

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I  
Frères Mentouri Constantine I University  
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biologie Appliqué

كلية علوم الطبيعة والحياة  
قسم البيولوجيا التطبيقية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master et de  
l'obtention du diplôme start-up – brevet dans le cadre de l'arrêté 1275

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : biotechnologie

Spécialité : biotechnologie et biothérapie

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

---

**Essai de formulation d'une crème bio, et l'étude de ses activités  
biologiques**

---

Présenté par : MAHLOUL hichem

Le 13/07/2023

RAS EL DJEBEL nour el islem

ZEGHAD anis

**Jury d'évaluation :**

**Président :** Dr. HALMI Sihem (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Encadreur :** Dr. GHORRI Sana (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**CO-Encadreur :** Dr. BESHLEM Houria (MCB Centre de recherches pharmaceutiques CRSP).

**Examineur :** Dr. MADI Aïcha (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Année universitaire  
2022 - 2023**

## **Remerciements**

*Chers tous,*

*Avant tout, nous souhaitons exprimer notre reconnaissance envers Allah tout puissant pour nous avoir accordé le courage, la volonté et la force nécessaires pour mener à bien ce projet.*

*Nous lui sommes reconnaissants d'avoir éclairé notre chemin vers la réussite.*

*Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements et notre profonde gratitude envers toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail. Leur soutien et leur engagement ont été d'une importance capitale, et nous sommes profondément reconnaissants envers chacun d'entre eux.*

*Nous tenons à adresser notre respect et notre reconnaissance à notre promotrice, **Dr. GHORRI sana**, pour son encadrement fructueux. Nous sommes reconnaissants de son suivi attentif tout au long de notre travail, ainsi que des précieuses informations, conseils et ressources qu'elle a mises à notre disposition.*

*Nous sommes profondément reconnaissants envers **Dr. BESHLEM Houria**, l'assistante du superviseur, pour son soutien précieux tout au long de notre travail. Sa disponibilité, sa contribution et son soutien constant ont joué un rôle essentiel dans notre progression et notre réussite. Nous lui exprimons nos remerciements les plus chaleureux pour son accompagnement précieux et ses efforts continus pour répondre à nos questions et nous apporter une aide précieuse.*

*Nos remerciements vont également à nos examinateurs, **Dr. HALMI Sihem** et **Dr. MADI Aïcha.**, d'avoir accepté d'examiner ce travail. Nous accueillerons avec attention toutes les remarques constructives qu'ils auront à formuler, car elles seront toujours enrichissantes pour notre progression.*

*Enfin, à toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail, nous tenons à exprimer nos grands et sincères remerciements. Votre contribution, votre soutien et votre implication ont été d'une valeur inestimable, et nous sommes reconnaissants pour tout ce que vous avez apporté.*

*Merci encore à tous pour votre précieuse collaboration.*

*Cordialement*

*Anis, Islem, Hichem*

## *Dédicace*

*Je tiens à exprimer ma gratitude envers les personnes suivantes, en commençant par mes parents :*

*À ma chère mère, qui est le pilier de ma vie, celle qui m'a nourri d'amour et d'espoir, la source de tendresse. Elle n'a jamais cessé de me soutenir et de m'encourager par ses prières et ses sacrifices. Elle m'a toujours poussé et motivé dans mes études. Sans elle, je n'aurais certainement pas poursuivi mes études supérieures. Je t'aime, maman, et je t'adore énormément. Que Dieu te protège et t'accorde la santé, le bonheur et une longue vie.*

*À mon père, qui a été un soutien constant dans ma vie. Tes conseils et ton soutien inconditionnel ont été précieux pour moi. Je te suis reconnaissant pour ta présence et ton amour. Que Dieu te comble de bénédictions.*

*À mes frères, qui ont partagé avec moi cette belle aventure de la vie. Votre amour et votre soutien ont été essentiels pour moi. Je vous aime du plus profond de mon cœur et je souhaite que notre lien familial reste fort et uni. Que Dieu veille sur vous.*

*À mes amis proches, qui ont toujours été là pour moi, qui ont partagé mes joies et mes peines, et qui m'ont encouragé à persévérer. Votre amitié est un trésor inestimable. Je vous suis reconnaissant pour votre soutien et je vous souhaite une vie remplie de succès, de santé et de bonheur. Que Dieu vous protège, mes amis chers.*

*Je voudrais également remercier toutes les personnes qui occupent une place spéciale dans mon cœur. Votre présence et votre soutien ont été d'une importance capitale dans ma vie. Que Dieu vous bénisse tous et vous comble de bonheur.*

*Avec ma plus profonde gratitude,*

*Anis Zeghad*

## *Dédicace*

*Je voudrais exprimer ma gratitude et mes remerciements à toutes les personnes qui ont joué un rôle important dans ma vie et qui ont contribué à mon parcours. Je tiens à les remercier dans l'ordre suivant :*

*À mes parents, ma mère et mon père, je suis profondément reconnaissant pour leur amour inconditionnel, leur soutien constant et leurs sacrifices. Leur encouragement et leurs prières ont été une source de force et de motivation pour moi. Je suis vraiment béni d'avoir des parents aussi incroyables. Que Dieu les bénisse et les comble de bonheur.*

*À mes frères, je souhaite exprimer ma gratitude pour leur présence et leur soutien tout au long de mon parcours. Leur affection et leur encouragement ont été d'une valeur inestimable pour moi. Je suis reconnaissant d'avoir une famille unie et aimante. Que Dieu veille sur vous et vous comble de succès.*

*À mes amis proches, je tiens à les remercier pour leur amitié sincère et leur soutien indéfectible. Leur présence dans ma vie a été une source de joie et de réconfort. Leurs encouragements et leurs conseils m'ont permis de continuer à avancer. Que Dieu les bénisse et préserve notre amitié.*

*Je souhaite exprimer ma gratitude à toutes les personnes qui ont occupé une place spéciale dans mon cœur. Leur amour, leur soutien et leur impact sur ma vie sont inoubliables. Que Dieu les comble de bénédictions et de bonheur.*

*Je suis profondément reconnaissant envers toutes les personnes mentionnées précédemment. Leur présence et leur soutien ont été essentiels dans ma vie et ont contribué à mon succès. Que Dieu veille sur eux et leur accorde la joie et la prospérité dans tous les aspects de leur vie.*

*Avec une gratitude sincère,*

*Ras el djebel islam*

## *Dédicace*

*J'aimerais exprimer ma gratitude et mes sincères remerciements à toutes les personnes qui ont joué un rôle essentiel dans mon parcours et qui ont contribué à ma réussite. Je tiens à les remercier dans l'ordre suivant :*

*À ma chère mère, et à mon père, je suis profondément reconnaissant pour leur amour inconditionnel, leur soutien constant et leurs sacrifices. Leur présence et leur encouragement m'ont permis de surmonter les obstacles et de réaliser mes rêves. Je suis comblé d'avoir des parents aussi aimants et dévoués. Que Dieu les bénisse et les comble de bonheur.*

*À mes frères et sœurs, je tiens à exprimer ma gratitude pour leur soutien indéfectible et leur amour inconditionnel. Leur présence et leur encouragement ont été une source de force et de motivation dans ma vie. Je suis fier d'appartenir à une famille unie et aimante. Que Dieu veille sur vous et vous comble de réussite.*

*À mes amis proches, je souhaite exprimer ma reconnaissance pour leur amitié sincère et leur soutien constant. Leurs encouragements, leurs conseils et leur présence dans ma vie ont été d'une valeur inestimable. Je suis reconnaissant d'avoir des amis aussi formidables. Que Dieu les bénisse et préserve notre amitié.*

*Je souhaite exprimer ma gratitude à toutes les personnes qui occupent une place spéciale dans mon cœur. Leur soutien, leur amour et leur inspiration ont été des facteurs déterminants dans mon parcours. Leur impact positif restera gravé dans ma mémoire. Que Dieu les comble de bénédictions et de bonheur.*

*Je suis profondément reconnaissant envers toutes les personnes mentionnées précédemment. Leur présence et leur soutien inconditionnel ont été essentiels dans ma vie et ont contribué à ma réussite. Que Dieu veille sur eux et leur accorde une vie épanouissante et remplie de succès.*

*Avec une gratitude sincère,*

*Mehloul Hichem*

# Table des matières

**Remerciements**

**Dédicace**

**Liste des figures**

**Liste des tableaux**

**Liste des abréviations**

<b>1- Introduction.....</b>	<b>01</b>
<b>2- Synthèse bibliographique.....</b>	<b>03</b>
<b>2.1- Plante médicinale.....</b>	<b>03</b>
2.1.1-Définition.....	03
2.1.2- Composition des plantes médicinales.....	03
2.1.2.1- Les alcaloïdes.....	03
2.1.2.2- Les terpènes.....	03
2.1.2.3- Les tanins.....	04
2.1.2.4- Les composés phénoliques.....	04
<b>2.2- Plantes étudiées.....</b>	<b>05</b>
2.2.1- Figue de barbarie ( <i>opuntia ficus indica</i> ).....	05
2.2.1.1- Généralité.....	05
2.2.1.2- Taxonomies.....	07
2.2.1.3- Répartition géographique.....	08
2.2.1.4- Applications pharmaceutiques et cosmétiques.....	09
2.2.1.5- Compositions chimiques.....	09
2.2.2- <i>Pinus halepensis</i> Mill.....	12
2.2.2.1- Généralités.....	12
2.2.2.2 Taxonomies.....	13
2.2.2.3- Répartition géographique.....	13
2.2.2.4- Résine de <i>Pinus halepensis</i> .....	14
2.2.2.4.1- Données pharmacologiques.....	14
2.2.2.4.2- Composition chimique.....	14

a) - Résines terpéniques.....	14
b) - Résines phénoliques.....	15
<b>2.3- Physiologie de la peau.....</b>	<b>15</b>
2.3.1- Introduction.....	15
2.3.2- L'hypoderme.....	16
2.3.3- Le derme.....	16
2.3.4- L'épiderme.....	17
2.3.5- Type d'absorption des molécules.....	17
a)- Contact entre la surface de la peau et les molécules.....	17
b)- Pénétration.....	17
c)- Absorption.....	17
<b>2.4- Les crèmes et les émulsions.....</b>	<b>18</b>
2.4.1- Définition des crèmes.....	18
2.4.2- Composition générale des crèmes.....	18
2.4.3- Définition des émulsions.....	19
2.4.4- Composition des émulsions.....	20
2.4.4.1 Phases huileuse.....	20
2.4.4.2- Phases aqueuse.....	21
<b>2.5- Activité biologique.....</b>	<b>21</b>
2.5.1- Activité antioxydante.....	21
2.5.1.1- Radicaux libres.....	21
2.5.1.2- Stress oxydatif.....	21
2.5.1.3- Antioxydants et systèmes de défense.....	22
2.5.1.4- Classification des antioxydants.....	22
2.5.1.4.1- Les antioxydants primaires.....	22
a)- Les superoxydes dismutases (SOD).....	22
b)- La catalase.....	22
c)- Les chélateurs de métaux.....	23
2.5.1.4.2- Les antioxydants secondaires.....	23
2.5.1.4.3- Antioxydants d'origine végétale.....	23
2.5.2- Activité anti inflammatoire.....	24
2.5.2.1- l'inflammation.....	24
2.5.2.2- Types d'inflammation.....	25

2.5.2.2.1- L'inflammation aiguë.....	25
a)- La phase vasculaire.....	25
b)- La phase cellulaire.....	25
c)- La phase de résolution.....	25
2.5.2.2.2- L'inflammation chronique.....	26
2.5.2.3- Anti-inflammatoires.....	26
2.5.2.3.1- Anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	26
2.5.2.3.2- Anti-inflammatoires stéroïdiens.....	26
2.5.2.3.3- Plantes médicinales anti-inflammatoires.....	26
2.5.3- Activité photo protectrice.....	27
2.5.3.1- Effet des radiations UV sur la peau.....	27
2.5.3.2- Produits solaires.....	27
2.5.3.2.1-Notion SPF.....	27
2.5.3.2.2-Produits de protection solaire.....	27
2.5.4- Activité antimicrobienne.....	28
2.5.5- Activité cicatrisante.....	28
2.5.5.1- La cicatrisation.....	28
2.5.5.2- Types de cicatrisation.....	28
2.5.5.3- Cicatrice.....	29
2.5.5.4- Traitement des cicatrices par les plantes.....	29
<b>3- Matériel et méthodes.....</b>	<b>30</b>
<b>3.1- Matériel végétal.....</b>	<b>30</b>
<b>3.2- Formulation de la crème.....</b>	<b>31</b>
3.2.1- Extraction de gel de figue de barbarie.....	31
3.2.2- Extraction de gomme de pin.....	31
3.2.3- Formulation d'émulsion H/E.....	32
<b>3.3- Contrôle qualité de la crème préparée.....</b>	<b>33</b>
3.3.1- Caractères organoleptiques.....	33
3.3.2- Examen physico- chimique.....	33
3.3.2.1- Test de stabilité à la centrifugation.....	33
3.3.2.2- Test de stabilité à la température.....	33
3.3.2.3- Mesure de pH.....	33
3.3.3- Examen microscopique.....	33

<b>3.4- Evaluation des activités biologiques <i>in vitro</i>.....</b>	<b>34</b>
3.4.1- Préparation des extraits.....	34
3.4.2- Macération.....	34
3.4.3- Récupération des extraits.....	35
3.4.4- Activité antioxydante <i>in vitro</i> .....	36
3.4.4.1- Test de DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl).....	37
3.4.4.2- Test d'ABTS + (2,2-azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonate).....	38
3.4.4.3- Test du pouvoir réducteur FRAP (Ferric Reducing Antioxydant power).....	38
3.4.5- Activité anti inflammatoire <i>in vitro</i> .....	39
3.4.6- activité antisolaire SPF and UVA-PF assessment.....	39
3.4.7- Activité antibactérienne.....	41
3.4.7.1- Repiquage des souches bactériennes.....	41
3.4.7.2- Préparation de suspensions microbiennes et ensemencement.....	41
3.4.7.3- Méthode de diffusion sur puits d'agar.....	41
3.4.8- Activité antifongique.....	41
3.4.8.1- Repiquage des souches fongiques.....	42
3.4.8.2- Préparation de suspensions fongiques et ensemencement.....	42
3.4.8.3- Méthode de diffusion sur puits d'agar.....	42
<b>3.5- Etude de l'activité cicatrisante de la crème <i>in vivo</i>.....</b>	<b>42</b>
3.5.1 Matériel animal.....	42
3.5.2 Evaluation de l'activité cicatrisante.....	43
<b>4- Résultats et discussion.....</b>	<b>46</b>
<b>4.1- Contrôle qualité de la crème formulée.....</b>	<b>46</b>
4.1.1- Caractère organoleptique.....	46
4.1.2- Examen physico- chimique.....	47
4.1.2.1- Test de stabilité à la centrifugation.....	47
4.1.2.2- Test de stabilité à la température.....	47
4.1.2.3- Mesure de pH.....	47
4.1.3- Examen microscopique.....	47
<b>4.2- Evaluation des activités biologiques.....</b>	<b>48</b>
4.2.1- Activité antioxydante.....	48
4.2.1.1- Test de DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl).....	48
4.2.1.2- Test d'ABTS + (2,2-azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonate).....	50

4.2.1.3- Test du pouvoir réducteur FRAP (Ferric Reducing Antioxydant power).....	52
4.2.2- Activité anti inflammatoire <i>in vitro</i> .....	55
4.2.3- Activité antisolaires SPF and UVA-PF assessment .....	57
4.2.4- Activité antibactérienne.....	58
4.2.5- Activité antifongique.....	61
4.2.6- Activité cicatrisante <i>in vivo</i> .....	64
<b>5- Conclusion et perspectives.....</b>	<b>66</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>68</b>

## **Annexes**

## **Abstract**

## **ملخص**

## Liste des figures

<b>Figure 1 :</b>	Structure chimique des flavan-3-ols	4
<b>Figure 2 :</b>	<i>Opuntia ficus-indica</i> (L.) Mill	6
<b>Figure 3 :</b>	Distribution géographique du figuier de Barbarie dans le monde	8
<b>Figure 4 :</b>	Arbre de pin d'Alep	12
<b>Figure 5 :</b>	Structure chimique d' $\alpha$ -pinène	15
<b>Figure 6 :</b>	Présentation de la peau	16
<b>Figure 7 :</b>	Distribution granulométrique d'une crème analysée au microscope	18
<b>Figure 8 :</b>	Schéma d'une émulsion	19
<b>Figure 9 :</b>	Atteintes ciblées des radicaux libres	21
<b>Figure 10 :</b>	Structure de tocophérols	23
<b>Figure 11 :</b>	Schématisation des molécules intervenant dans les protections cellulaires	24
<b>Figure 12 :</b>	Les plantes étudiées (A) ; Plante <i>opuntia ficus-indica</i> ; (B) ; Gomme de pin issue d'arbre <i>Pinus halpensis</i> Mill	30
<b>Figure 13 :</b>	Préparation des phases aqueuse et huileuse	31
<b>Figure 14 :</b>	Préparation de l'émulsion	32
<b>Figure 15 :</b>	Microscope photonique	34
<b>Figure 16 :</b>	Broyage des échantillons des raquettes de figue de barbarie et la gomme de pin	35
<b>Figure 17 :</b>	Préparation des extraits hydro-éthanolique des deux échantillons à gauche figue de barbarie et à droite gomme de pin	35
<b>Figure 18 :</b>	Etape de filtration des extraits	36
<b>Figure 19 :</b>	Récupération des extraits liquide de chaque échantillon par l'appareille de Rota vapeur	36
<b>Figure 20 :</b>	Rats Albinos dans des cages	43
<b>Figure 21 :</b>	Les rats rasés dans la région dorsale	43
<b>Figure 22 :</b>	la crème sur le microscope photonique au grossissement X 40	48
<b>Figure 23 :</b>	Plaque de dosage de l'activité anti radicalaire (DPPH) des extraits (G1/C1) et la crème M1	49
<b>Figure 24 :</b>	Valeurs des IC50 dans l'activité anti-oxydante de DPPH	50

<b>Figure 25 :</b>	Plaque de dosage de l'activité anti radicalaire (ABTS) des extraits (G1/C1) et la crème M1	51
<b>Figure 26 :</b>	Valeurs des IC50 dans l'activité anti-oxydante de l'ABTS	52
<b>Figure 27 :</b>	La plaque de dosage de l'activité de pouvoir réducteur (FRAP) des extraits (G1/C1) et la crème M1	53
<b>Figure 28 :</b>	Valeurs des $A_{0,5}$ du test pouvoir réducteur pour les extraits C1/G1 et la crème M1	54
<b>Figure 29 :</b>	La dénaturation du Bovine sérum albumine (BSA) par les extraits G1/C1 et la crème M1	56

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1 :</b>	Distribution et teneur en composés phénoliques : polyphénols et flavonoïdes dans les différentes parties de la plante de l'espèce <i>O. ficus-indica</i>	<b>10</b>
<b>Tableau 2 :</b>	Exemples d'ingrédients de la phase huileuse	<b>20</b>
<b>Tableau 3 :</b>	Les plantes étudiées	<b>30</b>
<b>Tableau 4 :</b>	Les composants de la crème	<b>32</b>
<b>Tableau 5 :</b>	Fonction normale de produit utilisée dans le calcul de la SPF	<b>40</b>
<b>Tableau 6 :</b>	Caractère organoleptique de la crème formulée	<b>46</b>
<b>Tableau 7 :</b>	L'effet de centrifugation de la crème formulée	<b>47</b>
<b>Tableau 8 :</b>	Inhibition du radical DPPH par les extraits C1/G1 et la crème M1	<b>49</b>
<b>Tableau 9 :</b>	Inhibition du cation radical ABTS <sup>•+</sup> par les extraits de G1/C1 et la crème M1	<b>51</b>
<b>Tableau 10 :</b>	Absorbance du pouvoir réducteur par les extraits C1/G1 et la crème M1	<b>53</b>
<b>Tableau 11 :</b>	Pourcentage d'inhibition de la dénaturation de Bovine sérum albumine (BSA)	<b>55</b>
<b>Tableau 12 :</b>	Valeurs du facteur de protection solaire (FPS) de la crème (M1)	<b>57</b>
<b>Tableau 13 :</b>	Catégories de protection affichées sur les produits solaires en fonction des facteurs de protection mesurés, selon la Recommandation de la Commission Européenne 2006	<b>57</b>
<b>Tableau 14 :</b>	Pourcentage des rayons UVB bloqués	<b>58</b>
<b>Tableau 15 :</b>	Résultats de diamètres des zones d'inhibition de croissance bactérienne	<b>59</b>
<b>Tableau 16 :</b>	Diamètre de la zone d'inhibition	<b>60</b>
<b>Tableau 17 :</b>	Résultats de diamètres des zones d'inhibition de croissance fongiques	<b>62</b>
<b>Tableau 18 :</b>	Superficie de contraction de la plaie des différents lots des rats par jour	<b>64</b>

## Liste des abréviations

<b>A0.5 :</b>	Concentration correspondant à 0.50 d'absorbance
<b>ABTS :</b>	acide 2,2'-azinobis 3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique
<b>BSA :</b>	Bovine sérum albumine
<b>DMSO :</b>	Diméthyl Sulfoxyde
<b>DPPH :</b>	2,2-Diphényl-1-Picryl-Hydrazil
<b>E/H :</b>	Emulsion eau dans huile
<b>Fe<sup>+2</sup> :</b>	Fer ferreux
<b>Fe<sup>+3</sup> :</b>	Fer ferrique
<b>FeCl<sub>3</sub> :</b>	Trichloride de fer
<b>FRAP :</b>	Pouvoir antioxydant réducteur du fer
<b>HCl :</b>	Acide chlorydrique
<b>H/E :</b>	Emulsion huile dans l'eau
<b>I% :</b>	Pourcentage d'inhibition
<b>IC50 :</b>	Inhibitive Concentration of 50 %
<b>MH :</b>	Mueller-Hinton
<b>mg/ml</b>	Milligramme par millilitre
<b>Nm :</b>	Nanomètre
<b>OFI :</b>	<i>Opuntia ficus indica</i>
<b>pH :</b>	Potentiel d'hydrogène
<b>RCF :</b>	Rythme cardiaque foetal
<b>ROS :</b>	Espèces réactives de l'oxygène
<b>SAB :</b>	Sabouraud dextrose agar
<b>SOD :</b>	Superoxydes dismutases
<b>SPF :</b>	Sun protection factor
<b>TCA :</b>	Acide tri-chloro acétique
<b>UV :</b>	Ultra-Violet
<b>UVA :</b>	Rayon ultraviolet A
<b>UVB :</b>	Rayon ultraviolet B
<b>µl :</b>	Microlitre
<b>µg/ml :</b>	Microgramme par millilitre

# *Introduction*

## **1- Introduction**

Les plantes médicinales sont une source riche en composés bioactifs tels que des flavonoïdes, des terpénoïdes, des polyphénols et des huiles essentielles, qui présentent des propriétés bénéfiques pour la santé de la peau. Ces composés peuvent aider à améliorer la fonction barrière de la peau, à réduire l'inflammation, à favoriser la régénération cellulaire et à protéger contre les dommages causés par les radicaux libres.

Le cactus de figuier de barbarie, *Opuntia ficus indica* est une plante tropicale qui est cultivé dans des climats arides ou semi-arides, tels que les zones méditerranéennes et d'Amérique centrale (Ginestra et *al.*, 2009). Elle a longtemps, été marginalisée mais sa culture est en nette progression, grâce à son importance socio-économique et environnementale. La recherche scientifique a permis la redécouverte de cette plante et ses propriétés. Des études scientifiques récentes menées sur cette dernière ont pu déterminer son immense richesse, de sa raquette (cladode) jusqu'aux graines, en molécules bioactives d'intérêt pour la médecine et la santé humaine.

*Pinus halepensis* Mill, est une plante médicinale méditerranéenne avec de nombreuses applications traditionnelles. Des études écologiques et géographiques ont montré que *P. halepensis* Mill, pousse à basse altitude dans les régions arides et semi-arides favorisant un climat méditerranéen indépendant du type de sol (Mauri et *al.*, 2016) . Différentes parties de *P. halepensis* Mill., ont été utilisées contre les problèmes respiratoires (bronchite, pneumonie, infections respiratoires et rhumes), les plaies, l'inflammation, les problèmes urinaires, les ulcères gastriques et intestinaux, les infections de la prostate et l'infertilité. Il est également utilisé comme antiseptique et stimulant des glandes surrénales (Nazim et *al.*, 2020 ; Miara et *al.*, 2019). L'analyse phytochimique de *P. halepensis* Mill a montré une diversité de composés chimiques appartenant à différentes classes, notamment les terpénoïdes, les acides phénoliques, les flavonoïdes, les stéroïdes, les acides gras, les aldéhydes, les hydrocarbures, les acétones, les acides résiniques et les phtalates. (Mohamed et *al.*, 2020).

Ce mémoire de fin d'études se concentre sur la formulation d'une crème biologique à base de deux plantes médicinales spécifiques et sur l'évaluation de leurs propriétés biologiques. L'objectif principal de cette étude est d'explorer le potentiel de ces plantes en tant qu'ingrédients

actifs dans les produits cosmétiques naturels, en mettant l'accent sur leurs propriétés curatives, soignantes et hydratantes.

La formulation d'une crème biologique à partir des extraits de ces plantes médicinales offre de nombreux avantages. Tout d'abord, elle permet d'utiliser des excipients naturels et respectueux de l'environnement, évitant ainsi l'utilisation de produits chimiques potentiellement nocifs. De plus, les plantes médicinales sont souvent cultivées de manière durable, contribuant ainsi à la préservation de la biodiversité et à la durabilité globale de l'industrie cosmétique.

L'évaluation des propriétés biologiques des extraits et de la crème bio est une étape essentielle de cette étude. Cela implique des tests *in vitro* et *in vivo* pour évaluer l'efficacité de la crème en termes d'hydratation, de réduction des rides, de protection contre les radicaux libres, de rayonnements ultra-violets et de tolérance cutanée.

Les résultats de cette recherche contribueront à la compréhension scientifique de l'utilisation des plantes médicinales dans les produits cosmétiques biologiques. Ils pourront également fournir des informations précieuses pour l'industrie cosmétique, en offrant de nouvelles options naturelles et sûres pour les consommateurs soucieux de leur santé et de l'environnement.

*Synthèse*  
*bibliographique*

## **2- Synthèse bibliographique**

### **2.1-Plante médicinale**

#### **2.1.1-Définition**

En raison de leurs propriétés médicinales, la Pharmacopée française définit les plantes médicinales comme des « phytomédicaments ». Une "herbe" est une plante ou une partie de plante utilisée fraîche ou séchée (Kahlouche-Riachi, 2014).

#### **2.1.2- Composition des plantes médicinales**

##### **2.1.2.1- Les alcaloïdes**

Les alcaloïdes sont des substances organiques, généralement d'origine végétale, hétérocycliques, azotées, basiques, qui subissent une réaction de précipitation avec certains réactifs (appelés "réactifs généraux des alcaloïdes") et présentent des caractéristiques physiologiques prononcées. Ils ont tous les deux "ine" à la fin. Les alcaloïdes sont principalement extraits des plantes à fleurs, mais se retrouvent également chez quelques animaux comme les fourmis, les grenouilles et les coccinelles. Ce sont des métabolites secondaires relativement stables stockés dans les plantes en tant que produits de différentes voies de biosynthèse, principalement dérivés d'acides aminés tels que la lysine, l'ornithine, la tyrosine et le tryptophane (Lagab et Chami, 2021).

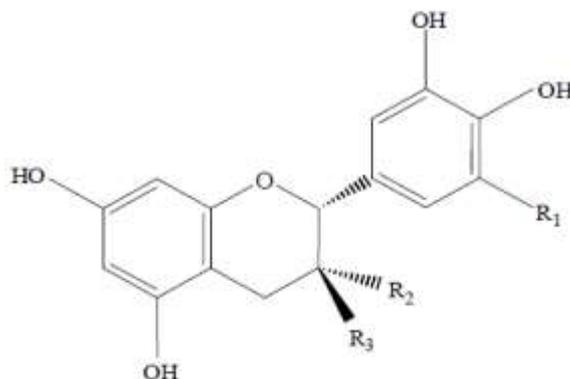
##### **2.1.2.2- Les terpènes**

Les terpènes sont une classe d'hydrocarbures cycliques ou à chaîne ouverte. Ce sont des produits naturels bien acceptés dans le règne végétal. Leur caractéristique structurale la plus importante est la présence dans leur squelette d'un assemblage d'un nombre entier d'unités ramifiées à cinq carbones, appelées unités isoprène, dérivées du 2-méthylbutadiène (Parisr et Moxse, 1965), à 5 atomes de carbone (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>) Wallach en 1887. Cet isoprène est à la base du concept de "règle de l'isoprène" proposé par Ruzicka en 1953 (Lamarti et *al.*, 1994). Cette règle considère l'isopentényl diphosphate (IPP) appelé isoprène réactif, comme la véritable molécule de terpène précurseur.

### 2.1.2.3- Les tanins

Les tanins sont des composés phénoliques solubles dans l'eau avec un poids moléculaire compris entre 500 et 3000 qui ont la propriété de précipiter la gélatine et d'autres protéines et sont colorés par des sels de fer (Chung *et al.*, 1998).

Ils sont capables de former des complexes avec des macromolécules (protéines, etc.) et de former des liaisons entre les fibres de collagène. Leur structure chimique est particulièrement variable, mais contient toujours un groupement poly-phénolique (figure 1) ; il existe deux classes de tanins d'origines biosynthétiques différentes : les tanins hydrolysables et les tanins condensés (Paolini *et al.*, 2003).



