

N° d'ordre :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

-----  
UNIVERSITE MOULOUD MAMMERI DE TIZI-OUZOU

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE CHIMIE



DOMAINE : SCIENCES DE LA MATIERE  
FILIERE : CHIMIE

## MEMOIRE DE MASTER

SPECIALITE : CHIMIE PHARMACEUTIQUE

### *THEME*

**FORMULATIONS THERAPEUTIQUES A BASE D'URTICA DIOÏCA**

*Présenté par :*

**GAAD  
LHADJ MOHAND**

**FELLA  
ZAHRA**

*Soutenu publiquement, le*

*19/ 11/ 2020*

*devant le Jury composé de :*

<b>IRATNI</b>	<b>GHENIMA</b>	<b>M.C.B</b>	<b>UMMTO</b>	<b>PRESIDENTE</b>
<b>FERNANE</b>	<b>FARIDA</b>	<b>Pr.</b>	<b>UMMTO</b>	<b>ENCADREUR</b>
<b>FERNANE</b>	<b>ALI</b>	<b>M.A.A</b>	<b>UMMTO</b>	<b>Co-ENCADREUR</b>
<b>BENCHOULAK</b>	<b>MOUNIR</b>	<b>M.A.A</b>	<b>UMMTO</b>	<b>EXAMINATEUR</b>
<b>BELMAHDI</b>	<b>LILA</b>	<b>M.A.A</b>	<b>UMMTO</b>	<b>EXAMINATRICE</b>

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



# REMERCIEMENTS

*En premier lieu et avant tout nous tenons à remercier DIEU  
le tout puissant qui nous donne le courage,  
la patience et la force de terminer ce travail.*

*Nos remerciements sont adressés à :*

*Notre promotrice, Madame Farida FERNANE, Professeur au  
département de Chimie de l'UMMTO, qui a bien voulu nous encadrer et  
mener à bout notre travail expérimental ainsi que la rédaction de ce  
mémoire durant cette période critique de pandémie Covid-19.*

*Notre co-promoteur, Monsieur Ali FERNANE, MAA au département  
d'Agronomie de l'UMMTO, qui nous a orientés sur le choix de l'espèce  
*Urtica dioica*.*

*Madame Ghenima IRATNI, MCB au département de Biologie de  
l'UMMTO, pour nous avoir fait l'honneur de présider notre jury de  
soutenance et apporter ses remarques fructueuses.*

*Madame Lila BELMAHDI et Monsieur Mounir BENCHOUAK,  
Maitres assistants au département de Chimie de l'UMMTO, pour avoir  
examiné le contenu de ce mémoire et apporter leurs critiques  
constructives.*

*Nous remercions le personnel de l'entreprise HDM cosmetic  
pour avoir mis les réactifs adéquats à notre disposition.*

*Nous tenons à exprimer nos sincères gratitude à tous ceux qui ont  
contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

**FELLA ET ZAHRA**





# *Dédicaces*

*Je dédie mon travail ...*

*A mes parents, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect et mon amour et ma considération pour les sacrifices que vous consenti pour mon éducation et mon bien être...*

*A mon frère Salem...*

*A toute ma famille et mes amis...*

*A ma binome Fella...*

**ZAHRA**

*Je dédie mon travail....*

*A mon père et ma mère, qui souffrent sans me laisser souffrir, ils m'ont doté d'un éducation digne, leur amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui*

*A mes soeurs et mon frère, à toute ma famille...*

*A mon mari, mes beaux parents et mes belles soeurs...*

*A ma binome Zahra...*

**FELLA**



# Sommaire

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction générale	

## Chapitre 1 : Synthèse bibliographique

1. Description de l' <i>Urtica dioica</i> .....	01
2. Huile essentielle et hydrolat aromatique .....	04
3. Métabolites secondaires des plantes.....	05
4. Formulations pharmaceutiques à base d' <i>urtica dioica</i> .....	07
4.1. Formes rectales – les suppositoires .....	07
4.2. Formes cutanées.....	08
4.2.1. Crèmes .....	08
4.2.2. Pommades .....	09
4.2.3. Solutions Hydro-alcoolique.....	10
5. Formulation Cosmétique .....	10

## Chapitre 2 : Matériels et méthodes

1. Matériel végétal .....	12
2. Evaluation du taux d'humidité .....	13
3. Hydrodistillation Clevenger des parties aériennes d' <i>Urtica dioica</i> .....	13
4. Criblage phytochimique.....	14
5. Extraction des flavonoïdes et alcaloïdes .....	15
6. Analyse par spectroscopie Infrarouge des différents extraits de la plante .....	17
7. Formulations pharmaceutiques .....	18
7.1. Formulation de suppositoires anti-inflammatoires .....	18
7.2. Formulation d'une crème pour traitement de l'arthrose .....	20
7.3. Formulation de pommades analgésiques et anti inflammatoires.....	23
7.4. Formulation d'une solution hydro alcoolique.....	25
8. Formulation d'un Shampoing contre la chute des cheveux.....	27

## Chapitre 3 : Résultats et discussions

1. Taux d'humidité du matériel végétal.....	29
2. Rendement en hydrolat et en huile essentielle .....	29
3. Résultats des tests phytochimique.....	30
4. Extraction des flavonoïdes .....	32
4.1 .Caractères des extraits des flavonoïdes .....	32
4.2 .Rendement d'extraction des flavonoïdes.....	33
5. Rendement d'extraction des alcaloïdes .....	34
6. Résultats d'analyse par spectroscopie IR.....	34
7. Formulations pharmaceutiques .....	37
7.1. Suppositoires .....	37
7.2. Crèmes .....	39
7.3. Pommades .....	41
7.4. Solution hydro-alcoolique .....	43
8. Formulation cosmétique .....	43

Conclusion et perspectives	
Références bibliographiques	
Annexes	

## Liste des figures

---

<b>Figure 1</b> - Photos de l'espèce <i>Urtica dioica</i> - Vue d'ensemble - 1 : feuilles ; 2 : racines ; 3 : fleurs mâles ; 4 : fleurs femelles.....	02
<b>Figure 2</b> - Structure de base d'un flavonoïde .....	06
<b>Figure 3</b> -Séchage et conservation des échantillons d' <i>Urtica dioica</i> récoltés .....	12
<b>Figure 4</b> - Montage d'hydrodistillation de type Clevenger .....	13
<b>Figure 5</b> - Photo des différents flacons de macérât .....	16
<b>Figure 6</b> - Teneur en eau de la matière sèche de la partie aérienne et souterraine de l' <i>urtica dioica</i> .....	29
<b>Figure7</b> - Rendement en extrait des flavonoïdes des sommités, tige, et feuilles de l' <i>urtica dioica</i> .....	33
<b>Figure 8</b> - Spectre IR de la poudre d'alcaloïdes des racines d' <i>urtica dioica</i> .....	34
<b>Figure 9</b> - Spectre IR de la poudre de racine d' <i>urtica dioica</i> .....	35
<b>Figure 10</b> - Spectre IR de la poudre des feuilles d' <i>urtica dioica</i> .....	35
<b>Figure 11</b> - Les crèmes préparés. A : à base de poudre de feuille d' <i>urtica dioica</i> , B : crème placebo.....	40
<b>Figure 12</b> - Observation microscopique (Grossissement de l'objectif x40) des crèmes formulées (C) crème placebo (D) crème formulée par incorporation de la poudre de feuille d' <i>Urtica dioica</i> .....	41
<b>Figure 13</b> - (E) pommade à base de feuille d' <i>urtica dioica</i> , (F) pommade à base de racine d' <i>urtica dioica</i> .....	42
<b>Figure 14</b> - Observations microscopique des deux pommades (Grossissement de l'objectif x40) (G) pommade avec poudre de racine (H) pommade avec poudre de feuille .....	43
<b>Figure 15</b> - Shampoing formulé à base d' <i>Urtica dioica</i> .....	44
<b>Figure 16</b> - Pouvoir moussant du shampoing formulé après (1) : 1 minute ; (2) : 5 minutes .....	44

## Liste de tableaux

---

<b>Tableau 1</b> -Principaux composés chimique bioactifs présents dans différents partie de l' <i>urtica dioïque</i> .....	03
<b>Tableau 2</b> - Liste des médicaments commercialisés à base d' <i>urtica dioïca</i> .....	04
<b>Tableau 3</b> - Composés intervenants dans la formulation d'un shampoing.....	11
<b>Tableau 4</b> - Données géographiques et climatiques de la région de récolte des échantillons d' <i>urtica dioïca</i> .....	12
<b>Tableau 5</b> -Test phytochimique réalisés sur les parties aérienne et souterraine d' <i>urtica dioïca</i> .....	15
<b>Tableau 6</b> - Matières premières et matériel pour la formulation des suppositoires .....	18
<b>Tableau 7</b> - Composition en masse des suppositoires préparés.....	18
<b>Tableau 8</b> - Matières premières et matériel pour la formulation des crèmes .....	21
<b>Tableau 9</b> - Composition en masse des deux crèmes préparés.....	21
<b>Tableau 10</b> - Matériels nécessaire et composition en masse des pommades formulés..	24
<b>Tableau 11</b> - Matières premières et matériel pour la formulation de la solution hydro-alcoolique .....	25
<b>Tableau 12</b> - Composition en volume d'une solution hydroalcoolique .....	25
<b>Tableau 13</b> - Composition en masse et le rôle des tensioactifs et additifs utilisé dans la formulation du shampoing.....	27
<b>Tableau 14</b> - Résultats des tests phytochimique effectués sur les extraits aqueux, Ethanolique et Ethérique des différentes parties aériennes d' <i>Urtica dioïca</i> .....	30
<b>Tableau 15</b> - Résultats des tests phytochimique effectués sur les extraits aqueux, Ethanolique et Ethérique obtenus avec la partie souterraine d' <i>urtica dioïque</i> .....	31
<b>Tableau 16</b> - Résultats des tests phytochimique effectués sur les hydrolats aromatiques obtenus avec les différentes parties aériennes d' <i>Urtica dioïca</i> .....	32
<b>Tableau 17</b> - - Caractères organoleptiques des différents flavonoïdes extraits des parties aériennes d' <i>urtica dioïc</i> .....	33
<b>Tableau 18</b> - Rendement d'extraction des alcaloïdes depuis les racines d' <i>urtica dioïca</i> .....	34
<b>Tableau 19</b> - Interprétation des principales bandes observées sur les spectres IR des alcaloïdes, de la poudre de feuilles et poudre de racine .....	36
<b>Tableau 20</b> - Facteur de déplacement des suppositoires formulés à base de l'extrait de flavonoïdes .....	37
<b>Tableau 21</b> - Résultats de l'examen visuel des suppositoires formulés.....	38
<b>Tableau 22</b> - Caractères organoleptiques et pH des crèmes formulées.....	40
<b>Tableau 23</b> - Caractères organoleptiques et pH des pommades formulées.....	42

## Abréviations

---

**AFNOR** : Association française de normalisation

**ATR** : Attenuated Total Reflection

**COVID-19** : CoronaVirus Disease 2019

**E/H** : Eau dans l'huile

**ESCOF**: European Scientific Cooperative On Phytotherapy.

**FTM** : Formulaire thérapeutique magistrale

**HD** : Hydrodistillation

**HE** : Huile essentielle

**H/E** : Huile dans l'eau

**HLB** : Balance hydrophile lipophile

**IR** : Infrarouge

**MP** : Matière première

**MS** : Matière sèche

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.

**PA** : Principe Actif

**pH** : potentiel hydrogène

**Qsp** : quantité suffisante pour

**SESS** : Lauryl éther sulfate de sodium

**TA** : tensio-actif

**UDA** : Urtica Dioica Agglutinin

## INTRODUCTION

---

Une désillusion à l'égard des médicaments artificiels, associée au désir d'un mode de vie "naturel" a entraîné une utilisation croissante de la médecine complémentaire et alternative dans le monde développé.

Aujourd'hui, on parle souvent de "phytothérapie" pour désigner les soins par les plantes. Le succès de la phytothérapie s'explique avant tout par le développement de la science. Une brillante progression est donc promise à cette science, grâce aux techniques modernes de fabrication et d'analyse en association avec plusieurs disciplines.

Plus récemment, de nombreuses formes produites de phytothérapie sont proposées, certaines plus innovantes que d'autres, présentés sous différentes formes galéniques : gélules, suppositoires, sirops, crèmes...

L'Algérie représente une richesse inestimable, par sa biodiversité en plantes aromatiques et médicinales dont la plupart existent à l'état spontané. De ce fait, la valorisation de ces plantes demeure un domaine de grande importance pour le pays. Nous allons s'intéresser plus précisément à l'une des plantes à mille vertus l'*Urtica dioica* communément nommée grande ortie.

L'*Urtica dioica* fait partie des plantes que nous apprenons très tôt à reconnaître par sa piqûre douloureuse laissant un souvenir désagréable. Réputée être une "mauvaise herbe", l'Ortie dioïque a toujours eu des applications médicinales, qui remontent à l'Antiquité. Ses nombreuses vertus sont utilisées en phytothérapie : fortifiantes, anti-inflammatoires, astringentes ou antihistaminiques. Sa richesse en minéraux et vitamines fait d'elle une excellente plante nutritionnelle (**Ait hadj said et al., 2016**)

L'*Urtica dioica* est également utilisée en alimentation animale et en horticulture. De nombreuses études ont été menées ces dernières années afin de mieux comprendre ses activités ainsi que ses mécanismes d'action. Devant le regain d'intérêt pour une médecine plus naturelle, cette plante compagne aux nombreuses vertus, et facile à se procurer, pourrait constituer un remède miracle de la phytothérapie.

## INTRODUCTION

---

Ce présent mémoire a pour but de faire une synthèse sur l'histoire de cette plante, ses usages en thérapeutique en vue d'en extraire des substances et de les associer dans quatre formulations pharmaceutiques (crèmes ; pommades ; suppositoires et solution hydroalcoolique) et une cosmétique (shampooing).

Ce mémoire comporte trois chapitres :

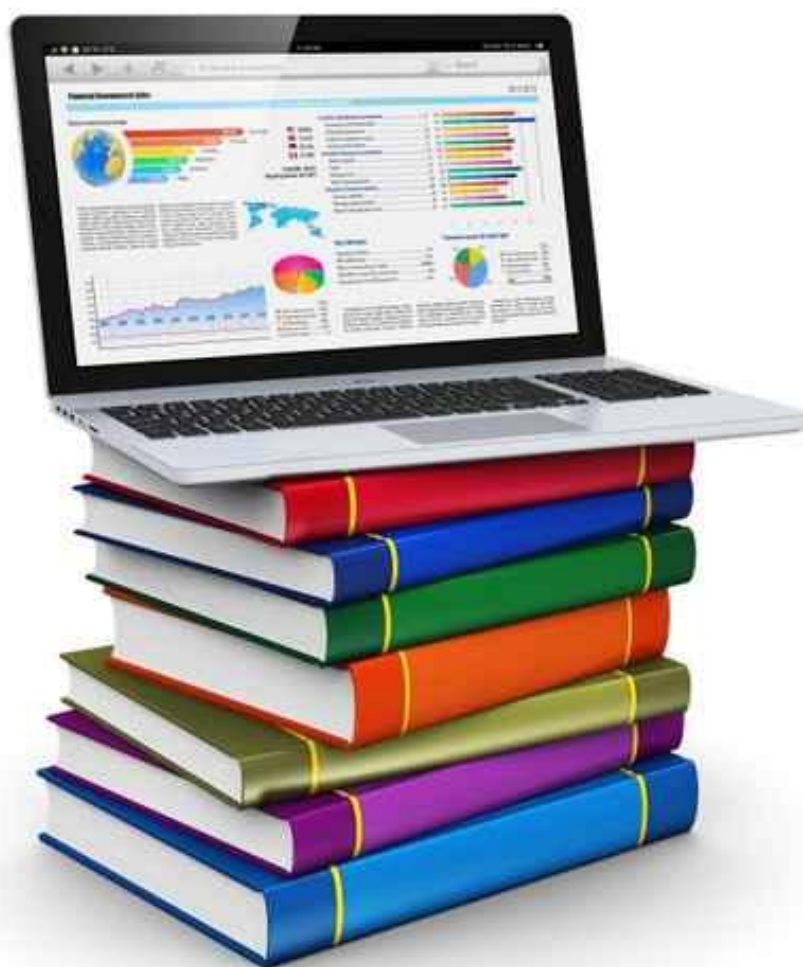
Le premier chapitre présente une synthèse bibliographique sur l'*Urtica dioica*, ses propriétés thérapeutiques et les métabolites secondaires.

Le second chapitre de ce mémoire est consacré à la présentation du matériel et des démarches expérimentales suivies pour l'extraction, le criblage phytochimique et la préparation des formulations pharmaceutiques et cosmétiques à base d'*Urtica dioica*.

Le dernier chapitre rassemble les principaux résultats obtenus et les éventuelles interprétations différentes.

Enfin une conclusion générale faisant apparaître les principaux résultats obtenus et les perspectives envisagées pour une éventuelle poursuite des travaux de recherche visant à valoriser les vertus thérapeutiques de l'*Urtica dioica*.

# Synthèse bibliographique



## 1. Description de l'*Urtica dioica*

### 1.1. Généralités

La famille des Urticaceae, répandue dans la plupart des régions tropicales, comprend près de 2625 espèces réparties en une soixantaine de genres, dont les emblématiques orties (*Urtica*). Quelques genres, en particulier *Urtica*, sont originaires des régions tempérées (Lecheheb et Guessoum, 2015).

