

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



**UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER
CONSTANTINE 3**

FACULTE : GENIE DES PROCEDES

DEPARTEMENT : GENIE PHARMACEUTIQUE

N°d'ordre:....

Série :....

Mémoire de Master

Filière : Génie des procédés.

Spécialité : Génie Pharmaceutique.

**FORMULATION D'UN OLÉOGEL ANTI-
INFLAMMATOIRE À BASE D'UNE PLANTE
MÉDICINALE THAPSIA GARGANICA (start up)**

Dirigé par :

Mme. BELAIB Fouzia

Grade: Professeure

Présenté par :

BERREHAL Amina Oumenia

BOUACHIBA Yasmine

BENHAMOUDA Sara

Année : Universitaire 2023/2024

Session : Juillet 2024

Liste des figures

Figure I.1: Thespian Garganica.....	4
Figure I.2 : Tiges de Tg	5
Figure I.3: Racine de Tg.	5
Figure I.4: Feuilles de Tg.	6
Figure I.5: Fruits de Tg.....	6
Figure I.6: Fleurs de Tg.	7
Figure I.7: Distribution mondiale de Tg.....	7
Figure I.8: Schéma représentable des classes des composés phénoliques.....	9
Figure I.9: Structure d'un acide phénolique.....	10
Figure I.12: Exemples de structure des coumarines.....	10
Figure I.10: Structure des flavonoïdes.....	11
Figure I.11: Structures de base des principaux Flavonoïdes	12
Figure I.13: Structure de tannin.	12
Figure I.14: Structure chimique de thapsigargine.....	13
Figure II.1: L'équilibre radical libre/antioxydant.	16
Figure II.2: Schéma représente la réaction inflammatoire.	18
Figure II.3: Différentes parties enflammées dans le corps.....	19
Figure II.4: Extraction par macération.....	20
Figure II.5: schéma d'un montage d'hydro distillation	21
Figure II.6: montage de Soxhlet.....	22
Figure II7 : Schéma de principe de l'extraction assistée par ultrasons.....	23
Figure II.8: L'équipement de l'extraction par micro-ondes.....	24
Figure II.9: l'extraction par gaz supercritique CO ₂	25
Figure II.10: le montage d'hydro diffusion.....	25
Figure III0.1 : Schéma de la structure de différentes couches de la peau humaine.	31
Figure IV.1: organigramme systématique de l'ensemble des travaux expérimentaux Réalisés.	33

Figure IV.2: photographies des différentes parties aériennes et racinaires de <i>Thapsia Garganica</i>	34
Figure IV.3: différentes étapes de la préparation de la poudre de <i>Thapsia Garganica</i>	35
Figure IV.4: Les extraits des racines et feuilles de <i>Thapsia Garganica</i>	36
Figure IV.5: L'appareil de filtration sous vide.	37
Figure IV.6: L'appareille d'évaporation du résidu sec.	37
Figure IV.7: les différents extraits de la plante <i>Thapsia Garganica</i> (feuille, racine).	38
Figure IV.8: Extraction de la plante par SOXHLET.	39
Figure IV.9: Un lecteur de microplaques de Perkin Elmer.....	40
Figure IV.10: Une micropipette et une plaque 96 puits de la manipulation.	41
Figure IV.11: Réaction d'un anti oxydant avec le radicale DPPH.....	43
Figure IV.12: Réaction d'un anti oxydant avec le radicale ABTS.....	44
Figure IV.13: Schéma de la réaction de teste FRAP	46
Figure IV.14: Formation du complexe Fe ⁺² –phénantroline.....	47
Figure IV. 15 : Les différents échantillons des vers préparés pour l'manipulation...	49
Figure IV.16: Une micro-seringue.	49
Figure IV. 17 : L'injection des vers par les extrais aqueux.....	50
Figure IV.18: Un spectrophotomètre UV visible.....	51
Figure IV.19: Le Tapissage Bactérien dans les boites de pétries.....	52
Figure IV.20: Méthode de Diffusion en papier filtre disque sur les boites de pétries..	52
FigureIV.21 : organigramme des étapes suivies pour la réalisation de l'armatogramme	53
Figure IV22 : Le titrage d'huile d'olive.	55
Figure IV23 : les échantillons utilisés pour le teste d'irritation.	59
Figure IV.24: Injection intra péritonéale (original)	59
Figure IV25 : le dos rasé (original)	59
Figure IV26 : l'application d'échantillon (original).....	60
FigureIV.27 : mesure de la patte postérieure droite (original).....	61
FigureIV.28 : l'injection de l'acide acétique (original).....	62