**Figure 1** : Structure chimique des flavan-3-ols (Bruneton, 1999).

### 2.1.2.4- Les composés phénoliques

Les composés phénoliques ou polyphénols constituent une famille de molécules organiques largement répandue dans le règne végétal. On les trouve dans les plantes, des racines aux fruits. Ce sont des métabolites secondaires produits par les plantes qui interagissent avec d'autres plantes et animaux. Le terme phénol est utilisé pour définir des substances ayant au moins une substitution hydroxyle (OH) sur un cycle aromatique. Le nom vient du composé parent le plus simple : le phénol. Ainsi, les polyphénols naturels peuvent être des molécules simples, comme les acides phénoliques, ou des composés hautement polymériques, comme les tanins. A ce jour, des milliers de composés phénoliques ont été caractérisés dans le règne végétal. Ils ont tous en commun la présence d'un ou plusieurs noyaux benzéniques porteurs d'une ou plusieurs fonctions hydroxyles (Bravo, 1998). La grande variété de polyphénols peut être divisée en une

dizaine de classes, et leurs structures chimiques peuvent être divisées en deux grands groupes : les flavonoïdes et les autres composés. Plus de 4000 composés ont été découverts dans la classe la plus abondante, les flavonoïdes. Les composés de chaque sous-classe de flavonoïdes diffèrent par le nombre, la position et la nature des substituants (hydroxyle, méthoxyle ou autres groupes) sur les deux cycles aromatiques A et B, et par la position 3 de l'hétérocycle central. Tout d'abord, la structure de ce dernier et son degré d'oxydation, qui permet de distinguer différentes classes de flavonoïdes. D'autres composés ont des structures chimiques simples comme les acides phénoliques et les stilbènes, et leurs dérivés peuvent être complexes comme les oligomères de stilbène, les gallotanins et les ellagitanins (El Gharras, 2009). Les acides phénoliques, les stilbènes, les flavonoïdes, les tanins et les lignanes se trouvent principalement dans les feuilles, les fleurs et l'écorce des arbres. Ces molécules jouent un rôle important dans la croissance des plantes et dans la lutte contre les agents pathogènes et les maladies infectieuses. La couleur des fruits, des fleurs et des feuilles est l'une des caractéristiques de la sous-classe des flavonoïdes (El Gharras, 2009).

## **2.2- Plantes étudiées**

### **2.2.1- Figue de barbarie (*Opuntia ficus indica*)**

#### **2.2.1.1- Généralités**

*L'Opuntia ficus indica* (L.) Miller (OFI), également connu sous le nom de nopal ou de figue de barbarie, est un angiosperme dicotylédone originaire d'Amérique du Sud. Il appartient à la famille des cactacées, avec environ 130 genres et près de 1 500 espèces. La plante peut pousser dans les climats arides et semi-arides du monde entier et a un grand potentiel économique (figure 2). En particulier, la Tunisie compte environ 70 000 hectares sous culture OFI, l'Italie 100 000 hectares, le Brésil 300 000 hectares, auxquels s'ajoutent l'Algérie, l'Argentine, le Chili, le Mexique et l'Afrique du Sud et de vastes zones au nord. Les cactus produisent des tiges comestibles, appelées branches, qui remplacent les feuilles dans la photosynthèse ; l'intérêt pour les branches a augmenté depuis le milieu des années 1970. dans le bassin méditerranéen, OFI est principalement utilisé comme plante alimentaire, son fruit est comestible et peut également être utilisé comme complément à l'alimentation animale. Au lieu de cela, en Afrique du Nord, la culture est utilisée pour lutter contre l'érosion dans les régions arides et pour remplacer le fourrage pendant les sécheresses. Les cladodes OFI sont utilisés à des fins nutritionnelles et médicinales depuis des siècles, et leurs propriétés nutritionnelles ont récemment été élucidées

par plusieurs études scientifiques, largement rapportées par différents auteurs. Les applications industrielles des branches d'OFI sont principalement liées à l'industrie alimentaire pour la préparation de jus de fruits, de boissons, de confitures, d'édulcorants et de thés, ainsi qu'à l'agrochimie, la cosmétique, le traitement des eaux usées et la médecine traditionnelle pour le traitement de certaines maladies chroniques (Missaoui et *al.*, 2020).



**Figure 2:** *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill.

#### **2.2.1.2- Taxonomies**

Selon la classification de Carl Von Linné la position systématique de figuier de barbarie est :

**Règne :** Plantae

**Sous règne :** Tracheobionta

**Embranchement :** Phanérogames

**Sous Embranchement :** Magnoliophyta

**Classe** : Magnoliopsida

**Sous classe** : Caryophyllidae

**Ordre** : Opuntiales

**Famille** : Cactaceae

**Sous-famille** : Opuntioideae

**Tribu** : Opuntieae

**Genre** : *Opuntia*

**Sous-genre** : *Platyopuntia*

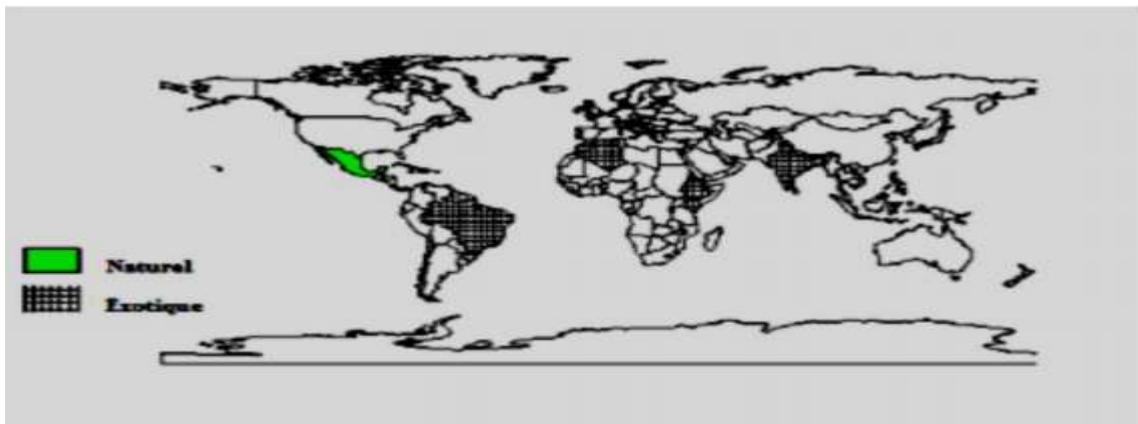
**Espèce** : *Opuntia ficus indica* (L.) (Wallace et Gileson, 2002).

La famille des Cactaceae contient 1600 espèces, dont 669 espèces dans le plus grand centre de diversité du Mexique. La tribu Opuntieae comprend le genre *Opuntia*, qui est divisé en quatre sous-genres : *Platyopuntia*, *Cylindropuntia*, *Tephrocactus* et *Brasiliopuntia*. Le sous-genre *Platyopuntia* comprend 150 à 300 espèces, dont *Opuntia ficus indica*. Cette espèce est un cactus de la plus haute importance agronomique, tant pour les fruits comestibles que comme raquette pouvant être utilisée comme fourrage ou légume. De nombreuses sources indiquent que le nombre de chromosomes dans les deux formes (sans sommeil et anucléé) est de  $2n = 88$ . Ils sont tous octoploïdes. Selon Gibson et Nobel (1986), *Opuntia megacantha* est synonyme d'*Opuntia ficus indica* et d'*Opuntia barbarica*, tandis que Griffith (1914) a rapporté qu'*Opuntia ficus indica* provenait d'*Opuntia megacantha* dans le centre du Mexique (Loi intérieure, 2012).

### **2.2.1.3- Répartition géographique**

Les Opuntias font maintenant partie de l'environnement naturel et des systèmes agricoles et *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. est l'espèce ayant la plus grande importance économique dans le monde (figure 3). Ils sont cultivés en Amérique, en Afrique, en Asie, en Europe et en Océanie.

Historiquement, l'introduction des cactées en Algérie est similaire à celle du Maroc et de la Tunisie. Aujourd'hui, plus de 30 000 hectares de cactus sont plantés, dont 60 pour cent sont situés dans la commune de Sidi-Fredj (45 km au nord de Souk Ahras) et le reste à Ouled Mimoune, Taoura, Drea et Ouilene. Initialement, la zone a été agrandie par le Haut-Commissariat à l'Aménagement des Prairies, le Service de l'Agriculture et le Service de la Conservation des Forêts pour contrôler le développement du désert. La culture a suscité l'intérêt de l'Algérie, qui possède désormais sa première usine de transformation de cactus. Située à Sidi-Fredj, l'unité couvre une superficie de 5 000 mètres carrés et peut traiter environ 2 tonnes par heure. Ses principales fonctions sont le conditionnement des figues de barbarie et la production d'huiles essentielles, de médicaments, de jus, de confitures et d'aliments pour le bétail. Les usines de transformation représentent un moyen important pour améliorer les revenus des habitants de la wilaya de Souk Ahrase (Inglese, 2018).



**Figure 3:** Distribution géographique du figuier de Barbarie dans le monde (NEFFAR, 2012).

#### **2.2.1.4- Applications pharmaceutiques et cosmétiques**

Traditionnellement, les cladodes de cactus contribuaient considérablement à l'alimentation humaine au Mexique et servent jusqu'à présent comme des agents thérapeutiques. En médecine populaire, elles sont utilisées pour le traitement de la gastrite, de la fatigue, de la dyspnée et des maladies du foie suite à l'abus d'alcool (Stintzing et Carle, 2005). Les cladodes chauffées ont été utilisées pour traiter le rhumatisme, les érythèmes et les infections chroniques de la peau, mais aussi pour améliorer la digestion et améliorer le processus général de désintoxication (Munoz de Chavez et al., 1995). Récemment, des effets positifs des cladodes ont été démontrés sur l'hyperglycémie, l'acidose, et l'artériosclérose. Le rôle des polysaccharides des cladodes dans le secteur des médicaments est intéressant comme la réduction du cholestérol et son action préventive du diabète et les thérapies adipeuses. Depuis qu'il a été démontré que la fraction

hydrocolloïdale est également riche en protéines, davantage de recherches doivent être effectuées pour prouver si les effets positifs sont dus à des substances pectiques ou plutôt aux protéines (Stintzing et Carle, 2005). Depuis que lutéoléine est connue pour réduire considérablement le cholestérol par inhibition indirecte de la 3-HMG-CoA réductase qui est l'enzyme clé de biosynthèse du cholestérol. L'action des flavonoïdes sur le métabolisme du cholestérol serait intéressante à poursuivre (Gebhardt, 2003). Les hydrocolloïdes d'*Opuntia* pourraient être appliqués dans les crèmes similaires à l'Aloe vera (L.) (Eshun et al., 2004).

### **2.2.1.5- Compositions chimiques**

Le principal constituant des cladodes d'*Opuntia ficus-indica* est l'eau (80- 95 %), suivi de petites quantités de glucides (3-7 %), de fibres (1-2 %), et protéines (0,5-1%); d'autres composés ne sont que partiellement connus et n'ont pas été déterminés quantitativement. La partie sucre comprend composants mucilagineux contenant des polymères, tels que des chaînes de Acide  $\beta$ -D-galacturonique lié (1-4) et L-rhamnose lié R(1-2) résidus . Le rôle physiologique du mucilage végétal est de régulariser la teneur en eau des cellules lors de sécheresses prolongées et régulent les flux de calcium de la plante. *Opuntia ficus-indica* les cladodes représentent également une source de composés phytochimiques (tableau 1), tels que les composés phénoliques acides et flavonoïdes. *Opuntia ficus-indica* s'est avéré avoir diverses classes d'agents bioactifs composés. Il a été établi que le montant des composés phytochimiques varie entre les genres *Opuntia* ; par exemple, il a été démontré que les figues de Barbarie à peau rouge contiennent de la taurine (7,7-11,2 mg/100 g de fruit frais) au même niveau que les cultivars siciliens d'*Opuntia ficus-indica* mais à une concentration inférieure à celle rapportée pour Cultivars américains et africains. On a constaté la présence de composés phénoliques et polyphénoliques totaux (libres et conjugués) à des concentrations de 80 à 90 mg/100 g de poids sec, qui comprennent aromadendrine, taxifoline ou dihydroquercétine, isorhamnétine, vitexine, kaempférol, quercétine, bétalaïnes, bétacyanines, rutine et isorhamnétine et des dérivés comme la myricétine, l'orientine et certains dérivés de la pyrone. De nombreuses huiles essentielles végétales ont des propriétés bénéfiques telles que l'activité antioxydante et antibactérienne, et les composés antioxydants et antibactériens identifiés dans cette étude ajoutent à la valeur du cactus. Les graines de figue de barbarie plantées présentent également de grandes quantités d'huile et des niveaux élevés d'acides gras insaturés, qui ont des effets bénéfiques sur la santé (Osuna-martinez et al., 2014).

**Tableau 1** : Distribution et teneur en composés phénoliques : polyphénols et flavonoïdes dans les différentes parties de la plante de l'espèce *O. ficus-indica*.

Partie de la plante	Principaux composés identifiés	Teneur en mg/100 g	Références
<b>Raquette</b>	Acide gallique Acide coumarique Acide 3,4- dihydroxybenzoïque Acide 4-hydroxybenzoïque Acide férulique Acide salicylique Isoquercétine Isorhamnetin-3-O–glucoside Nicotiflorine Rutine Narcissine	0.64-2.37 14.08-16.18 0.06-5.02 0.5-4.72 0.56-34.77 0.58-3.54 2.29-39.67 4.59-32.21 2.89-146.5 2.36-26.17 14.69-137.1	(Valente et al., 2010, Bensadon et al., 2010, Gallegos et al., 2009, Guevara et al., 2010)
<b>Peau du fruit</b>	Acides phénoliques totaux Flavonoïdes totaux Kaempférol Quercétine Isorhamnétine	45.7 × 103 6.95 0.22 4.32 2.41–91	(Moussa-Ayoub et al., 2011)
<b>Graine</b>	Acides phénoliques totaux Feruloyl-sucrose isomer 1 Feruloyl-sucrose isomer 2 Sinapoyl-diglucoside Flavonoïdes totaux Tannins totaux	48–89 7.36–17.62 2.9–17.1 12.6–23.4 1.5–2.6 – 4.1–6.6 -	(Chougui et al., 2013)
<b>Pulpe</b>	Acides phénoliques totaux Quercétine Isorhamnétine Kaempférol Lutéolin Isorhamnétine glycosides Kaempférol	218.8 9 4.94 0.78 0.84 50.6 2.7	(Galati et al., 2003, Fernandez-Lopez et al., 2010, Bensadon et al., 2010, Salim et al., 2009)
<b>Racine</b>	Acide gallique Quercetin 3-O-Rutinoside 4 Kaempferol 3-O-Rutinoside 5 Quercetin 3-O-Glucoside 6 Isorhamnetin 3-O-Robinoside 7 Isorhamnetin 3-O-Galactoside 8 Isorhamnetin 3-O-Glucoside 9 Kaempferol 3-O-Arabinoside	1630–4900 709 400 447 4269  979 724 324	(De Leo et al., 2010, Ahmed et al., 2005–Clark et al., 1980)

## **2.2.2- *Pinus halepensis* Mill**

### **2.2.2.1- Généralités**

*Pinus halepensis* Mill., (pin d'Alep) est un arbre persistant vivace atteignant 20 m. Il appartient aux Pinacées et Pinacées, dont 250 espèces. Des études écologiques et géographiques ont montré que *P. halepensis* Mill pousse à basse altitude dans les régions arides et semi-arides, favorisant un climat méditerranéen indépendant du type de sol. C'est une espèce thermophile qui peut survivre et se développer dans une variété d'environnements. Cette espèce pousse en deux saisons (automne et printemps) (figure 4) (El Omari et *al.*, 2021).



**Figure 4** : Arbre de pin d'Alep.

### **2.2.2.2 Taxonomies**

**Règne** : Plantae

**Sous-règne** : Tracheobionta

**Embranchement** : Gymnospermes

**Classe** : Pinopsida

**Ordre :** Coniférales

**Sous-ordre :** Abietales

**Famille :** Pinacées

**Genre :** Pinus

**Sous-genre :** Eupinus

**Espèce :** *Pinus halepensis* Mill.

**Nom vernaculaire :** Pin d'Alep

**En arabe :** El-Sanaoubar El-Halabi

En berbère : Thayda

### **2.2.2.3- Répartition géographique**

C'est une espèce répandue autour de la mer Méditerranée et son aire de répartition a été précisée par de nombreux auteurs, notamment Nahal (1962). C'est une espèce commune, en particulier en Méditerranée occidentale, mais on la trouve également dans divers endroits du bassin méditerranéen oriental. Il ne fait aucun doute que sa superficie forestière totale dépasse 3,5 millions d'hectares.

En Algérie et en Tunisie le pin d'Alep est commun dans toutes les régions montagneuses, de la côte de Tyr à l'Atlas du Sahara, s'il est souvent mal exploité par l'homme, il n'en est pas moins abondant dans les peuplements forestiers d'Aulani (région de Bel Abbes), Saida, Ouarsenis), à Alger (Medea-Boghar, Monts de Bibans, Monts des Ouled Nail), et dans le Constantinois (Aurès, région de Tébessa notamment) (Quezel et Barbero,1992).

### **2.2.2.4- Résine de *Pinus halepensis***

La résine est le principal produit de cette race. Il s'écoule d'abord sous forme fluide puis se solidifie par oxydation en une masse solide cassante jaune pâle et translucide, insoluble dans l'eau mais soluble dans l'alcool, fusible mais non volatile (Modugno et *al.*, 2009).

#### 2.2.2.4.1- Données pharmacologiques

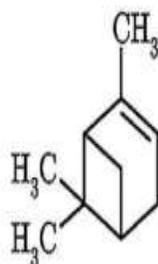
La résine de l'espèce d'arbre *Pinus halepensis* est connue pour ses propriétés dans la médecine traditionnelle algérienne comme antiseptique puissant aux propriétés rafraîchissantes. Mélanger avec de l'huile d'olive ou du miel pour usage externe et appliquer sur la poitrine, le dos ou les zones touchées pour prévenir et traiter les maladies infectieuses respiratoires et pulmonaires, la grippe, la sinusite, les rhumatismes et les infections fongiques. En usage interne, la térébenthine est couramment administrée sous forme de poudre avec du miel ou liquide avec de l'huile d'olive une fois par jour pour le traitement des maladies respiratoires (Boulâacheb, 2009).

#### 2.2.2.4.2- Composition chimique

Elles correspondent à des mélanges liposolubles de composés terpénoïdes volatils et/ ou non volatils et de composés phénoliques qui sont sécrétés dans les structures spécialisées localisées à l'intérieur ou à la surface des organes de la plante (Langenheim, 2003).

##### a) - Résines terpéniques

De la résine du *Pinus halepensis* on tire les monoterpènes, ainsi que la térébenthine qui se caractérise par un pourcentage élevé en  $\alpha$ -pinène (figure 5). L'essence de térébenthine qui a pourvu de 89% d' $\alpha$ -pinène, a montré une bonne activité antibactérienne et antifongique (Ghanmi et al., 2007).



**Figure 5** : Structure chimique d' $\alpha$ -pinène (Hmiril et al., 2011).

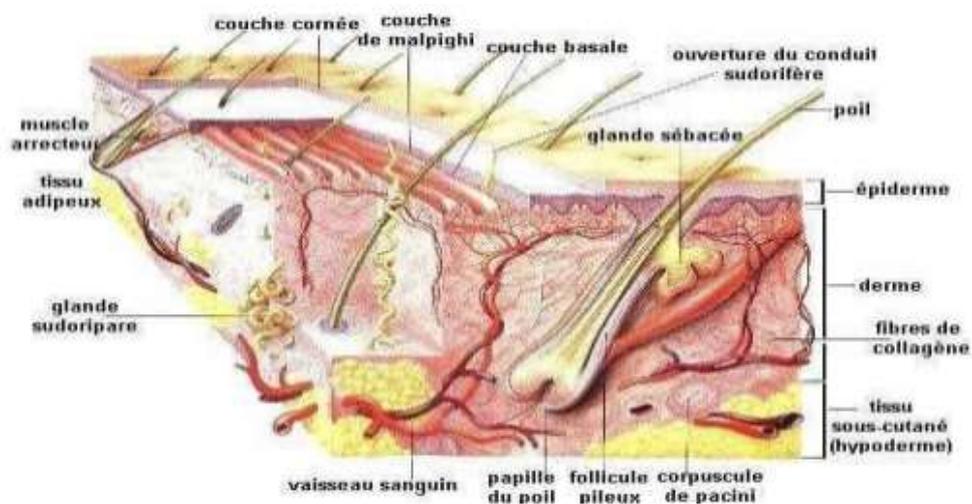
## **b) - Résines phénoliques**

Les résines phénoliques constituent une source importante de biomasse pour des fuels et entrent souvent dans la composition de remèdes employés en médecine traditionnelle. Leurs constituants dérivent d'hydrates de carbone produits au cours de la photosynthèse et les diverses voies métaboliques (Langenheim, 2003).

## **2.3- Physiologie de la peau**

### **2.3.1- Introduction**

La peau est le plus grand organe du corps humain. Il occupe une superficie de 1,5 à 2 mètres carrés et représente 16% du poids total. La peau n'est pas seulement une barrière contre les agressions mécaniques telles que la pression ou le frottement (figure 6), les produits chimiques, la chaleur, le froid et la lumière ultraviolette, ainsi que les micro-organismes dangereux pour la santé, mais elle a également besoin d'être protégée. Le corps est capable de percevoir des stimuli sensoriels à travers des récepteurs de pression, de réception et de douleur (Marie-Claude Martini, 2006)



**Figure 6** : Présentation de la peau (Galizra, 2013).

La structure cutanée est une structure hétérogène composé de trois couches superposées :

- La couche la plus superficielle est l'épiderme.

- La couche moyenne, le derme et un tissu de soutien, par de nombreux vaisseaux et nerfs.
- La couche profonde, l'hypoderme.

### **2.3.2- L'hypoderme**

L'hypoderme est un type de tissu adipeux sous-cutané dont l'épaisseur varie d'une personne à l'autre, avec des zones corporelles allant d'un millimètre (1 mm) à des dizaines de millimètres. Sept tissus conjonctifs séparent les lobules graisseux, constitués de cellules graisseuses qui stockent l'énergie. Ces cellules graisseuses s'agrègent en un gros amas en forme de coussin. Cette couche constitue la barrière mécanique et thermique vis-à-vis de l'environnement, ainsi que les réserves énergétiques de l'organisme (Ferraq, 2007).

### **2.3.3- Le derme**

Le derme est la structure la plus complexe de la peau. C'est le tissu conjonctif sous l'épiderme. Le derme est séparé de l'épiderme par une membrane basale bien visible à la coloration au PAS (acide périodique de Schiff) et la papille dermique est définie par des ondulations. Cette structure augmente fortement la surface d'échange dermo-épidermique et s'accommode des étirements (Dellalleau, 2007).

Cette couche est divisée en deux parties : le derme papillaire (ou superficiel) riche en cellules et le derme réticulaire profond (ou profond). La frontière entre ces deux parties n'est pas toujours visible au microscope. Le derme est innervé et fortement vascularisé et contient des glandes accessoires (glandes sudoripares, glandes sébacées et follicules pileux). Il permet la plupart des fonctions sensorielles d'un individu et joue un rôle important dans la régulation de la température d'un organisme en modifiant la tonicité des parois de nombreux vaisseaux sanguins (MILE et Aminata ,2010).

### **2.3.4- L'épiderme**

Épiderme des mots grecs épissure et derme : est la couche la plus externe de la peau. Il est constitué d'un épithélium pavimenteux, stratifié et kératinisé d'une épaisseur moyenne de 0,1 mm. Il se compose de quatre populations cellulaires différentes : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules d'Erkel (Ferraq ,2007).

### 2.3.5- Type d'absorption des molécules

Le processus de contact entre l'épiderme et les différentes molécules se déroulent en trois étapes successives:

**a) Contact entre la surface de la peau et les molécules :** En effet, lors de l'étalement de la crème de soin sur la peau, différentes molécules entre en contact avec la partie superficielle de l'épiderme : la couche cornée ou stratum corneum.

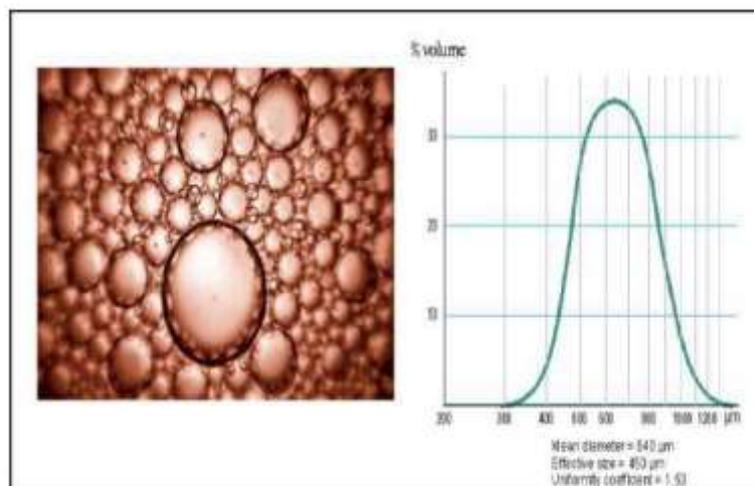
**b) Pénétration :** des molécules dans la couche cornée. Lors de cette étape, les molécules s'introduisent dans la couche cornée afin de la remplir. Elles se dirigent vers la profondeur.

**c) Absorption :** des molécules par le tissu vivant. Une fois que les molécules ont rempli la couche cornée, elles sont absorbées par le tissu vivant puis elles sont dirigées vers le derme superficiel où elles subiront un métabolisme, c'est-à-dire qu'elles vont agir et utiliser l'énergie afin de se renouveler (Marie-Claude martini, 2006).

## 2.4- Les crèmes et les émulsions

### 2.4.1- Définition des crèmes

Les crèmes sont définies comme des "émulsions huile-dans-eau ou eau-dans-huile liquides visqueuses ou semi-solides" dont la consistance varie entre l'huile et l'eau. Ce sont des formulations topiques qui sont appliquées sur la peau et qui sont déformées de manière irréversible par l'application d'une force suffisante pour leur permettre de s'étaler sous forme de film adhésif sur la surface de la peau (figure 7) (Ansel et *al.*, 1995).



**Figure 7 :** Distribution granulométrique d'une crème analysée au microscope

## **2.4.2- Composition générale des crèmes**

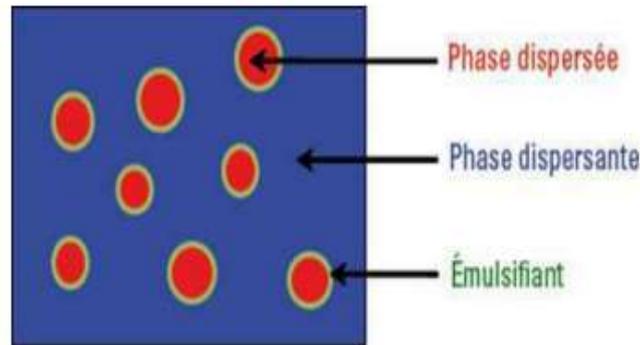
Selon Toé et Martine. (2004) La formulation de base des crèmes est composée de :

- facteur de consistance (acide stéarique, alcool gras ou cires) ;
- phase grasse (huiles végétales ou beurres) : elle dépasse rarement 40 % du poids total de l'émulsion H/E/ y compris le facteur de consistance
- tensioactifs dont le choix repose sur le type d'émulsion et le caractère chimique du principe actif. La concentration habituelle est de 10 à 15 % m/m pour les tensioactifs anioniques et 15 à 25 % m/m pour les non ioniques ;
- agents humectants (glycérol/ propylène glycol/ sorbitol) : 5 à 10 % m/m ;
- agents conservateurs antimicrobiens (obligatoires) ;
- agents conservateurs antioxydants (parfois)
- agents viscosifiants dont l'utilisation dépend de la consistance de la préparation ;
- eau purifiée dont la quantité varie généralement entre 60 et 85 % m/m ;
- aromatisants (souvent)
- colorants (parfois)

## **2.4.3- Définition des émulsions**

Une émulsion est un système à deux phases préparé en mélangeant deux liquides non miscibles dans lesquels de petites sphères d'un liquide sont dispersées uniformément dans l'autre. Le liquide dispersé en petites gouttelettes est appelé phase dispersée, phase interne ou phase discontinue. Un autre liquide est le milieu de dispersion, phase externe ou continue. Lorsque l'huile est la phase dispersée et la solution aqueuse est la phase continue, le système est appelé une émulsion huile dans l'eau (H/E) (figure 8).

Inversement, lorsque l'eau ou une solution aqueuse est la phase dispersée et que l'huile ou la graisse est la phase continue, le système est appelé émulsion eau dans huile (E/H). Les émulsions peuvent être utilisées par voie orale, topique ou parentérale, selon les ingrédients de la formulation et l'application prévue (Derras et Bechlaghem, 2017).



**Figure 8** : Schéma d'une émulsion (Doumeix., 2011).

#### 2.4.4- Composition des émulsions

Pour formuler une émulsion il faut une phase hydrophile et une phase lipophile. Ces deux phases étant naturellement non miscibles, on utilise un tensioactif afin de lier ces deux phases. Le tensioactif est le constituant clé, sans lui, il est impossible de former une émulsion.

##### 2.4.4.1 Phases huileuse

La phase huileuse, appelée également phase grasse, phase lipophile ou phase organique, comporte des huiles, des cires et des graisses (respectivement liquides, solides ou semi-solides à température ambiante) d'origine végétale, animale ou minérale. Des substances synthétiques dérivées ou non de substances naturelles sont aussi utilisées. La phase huileuse d'une émulsion est généralement composée d'un mélange d'ingrédients (figure 2) (Le Hir et *al.*, 2002).

**Tableau 2** : Exemples d'ingrédients de la phase huileuse (Brummer., 2009).

ORIGINE	CIRES	GRAISSES	HUILES
Animale	Cire d'abeille Blanc de baleine	Lanoline	Huile de baleine, de foie de requin
Végétale	Cire de carnauba	Beurre de cacao Beurre de karité	Huile d'arachide, d'olive, d'amande, de soja
Minérale	Paraffine	Vaseline	Vaseline

			Paraffine
Synthétique	Ester gras	Esters gras	Esters et alcools gras Huiles de silicone

**2.4.4.2- Phases aqueuse**

La phase aqueuse ou phase hydrophile contient l'eau et divers composants hydrosolubles. Les solutés de la phase aqueuse sont de nature diverse : ions minéraux, acides, bases, vitamines, glucides, protéines, etc. En fonction du type d'émulsion (alimentaire, cosmétique, pharmaceutique) des substances peuvent être ajoutées à l'une ou l'autre phase pour conférer au produit diverses propriétés (augmentation de la durée de conservation, modification du goût, de la texture, de l'aspect, maintien de l'humidité, etc.) (Léal-Calderon et *al.*, 2007).