L'espèce la plus répandue dans le genre *Urtica* est l'*Urtica dioica*. Elle est encore appelée "grande ortie" (Draghi, 2005).

Originnaire d'Eurasie, la grande ortie est aujourd'hui naturalisée sur tous les continents (Ait haj said et al., 2016) à zone tropicales et subtropicales (Mueen et Subramani, 2014). Elle peut pousser sur tout type de terrains, argileux ou sablonneux, calcaire ou siliceux, mais qui doit être humide (plante hydrophile) et riche azote (plante nitrophile). Elle est très commune autour des habitations, dans les décombres et les fossés (Delhaye, 2015) (Figure 01).

Le terme "*Urtica*" tire son nom du latin "*uro*" ou "*urere*" qui signifie "je brûle", allusion à ses poils urticants dont le contact est très irritant. Le terme "*Dioica*" vient de "dioïque" qui signifie que les fleurs mâles et les fleurs femelles se trouvent sur des pieds séparés (Luc, 2010).

L'*Urtica dioica*, a plusieurs noms (Ait haj said et al., 2016) :

**Nom latin :** *Urtica dioica* L.

**Nom arabe :** Horriga, El qaras

**Nom français :** Ortie dioïque, Grande ortie, Ortie piquante, Ortie élevée.

**Nom anglais:** Nettle, Common nettle, Stinging nettle, Tall nettle, Slender nettle.

**Nom kabyle :** Azegdouf

### 1.2. Caractéristiques botaniques

L'*Urtica dioica* est une plante herbacée vivace de la famille des *Urticaceae*, qui atteint 1 à 2 m de haut (Asgarpanah et Mohajerani, 2012). Les feuilles sont d'un vert frais, opposées, pétiolées, stipulées, ovées, dentées et velues sur les deux faces. Les tiges sont plus ou moins raides, quadrangulaires et couvertes de poils urticants qui renferment de l'acide formique. Les fleurs sont petites, unisexuées, verdâtres et disposées en grappes pendantes aux axes des feuilles, dans la partie

supérieure de la tige pour les femelles, et sous forme de chatons pour les mâles (Luc, 2010).

Sa floraison, peu spectaculaire, se produit de juin à septembre (Ghedira et al., 2009). Le système racinaire est composé de longs rhizomes qui permettent à l'ortie de se propager rapidement jusqu'à devenir envahissante. Le fruit est un akène (Luc, 2010) (Figure 1).



**Figure 1-** Photos de l'espèce *Urtica dioica*- Vue d'ensemble - 1 : feuilles ; 2 : racines ; 3 : fleurs mâles ; 4 : fleurs femelles

### 1.3. Molécules bioactives présentes dans l'*Urtica dioica*

Les feuilles de l'ortie sont riches en flavonoïdes, en composés phénoliques, en acides organiques, en vitamines et en sels minéraux. La racine contient la lectine appelée *Urtica Dioica Agglutinin (UDA)*, des polysaccharides, des stérols, des dérivés terpéniques, des acides gras et des lignanes. L'action urticante de l'ortie est due au liquide contenu dans ses poils (Ait haj said et al., 2016).

Les principaux composés bioactifs présents dans l'*Urtica dioica* sont rassemblés dans le tableau 1.

**Tableau 1** - Principaux composés bioactifs présents dans les différentes parties de l'*Urtica dioica* (Draghi, 2005 ; Delhay, 2015 ; Ghedira et al., 2009 ; Ait haj said et al., 2016).

Partie utilisée	Type de métabolite	Composés chimiques
Poils urticants	Neuromédiateurs	Histamine (0,1 à 0,56 %), acétylcholine (1 %), sérotonine (0,02 %), leucotriènes (présence contestée), choline acétyltransférase.
	Autres	Acide formique, formiate de sodium.
Aérienne	Métabolites primaires	<b>Vitamines</b> : A ; B2 ; B5 ; B9 ; C ; K.
		<b>Eléments minéraux et oligo-éléments</b> : Calcium, Potassium, Magnésium, Phosphore, Fer, Soufre, Zinc, Manganèse.
		<b>Autres</b> : Cuivre, Sélénium et Nickel
	Métabolites secondaires	<b>Pigments</b> : chlorophylle avec un taux de 2,7%, -carotènes.
		<b>Flavonoïdes</b> : Quercétine-3-0-ritinoside (rutine), kaempférol-3 -0-ritinoside et isorhamnetin-3 -0-glucoside.
		<b>Acides organiques</b> : acide caféique et ses esters, acide férulique, chlorogénique, citrique, fumarique, phosphorique.
<b>Huile essentielle</b> : Carvacrol, carvone, naphthalene, (E)-anethol, hexahydrofarnesyl acetone, (E)-geranyl acetone, (E)- -ionone.		
		<b>Coumarines</b> : scopoletine.
		<b>Autres</b> : tanins, chlorophylle, Stérols.
Souterraine	Métabolites secondaires	<b>Flavonoïdes</b> : Rutine, quercétine.
		<b>Triterpènes</b> : Acide oléanolique.
		<b>Stérols</b> : 3- $\beta$ -sitostérols, sitostérol-3- $\beta$ -D-glucoside, stigmast-4-ène 3-one, stigmastérol, campestérol, daucostérol, 24-R-ethyl-5a-cholestan-3b,6a-diol.
	Métabolites primaires	<b>Polysaccharides Lignanes</b> : (+)-néoolivil, (sécoisolaricirésinol, dehydrodiconiferyl alcool, isolaricirésinol, pinorésinol, 3,4-divanillyltétrahydrofurane.
		<b>Polysaccharides acides</b> : glycanes, arabinogalactane.
		<b>L'UDA</b> : La Lectine de l' <i>Urtica dioica</i> : composée d'une simple chaîne polypeptide de 89 acides aminés avec une grande proportion de glycine, cystéine et tryptophane et se lie spécifiquement à la N-acétylglucosamine.

#### 1.4. Usages thérapeutiques de l'*Urtica dioica*

Les indications mentionnées par ESCOP (2003) sont : adjuvant au traitement de l'arthrite, de l'arthrose et des états rhumatismaux, diurétique pour augmenter l'élimination dans les affections des voies urinaires basses, cure dépurative dans les états séborrhéiques de la peau et reminéralisant (Ghedira et al., 2009).

Toutes les parties de l'*Urtica dioica* sont utilisées principalement sous forme de tisane, d'extrait, de teinture ou de jus frais. Par voie externe, elle est utilisée dans les soins capillaires comme antipelliculaires et pour traiter les cheveux gras. Les racines sont utilisées sous forme de tisanes ou d'extraits et employées dans les troubles mictionnels dus à une hyperplasie bénigne de la prostate (stades 1 et 2) (Draghi, 2005).

#### 1.5. Médicaments commercialisés à base d'*Urtica dioica*

Nous rassemblons dans le tableau 2 la liste de quelques médicaments commercialisés et préparés à base d'*Urtica dioica*.

**Tableau 2**-Liste de médicaments commercialisés à base d'*Urtica dioica* (Draghi, 2005 ; Delhay, 2015 ; Ghedira et al., 2009).

Nom commercial	Indication Thérapeutique	Composition
<b>Arkogélules ortie®</b> Laboratoires Arkopharma	Etats séborrhéiques de la peau	Une gélule renferme 275mg de parties aériennes d' <i>Urtica dioica</i>
<b>Élusanes ortie®</b> Naturactive Laboratoires Pierre-Fabre	Douleurs articulaires	Une gélule composée de 200 mg d'extrait sec des parties aériennes d' <i>Urtica dioica</i>
<b>Arkogélules racine d'ortie®</b> Laboratoire Arkopharma	Élimination rénale de l'eau et traitement d'appoint des troubles urinaires liés à un adénome de la prostate	Une gélule composée de 290 mg de poudre de racines d' <i>Urtica dioica</i>

## 2. Huile essentielle et hydrolat aromatique

### 2.1. Huile essentielle

Les huiles essentielles sont des mélanges naturels complexes de métabolites secondaires (Kalemba et Kunicka, 2003), caractérisés par une forte odeur (Bakkalia et al., 2008). La majeure partie de ses composés sont des terpénoïdes

d'une part, et le groupe des composés aromatiques dérivés des phénylpropanes d'autre part (**Fekih, 2014**).

Il existe plusieurs techniques pour l'extraction des huiles essentielles dont l'hydrodistillation de type Clevenger. Cette technique permet le recyclage de la phase aqueuse du distillat par cohobation (**Roohinejad et al., 2018**). Les eaux aromatiques prélevées sont ensuite recyclées dans l'hydrodistillateur afin de maintenir le rapport plante/eau à son niveau initial (**El Haib, 2011**), et permettre ainsi d'extraire un maximum d'huile essentielle.

## 2.2. Hydrolat aromatique

Selon les normes AFNOR, l'hydrolat est un "distillat aqueux qui subsiste après l'entraînement à la vapeur d'eau et la séparation de l'huile essentielle lorsque c'est possible".

Les hydrolats sont les coproduits de distillation des huiles essentielles (**Labadie, 2015**). Malgré sa faible concentration en substances bioactives, il présente certaines activités pharmacologiques intéressantes (**Boukhatem et al., 2010**).

En effet, les hydrolats sont très doux pour la peau et les muqueuses et sont donc indiqués de manière générale pour l'hygiène corporelle. Utilisés comme des anti-inflammatoires, leurs propriétés sur les maux physiques, mais aussi sur la sphère psycho-émotionnelle sont incontournables (**Fontaine, 2016**).

Il existe deux procédés de distillation pour la préparation des hydrolats : L'hydrodistillation et l'entraînement à la vapeur d'eau.

## 3. Métabolites secondaires des plantes

Les métabolites secondaires des plantes sont des composés chimiques synthétisés par les plantes qui assurent des fonctions non essentielles, de sorte que leur absence n'est pas létale pour l'organisme, contrairement aux métabolites primaires. Les métabolites secondaires se classent en trois grands groupes chez les plantes (**Guessoum et Lecheheb 2015**) : de type phénol : tannins, lignine, flavonoïdes ; de type azoté : alcaloïdes, bétalaine, hétérosides cyanogènes et glucosinolates et de type terpène : hémiterpènes (C5), monoterpènes (C10), sesquiterpènes (C15), diterpènes (C20), triterpènes (C30), tétraterpènes (C40) et polyterpènes (+ que C40)

### 3.1. Alcaloïdes

Ce sont des composés organiques d'origine végétale, azotée à caractère alcalin, doté d'une activité thérapeutique intense. Ils constituent un des groupes de métabolites secondaires contenant plus de 10000 à 12000 différentes structures. Les autres alcaloïdes plus connus sont : la colchicine, l'atropine, le tubocurarine, la théine, la cocaïne, la mescaline, l'acide lysergique et l'aconitine (**Muanda, 2010**).

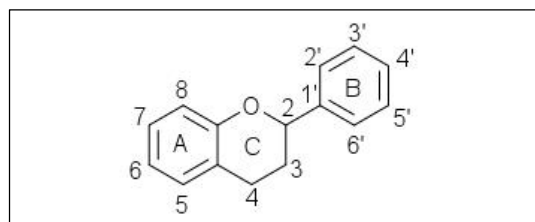
### 3.2. Polyphénols

Ce sont des molécules organiques hydrosolubles largement retrouvées dans le règne végétal. Elles forment un ensemble de molécules comportant au moins un groupe phénolique dans leur structure et sont généralement du haut poids moléculaires (**Guillouty, 2016**). Nous distinguons dans ce groupe de composés les flavonoïdes et les tanins.

#### 3.2.1. Flavonoïdes

Ce sont des composés les plus abondants parmi tous les composés phénoliques. Ils sont largement répandus dans le règne végétal et interviennent dans la pigmentation des fleurs et fruits (**De Rijke et al., 2006**).

Les flavonoïdes sont des composés qui ont en commun la structure du diphenylpropane C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> (Figure 2). Les trois carbones servant de jonction entre les deux noyaux benzéniques notés A et B forment généralement un hétérocycle oxygéné C (**De Rijke et al., 2006**).



**Figure 2-**Structure de base d'un flavonoïde.

#### 3.2.2. Tanins

Ce sont des polyphénols polaires d'origine végétale à haut poids moléculaire (**Berthod et al., 1999**). Ils sont caractérisés par leur aptitude à se combiner aux protéines, d'où leur capacité à tanner le cuir.

Nous distinguons deux catégories de tanins : les tanins hydrolysables et les tanins condensés (**Muanda, 2010**).

### 3.3. Stérols

Ce sont des dérivés des Phytostérols. Ces composés sont naturellement présents dans la fraction lipidique des plantes. L'exemple le plus courant des stérols est le cholestérol. Leur structure générale est composée de quatre cycles dont les trois premiers à six chaînons et le dernier à cinq (Muanda, 2010).

#### ➤ Procédés d'extraction des métabolites secondaires

Il existe plusieurs techniques pour l'extraction des métabolites secondaires des plantes. Parmi ces techniques, nous distinguons la macération, l'infusion, la digestion, la décoction, la percolation, l'extraction au Soxhlet, la fermentation, l'extraction par ultrasons et l'extraction par fluide supercritique etc. (Gopalsatheeskumar, 2018).

La plus simple de ces techniques est la macération qui consiste à laisser la plante entière ou grossièrement divisée au contact d'un solvant à température ambiante pendant une période allant jusqu'à trois jours pour en extraire les composés solubles (Sukhdev et al., 2008).

## 4. Formulations pharmaceutiques à base d'*urtica dioica*

Les médicaments à base de plantes, sont définis par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme tout médicament étiqueté dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes (OMS, 2000).

### 4.1. Formes rectales – les suppositoires

Les suppositoires sont des préparations unidoses solides. Leur forme, volume et consistance sont adaptés à l'administration par voie rectale. Ils contiennent un ou plusieurs principes actifs dispersés ou dissous dans un excipient simple ou composé qui est, suivant le cas, soluble ou dispersée dans l'eau ou qui fond à la température du corps (Le Hir et al., 2009).

#### 4.1.1 Propriétés d'un suppositoire idéal

Les propriétés d'une base de suppositoire idéale sont (Suchitra et al., 2016) :

- Fond à température corporelle ou se dissout dans les liquides organiques.
- Non toxique et non irritant.
- Compatible avec n'importe quel médicament.

- Facilement moulé et retiré du moule.

#### 4.1.2. Types de bases pour suppositoire

Parmi les bases recommandées pour les suppositoires, nous pouvons citer :

- **Bases grasses** : Comme le Beurre de cacao, les huiles hydrogénées (Bharath, 2013) et la Suppocire. La Suppocire est un mélange de mono-, di-, triglycérides dérivés d'huiles végétales naturelles (Loyd, 2009) qui se distinguent par certaines caractéristiques comme la vitesse de cristallisation et le point de fusion. De plus, la Suppocire possède une bonne capacité d'incorporation des liquides (Saoudi et Talantikite, 2014)
- **Bases hydrosolubles (miscibles à l'eau)** : Comme le glycérol, et la glycéro-gélatine (Bharath, 2013).

## 4.2. Formes cutanées

### 4.2.1. Crèmes

Selon la Pharmacopée, les crèmes sont des préparations multi phases composées d'une phase lipophile et d'une phase aqueuse, on distingue :

- **Crèmes lipophiles** : qui sont des émulsions eau dans huile (E/H) où la phase externe est lipophile. Ces préparations contiennent généralement des agents émulsifiants qui stabilisent les émulsions eau dans huile (Bolzinger, 2015).
- **Crèmes hydrophiles** : qui sont des émulsions huile dans l'eau (H/E) où la phase externe est aqueuse. Ces préparations contiennent des agents émulsifiants capables de stabiliser les émulsions huile dans eau (Bolzinger, 2015).

Souvent, la composition finale d'une émulsion est la suivante (Bolzinger, 2015) :

- Phase grasse : 8 à 30 % ;
- Emulsionnant(s) : 3 à 5 % ;
- Phase aqueuse, quantité suffisante pour 100g (QSP 100 g)

#### 4.2.1.1. Matière première

-**La phase aqueuse ou la phase hydrophile** : contient de l'eau et des composés solubles en phase aqueuse appelés composés hydrosolubles (Dupont, 2017).

- **La phase huileuse ou la phase hydrophobe** : est constituée d'un mélange d'ingrédients d'origines variées. Elle peut être composée d'huiles, de graisses et/ou de cires qui, à température ambiante se trouvent respectivement sous forme liquide, semi-solide et solide. (**Dupont, 2017**).

- **Tensioactifs** : Ce sont des molécules amphiphiles (ayant une tête polaire hydrophile et une queue apolaire lipophile) qui peuvent être classées en différents groupes selon la charge ou non de leur tête polaire (**Racz, 2018**). Nous distinguons les tensioactifs ioniques (anioniques, cationiques, zwitterioniques ou amphotères) et les non ioniques (**Larpen, 1995**). Les tensioactifs couramment utilisés sont :

- **Tween80** : C'est un ester de sorbitane polyoxyéthyléné ou polysorbitat. Il est liquide, soluble dans l'eau. Il est utilisé comme émulsionnant orientant l'émulsion H/E.
- **Span60** : C'est un ester de sorbitane. Il se présente sous forme de granulé. Il est miscible aux huiles et permet d'augmenter la pénétration des principes actifs.