Figure IV.28: le gonflement de la patte (original).....	62
Figure IV. 29 : Le gel de référence (voltarén).	63
Figure IV.30: application du gel de <i>Thapsia</i> (original).....	63
Figure IV.31: les différents excipients utilisés.....	65
Figure IV.32: dissolution d'extrait dans huile d'olive.....	66
Figure IV.33: Agitation à hélice.	67
Figure V.1: Teneur en humidité des différentes parties aériennes (feuilles-racines).	69
Figure V.2: La variation des rendements d'extraction de <i>Thapsia Garganica</i> selon les différents extraits et méthodes.....	70
Figure V.3: La courbe d'étalonnage pour l'acide Quercetine.....	74
Figure V.4: La courbe d'étalonnage pour l'acide gallique.....	74
Figure V.5: Teneur en polyphénols totaux pour l'extrait (feuilles - racines)	75
Figure V.6: Les résultats de polyphénols totaux sur une microplaque.....	75
Figure V.7: Teneur des flavonoïdes totaux pour l'extrait (feuilles - racines)	77
Figure V.8: Les résultats des flavonoïdes totaux sur une microplaque.....	77
Figure V.9: Les différents résultats obtenus pour le DPPH (IC50) ainsi que ceux obtenus à partir de microplaque.....	79
Figure V.10: Les résultats de DPPH sur une microplaque.....	79
Figure V.11: Les différents résultats obtenus pour l'ABTS (IC50)	80
Figure V.12: Les résultats d'ABTS sur une microplaque.....	81
Figure V.13: Les différents résultats obtenus pour Phénantroline (A0.5)	82
Figure V.14: Les résultats de Phénantroline sur une microplaque.....	82
Figure V.15: Les différents résultats obtenus pour FRAP (A0.5)	83
Figure V.16: Les résultats de FRAP sur une microplaque.....	83
Figure V.17: Les différents résultats obtenus par l'activité anti- inflammatoire.....	85
Figure V.18: les différents résultats de diamètre d'inhibition pour le teste anti bactérienne.....	94
Figure V.19: Représentation Graphique d'évaluation du diamètre (μ l) de la patte en fonction des heures.....	101

Figure V.20: les % d'augmentation de l'œdème en fonction des heures.....	102
Figure V.21: Graphe représentant les % d'inhibition de l'œdème.	102
Figure V.22: l'oléogel formuler après 15 jours à l'aire libre.....	104
Figure V.23: PH oléogel formuler.	105
FigureV.24 : PH de gel commercial.....	105
FigureV.25: viscosité d'oléogel formuler.....	106
FigureV.26 : viscosité de gel commerciale.	106
FigureV.27 : les résultats des microparticules d'oléogel formuler à l'aide d'un microscope optique.....	107

Résumé :

Le but de ce travail est la formulation d'un oléogel anti-inflammatoire contre les douleurs articulaires et musculaires à base de l'extrait de Thapsia garganica obtenu par macération avec l'huile d'olive. L'extrait a subi plusieurs tests in vitro pour évaluer ses activités antioxydantes, anti-inflammatoires, antibactériennes et même le test de toxicité sur les vers.

La base de l'étude est l'élimination de la toxicité par l'huile d'olive dont les indicateurs de qualité ont été étudiés. Cette élimination a été prouvée par un test in vivo.

L'étape avant-dernière du travail était la formulation d'un oléogel anti-inflammatoire à base de l'extrait de thapsia garganica avec l'huile d'olive et quelques autres ingrédients et le contrôle de qualité des paramètres suivants : pH, viscosité, analyse microscopique et les propriétés de stabilité.

Et pour assurer l'effet thérapeutique, un test anti-inflammatoire in vivo a été mené sur les souris. Les résultats montrent que cette plante formulée en gel a un effet anti-inflammatoire important.

Mots clés : Extrait de thapsia garganica, Huile d'olive, Extraction, Activité antioxydant, effet anti inflammatoire, gel formulée, test in vivo.

Abstract:

The aim of this work is the formulation of an anti-inflammatory oleogel against joint and muscle pain based on the extract of thapsia garganica obtained by maceration with olive oil. The extract has undergone several in vitro tests to evaluate its antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial and even worm toxicity tests.

The basis of the study is the elimination of toxicity by olive oil whose quality indicators have been studied. This elimination was proven by an in vivo test.

The preliminary step of the work was the formulation of an anti-inflammatory oléogel based on Thapsia Garganica extract with olive oil and some other ingredients and the quality control of the following parameters: pH, viscosity, and microscopic analysis and stability properties.

And to ensure the therapeutic effect, an in vivo anti-inflammatory test was carried out on mice. Where the results show that this gel-formulated plant has an anti-inflammatory effect.

Keywords: Extract of thapsia garganica, Olive oil, Extraction, Antioxidant activity, anti-inflammatory effect, gel formulated, in vivo test

الملخص:

الهدف من هذا العمل هو صناعة هلام مضاد للالتهابات (ضد الألم المفاصل والعضلات) يحتوي على مستخلص أبو نافع الذي تم الحصول عليه من خلال عملية النقع، بالإضافة إلى زيت الزيتون. تم إجراء العديد من الاختبارات لتقييم نشاطه المضاد للأكسدة، المضاد للالتهابات والمضاد للبكتيريا وحتى اختبار السمية على الحشرات.

أساس الدراسة هو إزالة السمية من خلال زيت الزيتون الذي تم دراسة مؤشرات الجودة الخاص به. وقد تم تأكيد هذا العلاج من خلال اختبار في الحيوان.

كانت الخطوة ما قبل الأخيرة في العمل هي صياغة أليجول مضاد للالتهابات يحتوي على مستخلص أبو نافع مع زيت الزيتون والعديد من المكونات الأخرى وتقييم الجودة على المعايير التالية: pH، والرطوبة، والبيانات الميكروبية والخصائص الاستقرار.

ولضمان تأثير العلاجي، تم إجراء اختبار مضاد للالتهابات في الحيوان على الفئران. والنتائج تشير إلى أن هذا الجيل المصنوع من نبات أبو نافع لديه تأثير مضاد للالتهابات.

الكلمات المفتاحية: مستخلص أبو نافع، الأكسدة، الهلام، الخصائص الكيميائية، المضاد للالتهابات والمضادة للبكتيريا.