**2.5- Activité biologique**

**2.5.1- Activité antioxydante**

**2.5.1.1- Radicaux libres**

Un radical libre est une espèce chimique, molécule ou bien morceau de molécule ou simple atome, possédant un électron non apparié (célibataire) sur la couche périphérique du squelette moléculaire. Cela lui confère une grande réactivité donc une demi-vie très courte donc ce radical libre aura toujours tendance à remplir son orbitale en captant un électron pour devenir plus stable, il va donc se réduire en oxydant un autre composé (figure 9) (Goudable et favier., 1997).



**Figure 9** : Atteintes ciblées des radicaux libres (Lafon, 2008).

### **2.5.1.2- Stress oxydatif**

Le stress oxydant est défini comme l'incapacité de l'organisme à se défendre contre l'agression des espèces réactives de l'oxygène (ROS) ou de l'azote (RNS), suite à un déséquilibre lié, soit à une production accrue en radicaux libres, ou une diminution de la capacité de défenses antioxydants. Ce déséquilibre peut survenir par l'effet de certains stimuli pathologiques endogènes (hyper-LDLémie, hypertension, diabète...) ou exogènes (polluants environnementaux, tabagisme...) (Favier 2003).

### **2.5.1.3- Antioxydants et systèmes de défense**

Les antioxydants sont toute substance qui se présente à faible concentration par rapport au substrat oxydable. Ils sont capables de ralentir ou d'inhiber l'oxydation de ce substrat. Qui s'applique à un grand nombre de substances, comprenant des enzymes aux propriétés catalytiques spécifiques, mais aussi de petites molécules liposolubles ou hydrosolubles. Ce qui permet la présence d'antioxydants dans tous les compartiments de l'organisme, qu'ils soient intracellulaires, membranaires ou extracellulaires (Cano et *al.*, 2006).

Les antioxydants peuvent agir en dismutant ou en réduisant les ERO, piégeant les ERO pour former un composé stable, séquestrant les métaux de transition libres et en générant du glutathion (GSH) (Pisoschi et Pop, 2015).

### **2.5.1.4- Classification des antioxydants**

#### **2.5.1.4.1- Les antioxydants primaires**

##### **a)- Les superoxydes dismutases (SOD)**

C'est une métalloprotéine qui catalyse la dismutation de l'anion superoxyde en eau oxygénée éliminé à son tour par deux autres enzymes (la catalase et la glutathion peroxydase). Il existe en trois type peuvent être rencontrés dans les tissus des mammifères qui diffèrent par leur localisation : la SOD1 cytosolique (Cu et Zn dépendante), la SOD2 mitochondriale (Mn-dépendante) et la SOD3 extracellulaire (Azadmanesh et Borgstahl, 2018).

##### **b)- La catalase**

C'est une enzyme intracellulaire, localisée principalement dans les peroxysomes, présente au niveau des globules rouges et les hépatocytes. Cette enzyme catalyse la réaction de dismutation

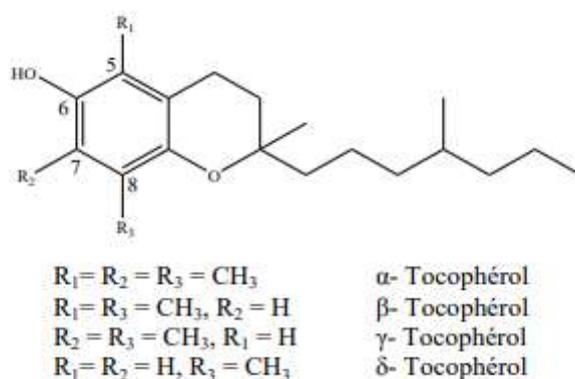
du peroxyde d'hydrogène H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (généralement produit par la SOD) en eau (Glorieux et *al.* 2015; Kevil 2017).

### c)- Les chélateurs de métaux

Plusieurs protéines sériques circulantes peuvent prendre en charge les ions métalliques libres potentiellement toxiques (Fer et Cuivre). Elles agissent comme des chélateurs et maintiennent les ions métalliques sous leur forme inactive par rapport à la combinaison possible avec le peroxyde d'hydrogène. Il s'agit de la transferrine et de la lactoferrine pour le fer et la céruléoplasmine pour le cuivre (Sigel 2017 ; Gull et *al.*, 2017).

#### 2.5.1.4.2- Les antioxydants secondaires

La vitamine E est un antioxydant liposoluble protecteur des structures membranaires et des lipoprotéines utilisé pour désigner les différents tocophérols et tocotriénols (ensemble de 8 molécules dont 4 tocophérols (figure 10) et 4 tocotriénols. Ce sont de bons antioxydants alimentaires. Elles ont un rôle physiologique chez l'Homme, comme protecteurs des structures membranaires et des lipoprotéines ou pour lutter contre le stress oxydant. Elle prévient l'apparition d'hydropéroxydes en piégeant les radicaux LOO• (Kaiser et *al.*, 1990; Yoshida et *al.*, 1993).

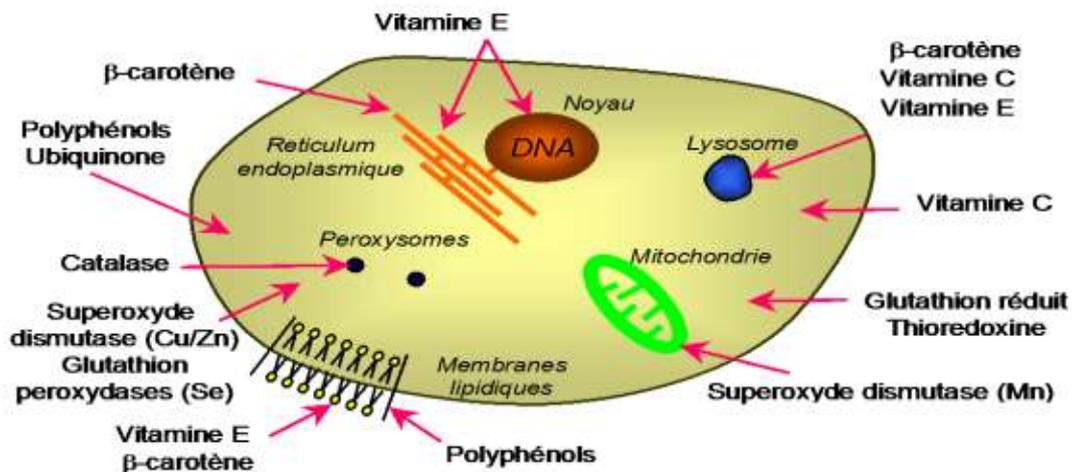


**Figure 10** : Structure de tocophérols

### 2.5.1.4.3- Antioxydants d'origine végétale

Les caroténoïdes et les polyphénols sont généralement de bons capteurs de radicaux hydroxyles  $\cdot\text{OH}$  et peroxydes  $\text{RO}_2$ . Ils sont capables d'inhiber les chaînes de peroxydation lipidique, mais d'une façon moins efficace que celle de l' $\alpha$ -tocophérol. Le rôle des caroténoïdes est spécifique de capteur d'oxygène singulet, ce qui leur permet d'exercer une protection vis-à-vis des dommages induits par les rayons ultraviolets de la lumière solaire (De Beer *et al.*, 2017 ; Nichols et Katiyar, 2010).

Les flavonoïdes, sont des métabolites secondaires des plantes caractérisés par une structure commune de type 2-phénylbenzopyrane. Leur capacité antioxydante réside dans leur faculté à terminer les chaînes radicalaires par des mécanismes de transfert d'électrons et de protons, et à chélater les ions des métaux de transition capables de catalyser la peroxydation lipidique (figure 11) (Schroeter *et al.*, 2002; Leopoldini *et al.*, 2011).



**Figure 11** : Schématisation des molécules intervenant dans les protections cellulaires (Machlinet *et al.*, 1987)

## **2.5.2- Activité anti inflammatoire**

### **2.5.2.1- l'inflammation**

L'inflammation ou réaction inflammatoire est un processus de défense immunitaire de l'organisme en réponse à une agression d'origine exogène (brûlure, infection, allergie, traumatisme) ou endogène (cellules cancéreuses ou pathologies auto-immunes), dont le but de maintenir son intégrité, d'éliminer l'agent pathogène, réparer les lésions tissulaires et favoriser le retour à l'homéostasie et à la cicatrisation du tissu lésé (Iwalewa et *al.*, 2007 ; Barton, 2008).

### **2.5.2.2- Types d'inflammation**

#### **2.5.2.2.1- L'inflammation aigue**

C'est une réponse inflammatoire immédiate suite à une agression par un agent pathogène, de courte durée et d'installation brutale. Elle se manifeste par une guérison spontanée ou avec un traitement, mais des séquelles de la réaction peuvent exister si la destruction a été significative (Haioun et Zohra, 2015). Elle se développe en 3 phases qui sont :

##### **a)- La phase vasculaire :**

Elle commence par une vasoconstriction d'une durée courte causée par l'action du système sympathique, elle est très rapidement ressentie puisque douloureuse. Cette douleur s'explique par la libération d'histamine, de sérotonine, des prostaglandines et de kinine. L'excitabilité des terminaisons nerveuses en est la conséquence et va conforter le processus douloureux, puis suivie d'une vasodilatation des vaisseaux, ce qui entraîne une augmentation de la viscosité et de l'élévation de la perméabilité vasculaire, facilitant ainsi l'afflux des cellules dans le foyer inflammatoire. La diapédèse s'ensuit, après l'adhérence des cellules à la paroi endothéliale des vaisseaux sanguins (Bony, 2010 ; Haioun et Zohra, 2015).

##### **b)- La phase cellulaire :**

Elle commence par l'arrivée des leucocytes au foyer inflammatoire. Elle débute avec les polynucléaires neutrophiles, qui sont remplacés progressivement par les cellules mononuclées, principalement les macrophages. La libération d'enzymes hydrolytiques des polynucléaires et le pouvoir phagocytaire des macrophages permettent la destruction de l'agent pathogène (Hajjaj, 2017).

### **c)- La phase de résolution :**

C'est la phase de l'arrêt du processus inflammatoire lorsque les microorganismes pathogènes et les produits de dégradation, ainsi que les débris cellulaires sont éliminés par les éléments sécrétés par les macrophages. Cela permet la cicatrisation et la régénération tissulaire (Weill et *al.*, 2003 ; Medzhitov, 2010).

#### **2.5.2.2.- L'inflammation chronique**

L'inflammation chronique correspond à la persistance de l'agent pathogène à cause de l'échec de la réponse inflammatoire aiguë ou d'une réponse inappropriée. La balance entre les molécules pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8, et TNF $\alpha$ ) et anti-inflammatoires (IL10, IL-4, IL-13 et TGF $\beta$ ) est perturbée (figure 10), ce déséquilibre conduisant à des nombreuses pathologies et à la destruction des tissus enflammés (Hajjaj, 2017 ; Mebirouk, 2017).

#### **2.5.2.3- Anti inflammatoires**

##### **2.5.2.3.1- Anti inflammatoires non stéroïdiens**

Les anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS) appliquées pour le soulagement de la douleur, la fièvre et l'inflammation. Les AINS sont des médicaments à propriétés anti inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques. Ils présentent une grande hétérogénéité chimique mais ils ont en commun l'inhibition non sélective de l'enzyme cyclooxygénase mais, leur utilisation thérapeutique à long terme peut causer des effets indésirables comme les ulcères gastro-intestinaux et l'insuffisance rénale (Takeuchi 2012 ; Cannon et *al.*, 2012).

##### **2.5.2.3.2- Anti inflammatoires stéroïdiens**

Les anti inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou les glucocorticoïdes constituent une grande famille de médicaments dérivés du cortisol. Ils représentent le traitement le plus efficace utilisé pour les maladies inflammatoires chroniques comme l'asthme, l'arthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin et les maladies auto-immune (Crupi et Cuzzocrea, 2018). Comme pour les AINS, l'usage à long terme des glucocorticoïdes est associé à plusieurs effets indésirables. Le risque d'apparition de ces effets s'accroît avec le prolongement de la durée du traitement et l'augmentation de la posologie. Les troubles observés peuvent être aigus comme l'hypertension artérielle, la dérégulation de la synthèse naturelle de glucocorticoïdes à la fin du

traitement. Ils peuvent être chroniques tel que l'ostéoporose, les cataractes et la prise de poids (Caplan et *al.*, 2017).

### **2.5.2.3.3- Plantes médicinales anti inflammatoires**

Les plantes médicinales sont une source de nouvelles molécules avec plusieurs activités biologiques, notamment l'activité anti inflammatoire, en effets les composés phytochimiques d'origine végétal et fongique sont très nombreux avec une gamme variée d'activités biologiques (Kazemi et *al.*, 2018 ; Dhingra et *al.*, 2018). Certains parmi eux, possèdent une activité anti-inflammatoire et ont pour cibles particulières la COX-1 et -2, les lipoxgénases (LOX), le NO, la phospholipase A2 (PLA2), etc. Ces molécules présentent un grand intérêt car elles offrent des avantages par rapport aux anti inflammatoires classiques, avec moins d'effets secondaires (Maroon et *al.*, 2010 ; Mebirouk, 2017).

### **2.5.3- Activité photo protectrice**

La photo protection est un moyen naturel et/ou artificiel capable de s'opposer aux effets délétères du soleil et repose sur le port de vêtements et les applications de produits de protection solaire (PPS) (Meunier, 2008).

#### **2.5.3.1- Effet des radiations UV sur la peau**

Les UV provoquent une grande variété de dommages cutanés. Les effets exercés sur la peau par les radiations solaires dépendent de la quantité d'énergie absorbée, la profondeur de la pénétration et qui est proportionnelle à la longueur d'onde. Les IR pénètrent au-delà de l'hypoderme, les UVA jusqu'au milieu du derme et les UVB jusqu'à la jonction dermo-épidermique.

#### **2.5.3.2- Produits solaires**

##### **2.5.3.2.1-Notion SPF**

La notion SPF ou facteur de Protection Solaire (FPS) ou Indice de Protection (IP), le Sun Protection Factor (SPF) est proportionnel à l'effet photo protecteur d'un produit vis-à-vis des UVB. Le facteur de Protection Solaire (FPS) est un indicateur de l'efficacité d'un produit solaire. Ce facteur est déterminé en contrôlant la sensibilité individuelle aux érythèmes solaires par des radiations UV, avec ou sans produit solaire (Urbach, 2001).

### **2.5.3.2.2-Produits de protection solaire**

Un PPS est composé d'excipients et de molécules actives s'opposant à la pénétration des photons dans la peau, qui peuvent être des filtres ou des écrans.

Les filtres sont des substances chimiques de synthèse qui absorbent l'énergie lumineuse en fonction de leur spectre d'absorption. Les écrans sont des poudres inertes qui réfléchissent et diffusent les ultraviolets, le visible et l'infrarouge (Tortech *et al.*, 2009).

### **2.5.4- Activité antimicrobienne**

Le pouvoir antimicrobiennes des plantes aromatiques et médicinales sont connues depuis des siècles. En outre, il aura fallu attendre le début du 20ème siècle pour que les scientifiques commencent à s'y intéresser (Haddouche et Benmansour; 2008). Ces dernières années, il y a eu un grand intérêt pour la découverte de nouveaux agents antimicrobiens, à cause d'une augmentation alarmante du taux des infections avec les microorganismes résistant aux antibiotiques. Une des approches courantes pour la recherche des substances biologiquement actives est le criblage systématique des micro-organismes ou les plantes, qui sont des sources de beaucoup d'agents thérapeutiques utiles. En particulier, l'activité antimicrobienne d'huiles et des extraits de plantes ont formé la base de beaucoup d'applications, y compris, pharmaceutiques, médecine, thérapie naturelle et la conservation des aliments (Sagdic *et al.*, 2002).

### **2.5.5- Activité cicatrisante**

#### **2.5.5.1- La cicatrisation**

La cicatrisation est un processus biologique naturel, complexe et incomplètement connu, qui met en jeu l'interaction de nombreux facteurs locaux et systémiques dans la réparation des tissus lésés, suite à une agression (traumatisme direct, brûlure, blessure, maladie ou intervention chirurgicale) ou à un agent mécanique amenant à une cicatrice plus ou moins importante. chaque tissu du corps va réparer ses blessures selon les capacités régénératives de ses cellules (Thakur *et al.*, 2011).

### **2.5.5.2- Types de cicatrisation**

- **Cicatrisation primaire** ou de première intention lorsque la lésion résulte d'une blessure par objet tranchant à bords nets et que la peau se situe dans une région corporelle bien vascularisée, il n'y aura pas de perte de substance significative et elle touche que l'épiderme et le derme tandis que les annexes cutanées restent intactes. Donc l'absence d'infections, la cicatrisation est primaire et la cicatrice sera définitive, stable et quasi-invisible.

- **Cicatrisation secondaire** Elle caractérise les lésions avec épaisseur, qui touche non seulement l'épiderme et le derme mais aussi les couches les plus profondes avec présence d'une infection purulente qui empêche la réunion des bords de la plaie engendrant une perte de substance. Un tissu de granulation se forme alors pour combler cette perte (Teil., 2021 ; Ludovic., 2016).

### **2.5.5.3- Cicatrice**

Une cicatrice est le produit de la réparation tissulaire permettant de former de nouveau la barrière perméable et protectrice des couches plus profondes de la peau après lésion, après une blessure ou une brûlure ou au cours d'un acte chirurgical (Taffin., 2014).

### **2.5.5.4- Traitement des cicatrices par les plantes**

Les plantes et leur extrait ont un important potentiel pour le traitement des plaies. Ces agents naturels induisent la cicatrisation et la régénération des tissus perdus par de multiples mécanismes. Ces constituants comprennent divers familles chimiques comme les alcaloïdes, les flavonoïdes, les tanins, les terpenoïdes, les saponines et les composés phénoliques. Un certain nombre de rapports concernant l'activité antibactérienne, anti inflammatoire et cicatrisante de diverse plantes ont été explorée, mais la grande majorité n'a pas encore été découverte (Thakur et *al.*, 2011).

*Opuntia ficus-indica* (L.) et *Pinus halepensis* Mill sont parmi les plantes cicatrisantes et qui favorisent ce processus physiologique de guérison (Zeguerrou et *al.*, 2010 ; Ounaïssia et *al.*, 2016).

*Matériel*  
*et méthodes*

### 3- Matériel et méthodes

Ce travail expérimental a pour objectif de formuler une crème naturelle à base de deux plantes médicinales, *Opuntia ficus-indica* L et *Pinus halpensis* Mill spécifiquement destinée aux peaux. Ensuite, nous avons réalisé différentes expériences biologiques sur la crème et les extraits à l'aide de tests *in vitro* et *in vivo*.

Ce travail a été réalisé dans plusieurs laboratoires :

- Centre de Recherche en Biotechnologie (CRBT) de Constantine.
- Centre de recherche en science pharmaceutique (CRSP) de Constantine.
- Laboratoire de Mycologie, de Biotechnologie et de L'Activité Microbienne (LaMyBAM) de l'Université des Frères Mentouri Constantine 1.
- Animalerie Campus Chaabat Rsas de l'Université des Frères Mentouri Constantine 1.

#### 3.1- Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé comme matière première est représenté par deux plantes (figure 12) très répandues en Algérie, la première est *Opuntia ficus-indica* L (Raquette) et la deuxième *Pinus halpensis* Mill (tableau 3).

**Tableau 3** : Les plantes étudiées

Plante	Organe récolté	Période	Site d'échantillonnage
<i>Opuntia ficus-indica</i>	Raquette	Avril 2023	La foret d'el Baaraouia, El khroub, Wilaya de Constantine.
<i>Pinus halpensis</i>	Gomme de pin	Avril 2023	La foret d'el Baaraouia, El khroub, Wilaya de Constantine



**Figure 12** : Les plantes étudiées (A) ; Plante *opuntia ficus-indica* ; (B) ; Gomme de pin issue d'arbre *Pinus halpensis* Mill

### **3.2- Formulation de la crème**

La formulation de la crème a été réalisée en respectant les normes d'hygiène et les bonnes pratiques de fabrication (BPF) afin d'obtenir une crème de bonne qualité hygiénique. La phase aqueuse est composée d'ingrédients hydrophiles aux quels des agents humectant ont été ajoutés. Dans la phase huileuse, un mélange d'huile et de cire d'abeille est utilisé pour conférer une consistance agréable et une texture douce à la crème. De plus, des agents émulsifiants, des agents antimicrobiens pour la conservation et des antioxydants sont incorporés. Dans cette formulation, la gomme de pin est ajoutée à la phase huileuse et le gel de figue de barbarie est incorporé à la phase aqueuse (figure 13).



**Figure 13** : Préparation des phases aqueuse et huileuse

#### **3.2.1- Extraction de gel de figue de barbarie**

Le gel figue de barbarie a été obtenu en découpant les raquettes en petits morceaux, puis en les plaçant dans de l'eau distillée pendant une période de 30 minutes. Par la suite, le gel a été extrait.

#### **3.2.2- Extraction de gomme de pin**

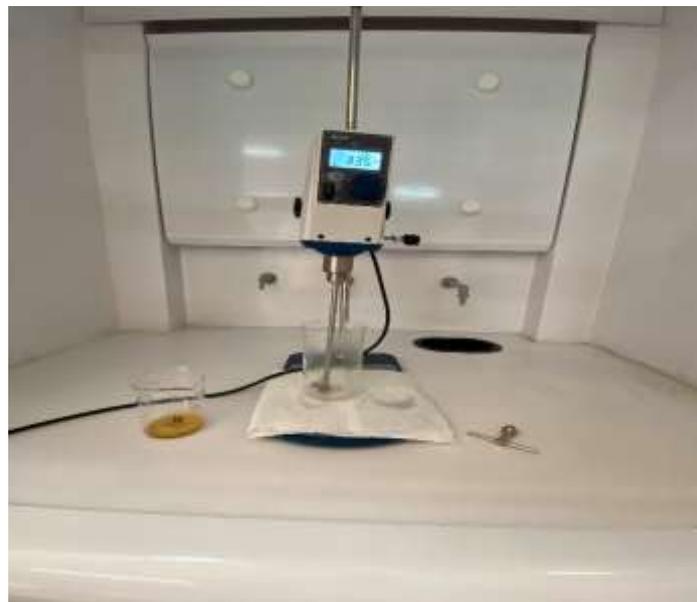
La gomme de pin exsudée naturellement après la blessure de l'arbre, elle a été utilisée dans sa forme naturelle lors de la préparation de la formule.

### 3.2.3- Formulation d'émulsion H/E

L'objectif est de peser les ingrédients de chaque phase dans des récipients distincts. Ces récipients seront ensuite placés dans un bain-marie, à une température d'environ 80°C. Une fois que la phase huileuse, y compris l'émulsifiant, est fondue, il faut incorporer progressivement la phase aqueuse dans la phase aqueuse tout en agitant vigoureusement. Lorsque l'émulsion commence à prendre une texture crémeuse, l'analyse physico-chimique de la crème sera réalisée (figure 14).

**Tableau 4 :** Les composants de la crème

<b>Phase huileuse</b>	<b>Phase aqueuse</b>
- Huiles d'amande	- Glycérine végétale
- Huiles d'olive	- Eau distillé stérile
- Cire d'abeille	- Gel de cactus
- Gomme de pin	- Acide hyaluronique



**Figure 14 :** Préparation de l'émulsion

### **3.3- Contrôle qualité de la crème préparée**

#### **3.3.1- Caractères organoleptiques**

Il s'agit de contrôler l'aspect, l'odeur et la couleur de l'émulsion.

#### **3.3.2- Examen physico- chimique**

##### **3.3.2.1- Test de stabilité à la centrifugation**

Ce test consiste à soumettre la crème pendant 15 minute à des vitesses de centrifugation de 3000 RCF jusqu'à 20000 RCF et de noter chaque fois l'apparition ou non des phénomènes de crémage, sédimentation ou déphasage.

##### **3.3.2.2- Test de stabilité à la température**

La détermination de la température critique du changement d'état sera très utile pour préciser les précautions éventuelles de stabilité. Les températures testées sont 4, 25 et 40°C.

##### **3.3.2.3- Mesure de pH**

La mesure du pH se fait en solubilisant 1g de la crème préparée dans 10ml d'eau distillée et bien homogénéiser. Puis introduire l'électrode dans cette solution et lire le pH sur l'écran de l'appareil.

#### **3.3.3- Examen microscopique**

Cet examen est réalisé en plaçant une petite quantité de la crème entre lame et lamelle d'un microscope photonique (figure 15) et de faire une observation au grossissement X 40.

L'utilisation du microscope optique pour examiner les crèmes médicales après leur préparation peut fournir des informations précieuses sur leurs caractéristiques microscopiques. Il existe plusieurs raisons d'examiner les crèmes sous un microscope optique, notamment :

- Distribution des ingrédients: Le microscope optique peut être utilisé pour examiner la distribution des ingrédients à l'intérieur de la crème. On peut déterminer s'il y a des agrégats ou une séparation indésirable entre les composants huileux et aqueux, ce qui peut affecter la qualité et l'efficacité de la crème.
- Structure et composition des composés: Le microscope optique peut révéler des détails structuraux des composés présents dans la crème. On peut observer les particules ou les cristaux

présents et évaluer leur taille, leur forme et d'autres caractéristiques liées à leur composition chimique.



**Figure 15 :** Microscope photonique

### **3.4- Evaluation des activités biologiques *in vitro***

Pour suivre les tests biologiques *in vitro* sur la crème et les plantes, nous préparerons des extraits hydro-éthanoliques des plantes afin de pouvoir connaître les propriétés biologiques des plantes.

#### **3.4.1- Préparation des extraits**

Les deux échantillons sont soumis à un lavage par l'eau distillé pour éliminer le sable et les sels. On laisse les échantillons séchés à température ambiante à l'air libre.

#### **3.4.2- Macération**

Les deux échantillons de raquettes de figue de barbarie et de gomme de pin ont été broyés (figure 16). On prend 10 grammes de chaque échantillon et on ajoute pour chacun 80 ml d'éthanol et 20 ml d'eau distillée (figure 17).



**Figure 16 :** Broyage des échantillons des raquettes de figue de barbarie et la gomme de pin



**Figure 17 :** Préparation des extraits hydro-éthanolique des deux échantillons à gauche figue de barbarie et à droite gomme de pin

### **3.4.3- Récupération des extraits**

Après le broyage, les échantillons sont placés dans un appareil à ultrasons pendant 30 minutes, ce qui permet de détruire les parois cellulaires et d'obtenir les métabolites secondaires.

Ensuite, on procède à l'étape de filtration à l'aide d'une pompe à vide. Cet appareil utilise la pression pour séparer les extraits liquides des matières solides (figure 18).

Après cela, on utilise un évaporateur rotatif (rota-vapeur) pour récupérer l'extrait liquide de chaque échantillon (figure 19). L'extrait liquide est ensuite placé dans une étuve pendant 24 heures à une température de 42,7 °C afin d'obtenir un extrait solide



**Figure 18** : Etape de filtration des extraits



**Figure 19** : Récupération des extraits liquide de chaque échantillon par l'appareille de Rota vapeur

#### **3.4.4- Activité antioxydante *in vitro***

L'évaluation de l'activité antioxydante des extraits d'*Opuntia ficus indica* (C1), *Pinus halpensis* Mill (G1) et de la crème a été réalisée *in vitro* en se basant sur des réactions colorimétriques par une lecture de microplaque Pour ce faire trois tests différents sont utilisés ; le test de piégeage du radical DPPH (2,2-Diphényl-1-Picryl-Hydrazil), le test de l'ABTS, et la mesure du pouvoir réducteur.

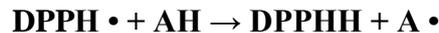
Une quantité de 4 milligrammes d'extrait végétal (C1 et G1) a été dissoute dans 1 ml de solvant méthanol, tandis que pour l'extrait de crème (M1), 0,5 ml de solvant méthanol et DMSO ont été

utilisés. Ensuite, une série de dilutions de la solution mère a été préparée dans le solvant méthanol à différentes concentrations (4, 2, 1, 0,5, 0,25, 0,125 et 0,0625 mg/ml).

#### **3.4.4.1- Test de DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)**

L'activité anti-radicalaire libre du DPPH a été mesurée selon le protocole décrit par Blois. (1958).

Le DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) est un radical libre stable de couleur violette. Lorsqu'il est réduit en 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazine il change de couleur pour devenir jaune, ce changement de couleur est mesuré par spectroscopie UV-Vis et est proportionnel à la capacité antioxydant du composé testé et selon la réaction suivante :



Le DPPH non réduit absorbe à 517 nm, mais lors de la réduction par un antioxydant il ne peut plus absorber la lumière à cette longueur d'onde, ce qui entraîne une diminution de l'absorbance, cette diminution est mesurée et exprimée en pourcentage d'inhibition de la DPPH. Plus le pourcentage d'inhibition est élevé, plus l'activité antioxydante du composé testé est grande.

Pour effectuer ce test, dans une microplaque de 96 puits un volume de 40µL des différentes concentrations des extraits a été déposé en triplicata et en ajoutant sur chaque puits un volume de 160µL d'une solution méthanolique de DPPH (0,4mM) (Annexe 1). Le blanc a été préparé de la même manière, sauf que l'extrait a été changé par le solvant méthanol pour les extraits végétales (C1 et G1) et méthanol / DMSO pour l'extrait de crème (M1). Après incubation à température ambiante et à l'obscurité pendant 30 min, la microplaque a été insérée dans l'appareil de lecteur de microplaques (Perkin Elmer) pour mesurer l'absorbance à 517nm.