- **Notion du HLB** : L'une des caractéristiques principales des tensioactifs est leur balance hydrophile lipophile, HLB (Hydrophilic-Lipophilic Balance). Ils permettent de formuler des émulsions stables. La valeur du HLB d'un tensioactif est une fonction directe de l'importance de la partie hydrophile dans sa molécule. Elle est élevée lorsque sa fraction hydrophile est prédominante (**Le Hir et al., 2009**). Nous distinguons :

- $HLB > 7$  tensioactif à tendance hydrophile.
- $HLB < 7$  tensioactif à tendance lipophile

#### 4.2.2. Pommades

Les pommades se composent d'un excipient monophasé dans lequel peuvent être dispersées des substances liquides ou solides (**FTM, 2010**). Elles sont appliquées sur la peau soit dans le but d'administrer des médicaments par voie dermique, ou pour obtenir une action locale superficielle. On distingue :

- Les pommades hydrophobes
- Les pommades absorbant l'eau
- Les pommades hydrophiles

Parmi les excipients les plus reconnus dans la formulation des pommades, nous pouvons citer la vaseline blanche (**Gravlo, 2017**).

La vaseline blanche est un mélange purifié d'hydrocarbures saturés à longues chaînes, solides et liquides. Elle est formée principalement d'alcane, de formule générale ( $C_nH_{2n+2}$ ). Elle est Blanche, translucide, insipide et inodore. C'est une substance apolaire. Elle se mélange très peu, voir pas du tout, avec les exsudats de la peau ce qui la rend très peu pénétrante. Cependant, elle favorise la pénétration des molécules au niveau cutané par son fort pouvoir occlusif (**Gravlo, 2017**).

#### 4.2.3. Solutions Hydroalcooliques

Ce sont des solutions antiseptiques cutanées qui assurent l'hygiène des mains. Elles agissent par contact direct et mécanique (en friction) et s'utilisent sans eau. Elles ont pour but de désinfecter les mains grâce à leurs propriétés bactéricides et fongicides, sans effet nettoyant (**Solutions hydroalcooliques 2010**). Elles s'appliquent par friction sans rinçage sur des mains sèches et propres (**Bengaly, 2011**).

Les matières premières qui entrent souvent dans la formulation des solutions hydroalcooliques sont (**OMS, 2010**) :

- **L'alcool** : est le principe actif des solutions hydro alcooliques. C'est l'antiseptique possédant la plus grande rapidité d'action. Les principaux alcools recommandés sont : l'éthanol, l'isopropanol et le n-propanol. Ils sont actifs sur la plupart des microorganismes (mycobactéries, champignons, virus...). Cependant, l'éthanol est le plus actif sur les virus (**Bengaly, 2011**).
- **Antiseptique associé** : comme le Chlorhexidine et le Peroxyde d'hydrogène  $H_2O_2$  (**Bengaly, 2011**). L'ajout de  $H_2O_2$  à la composition est un aspect important de la sécurité des produits.
- **Agent émollient** : pour garantir un bon état cutané et réduire l'effet de dessèchement de l'alcool. Comme exemple d'agent émollient nous pouvons citer le glycérol (**Bengaly, 2011**).

## 5. Formulation Cosmétique

Un produit cosmétique est toute substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain. En vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs

corporelles (Canal, 2013). Parmi les formulations cosmétiques qui suscitent notre intérêt, nous pouvons citer les shampoings.

Selon les pharmacopées, les shampoings sont des préparations liquides, ou parfois semi-solides, destinées à être appliquées sur le cuir chevelu, puis rincées et éliminées à l'eau. Par friction avec de l'eau, les shampoings forment des mousses. Les shampoings sont des émulsions, des suspensions ou des solutions. Ils contiennent habituellement des tensioactifs (TA) (Canal, 2013).

Nous rassemblons dans le tableau 3 les produits de base intervenant et leurs rôles dans la formulation des shampoings.

**Tableau 3-** Composés intervenant dans la formulation des shampoings (Sousa 2016).

Composé	Type de composé	Rôle
Tensio-actifs	Agents lavant ou nettoyant	Emprisonnent, décrochent et entraînent les salissures
Diluants	Eau déminéralisée	Règle la concentration du shampoing en le diluant
Additifs	Traitant	S'adapte aux cheveux et au cuir chevelu
	Adoucissant	Empêche le dessèchement des cheveux
	Epaississant	Donner de la texture au produit pour éviter qu'il ne coule
	Nacrant, opacifiant et colorant	Améliore l'aspect du produit
	Conservateurs	Evite la décomposition du mélange et la prolifération microbienne
	Parfum	Améliore l'odeur du produit



# Chapitre 2

## Matériels et Méthodes

## 1. Matériel végétal

### 1.1. Présentation du matériel végétal

Notre travail a été effectué au niveau du laboratoire pédagogique "Chimie pharmaceutique" de la faculté des sciences de l'UMMTO.

Une identification botanique a été effectuée par des Botaniciens du laboratoire de recherche en ressources naturelles de la faculté des Sciences Biologiques et Agronomiques de l'UMMTO ; l'espèce était *Urtica dioica*.

La récolte des échantillons de l'espèce *Urtica dioica* a été effectuée fin Avril 2020 à Agueni Guegherane.

Agueni Guegherane située à environ 43 km au sud-est du chef-lieu de la wilaya de Tizi-Ouzou, Caractérisée par un climat typiquement méditerranéen. Elle appartient à l'étage bioclimatique humide tempérée et fraîche. Les plantes sont irriguées de l'eau de source Lala Khadîdja.

Les conditions géographiques des sites de récolte sont regroupées dans le tableau 4.

**Tableau 4-** Données géographiques de la région de récolte des échantillons d'*Urtica dioica*

Région	Altitude (m)	Latitude	Longitude
Agueni Guegherane	430	36°30 56	4°08 00

### 1.2. Séchage et conservation du matériel végétal

La plante entière a été séchée, durant quatre semaines, à l'air libre dans un endroit sec et aéré, à l'abri de la lumière et de l'humidité (figure 3). Après séchage, les deux parties aérienne et souterraine ont été séparées et nettoyées puis conservées dans des sacs en papiers.



**Figure 3-** Séchage et conservation des échantillons d'*Urtica dioica* récoltés.

## 2. Evaluation du taux d'humidité

La teneur en eau, ou le taux d'humidité, est définie comme étant la perte de masse subie par la matière végétale soumise à une opération de séchage ou à une dessiccation par évaporation (Audigie *et al.*, 1978).

Afin d'évaluer le taux d'humidité de notre matière végétale, nous avons adopté la technique de dessiccation.

Une masse  $m_1$  de matière végétale est séchée à l'étuve à 105°C jusqu'à obtention d'une masse  $m_2$  constante (Twidell *et al.*, 2002).

Le taux d'humidité est évalué à l'aide de la formule suivante :

$$H\% = \frac{m_1 - m_2}{m_1} \times 100 \quad (1)$$

Avec :  $m_1$  : masse de l'échantillon avant dessiccation (g)

$m_2$  : masse de l'échantillon après dessiccation (g)

H% : Teneur en eau.

## 3. Hydrodistillation Clevenger des parties aériennes d'*Urtica dioica*

Nous avons procédé à l'extraction par hydrodistillation de type Clevenger (Figure 4) sur les différentes parties aériennes (sommités fleuries, feuilles et tiges) de nos échantillons d'*Urtica dioica*. Ceci dans le but de vérifier si notre plante renferme ou pas de l'huile essentielle.

20g de matière végétale d'*Urtica Dioica L.* concassée est immergée dans un ballon de 1 litre avec 650 ml d'eau à 100°C jusqu'à épuisement total (Figure 4).

Le distillat (hydrolat ou eau aromatique) obtenu est ensuite conservé dans une bouteille en verre ombré.



Figure 4- Montage d'hydrodistillation de type Clevenger

#### 4. Criblage phytochimique

##### 4.1. Procédure de macération

Une quantité de 1g de matière végétale sèche et grossièrement broyée provenant de chacune des quatre parties de la plante (sommités, feuilles, tiges et racines), est immergé dans 35 ml de différents solvants : eau, éthanol et éther diéthylique. Après 24h de macération, les mélanges sont filtrés et les différents filtrats sont soumis à des tests phytochimiques (figure 5).



**Figure 5** - Photo des différents flacons de macéras.

##### 4.2. Tests phytochimiques

Les tests phytochimiques sont résumés dans le tableau 5 et effectués en utilisant des réactifs spécifiques de révélation.

Le détail sur la préparation des solutions et des différents réactifs est cité en annexe 1.

**Tableau 5**– Tests phytochimiques réalisés sur les parties aériennes et souterraines  
d'*Urtica dioica*.

Métabolites recherchés	Mode opératoire	Résultats attendus
<b>Polyphénols</b>	A 1ml de chacun des extraits ajouter une goutte de solution alcoolique de FeCl <sub>3</sub> à 2% ( <b>Koffo et al., 2009</b> )	Apparition d'une couleur bleu verdâtre
<b>Flavonoïdes</b>	A 2mL d'infusé de plante ajouter quelques gouttes de solutions aqueuses de HCl à 2% et FeCl <sub>3</sub> à 1% ( <b>Boualem et Makhoulf, 2019</b> )	Apparition d'une couleur verdâtre
<b>Alcaloïdes</b>	A 1ml de chacun des extraits, ajouter 1,5 ml de HCl à 2%. Ensuite 1 à 2 gouttes du réactif de Mayer ( <b>Sabri et al., 2012</b> )	Précipité jaune-blanc
<b>Tannins</b>	A 1 ml de chaque extrait, ajouter 1 ml d'eau et 1 à 2 gouttes d'une solution de chlorure ferrique à 2% ( <b>Sabri et al., 2012</b> )	La couleur brune verdâtre témoigne de la présence des tannins galliques (tannins hydrolysables)
		La couleur bleu verdâtre témoigne de la présence des tannins catéchiques (ou tannins condensés)
<b>Coumarines</b>	Verser 1,5 ml d'une solution de NaOH à 10% sur 1 ml de chacun des extraits ( <b>Savithramma et al., 2011</b> )	couleur jaune indique la présence de coumarines
<b>Terpénoïdes et Stéroïdes</b>	A 1ml d'extrait ajouter 1 ml d'acide acétique glacial et 2 ml d'acide sulfurique H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> concentré ( <b>Sudha et al., 2013</b> )	L'apparition d'un anneau violet à la jonction des deux couches indique la présence des terpènes
		Une couche verte sur le haut de la solution indique la présence de stéroïdes
<b>Acides aminés</b>	0,5 ml de Ninhydrine à 2% ont été versées pour les extraits de racines. Gardez les tubes à essai dans un bain-marie réglé à 50°C pendant 5 minutes ( <b>Gaurab, 2018</b> )	Développement d'une couleur bleue ou violette

### 5. Extraction des flavonoïdes et alcaloïdes

Après le criblage phytochimique qualitatif, nous avons procédé à l'extraction des flavonoïdes et alcaloïdes pour évaluer leur rendement.

En se basant sur les résultats des tests phytochimiques, nous avons utilisé séparément les trois parties aériennes (sommité, feuille et tige) pour l'extraction des flavonoïdes et les racines pour l'extraction des alcaloïdes.

### 5.1. Protocole d'extraction des flavonoïdes

Une masse de 30 g de poudre végétale moyennement divisée est macérée dans 200 ml de méthanol pendant 72 h. Après filtration, le méthanol est évaporé à l'aide d'un évaporateur rotatif à 65 °C. Le résidu sec obtenu est traité par 50 ml d'eau distillée tiède pour l'obtention d'un extrait aqueux. Nous avons mis en œuvre une série d'extraction liquide-liquide. Cette opération permet la séparation d'un ou de plusieurs constituants. Elle consiste en (Feknous et al., 2013) :

- Addition de 3x30 ml de chloroforme qui élimine la chlorophylle et les lipides.
- Addition de 3x30 ml de l'éther diéthylique pour extraire les génines et les flavonoïdes libres.
- Enfin, l'addition de 3x30 ml d'acétate d'éthyle pour éliminer monosides et entraîner la majorité des hétérosides flavonoïques.

Au cours de ces différentes étapes, nous récupérons la phase aqueuse. Pour la dernière phase aqueuse, nous ajouterons 3x30 ml de butanol pour récupérer la phase alcoolique. Cette dernière phase contenant les flavonoïdes est récupérée dans un ballon préalablement pesé. Elle est ensuite soumise à une évaporation du butanol sous vide à 55 °C pour l'obtention du résidu sec. C'est l'extrait des flavonoïdes qui sera pesé (Feknous et al., 2013).

### 5.2. Protocole d'extraction des alcaloïdes

Les propriétés basiques des alcaloïdes et les solubilités différentielles qu'ils présentent avec leurs sels sont mises à profit lors de leur extraction (Meriane, 2018).

Le protocole d'extraction des alcaloïdes que nous avons adopté est inspiré de l'article de Kémajou et al., 2012.

#### Étape 1 : Extraction de l'extrait brut végétal

- 16 g de poudre de racines d'*Urtica dioica* est mélangée à 200ml d'éthanol à 96% dans un ballon à fond plat puis laisser macérer durant 48 heures.
- Après 48 heures, nous ajoutons au mélange précédent 134 ml d'éthanol à 96%. Le mélange est laissé macérer durant 48 heures.
- Le mélange est ensuite filtré puis évaporé sous pression à 60°C. Nous obtiendrons ainsi un extrait brut végétal.

#### Étape 2 : Extraction de la phase aqueuse

- L'extrait brut est acidifié par ajout de 7 ml d'acide chlorhydrique à 35%.

- La solution ainsi obtenue est transvasée dans une ampoule à décanter. Puis, on y ajoute 2 ml de Dichlorométhane. On agite et on laisse reposer le mélange pendant 5 minutes.

- Ensuite on recueille la phase aqueuse qu'on transvase dans une autre ampoule à décanter et on lui ajoute 0.7 ml de Dichlorométhane. On recueille ainsi la phase aqueuse contenant les sels d'alcaloïdes pour subir l'étape suivante.

### **Etape 3 : Extraction de la phase organique**

- On transvase la phase aqueuse précédente dans une autre ampoule à décanter et on lui ajoute 0,2 ml d'ammoniaque à 33% et 1,5 ml de Dichlorométhane. Après agitation et repos de 5 minutes, on recueille la phase organique contenant, en principe, les alcaloïdes libres.

- On transvase cette dernière phase organique dans une autre ampoule à décanter et on lui ajoute 3 ml de Dichlorométhane. Après agitation et repos, on recueille la phase organique qu'on conserve pour l'étape suivante.

### **Etape 4 : Séchage des alcaloïdes totaux**

Dans un Erlenmeyer, on transvase la phase organique issue de l'étape 3 et on lui ajoute 0.8 g de sulfate de magnésium anhydre. Le mélange est ensuite filtré et le filtrat évaporé à l'air libre pendant 24 heures. Le résidu d'alcaloïdes totaux, ainsi obtenu est pesé. Les résultats sont donnés en grammes d'alcaloïdes.

### **5.3. Rendement et caractérisation physico-chimique des extraits**

Le rendement en flavonoïdes et alcaloïdes extraits est évalué à l'aide de la formule suivante (Muanda, 2010) :

$$R(\%) = \frac{m_1}{m_0} \times 100 \quad (2)$$

**R** : Rendement en extrait (en %)

**m<sub>1</sub>** : masse de l'extrait sec en (g)

**m<sub>0</sub>** : masse de matière végétale utilisée initialement en (g).

L'aspect, l'odeur et la couleur des extraits secs de flavonoïdes et alcaloïdes ont été identifiés.

## **6. Analyse par spectroscopie Infrarouge des différents extraits de la plante**

Afin de vérifier la présence ou non des principaux groupements fonctionnels liés aux métabolites secondaires (alcaloïdes, flavonoïdes...etc.) susceptibles d'être présents dans les différentes parties de notre plante, nous avons eu recours à la spectroscopie IR en utilisant la technique ATR. Cette dernière est une technique d'analyse rapide, simple et non destructive. Nous avons utilisé un appareil de marque SHIMADZU-IR affinité-

1S disponible au niveau du laboratoire de recherche Chimie Appliquée et Génie Chimique de l'UMMTO.

## 7. Formulations pharmaceutiques

Selon les moyens disponibles au laboratoire et en s'inspirant des travaux antérieurs réalisés dans le cadre de la valorisation de quelques plantes médicinales (**Adlani et Baik, 2019 ; Chioukh et Djaroun, 2017**), nous avons opté pour les formulations pharmaceutiques suivantes : suppositoires, crèmes dermiques et pommades.

Relativement à la recrudescence des cas d'infection au Covid-19 nous avons jugé utile de formuler une solution hydro-alcoolique selon les recommandations de l'OMS.

### 7.1. Formulation de suppositoires anti-inflammatoires

Les flavonoïdes ont des propriétés anti oxydantes et anti-inflammatoires, pouvant limiter les dommages oxydatifs responsables de certaines maladies chroniques (**Ait hadj ali et al., 2016**). A cet effet, nous avons opté pour la formulation de suppositoires à base des extraits de flavonoïdes obtenus.

Nous listons dans les tableaux 6 et 7 le matériel et matière première ainsi que la composition en masse des suppositoires préparés.

