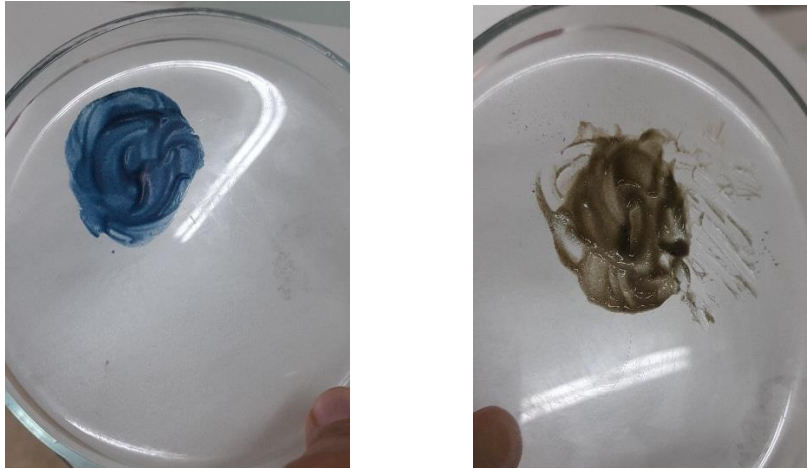
**Tableau 03 :** présentation des valeurs de pH.

Type de pommade	pH
Pommade hydrophobe (EEth)	4.34
Pommade hydrophobe (EEP)	6.21
Pommade absorbe l'eau (EInf +cire)	4.75
Pommade absorbe l'eau (EEth+cire)	4.82
Pommade absorbe l'eau (EInf + gomme arabique)	4.84
Crème (cire)	4.72
Crème (argile)	4.68

Les formes obtenues ont pratiquement les mêmes valeurs de pH. Seule la pommade d'extrait éther de pétrole de pH égale 6.21. Ces valeurs suggèrent que le pH des préparations obtenues est compatible avec l'usage cosmétique puisqu'elles sont proches de celle du pH de la peau, qui est généralement d'environ 4,5.

Les pommades et les crèmes sont stables à température du laboratoire ( $T^{\circ}$  ambiante,  $28^{\circ}\text{C}$ ).

L'examen de type d'émulsion montre que la crème à base d'argile est de nature hydrophobe et l'autre crème est hydrophile (Fig (19)). On peut conclure que la nature d'émulsion en influencer par la nature le l'agent émulsifiant.



**Figure (19) :** Les types d'émulsion.

Pour ce qui est de l'effet irritant de la pommade sur la peau il n'a été observé aucune irritation à 24 h et 48 h après application de 0,5 g de pommades et des crèmes sur la peau la peau saine.

### Conclusion Générale

L'intérêt croissant pour les plantes naturelles ces derniers temps est apparu du fait de la présence d'éléments très efficaces possédant de nombreuses propriétés biologiques utiles. Certaines d'entre elles sont très appréciées pour le traitement traditionnel des dermatoses.

Le but principal de la présente étude était de formuler des préparations semi solides à base des feuilles *pelargonium graveolens* à partir des excipients économiques et à base naturelle.

Les études phytochimiques, ont permis de caractériser les principaux groupes chimiques à savoir les flavonoïdes, les tanins, les coumarines les stérols et triterpènes.

Les tests quantitatifs montrent la richesse de la plante en polyphénols et en flavonoïdes.

Le potentiel antioxydant des extraits a été déterminé par la méthode DPPH. Les résultats montrent que ces extraits ont une bonne activité.

Les résultats obtenus ont permis de proposer des formes galéniques semi solide appliqué par voie cutané par des différents excipients naturelles notamment dans le domaine pharmaceutique.

Toutefois des études complémentaires pourraient être envisagées, notamment :

- Le test expérimental les sur les rats.
- Des études sur cultures cellulaires pour essayer d'identifier les cibles moléculaires exactes sur lesquelles la plante agit.
- L'étude de la cicatrisation sur les modèles des plaies autres que les plaies aiguës.