Les résultats obtenus ont été exprimés en pourcentage d'inhibition (I%) et utilisé ensuite pour déterminer IC50 selon la formule suivante :

$$\text{I\%} = \frac{(\text{absorbance contrôle} - \text{absorbance échantillon})}{\text{absorbance contrôle}} \times 100$$

#### **3.4.4.2- Test d'ABTS + (2,2-azinobis-3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonate)**

La technique de l'ABTS (acide 2,2'-azinobis 3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) est une réaction entre l'ABTS et le persulfate de potassium (K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>) qui forme le radical ABTS<sup>+</sup>, de couleur bleu à vert, l'ajout d'un antioxydant va réduire ce radical et provoquer la décoloration du mélange. L'absorption de l'ABTS est maximale aux deux longueurs d'onde (645 nm et 734 nm). L'activité antioxydant en utilisant la technique ABTS a été déterminée par la méthode de Re R et al. (1999). En effet, Une solution mère a été préparée par le mélange de 7mM d'une solution d'ABTS avec 2.45 mM d'une solution de persulfate de potassium (K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>) et laissé dans l'obscurité à température ambiante pendant 16h avant l'utilisation. Puis cette solution a été diluée avec l'eau distillée afin d'avoir une absorbance de 0.7 à 734 nm. Ensuite 160 µl de la solution de l'ABTS<sup>+</sup> (Annexe 1) ont été ajoutés à 40 µl de chaque extrait à différentes concentrations. Le control négatif est préparé en parallèle, en mélangeant 40µl du solvant (méthanol ou DMSO) avec 160µl de l'ABTS<sup>+</sup>. Après 10 min d'incubation à température ambiante et à l'obscurité, la microplaque a été insérée dans le lecteur de microplaques pour mesurer l'absorbance à 734 nm. Les absorbances obtenues ont été comparées avec celles du trolox et l'acide ascorbique, qui sont utilisés comme des standards antioxydants. L'activité ABTS<sup>+</sup> a été exprimée en pourcentage et calculée par l'équation suivante :

$$I\% = \frac{(\text{Absorbance contrôle} - \text{Absorbance échantillon})}{\text{Absorbance contrôle}} \times 100$$

#### **3.4.4.3- Test du pouvoir réducteur FRAP (Ferric Reducing Antioxydant power)**

La méthode de pouvoir réducteur a été estimée selon le protocole décrit par Oyaizu. (1986). Elle est une méthode courante pour évaluer la capacité antioxydante des composés réducteurs. Elle mesure la capacité d'un échantillon à réduire le fer ferrique (Fe<sup>3+</sup>), présent dans le complexe ferricyanure de potassium (K<sub>3</sub>Fe (CN)<sub>6</sub>) (Annexe 1) en fer ferreux (Fe<sup>2+</sup>), et l'addition du Fe<sup>3+</sup> au produit réduit conduit à la formation du bleu de Prusse (Fe [Fe (CN)<sub>6</sub>]), qui a une forte absorbance à 700nm. La réaction de réduction de fer est révélée par le virage de la coloration du jaune au bleu-vert.

Pour ce faire, 10 µl de chaque extrait à différentes concentrations a été introduit dans une microplaque. Puis, un volume de 40 µl du tampon phosphate à pH 6.6 et 50 µl de ferricyanure de potassium ont été rajoutés. Après le mélange a été incubé pendant 20 min à 50°C. Ensuite 50 µl d'acide trichloracétique (10%) (Annexe 1), a été ajouté pour arrêter la réaction. La lecture

de l'absorbance se fait à 700 nm, après l'addition de 40 µl d'eau distillée et 10 µl de chlorure du fer (Annexe 1) à 0.1%.

### **3.4.5- Activité anti inflammatoire *in vitro***

Dans ce travail, l'activité anti inflammatoire *in-vitro* est déterminée par la méthode de Kandikattu K. (2013). Le principe consiste à l'inhibition de dénaturation du BSA provoquée par la chaleur (72°C) par les extraits. La dénaturation des protéines tissulaires est bien connue comme étant l'une des conséquences des maladies inflammatoires et arthritiques, aboutissant à la production d'auto-antigènes (Williams et *al.*, 2008).

Une quantité de 16 milligrammes des extraits a été dissoute dans 1 ml d'eau distillée. Ensuite une série de dilution de la solution mère a été préparée à différentes concentrations (16 ; 8 ; 4 ; 2 ; 1 ; 0.5 ; 0.25 mg/ml).

Pour ce faire, 100 µl de chaque concentration d'extrait ont été ajoutés à 100 µl de solution de BSA 0.2 % (Annexe 2) préparé dans le Tris HCL. Le blanc BSA a été préparé de la même manière, sauf que l'extrait a été changé par l'eau distillée. Ensuite un autre blanc d'extrait a été préparé dans lequel 100µl d'extrait est ajouté à 100µl de Tris-Hcl (Annexe 2) (Ce blanc a pour but de soustraire l'absorbance de l'extrait des résultats obtenus), pH : 6,6. Le mélange est ensuite incubé à 72 C° pendant 20 min. À la fin de l'incubation, le mélange est refroidi rapidement, la microplaque a été insérée dans le lecteur de microplaques pour mesurer l'absorbance à 660 nm.

### **3.4.6- activité antisolaires (Sun protection factor (SPF) and UVA Protection Factor (UVA-PF) assessment)**

L'activité Sun protection factor (SPF) est déterminée par la méthode de Mansur et *al.* (1986). Le Facteur de Protection Solaire (SPF), également dénommé l'indice de protection (P) d'une crème solaire ou encore Sun Protection Factor (SPF), est une mesure de l'efficacité des photoprotecteurs vis-à-vis des effets à courts termes des rayonnements UV.

Ce chiffre indique le taux de protection anti-UVB conférée par le produit. Celui-ci est mesuré en laboratoire et déterminé par des tests standardisés. Cet indice représente la protection effective de la peau contre l'érythème solaire tel que :

**SPF = dose capable de provoquer un érythème sur la peau protégée/dose capable de provoquer un érythème sur la peau non protégée.**

Pour ce faire, mettre 2µl de crème dans 1 ml d'éthanol (EtOH)

**- Mesure spectrophotométrique et détermination du SPF**

L'absorbance est mesurée dans l'intervalle de 290 à 320 chaque 5 nm (UV-B), et la valeur du SPF est calculé par l'application de l'équation mathématique de Mansur (1986)

$$SPF_{\text{spectrophotometric}} = CF \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda)$$

**EE:** erythemat effect spectrum

**I:** solar intensity spectrum

**Abs :** absorbance of sunscreen product

**CF :** correction factor (= 10)

Les valeurs de : EE X I sont des constantes déterminées par Sayre et autres (tableau 5).

**Tableau 5 :** Fonction normale de produit utilisée dans le calcul de la SPF ((Mansur et *al.* 1986).

<b>Longueur d'onde λ (nm)</b>	<b>EE (λ)x I(λ) (Norms)</b>
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0837
320	0,0180
Total	1

### **3.4.7- Activité antimicrobienne**

L'évaluation du pouvoir antibactérien des extraits végétales C1 et G1 ainsi que la crème M1 a été effectuée vis-à-vis des souches pathogènes bactériennes et fongiques.

Toutes les souches tests (fongiques et bactériennes) nous ont été fournies aimablement par Dr. BRAMKI A. MCB de l'Ecole Nationale Supérieure de Biotechnologie (ENSB)

#### **3.4.7.1- Activité antibactérienne**

##### **➤ Souches bactériennes**

La collection bactérienne utilisée est composée de cinq souches bactériennes, quatre souches ATCC (American Type Culture Collection), qui sont en l'occurrence :

- *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)
- *Bacillus subtilis* (ATCC 6633)
- *Escherichia coli* (ATCC 25922)
- *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853)

Et une souche clinique, à savoir : *Klebsiella sp.*

La réactivation des bactéries est faite par ensemencement sur des milieux de culture convenables pour chaque bactérie (Tableau 5) (Annexe 1) selon la méthode des quadrants. L'incubation est effectuée à 37°C pendant 24 h.

**Tableau 5 :** Les différentes bactéries tests et leurs milieux convenables.

<b>Bactérie</b>	<b>Milieu de culture</b>
<i>S. aureus</i>	Chapman
<i>B. subtilis</i>	Trypticase Soy Agar (TSA)
<i>E. coli</i>	Hecktoen
<i>P. aeruginosa</i>	Gélose au cétrimide
<i>Klebsiella sp.</i>	Hecktoen

##### **➤ Préparation des bactéries tests**

Des suspensions bactériennes ont été préparées à partir des cultures jeunes (de 18 à 24 h), la densité cellulaire de chaque suspension a été ajustée par dilution dans l'eau physiologique (0.9 % NaCl) stérile et en comparaison avec la solution 0.5 Mc Farland (une densité optique égale à 0.2 à 650 nm. Annexe 2) de façon à obtenir une concentration finale de 10<sup>6</sup> UFC/mL (Cavalla et Eberlin, 1994).

➤ **Technique des puits**

Cette technique consiste à perforer la gélose Mueller Hinton ensemencée avec les bactéries tests à l'aide d'un perforateur de façon à obtenir des puits de 3 mm de diamètre. Les puits préparés sont prêts pour recevoir un volume 25µl des extraits végétaux C1, G1 et la crème M1, ensuite les boites sont laissées à température ambiante pendant 30 min, puis incubées à 37°C pendant 18 à 24 h (Tortorano *et al.*, 1979).

Le résultat est considéré positif s'il y a une zone claire autour des puits signifiant l'inhibition de la croissance des souches pathogènes (Jourdan *et al.* 2008).

**3.4.7.2- Activité antifongique**

➤ **Souches fongiques**

Le matériel fongique utilisé dans cette expérience est représenté par six souches, cinq moisissures qui sont en l'occurrence : *Aspergillus Niger*, *Fusarium oxysporum*, *Alternaria alternata*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium sp.* ; et une levure : *Candida albicans*.

Toutes ces souches sont couramment associées à des maladies humaines (tableau 9)

<i>Champignons / levure</i>	<i>Famille</i>	<i>Infection</i>
<i>Aspergillus Niger</i>	Trichocomaceae	Infection vaginal
<i>Fusarium oxysporum</i>	Nectriaceae	Flétrissement vasculaire
<i>Alternaria alternata</i>	Pleosporaceae	Respiratoire
<i>Aspergillus flavus</i>	Trichocomaceae	Infection pulmonaire
<i>Candida albicans</i>	Saccharomycetaceae	Infection chronique sévère
<i>Penicillium sp</i>	Trichocomaceae	Onychomycoses/kératites

Avant utilisation, toutes les isolats ont été réactivées sur le milieu Sabouraud et incubées pendant 6 à 7 jours à 27°C.

➤ **Préparation des suspensions fongiques**

Pour chaque souche fongique, un inoculum a été préparé à partir d'une culture de 7 jours sur milieu Sabouraud. La densité cellulaire des inocula a été ajustée par dilution dans de l'eau physiologique stérile de façon à obtenir une concentration finale de 10<sup>6</sup> spores/ml.

➤ **Technique des puits**

L'étude de l'activité antifongique des extraits des plantes ainsi que la crème, a été réalisée par la même technique des puits décrite dans la section précédente, sauf que le milieu utilisé pour les champignons c'est le milieu Sabouraud et la température d'incubation est 27°C.

La lecture se fait après 24h à 48 heures. Le résultat positif se traduit par un halo clair autour de chaque puit.

**3.5- Etude de l'activité cicatrisante de la crème *in vivo***

Cette évaluation a été réalisée *in vivo* sur des rats Albinos. Elle a pour but l'appréciation de la potentialité accélératrice de la néoformation des tissus dermiques après l'application de la crème sur des cicatrices superficielles.

**3.5.1 Matériel animal**

L'étude a été réalisée sur un modèle animal constitué 6 rats Albinos de sexe femelle ayant un poids compris entre 200 g et 340 g (figure 20). L'élevage des animaux ainsi que les différents tests ont été réalisés au sein de l'animalerie de département de biologie animal, Faculté des sciences de la nature et de la vie Université des frères Mentouri (Constantine).



**Figure 20** : Rats Albinos dans des cages.

**3.5.2 Evaluation de l'activité cicatrisante**

Le protocole suivi pour évaluer l'activité cicatrisante de notre crème est basé sur la méthode décrite par Pourrat (2003). Dans cette étude, les poils de la région dorsale des rats sont rasés à l'aide d'un rasoir (figure 21). Ensuite, une anesthésie générale est administrée aux rats en plaçant les animaux dans une chambre contenant du chloroforme pour les endormir. Une incision est

ensuite réalisée avec un bistouri pour créer des cicatrices. Enfin, la crème est appliquée sur les cicatrices superficielles et comparée à un groupe d'animaux traités avec de l'eau physiologique. La crème est appliquée une fois par jour pendant 8 jours. Avant chaque nouvelle application, une observation macroscopique est effectuée.



**Figure 21** : Les rats rasés dans la région dorsale

Les résultats sont évalués en mesurant la surface de la plaie à l'aide d'une méthode de planimétrie. Une feuille transparente est placée sur la plaie, et la surface de la plaie est tracée sur cette feuille à l'aide d'un marqueur. Une fois que toutes les mesures ont été prises pour les différents groupes sur une période de 8 jours, les dessins de la surface de la plaie sont numérisés et importés dans un logiciel de traitement d'image (image j). Le logiciel analyse les images et calcule précisément la surface de la plaie en utilisant des algorithmes de planimétrie. Les résultats obtenus sont ensuite utilisés pour calculer le pourcentage de fermeture de la plaie en utilisant la formule suivante :

$$\text{Pourcentage de fermeture de la plaie} = \frac{(\text{Surface initiale de la plaie} - \text{Surface actuelle de la plaie})}{\text{Surface initiale de la plaie}} \times 100$$

Cette méthodologie permet une évaluation objective de la progression de la cicatrisation et de la capacité de la crème à favoriser la néoformation des tissus dermiques. En utilisant des mesures précises de la surface de la plaie, nous pouvons quantifier l'efficacité du traitement et comparer les résultats entre les différents groupes de traitement.

*Résultats*  
*et discussion*

## 4- Résultats et discussion

Ce modeste travail été pour but de formuler une crème bio, à base de deux plante médicinales connues par leurs effets thérapeutiques. La crème préparée ainsi que les extraits des plantes, ont été soumis à une série des test physico-chimiques et biologiques afin d'évaluer leurs propriétés.

### 4.1- Contrôle qualité de la crème formulée

L'évaluation de l'émulsion comprend le contrôle de son aspect, de son odeur, de sa couleur et de sa stabilité. Ces paramètres sont essentiels pour garantir la qualité du produit et la satisfaction du consommateur.

#### 4.1.1- Caractère organoleptique

Les résultats de contrôle des caractéristiques organoleptique de la crème formulée, sont présentés dans le tableau 6.

**Tableau 6** : Caractère organoleptique de la crème formulée

	<b>Couleur</b>	<b>L'odeur</b>	<b>Apparence</b>	<b>Avant application</b>	<b>pénétration</b>	<b>Après application</b>
<b>Crème bio</b>	Beige	Odeur agréable (Gomme de pin)	Épaisse, légère, brillante au toucher doux	Non collant	Humide, s'étale facilement et rapidement absorbée par la peau	Une texture plutôt légère avec une bonne sensation d'hydratation Fraîche après étalement

La couleur de cette crème est beige, car ses ingrédients, tels que le gel d'*Opuntia ficus indica*, ont une couleur transparente. Ainsi, la couleur de la crème est semblable à celle de la gomme de pin.

L'odeur du pin est distinctive et puissante, c'est pourquoi il a donné à la crème une odeur spéciale et agréable, sans avoir besoin d'ajouter d'autres parfums.

La texture de cette crème est excellente en raison de ses propriétés physiques et de ses qualités inhérentes.

#### **4.1.2- Examen physico- chimique**

##### **4.1.2.1- Test de stabilité à la centrifugation**

Ce test consiste à mettre la préparation sous l'effet d'une centrifugation. Les résultats Sont résumés dans le tableau 7 :

**Tableau 7** : L'effet de centrifugation de la crème formulée

	<b>3000 RCF/ t=15 min</b>	<b>10000 RCF/ t=15 min</b>	<b>15000 RCF/ t=15 min</b>	<b>20000 RCF/ t=15 min</b>
<b>Crème bio</b>	Stable	Stable	Stable	N'est pas stable

Ces résultats indiquent que l'émulsion est stable à des vitesses de centrifugation de 3000, 10000 et 15000 RCF pendant 15 minutes, ce qui suggère une bonne résistance à la séparation et à la sédimentation des composants. Cependant, à une vitesse de centrifugation de 20000 RCF pendant 15 minutes, l'émulsion n'est pas stable, ce qui signifie qu'il y a une tendance à la séparation des phases ou à la formation de sédiments.

##### **4.1.2.2- Test de stabilité à la température**

Lors du test de stabilité à différentes températures, il a été observé que la crème conservait ses propriétés à 4°C et 20°C, démontrant ainsi une excellente stabilité physique et chimique à température ambiante. Cependant, à une température de 40°C, la crème perdait son aspect brillant et présentait une séparation de phases.

##### **4.1.2.3- Mesure de pH**

Le pH de la crème est 5,43 légèrement acide donc la crème est conforme et idéale pour la peau car la surface de la peau est légèrement acide et son pH est compris entre 5 et 6.

#### **4.1.3- Examen microscopique**

L'analyse par le microscope photonique de la crème, nous a permis d'obtenir le résultat présenté dans la figure 22.



**Figure 22** : la crème sur le microscope photonique au grossissement X 40.

L'observation microscopique confirme la présence de globules uniformément dispersés dans l'échantillon. Cette dispersion homogène indique une bonne stabilité de l'émulsion. Cela suggère que les ingrédients de la crème sont bien émulsionnés et répartis de manière équilibrée. Une dispersion uniforme des globules est essentielle pour assurer une application et une absorption homogènes de la crème sur la peau. Cela contribue à une meilleure efficacité et à une expérience utilisateur optimale.

## **4.2- Evaluation des activités biologiques**

### **4.2.1- Activité antioxydante**

L'utilisation de plusieurs tests antioxydants complémentaires est recommandée pour évaluer de manière exhaustive le potentiel antioxydant des extraits (Ksouri et al.,2009). Dans le cadre de cette étude, trois méthodes ont été utilisées pour évaluer l'activité antioxydant *in vitro* des extraits examinés, à savoir le test DPPH, le test ABTS et le test FRAP. Ces méthodes ont été sélectionnées parmi les plus fréquemment mentionnées dans la littérature scientifique en raison de leur fiabilité et de leur pertinence.

#### **4.2.1.1- Test de DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)**

Les résultats de l'activité anti-radicalaire DPPH ont été exprimés en pourcentage d'inhibition pour chaque concentration testée, ainsi que les valeurs de la concentration inhibitrice à 50 % (IC50), telles qu'indiquées dans le tableau ci-dessous. Les standards utilisés dans cette étude étaient le Trolox et l'acide ascorbique. Les valeurs inférieures à l'IC50 témoignent de l'efficacité accrue de l'extrait (C1/G1/M1) et donc de son pouvoir antioxydant plus élevé. Cette approche

permet d'évaluer de manière précise l'activité antioxydante des extraits en se basant sur des mesures quantitatives et comparatives, tout en prenant en compte les normes de référence et les valeurs seuils établies dans la littérature scientifique.



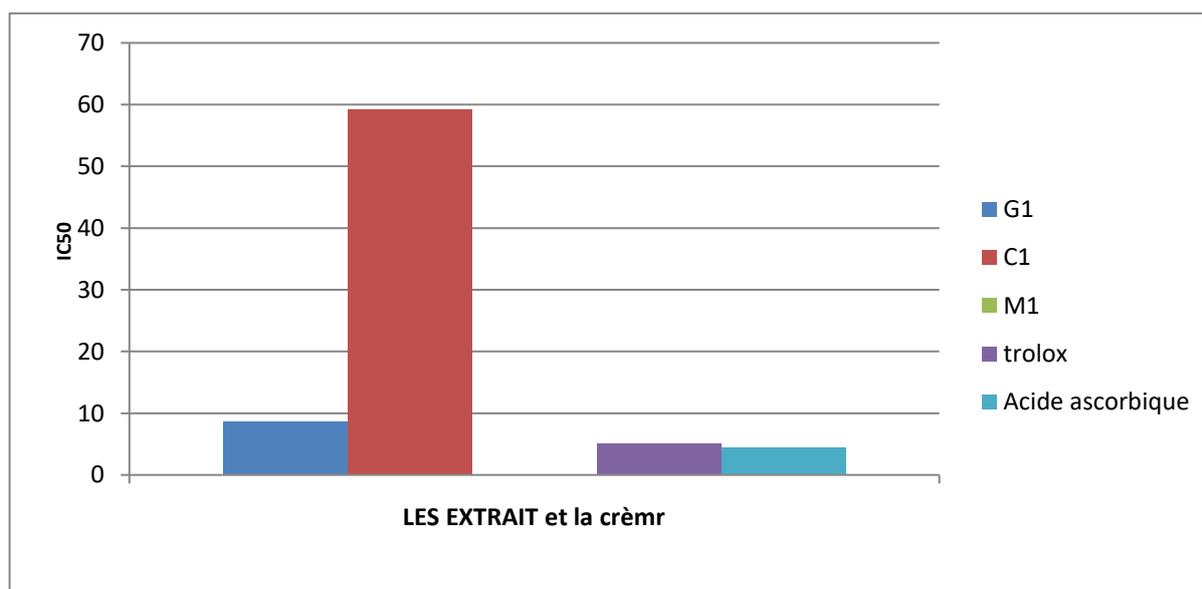
**Figure 23 :** Plaque de dosage de l'activité anti radicalaire (DPPH) des extraits (G1/C1) et la crème M1

**Tableau 8 :** Inhibition du radical DPPH par les extraits C1/G1 et la crème M1.

	12.5	25	50	100	200	400	800	IC <sub>50</sub> (μ/ml)
G1	56,96± 4,33	81,99± 0,60	85,67± 0,35	87,42± 0,20	87,55± 0,20	SAT	SAT	8,70± 2,64
C1	34,74± 0,88	42,10± 1,91	46,44± 0,08	65,81± 1,59	81,02± 1,02	SAT	SAT	59,22± 0,73
M1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	29,48± 29,48	>800
	<b>0.7812 5 μg</b>	<b>1.5625 μg</b>	<b>3.125 μg</b>	<b>6.25 μg</b>	<b>12.5 μg</b>	<b>25 μg</b>	<b>50 μg</b>	<b>IC<sub>50</sub> (μ/ml)</b>
Trolox	6.42±0 .91	13.33± 2.14	30.19± 0.67	61.48± 2.98	87.16± 0.28	88.46± 0.11	87.72± 0.47	5.12±0.2 1
Acide Ascorbi que	0.31±1 .02	12.90± 0.28	29.69± 0.39	76.67± 0.37	84.94± 0.84	87.78± 0.49	86.36± 0.21	4.39±0.0 1

NA: pas d'absorbance / SAT: saturation

Les résultats obtenus révèlent que les extraits végétaux G1 et C1 présentent une activité antioxydante. L'extrait végétal G1 a démontré une forte activité avec une concentration inhibitrice à 50 % (IC<sub>50</sub>) de  $8,70 \pm 2,64$  µg/ml, tandis que l'extrait végétal C1 a montré une activité plus faible avec une IC<sub>50</sub> de  $59,22 \pm 0,73$  µg/ml. En comparaison, les standards Trolox (IC<sub>50</sub> =  $5,12 \pm 0,21$  µg/ml) et Acide ascorbique (IC<sub>50</sub> =  $4,39 \pm 0,01$  µg/ml) ont présenté une activité antioxydante plus prononcée. En revanche, la crème M1 n'a pas démontré d'activité antioxydante significative, avec une IC<sub>50</sub> supérieure à 800. Ainsi, les extraits végétaux G1 et C1 sont capables de piéger le radical libre DPPH, ce qui confirme leur activité antioxydante. Ces résultats mettent en évidence l'importance des extraits végétaux en tant qu'antioxydants potentiels et suggèrent leur utilisation dans des applications liées à la santé et à la cosmétique.

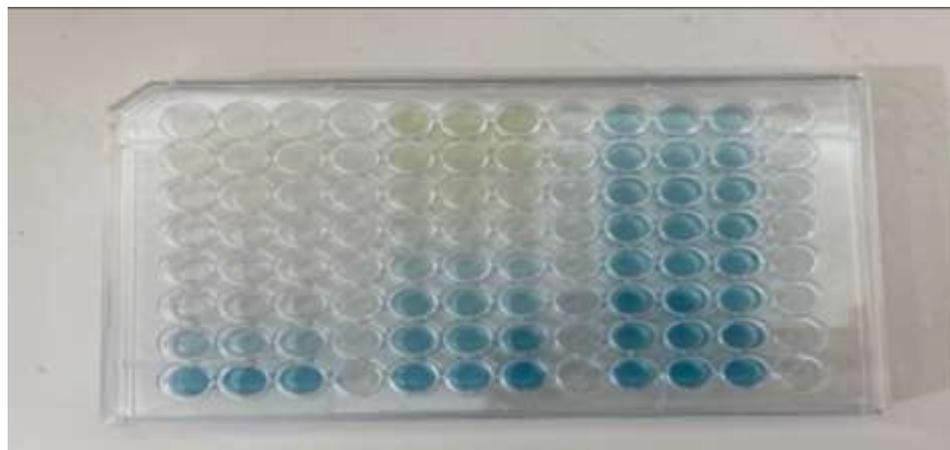


**Figure 24 :** Valeurs des IC<sub>50</sub> dans l'activité anti-oxydante de DPPH

#### 4.2.1.2- Test d'ABTS + (2,2-asiinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonate)

L'activité antioxydante des extraits (G1/C1/M1) en utilisant le test de piégeage de l'ABTS a montré la capacité de ces extraits à inhiber le radical ABTS•+, (comparativement à un antioxydant de référence (le Trolox ou l'acide ascorbique)). Les résultats obtenus de l'activité

inhibitrice du radical ABTS sont représentés dans le tableau ci-dessous par les pourcentages d'inhibition pour chaque concentration ainsi que, les valeurs d'IC50%.



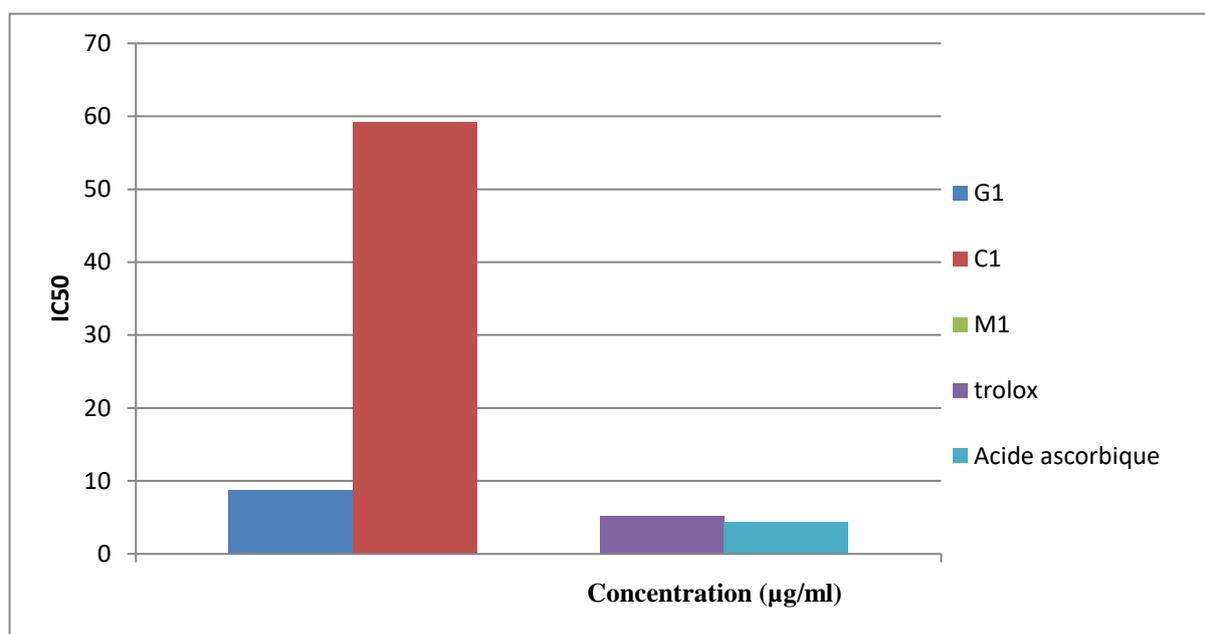
**Figure 25 :** Plaque de dosage de l'activité anti radicalaire (ABTS) des extraits (G1/C1) et la crème M1

**Tableau 9 :** Inhibition du cation radical ABTS<sup>+</sup> par les extraits de G1/C1 et la crème M1.

	12.5	25	50	100	200	400	800	IC <sub>50</sub> (µg/ml)
G1	65,46± 1,69	87,95 ±0,64	93,24± 0,39	92,60± 0,45	93,34± 0,19	93,24± 0,39	94,24± 0,18	3,83±1,5 9
C1	24,56± 2,87	39,94 ±3,36	64,92± 2,13	82,17± 0,98	84,00± 0,98	93,34± 0,19	94,34± 0,45	34,91±1, 07
M1	7,76±0 ,22	11,19 ±3,38	14,08± 0,72	17,16± 3,10	24,02± 1,69	26,76± 1,33	27,89± 1,49	>800
	0.7812 5	1.562 5	3.125	6.25	12.5	25	50	IC <sub>50</sub> (µg/ml)
Trolox	14.74± 0.37	26.15 ±0.65	51.70± 1.51	89.72± 0.67	92.89± 0.19	92.89± 0.19	91.84± 1.19	3.21±0.0 6
Acide ascorbique	13.43± 0.82	28.76 ±0.67	52.94± 0.94	93.21± 0.11	93.08± 0.19	92.40± 0.88	92.96± 0.11	3.04±0.0 5

Les valeurs exprimées sont des moyennes ± S.D (n=3)

L'analyse des résultats obtenus ont montrés que les deux extraits des plantes (G1 /C1) et la crème (M1) possèdent une activité antioxydante, l'extrait végétal G1 ( $IC_{50} = 3,83 \pm 1,59 \mu\text{g/ml}$ ) possède une fort activités antioxydante, par contre l'extrait végétal C1 ( $IC_{50} = 34,91 \pm 1,07 \mu\text{g/ml}$ ) et la crème M1 ( $IC_{50} > 800$ ) possèdent une faible activité par rapport les standards Trolox ( $IC_{50} = 3.21 \pm 0.06 \mu\text{g/ml}$ ) et acide ascorbique ( $IC_{50} = 3.04 \pm 0.05 \mu\text{g/ml}$ ). Donc les trois extraits des plantes (G1 /C1) et la crème (M1) sont capables de piéger le radical cation  $ABTS^{\bullet+}$ . Ce qui prouve qu'ils possèdent une activité anti-oxydante.