**Tableau 6-** Matières premières et matériel pour la formulation des suppositoires

Matières premières	Matériels
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Suppocire (fournie par SAIDAL)</li> <li>▪ Extraits de flavonoïdes obtenus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Balance analytique DENVER Instrument</li> <li>▪ Mortier et pilon</li> <li>▪ Plaque chauffante de marque Heidolph</li> <li>▪ Thermomètre</li> <li>▪ Moule à alvéoles pour 6 suppositoires de masse 1 g</li> <li>▪ Banc de Kofler de marque Stuart</li> <li>▪ Bain marie de marque Memmert</li> </ul>

**Tableau 7 -** Composition en masse des suppositoires préparés

Extraits	Quantité utilisée (en g)
Extrait des flavonoïdes	0,1
Suppocire	10,0002

Au préalable, le point de fusion de la Suppocire a été évalué expérimentalement à l'aide de l'appareil banc de Kofler.

### 7.1.1. Formulation des suppositoires

#### - Evaluation du facteur de déplacement

Le facteur de déplacement est le nombre de grammes d'excipient déplacé par 1g de principe actif (Le Hir *et al.*, 2009). Il a été évalué expérimentalement selon le protocole suivant (Saoudi et Talantikite, 2014) :

➤ **Préparation du suppositoire placebo :**

- Introduire une quantité de Suppocire dans le mortier,
- Faire fondre au bain marie à 50 °C,
- Verser dans les alvéoles,
- Mettre au frais pendant 10 min, racler et démouler,
- Peser les suppositoires un à un

➤ **Préparation du suppositoire en incorporant la substance active :**

- Verser 2/3 de Suppocire dans le mortier et le placer au bain marie à 50 °C,
- Verser le 1/3 de Suppocire restant dans un autre mortier, triturer avec la substance active jusqu'à obtention d'une pâte homogène,
- Verser la pâte dans le mortier contenant 2/3 de Suppocire déjà fondu.
- Remuer à l'aide d'une baguette en verre jusqu'à homogénéisation de la préparation,
- Retirer du bain marie et laisser refroidir quelques minutes,
- Verser la préparation dans les alvéoles,
- Mettre au frais pendant 10 min, racler et démouler,
- Peser les suppositoires un à un

Le facteur de déplacement F, est évalué à l'aide de l'équation suivante :

$$F = \frac{X - (Y - P)}{P} \quad (3)$$

Avec :

**P** : masse de substance active incorporée dans les suppositoires.

**Y** : Masse totale des suppositoires obtenus.

**X** : Masse totale des suppositoires placebos.

### 7.1.2. Tests de Contrôle physico-chimique sur les suppositoires

#### ➤ Test organoleptiques

Il est important de contrôler l'odeur, la couleur, la forme, l'état de surface, l'absence de fissuration, de piqûres, d'épanouissement de graisse, présence des grumeaux...etc. (Badr, 2017).

#### ➤ Uniformité de masse

Selon les données de la pharmacopée, on pèse individuellement 20 suppositoires ; les poids individuels doivent se trouver dans les limites de  $\pm 5\%$  du poids moyen avec cependant une tolérance de  $\pm 10\%$  pour deux unités (Le Hir et al., 2009).

#### ➤ Test de désagrégation

Le temps de désintégration est un facteur critique dans la détermination de la vitesse de libération des substances actives incorporées dans les suppositoires. Lors de ce test, le temps de fusion du suppositoire est mesuré lorsqu'il est immergé dans un bain-marie maintenu à température constante ( $37 \pm 1^\circ \text{C}$ ) (Ravi Sankar, 2013).

### 7.2. Formulation d'une crème pour traitement de l'arthrose

Une étude menée par Rayburn et al., 2009 a indiqué qu'un traitement de l'arthrose pendant deux semaines avec une crème à base de poudre d'ortie préparée en mélangeant 13,33% (p/p) d'extrait des feuilles d'ortie, a marqué une nette réduction des douleurs auprès de 23 patients.

A cet effet, nous avons introduit 6,65 g de poudre de feuilles d'ortie finement broyées ( $250\mu\text{m}$ ) dans notre crème dermique formulé.

Nous avons préparé 50g de crème de type huile dans l'eau (H/E). Au préalable, nous avons préparé des crèmes placebos sans substance active (poudre de feuilles d'ortie séchées) en utilisant l'huile d'olive comme excipient. Ensuite une crème avec substance active a été formulée.

Nous rassemblons dans le tableau 8 le matériel et les matières premières utilisés pour formuler nos crèmes.

**Tableau 8**-Matières premières et matériel utilisés pour la formulation des crèmes

Matière première	Matériel
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Poudre de feuilles d'ortie dioïque</li> <li>▪ Huile d'olive végétale</li> <li>▪ Tween 80</li> <li>▪ Span 60</li> <li>▪ Glycérine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bain marie de marque Mammert</li> <li>▪ Thermomètre</li> <li>▪ Plaque chauffante de marque Heidolph</li> <li>▪ Agitateur à hélice de marque Heidolph</li> <li>▪ pH-mètre de marque HANNA instruments</li> <li>▪ Broyeur à couteaux de marque IKA.</li> <li>▪ Microscope optique de marque OPTIKA</li> </ul>

La composition en masse des deux crèmes préparées est rassemblée dans le tableau 9.

**Tableau 9** - Composition en masse des deux crèmes préparées

Composition		Placebo	Formulation+ P.A
Phase huileuse	Huile d'olive	10 g	10g
	Poudre de feuilles séchées	-	6,65 g
Mélange tensioactifs	Span 60	3,88 g	3,88 g
	Tween 80	1,12 g	1,12 g
Phase aqueuse	Glycérine	1,50 g	1,50 g
	Eau distillé	33,5 ml	33,5 ml

Les masses respectives des tensioactifs sont calculées à la base de la méthode du HLB, ( $HLB_{\text{tween80}}=15$ ,  $HLB_{\text{Span60}}=4.7$ ) (Le Hir et al., 2009)

La balance hydrophile lipophile (HLB) requise pour l'huile d'olive vaut 7.

### 7.2.1. Evaluation de l'indice d'acide de l'huile d'olive

L'évaluation de l'indice d'acide des huiles d'olive est réalisée selon le mode opératoire suivant ((Matthieu et Juliana, 2011) :

- Introduire 2g d'huile dans un bécher contenant 5 ml d'éthanol neutralisé et 5 gouttes d'indicateur coloré (phénolphtaléine),

- Titrer le mélange avec une solution de KOH 0,1N,
- Noter le volume de KOH versé lorsque la couleur rose du mélange persiste pendant 30 secondes.

La préparation des solutions de KOH et de phénolphtaléine est détaillée dans l'annexe 1.

L'indice d'acide est évalué à l'aide de la formule suivante (**Mathieu et Juliana, 2011**) :

$$IA = \frac{V \times C \times 56.1}{M} \quad (4)$$

IA : Indice d'acide

V : Volume de KOH nécessaire pour le virage de la couleur (ml).

C : Concentration de la solution de KOH (mole/L).

M : Masse de la prise d'essai (en g).

### 7.2.2. Préparation des crèmes

Pour la préparation des crèmes, nous avons suivi la procédure décrite par (**Martine, 2004**) :

- Introduire la phase aqueuse externe (eau + Tween 80) dans un bécher en verre, la phase huileuse interne (huile d'olive+span60) contenant la substance active (poudre de feuilles d'ortie séchées) dans un autre bécher,
- Placer les deux béchers dans un bain marie réglé à 82°C,

Lorsque les phases huileuse et aqueuse auront atteint respectivement une température d'environ 70°C et 75°C, nous procéderons à l'émulsification proprement dite :

- A l'aide de l'agitateur à hélices : la phase huileuse est ajoutée goutte à goutte, sous agitation (500 tours/min) à la phase aqueuse maintenue dans le bain-marie. Entre le début et la fin de cette addition (environ 15 min), la température passe progressivement de 75°C à 65°C environ,
- A la fin de l'addition de la phase interne, la préparation est retirée du bain-marie et laissée à l'air libre afin de permettre son refroidissement progressif qui dure 40min,
- Pour éviter les inclusions d'air et la cassure de l'émulsion pendant la phase de refroidissement, la vitesse d'agitation doit être réduite à 305 tours/min pendant les 20 premières minutes puis à 160 tours/min pendant les 20 dernières minutes,

-Les crèmes obtenues sont conservées au frais à 4°C dans des flacons appropriés à l'abri de la lumière et de l'humidité.

### 7.2.3. Tests de contrôle physico-chimique sur les crèmes préparées

#### ➤ Caractères organoleptiques

L'apparence de chaque crème est jugée par sa couleur, sa consistance, son odeur et son homogénéité (Sakthi Priyadarsini et al., 2018).

#### ➤ Mesure du pH

Le pH a été déterminé en mesurant celui d'une dilution au dixième, de chacune des crèmes, dans de l'eau distillée chaude (Sanogo et al., 2006).

#### ➤ Détermination du type d'émulsion : Test de dilution

Le test de dilution détermine le type d'émulsion formée dans la formulation. La formulation est diluée avec de l'huile ou de l'eau. Si l'émulsion est de type H / E et qu'elle est diluée avec de l'eau, elle restera stable car l'eau est le milieu de dispersion. Si elle est diluée avec de l'huile, l'émulsion se brise (Sakthi Priyadarsini et al., 2018)

#### ➤ Examen microscopique

La taille des globules est déterminée à l'aide d'un microscope optique (objectif ×40 disponible au laboratoire). Une goutte d'émulsion est déposée entre lame et lamelle puis examinée immédiatement.

L'homogénéité ou l'hétérogénéité de l'émulsion ainsi que la forme des globules dispersés sont observés et notés (Pierate, 2010).

### 7.3. Formulation de pommades analgésiques et anti inflammatoires

Nous avons formulé deux pommades à deux effets thérapeutiques :

- Pommade à effet anti-inflammatoire, pour laquelle nous avons incorporé 1,33 g de poudre des feuilles d'ortie selon l'étude prouvée par Rayburn et al., (2009).
- Pommade à effet analgésique pour laquelle nous avons incorporé 0,5 g de poudre de racine d'ortie. En effet, une étude réalisée par Jia-Cheng et al., (2016) a montré qu'un gel composé de 5% de racine d'ortie a montré une excellente activité analgésique observée sur 58,21% de souris testées.

Nous listons dans le tableau 10 le matériel et matière première ainsi que la composition en masse des pommades à préparer.

**Tableau 10** – Matériels nécessaire et composition en masse des pommades formulées

<b>Matière première</b>	<b>Matériel</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Vaseline blanche (5g)</li> <li>▪ Huile d'amande douce (5g)</li> <li>▪ Poudre de racine d'ortie (250µm)</li> <li>▪ Poudre de feuilles d'ortie (250µm)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pilon et mortier</li> <li>▪ Balance analytique de marque Sartorius.</li> <li>▪ Microscope photonique de marque OPTIKA.</li> <li>▪ pH mètre de marque Hanna Instrument-</li> </ul>

### 7.3.2. Evaluation de l'indice d'acide de l'huile d'amande

L'évaluation de l'indice d'acide de l'huile d'amande est réalisée selon le mode opératoire décrit dans 7.2.1.

#### 7.3.1. Préparation des pommades

Nous avons adopté le protocole décrit par **Sanogo et al., (2006)** pour la formulation de deux pommades. Le protocole est résumé comme suit :

- Peser les quantités requises de vaseline, poudre de plante et huile d'amande.
- Triturer dans un mortier à pilon la poudre avec l'huile d'amande douce,
- Ajouter la vaseline blanche petit à petit et triturer jusqu'à obtention d'une pommade homogène
- Détacher la pommade à l'aide d'une spatule,
- Placer la pommade dans une boîte en verre stérile.

### 7.3.2. Tests de contrôles physico-chimiques des pommades formulés

#### ➤ **Caractères macroscopiques**

La consistance, la couleur, l'odeur et la stabilité de chaque pommade ont été notées.

#### ➤ **Homogénéité**

Nous avons vérifié l'homogénéité des pommades en étalant quelques quantités de chaque pommade en couche mince sur une surface plane à l'aide d'une spatule et nous avons ainsi noté la répartition régulière ou non des extraits dans les excipients (**Dembélé, 2011**)

#### ➤ **Mesure du pH**

Le pH a été déterminé en mesurant celui d'une dilution au dixième, de chacune des pommades, dans de l'eau distillée chaude (**Sanogo et al., 2006**).

➤ **Examen microscopique**

L'examen microscopique permet d'apprécier la bonne adhésion des excipients et extraits à l'intérieur de la pommade formulée. En effet, la répartition granulométrique doit être la plus homogène possible (Salomon, 1994).

#### 7.4. Formulation d'une solution hydro alcoolique

Nous listons dans les tableaux 11 et 12 le matériel et matière première ainsi que la composition volume de la solution hydro-alcoolique à préparer.

La préparation de la solution H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à 3% est détaillée dans l'annexe 1.

**Tableau 11** -Matières premières et matériel pour la formulation de la solution hydro-alcoolique

Matière première	Matériel
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ethanol à 96%</li> <li>▪ Peroxyde d'hydrogène à 10 %</li> <li>▪ Glycérol à 99.8%</li> <li>▪ Hydrolat aromatique des parties aériennes de l'<i>urtica dioica</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alcomètre</li> <li>▪ pycnomètre.</li> </ul>

Nous avons préparé 100 ml d'une solution hydro-alcoolique dont la composition est listée dans le tableau 12.

**Tableau 12** -Composition en volume de la solution hydro alcoolique (Organisation mondiale de la santé 2010)

Ingrédients	Composition
Ethanol à 96%	80% (v/v)
Peroxyde d'hydrogène à 3%	0,125%(v/v)
Glycérol à 98%	1,45%(v/v)
Hydrolat aromatique des parties aériennes de l' <i>urtica dioica</i>	Qsp pour 100 ml

La formulation d'une solution hydro-alcoolique destinée pour l'hygiène des mains est préparée selon le protocole suivant (Organisation mondiale de la santé 2010) :

- Verser la quantité d'alcool nécessaire à la préparation du produit dans le récipient en utilisant l'éprouvette ou un bécher.
- Ajouter le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) en utilisant une éprouvette de 5ml.

- Ajouter le glycérol en utilisant une éprouvette de 5 ml. Le glycérol étant une substance visqueuse adhérant aux parois, rincer l'éprouvette avec un peu d'eau aromatique.
- Ajouter l'eau aromatique.
- Afin d'éviter toute évaporation, fermer rapidement le récipient à l'aide d'un bouchon hermétique.
- Mélanger la préparation en agitant délicatement et verser dans un récipient propre et stérile.

#### 7.4.1. Test de Contrôles physico-chimiques de la solution hydro-alcoolique.

##### ➤ Taux d'alcoolémie

A l'aide d'un alcoomètre, nous évaluons la quantité d'alcool dans la solution. Les limites d'acceptabilité sont égales à  $\pm 5\%$  de la concentration finale (75-85% pour l'éthanol) (**Organisation mondiale de la santé 2010**).

##### ➤ Densité relative

La densité relative d'une substance est le rapport entre la masse d'un volume de cette solution à celle du même volume d'eau distillée pris à 20°C. On la mesure à l'aide d'un pycnomètre.

Elle est évaluée, en se servant de l'équation suivante :

$$d_{TA} = \frac{m_s - m_{Ep}}{m_e - m_{Ep}} \quad (5)$$

$d_{TA}$  : Densité relative à température ambiante.

$m_s$  : Masse du pycnomètre rempli de solution hydro alcoolique en (g).

$m_e$  : Masse du pycnomètre rempli d'eau distillée en (g).

$m_{Ep}$  : Masse du pycnomètre à vide en (g).

La température à laquelle la mesure de la densité a été effectuée était de 25°C. Donc pour l'évaluer à 20°C nous nous sommes servis de l'équation suivante (**Messara 2012**) :

$$d_{20} = \frac{d_{TA}}{0.9982} + 0.0007(T_A - 20) \quad (6)$$

0,9982 g/ml représentent la masse volumique de l'eau distillée à 20°C

0,0007 est un facteur correctif.

$T_A$  : température ambiante (°C).

### 8. Formulation d'un Shampoing contre la chute des cheveux

Le terme médical pour la perte des cheveux est l'alopecie. L'alopecie peut être temporaire ou permanente (Patil, 2010). Les éléments nécessaires pour lutter contre la chute des cheveux sont les compléments alimentaires à base d'acide aminés soufrés (cystine, cystéine, méthionine et taurine), la vitamine B5, B8, E et aussi les minéraux comme le zinc, fer, cuivre... (Canal, 2013).

Les tensioactifs et les additifs utilisés dans la formulation dans ce shampoing sont fournis par HDM cosmetic. Le matériel que nous avons utilisé est le suivant :

- Agitateur à hélice de marque Heidolph
- Balance analytique de marque DENVER instrument
- Epruvette de 250 ml
- pH mètre de marque HANNA.
- Broyeurs à couteaux de marque IKA.

Nous listons dans le tableau 13 les matières premières ainsi que la composition du shampoing préparé.