### Références

- [01] Tang, L. I., Ling, A. P., Koh, R. Y., Chye, S. M., & Voon, K. G. (2012). Screening of anti-dengue activity in methanolic extracts of medicinal plants. *BMC complementary and alternative medicine*, 12(1), 1-10.
- [02] Chabrier, J. Y. (2010). *Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie* (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
- [03] Puglisi, M. J., Hasty, A. H., & Saraswathi, V. (2011). The role of adipose tissue in mediating the beneficial effects of dietary fish oil. *The Journal of nutritional biochemistry*, 22(2), 101-108.
- [04] Asgarpanah, J., & Ramezanloo, F. (2015). An overview on phytopharmacology of *Pelargonium graveolens* L.
- [05] Boukhatem, M. N., Saidi, F., Hamaidi, M. S., Hakim, Y., & Mekarnia, M. (2011). Culture et exploitation industrielle du géranium rosat (*Pelargonium graveolens*) en Algérie: état des lieux et perspectives. *Phytothérapie*, 9(5), 304-309.
- [06] Feknous, S., Saidi, F., & Said, R. M. (2014). Extraction, caractérisation et identification de quelques métabolites secondaires actifs de la mélisse (*Melissa officinalis* L.). *Nature & Technology*, (11), 7.
- [07] DERRADJ, S., & GHERBI, S. (2020). *Caractérisation des extraits bruts de Pelargonium graveolens cultivé au Maader (région de Hodna, Algérie)* (Doctoral dissertation, UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA).
- [08] Chabrier, J. Y. (2010). *Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie* (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
- [09] Rédaction, P. (2007). Bien utiliser les plantes en situation de soins. *Rev Prescrire*, 27, 288.
- [10] de La Condamine, C. M. (1745). *Relation abrégée d'un voyage fait dans l'intérieur de l'Amérique Méridionale: depuis la côte de la mer du Sud jusqu'aux côtes du Brésil et de la Guiane...* Veuve Pissot.
- [11] ZAIDI, F. (2015). Les drogues végétales utilisées dans les affections urinaires au Maroc.
- [12] Ernst, E., Pittler, M. H., Stevinson, C., & White, A. (2001). *The desktop guide to complementary and alternative medicine: an evidence-based approach*. Mosby International Ltd
- [13] Pinkas, M., Bézanger-Beauquesne, L., & Torck, M. (1986). *Les plantes dans la thérapeutique moderne*. Maloine.
- [14] Perrot, É., Paris, R., & Pâris, R. (1971). Les plantes médicinales
- [15] Griot, A. (1995). Aline Raynal-Roques.—La botanique redécouverte. 1994. *Publications de la Société Linnéenne de Lyon*, 64(2), 51-52.
- [16] Danton, P., Baffray, M., & Reduron, J. P. (1995). *Inventaire des plantes protégées en France*. Nathan.
- [17] Brossard, D., Charrueau, C., Chaumeil, J. C., Crauste-Manciet, S., & Le Hir, A. (2016). *Pharmacie Galénique: Bonnes Pratiques de Fabrication des Médicaments*. Elsevier Masson.