**Figure 26** : Valeurs des  $IC_{50}$  dans l'activité anti-oxydante de l'ABTS.

### **Test du pouvoir réducteur FRAP (Ferric Reducing Antioxydant power)**

#### **4.2.1.3- Test du pouvoir réducteur FRAP (Ferric Reducing Antioxydant power)**

Le suivi de cette activité est basé sur l'aptitude des extraits testés à réduire le fer ferrique ( $Fe^{+3}$ ) de couleur jaune en fer ferreux ( $Fe^{+2}$ ) de couleur bleu verte en mesurant les valeurs de  $IC_{50}$  et par comparaison avec les standards acides ascorbique et Trolox, le test nous a permis d'obtenir les résultats suivants:

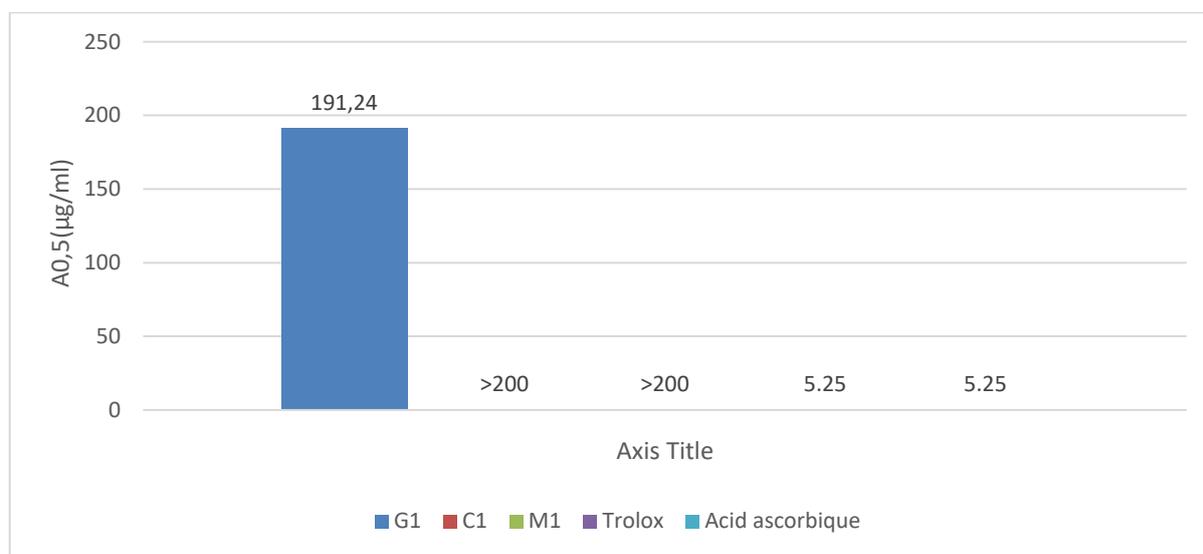


**Figure 27** : La plaque de dosage de l'activité de pouvoir réducteur (FRAP) des extraits (G1/C1) et la crème M1

**Tableau 10** : Absorbance du pouvoir réducteur par les extraits les extraits C1/G1 et la crème M1

	<b>3.125</b>	<b>6.25</b>	<b>12.5</b>	<b>25</b>	<b>50</b>	<b>100</b>	<b>200</b>	<b>A<sub>0,5</sub>(µg/ml)</b>
G1	0,05± 0,00	0,05± 0,00	0,05± 0,01	0,09± 0,06	0,15± 0,02	0,28± 0,03	0,52± 0,00	191,24± 2,53
C1	NA	NA	NA	0,10± 0,06	0,26± 0,06	0,30± 0,02	0,47± 0,04	>200
M1	0,04± 0,00	0,04± 0,00	0,04± 0,00	0,06± 0,00	0,14± 0,02	0,22± 0,01	0,49± 0,12	>200
	<b>0.0976</b>	<b>0.195</b>	<b>0.390</b>	<b>0.781</b>	<b>1.562</b>	<b>3.125</b>	<b>6.25</b>	<b>A<sub>0,5</sub>(µg/ml)</b>
Trolox	0.07±0. 00	0.08±0. 00	0.09±0. 01	0.13±0. 00	0.19±0. 02	0.28±0. 05	0.60±0. 04	5.25±0.2 0
Acide ascorbique	0.07±0. 00	0.09±0. 01	0.12±0. 01	0.17±0. 01	0.25±0. 02	0.47±0. 03	0.79±0. 09	3.62±0.2 9

Les résultats obtenus montrent que les extraits G1/C1 et la crème M1 ont une capacité de réduire le fer. Le meilleur pouvoir réducteur a été obtenu par l'extrait G1 avec une valeur ( $A_{0,5}=191,24 \pm 2,53 \mu\text{g/ml}$ ) par rapport l'extrait C1 et la crème M1 qui ont montré le pouvoir réducteur le plus faible ( $A_{0,5} > 200 \mu\text{g/ml}$ ). Ce résultat est plus faible que les deux standard Trolox ( $A_{0,5}=5.25 \pm 0.20 \mu\text{g/ml}$ ) et l'acide ascorbique ( $A_{0,5}=3.62 \pm 0.29 \mu\text{g/ml}$ ). Donc les trois extraits des plantes (G1 /C1) et la crème (M1) sont capables de réduire le fer ferrique ( $\text{Fe}^{+3}$ ) en fer ferreux ( $\text{Fe}^{+2}$ ). Ce qui prouve qu'ils possèdent une activité anti-oxydante.



**Figure 28 :** Valeurs des  $A_{0,5}$  du test pouvoir réducteur pour les extraits C1/G1 et la crème M1

L'activité DPPH dans la résine pourrait être attribuée à leurs hautes teneurs en composés phénoliques. Cependant, l'activité anti-radicalaire dépend de la structure chimique de composés phénoliques et la disponibilité d'hydroxyle (OH) (Jayaprakasha et al., 2008). En outre, l'activité antioxydante est liée à la composition chimique de résines de pin.

L'extrait méthanoïque des graines de pin contient des composés antioxydants capables de réduire le radical ABTS+. En comparant les résultats enregistrés par (Stephanie et al., 2009) sur l'activité inhibitrice de radical ABTS+ d'extrait d'écorce de pin maritime qui est de l'ordre de 76,71%, on remarque que leur activité est inférieure à celle trouvée par notre extrait. Cependant, si on compare notre résultat avec l'effet inhibiteur de radical ABTS+ des extrais méthanoïques des graines de *Abelmoschus moschatus* (Ambrette) qui possède un taux d'inhibition de 1.48% (Stephanie et al., 2009). Ce dernier montre une activité inférieure à celle

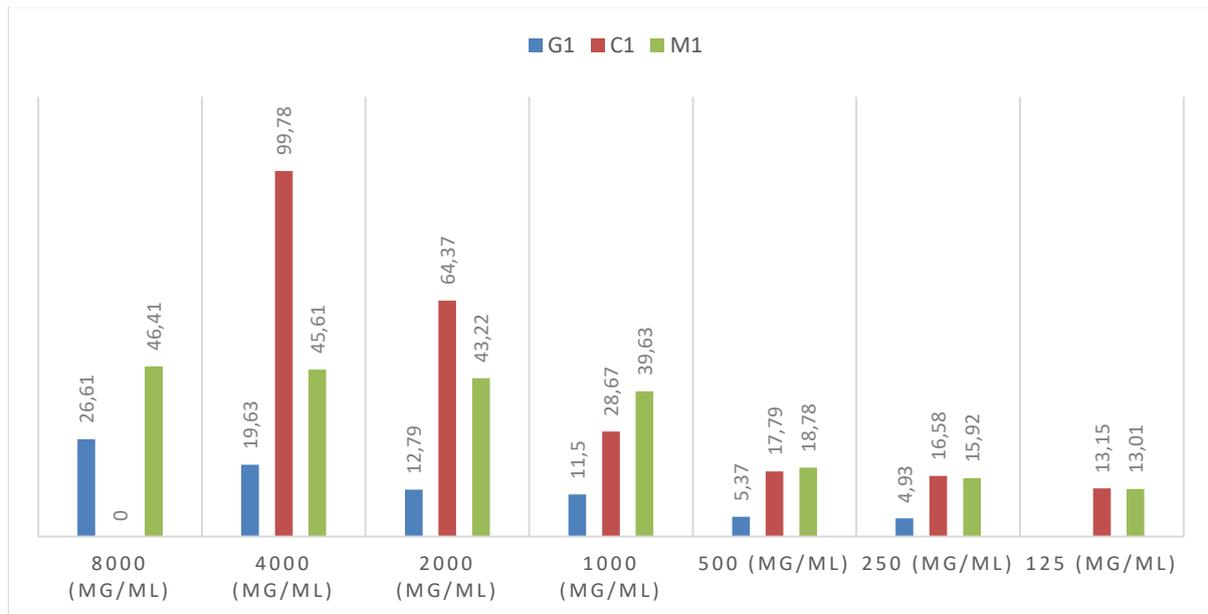
trouvée dans notre extrait. La différence de taux d'inhibition de radical ABTS+ de notre extrait des graines de pin, des grains du *Abelmoschus Moschatus* et de celui de l'écorce de pin maritime peut être due à la différence des espèces, l'organe étudié, ainsi que leur genre. En effet, l'activité antioxydante des plantes due à leur teneur en extrait phénolique et leur composition en métabolites secondaires qui peut expliquer la variation des taux d'inhibition de radical ABTS+. Ces antioxydants peuvent être affectés par plusieurs facteurs tels que les conditions de la croissance et la maturité des organes étudiés. La différence des taux d'inhibition peut être attribuée aussi à la variation des conditions de manipulation, la qualité et la concentration du radical utilisé dans le test antioxydant et aux conditions expérimentales.

#### 4.2.2- Activité anti inflammatoire *in vitro*

L'activité anti-inflammatoire *in vitro* des différents extraits G1/C1 et la crème M1 a été évalué par les pourcentages d'inhibition de la dénaturation du Bovin sérum albumine (BSA). Les résultats sont représentés dans le tableau 11 et la figure 29 :

**Tableau 11 :** Pourcentage d'inhibition de la dénaturation de Bovine sérum albumine (BSA)

Extraits	125	250	500	1000	2000	4000	8000	IC <sub>50</sub> (µg/ml)
G1	NA	4,93±2,04	5,37±0,96	11,50±2,44	12,79±2,30	19,63±3,42	26,61±0,98	>8000
C1	13,15±2,71	16,58±1,50	17,79±1,84	28,67±2,05	64,37±2,42	99,78±4,71	SAT	1586,74±5,30
M1	13,01±2,25	15,92±3,10	18,78±2,15	39,63±4,35	43,22±4,40	45,61±3,82	46,41±1,05	>8000



**Figure 29 :** La dénaturation du Bovine sérum albumine (BSA) par les extraits G1/C1 et la crème M1

L'analyse des résultats obtenus ont montrés que les deux extraits des plantes (G1 /C1) et la crème (M1) possèdent une activité anti inflammatoire, l'extrait végétal C1 ( $IC_{50} = 1586,74 \pm 5,30$   $\mu\text{g/ml}$ ) possède une forte activité anti-inflammatoire, par contre l'extrait végétal G1 ( $IC_{50} > 8000$ ) et la crème M1 ( $IC_{50} > 8000$ ) possèdent une faible activité. Donc les deux extraits des plantes (G1 /C1) et la crème (M1) sont capables d'inhiber la dénaturation de la Bovine sérum albumine (BSA). Ce qui prouve qu'ils possèdent une activité anti inflammatoire.

De nombreuses études ont rapporté que l'activité analgésique et l'anti inflammatoires d'*Opuntia* en utilisant soit l'extrait de fruit, cladodes lyophilisés, ou les phytostérols du fruit et de la tige extraits (Allegra et al., 2014 ; Panico et al., 2007).

*Opuntia ficus indica* aurait des propriétés anti-inflammatoires due à l'extrait de B-sitostérol de la tige de cactus (Allegra et al., 2014).

*Pinus sp* contient des composés comme les flavonoïdes et les tanins qui ont démontré une activité anti inflammatoire dans plusieurs études. Il a été démontré que les flavonoïdes réduisent la production d'acide arachidonique, de prostaglandines et de leucotriènes et réduisent les niveaux élevés de  $Ca^{2+}$  intracellulaire . Ils peuvent interagir avec les récepteurs 5-HT2A et 5-HT3 qui pourraient être impliqués dans le mécanisme de l'activité analgésique (Kempuraj et al., 2005 ; Kaushik et al., 2012).

### 4.2.3- Activité antisolaires Sun Protection Factor (SPF) and UVA Protection Factor (UVA-PF) assessment

La mesure du FPS (Facteur de Protection Solaire) est une méthode utilisée pour déterminer l'efficacité de la formulation de protection solaire. Plus le FPS est élevé, plus une protection contre les rayons UV est forte par un écran solaire. Dans notre étude, le FPS de la crème (M1) a été évalué *in vitro* par spectrophotométrie UV en appliquant l'équation mathématique de Mansur et *al* (1986). Les valeurs de FPS sont :

**Tableau 12** : Valeurs du facteur de protection solaire (FPS) de la crème (M1)

	<b>La moyenne</b>
<b>Crème (M1)</b>	41,70±0,22

**Tableau 13** : Catégories de protection affichées sur les produits solaires en fonction des facteurs de protection mesurés, selon la Recommandation de la Commission Européenne 2006

Catégorie Indiquée	Facteur de Protection indiqué	Facteur de Protection Solaire mesuré	Facteur de Protection UVA minimal recommandé	Longueur D'onde Critique Minimale recommandée
« Faible protection »	6	6-9,9	1/3 du facteur De Protection Solaire indiqué sur l'étiquette	370 nm
	10	10-14,9		
« Protection moyenne »	15	15-19,9		
	20	20-24,9		
	25	25-29,9		
Haute » « protection »	30	30-49,9		
	50	50-59,9		
« Très haute protection »	50+	60 ≤		

Les valeurs de FPS montrent clairement que la crème (M1) possède une activité photo protectrice en moyenne de  $(41,70 \pm 0,22)$

**Tableau 14 :** Pourcentage des rayons UVB bloqués

FPS	POURCENTAGE
2	50% des UVB
15	93% des UVB
20	95% des UVB
30	97% des UVB
50	98% des UVB

En comparant la valeur de FPS de La crème (M1) avec celles indiquées dans le tableau, la crème (M1) aura la propriété de bloquer environ 95% des rayonnements UV.

#### **4.2.4- Activité antibactérienne**

L'activité antibactérienne *in vitro* des extraits végétaux G1/C1 ainsi que la crème M1 en utilisant la méthode de diffusion des puits sur un milieu gélosé solide (MH) a été estimée en termes de diamètre de la zone d'inhibition autour des puits contenant l'extrait vis-à-vis de bactéries pathogènes (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus sp*, *Klebsiella sp* et *Echerichia. coli*) après 24 heures d'incubation à une température adéquate de 37°C. Les résultats positifs obtenus du test effectué sont représentés dans les tableaux 15 et 16

**Tableaux 15** : Résultats de diamètres des zones d'inhibition de croissance bactérienne

	G1	C1	M1
<i>Staphylococcus aureus</i>			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
<i>Bacillus sp</i>			
<i>Klebsiella sp</i>			
<i>E.coli</i>			

**Tableau 16 :** Diamètre de la zone d'inhibition

	G1	C1	M1
<i>Staphylococcus aureus</i>	19 mm	/	15 mm
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	/	/	15 mm
<i>Bacillus sp</i>	16 mm	15 mm	19 mm
<i>Klebsiella sp</i>	/	9 mm	14.5 mm
<i>E. coli</i>	/	/	21 mm

L'analyse des résultats a montré une sensibilité remarquable chez toutes les souches bactériennes testées, en effet, le pouvoir inhibiteur de la crème (M1) est efficace pour toutes les souches avec des zones d'inhibitions allant de 14,5 mm jusqu'à 21 mm par contre l'extrait (G1) a une activité pour les deux cas de bactéries pathogènes *Staphylococcus aureus* et *Bacillus sp* (19 mm ; 16 mm) respectivement et l'extrait (C1) a révélé un effet inhibiteur sur *Bacillus sp* et *Klebsiella sp* de (15 mm; 9mm) respectivement.

Selon Gonzalez. (2014), la souche *Bacillus* (Gram+) est plus sensible que les souches d'*Escherichia coli* (Gram-) sous l'action de la résine de pin. L'activité de la résine de pin est probablement due à les composés antibactériens de la résine de pin. En fait, la résine est principalement composée d'acide abiétique, palu strique, l'acide néo abiétique, et l'acide dé hydro abiétique, et certains déterpénoïde non abiétine, tel que l'acide et l'isopimarik acide.

Bachir Raho, (2014) a étudié l'activité antibactérienne du *Pinus halepensis* Mill contre deux souches bactériennes à l'aide des tests de diffusion sur gélose et sur disque. Les résultats du puits d'agar ont montré que PHEO inhibait la croissance de *S. aureus* et *E. coli* avec une zone d'inhibition de 15 mm, tandis que le test de diffusion sur disque indiquait que PHEO présentait un effet antibactérien contre *S. aureus* (17 mm) et *E. coli* (14 millimètres).

En revanche, les résultats de Fekih et al. (2014) ont indiqué que le PHEO présentait une faible activité antibactérienne contre *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter baumannii*,

L'activité antibactérienne de *Pinus halepensis* Mill, extrait et HE est liée à la présence de métabolites secondaires qui peuvent affecter la croissance des souches bactériennes. De nombreuses études ont démontré les mécanismes antibactériens de plusieurs constituants

identifiés à partir de *P. halepensis* Mill, huiles essentielles (Kovac et al., 2015) ont démontré que le (-)-  $\alpha$ -pinène présentait un effet significatif dans la modulation de la résistance aux antibiotiques de *Campylobacter jejuni*, qui semblait être médiée par l'inhibition de l'efflux microbien, la perturbation métabolique et la diminution de l'intégrité de la membrane. Selon (Yuan et Yuk, 2018) pur  $\beta$ -caryophyllée a causé des lésions membranaires chez *Staphylococcus aureus* (Ojeda-Sana et al., 2013). Ont révélé que le 1,8-cinéole est un agent antibactérien efficace causant des dommages à la membrane plasmique chez *E. coli*.

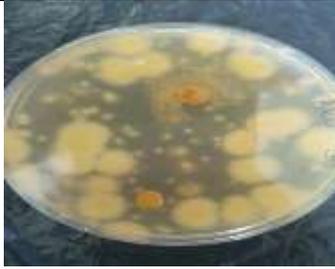
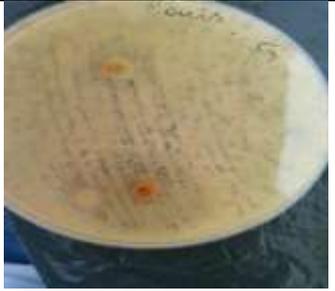
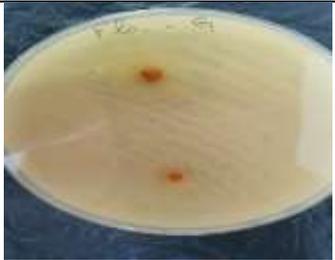
La capacité antibactérienne est due aux composés déterpénoïde qui peut endommager les membranes cellulaires microbiennes en raison de leur nature amphiphile (Tillah et al., 2017).

Selon Gebrekidan et Aragaw, (2017), l'activité antibactérienne du méthanol, de l'éthanol, du chloroforme extrait de cladodes et extraits de fruits à peau d'*Opuntia ficus indica* ont démontré une grande activité antibactérienne contre à la fois des bactéries gram positives et des bactéries gram négatives. L'activité antibactérienne pourrait être due à la présence de divers constituants bioactifs dans les extraits.

#### **4.2.5- Activité antifongique**

Le test antifongique a été réalisé, en utilisant la méthode de diffusion sur puits d'agar sur cinq champignons. Les résultats du test ont montré qu'au bout de sept jours d'incubation, les boîtes sont envahies par les trois extraits (G1), (C1) et (M1) alors que les isolats de champignons pathogènes n'occupent qu'une surface variant de 6 à 20 mm de diamètre, ce qui correspond à une inhibition de croissance mycélienne supérieure à 38 % (tableau 17).

**Tableau 17 :** Résultats de diamètres des zones d'inhibition de croissance fongiques

	G1	C1	M1
<i>Alternaria sp</i>			
<i>Penicillium sp</i>			
<i>Fusarium sp</i>			
<i>Aspergillus sp</i>			
<i>Flavivirus sp</i>			

D'après l'analyse des résultats obtenus, les trois extraits (G1), (C1) et (M1) présentent différents niveaux d'inhibition vis-à-vis des cinq champignons testés, En effet, l'extrait (G1) a la capacité d'inhiber la croissance de *Flavinus sp* à 27 mm, *Fusarium sp* à 12 mm, *Aspergillus niger* à 6 mm et *Penicillium sp* à 21 mm Alors que l'extrait (C1) a montrée des capacités d'inhibition de la croissance fongique pour. *Flavinus sp* à 10 mm, *Fusarium* à 18 mm et pour (M1), *Flavinus sp* à 10 mm, *Fusarium* à 19 mm, *Aspergillus niger* à 8 mm et *Penicillium sp* à 20 mm En plus le pouvoir antifongique de (G1) et (M1) est plus grand que celui de (C1). Donc les extraits (G1), (C1) et (M1) ont un pouvoir antifongique contre ces champignons pathogènes.

Dans une autre étude, l'huile essentielle de *P. halepensis* Mill., a démontré un effet antifongique contre les champignons phytopathogènes, notamment *Fusarium subglutinans*, *Fusarium avenaceum*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium nygamai*, *Rhizoctonia sp*, *Fusarium verticillioides*, *Microdochium nivale* et *Bipolaris sorokiniana* avec des pourcentages d'inhibition de la croissance fongique variant de 45% à 52% (Hamrouni et al., 2015).

Ghanmi et al.(2007) ont évalué l'activité antifongique de l'huile essentielle de la partie gommeuse de *P. halepensis* Mill, contre *Penicillium parasiticus* et *Aspergillus niger*. L'huile a inhibé la croissance d'*Aspergillus niger* à une concentration de 1/100, alors qu'aucune inhibition n'a été observée contre *Penicillium parasiticus*.

L'huile d'*Opuntia ficus indica* est riche en acides gras, en particulier en acides linoléique et oléique. Depuis 1972, les activités antibactériennes et antifongiques des acides gras libres ont été démontrées. Par ailleurs, il apparaît que les acides gras libres peuvent agir d'une part en inhibant les activités enzymatiques membranaires telles que la glucosyltransférase et d'autre part en activant les enzymes auto lytiques dans la paroi cellulaire pathogène. Cela peut entraîner une rupture de la membrane des bis phospholipides, ce qui pourrait entraîner une réduction marquée de l'absorption des nutriments et une inhibition cellulaire (Park et al., 2018).

#### **4.2.6-Activité cicatrisante *in vivo***

Les résultats de l'activité cicatrisante montrent que la crème (M1) accélère le processus de cicatrisation en comparaison avec les témoins ; en effet la superficie ainsi les pourcentages de contraction de la plaie des différents lots des rats (témoins et crème (M1)) indiquent une élévation chaque jour. Cependant la crème (M1) montre un pourcentage de contraction de la plaie le plus élevé (quatrième jours 40% ± 17.88 % et au huitième jour 98.33%±4.08%).

**Tableau 18 :** Superficie de contraction de la plaie des différents lots des rats par jour

	Jour (1)	Jour (2)	Jour (3)	Jour (4)	Jour (5)	Jour (6)	Jour (7)
Rat témoin 1	6,291 cm <sup>2</sup>	4,28 cm <sup>2</sup>	3,668 cm <sup>2</sup>	2,56 cm <sup>2</sup>	2,21 cm <sup>2</sup>	1,789 cm <sup>2</sup>	1 cm <sup>2</sup>
Rat témoin 2	4,632 cm <sup>2</sup>	4,295 cm <sup>2</sup>	4,189 cm <sup>2</sup>	2,900 cm <sup>2</sup>	2,205 cm <sup>2</sup>	1,491 cm <sup>2</sup>	0,879 cm <sup>2</sup>
Rat témoin 3	5,62 cm <sup>2</sup>	3,428 cm <sup>2</sup>	2,617 cm <sup>2</sup>	2,188 cm <sup>2</sup>	1,777 cm <sup>2</sup>	1,291 cm <sup>2</sup>	1,076 cm <sup>2</sup>
Rat traité 1	6,798 cm <sup>2</sup>	6,023 cm <sup>2</sup>	4,796 cm <sup>2</sup>	3,317 cm <sup>2</sup>	2,003 cm <sup>2</sup>	1,504 cm <sup>2</sup>	0,530 cm <sup>2</sup>
Rat traité 2	5,308 cm <sup>2</sup>	3,194 cm <sup>2</sup>	3,082 cm <sup>2</sup>	2,217 cm <sup>2</sup>	1,644 cm <sup>2</sup>	0,951 cm <sup>2</sup>	0,886 cm <sup>2</sup>
Rat traité 3	8,391 cm <sup>2</sup>	6,827 cm <sup>2</sup>	4,024 cm <sup>2</sup>	2,676 cm <sup>2</sup>	1,474 cm <sup>2</sup>	0,893 cm <sup>2</sup>	0,335 cm <sup>2</sup>

L'activité cicatrisante pourrait être attribuée aux différents constituants de l'huile *Opuntia ficus indica*. L'huile est riche en un mélange d'acides gras (saturés et insaturés) essentiels à la réparation des tissus cellulaires des mammifères. Les acides gras modifient la maturation et la différenciation de la couche cornée, la couche externe de la peau, affectant ainsi l'état structurel et immunologique de la peau et améliorant sa perméabilité. De plus, les acides gras inhibent la production d'espèces réactives d'oxygène et d'azote ainsi que de cytokines, influençant ainsi la réponse inflammatoire et la cicatrisation des plaies. Il a été rapporté que l'acide linoléique ( $\omega$ -6) (LA), qui est l'un des principaux constituants de l'huile de graines OFI, améliore la cicatrisation des plaies en raison de sa capacité à maintenir l'hydratation et de ses effets biphasiques sur la phase inflammatoire de la réparation tissulaire (Silva et al., 2018).

Les recherches antérieures ont examiné la composition des espèces de Pinus et ont révélé des différences significatives. Une analyse approfondie des huiles obtenues à partir des cônes de différentes espèces, notamment *Pinus halepensis*, *Pinus nigra* et *Pinus sylvestres*, a identifié l' $\alpha$ -pinène comme le constituant principal. Cependant, dans le cas de *Pinus pinea*, une autre espèce de pin, des quantités plus importantes de limonène et de  $\beta$ -pinène ont été observées (Tumen et al., 2010).

Il convient de noter que le limonène a été largement étudié dans le contexte de la cicatrisation des plaies. Des études antérieures, menées par Adams et Thrash en 2010, ont mis en évidence l'importance du limonène en tant que monoterpène dans le processus de cicatrisation des plaies.

En se basant sur ces résultats, il est possible de faire une hypothèse selon laquelle la présence d'une grande quantité de limonène dans *Pinus pinea* pourrait favoriser l'activité cicatrisante de cette espèce de pin.

Il convient de souligner que davantage de recherches sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse et pour mieux comprendre les mécanismes par lesquels les différents constituants chimiques des pins contribuent à leurs propriétés cicatrisantes. De plus, des études comparatives avec d'autres espèces de pins pourraient également fournir des informations supplémentaires sur les variations de composition chimique et leurs effets sur les activités biologiques spécifiques.

*Conclusion et  
perspectives*

## **5- Conclusion et perspectives**

Le règne végétal regorge d'espèces et de types de plantes qui constituent une source inépuisable de molécules bioactives pouvant présenter un intérêt thérapeutique et cosmétique grâce à leurs principes actifs.

À ce jour, des recherches scientifiques sont encore en cours pour découvrir des agents naturels d'origine végétale ayant des propriétés biologiques essentielles pour la production de produits cosmétiques biologiques ou de nouveaux médicaments.

Dans ce document, l'objectif de ce travail été la formulation d'une crème cosmétique biologique à base de gel obtenu à partir d'une raquette de la plante *Opuntia ficus indica*, de la gomme issue de l'arbre *Pinus halepensis Mill* et d'ingrédients naturels tels que des huiles végétales et de la cire d'abeille. Pour réaliser ce travail, plusieurs étapes ont été suivies.

Le type d'émulsion utilisé était une émulsion huile dans eau, avec l'utilisation de cire d'abeille naturelle comme émulsifiant soluble dans l'huile.

La crème présente des caractéristiques organoleptiques satisfaisantes, telles qu'une agréable odeur, une texture épaisse et légère, un toucher brillant, une sensation douce, non collante, humide, et une absorption rapide par la peau.

L'analyse physico-chimique a révélé que la crème préparée avait un pH légèrement acide de 5,43. Le test de stabilité par centrifugation a démontré que la crème était stable jusqu'à 15000 RCF pendant 15 minutes, ainsi qu'à une température de 4°C, à température ambiante et à 20°C.

L'évaluation de l'activité antioxydante, réalisée par la mesure du piégeage des radicaux libres (DPPH, ABTS+) et du pouvoir réducteur du fer, a révélé une forte activité antioxydante pour l'extrait de gomme de pin (G1) et une faible activité pour l'extraits de cactus (C1) et la crème (M1)..

Lors de l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire, l'extrait de cactus (C1) a démontré une forte activité ( $IC_{50} = 1586,74 \pm 5,30 \mu\text{g/ml}$ ). En revanche, l'extrait de la gomme de pin (G1) ( $IC_{50} > 8000$ ) et la crème (M1) ( $IC_{50} > 8000$ ) ont montré une faible activité.

L'évaluation de l'activité de protection solaire (FPS) et du facteur de protection UVA (UVA-PF) a révélé que la crème (M1) présente une activité photo protectrice moyenne de  $(41,70 \pm 0,22)$  et peut bloquer environ 95% des rayonnements UV.