**Tableau 13-** Composition en masse et le rôle des tensioactifs et additifs utilisé dans la formulation du shampoing (Joaquin et Fuertes, 2017 ; Chanbi et Mehadjbia, 2017)

Matière première	La MP utilisé	Pourcentage	Rôle
Ingrédient actif détergent 25%	Lauryl éther sulfate de sodium SESS	18 %	-Agent moussant -Dissoudre la graisse
	Cocamidopropyl bétaine	3%	Adoucisseur
	Coco glucoside	4%	Viscosifiant et adoucisseur
Conservateur	Acide citrique	0,2%	Ajusteur du pH
Principe actif	Poudre d' <i>urtica dioica</i>	2%	Contre la chute des cheveux
Viscosifiant	Chlorure de sodium	0,3%	Améliore la viscosité
Emollient	Distréarate de glycol	2%	Nourrir et adoucir les cheveux
Agent de conditionnement	Guarhydroxypropyltrimonium chloride	0,5%	Donne des propriétés revitalisantes au shampoing
solvant	Hydrolat aromatique des feuilles d' <i>urtica dioica</i>	Qsp 100 g	Favorise la pousse des cheveux et rééquilibre les cuirs chevelus gras.

### 8.3. Formulation du shampoing

La matière détergente active : le Lauryl éther sulfate de sodium, le Cocamidopropyl bétaine et Coco glucoside ont été incorporés avec la moitié l'hydrolat d'ortie piquante jusqu'à dissolution complète, puis l'acide citrique a été ajouté sous agitation modérée sans formation de bulles d'air. Ensuite, le Distréarate de glycol et Guar hydroxy-propyltrimonium chloride ont été ajoutés et agités jusqu'à homogénéité. Dans un autre béccher la poudre d'ortie a été dissoute avec l'autre moitié d'hydrolat. Ensuite ajouter ce mélange à la préparation précédente et une fois le mélange total obtenu, le Viscosifiant a été ajouté sous agitation continue pour obtenir la viscosité souhaitée (Joaquin et Fuertes, 2017).

### 8.2. Tests de contrôle physico-chimiques sur le Shampoing formulé

#### ➤ Caractères organoleptiques

La formulation préparée a été évaluée pour sa couleur, sa clarté et son odeur (Vijayalakshmi, 2018).


#### ➤ Mesure du pH

Le pH du shampoing a été évalué à l'aide d'un pH mètre à température ambiante (Vijayalakshmi, 2018).

#### ➤ Pouvoir moussant

Le pouvoir moussant est très important pour le consommateur et par conséquent, il est considéré comme un paramètre important dans le contrôle qualité du shampoing. 50 ml du shampoing formulé sont transvasés dans une éprouvette graduée de 250 ml puis agités vigoureusement.

La stabilité de la mousse a été mesurée en enregistrant le volume de mousse après 1 min et 4 min, respectivement. Le volume de mousse doit être le même durant environ 5 min (Vijayalakshmi, 2018).

A collage of laboratory images. At the top left, a rack of test tubes with green liquid. Top center, a circular inset showing a dense field of small, light-colored particles. Top right, a graduated cylinder with blue liquid. Middle left, a graduated cylinder with white liquid. Middle, four jars with gold lids containing green substances. Middle right, a microscope. Bottom left, two jars labeled 'Suppositoire + P.A.' and 'suppositoire placebo' with white suppositories. Bottom center, a rack of test tubes with orange liquid. Bottom right, two test tubes labeled 'Temoin' and 'Acid-Amb' held by a hand. Bottom, a hand pouring a dark substance from a beaker into a tray.

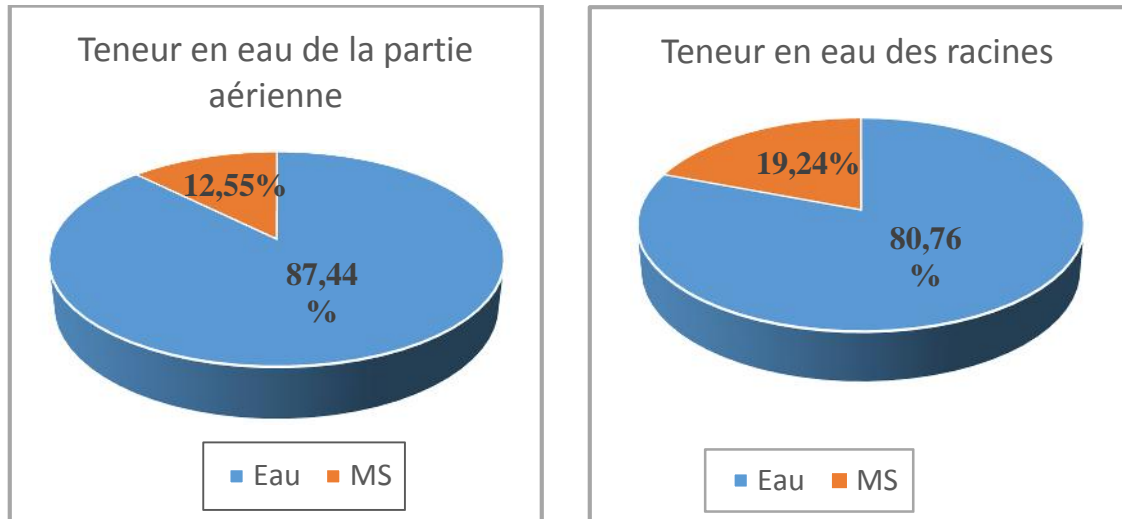
# Chapitre 3

## Résultats et discussion

### 1. Taux d'humidité du matériel végétal

La technique de dessiccation à l'étuve, à 105°C, nous a permis d'évaluer le taux d'humidité des parties aériennes et souterraines de nos échantillons d'*Urtica dioica*.

Les valeurs moyennes de la teneur en eau et en matière sèche des parties aériennes et souterraines de nos échantillons sont représentées dans la figure 6.



**Figure 6** - Teneur en eau et en matière sèche des parties aériennes et souterraines des échantillons d'*Urtica dioica*

L'espèce *Urtica dioica* renferme une bonne teneur en eau au niveau des parties aériennes et souterraines.

En effet, la teneur en eau varie d'une espèce à une autre et se trouve largement influencée par la période et l'endroit de récolte des échantillons (Ait haj said et al., 2016).

### 2. Rendement en hydrolat et en huile essentielle

Des séries d'extraction par Clevenger ont été conduites dans le but d'isoler l'huile essentielle susceptible d'être présente au niveau de la partie aérienne de nos échantillons d'*Urtica dioica*. Malheureusement, le rendement en huile essentielle était quasiment nul. En outre, nous avons obtenu des hydrolats fortement aromatiques possédant une odeur caractéristique soupçonnant une présence majeure des terpènes.

Les données de la littérature indiquent que le rendement en huile essentielle de l'espèce *Urtica dioica* est très faible. En effet, selon l'étude de Durovic et al., 2017, le rendement en huile essentielle pour des échantillons d'*Urtica dioica* récoltés durant la période Avril/Mai était de  $4,5 \cdot 10^{-4}$  %. Les travaux de Ilies et al., 2012 ont enregistré un

rendement en huile essentielle de 0,01% pour des échantillons d'*Urtica dioica* récoltés en mois de Juin.

Parmi tant de paramètres qui peuvent influencer le rendement en huile essentielle, la plupart des auteurs considèrent que la période de récolte et les conditions ainsi que la durée de séchage en sont les plus responsables (Fadil et al., 2015 ; Durovic et al., 2017).

### 3. Résultats des tests phytochimiques

Les résultats des tests phytochimiques effectués sur les différents macérâts ainsi que les hydrolats aromatiques sont regroupés dans les tableaux 14, 15 et 16.

**Tableau 14** - Résultats des tests phytochimique effectués sur les extraits aqueux, Ethanolique et Ethérique des différentes parties aériennes d'*Urtica dioica*

Partie utilisée	Extrait	Polyphénols	Flavonoïdes	Tannins		Alcaloïdes	coumarine	Terpénoïdes	Stérols
				Galliques	Catéchétiqes				
Sommités	Aqueux	>	>	>	>	>	>	>	>
Feuilles	Aqueux	+	++	++	>	+	++	>	>
	Ethanolique	+	++	++	>	>	+	>	>
	Éther diéthylique	>	>	>	>	>	+	>	>
Tiges	Aqueux	>	+	>	>	>	>	>	>
	Ethanolique	>	>	>	>	>	+	>	>
	Éther diéthylique	>	>	>	>	>	+	>	>

– : Absence ; + : moyennement présent ; ++ fortement présent

Les résultats rassemblés dans le tableau 14, montrent une forte présence des flavonoïdes dans les extraits aqueux et Ethanolique des feuilles mais moyennement présents dans l'extrait aqueux des tiges. Par contre les sommités et les tiges sont dépourvues de flavonoïdes. Quand aux polyphénols, nous avons recensé leur faible présence dans les extraits aqueux et Ethanolique des feuilles.

La présence des tannins galliques a été enregistrée dans les extraits aqueux et Ethanolique des feuilles. En revanche, aucune présence des tannins n’a été observée dans les autres parties de la plante.

Nous avons enregistré une forte présence des coumarines dans l’extrait aqueux des feuilles. Pour les extraits Ethanolique et Ethérique des feuilles et tiges, on a remarqué changement de couleur (transparente) par rapport aux témoins (vert empire) et apparition d’un surnageant vert, On estime que ces extraits contiennent des traces de coumarines.

**Tableau 15** - Résultats des tests phytochimique effectués sur les extraits aqueux, Ethanolique et Ethérique obtenus avec la partie souterraine d’*Urtica dioica*

Extrait	Polyphénols	Flavonoïdes	Tannins		Alcaloïdes	Coumarine	Terpénoides	Stérols	Acides Aminés
			Galliques	Catéchiques					
<b>Aqueux</b>	>	>	>	>	+	>	>	+	++
<b>Ethanolique</b>	>	>	>	>	>	>	+	>	++
<b>Éther diéthylique</b>	>	>	>	>	>	>	+	>	++

– : Absence ; + : moyennement présent ; ++ fortement présent

Nous avons enregistré une faible présence des alcaloïdes au niveau des extraits aqueux des racines et des feuilles (Tableaux 14 et 15).

Une faible présence des terpénoides a été enregistrée sur les extraits Ethanolique et Ethérique des racines. Quant aux stérols, ils sont moyennement présents dans l’extrait aqueux des racines. En revanche, les acides aminés semblent fortement présents dans tous les extraits des racines (Tableau 14).

**Tableau 16** -Résultats des tests phytochimique effectués sur les hydrolats aromatiques obtenues avec les différentes parties aériennes d'*Urtica dioica*

2	polyphénols	Flavonoïdes	Tannins		Alcaloïdes	coumarine	Terpénoïdes	Stérols
			gallique	catéchétique				
<b>Sommités</b>	>	>	>	>	>	>	+	>
<b>Feuilles</b>	>	>	>	>	>	>	+	>
<b>Tiges</b>	>	>	>	>	>	>	>	>

– : Absence ; + : moyennement présent

Les résultats des tests phytochimiques effectués sur les différents hydrolats montrent une faible présence des terpénoïdes dans les sommités et feuilles d'*Urtica dioica* (Tableau 16). En effet, les composés organiques volatils sont principalement les terpènes, ils peuvent facilement traverser les membranes cellulaires et être relâchés dans l'atmosphère (Guitton, 2010).

L'ensemble des résultats mentionnés dans les tableaux 14, 15 et 16 montrent que nos échantillons d'*Urtica dioica* récoltés à Agueni Guegherane renferment au niveau des parties aériennes entre autre des flavonoïdes, des tannins galliques, des coumarines et des alcaloïdes. Quand aux racines, nous avons enregistré la présence notamment des acides aminés, alcaloïdes, terpénoïdes et stérols.

Nos résultats concordent avec ceux déjà énoncés par les travaux de **Kataki et al., 2012** et **Hamdy et al., 2020** sur l'espèce *Urtica dioica*.

#### 4. Extraction des flavonoïdes

##### 4.1 .Caractères des extraits des flavonoïdes

Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau 17.

Nous constatons que les deux résidus obtenus ont un aspect différent. Pour l'extrait de feuilles, le résidu est sec, contrairement à la tige le résidu colmatant. Cela peut être dû à évaporation incomplète du solvant.

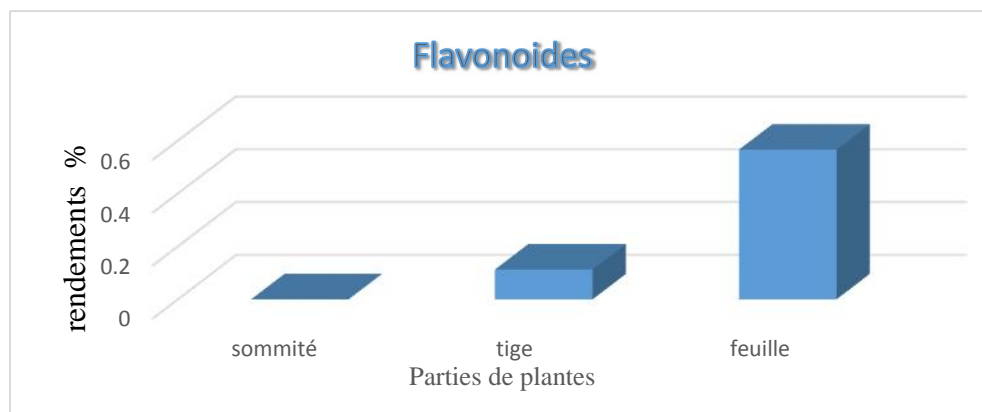
Nous observons une différence de couleur pour les deux résidus, un vert clair pour ceux des tiges et un vert foncé pour le résidu extrait de feuilles.

**Tableau 17** - Caractères organoleptiques des différents flavonoïdes extraits des parties aériennes d'*urtica dioïca*

Partie de la plante	Aspect	Couleur	Odeur
<b>Tiges</b>	Colmatant	Vert claire	Caractéristique d' <i>Urtica dioïca</i>
<b>Feuilles</b>	sec	Vert foncé	Caractéristique d' <i>Urtica dioïca</i>

**4.2 .Rendement d'extraction des flavonoïdes**

Nous avons comparé le rendement d'extraction des flavonoïdes contenus dans les différentes parties aériennes d'*Urtica dioïca* : tiges, feuilles et sommités. Les résultats sont regroupés dans la figure 7.



**Figure 7** - Rendement en extrait des flavonoïdes des sommités fleuries, tige et feuilles d'*urtica dioïca*.

Nous constatons que le rendement d'extraction en flavonoïde varie d'un organe à un autre. En effet, le meilleur rendement enregistré pour les feuilles (0,56%) est proche de ceux rapportés dans la littérature, soit une valeur de 1 à 2% selon (Draghi, 2005).

Selon les données de la littérature, il semble que les rendements d'extraction des différents métabolites secondaires dépendent de l'organe végétal, de la technique d'extraction, des conditions de séchage et de la nature du solvant utilisé (Daoudi, 2015).

### 5. Rendement d'extraction des alcaloïdes

Le rendement d'extraction des alcaloïdes à partir des racines est mentionné dans le tableau 18.

**Tableau 18** - Rendement d'extraction des alcaloïdes depuis les racines *d'urtica dioica*.

Extrait	Masse d'extrait sec (en g)	Rendement (%)
Alcaloïde	0,928	5,8

Notre extrait sec d'alcaloïde est de couleur jaune clair et d'une odeur caractéristique de racine d'*Urtica dioica*.

Nous avons obtenu un rendement de 5,8% nettement supérieur à celui obtenue par (Toubal, 2019) (4,8%). En effet, les paramètres environnementaux, climatiques ou géographiques ainsi que les techniques d'extraction envisagées peuvent influencer considérablement sur le rendement d'extraction des alcaloïdes (Kukri , 2012).

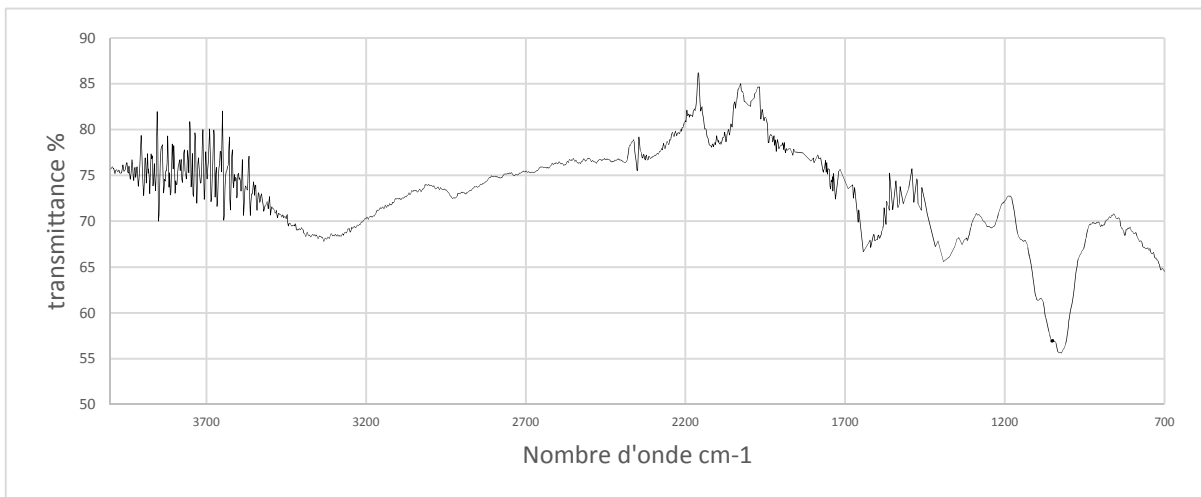
### 6. Résultats d'analyse par spectroscopie IR

Les résultats de l'analyse IR nous renseignent sur les principaux groupements chimiques pouvant exister dans les différents échantillons analysés (extrait d'alcaloïdes ainsi que les poudres des feuilles et racines).