- [18] Chabrier, J. Y. (2010). *Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie* (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
- [19] Tits, M. (2010). Place et importance de la phytothérapie en thérapeutique moderne.
- [20] N'Nang, E. O. (2018). *Étude chimique et biologique de Gentianales gabonaises d'intérêt antipaludique, à alcaloïdes indolomonoterpéniques* (Doctoral dissertation, Université Paris-Saclay; Université des Sciences et Techniques de Masuku (Gabon)).
- [21] Ranjani, H., Mehreen, T. S., Pradeepa, R., Anjana, R. M., Garg, R., Anand, K., & Mohan, V. (2016). Epidemiology of childhood overweight & obesity in India: A systematic review. *The Indian journal of medical research*, 143(2), 160.
- [22] Jamwal, R., Barlock, B. J., Adusumalli, S., Ogasawara, K., Simons, B. L., & Akhlaghi, F. (2017). Multiplex and label-free relative quantification approach for studying protein abundance of drug metabolizing enzymes in human liver microsomes using SWATH-MS. *Journal of proteome research*, 16(11), 4134-4143.
- [23] BENAICHE, G. (2016). *Extraction, separation and biological activities of some secondary metabolites from the plant Cytisuspurgans* (Doctoral dissertation, Université de m'sila).
- [24] A. CROZIER, M. N. CLIFFORD, H. ASHIHARA .,2006, Plant Secondary Metabolites, Blackwell Publishing, Oxford UK.
- [25] Mansour, A. (2017). *Extraction et caractérisation des métabolites secondaires de plantes médicinales du genre Juniperus et du genre Myrtus* (Doctoral dissertation, Faculté de Chimie).
- [26] Cheynier, V., Duenas-Paton, M., Salas, E., Maury, C., Souquet, J. M., Sarni-Manchado, P., & Fulcrand, H. (2006). Structure and properties of wine pigments and tannins. *American Journal of Enology and Viticulture*, 57(3), 298-305.
- [27] MERATATE, F. (2016). *DETERMINATION STRUCTURALE ET EVALUATION BIOLOGIQUE DES SUBSTANCES NATURELLES BIOACTIVES* (Doctoral dissertation, Université de m'sila).
- [28] Hemingway, R. W. (1989). Structural variations in proanthocyanidins and their derivatives. In *Chemistry and significance of condensed tannins* (pp. 83-107). Springer, Boston, MA.
- [29] MADHAVI D.L. et al; 1996; Food antioxidants; Ed: CRC PRESS; p: 361- 460.
- [30] Tsao, R. (2010). Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*, 2(12), 1231-1246.
- [31] Psotove J., Lasovsk□ J. et Vi□ar J., 2003. Metal-Chelating Properties, Electrochemical Behavior, Scavenging And Cytoprotective Activities Of Six Natural Phenolics. *Biomed. Papers*, 147(2), 147–153.
- [32] Bauer, K., Garbe, D., & Surburg, H. (2008). *Common fragrance and flavor materials: preparation, properties and uses*. John Wiley & Sons
- [33] Manjunatha, B. K., Vidya, S. M., Rashmi, K. V., Mankani, K. L., Shilpa, H. J., & Singh, S. J. (2005). Evaluation of wound-healing potency of VernoniaarboreaHk. *Indian journal of pharmacology*, 37(4), 223.

## Références

---

- [34] Daira, N., Maazi, M. C., & Chefrou, A. (2016). Contribution à l'étude phytochimique d'une plante médicinale (*Ammoides verticillata* Desf-Briq-) de l'Est Algérien. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, 85, 276-290.
- [35] Ríos, J. L. (2010). Effects of triterpenes on the immune system. *Journal ethno pharmacology*, 128(1), 1-14.
- [36] Pinkas, M., Bézanger-Beauquesne, L., & Torck, M. (1986). *Les plantes dans la thérapeutique moderne*. Maloine.
- [37] Chabrier, J. Y. (2010). *Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie* (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
- [38] BENSALÉM, S., & BEKKAL BRIKCI, S. *RECEUIL DES PREPARATIONS MAGISTRALES ET OFFICINALES INITIATION AUX ADAPTATIONS DE DOSES* (Doctoral dissertation).
- [39] Européenne, P. (2005). *Pharmacopée Européenne. Vème édition, Strasbourg, Germany*.
- [40] Duval, P. (1996). Les étudiants lillois aux XVe-XVIe siècles. *Revue du Nord*, 78(316), 441-468
- [41] Allo, O., Blanc, P., & Dalmasso, M. A. (2005). *Pharmacopée galénique BP*. Wolters Kluwer. France.
- [42] Schneider, A. (1999). *Plantes sauvages médicinales: les reconnaître, les cueillir, les utiliser*. Éditions de l'homme.
- [43] Claire, K. (2006). *Elaboration du projet de monographie " Schisandra (fruit de)" à la Pharmacopée française Xème édition* (Doctoral dissertation).
- [44] Balaguer-Fernández, C., Femenía-Font, A., Muedra, V., Merino, V., & López-Castellano, A. (2010). Combined strategies for enhancing the transdermal absorption of midazolam through human skin. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 62(9), 1096-1102.
- [45] Coudane, F. (2009). *Fonction et régulation des peptidyl-arginine désiminases dans l'épiderme et au cours de la cicatrisation cutanée* (Doctoral dissertation, Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier).
- [46] Mathieu, M. (2007). *Influence des cosmétiques sur la qualité de vie: pertinence de l'association CEW* (Doctoral dissertation).
- [47] Lafourcade, D. (2015). *Prise en charge de la brûlure cutanée thermique: parcours-type du centre de traitement des brûlés jusqu'à celui de rééducation* (Doctoral dissertation, Thèse Méd, Bordeaux: Université de Bordeaux).
- [48] Donnelly, R. F., & Singh, T. R. R. (Eds.). (2015). *Novel delivery systems for transdermal and intradermal drug delivery*. John Wiley & Sons.
- [49] Donnelly, R. F., & Singh, T. R. R. (Eds.). (2015). *Novel delivery systems for transdermal and intradermal drug delivery*. John Wiley & Sons.
- [50] Jackson, J. B. (2007). *Dermatitis (Contact, Seborrheic, Atopic)*.
- [51] Conrad, C., & Lapointe, A. K. (2011). Le psoriasis au centre de l'attention. *Revue Médicale Suisse*, (289), 747.
- [52] Méliopoulos, A., Levacher, C., & Robert, L. (1998). *La peau: structure et physiologie*.