L'évaluation de l'activité antimicrobienne des extraits (G1), (C1) et (M1) vis-à-vis des souches suivantes : *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus sp*, *Klebsiella sp* et *Escherichia coli*, en utilisant la méthode des puits d'agar, a révélé des zones d'inhibition variant entre 9 mm et 21 mm. Ainsi, les trois extraits présentent un pouvoir inhibiteur contre les souches étudiées.

L'activité antifongique des extraits (G1), (C1) et (M1) contre les souches fongiques, notamment *Alternaria sp*, *Penecilium*, *Fusarium*, *Aspergillus niger* et *Flavinus sp*, a révélé des zones d'inhibition variant entre 6 mm et 27 mm.

L'activité cicatrisante de la crème (M1) a démontré une accélération du processus de cicatrisation, avec un pourcentage de contraction de la plaie le plus élevé. Au quatrième jour, ce pourcentage s'élevait à  $40\% \pm 17,88\%$ , tandis qu'au huitième jour, il atteignait  $98,33\% \pm 4,08\%$ . Ainsi, il est établi que la crème possède des propriétés cicatrisantes.

En conclusion, il a été déduit que les plantes constituent un réservoir de substances bioactives qui jouent un rôle essentiel dans divers domaines tels que la biotechnologie et l'industrie cosmétique. Les résultats obtenus au cours de cette étude demeurent préliminaires, laissant entrevoir de nombreuses perspectives expérimentales découlant de cette recherche :

- Augmenter la phase aqueuse et diminuer la phase huileuse en ajoutant un émulsifiant hydrosoluble pour stabiliser l'émulsion.
- Trouver un bon conservateur naturel et additif qui peut remplacer les conservateurs chimiques pour prolonger la durée de conservation de cette crème.
- Trouver d'autre activité jugée nécessaire pour découvrir d'autres propriétés biologiques intéressantes.
- Elargir la gamme des produits naturels à base de ces plantes afin d'augmenter l'efficacité tel que les savons, les lotions les gommages et les masques

*Références  
bibliographiques*

**Adams, S., Thrash, TP. (2010).** Méthodes de traitement et de cicatrisation des plaies à l'aide de compositions à base de limonène. Demande internationale publiée en vertu du Traité de coopération en matière de brevets. WO2010/062933 A1.

**Ahmed, M.S., Tanbouly, N.D.E., Islam, W.T., Sleem, A.A., Senousy, A.S.E. (2005).** Antiinflammatory flavonoids from *Opuntia dillenii* (Ker-Gawl) Haw. flowers growing in Egypt. *Phytother. Res.* 19: 807–809.

**Allegra, M., Ianaro, A., Tersigni, M., Panza, E., Tesoriere, L. et Livrea, MA (2014).** L'indicaxanthine du fruit de la figue de Barbarie exerce des effets anti-inflammatoires dans la pleurésie du rat induite par la carraghénine. *Le Journal de la nutrition*, 144 (2), 185-192.

**Ansel, H.C., Popovich, N.G., Allen, L.V. (1995).** Pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems. Lippincott Williams & Wilkins.

**Azadmanesh J., Borgstahl G.E. (2018).** A review of the catalytic mechanism of human manganese superoxide dismutase. *Antioxidants.* 7(2), 25.

**Barton, G. M. (2008).** A calculated response: control of inflammation by the innate immune system. *The Journal of clinical investigation*, 118(2), 413-420.

**Bensadón, S., Hervert-Hernández, D., Sáyago-Ayerdi, S.G., Goñi, I. (2010).** By-Products of *Opuntia ficus-indica* as a Source of Antioxidant Dietary Fiber. *Plant Food Hum. Nutr.* 65, 210–216.

**Blois M. S. (1958).** Antioxidant determinations by the use of a stable Free Radical. *Nature*, 4617(181):1119-1200.

**Bony, E. (2010).** Composition chimique et propriétés anti-inflammatoires de l'huile de pulpe d'awara (*astrocaryum vulgare m.*). Thèse de doctorat, Université Montpellier 2, Sciences et Techniques du Languedoc, France. 236 p.

**Boulâacheb, N. (2010).** La résine de *pinus halepensis* Mill. Usage traditionnel par la population de la petite kabylie (algerie, nord afrique). *Acta Horticulturae. International Symposium on Medicinal and Aromatic Plants.* 853:435-438.

**Bravo, L. (1998).** "Polyphenols: Chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance." *Nutrition Reviews* 56(11): 317-333.

**Brummer, R. (2009).** *Rheology Essentials of osmetic and food emulsions*, spinner laboratory.

**Bruneton, J., (1999).** *Toxic plants dangerous to humans and animals.* Intercept Limited.

**Cannon C.P., Cannon P.J. (2012).** COX-2 inhibitors and cardiovascular risk. *Science.* 336(6087), 1386-1387.

**Cano, N., Barnoud, D., Schneider, S. M., Vasson, M.-P., Hasselmann, M. & Leverve, X. (2006).** *Traité de nutrition artificielle de l'adulte.* Edition Springer, p 255.

**Caplan, A., Fett, N., Rosenbach, M., Werth, V.P., Micheletti, R.G. (2017).** Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: a comprehensive review: a review of glucocorticoid pharmacology and bone health. *Journal of the American Academy of Dermatology* 76, 1-9.

**Chougui, N., Tamendjari, A.; Hamidj, W.; Hallal, S.; Barras, A.; Richard, T.; Larbat, R. (2013).** Oil composition and characterisation of phenolic compounds of *Opuntia ficus-indica* seeds. *Food Chem.*, 139, 796–803.

**Chung, K.-T., Wong, T.Y., Wei, C.-I., Huang, Y.-W., Lin, Y. (1998).** Tannins and human health: a review. *Critical reviews in food science and nutrition* 38, 421-464

**Clark, W.D., Brown, G.K., Mays, R.L. (1980).** Flower flavonoids of *Opuntia subgenus Cylandropuntia*. *Phytochemistry.*, 19, 2042–2043.

**Crupi, R., Cuzzocrea, S. (2018).** *Mannuronic Acid as an Anti-inflammatory Drug, Alginates and Their Biomedical Applications.* Springer, pp. 257-268.

**De Beer, D., Joubert, E., Gelderblom, W.C.A., Manley, M. (2017).** Phenolic compounds : a review of their possible role as in vivo antioxidants of wine. *South African Journal of Enology and Viticulture.* 23(2), 48-61.

**De Leo, M., Abreu, M.B.D., Pawlowska, A.M., Cioni, P.L., Braca, A. (2010).** Profiling the chemical content of *Opuntia ficus-indica* flowers by HPLC–PDA-ESI-MS and GC/EIMS analyses. *Phytochem. Lett.* 3, 48–52.

**Delalleau, A. (2007).** Analyse Du Comportement Mécanique de la Peau In Vivo. Thèse de Génie Mécanique et Génie Civil Ecole Doctorale ED-SE, Université Jean Monnet de SaintEtienne, P5.

**Derras, M. I., Bechlaghem, M. (2017).** Essais de mise au point de formulation d'une crème cosmétique hydratante anti âge. Thèse de Doctorat, Université Abou bekr belk aïd faculté de médecine, Telemcen.

**Dhingra, A.K., Chopra, B., Bonthagarala, B. (2018).** Natural Anti-Inflammatory Agents: Recent Progress and Future Perspectives. *Annals of Pharmacology and Pharmaceutics*.;3 (5);1158.

**Doumeix, O. (2011).** Opérations Unitaires En Génie Biologique. Tome 1: Les Émulsions. CRDP d'Aquitaine.

**El Gharras, H. (2009).** "Polyphenols: Food sources, properties and applications - A review." *International Journal of Food Science and Technology* 44(12): 2512-2518.

**El Omari, N., Guaouguaou, F. E., El Menyiy, N., Benali, T., Aanniz, T., Chamkhi, I., ... & Bouyahya, A. (2021).** Phytochemical and biological activities of *Pinus halepensis* mill., and their ethnomedicinal use. *Journal of Ethnopharmacology*, 268, 113661.

**Eshun, K., HE, Q. (2004).** Aloe vera: a valuable ingredient for the food, pharmaceutical and cosmetic industries – a review. *Crit. Rev. FoodSci. Nutr*, 44, 91–96.

**Favier A. (2003).** Le stress oxydant. Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*. 108-115.

**Fernández-López, J.A., Almela, L., Obón, J.M., Castellar, R. (2010).** Determination of Antioxidant Constituents in Cactus Pear Fruits. *Plant Food Hum. Nutr.* 65, 253–259.

**Ferraq, M. Y. (2007).** Développement D'un Modèle De Cicatrisation Épidermique Après Une Désépidermisation Laser. Thèse d'Ingénierie Médicale et Biologique, U.F.R Médecine Paul Sabatier Toulouse, Université Toulouse III, p17.

**Galati, E.M., Mondello, M.R., Giuffrida, D., Dugo, G., Miceli, N., Pergolizzi, S., Taviano, M.F. (2003).** Chemical characterization and biological effects of Sicilian *Opuntia ficus indica* (L.) mill. Fruit juice: Antioxidant and antiulcerogenic activity. *J. Agric. Food Chem.* 51, 4903–4908.

**Galizra, I. (2013).** Formulation d'une crème hydratant à base de chitosane et l'étude de stabilité, Université SAAD DAHLEB de Blida p14-24.

**Gallegos-Infante, J.-A., Rocha-Guzman, N.-E., González-Laredo, R.-F., Reynoso-Camacho, R., Medina-Torres, L., Cervantes-Cardozo, V. (2009).** Effect of air flow rate on the polyphenols content and antioxidant capacity of convective dried cactus pear cladodes (*Opuntia ficus indica*). *Int. J. Food Sci. Nutr.* 60, 80–87.

**Gebhardt, R. (2003).** Variable influence of kaempferol and myricetin on in vitro hepato cellular cholesterol biosynthesis. *Planta Med*, 69, 1071–1074.

**Ghanmi, M., Satrani, B., Chaouch, A., Aafi, A., Al Abid, A., Ismaili, M.R. and Farah, A. (2007).** Composition chimique et activité antimicrobienne de l'essence de térébenthine du pin maritime (*pinus pinaster*) et du pin d'Alep (*pinus halepensis*) du maroc. *Acta Botanic Gallica*. 154 (2) : 293-300.

**Ginestra, G., Parker, ML, Bennett, RN, Robertson, J., Mandalari, G., Narbad, A., ... et Waldron, KW (2009).** Caractérisation anatomique, chimique et biochimique des cladodes du figuier de barbarie [*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill.]. *Journal de chimie agricole et alimentaire*, 57 (21), 10323-10330.

**Glorieux C., Zamocky M., Sandoval J. M., Verrax J., Calderon, P.B. (2015).** Regulation of catalase expression in healthy and cancerous cells. *Free Radical Biology and Medicine*. 87, 84-97.

**Goudable, J. & Favier, A. (1997).** Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutrition Clinique et Métabolisme* 11,115-120.

**Guevara-Figueroa, T., Jiménez-Islas, H., Reyes-Escogido, M.L., Mortensen, A.G., Laursen, B.B., Lin, L.-W., de León-Rodríguez, A., Fomsgaard, I.S., Barba de la Rosa, A.P. (2010).** Proximate composition, phenolic acids, and flavonoids characterization of commercial and wild nopal (*Opuntia spp.*). *J. Food Compos. Anal.* 23, 525–532.

**Gull P., Babgi B.A., Hashmi A.A. (2017).** Synthesis of Ni (II), Cu (II) and Co (II) complexes with new macrocyclic Schiff-base ligand containing dihydrazide moiety: Spectroscopic, structural, antimicrobial and antioxidant properties. *Microbial pathogenesis*. 110, 444-449.

**Haddouche, F., Benmansour, A. (2008).** Article de synthèse: Huiles essentielles et activités biologiques, Application à deux plantes aromatiques. Journal les technologies de laboratoire N°8.

**Haioun, A., Zohra, HF. (2015).** Activité antioxydante et anti-inflammatoire de la plante médicinale Algérienne *Anethium graveolens* et leur effet cardioprotectrice contre la toxicité de la 152 *Anethume Graveolens*. Mémoire de Master, Université des Frères Mentouri Constantine, Algérie. 29—36 p.

**Hajjaj, G. (2017).** Screening phytochimique, étude toxicologique et valorisation pharmacologique de *matricaria chamomilla* l. et de *l'ormenis mixta* l. (asteraceae). Thèse de Doctorat, Université Mohammed V. 216 p.

**Hamrouni, L., Amri, I., Khouja, M., Hanana, M., Gargouri, S., Khouja, M. L., & Jamoussi, B. (2015).** Les principaux extractibles du pin d'Alep Tunisien: leurs propriétés physico-chimiques, activités biologiques et applications. *Le Pin d'Alep en Tunisie: Ecologie, Gestion et Usages*, 146.

**Hmiril, S., Rahouti, M., Habib, Z., Satrani, B., Ghanmi, M. and El Ajjouri, M. (2011).** Evaluation du potentiel antifongique des huiles essentielles de mentha pulegium et d'eucalyptus camaldulensis dans la lutte biologique contre les champignons responsables de la détérioration des pommes en conservation. Bulletin de la société royale des sciences de liège. 80 : 824- 836.

**Inglese, P. (2018).** Ecologie, Culture Et utilisations du Figuier De Barbarie. *Rome, Italy: Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO)*.

**Iwalewa, E. O., McGaw, L. J., Naidoo, V., & Eloff, J. N. (2007).** Inflammation : the foundation of diseases and disorders. A review of phytomedicines of South African origin used to treat pain and inflammatory conditions. African Journal of Biotechnology, 6(25).

**Jayaprakasha, GK, Girenavar, B., & Patil, BS (2008).** Activités de piégeage des radicaux des extraits de pamplemousse Rio Red et d'orange amère dans différents systèmes modèles in vitro. *Technologie des bioressources* , 99 (10), 4484-4494.

**Jourdan E., Ongena M., Thonart P. (2008).** Caractéristiques moléculaires de l'immunité des plantes induite par les rhizobactéries non pathogènes.

**Kahlouche-Riachi, F. (2014).** Evaluation chimique et activité antibactérienne de quelques plantes médicinales d'Algérie.

**Kaiser, S., Di Mascio, P., Murphy, M. E., Sies, H. (1990).** "Physical and chemical scavenging of singlet molecular oxygen by tocopherols." *Archives of Biochemistry and Biophysics* 277(1): 101-108.

**Kandikattu, K., Kumar, P. B. R., Priya, R. V., Kumar, K. S., & Rathore, R. S. B. (2013).** Evaluation of anti-inflammatory activity of *Canthium parviflorum* by in-vitro method. *Indian Journal of Research in Pharmacy and Biotechnology*, 1(5), 729-731.

**Kaushik, D., Kumar, A., Kaushik, P. et Rana, AC (2012).** Activité analgésique et anti-inflammatoire de *Pinus roxburghii* Sarg. *Avancées en sciences pharmacologiques et pharmaceutiques*.

**Kazemi, S., Shirzad, H., Rafieian-Kopaei, M. (2018).** Recent findings in molecular basis of inflammation and anti-inflammatory plants. *Current pharmaceutical design*.

**Kovač, J., Šimunović, K., Wu, Z., Klančnik, A., Bucar, F., Zhang, Q. et Možina, SS (2015).** Modulation de la résistance aux antibiotiques et modes d'action du (-)- $\alpha$ -pinène chez *Campylobacter jejuni*. *PloS one*, 10 (4), e0122871.

**Kempuraj, D., Madhappan, B., Christodoulou, S., Boucher, W., Cao, J., Papadopoulou, N., ... & Theoharides, TC. (2005).** Les flavonols inhibent la libération de médiateurs pro-inflammatoires, les niveaux d'ions calcium intracellulaires et la phosphorylation de la protéine kinase C  $\theta$  dans les mastocytes humains. *Journal britannique de pharmacologie*, 145 (7), 934-944.

**Kevil, C.G. (2017).** Catalase as a regulator of reactive sulfur metabolism; a new interpretation beyond hydrogen peroxide. *Redox biology*. 12, 528.

**Ksouri, R., Falleh, H., Megdiche, W., Trabelsi, N., Mhamdi, B., Chaieb, K., ... & Abdelly, C. (2009).** Activités antioxydantes et antimicrobiennes de l'halophyte médicinale comestible *Tamarix gallica* L. et des constituants polyphénoliques apparentés. *Toxicologie alimentaire et chimique*, 47 (8), 2083-2091.

**Lafon, M. (2008).** Vivre longtemps en bonne santé. Editions Michel Lafont.

**Lagab, L., Chami, L. (2021).** Etude des propriétés biochimiques, biologiques et pharmacologiques du gel des cladodes d'*Opuntia ficus indica* et d'*Opuntia stricta*. var. *dillenii* (PhD Thesis). Université Mouloud Mammeri.

**Lamarti, A., Badoc, A., Deffieux, G., Carde, J.P. (1994).** Biogenèse des monoterpènes, Bull soc, Pharm, Bordeaux, 133,69-118.

**Langenheim, J.H. (2003).** Plant resins - Chemistry, Evolution, Ecology and Ethnobotany. Edition p. 24-24.

**Le Hir, A., Chaumeil, J.C., Brossard, D. (2002).** Pharmacie galénique Bonnes pratiques de fabrication des médicaments. 9ème édition.

**Leopoldini, M., N. Russo et M. Toscano. (2011).** "The molecular basis of working mechanism of natural polyphenolic antioxidants." Food Chemistry 125(2) : 288-306.

**Léal-Calderon, F., Schmitt, V., Bibette, J. (2007).** Emulsion Science : Basic Principle, Springer.

**Ludovic, CF. (2016).** Prise en Charge des Cicatrices Pathologiques en Mésothérapie-Revue bibliographique [Diplômé interuniversitaire]. Paris : Université Paris VI-Pitié-Salpitière.

**Mansur, J.D.S., Breder, M.N.R., Mansur, M.C.D.A., & Azulay, R.D. (1986).** Détermination du facteur de protection solaire par spectrophotométrie. Un. Bras. Dermatol, 121-4.

**Marie-Claude, M. (2006).** Introduction à dermopharmacie et à la cosmétologie) 2 édition, LAVOISIER. Pp : 41-47.73-83

**Maroon, JC., Bost, JW., Maroon, A. (2010).** Natural anti-inflammatory agents for pain relief. Surgical Neurology International. ; 1:80. Doi: 10.4103/2152-7806.73804.

**Mauri, A., De Rigo, D., & Caudullo, G. (2016).** Abies alba en Europe : répartition, habitat, usages et menaces. *Atlas européen des essences forestières* , 48-49.

**Mebirouk, R. (2017).** Recherche et évaluation des activités biologiques de trois extraits d'*Helix aspersa* (aqueux, hydro alcoolique et organique) : Activités anti-inflammatoire, anti tumorale et antiangiogénique. Thèse de Doctorat. Université des frères Mentouri Constantine, Algérie. 172 p.

**Medzhitov, R. (2010).** Inflammation 2010 : new adventures of an old flame. Cell, 140(6), 771-776.

**Miara, M. D., Bendif, H., Rebbas, K., Rabah, B., Hammou, M. A., & Maggi, F. (2019).** Medicinal plants and their traditional uses in the highland region of Bordj Bou Arreridj (Northeast Algeria). *Journal of Herbal Medicine*, 16, 100262.

**Mile Kone Aminata., Marie-Paule. (2010).** Elodie, Cinétique de l'Hydratation Cutanée après l'Application de Produits Naturels, Thèse En vue de l'obtention du Doctorat en Pharmacie de L'université de MOHAMED V, RABAT.

**Missaoui, M., D'Antuono, I., D'Imperio, M., Linsalata, V., Boukhchina, S., Logrieco, A. F., & Cardinali, A. (2020).** Characterization of micronutrients, bioaccessibility and antioxidant activity of prickly pear cladodes as functional ingredient. *Molecules*, 25(9), 2176.

**Modugno, F., Ribechini, E., Colombini, M.P. (2006).** Aromatic resin characterisation by gas chromatography-mass spectrometry: Raw and archaeological materials. *Journal of Chromatography* .85: 164-173.

**Molyneux, P. (2004).** The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH°) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin; Journal of Sciences and Technologies*, 26 (2): 211-219

**Moussa-Ayoub, T.E., El-Samahy, S.K., Kroh, L.W., Rohn, S. (2011).** Identification and quantification of flavonol aglycons in cactus pear (*Opuntia ficus indica*) fruit using a commercial pectinase and cellulase preparation. *Food Chem.* 124, 1177–1184.

**Munoz de chavez, M., Chavez, A., Valles, V., Roldan, J.A. (1995).** The nopal : a plant of manifold qualities. *World Rev. Nutr. Dietetics*, 1995, 77, 109–134.

**Nazim, B., Houari, T., & Ismail, B. (2020).** Enquête ethnobotanique sur quelques plantes utilisées dans la région de Tessala, Algérie. *Perspectives actuelles sur les plantes médicinales et aromatiques*, 3 (1), 25-30.

**Neffar, S. (2012).** Etude de l'effet de l'âge des plantations de figuier de Barbarie (*Opuntia ficus indica* L. Miller) sur la variation des ressources naturelles (sol et végétation) des steppes algériennes de l'Est. Cas de Souk-ahras et Tébessa (Doctoral dissertation, Annaba).

**Nichols, J.A., Katiyar, S.K. (2010).** Skin photoprotection by natural polyphenols: antiinflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms. *Archives of dermatological research*. 302(2), 71-83.

**Ojeda-Sana, A. M., van Baren, C. M., Elechosa, M. A., Juárez, M. A., & Moreno, S. (2013).** New insights into antibacterial and antioxidant activities of rosemary essential oils and their main components. *Food control*, 31(1), 189-195.

**Osuna-Martínez, L., Reyes Esparza, J., Rodríguez-Fragoso. (2014).** Cactus (*Opuntia ficus-indica*): A review on its antioxidants properties and potential pharmacological use in chronic diseases. *Natural Products Chemistry & Research*. 2. 153-160. 10.4172/2329-6836.1000153.

**Ounaissia, K., Smati, D., Laredj, H., Djafer, R., Boualem, S. (2016).** Plantes Cicatrisantes Utilisées en Médecine Traditionnelle dans l'Est Algérien. *Algerian Journal of Natural Products* ; 4(3) : 663-678.

**Oyaizu, M. (1986).** Studies on products of browning reactions : antioxidative activities of browning reaction prepared from glucosamine. *Japanese journal of Nutrition*, 44, 307-315.

**Panico, M., & Brinson, L. (2007).** A three-dimensional phenomenological model for martensite reorientation in shape memory alloys. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 55(11), 2491-2511.

**Paolini, V., Dorchies, Ph., Hoste, H. (2003).** Effet des tanins condensés et des plantes à tanins sur les strongyloses gastro-intestinales chez le mouton et la chèvre. *Alter. Agri.*, 17-19.

**Paris, R., Moxse, H. (1965).** Précis de matière médicale, Tome 1, MASSON et Cie, Editeur.

**Park, B. K., Kim, Y. R., Kim, Y.H. (2018).** Antidepressant-like effects of gyejibokryeonghwan in a mouse model of reserpine- induced depression, *BioMed Research International*, vol, no. 59, Article ID 5845491, p12.

**Pisoschi, A.M., Pop, A. (2015).** The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *European journal of medicinal chemistry*. 97, 55-74.

**Pourrat, X., Antier, D., Doucet, O., Duchalais, A., Lemarié, E., Mesny, J., ... & Grassin, J. (2003).** Identification and analysis of errors in prescription, preparation and administration of drugs in intensive care, medicine and surgery at the University Hospital Center of Tours. *Presse Medicale (Paris, France: 1983)*, 32(19), 876-882.

**Quezel, P., & Barbero, M. (1992).** Le pin d'Alep et les espèces voisines: répartition et caractères écologiques généraux, sa dynamique récente en France méditerranéenne. *Forêt méditerranéenne*, 13(3), 158-170.

**Raho, GB. (2014).** Potentiel antibactérien des huiles essentielles des aiguilles de *Pinus halepensis* contre *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*. *Journal of Coastal Life Medicine*, 2 (8), 651-655.

**Re R., Pellegrini N., Proteggente A., Pannala A., Yang M., Rice E. C. (1999).** Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Bio. Med.* 26, 1231– 1237.

**Sagdic, O., Kuscü, A., Özcan, M., Özcelik, S. (2002).** Effects of Turkish spice extracts various concentrations on the growth of *Escherichia coli* O157 :H7. *Food Microbiology*. 19: 473-480

**Salim, N., Abdelwaheb, C., Rabah, C., Ahcene, B. (2009).** Chemical composition of *Opuntia ficus-indica* (L.) fruit. *Afr. J. Biotechnol.* 8, 1623–1624.

**Schroeter, H., Boyd, C., Spencer, J. P. E., Williams, R. J., Cadenas, E., Rice-Evans, C. (2002).** "MAPK signaling in neurodegeneration: Influences of flavonoids and of nitric oxide." *Neurobiology of Aging* 23(5) : 861-880.

**Sigel, A. (2017).** Metal ions in biological systems: volume 36: Interrelations between free radicals and metal ions in life processes. Routledge.

**Silva, JR., Burger, B., Kühl, C., Candreva, T., Dos Anjos, MB., Rodrigues, HG. (2018).** Cicatrisation des plaies et acides gras oméga-6 : de l'inflammation à la réparation. *Médiateurs Inflamm* : 1–17. doi:10.1155/2018/2503950.

**Stéphanie, D., Xavier, V., Philippe, C., Marion, W., Jean-Michel, M. (2009).** Comparative Study of Antioxidant Properties and Total phenolic Content of 30 plant Extracts of industrial interest using DPPH, ABTS, FRAP, SOD, and ORAC Assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 57, 1786-1774.

**Stintzing, F.C., Carle, R. (2005).** Cactus stems (*Opuntia spp.*): A review on their chemistry, technology, and uses. *Mol. Nutr. Food Res*, 49, 175-194.

**Taffin, HP., (2014).** Cicatrices et vergetures. Physiopathologie et traitement. *La revue de Mésothérapie*. Avr 2014 :149(4) : 25-8

**Takeuchi, K. (2012).** Pathogenesis of NSAID-induced gastric damage: importance of cyclooxygenase inhibition and gastric hypermotility. *World journal of gastroenterology: WJG*. 18(18), 2147.

**Teil, F. (2021).** Prise en charge dermo-cosmétique de la cicatrisation en post-actes dermatologiques a l'officine [Thèse]. Grenoble : Université Grenoble Alpes.

**Thakur, R., Jain, N., Pathak, R., Singh, S. (2011).** Practices in Wound Healing Studies of Plants. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine : 1-17.

**Toé, S.L., Martine, N.T. (2004).** Essais de mises au point de formulation de crèmes et laits corporels a base du beurre de karité du burkinafaso, thèse de doctorat. Université de Ouagadougou, Burkina faso.

**Tortech, B., Ouerdane, Y., Boukenter, A., Meunier, J. P., Girard, S., Van Uffelen, M., ... & Thienpont, H. (2009).** Transverse UV-laser irradiation-induced defects and absorption in a single-mode erbium-doped optical fiber. *Optical Materials*, 31(9), 1296-1299.

**Tumen, I., Hafizoglu, H., Kilic, A., Dönmez, IE., Sivrikaya, H., Reunanen, M. (2010).** Rendements et constituants de l'huile essentielle des cônes de *Pinaceae* spp. Cultivé nativement en Turquie.

**Urbach, F. (2001).** Les aspects historiques des crèmes solaires. *Journal of photochemistry and photobiology B : Biology* , 64 (2-3), 99-104.

**Valente, L.M.M., Da Paixão, D., Do Nascimento, A.C., Dos Santos, P.F.P., Scheinvar, L.A., Moura, M.R.L., Tinoco, L.W., Gomes, L.N.F., Da Silva, J.F.M. (2010).** Antiradical activity, nutritional potential and flavonoids of the cladodes of *Opuntia monacantha* (Cactaceae). *Food Chem.* 123, 1127–1131.

**Wallace, RS., Giles, A.C. (2002).** Evolution and systematic. Biology and Uses, P.S.Nobel, 1-21

**Weill, B., Batteux, F., Dhainaut, J. (2003).** Immunopathologie et réactions inflammatoires. Eds, De Boeck Université (Paris), 12-23.

**Williams, L.A.D., Connar, A. O., Latore, L., Dennis, O., Ringer, S., Whittaker, J.A., Conrad, J., Vogler, B., Rosner, H., Kraus, W. (2008).** The in vitro Anti-denaturation Effects Induced by Natural Products and Non-steroidal Compounds in Heat Treated (Immunogenic) Bovine Serum Albumin is Proposed as a Screening Assay for the Detection of Antiinflammatory Compounds, without the use of Animals, in the Early Stages of the Drug Discovery Process. *West Indian Med J.* 57 Pp 327- 331.

**Yoshida, H., G. Kajimoto et S. Emura (1993).** "Antioxidant effects of d-tocopherols at different concentrations in oils during microwave heating." *Journal of the American Oil Chemists' Society* 70(10) : 989-995.

**Yuan, W., Yuk, HG. (2018).** Efficacité antimicrobienne de l'extrait de plante *Syzygium antisepticum* contre *Staphylococcus aureus* et *S. aureus* résistant à la méthicilline et son potentiel d'application avec du poulet cuit. *Microbiologie alimentaire*, 72, 176-184.

**Zeguerrou, R., Guesmia, H., Lahmadi., S. (2010).** Recueil des plantes médicinales dans la région des ziban. Station Expérimentale des Boiressouces El Outaya.

## **Abstract**

A scientific study was conducted to prepare a natural cream using *Opuntia ficus indica* gel (prickly pear cactus) and gum extracted from the *Pinus halepensis* Mill tree (Aleppo pine). Essential secondary ingredients such as vegetable oils, beeswax, and water were used. The type of emulsion used was oil in water.

Several stability tests were performed, revealing that the cream remained stable at a temperature of 4 degrees Celsius and at room temperature of 20 degrees Celsius. It also exhibited stability during centrifugation testing up to 15000 RCF (Relative Centrifugal Force). Additionally, the cream's pH was measured to be 5.4.