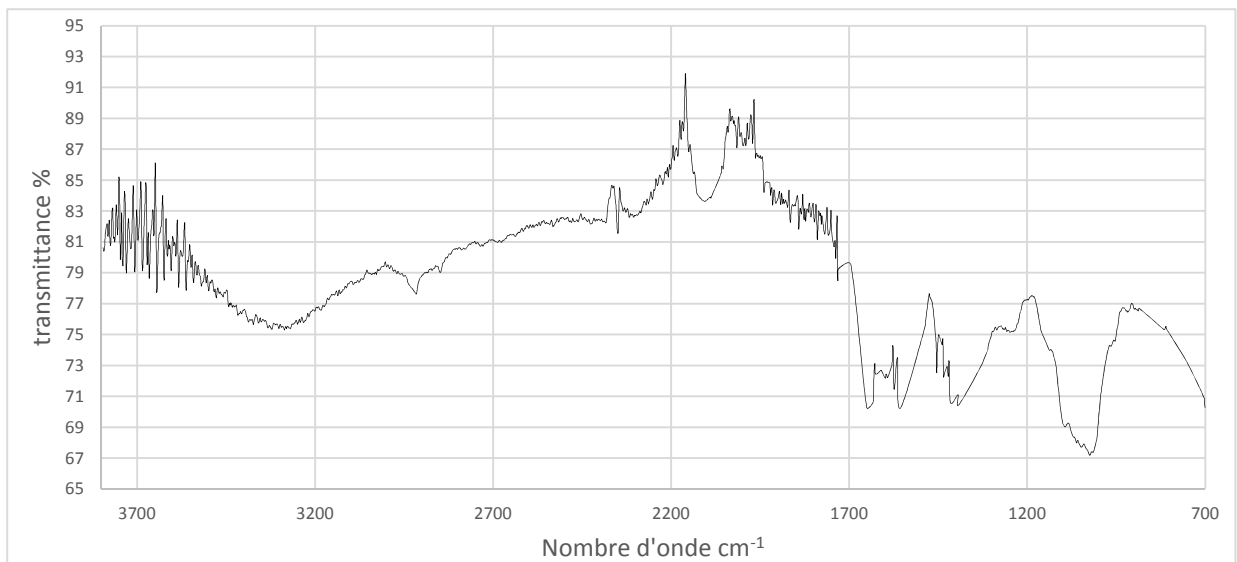
Les spectres obtenus sont présentés sur les figures 8, 9 et 10 suivantes.



**Figure 8** – Spectre IR de la poudre d'alcaloïdes extraits des racines d'*urtica dioica*



**Figure 9** - spectre IR de la poudre des racines d'*urtica dioica*



**Figure 10** - spectre IR de la poudre des feuilles d'*urtica dioica*

### 6.1. Interprétation des principales bandes observées sur les spectres IR

Les principales bandes observées sur les spectres IR des différents échantillons d'*Urtica dioica* sont représenté dans le tableau 19.

**Tableau 19** - Interprétation des principales bandes observées sur les spectres IR des alcaloïdes, de la poudre des feuilles et la poudre des racines.

Echantillon	Bande $\text{cm}^{-1}$	Intensité	classe	Attribution
<b>Poudre d'Alcaloïdes</b>	835 – 910	Moyenne	Aromatique	=C-H déformation hors du plan
	1080	Forte	Ether	Elongation C-O
	1115	Forte	Alcane	C-C élongation
	1650	Faible	Alcène	C=C élongation
	1640-1690	Variable	Imine	C=N élongation
	1740	Faible	Cétone	C=O élongation
	2100	Moyenne	Alcyne	C≡C élongation
	3170	Moyenne et large	Alcool	O-H liée élongation
<b>Poudre de Racines</b>	1020	Forte	Ether	Elongation C-O
	1180-1280	Faible	Alcane	C-C élongation
	1230	Faible	Amine	C-N, élongation, amine aliphatique
	1640	moyenne	Amine	N-H déformation dans le plan
	1740	faible	Cétone	C=O élongation
	2112	Moyenne	Alcyne	C≡C élongation
	3315	Moyenne et large	Alcool	O-H élongation
<b>Poudre de Feuilles</b>	1020	Forte	éther	Elongation C-O
	1392	Moyenne	Alcane	CH <sub>3</sub> déformation dans plan symétrique
	1410-1310	Moyen	Phénol	O-H déformation dans le plan
	1415	fort	Alcène	=C-H déformation dans le plan
	1556	fort	Composé nitro-aliphatique	C-NO élongation
	1650	faible	Alcène	C=C élongation
	3321	Moyenne et large	Alcool	O-H liée élongation

Les spectres montrent l'existence d'une diversité de groupements fonctionnels. En effet plusieurs bandes sont présentes dans les extraits d'alcaloïdes de nos échantillons d'*Urtica dioica* correspondant aux groupes, éther, alcool qui appartiennent au groupe d'alcaloïdes comme l'atropine ainsi que l'alcène, imine, cétone qui leur appartient aussi comme la caféine (C=N). On observe aussi présence d'une bande à 835 – 910  $\text{cm}^{-1}$  caractéristique du groupement aromatique qu'on retrouve dans les alcaloïdes.

Pour le spectre de la poudre des racines, nous constatons également la présence de plusieurs groupements fonctionnels. En effet plusieurs bandes sont présentes correspondant aux groupes, éther, alcane, amine, cétone, alcyne, alcool qui appartiennent aux différents composés présents dans les racines comme les stérols, acides aminés et alcaloïdes.

Pour le spectre de la poudre des feuilles, nous constatons la présence d'une bande d'intensité moyenne à 1410-1310  $\text{cm}^{-1}$  caractéristique du groupe phénol. Ainsi qu'une autre bande à 3321  $\text{cm}^{-1}$  d'une intensité moyenne et large caractéristique de l'alcool qui appartient aux composés phénoliques présents dans les feuilles tels que les flavonoïdes et les tanins.

## 7. Formulations pharmaceutiques

### 7.1. Suppositoires

Le point de fusion mesuré pour la Suppocire est de 36°C. D'après les données de la littérature, une base de type graisse doit avoir un point de fusion qui ne dépasse pas 36,5°C (Loyd, 2009).

Le facteur de déplacement a été calculé pour la base hydrophobe. Les résultats bruts obtenus sont présentés en annexe 2 et rassemblés dans le tableau 20

**Tableau 20** -Facteur de déplacement des suppositoires formulés à base de l'extrait de flavonoïdes

X(g)	P(g)	Y(g)	F
9,3779	0,100	0,9284	1,0935

La valeur du facteur de déplacement F est proche de l'unité 1,0935. Nous pouvons donc conclure que la Suppocire n'est pas bien déplacée par notre substance active, l'extrait de flavonoïdes (Adlani et Baik, 2019).

**7.1.1. Tests de contrôle physico-chimique sur les Suppositoires formulés**

➤ **Tests organoleptiques**

Les résultats des tests organoleptiques effectués sur les suppositoires formulés sont regroupés dans le tableau 21.

**Tableau 21** - Résultats de l'examen visuel des suppositoires formulés

	<b>Placebo</b>	<b>Placebo+ substance active</b>
<b>Forme</b>	Forme torpille	Forme torpille
<b>Etat de surface</b>	lisse	lisse
<b>Couleur</b>	Blanche	Vert clair
<b>Fissuration</b>	Pas de fissuration	2 suppositoires présentent de légères fissurations
<b>Grumeaux</b>	Pas de grumeaux	Pas de grumeaux

Les résultats regroupés dans le tableau 21 montrent que les suppositoires formulés sont tous de forme torpille, d'un aspect lisse et présentent une couleur caractéristique des extraits de flavonoïdes avec absence de grumeaux. Deux suppositoires présentait des légers fissurations, cela peut être dû à la mauvaise manipulation (refroidissement trop brutal, un démoulage prématuré ou trop tardif et un mauvais raclage) (Le Hir et al., 2009).

➤ **Uniformité de masse**

Les masses enregistrées pour les différents suppositoires sont rassemblées dans le tableau présenté en annexe 2.

Nous observons que les masses moyennes des différents suppositoires préparés à base des extraits de flavonoïdes sont proches. Ceci témoigne de la bonne homogénéité de ces suppositoires. En effet, toutes les masses évaluées sont incluses dans l'intervalle [M<sub>moy</sub> - 5% ; M<sub>moy</sub> + 5%] préconisé par la pharmacopée (Pharmacopée Européenne).

➤ **Temps de désagrégation**

Les temps de fragmentation des suppositoires formulés à base des flavonoïdes sont résumés en annexe 2.

Les résultats montrent que le temps de fragmentation ne dépasse pas 8 minutes. Selon la pharmacopée européenne, la norme est de 15-20 minutes maximum.

## 7.2. Crèmes

### 7.2.1. Indice d'acide de l'huile d'olive

Le volume de KOH versé lorsque la couleur rose du mélange (huile d'olive et éthanol) persiste est de 3.2 ml. La valeur en acide gras dans notre huile d'olive utilisé vaut 8.415, l'intervalle de l'indice d'acide de l'huile d'olive doit être inférieur à 3,3 (**Benrachou, 2013**). Ce critère n'étant pas satisfait pour notre huile d'olive, il est donc nécessaire que des précautions de pré-raffinage et de conditionnement soient prises afin de limiter une probable dénaturation ultérieure de cette huile (**Novidzro et al., 2019**).

Sachant qu'une faible valeur d'acidité caractérise la pureté et la stabilité d'une huile à la température ambiante (**Novidzro et al., 2019**).

### 7.2.2. Tests de contrôle physico-chimique sur les crèmes formulées

#### ➤ Caractères organoleptiques et mesure du pH

Les résultats de la caractérisation organoleptique, du test d'homogénéité et de mesure du pH des crèmes formulées sont regroupés dans le tableau 22.

Aucune déstabilisation ni changement de couleur n'a été observé même pendant une période de plus d'une semaine. La consistance est estimée bonne et une bonne propriété d'étalement confirmée par l'apparence visuelle et au touché (figure 11)

Les mesures du pH montrent que les deux formulations ont un pH proche de la valeur maximale de celui de la peau (pH compris entre 4,5 et 6) ce qui expliquerait leur bonne tolérance cutanée (**Waqas, 2010**).

Tableau 22- Caractères organoleptiques et pH des crèmes formulées

	Crème placebo	Crème + substance active
<b>Couleur</b>	Blanche	Vert pistache
<b>Odeur</b>	Huile d'olive	Odeur Caractéristique d' <i>Urtica dioique</i>
<b>Consistance</b>	Crémeuse	Crémeuse
<b>Homogénéité</b>	Bonne	Bonne
<b>pH</b>	6,40	6,16

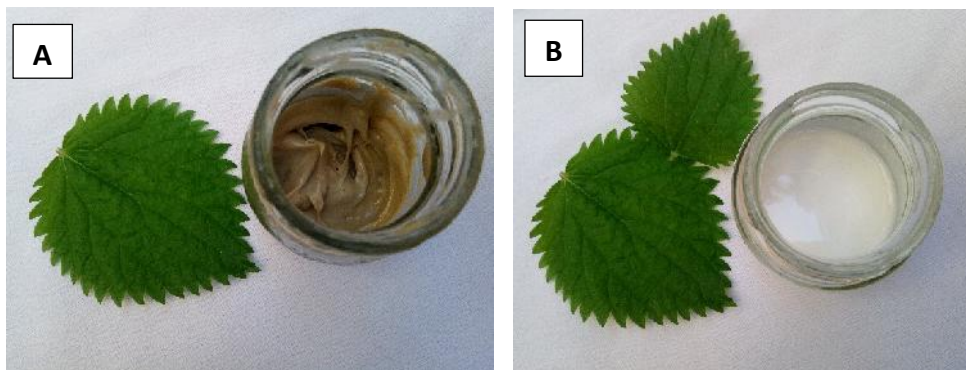


Figure 11- les crèmes préparées. A : à base des feuilles d'*Urtica dioica*, B : crème placebo

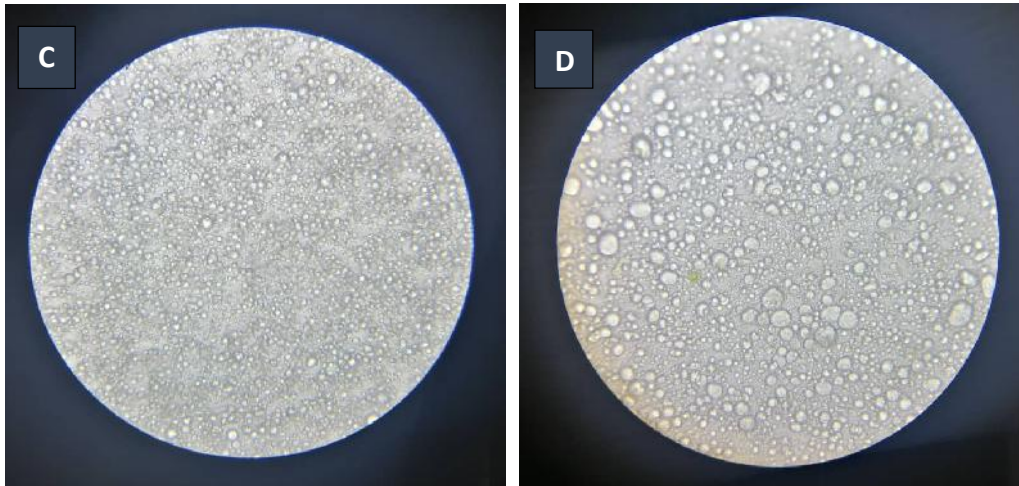
➤ **Evaluation du type d'émulsion : Test de dilution**

La crème est de type hydrophile, confirmé par son test de dilution dans l'eau.

➤ **Examen microscopique**

Les observations au microscope photonique du laboratoire de recherche LABAB de l'UMMTO ont aboutis aux photos rassemblées dans la figure 12.

Les photos montrent la présence de deux phases aux seins de deux crèmes : Une phase continue (phase aqueuse) dans laquelle une phase discontinue est dispersée (les gouttelettes d'huiles d'olive).



**Figure 12** - Observation microscopique (Grossissement de l'objectif x40) des crèmes formulées (C) crème placebo (D) crème formulée par incorporation de la poudre de feuille d'*Urtica dioica*

Toutefois, nous constatons une distribution homogène des gouttelettes dans la crème placebo et plus au moins hétérogène dans la crème comportant la substance active.

Nous observons dans la crème formulée à base de poudre de feuilles *d'urtica dioica* un phénomène de floculation ainsi de coalescence qui résulte de l'agrégation des gouttelettes dispersées dans la phase continue sous l'action d'interactions attractives telles que les forces de Van Der Waals.

En effet, la floculation se produit lorsqu'il n'y a pas de répulsion suffisante pour maintenir éloignées les gouttelettes entre elles (**Tharwat et al., 2009**). Cela est dû, probablement, à une mauvaise agitation ou bien à une faible viscosité de la phase dispersante. En effet, si la phase dispersante était plus épaisse elle entrainera la diminution de la vitesse de collision entre les gouttelettes (**Dupont, 2017**).

### 7.3. Pommades

#### 7.3.1. Indice d'acide de l'huile d'amande douce

Le volume de KOH obtenu pour le virage de la couleur rose pour l'huile d'amande est de 0.29ml. La teneur en acides libres présente dans l'huile d'amande est de 0.8. Cette valeur est dans l'intervalle désigné par la pharmacopée Européenne (inférieur à 2) (**Dossier technique et réglementaire 2019**).

7.3.2. Tests de contrôle physico-chimique sur les pommades formulées

➤ Caractères macroscopiques et mesure de pH

Les résultats de la caractérisation organoleptique, de l'homogénéité et de la mesure du pH des pommades formulées sont regroupés dans le tableau 23.

Tableau 23- Caractères organoleptiques et pH des pommades formulées

	Couleur	Odeur	Consistance	Homogénéité	pH
Pommade à base de la poudre des feuilles séchées	Vert	Caractéristique De l'huile d'amande	Semi solide	Bonne	5,04
Pommade à base de la poudre des racines séchées	Vert amande	Caractéristique De l'huile d'amande	Molle	Très bonne	4,83

Les deux pommades ont la même odeur caractéristique de l'huile d'amande.

Nous constatons que la pommade préparée à base de la poudre des racines séchées présente les meilleures caractéristiques organoleptiques (figure 13). En effet, elle était plus consistante et molle que celle à base de la poudre des feuilles laquelle était semi solide. Ceci est probablement dû à la mauvaise solubilité de la poudre des feuilles dans l'huile d'amandes douce ou bien à une mauvaise trituration.

Les valeurs du pH enregistrées pour les différentes pommades se situent dans l'intervalle de pH recommandé pour les pommades dermiques (4,2 – 5,8) (Sanogo et al. 2006).