- [53] de ANDRADE JÚNIOR<sup>1</sup>, F. P., Barbosa, T. W., & FILHO, O. (2019). Uso de isotretinoína por mulheres em idade reprodutiva. Kanlayavattanakul, M., & Lourith, N. (2011). Therapeutic agents and herbs in topical application for
- [54] acne treatment. *International journal of cosmetic science*, 33(4), 289-297.
- [55] Alain Le Hir, Jean-Claude Chaumeil, Denis Brossard, *Pharmacie galénique : Bonnes pratiques de fabrication des médicaments*, Éditions Masson, 9e édition, 2009, 382 p.
- [56] Gholap, A. D., & Rajurkar, V. G. (2012). Lipid Nanocapsules: A Novel Promising Tool as Drug Delivery System. *Inventi Rapid: NDDS*.
- [57] Gravlo, L. (2017). Reformulation d'un produit historique: la Pommade MERCIER®.
- [58] 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.
- [59] souad, N., (2021). L'abrégé de l'art préparatoire (p 34-37).
- [60] Penchev, P. I. (2010). *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* (Doctoral dissertation).
- [61] Ghedira, K., & Goetz, P. (2015). Géranium rosat: *Pelargonium graveolens* L'Hér. (Géraniaceae). *Phytothérapie*, 13(3), 197-201.
- [62] Miller, D. M. (2002). The taxonomy of *Pelargonium* species and cultivars, their origins and growth in the wild. *Geranium and pelargonium*. Taylor & Francis Group, New York, NY, 49-79.
- [63] Hsouna, A. B., & Hamdi, N. (2012). Phytochemical composition and antimicrobial activities of the essential oils and organic extracts from *Pelargonium graveolens* growing in Tunisia. *Lipids in health and disease*, 11(1), 1-7.
- [64] Lis-Balchin, M. (2002). *Geranium and Pelargonium: the genera Geranium and Pelargonium*. Taylor & Francis.
- [65] Belhaddad O, Charef N, Amamra S, Zerargui F, Baghiani A, Khenouf S and Arrar L. Chromatographic fractionation, antioxidant and antibacterial activities of *Urginea maritima* methanolic extract Pak. J. Pharm. Sci., Vol.30, No.1, January 2017, pp.127-134
- [66] Boumerfeg S, Baghiani A, Massaoudi D, Khenouf S and Arrar L (2009). Antioxidant properties xanthine oxidase inhibitory effects of *Tamus communis* L. root extracts. *Phytotherapy Research*. 23:283-288.