The extracts (G1), (C1), and (M1) showed acceptable antioxidant and anti-inflammatory properties. Cream (M1) was able to block 95% of UV radiation with an average photoprotective activity of  $(41.70 \pm 0.22)$ . The results of the antibacterial test were positive against *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus sp*, *Klebsiella sp*, and *Escherichia coli*, with inhibition zones reaching 21 mm. Furthermore, during the antifungal test, the extracts inhibited the growth of *Alternaria sp*, *Penicillium sp*, *Fusarium*, *Aspergillus niger*, and *Flavivirus sp*, with inhibition zones ranging from 6 mm to 27 mm. Cream (M1) accelerates the wound healing process and showed the highest percentage of wound contraction ( $40\% \pm 17.88\%$  on the fourth day and  $98.33\% \pm 4.08\%$  on the eighth day).

**Key words:** Dermatological, cosmetological, herbal medicine, *Opuntia ficus indica*, *Pinus halepensis* Mill, antioxidant, anti-inflammatory, photoprotective, antibacterial, antifungal, healing

## الملخص

تمت إجراء دراسة علمية لإعداد كريمة طبيعية بناءً على هلام نبات التين الشوكي (*Opuntia ficus indica*) والصمغ المستخرج من شجرة الصنوبر الحلبي (*Pinus halepensis*). تم استخدام أيضا مكونات ثانوية ولكنها أساسية مثل زيوت النباتات وشمع النحل والماء. تم استخدام نوع معين من المستحلب وهو زيت في الماء.

تم إجراء عدة اختبارات لتقييم ثبات الكريمة، وتبين أنها ثابتة عند درجة حرارة 4 درجات مئوية وأيضًا عند درجة حرارة الغرفة التي تعادل 20 درجة مئوية. كما تمت ملاحظة استقرارها أيضًا خلال اختبار الطرد المركزي حتى سرعة 15000 RCF. بالإضافة إلى ذلك، تم قياس درجة الحموضة للكريمة وتبين أنها تساوي 5.4.

أظهرت مستخلصات ((G1)،(C1) و (M1) قدرة مقبولة على مكافحة الأكسدة والتهابات. نجحت الكريمة (M1) في حجب 95% من أشعة فوق البنفسجية مع نشاط واقٍ للضوء بمتوسط  $(0.22 \pm 41.70)$ . أظهرت نتائج اختبار مضادات البكتيريا نتائج إيجابية ضد *Staphylococcus aureus* و *Pseudomonas aeruginosa* و *Bacillus sp* و *Klebsiella sp* و *Escherichia coli*، حيث بلغت مناطق التثبيط 21 مم. بالإضافة إلى ذلك، قامت المستخلصات بتثبيط نمو *Alternaria sp* و *Penicilium sp* و *Fusarium* و *Aspergillus niger* و *Flavinus sp* في اختبار مضادات الفطريات، حيث تراوحت مناطق التثبيط بين 6 مم و 27 مم. تسرع الكريمة (M1) عملية التئام الجروح وأظهرت أعلى نسبة انقباض للجرح  $(40 \pm 17.88\%$  في اليوم الرابع و  $98.33 \pm 4.08\%$  في اليوم الثامن).

رئيسية: الأمراض الجلدية، التجميلية، العلاج النباتي، *Pinus halepensis Mill*، *Opuntia ficus indica*، مضادات الأكسدة، مضادات الالتهاب، حماية من الشمس، مضادات البكتيريا، مضادات الفطريات، عملية الشفاء

**Année universitaire : 2022-2023**

**Présenté par :** MAHLOUL hichem  
RAS ELDJBEL nour el islem  
ZEGHAD anis

## **Essai de formulation d'une crème bio, et l'étude de ses activités biologiques**

### **Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biotechnologie et Biothérapie et de l'obtention du diplôme start-up – brevet dans le cadre de l'arrêté 1275**

Une étude scientifique a été réalisée pour préparer une crème naturelle à base de gel d'*Opuntia ficus indica* (figuier de Barbarie) et de la gomme extraite de l'arbre *Pinus halepensis* (pin d'Alep). Des ingrédients secondaires mais essentiels tels que des huiles végétales, de la cire d'abeille et de l'eau ont été utilisés. Le type d'émulsion utilisé était de l'huile dans de l'eau. Plusieurs tests de stabilité ont été effectués, révélant que la crème était stable à une température de 4 degrés Celsius et à température ambiante de 20 degrés Celsius. Elle a également été stable lors du test de centrifugation jusqu'à 15000 RCF (Révolution Centrifuge Force).

De plus, le pH de la crème a été mesuré à 5,4. Les extraits (G1), (C1) et (M1) ont montré des pouvoirs antioxydants et anti-inflammatoires acceptables. La crème (M1) a réussi à bloquer 95% des rayonnements UV avec une activité photoprotectrice moyenne de  $(41,70 \pm 0,22)$ . Les résultats du test antibactérien ont été positifs contre *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus sp*, *Klebsiella sp* et *Escherichia coli*, avec des zones d'inhibition atteignant 21 mm. De plus, lors du test antifongique, les extraits ont inhibé la croissance d'*Alternaria sp*, *Penicilium sp*, *Fusarium*, *Aspergillus niger*, *Flavinus sp*, avec des zones d'inhibition variant entre 6 mm et 27 mm. La crème (M1) accélère le processus de cicatrisation et a montré le pourcentage de contraction de la plaie le plus élevé ( $40\% \pm 17,88\%$  au quatrième jour et  $98,33\% \pm 4,08\%$  au huitième jour).

**Mots-clés :** Dermatologique, cosmétologique, médecine à base de plantes, *Opuntia ficus indica*, *Pinus halepensis* Mill, antioxydant, anti-inflammatoire, photoprotecteur, antibactérien, antifongique, cicatrisant.

#### **Laboratoires de recherche :**

- Centre de Recherche en Biotechnologie (CRBT) de Constantine.
- Centre de recherche en science pharmaceutique (CRSP) de Constantine.
- Laboratoire de Mycologie, de Biotechnologie et de L'Activité Microbienne (LaMyBAM) de l'Université des Frères Mentouri Constantine 1.
- Animalerie Campus Chaabat Rsas de l'Université des Frères Mentouri Constantine 1.

**Encadrante :** Dr. GHORRI Sana

(MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**CO-Encadreur :** Dr. BESHLEM Houria

(MCB – Centre de recherches pharmaceutiques CRSP).

**Président :** Dr : HALMI Sihem

(MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Examineur :** Dr. MADI Aïcha

(MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

# *Annexes*

## **Annexe 01 : Activité antioxydant**

### **Solution de DPPH (6%)**

- Dissoudre 6 mg de DPPH dans 100 ml du méthanol ;
- Vérifier l'absorbance à 517 nm (elle doit être comprise entre 0.4 et 0.5) ;
- Conserver la solution à -20°C et à l'abri de la lumière.

### **Solution d'ABTS+**

- Mélanger 7 mM d'ABTS+ dans l'eau avec 2.45 mM de persulfate de potassium.
- Conserver la solution à l'abri de la lumière et à température ambiante pendant 12 H avant l'utilisation pour que la solution se stabilise ;
- Vérifier l'absorbance à 734 nm (elle doit être comprise entre 0.6 et 0.7) avant l'utilisation.

### **Potassium ferricyanide (1%)**

- dissoudre 1 g  $K_3Fe(CN)_6$  dans 100 ml  $H_2O$ .

### **Acide tri-chloro acétique (TCA) (10%)**

- Mettre 1 g de TCA dans 10 ml d' $H_2O$ .

### **Chlorure de fer ( $FeCl_3$ ) (0.1%)**

- Mélanger 0.1 g de  $FeCl_3$  avec 100 ml  $H_2O$ .

## **Annexe 02 : Activité anti inflammatoire**

### **Tris-Hcl 0.05M pH : 6,6**

- Dissoudre 1,2144 g dans 200 ml de l'eau bi distillée
- Ajustement du pH à 6,6 avec l'HCL

### **Solution BSA 0.2%**

- Dissoudre 0,2 g de BSA dans 100 ml de tampon Tris-Hcl

### **Annexe 03 : Activité antimicrobienne**

Préparation des milieux de culture (pour 1 L d'eau distillée) :

#### **Gélose Mueller-Hinton (MHA)**

- Hydrolysate acide de caséine 17,5g
- Extrait de viande 2g
- Amidon de maïs 1,5g
- Agar-agar 17g
- Eau distillée (qsp) 1000 ml
- pH du milieu prêt à l'emploi à 25°C  $7,3 \pm 0,2$

#### **Milieu Sabouraud dextrose agar**

- Peptone Mycologique 10g
- Dextrose (glucose) 40g
- Agar-agar 15g
- Chloramphenicol 2.4g
- Cycloheximide 0.05g
- Eau distillée (qsp) 1000ml
- pH du milieu prêt à l'emploi à 25°C  $5,6 \pm 0,2$

#### **3/ Solution d'eau Physiologique**

- NaCl 9 g
- Eau distillée 1000 mL
- Solution Mc-Farland 0.5
- Chlorure de baryum à 1% (10g/L) 0.05 mL
- Acide sulfurique à 1% (10mL/L) 9.95 MI

#### **4/ Milieu Chapman**

- Peptone 10 g
- Extrait de viande de bœuf I g
- Mannitol 10g
- Chlorure de sodium 75 g
- Bacto Agar 15 g
- Rouge de phénol 0.025 g

- Gélose 15 g

Eau distillée 1000 mL

pH final : 7,4

#### **5/ Gélose Hecktoen**

- Peptone de protéose 12 g
- Extrait de levure 3 g
- Sels biliaires 9 g
- Lactose 12 g
- Saccharose 12 g
- Salicine 2g
- Chlorure de Sodium 5 g
- Thiosulfate de sodium 5 g
- Citrate ferrique d'ammonium 1,5 g
- Agar 14 g
- Bleu de bromothymol 0,065 g
- Fuschine 0,1 g
- Gélose 14 g

Eau distillée 1000 mL

pH final : 7,5

#### **6/ Gélose au cétrimide**

- Peptone 20 g
- Chlorure de magnésium 1,4 g
- Sulfate dipotassique 10 g
- Cétrimide 0,3 g
- Glycérol 10 mL.
- Gélose 13,6 g

Fau distillée 1000 ml.

pH final : 7,2

#### **7/ Milieu TSA (Trypticase Soja Agar)**

- Hydrolysate enzymatique de caséine 5 g
- Peptone de soja 5 g
- Chlorure de sodium 5 g
- Gélose 12 g

Eau distillée 1000 MI

pH=7.3

#### **8/ Solution Mc-Farland 0.5**

- Chlorure de baryum à 1% (10g/L) 0.05 mL
- Acide sulfurique à 1% (10mL/L) 9.95 MI

*Premier axe*

## **1 .L'idée de projet (solution proposée)**

Le projet : Crème thérapeutique pour différents problèmes de peau

Domaine d'activité : Services cosmétiques / Santé et beauté

L'idée du projet a émergé en observant la demande croissante de solutions efficaces pour les problèmes de peau tels que l'acné, les rides, les taches pigmentaires et la sécheresse cutanée. L'idée s'est développée en réponse aux produits et traitements actuellement disponibles et à la recherche continue de solutions plus efficaces et sûres.

Je vais développer une crème thérapeutique spécialisée pour différents problèmes de peau. La crème sera soigneusement formulée en utilisant des ingrédients naturels et efficaces qui ciblent l'amélioration de la santé et de l'apparence de la peau. Elle comprendra des ingrédients anti-inflammatoires, des agents hydratants puissants et des composés éclaircissants pour les taches pigmentaires, et conviendra à tous les types de peau.

La crème sera distribuée dans des emballages adaptés à une utilisation quotidienne et sera disponible à l'achat via notre boutique en ligne. Les clients pourront commander la crème via le site web et nous la livrerons à leur adresse.

Ce projet sera réalisé par nous même les 3 étudiants en biotechnologie et biothérapies

La crème sera produite dans notre usine spécialisée, où les normes de qualité et d'hygiène seront respectées à toutes les étapes de la production.

## **2. Les valeurs proposées**

Les valeurs proposées ou livrées aux clients dans le cadre du projet de crème thérapeutique pour différents problèmes de peau peuvent être présentées de la manière suivante, en mettant l'accent à la fois sur les aspects commerciaux et scientifiques :

- Innovation scientifique : Offrir une crème thérapeutique soutenue par des recherches scientifiques et des connaissances avancées en matière de soins de la peau, afin de garantir un produit basé sur des bases scientifiques et efficace.
- Haute qualité : S'engager à respecter des normes de qualité élevées dans la fabrication et la formulation de la crème, en utilisant des ingrédients naturels et efficaces pour obtenir des résultats optimaux pour les clients.

- Technologie avancée : Utiliser des techniques et des avancées modernes dans la fabrication de la crème, ainsi que dans les processus de développement et d'innovation, pour garantir la disponibilité d'un produit novateur et évolué qui surpasse les produits similaires disponibles sur le marché.

- Résultats tangibles : Notre objectif principal est de fournir une crème qui résout efficacement les problèmes de peau, en offrant des résultats concrets et visibles pour les clients, ce qui contribue à renforcer leur confiance dans le produit et à assurer leur entière satisfaction.

- Service exceptionnel : Fournir un service clientèle de qualité supérieure et un soutien technique continu aux clients, en offrant des conseils et des orientations concernant l'utilisation appropriée de la crème et en répondant à toutes les questions qui pourraient survenir.

- Orientation client : Comprendre précisément les besoins des clients et y répondre de manière précise et efficace, que ce soit en termes des résultats de traitement attendus ou en matière de commodité d'utilisation.

En offrant ces valeurs, le projet de crème thérapeutique vise à satisfaire les besoins des clients en proposant un produit moderne, performant, scientifiquement fondé, de haute qualité et en offrant un service client exceptionnel.

### **3. Équipe de travail :**

L'équipe de travail sur le projet de la crème thérapeutique pour différents problèmes de peau est composée des membres suivants :

1. Anis Zeghad : Étudiant en Master 2 en biotechnologie et Biothérapie. Il a suivi des formations spécialisées au Centre de Recherche en Biotechnologie et au Centre de Recherche en Sciences Pharmaceutiques. De plus, il a suivi une formation pratique au sein du Centre Hospitalo-Universitaire Hakim Ibn-Badis.

2. Rass El Jebel Nour El islam : Étudiant en Master 2 en biotechnologie et Biothérapie. Il a suivi des formations spécialisées au Centre de Recherche en Biotechnologie et au Centre de Recherche en Sciences Pharmaceutiques..

3. Hichem Mahalloul : Étudiant en Master 2 en biotechnologie et Biothérapie. Il a suivi des formations spécialisées au Centre de Recherche en Biotechnologie et au Centre de Recherche en Sciences Pharmaceutiques.

L'organisation du travail au sein de l'équipe se fait de la manière suivante :

- Anis Zeghad est chargé de la préparation et de l'élaboration des différentes recettes de la crème. Il est responsable de la recherche et du développement des formulations, en s'appuyant sur ses compétences en biotechnologie et en thérapie biologique. Il supervise également l'ensemble du processus de production de la crème.

- Rass El Jebel, quant à lui, est responsable des aspects financiers et commerciaux du projet. Il gère les comptes financiers, établit les budgets, et s'occupe des aspects liés aux transactions et aux partenariats commerciaux. Il s'assure que le projet est financièrement viable et qu'il répond aux exigences commerciales.

- Hichem Mahalloul est chargé du marketing et des relations extérieures. Il est responsable de la promotion de la crème thérapeutique, de l'élaboration des stratégies de marketing, de la communication avec les clients et les partenaires potentiels. Il veille à ce que la crème soit bien positionnée sur le marché et qu'elle atteigne sa cible de clients.

Ces trois membres de l'équipe travaillent en étroite collaboration pour assurer le succès du projet. Anis Zeghad se concentre sur le développement de la crème, tandis que Rass El Jebel gère les aspects financiers et commerciaux, et Hichem Mahalloul se charge du marketing et des relations extérieures. Ils partagent régulièrement des informations, se consultent mutuellement et prennent des décisions ensemble pour garantir une coordination efficace et le bon déroulement du projet.

La communication entre les membres de l'équipe se fait de manière régulière à travers des réunions, des échanges de courriels et des discussions en personne. Ils partagent leurs avancées, se tiennent mutuellement informés des développements importants et collaborent étroitement pour résoudre les défis et atteindre les objectifs fixés.

#### **4. Objectifs du projet**

En tenant compte du fait que cette entreprise est une start-up, voici comment on peut formuler ces objectifs :

##### **1. Objectifs commerciaux :**

- Établir et enregistrer officiellement l'entreprise en tant que société spécialisée dans la fabrication et la distribution de crèmes thérapeutiques pour les problèmes de peau.

- Développer et commercialiser un produit de haute qualité et efficace pour les soins de la peau et le traitement de ses problèmes.
- Réaliser une croissance financière durable et solide pour l'entreprise dans le secteur des soins de la peau thérapeutiques.
- Assurer la conformité du produit aux normes et réglementations nationales et internationales relatives aux produits de soin de la peau.
- Établir une position solide et une excellente réputation sur le marché des soins de la peau en offrant des produits de haute qualité et innovants.

## 2. Part de marché cible :

- À court terme (première année), viser une part de marché comprise entre 2% et 5% dans le secteur des soins de la peau thérapeutique.
- À moyen terme (3 à 5 ans), augmenter la part de marché à 10% à 15% dans le secteur des soins de la peau thérapeutique.
- À long terme (5 ans et plus), atteindre une part de marché supérieure à 20% dans le secteur des soins de la peau thérapeutique et consolider la position de l'entreprise en tant que leader dans ce domaine.

Ces objectifs commerciaux visent à établir et renforcer une start-up en réalisant une croissance soutenue et une solidité financière sur le marché des soins de la peau thérapeutique.

Pour le projet de production crème thérapeutique pour différents problèmes de peau, voici un exemple de calendrier de réalisation :

## 1. Étape de recherche et développement :

- Durée : 6 mois
- Résultats clés :
  - Analyse approfondie des besoins du marché en matière de produits de soins de la peau thérapeutiques.

- Recherche et sélection des ingrédients actifs et des formulations adaptées aux problèmes de peau ciblés.
- Développement de prototypes de crèmes thérapeutiques et réalisation de tests de laboratoire.

## 2. Étape de production et de tests :

- Durée : 4 mois
- Résultats clés :
  - Mise en place de l'infrastructure de production pour la fabrication en série des crèmes thérapeutiques.
  - Réalisation de tests approfondis sur les produits finis pour garantir leur qualité, leur sécurité et leur efficacité.
  - Obtention des certifications et des autorisations nécessaires pour la commercialisation des produits.

## 3. Étape de lancement sur le marché :

- Durée : 2 mois
- Résultats clés :
  - Élaboration d'une stratégie de marketing et de communication pour promouvoir les crèmes thérapeutiques.
  - Mise en place d'un réseau de distribution pour la vente et la promotion des produits.
  - Lancement commercial des crèmes thérapeutiques sur le marché cible.

## 4. Étape de croissance et d'expansion :

- Durée : À partir de la première année
- Résultats clés :
  - Suivi des ventes et des retours des clients pour ajuster les produits et les stratégies de marketing.
  - Expansion du marché en ciblant de nouveaux segments de clients ou en élargissant la gamme de produits.
  - Renforcement de la notoriété de la marque et consolidation de la part de marché.

Ce calendrier de réalisation du projet permet de diviser l'objectif final en tâches partielles avec des durées estimées pour chaque étape. Il est important de noter que les délais peuvent varier en fonction des ressources disponibles et des contraintes spécifiques du projet

*Deuxième axe*

## **La nature des innovations**

Les propositions pour la nature des innovations adoptées dans le projet de crème thérapeutique pour différents problèmes de peau sont les suivantes :

1. Nouveaux ingrédients actifs : Utilisation d'ingrédients actifs innovants et de qualité supérieure, qui offrent des avantages thérapeutiques uniques pour résoudre efficacement les problèmes de peau spécifiques.
2. Technologie de formulation avancée : Développement d'une formulation de crème innovante, basée sur des recherches scientifiques approfondies, qui maximise l'efficacité des ingrédients actifs et favorise une absorption optimale par la peau.
3. Méthodes de fabrication novatrices : Mise en place de processus de fabrication modernes et efficaces, utilisant des techniques innovantes pour garantir la stabilité, la pureté et la qualité de la crème thérapeutique.
4. Approche personnalisée : Offrir une approche personnalisée en adaptant la crème thérapeutique aux besoins spécifiques de chaque individu, en tenant compte de leur type de peau, de leurs préoccupations et de leurs objectifs de soins de la peau.
5. Recherche et développement continu : Maintenir une veille technologique constante et investir dans la recherche et le développement pour rester à la pointe de l'innovation dans le domaine des soins de la peau et améliorer en permanence la crème thérapeutique.

## **Domaine d'invention**

Dans le projet de fabrication d'une crème thérapeutique pour différents problèmes de peau, les domaines d'innovation envisageables sont les suivants :

1. Nouveaux processus : Mise en place de processus de fabrication plus efficaces et rentables pour augmenter l'efficacité des opérations, réduire les coûts de production et optimiser la qualité de la crème thérapeutique.
  
2. Nouvelles fonctionnalités : Intégration de nouvelles fonctionnalités dans la crème thérapeutique pour offrir des produits améliorés, tels que des propriétés hydratantes supplémentaires, une protection solaire intégrée ou des capacités anti-âge.
  
3. Nouveaux clients : Ciblage de nouveaux segments de clientèle pour élargir la base de clients potentiels et proposer la gamme habituelle de produits de la crème thérapeutique adaptée à leurs besoins spécifiques.
  
4. Nouvelles offres : Développement de produits innovants au sein de la gamme de crèmes thérapeutiques, en introduisant de nouvelles formulations, de nouveaux ingrédients actifs ou des options personnalisées pour répondre aux différentes problématiques de peau.
  
5. Nouveaux modèles : Adoption d'un nouveau modèle d'affaires pour créer une valeur ajoutée, par exemple en proposant des abonnements mensuels pour la livraison régulière de la crème thérapeutique, en établissant des partenariats avec des professionnels de la santé ou en offrant des services de consultation en ligne pour des conseils personnalisés sur les soins de la peau.

***Troisième axe***

## **Segment du marché**

Dans le projet de fabrication d'une crème thérapeutique pour différents problèmes de peau, le segment du marché est défini comme suit :

### 1. Le marché potentiel :

Le marché potentiel pour la crème thérapeutique comprend des individus de tous âges et sexes ayant des problèmes de peau spécifiques, tels que l'acné, les irritations, les rougeurs, la sécheresse, ou les signes de vieillissement cutané. Ces personnes sont susceptibles de rechercher des solutions efficaces et innovantes pour améliorer leur santé et leur apparence de la peau. Le marché potentiel s'étend à une large gamme de consommateurs dans différents lieux géographiques, notamment dans les zones urbaines et les zones rurales.

### 2. Le marché cible (le segment) :

Le marché cible pour la crème thérapeutique comprend principalement des adultes de 25 à 55 ans, qui sont préoccupés par leur peau et recherchent des produits de haute qualité et efficaces. Ce segment inclut également des personnes ayant une peau sensible, des problèmes dermatologiques spécifiques ou des besoins de soins ciblés. Le projet vise également à attirer des professionnels de la santé tels que les dermatologues et les esthéticiennes, qui peuvent recommander la crème thérapeutique à leurs patients ou clients.

### 3. Explication du choix du marché cible :

Le choix du marché cible a été basé sur une analyse approfondie des tendances du marché des soins de la peau, des besoins des consommateurs et des opportunités commerciales. Le segment des adultes de 25 à 55 ans représente une part importante des consommateurs de produits de soins de la peau, et il présente également une demande croissante pour des solutions thérapeutiques et naturelles. En ciblant les personnes ayant des problèmes de peau spécifiques, nous pouvons répondre à leurs besoins avec des produits spécialement formulés pour traiter leurs préoccupations particulières.

### 4. Possibilité de conclure des contrats d'achat avec certains clients importants :

Le projet prévoit de développer des partenariats avec des professionnels de la santé, tels que des dermatologues, des spas, des cliniques esthétiques, et des pharmacies, afin de vendre la crème thérapeutique en quantités plus importantes. Ces collaborations peuvent nous permettre de toucher un plus grand nombre de clients et d'accéder à des canaux de distribution spécifiques. De plus, nous envisageons d'établir des contrats de distribution avec des détaillants de produits de soins de la peau réputés pour accroître notre visibilité sur le marché et atteindre des clients potentiels clés.

### **Mesure de l'intensité de la concurrence**

Dans le cadre du projet de fabrication d'une crème thérapeutique pour différents problèmes de peau, voici l'analyse de l'intensité de la concurrence :

#### 1. Concurrents directs et indirects :

a) Concurrents directs : Ce sont les entreprises qui proposent des produits similaires ou comparables à notre crème thérapeutique pour le traitement des problèmes de peau. Il peut s'agir d'autres fabricants de crèmes thérapeutiques, de marques de soins de la peau renommées, ou de produits vendus en pharmacie et en ligne avec des allégations similaires.

b) Concurrents indirects : Ce sont les entreprises ou les produits qui ne sont pas exactement similaires à notre crème, mais qui répondent aux besoins des consommateurs en matière de soins de la peau. Cela peut inclure des produits de soins naturels, des traitements dermatologiques spécifiques, des suppléments alimentaires pour la peau, ou des procédures esthétiques en clinique.

#### 2. Nombre et parts de marché des concurrents :

Il est essentiel de réaliser une étude de marché approfondie pour identifier tous les concurrents directs et indirects présents sur le marché. Le nombre de concurrents peut varier selon la région et le type de marché. En ce qui concerne leurs parts de marché, cela dépendra de la taille et de la notoriété de chaque concurrent. Les parts de marché peuvent être évaluées en termes de ventes, de nombre de clients, ou de notoriété de la marque.

### 3. Forces et faiblesses des concurrents :

Chaque concurrent aura ses propres forces et faiblesses qui peuvent influencer leur position sur le marché. Certaines forces peuvent inclure une marque bien établie, des canaux de distribution solides, une présence en ligne active, une large gamme de produits, ou une expertise en recherche et développement. En revanche, les faiblesses pourraient être des problèmes de qualité des produits, des limitations de distribution, un manque de notoriété de la marque, ou des stratégies marketing inefficaces.

Il est crucial d'effectuer une analyse concurrentielle approfondie pour mieux comprendre les forces et les faiblesses de chaque concurrent. Cela permettra d'identifier les opportunités et les menaces sur le marché, de définir notre positionnement unique, et de formuler des stratégies efficaces pour se démarquer de la concurrence.

### 4. Stratégie marketing

La stratégie marketing est l'ensemble des techniques utilisées pour sensibiliser les clients potentiels à acheter nos produits. Dans le cadre de notre projet de fabrication d'une crème thérapeutique pour différents problèmes de peau, nous pouvons mettre en œuvre la stratégie suivante :

1. Identification de la cible : Il est essentiel de déterminer le public cible composé de clients potentiels ayant des problèmes de peau spécifiques visés par la crème thérapeutique. Cela peut inclure des personnes souffrant d'acné, de taches foncées, de rides, de sécheresse cutanée et d'autres problèmes.

2. Analyse du marché : Nous devons étudier le marché cible pour comprendre les besoins et préférences des clients, analyser la concurrence et les tendances actuelles de l'industrie des soins de la peau. Nous pouvons recueillir des informations à partir de recherches de marché, de sondages, d'avis et d'études antérieures.

3. Développement d'un produit unique : Nous devons élaborer une crème thérapeutique qui se distingue de nos concurrents grâce à des avantages uniques et une efficacité dans le traitement

des problèmes cutanés ciblés. Cela peut inclure l'utilisation d'ingrédients naturels, de technologies innovantes ou des effets tangibles et immédiats sur la peau.

4. Fixation des prix : Nous devons déterminer des prix compétitifs qui reflètent la valeur ajoutée de la crème thérapeutique et qui soient en adéquation avec nos ressources financières et les coûts de production. Nous pouvons proposer différentes options de tarification telles que des tailles de produits variées ou des offres promotionnelles pour attirer les clients.

5. Marketing numérique : Nous pouvons exploiter les techniques de marketing numérique telles que la création d'un site web dédié à la crème thérapeutique, l'utilisation des médias sociaux pour promouvoir le produit et construire une communauté en ligne pour les clients. Nous pouvons également développer une application mobile permettant aux clients de commander le produit, de fournir des commentaires et de faire part de leurs plaintes.

6. Service clientèle exceptionnel : Nous devons accorder une attention particulière à la fourniture d'un service clientèle de qualité en offrant des moyens faciles de communiquer avec nous, de recevoir des demandes d'information et des plaintes. L'application numérique peut être utilisée pour enregistrer et suivre les plaintes et les demandes d'information, afin de garantir une réponse rapide et efficace.

Dans l'ensemble, la stratégie marketing doit être équilibrée en prenant en compte les aspects financiers, les produits, la tarification, la promotion, la distribution et le service clientèle pour assurer le succès du projet de fabrication d'une crème thérapeutique pour différents problèmes de peau.

*Quatrième axe*

## 1. Le Processus de production

Le processus de production de notre crème thérapeutique pour différents problèmes de peau se déroule en plusieurs étapes bien définies, qui sont les suivantes :

1. Approvisionnement en matières premières : Nous procédons à l'achat des matières premières nécessaires à la fabrication de notre crème thérapeutique. Cela peut inclure des ingrédients naturels spécifiques, des extraits de plantes et d'autres composants qui ont démontré leur efficacité dans le traitement des problèmes de peau ciblés.

2. Fabrication : Une fois les matières premières réunies, nous procédons à la fabrication de la crème thérapeutique. Cette étape implique le mélange précis des ingrédients dans des proportions appropriées, en suivant des procédures de fabrication standardisées pour garantir la qualité et la cohérence du produit final.

3. Conditionnement du produit : Une fois la crème thérapeutique fabriquée, nous la conditionnons dans des contenants appropriés tels que des tubes ou des pots. Nous veillons à ce que les emballages soient propres, hygiéniques et hermétiquement fermés pour préserver la fraîcheur et l'efficacité du produit.

4. Étiquetage : Nous apposons des étiquettes sur les emballages des crèmes thérapeutiques. Ces étiquettes doivent contenir des informations claires et précises sur le produit, notamment son nom, ses ingrédients, ses instructions d'utilisation et toutes les mentions légales requises.

5. Emballage : Une fois les produits conditionnés et étiquetés, nous les emballons de manière à assurer leur protection pendant le transport et le stockage. Cela peut inclure l'utilisation de boîtes ou de cartons de dimensions appropriées pour éviter les dommages et les contaminations.