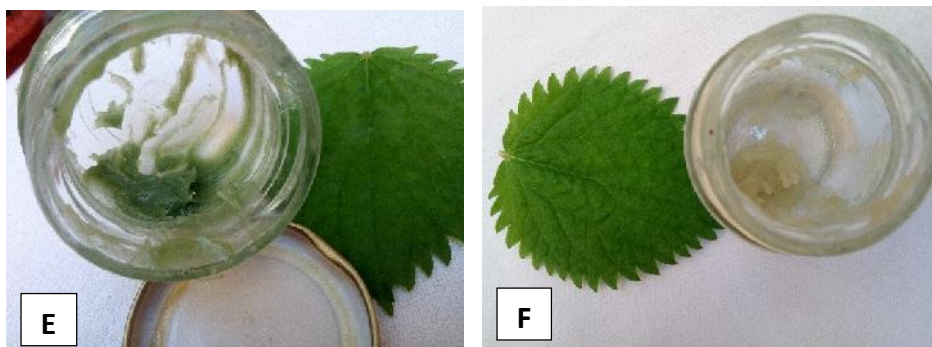
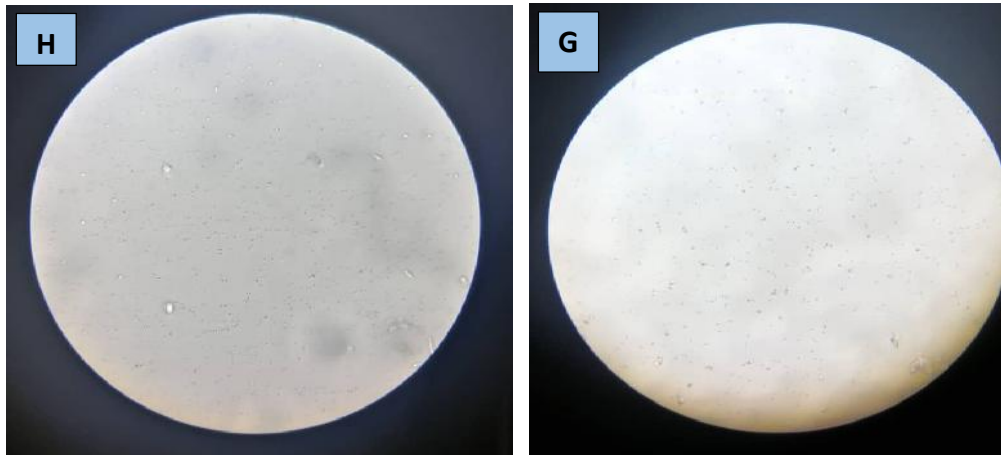


Figure 13 - (E) pommade à base de feuille d'*urtica dioica*, (F) pommade à base de racine d'*urtica dioica*

➤ **Examen microscopique**

Les observations au microscope optique des deux pommades sont représentées dans la figure 14.



**Figure 14** – Observations microscopique des deux pommades (Grossissement de l’objectif x40) (G) pommade avec poudre de racine (H) pommade avec poudre de feuille.

Les deux figures montrent que la répartition, dans les pommades, des particules de poudre des racines et des feuilles d’*Urtica dioïque* est homogène. En effet, la granulométrie des particules de poudre incorporées était de l’ordre de 250µm.

**7.4. Solution hydro-alcoolique**

➤ **Taux d’alcoolémie**

Le taux d’alcoolémie mesuré pour notre solution hydro alcoolique est de 79%. Ceci indique que notre solution hydro alcoolique est bien tolérée pour l’hygiène des mains. Les valeurs limites recommandées par l’OMS pour l’éthanol sont dans l’intervalle 75-85%.

➤ **Densité relative**

La densité relative de notre solution hydro-alcoolique évaluée à l’aide de l’équation (5) à 25°C est de et 20°C est de 0,8883 et 0,8934 g/ml respectivement.

**8. Formulation cosmétique**

**8.1. Test de contrôles physico-chimique du Shampoing formulés**

➤ **Tests organoleptiques**

Le shampoing formulé (figure 15) a une apparence fluide, lisse et homogène, d'une couleur vert foncé, avec une odeur persistante de l'hydrolat aromatique extrait des parties aériennes de nos échantillons d'*Urtica dioica*.



Figure 15 -Shampoing formulé à base d'*Urtica dioica*.

➤ **Mesure du pH**

Le pH mesuré pour le shampoing formulé s'est avéré presque neutre 7,20. En effet, le pH de shampoing devrait être voisin de celui de la peau et de cuir chevelu de valeur 5.6 (Noye, 2013). Ainsi, nous avons été contraints de réajuster son pH à 5,6 par ajout de 0.200g de poudre d'acide citrique (Chanbi et Mehadjbia, 2017). L'acide citrique sert également pour corriger les pH de produits moussants (Aroma zone)

➤ **Pouvoir moussant**

Le shampoing préparé génère une mousse uniforme, de petite taille, compacte, plus dense et stable (figure 16). Le volume de mousse demeurait le même durant 5 min, ce qui prouve que la mousse générée par le shampoing possède une bonne stabilité (Vijayalakshmi, 2018).

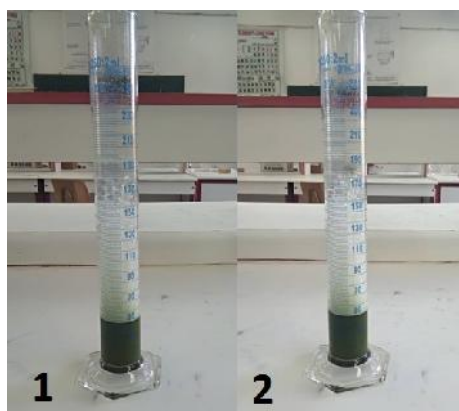


Figure 16- Pouvoir moussant du shampoing formulé après  
(1) : 1 minute ; (2) : 5 minutes

# Conclusion générale

## Conclusion générale et perspectives

---

L'objectif assigné à notre travail était de préparer et de caractériser des formulations pharmaceutiques et cosmétiques à base de l'*Urtica dioica* et de quelques-uns de ses extraits.

Les échantillons d'*Urtica dioica* que nous avons récoltés entre Avril et Mai à Agueni Gueghrane possèdent une forte teneur en eau. D'où la nécessité de procéder à son séchage à l'air libre et à l'abri de l'humidité avant toute opération d'extraction ou de formulation envisagée.

Les essais d'extraction de l'huile essentielle depuis les parties aériennes de nos échantillons d'*Urtica dioica* n'ont donné aucun rendement. Toutefois, les hydrolats obtenus étaient très aromatiques et riches en composés terpéniques.

Le criblage phytochimique a fait ressortir une répartition hétérogène des métabolites secondaires dans les différentes parties de la même plante (tiges, feuilles et racines). En effet, nos échantillons d'*Urtica dioica* récoltés à Agueni Gueghrane renferment au niveau des parties aériennes entre autre des flavonoïdes, des tannins galliques, des coumarines et des alcaloïdes. Quand aux racines, nous avons enregistré la présence notamment des acides aminés, alcaloïdes, terpénoïdes et stérols.

Les sous-produits d'intérêt thérapeutique visé dans notre étude étaient :

- L'hydrolat aromatique qui a mis en évidence des résultats positifs vis-à-vis de sa richesse en terpènes,

- Les flavonoïdes extraits des différentes parties aériennes de la plante (sommités fleuries, tiges et feuilles) ont donné des rendements variables. En effet, ces rendements dépendent de plusieurs paramètres des quels nous pouvons retenir : l'organe de la plante utilisé ; les conditions de séchage ; la richesse de chaque espèce en métabolites secondaires et la nature du solvant utilisé dans l'extraction.

- L'extraction des Alcaloïdes à partir des racines a donné un rendement élevé par rapport aux données de la littérature. Cependant, il serait intéressant d'approfondir l'étude de l'extraction des Alcaloïdes à partir des racines de l'ortie piquante en envisageant plusieurs régions et périodes de récolte.

## Conclusion générale et perspectives

---

Les formulations pharmaceutiques préparées (suppositoires, pommades, crèmes, solutions hydro-alcoolique) et cosmétique (shampooing) ont eu pour but d'exploiter les différents extraits obtenus (flavonoïdes, alcaloïdes et hydrolat aromatique) ainsi que les poudres des feuilles et des racines à des fins thérapeutiques.

L'étape finale de notre travail expérimental était consacrée à la caractérisation physico-chimique des différentes formulations préparées. Les résultats des tests de contrôles physico-chimiques et organoleptiques s'avèrent acceptables comparés aux normes pharmaceutiques et cosmétiques. Ainsi un pH proche de celui de la peau approuve la bonne tolérance cutanée des pommades et crèmes formulées.

Vu l'intérêt thérapeutique que suscite l'*Urtica dioica* et la nécessité d'exploiter plusieurs aspects pour sa valorisation, nous suggérons quelques perspectives à envisager :

- Exploiter d'autres techniques d'extraction plus efficaces (extraction par micro-ondes ; ultra-sons ; liquides supercritiques...etc) afin d'isoler toutes les substances actives susceptibles d'être présentes au niveau des différents organes de l'*Urtica dioica*,
- Effectuer les identifications chromatographiques (HPLC, LC/MS ; CG/MS) et spectroscopiques (RMN ; UV ; IR...) nécessaires afin d'évaluer la composition chimique des différents extraits de l'*Urtica dioica* responsables des effets thérapeutiques,
- Etude de l'activité antimicrobienne et antioxydante des différents extraits obtenus.
- Contrôle de la qualité microbiologique des préparations pharmaceutiques formulées.
- Etude toxicologique sur les différents extraits "*in vitro*" et "*in vivo*"

L'espèce *Urtica dioica* reste parmi les plantes les moins utilisées dans la médecine alternative. Pour cela, ce modeste travail s'inscrit dans le volet de valorisation de cette plante, qui se retrouve en abondance dans la nature, afin de développer des médicaments très efficaces contre diverses maladies.

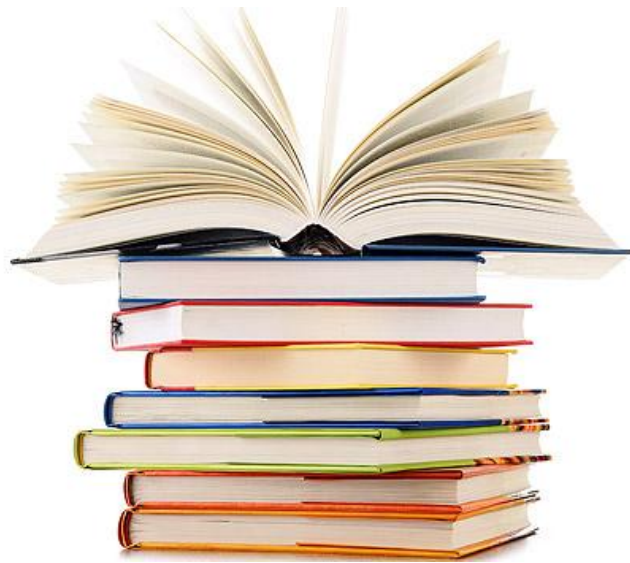
En effet, tous les constituants ainsi que les mécanismes d'action impliqués ne sont pas encore clairement identifiés à l'heure actuelle. Le nombre de spécialités à base d'*Urtica dioica* est encore très limité dans plusieurs pays où elle est très répandue.

## **Conclusion générale et perspectives**

---

Dans le domaine de la médecine, cette plante mérite tout à fait sa place. Elle constitue un remède "naturel" qui peut apporter une réelle amélioration dans certaines pathologies en présentant moins d'effets secondaires et toxiques que les traitements classiques. Dans les prochaines années, on espère voir de nouvelles indications apparaître pour cette plante.

# *Références bibliographiques*



## A

- **Adlani GH et Baik D.2019.** Préparation et caractérisation de formulations pharmaceutiques à base d'extraits de *thymus numidicus* et de *lavandula stoechas*. Mémoire Master. UMMTO
- **Ait hadj said A., Sbai el Otmani I., Derfoufi D., Benmoussa A.2016.** Mise en valeur du potentiel nutritionnel et thérapeutique de l'ortie dioïque (*Urtica Dioïca L.*). Hegel. Vol. 6, N°3.pp :280-292.
- **Asgarpanah J et Mohajerani R.2012.** Phytochemistry and pharmacologic properties of *Urtica dioica*. Journal of Medicinal Plants Research, 6, 46, pp: 5714-5719.
- **Audigie C-L., Figarella J., Zonszain F. 1978.** Manipulation biochimique. Doin. Paris.

## B

- **Badr K-A.2017.**Formulation and evaluation of Propolis extract as a vaginal suppository. Asian Journal of Research in Chemistry and Pharmaceutical Sciences. 5(2), pp: 60-68. ISSN : 2349 – 7106.
- **Bakkalia F., Averbeck S., Averbeck D., Idaomar M. 2008.** Biological effects of essential oils – A review. Food and Chemical Toxicology 46.pp :446–475
- **Benaïssa A .2011.** Etude de la dégradation photocatalytique d'un colorant synthétique et d'un tensioactif. Thèse de doctorat. Université Mentouri. Constantine.
- **Bengaly L.2011.**Implantation et évaluation d'un programme de promotion d'hygiène des mains dans un hôpital national. Thèse de doctorat : Sciences Pharmaceutiques. Université de Genève. Suisse.
- **Benrachou N.2013.** Etude des caractéristiques physicochimiques et de la composition biochimique d'huiles d'olive issues de trois cultivars de l'Est Algérien. Thèse de Doctorat. Université Badji Mokhtar .Annaba.
- **Berthod A., Billardello B., Geoffrey S. 1999.** Polyphenols in countercurrent Chromatography. An example of large-scale separational.analysis.EDP sciences, Wiley-VCH; 27, pp: 750-757.

- **Bharath S.2013.**Pharmaceutics: formulations and dispensing pharmacy. Pearson. Delhi, India.
- **Bolzinger M-A., Briancon S., Chevalier Y., Puel F.2015.**Formulation des systèmes pâteux ou préparations semi-solides. Techniques de l'ingénieur.
- **Boualem M et Makhlouf K.2019.**Caractérisation physico-chimique des polyphénols extraits de plantes médicinales d'olivier et d'eucalyptus. Mémoire Master. UMMTO.
- **Boukhatem M N., Hamaidi M S., Saidi F., Hakim Y., Benomier K.2010.** Extraction, composition et valorisation de l'eau aromatique de geranium rosat (*Pelargonium graveolens*) dans la dermopharmacie .Nature and technologie, pp : 50 à 55

## C

- **Canal E.2013.**Les shampooing et les principes pathologies capillaires a l'officine. Thèse de Doctorat en pharmacie. Université de Limoges : Faculté de pharmacie.
- **Chanbi M et Mehadjbia H .2017.**Formulation d'un shampooing antipelliculaire à base d'huile essentielle. Mémoire Master. Université Blida 1 : faculté de technologie. Blida.
- **Chioukh S et Djaroun F.2017.** Formulation de pommades dermiques à base d'extraits de lavandula stoechas. Mémoire Master. UMMTO.

## D

- **Daoudi, A., Sabiri, M., Bammou, M., Zair, T., Ibijbjen, J., & Nassiri, L. 2015.** Valorisation des extraits de trois espèces du genre *Urtica* : *Urtica urens* L., *Urtica membranacea* Poiret et *Urtica pilulifera* L. Journal of Applied Biosciences, 87(1), 8094-810.
- **De Rijke E., OUT P., Niessen W M A., Ariese F., Gooijer C., Brinkman U A T., 2006.** Analytical separation and detection methods for flavonoids. Journal of Chromatography A; 1112(1-2)31 - 63.
- **Delhaye J.2015.** Utilisations de l'ortie-*Urtica dioïca* L. Diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université de Rouen-UFR de médecine et de pharmacie, Rouen, France.

- **Dembele D L.2011.**Formulation de pommade antalgique et Anti-inflammatoire à base de securidaca longepedunculata fresen (polygalaceae).Thèse de doctorat. Université de Bamako.
- **Draghi F.2005.** L'Ortie dioïque (*Urtica dioïca L.*) : Etude Bibliographique. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université Henri Poincaré, Nancy, France.
- **Dossier technique et règlementaire. 2019.** Huile d'amande douce raffinée. Interchimie.
- **Dupont J.2017.** Procédés microfluidiques d'émulsification : Potentiel pour la pharmacie. Thèse de Doctorat.Université de Lille 2.
- **Durovic et al.2017.** Chemical composition of stinging nettle leaves obtained by different analytical approaches Journal of Functional Foods .32.pp:18–26

## E

- **El Haib A.2011.** Valorisation de terpènes naturels issus de plantes marocaines par transformation catalytiques. Thèse de doctorat. Université de Toulouse. France.
- **ESCOP Monographs.2003. Urticae folium/herba Nettle leaf/herb, 2<sup>nd</sup> ed.** European Scientific Cooperative on Phytotherapy, Thieme, Stuttgart, 521-7.

## F

- **Fadil M., Farah A., Ihssane B, Haloui T., Rachiq S.2015.** Optimisation des paramètres influençant l'hydrodistillation de Rosmarinus officinalis L. par la méthodologie de surface de réponse. J. Mater. Environ. Sci. 6 (8),pp :346-2357. ISSN : 2028-2508
- **Fekih N.2014.**Propriétés chimique et biologiques des huiles essentielles de trois espèces du genre pinus poussant en Algérie. Thèse de doctorat. Université Abou Bekr-Belkaid, Tlemcen.
- **Feknous S., Saidi F., Mohamed Said R.2013.** Extraction, caractérisation et identification de quelques métabolites secondaires actifs de la mélisse (*Melissa officinalis L.*). Revue « Nature & Technologie ». A- Sciences fondamentales et Engineering, n° 11, pp : 07-13.
- **Fontaine I.2016.** Le pouvoir subtil des hydrolats. Magazine Plantes & Santé.
- **FTM.2010.**FORMULAIRE THÉRAPEUTIQUE MAGÉSTRALE. Pharmaciens.

## G

- **Ghedira K., Goetz P., Le Jeune R.2009.** *Urtica dioïca L., Urtica urens* et/ou hybrides (Urticaceae). *Phytothérapie*, 7, pp : 279-285.
- **Gravlo L.2017.** Reformulation d'un produit historique : la pommade mercier. Thèse de doctorat. Université de Marseille, France.
- **Gopalsatheeskumar.K.2018.**Significant role of Soxhlet extraction process in phytochemical research. *Mintage Journal of Pharmaceutical & Medical Sciences*, vol 7, pp: 43-47.ISSN: 2320-3315.
- **Guessoum D et Lecheheb H.2015.**Contribution à l'étude phytochimique des flavonoïdes chez *urtica dioïca* L et évaluation de leur pouvoir antimicrobien. Mémoire Master.Université des frère Mentouri .Constantine.
- **Guillouty A. 2016.** Plante médicinales et antioxydants. Thèse de Doctorat. Université Toulouse III .Paul Sabatier.
- **Guitton Y.2010.**Diversité des composés terpéniques volatils au sein du genre *Lavandula* : aspects évolutifs et physiologiques. Thèse de doctorat : Sciences, Ingénierie et Santé. Université de saint-etienne- jean-monnet. France.

## H

- **Hamdy K., Assaf., Alaa M., NafadY., Ahmed E., Allam., Ashraf N., E. hamed ., Mohamed S., Kamel.2020.** Phytochemistry and biological activity of family "Urticaceae": a review (1957-2019). *Journal of Advanced Biomedical and Pharmaceutical Sciences*.3.pp:15.-176.

## I

- **Ilies D C., Tudor I., Radulescu V.2012.** Chemical composition of the essential oil of *Urtica dioïca*. *Chemistry of Natural Compounds*, Vol. 48, No. 3, pp: 506-507.

## J

- **Jia-Cheng Liao., Zhao-xia Wei., Zhong-Ping Ma., Chang Zhao AND Dao-Zhang Cai .2016.**Evaluation of a root extract gel from/ *Urtica Dioïca* (Urticaceae) as analgesic and anti-inflammatory therapy in rheumatoid arthritis in mice. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*.vol, 15.issue, 4.ISSN: 1596-5996.

- **Joaquin J S et Fuertes Ruiton C .2017.** Diseño y formulación de un champú a base de extracto alcohólico de *Urtica urens* L. para su aplicación contra la caída del cabello. Scielo Perú. vol.83, No.3, ISSN : 1810-634X (print)

## K

- **Kalembe D et Kunicka A. 2003.** Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Current Medicinal Chemistry*. 10. Pp: 813-829..
- **Kataki Manjir S et al.2012.** Antioxidant, Hepatoprotective, and Anthelmintic Activities of Methanol Extract of *Urtica dioica* L. Leaves. *Pharmaceutical Crops*, 3, 38-46
- **Kémajou A., Léopold M., Bagda A-A.2012.** Effet du séchage sur les principes actifs des plantes médicinales : cas des alcaloïdes totaux des écorces d'*Alstonia boonei* Wild, plante antipaludéenne. *Revue « Nature & Technologie »*. n°07. Pp : 62 - 66
- **Koffo N., Beugré K., Guédé N-Z., Dossahoua T., Laurent A-A.2009.** Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes Utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire). *Sciences & Nature* Vol.6, N°1, pp : 1 – 15.
- **Kukric Z Z., Topalic-Trivunovic L N., Kukavica B M., Matos S B., Pavicic S S., Boroja M. M., & Savic, A. V. 2012.** Characterization of antioxidant and antimicrobial activities of nettleleaves (*Urticadioica* L.). *Apteff*, 43, 1-342.

## L

- **Labadie C.2015.** Analyse fine et stabilisation des hydrolats de rose et de fleur d'oranger. Thèse de Doctorat : Biochimie, Chimie et Technologie des aliments. Université de Montpellier. France.
- **Laban K. Rutto, Yixiang Xu., Elizabeth Ramirez., Michael Brandt.2013.** Mineral Properties, Dietary Value of Raw, and Processed Stinging Nettle (*Urtica dioica* L.). *International Journal of Food Science*. pp :1-9
- **Larpent Cl. 1995.** Tensioactif. Techniques de l'ingénieur, traité constantes physicochimiques. pp : 1-14.
- **Le Hir A., Chaumeil J-C., Brossard D.2009.** Pharmacie galénique : Bonnes pratiques de fabrication des médicaments. 9<sup>ème</sup> édition. Elsevier Masson.
- **Lecheheb H et Guessoum D.2015.** Contribution à l'étude phytochimique des flavonoïdes Chez *Urtica dioica* L. et évaluation de leur Pouvoir antibactérien.

Mémoire master. Science biologique. Université des Frères Mentouri, Constantine.

- **Loyd V Allen Jr., Dennis B Worthen., Bill Mink. 2008.** Suppositories. Pharmaceutical Press. Londres, Royaume-Uni.
- **Luc F.2010.** *Urtica dioica*, Guide de production sous régie biologique, Bibliothèque et Archives nationales du Québec.

## M

- **Martine T.2004.** Essais de mises au point de formulation de crèmes et laits corporels à base du beurre de karité du Burkina Faso. Thèse de doctorat. Université d'Ouagadougou, Burkina Faso.
- **Matthieu Tubino, Juliana A. Aricetti.2011.** A green method for determination of acid number of biodiesel. Journal of the Brazilian Chemical Society. Brazil.
- **Massara Y.2018.** Valorisation des activités biologiques, thérapeutiques et environnementales des plantes médicinales de la Kabylie. Thèse de Doctorat. Université Mouloud Mammeri Tizi Ouzou, Algérie.
- **Meriane D.2018.** Etude biologique et phytochimique de *Calobota saharae* (Coss. & Dur.) Boatwr. & B.E. van Wyk. Thèse de doctorat. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Université Ferhat Abbas Sétif 1.
- **Muanda N F .2010.** Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologique .Thèse de Doctorat : chimie organique. École doctorale SESAMES.
- **Mueen A.K et Subramani P.2014.** *Urtica dioica* L., (Urticaceae): A Stinging Nettle. Systematic Reviews in Pharmacy, Vol.5, Issue.1, pp:6-8.

## N

- **Noye A.2013.** Les problèmes capillaires, les affections et pathologies du cuir chevelu clinique-traitement et conseils à l'officine. Diplôme d'état de docteur en pharmacie : pharmacie. Université de Lorraine. France.
- **Novidzro et al., 2019.** Etude de quelques paramètres physicochimiques et analyse des éléments minéraux, des pigments chlorophylliens et caroténoïdes de l'huile de graines de *Griffonia simplicifolia*. int. J. Biol. Chem. Sci. 13(4), pp : 2360-2373.

## O

- **OMS.2000.** Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle
- **OMS. 2010.** Guide de production locale : formulations des produits hydro-alcoolique recommandés par l'OMS.

## P

- **Patil SM., Sapkale GN., Surwase US., Bhombe B T.2010.**Herbal medicines as an effective therapy in hair loss – A review. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. Vol 1, Issue 2, pp: 773-781.ISSN: 0975-8585.
- **Pierat N.2010.** Préparation d'émulsion par inversion de phase induite par agitation. Thèse de Doctorat. Université Henri Poincare Nancy.

## R

- **Razc A.2018.**Comment favoriser la pénétration des actifs cosmétique : de la formulation galénique à la cosmétique instrumental. Thèse de doctorat. Université Toulouse III Paule Sabatier.
- **Ravi sankar V., Dachinamoorthi D., Chandra Shekar K B.2013.** Formulation and in vitro investigation of a aspirin nanoparticles loaded suppositories as a drug delivery system for colorectal carcinoma. International Journal of research in pharmaceutical sciences.4(2).pp :101-111.
- **Rayburn K., Fleischbein E., Laiter C.2009.**Stinging nettle cream for osteoarthritis. Alternative therapies, vol. 15, no. 4. Pp: 60-61.
- **Roohinejad S et al., 2018.** Essential Oils in Food Processing: Chemistry, Safety and Applications. Chapter 2: Extraction Methods of Essential Oils from Herbs and Spices. First Edition. John Wiley & Sons. U.S.A.
- **Roy U.2013.** Stinging nettles leaf (*Urtica dioica* L.): Extraordinary Vegetable medicine. Journal of herbal medicine, 3.pp 9-38.

## S

- **Sabri F Z., Belarbi M., Sabri S., Alsayadi M.S.2012.** Phytochemical Screening and identification of some compounds from Mallow. J. Nat. Prod. Plant Resour, 2 (4).pp:512-516.
- **Sakhti Priyadarsini S., Kumar P R., Thirumal M .2018.** Formulation and evaluation of a herbal antibacterial cream from ethyl acetate extract of leaves of *Spinacia oleracea* Linn. against *Aeromonas* skin and soft tissue infections. International Journal of Green Pharmacy • 12 (3) .pp:537-542

- **Salamon K .1994.** Contribution à la formulation de pommades dermiques à base d'extraits de plantes à propriétés antifongiques et antibactériennes. Thèse de Doctorat. Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali E.N.M.P.
- **Sanogo R., Konipo.A, Maiga A., Arama A., Diallo D., Bougoudogo F. 2006.**Formulation d'une pommade dermique à base d'extraits de *mitracarpus scaber* (zucc). Pharm. méd. trad. afr, vol.xlv.pp.159-17.
- **Saoudi N et Talantikite Z.2014.** Formulation et évaluation d'un suppositoire de camptothécine. Mémoire Master : science et technologie du médicament. Université d'A-Mira, Bejaia.
- **Savithramma N., Linga Rao M., Suhrulathad.2011.** Screening of Medicinal Plants for Secondary Metabolites. Middle-East Journal of Scientific Research .8 (3).pp: 579-584, ISSN: 1990-9233.
- **Sousa M.2016.**Technologie des produits –les produits d'hygiène capillaires : la composition de base d'un shampooing. pp :1-3.
- **Suchitra S. Mishra., Kanchan P., Upadhye Gouri R Dixit.2016.** Shorea robusta butter as novel and natural suppository base for formulation and evaluation of multilayered rectal suppositories. World Journal of Pharmaceutical Research .Vol 5, Issue 8. ISSN 2277-7105.
- **Sudha J., Kanti S., Devendra M B.2013.**Secondary Metabolite variation in some species of *Senecio L.* frome Nepal Himalaya.The Pharma Innovation-Journal. 2. pp: 70-76.ISSN: 2277- 7695.
- **Sukhdev S H et al.2008.**Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants. International center for science and high technology. 3<sup>rd</sup> edition. Italy.

## T

- **Tharwat F et Tadros.2009.** Emulsion Science and Technology. Industrial Applications of Emulsions: A General Introduction. p. 2-3.
- **Toubal S., El Haddad DJ., Bouchenak O., Yahiaoui K., Sadaoui N., Arab K.2019.** L'importance des extraits d'*Urtica dioica L.* dans la lutte contre *Culex pipiens* (Linné, 1758)..Algerian J. Env. Sc. Technology, 5,1.pp :868-872.
- **Twidell E K., Wagher J-J., Thiex N J .2002.** Use a Microwave Oven to determine moisture content of frages ExEx8077. Extension Extra. Paper 282

## V

- **Vijayalakshmi A., Sangeetha S., Ranjith N.2018.** Formulation and evaluation of herbal shampoo. Asian J Pharm Clin Res, Vol 11, Issue 4, pp : 121-124.

## W

- **Waqas K M et al.2010.** Formulation and characterization of a cream containing extract of fenugreek seeds. acta Poloniae Pharmaceutica n Drug Research.;67;2 pp. 173-178.

## Sites Web

- **Aroma zone.** Consultez : <https://www.aroma-zone.com/tous-nos-produits/ingredients-cosmetiques/ajusteurs-de-ph.html>
- **Gaurab 2018.** Ninhydrin Test : Principle, Requirements, Procedure and Result. Consultez le [11-2020]:<https://www.onlinebiologynotes.com/ninhydrin-test-principle-requirements-procedure-and-result/>
- **Solution Hydroalcoolique 2010.** consulté le 10-2020- consultez / <http://www.solution-hydroalcoolique.net/author/gestion/>.

# Annexes

## Annexe 1

**Tableau résume la pureté des réactifs et solutions utilisés**

Réactif utilisé	pureté	Fournisseur
Ethanol	96%	Hammadi-Makhlouf
Acide chloridrique	35%	BIOCHEM
Peroxyde d'hydrogène	10 v/v	Pharmacie
Chlorure ferrique	97%	SEGMA-ALDRICH
Chlorure de mercure	99%	FLUKA
Iodure de potassium	99%	SEGMA-ALDRICH
Hydroxyde de sodium	98%	PANREAC
Hydroxyde de potassium	85%	PANREAC
Ninhydrine	99%	BIOCHEM

### **Préparation de la solution alcoolique de chlorure ferrique à 2%**

Dans une fiole de 50 ml, Une masse de 1.0309 g de chlorure ferrique a été versé avec 22 ml de l'éthanol, bien agité puis complété avec de l'eau distillé au trait de jauge.

### **Préparation de la solution alcoolique de chlorure ferrique à 1%.**

Dans une fiole de 50 ml, Une masse de 0.5154 g de chlorure ferrique a été versé avec 22 ml de l'éthanol, bien agité puis complété avec de l'eau distillé au trait de jauge.

### **Réactif de Mayer**

Le réactif de Mayer est préparé par dissolution, dans une fiole de 50ml, et dans l'eau distillée du mélange 0,6868g de chlorure de mercure et 2,5252g de KI. Après dissolution, le mélange est réajusté à 50ml par ajout d'eau distillée.

### **Préparation de la solution HCl à 2%**

Dans une fiole de 50 ml, à l'aide d'une pipette de 2ml, un volume 1.917 ml de l'acide chlorhydrique est prélevé. Complété avec de l'eau distillée.

### **Préparation de la solution HCl à 1%**

Dans une fiole de 25ml, à l'aide d'une pipette de 1ml, un volume 0.477 ml de l'acide chlorhydrique est prélevé. Complété avec de l'eau distillée.

### **Préparation de la solution de NaOH à 10%**

## Annexe 1

---

Dans une fiole de 50 ml, une masse  $m = 5.1020$  g de pastille d'hydroxyde de sodium dissout dans une quantité de l'eau distillé puis complété au trait de jauge.

### **Préparation de la solution de ninhydrine à 2%**

Dans une fiole de 20 ml, 0,4040 g de ninhydrine dissout dans 20 ml d'éthanol.

### **Préparation de la solution KOH 0.1 N**

Dans une fiole de 100 ml, on introduit 0.66 g des pastilles d'hydroxyde de potassium, on ajoute une petite quantité de l'eau distillé, on agite pour bien dissoudre, puis on complète avec de l'eau distillé jusqu'au trait de jauge.

### **Préparation de la solution phénolphtaléine**

Pour préparer une solution de phénolphtaléine, on verse 0.1 g de poudre de phénolphtaléine dans une fiole de 100ml, on ajoute 80 ml de l'éthanol puis on complète avec 20 ml d'eau distillé.

### **Préparation de la solution H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à 3%**

Dans une fiole de 50ml, on transvase 15ml de la solution de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à 10V/V puis on complète jusqu'au trait de jauge avec de l'eau distillée

## Annexe 2

Les différentes masses des suppositoires placebo et à base des flavonoïdes sont données dans les tableaux ci-dessous :

<b>Suppositoires placébos à base de la Suppocire</b>		
N°	Masse(g)	E <sub>r</sub>
M <sub>1</sub> (g)	0.9410	0.3422%
M <sub>2</sub> (g)	0.9431	0.5662%
M <sub>3</sub> (g)	0.9379	0.0117%
M <sub>4</sub> (g)	0.9530	1.6218%
M <sub>5</sub> (g)	0.9372	0.0629%
M <sub>6</sub> (g)	0.9393	0.1610%
M <sub>7</sub> (g)	0.9325	0.5640%
M <sub>8</sub> (g)	0.9258	1.2785%
M <sub>9</sub> (g)	0.9296	0.8733%
M <sub>10</sub> (g)	0.9385	0.0757%
M <sub>moy</sub>	0.9377	-
M <sub>totale</sub>	9.3779	-

<b>Suppositoires placébos à base de la Suppocire +Extrait des flavonoïdes</b>		
N°	Masse(g)	E <sub>r</sub>
M <sub>1</sub> (g)	0.9412	1.3743%
M <sub>2</sub> (g)	0.9151	1.4368%
M <sub>3</sub> (g)	0.9221	0.6828%
M <sub>4</sub> (g)	0.9010	2.9554%
M <sub>5</sub> (g)	0.9499	2.3114%
M <sub>6</sub> (g)	0.9349	0.6957%
M <sub>7</sub> (g)	0.9374	0.9650%
M <sub>8</sub> (g)	0.9415	1.4066%
M <sub>9</sub> (g)	0.9001	3.0524%
M <sub>10</sub> (g)	0.9412	1.3743%
M <sub>moy</sub>	0.9284	-
M <sub>totale</sub>	9.2844	-

Temps de désagrégation des suppositoires formulés à base des flavonoïdes :

<b>Suppo N°</b>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>Temps</b>	2min 59s	5min 02s	4min 37s	3min 20s	2min 36s	4min 27s	5min 17s	7min 58s	2min 38s	4min 04s