## 2. L'Approvisionnement

Dans le cadre de notre projet de fabrication d'une crème thérapeutique pour différents problèmes de peau, nous accordons une grande importance à l'approvisionnement en matières premières et aux fournitures nécessaires. Voici les points clés concernant notre approvisionnement :

1. Détermination de la politique d'achat : Nous établissons une politique d'achat claire et définie pour les matières premières, les matériaux et les fournitures nécessaires à la production de notre crème thérapeutique. Cela inclut l'identification des critères de sélection des fournisseurs, les normes de qualité requises et les procédures d'approbation des achats.

2. Sélection des fournisseurs principaux : Nous identifions les fournisseurs les plus importants et fiables pour nos matières premières, matériaux et fournitures. Nous évaluons leur réputation, leur capacité de production, leur qualité de service, ainsi que leur conformité aux normes réglementaires. Nous cherchons à établir des partenariats à long terme avec des fournisseurs de confiance.

3. Politique de paiement et délais de réception : Nous déterminons une politique de paiement claire pour nos fournisseurs, en définissant les modalités de paiement et les délais de règlement. Nous nous efforçons de maintenir des relations harmonieuses avec nos fournisseurs en respectant les termes convenus et en veillant à ce que les paiements soient effectués en temps voulu. De même, nous négocions des délais de réception adéquats pour assurer un flux régulier de matières premières.

Notre objectif est de garantir un approvisionnement régulier en matières premières de haute qualité, en matériaux et en fournitures nécessaires à la fabrication de notre crème thérapeutique. Nous cherchons à établir des relations solides avec nos fournisseurs, en favorisant la transparence, la qualité et le respect des délais convenus. Cela contribue à assurer la continuité de notre production et la satisfaction de nos clients.

## 3. La main d'œuvre

Dans le cadre de notre projet de fabrication d'une crème thérapeutique pour différents problèmes de peau, nous accordons une attention particulière à la main d'œuvre nécessaire. Voici les détails concernant notre main d'œuvre :

1. Détermination du nombre de postes : Selon nos prévisions, le projet peut créer environ 10 postes. Cela comprendra 5 postes pour la production, 2 postes pour la recherche et développement, 1 postes pour le contrôle qualité, 1 postes pour le marketing et la vente, et 1 postes pour la gestion administrative.

2. Nature et type de main-d'œuvre : Pour chaque poste, nous recherchons des personnes qualifiées et expérimentées. Nous aurons besoin de 5 biotechnologie en formulation de produits cosmétiques, 3 techniciens de laboratoire pour soutenir la recherche et le développement, 1 opérateurs de production formés aux bonnes pratiques de fabrication, 1 spécialistes du marketing ayant une expérience dans l'industrie des cosmétiques, 1 professionnels du contrôle qualité ayant une connaissance approfondie des normes et réglementations, et membres du personnel administratif compétents pour assurer la gestion quotidienne du projet.

3. Emplacements : Nous prévoyons d'établir notre principal site de production dans une zone industrielle de 1300 mètres carrés. Nous allouerons 200 mètres carrés pour le laboratoire de recherche et développement, 100 mètres carrés pour les bureaux administratifs et le département marketing. Nous prévoyons également de créer un entrepôt de stockage d'une superficie de 500 mètres carrés pour stocker les matières premières et les produits finis.

4. Possibilité de recourir à la sous-traitance : Nous envisageons de sous-traiter certaines tâches spécifiques, telles que le transport et la logistique, à des entreprises spécialisées. Cela nous permettra de bénéficier de leur expertise et de nous concentrer sur nos activités principales. Nous prévoyons d'allouer environ 10 % de notre budget total à la sous-traitance de ces services.

En mettant en place une main d'œuvre qualifiée, en fournissant un environnement de travail adéquat et en réunissant des compétences complémentaires, nous sommes confiants dans notre capacité à mener à bien notre projet de fabrication d'une crème thérapeutique pour différents problèmes de peau au sein de notre entreprise naissante.

#### 4. Les Principaux partenaires

Dans le cadre de notre projet de fabrication d'une crème thérapeutique pour différents problèmes de peau, nous identifions les principaux partenaires qui peuvent contribuer à la réalisation du projet et apporter un soutien essentiel. Voici les détails concernant nos principaux partenaires :

1. Fournisseurs : Nous recherchons des fournisseurs fiables et de confiance pour nous approvisionner en matières premières de haute qualité. Cela inclut des fournisseurs d'ingrédients spécifiques pour la crème thérapeutique, d'emballages et de matériaux nécessaires à la production. Nous établissons des relations solides avec nos fournisseurs pour assurer un approvisionnement régulier et de qualité.

2. Laboratoires : Nous envisageons de collaborer avec des laboratoires spécialisés dans la recherche et le développement de produits cosmétiques. Ces laboratoires peuvent apporter leur expertise scientifique et technologique pour formuler et tester notre crème thérapeutique. La collaboration avec des laboratoires renommés peut également renforcer la crédibilité et la confiance envers notre produit.

3. Banques et institutions financières : Nous cherchons à établir des relations avec des banques et des institutions financières pour soutenir notre projet sur le plan financier. Cela peut inclure l'obtention de prêts ou de lignes de crédit pour financer nos activités de production, de marketing et de croissance. Nous cherchons des partenaires financiers qui comprennent notre vision et sont prêts à soutenir notre développement.

4. Incubateurs et accélérateurs : Nous explorons la possibilité de rejoindre des programmes d'incubation ou d'accélération pour les startups dans le secteur des cosmétiques. Ces initiatives peuvent fournir un soutien stratégique, un mentorat, des ressources et des opportunités de réseautage pour accélérer notre croissance et accéder à un écosystème d'entrepreneuriat dynamique.

5. Collectivités et organismes gouvernementaux : Nous recherchons une collaboration avec les collectivités locales et les organismes gouvernementaux qui peuvent fournir des incitations, des subventions ou des programmes de soutien pour les entreprises émergentes. Nous souhaitons établir des partenariats avec ces acteurs pour bénéficier de leur expertise et de leurs ressources.

En travaillant en étroite collaboration avec nos principaux partenaires, nous pouvons bénéficier de leur expertise, de leur soutien et de leur réseau pour réaliser avec succès notre projet de fabrication d'une crème thérapeutique pour différents problèmes de peau.

# Neos Chronos

# **Formulation d'une crème à partir de deux plantes médicinales pour traiter déficient problème de peau**

## **introduction**

La peau est le plus grand organe du corps humain et joue un rôle vital dans la protection des tissus internes et le maintien de l'équilibre corporel. Cependant, la peau peut être sujette à divers problèmes et troubles qui peuvent affecter sa santé et son apparence.

Les problèmes cutanés incluent un large éventail de maladies et de troubles, qui peuvent être douloureux ou gênants et avoir un impact sur la qualité de vie des individus.

L'un des problèmes les plus courants concerne les irritations et les démangeaisons cutanées, telles que l'eczéma et le psoriasis. Ces affections sont souvent caractérisées par des éruptions cutanées, des irritations, des fissures et un gonflement, ce qui peut causer de l'inconfort et de l'agacement chez les personnes concernées.

De plus, il existe d'autres problèmes tels que l'acné, les signes du vieillissement tels que les rides et les taches pigmentaires, qui affectent de nombreuses personnes et ont un impact sur leur confiance en elles et leur apparence personnelle.

Il convient également de mentionner les problèmes cutanés nouveaux ou émergents qui peuvent survenir en raison de facteurs environnementaux tels que les allergies aux produits chimiques ou à la pollution, provoquant rougeurs, démangeaisons et irritations cutanées.

De plus, des lésions cutanées peuvent apparaître suite à des blessures, des brûlures ou des infections, nécessitant un traitement immédiat pour éviter les complications.

Ces problèmes cutanés auxquels nous sommes confrontés posent un défi important pour atteindre une peau saine et une apparence esthétique. C'est là qu'intervient l'innovation et la recherche dans le développement de nouvelles recettes thérapeutiques pour différents problèmes de peau.

L'innovation dans le domaine des soins de la peau vise à développer des produits efficaces et sûrs qui contribuent à améliorer la santé et l'apparence de la peau.

À travers l'invention d'une nouvelle recette de crème thérapeutique, nous cherchons à fournir des solutions novatrices aux problèmes cutanés auxquels les individus sont confrontés.

## **Etat de la technique**

Les produits de soins de la peau, des produits chimiques agressifs et des irritants qui peuvent provoquer des irritations et des allergies chez certaines personnes. Par exemple, certains produits chimiques utilisés dans les produits cosmétiques et les produits de soins peuvent entraîner un assèchement de la peau ou une aggravation des problèmes cutanés existants. Cela peut entraîner une expérience inconfortable pour les utilisateurs et réduire l'efficacité du produit.

Certains autres ingrédients utilisés dans les produits de soins ont également présenté des problèmes. Des substances stimulantes ou des agents éclaircissants peuvent être utilisés, qui peuvent être efficaces à court terme mais entraîner des effets indésirables à long terme. Ces problèmes peuvent inclure des dommages à la peau, des changements de couleur de la peau ou des altérations de la structure cutanée.

De là, il est clair que la recherche continue et l'innovation sont nécessaires pour développer de nouveaux ingrédients sûrs et efficaces pour le traitement de la peau. En dirigeant nos efforts vers l'innovation et la création d'une nouvelle formule de crème thérapeutique, nous cherchons à surmonter ces problèmes et à offrir des solutions de traitement plus sûres et plus efficaces pour les problèmes cutanés."

### **Description de l'invention**

Ma proposition consiste à développer une crème thérapeutique médicale à base d'extraits végétaux. Les plantes choisies sont l'extrait de l'arbre de pin et l'extrait de la figue de Barbarie. Cette crème présente des aspects innovants dans le domaine de la dermatologie.

Les extraits de pin améliorent l'élasticité et la résistance de la peau, réduisant ainsi l'apparition des rides et des ridules. De plus, ils possèdent des propriétés antibactériennes et purifiantes qui aident à contrôler l'acné et les boutons, tout en préservant une peau saine et claire.

D'autre part, l'extrait de figue de Barbarie est une source puissante d'antioxydants naturels et d'hydratants profonds. Il apaise la peau et réduit les inflammations, notamment les démangeaisons, les rougeurs et les irritations. De plus, l'extrait de figue de Barbarie possède des propriétés apaisantes et régénératrices, favorisant la cicatrisation et réduisant les taches pigmentaires.

Ces caractéristiques innovantes des extraits de pin et de figue de Barbarie se combinent dans cette crème thérapeutique, en faisant un choix unique et novateur pour le traitement des problèmes cutanés. Elle améliore l'apparence et la régénération de la peau, offre une hydratation profonde, apaise les rougeurs et les irritations, et améliore globalement la structure cutanée.

Grâce à ces avantages innovants et à l'utilisation d'extraits végétaux efficaces, la crème thérapeutique extraite de l'arbre de pin et de la figue de Barbarie répond de manière globale aux besoins de la peau, offrant des résultats tangibles et visibles. De plus, elle a été soigneusement conçue pour offrir une expérience utilisateur agréable et confortable. Sa texture légère et son absorption rapide laissent la peau fraîche et non grasse. Elle offre également une protection contre la pollution et les agressions environnementales.

En résumé, la crème thérapeutique extraite de l'arbre de pin et de la figue de Barbarie incarne des aspects novateurs dans le domaine des soins de la peau. En utilisant des extraits végétaux efficaces et des techniques de fabrication avancées, elle offre une solution complète et efficace pour les problèmes cutanés, améliorant l'apparence, l'hydratation et l'apaisement de la peau. Elle représente la vision innovante de soins de la peau durables et sains.

De plus, il est important de noter que cette crème thérapeutique que j'ai développée est entièrement naturelle, composée à 100% d'extraits végétaux sans l'ajout de produits chimiques ou d'agents artificiels.

## **Présentation de l'essence (la substance) de l'invention**

La crème thérapeutique que j'ai préparée est principalement composée d'extraits naturels de pin et de figue de Barbarie, avec l'ajout d'huiles et de cire d'abeille.

Les extraits de pin sont riches en antioxydants et en vitamines essentielles qui contribuent au renouvellement et à la régénération de la peau. Ils améliorent l'élasticité de la peau, réduisent l'apparence des rides et des ridules. De plus, ils possèdent des propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires qui favorisent une peau saine et réduisent les problèmes cutanés tels que l'acné et les imperfections.

Quant à l'extrait de figue de Barbarie, il est reconnu pour ses propriétés hydratantes en profondeur et nourrissantes pour la peau. Il est riche en acides gras essentiels et en vitamines importantes, ce qui contribue à la réparation et à la revitalisation de la peau. Il apaise également les rougeurs, les irritations et améliore globalement l'apparence de la peau.

Des huiles naturelles et de la cire d'abeille ont été ajoutées à la formule pour améliorer l'expérience d'utilisation et renforcer les effets thérapeutiques de la crème. Les huiles naturelles fournissent une nutrition supplémentaire et une hydratation en profondeur pour la peau, tandis que la cire d'abeille forme une barrière protectrice qui maintient l'hydratation de la peau et la protège des agressions environnementales.

## **Mode de fonctionnement :**

1. Lavez soigneusement votre visage avec un nettoyant doux et séchez-le en tapotant doucement avec une serviette propre.
2. Assurez-vous que vos mains sont propres avant d'appliquer la crème.
3. Prélevez une petite quantité de crème du tube ou de vos doigts propres.
4. Appliquez la crème en points sur les zones de la peau à traiter, en évitant le contour des yeux.
5. Utilisez vos doigts pour étaler la crème en effectuant de légers mouvements circulaires. Assurez-vous de bien couvrir toutes les zones concernées.
6. Pour de meilleurs résultats, utilisez la crème [1 fois par jour].
7. Respectez la régularité de l'application pour obtenir les résultats souhaités.
8. Évitez tout contact avec les yeux. En cas de contact accidentel, rincez abondamment à l'eau claire.
9. Conservez le produit dans un endroit frais et sec, à l'abri de la lumière directe du soleil.
10. Tenir hors de portée des enfants.

## Revendications

1. Formulation d'une crème cicatrisante, hydratante, anti solaire, anti inflammatoire et antioxydant à partir de deux plantes médicinales pour traiter différent problème de peau. Elle est constituée de :
  - - Huile d'olive : 2,5 g à 10 g
  - - Huile d'amende : 2,5 g à 10 g
  - - Résine de pin : 2,5 g à 10 g
  - - Cire d'abeille : 1 g à 3 g
  - - Gel d'aloès : 5 g à 12,5 g
  - - Eau distillé stérile : 5 g à 12,5 g
2. La crème selon la revendication 1, caractérisé en ce que la gomme de pin est fondu dans un mélange de l'huile d'olive et l'huile d'amende dans une température 90°C.
3. Selon la revendication 2, caractérisé en ce que le mélange huileux de gomme de pin est mis sur un feu doux et on ajoute la cire d'abeille pour obtenir la phase huileuse.
4. Selon la revendication 1 caractérisé en ce que le gel de plante de figue de barbarie extraite à partir de sa raquette.
5. Selon la revendication 4 caractérisé en ce que le gel est mélange avec l'eau distillée stérile et ce mélange représente la phase aqueuse
6. Selon la revendication 5 et 2 caractérisé en ce que la phase aqueuse est additionnée sur la phase huileuse à une température ambiante pour former une crème.
7. La crème selon la revendication 1, caractérisé en ce que la crème a un Ph 5,43 qui est adapter à la peau.
8. La crème selon la revendication 1, caractérisé en ce que la crème est stable selon à la centrifugation (15000RCF).
9. La crème selon la revendication 1, caractérisé en ce que la crème a un effet cicatrisant approuvé par des tests in vivo sur des rats.
10. La crème selon la revendication 1, caractérisé en ce que la crème a un effet, anti solaire, anti inflammatoire et antioxydant approuvé par des tests in vitro.

## **Abrégé de l'invention 150 mot**

L'invention concerne une crème thérapeutique naturelle pour le traitement des problèmes de peau. La crème est préparée en mélangeant des ingrédients végétaux tels que l'huile d'olive, huile d'amende la cire d'abeille et la résine de pin, ainsi que de l'eau et du gel d'opuntia. Elle offre une solution sûre et efficace pour hydrater et nourrir la peau, améliorant ainsi son état. L'invention se distingue par son approche naturelle, offrant une alternative aux produits chimiques agressifs couramment utilisés. Elle est destinée à traiter divers problèmes cutanés tout en préservant la santé et le bien-être de l'utilisateur. La crème thérapeutique naturelle constitue une avancée importante dans le domaine des soins de la peau, offrant une solution holistique et respectueuse de l'environnement pour prendre soin de notre plus grand organe, la peau.

## العنوان

# تصنيع كريم من مكونات نباتية لعلاج مشاكل البشرة المختلفة

## مقدمة

الجلد هو أكبر عضو في جسم الإنسان ويؤدي دورًا حيويًا في حماية الأنسجة الداخلية والحفاظ على توازن الجسم. ومع ذلك ، يمكن أن يتعرض الجلد لمشاكل واضطرابات مختلفة يمكن أن تؤثر على صحته ومظهره. تشمل مشاكل البشرة مجموعة واسعة من الأمراض والاضطرابات ، التي يمكن أن تكون مؤلمة أو مزعجة وتؤثر على جودة حياة الأفراد.

واحدة من المشاكل الأكثر شيوعًا تتعلق بتهييج الجلد والحكة مثل الصدفية. تتميز هذه الحالات عادة بطفح جلدي وتهيج وتشقق وتورم ، مما يسبب عدم الراحة والازعاج للأشخاص المعنيين. بالإضافة إلى ذلك ، هناك مشاكل أخرى مثل حب الشباب وعلامات الشيخوخة مثل التجاعيد والبقع الصبغية التي تؤثر على العديد من الأشخاص ولها تأثير على ثقتهم بأنفسهم ومظهرهم الشخصي.

يجب أيضًا ذكر المشاكل الجلدية الجديدة أو الناشئة التي يمكن أن تحدث بسبب العوامل البيئية مثل الحساسية تجاه المواد الكيميائية أو التلوث ، مما يسبب احمرار وحكة وتهيج الجلد. بالإضافة إلى ذلك ، قد يظهر آفات جلدية نتيجة للإصابات أو الحروق أو العدوى ، مما يتطلب علاجًا فوريًا لتجنب التعقيدات.

تواجهنا تحديات كبيرة في التصدي لهذه المشاكل الجلدية و الحفاظ على بشرة صحية ومظهر جمالي. وهنا يأتي دور الابتكار والبحث في تطوير وصفات علاجية جديدة لمختلف مشاكل الجلد. يهدف الابتكار في مجال العناية بالبشرة إلى تطوير منتجات فعالة وآمنة تساهم في تحسين صحة البشرة ومظهرها. من خلال ابتكار وصفة جديدة لكريم علاجي، نسعى لتوفير حلول مبتكرة للمشاكل الجلدية التي يواجهها الأفراد.

## حالة التقنية

هناك العديد من منتجات العناية بالبشرة المتوفرة حاليًا في السوق، تستخدم مكونات مختلفة بهدف علاج مشاكل الجلد المختلفة. ومع ذلك، فإن بعض هذه المكونات واجهت مشاكل وتحديات تؤثر على فعاليتها وسلامتها في الاستخدام.

من بين المكونات الشائعة المستخدمة في منتجات العناية بالبشرة، نجد المواد الكيميائية القوية والمهيجة التي يمكن أن تسبب تهيجات وحساسية لدى بعض الأشخاص. على سبيل المثال، بعض المواد الكيميائية المستخدمة في مستحضرات التجميل ومنتجات العناية يمكن أن تسبب جفاف البشرة أو تفاقم المشاكل الجلدية الحالية. وهذا يمكن أن يتسبب في تجربة غير مريحة للمستخدمين وتقليل فعالية المنتج.

بعض المكونات الأخرى المستخدمة في منتجات العناية بالبشرة أيضًا تسببت في مشاكل. يمكن استخدام مواد منشطة أو مواد مفتحة، والتي قد تكون فعالة على المدى القصير ولكن يمكن أن تسبب آثار غير مرغوب فيها على المدى الطويل. قد تشمل هذه المشاكل تلف الجلد، وتغيرات في لون البشرة أو تغيرات في هيكل الجلد.

من هذا المنطلق، فمن الواضح أن البحث المستمر والابتكار ضروريان لتطوير مكونات جديدة آمنة وفعالة لعلاج الجلد. عن طريق توجيه جهودنا نحو الابتكار وإنشاء تركيبة جديدة لكريم علاجي، نسعى للتغلب على هذه المشاكل وتقديم حلول علاجية أكثر أمانًا وفعالية لمشاكل الجلد.

## الوصف المتعلق بالاختراع

اقترحنا يتمثل في تطوير كريم علاجي طبي مستند إلى مستخلصات نباتية. تم اختيار نباتين هما مستخلص شجرة الصنوبر ومستخلص نبات التين الشوكي. يتمتع هذا الكريم بجوانب مبتكرة في مجال طب الأمراض الجلدية .

مستخلصات شجرة الصنوبر تساهم في تحسين مرونة ومقاومة الجلد، مما يقلل من ظهور التجاعيد والخطوط الدقيقة. بالإضافة إلى ذلك، تتمتع بخصائص مضادة للبكتيريا وتنقية تساعد في مكافحة حب الشباب والبثور، مع الحفاظ على بشرة صحية ونقية.

من ناحية أخرى، مستخلص نبات التين الشوكي هو مصدر قوي لمضادات الأكسدة الطبيعية والمرطبات العميقة. يهدئ الجلد ويقلل من الالتهابات، بما في ذلك الحكة والاحمرار والتهيج. بالإضافة إلى ذلك، يتمتع مستخلص التين الشوكي بخصائص مهدئة ومجددة، مما يعزز عملية الشفاء ويقلل من التصبغات الجلدية.

تجتمع هذه السمات المبتكرة لمستخلصات شجرة الصنوبر ونبات التين الشوكي في هذا الكريم العلاجي، مما يجعله خيارًا فريدًا ومبتكرًا لعلاج مشاكل البشرة. تحسين مظهر البشرة وتجديدها، ويوفر ترطيبًا عميقًا، ويهدئ الاحمرار والتهيج، ويحسن بشكل عام هيكل البشرة.

بفضل هذه المزايا المبتكرة واستخدام مستخلصات نباتية فعالة، يلبي الكريم العلاجي المستخلص من شجرة الصنوبر والتين الشوكي احتياجات البشرة بشكل شامل، مما يوفر نتائج ملموسة ومرئية. بالإضافة إلى ذلك، تم تصميمها بعناية لتوفير تجربة مستخدم ممتعة ومريحة. تتميز بقوامها الخفيف وامتصاصها السريع الذي يترك البشرة منتعشة وغير دهنية. كما توفر حماية من التلوث والعوامل البيئية المسببة للضرر.

خلاصة القول، يجسد الكريم العلاجي المستخلص من شجرة الصنوبر والتين الشوكي جوانب مبتكرة في مجال العناية بالبشرة. باستخدام مستخلصات نباتية فعالة وتقنيات تصنيع متقدمة، يوفر حلاً شاملاً وفعالاً لمشاكل البشرة، محسناً المظهر والترطيب وتهدة البشرة. يمثل رؤية مبتكرة للعناية الصحية والمستدامة للبشرة.

علاوة على ذلك، من المهم أن نلاحظ أن الكريم العلاجي الذي طورته هو تمامًا طبيعي، مكون بنسبة 100% من مستخلصات نباتية دون إضافة مواد كيميائية أو عوامل اصطناعية.

## جوهر الاختراع

الكريم العلاجي الذي أعدناه مصنوع أساساً من مستخلصات طبيعية لشجرة الصنوبر والتين الشوكي، مع إضافة زيوت وشمع العسل. تحتوي مستخلصات الصنوبر على نسبة عالية من مضادات الأكسدة والفيتامينات الأساسية التي تساهم في تجديد وتجدد البشرة. تعمل على تحسين مرونة البشرة وتقليل ظهور التجاعيد والخطوط الدقيقة. بالإضافة إلى ذلك، تمتلك خصائص مضادة للبكتيريا ومضادة للالتهابات التي تساعد على تحقيق بشرة صحية وتقليل مشاكل البشرة مثل حب الشباب والعيوب.

أما بالنسبة لمستخلصات التين الشوكي، فهي غنية بالمركبات المضادة للأكسدة والمرطبات الطبيعية التي تهدئ البشرة وتقلل من الالتهابات. كما تساهم في تعزيز عملية التجدد الخلوي وتقليل ظهور التصبغات الجلدية إضافة إلى ذلك، تحتوي الكريم على زيوت وشمع العسل التي توفر ترطيباً عميقاً وتحمي البشرة من الجفاف والعوامل البيئية الضارة.

باختصار، الكريم العلاجي الذي أعدته مكون بشكل رئيسي من مستخلصات طبيعية من شجرة الصنوبر والتين الشوكي، بالإضافة إلى زيوت وشمع العسل، ويهدف إلى تحسين البشرة وتقديم العناية والعلاج اللازم لمشاكل البشرة المختلفة.

بالنسبة لمستخلص التين الشوكي، فإنه معروف بخصائصه الترطيب العميق والتغذية للبشرة. يحتوي على نسبة عالية من الأحماض الدهنية الأساسية والفيتامينات المهمة، مما يساهم في إصلاح وتجديد البشرة. كما يهدئ الاحمرار والتهيج ويحسن بشكل عام مظهر البشرة.

تمت إضافة الزيوت الطبيعية وشمع العسل إلى التركيبة لتحسين تجربة الاستخدام وتعزيز التأثير العلاجي للكريم. توفر الزيوت الطبيعية تغذية إضافية وترطيباً عميقاً للبشرة، بينما يشكل شمع العسل حاجزاً واقياً يحافظ على ترطيب البشرة ويحميها من العوامل البيئية الضارة.

## الطريقة الصحيحة للاستخدام:

1. قم بغسل وجهك جيدًا باستخدام منظف لطيف ثم جففه بلطف باستخدام منشفة نظيفة.
2. تأكد من أن يديك نظيفتين قبل وضع الكريم.
3. خذ كمية صغيرة من الكريم من الأنبوب أو بواسطة أصابع نظيفة.
4. ضع الكريم على البشرة عن طريق وضع نقاط صغيرة على المناطق التي تريد معالجتها، مع تجنب منطقة حول العينين.
5. استخدم أصابعك لتوزيع الكريم بحركات دائرية خفيفة. تأكد من تغطية جميع المناطق المستهدفة بالكريم.
6. للحصول على أفضل النتائج، استخدم الكريم [مرة واحدة في اليوم].
7. كن ملتزمًا بتواصل استخدام الكريم بانتظام لتحقيق النتائج المرغوبة.
8. تجنب ملامسة العينين. إذا حدث اتصال غير مقصود، اغسلها جيدًا بالماء النظيف.
9. يجب تخزين المنتج في مكان بارد وجاف، بعيدًا عن ضوء الشمس المباشر.
10. يجب وضعه بعيدًا عن متناول الأطفال.

## المطالبات:

- 1- صياغة كريم للتئام الجروح وترطيب البشرة وحمايتها من الشمس وتخفيف الالتهاب ومكافحة الأكسدة باستخدام نباتين طبيين لعلاج مشاكل البشرة المختلفة. يتكون الكريم من:
  - زيت الزيتون: 2.5 جرام إلى 10 جرام
  - زيت اللوز: 2.5 جرام إلى 10 جرام
  - صمغ السنوبر: 2.5 جرام إلى 10 جرام
  - شمع العسل: 1 جرام إلى 3 جرام
  - جل الصبار: 5 جرام إلى 12.5 جرام
  - ماء مقطر معقم: 5 جرام إلى 12.5 جرام
- 2- الكريم وفقاً للمطالبة رقم 1، يتميز بأن صمغ السنوبر يُذوب في مزيج من زيت الزيتون وزيت اللوز عند درجة حرارة 90 درجة مئوية.
- 3- وفقاً للمطالبة رقم 2، يتم وضع المزيج الزيتي لصمغ السنوبر على نار هادئة ويضاف شمع العسل للحصول على المرحلة الزيتية.
- 4- وفقاً للمطالبة رقم 1، يتميز الجل المستخلص من نبات التين الشوكي بأنه يستخلص من الجزء الخضري للنبات.
- 5- وفقاً للمطالبة رقم 4، يتم خلط الجل مع الماء المقطر المعقم ويمثل هذا المزيج المرحلة المائية.
- 6- وفقاً للمطالبتين رقم 5 و 2، يتم إضافة المرحلة المائية إلى المرحلة الزيتية في درجة حرارة الغرفة لتكوين الكريم.
- 7- الكريم وفقاً للمطالبة رقم 1، يتميز بأنه له درجة الحموضة 5.43 وهو مناسب للبشرة.:
- 8- الكريم وفقاً للمطالبة رقم 1، يتميز بأنه مستقر أثناء التركيز (15000 دورة في الدقيقة).
- 9- الكريم وفقاً للمطالبة رقم 1، يتميز بأنه له تأثير شافٍ تم اعتماده من خلال اختبارات حية على الفئران.
- 10- الكريم وفقاً للمطالبة رقم 1، يتميز بأنه له تأثير وقائي من الشمس ومضاد للالتهابات ومضاد للأكسدة تم اعتماده من خلال اختبارات في المختبر.

## ملخص الاختراع في 150 كلمة

تتعلق الاختراع بكريم علاجي طبيعي لمعالجة مشاكل الجلد. يتم تحضير الكريم عن طريق مزج مكونات نباتية مثل زيت الزيتون وشمع النحل وراتنج السنوبر، بالإضافة إلى الماء وجل الأوبنتيا. يوفر الكريم حلاً آمناً وفعالاً لترطيب وتغذية البشرة، مما يحسن حالتها. يتميز الاختراع بنهجه الطبيعي، ويقدم بديلاً للمواد الكيميائية العدوانية المستخدمة عادة. يهدف الكريم إلى معالجة مشاكل الجلد المختلفة مع الحفاظ على صحة ورفاهية المستخدم. يعد الكريم العلاجي الطبيعي تقدماً هاماً في مجال العناية بالبشرة، حيث يقدم حلاً شاملاً وصادقاً للبيئة للعناية بأكبر عضو لدينا، الجلد.