



**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR L'OBTENTION DU
DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :

Valorisation de l'utilisation du miel dans les formulations dermo-cosmétiques

Présenté par :

BENAZZA Rania Amel

BENHELLI Nadjet

Soutenu le

05/10/2023

Jury

Président :

Pr E. CHOUKCHOU BERHAM Professeur en chimie

Membres :

Dr M. BERRICHI Maitre assistant en Pharmacie Clinique

Dr A. GUENDOUZ Assistant en Chimie Thérapeutique

Encadrant :

Dr S. GUENDOUZ Maitre Assistante en Pharmacie Galénique

Co-Encadrant

Pr M.A. SELKA Professeur en Pharmacognosie

Année universitaire : 2022-2023

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements

Dédicaces

Dédicaces

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	i
LISTE DES ABREVIATIONS	iii
LISTE DES FIGURES	iv
LISTE DES TABLEAUX	v
Introduction	1
I. Etude bibliographique	4
Chapitre 1 : Anatomie et physiologie de la peau	5
I.1.1. Structure de la peau	5
I.1.2. Fonctions de la peau	8
I.1.3. L'absorption cutanée	9
Chapitre 2 : Etude du miel	11
I.2.1. Définition	11
I.2.2. composition	11
I.2.3. Variétés du miel	12
I.2.4. Propriétés thérapeutiques du miel	13
I.2.5. Propriétés physico-chimiques du miel	15
II. Matériel et méthodes	17
II.1. Type et lieu d'étude	18
II.2. Objectifs	18
II.3. Matériel et matières premières	18
II.4. Méthodes	20
II.4.1. Protocole de préparation du lait	20
II.4.2. Protocole de préparation de la crème :	22
II.4.2. Protocole de préparation du gel	24
II.4.3. Protocole de préparation du gel hydroalcoolique à base du miel	24
II.4.4. Procédé de préparation du baume	25
II.4.5. Procédé de préparation de la pommade	26
III. Résultats et Discussion	27
III.1. Caractérisation du miel utilisé	28
III.2. Lait à base de miel	28

III.3. Crème à base de miel	30
III.4. Gel à base de miel	32
III.4. Gel hydro-alcoolique à base de miel	34
III.5. Baume à base de miel.....	35
III.6. Pommade à base de miel	37
Conclusion	42
Références Bibliographiques.....	44

LISTE DES ABREVIATIONS

pH : Potentiel d'hydrogène

p/p : poids par poids

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Coupe transversale de la peau (9)	5
Figure 2 : Coupe transversale de l'épiderme (9)	6
Figure 3 : Schéma représentant la vascularisation cutanée (17)	7
Figure 4 : Schéma représentant l'innervation cutanée (17).....	7
Figure 5 : les trois voies de pénétration cutanée (27)	10
Figure 6 : Après six jours d'utilisation du miel (34).	14
Figure 7 : Après 21 jours de miel d'utilisation du miel (34).	14
Figure 8: la densité du miel et d'autres substances(40).	15
Figure 9 : verrerie utilisée.	19
Figure 10 : chauffage d'une des deux phases sous agitation.....	22
Figure 11 : Protocole de préparation d'une crème à base de miel.	23
Figure 12: les deux phases avant chauffage.	23
Figure 13 : étape d'agitation.....	24
Figure 14 Figure : étape de fusion des ingrédients.....	25
Figure 15 : échantillon du miel utilisé.....	28
Figure 16 : lait à base du miel juste après préparation	29
Figure 17 : lait à base du miel après 15 jours de stockage	29
Figure18 : Crème à base du miel juste après préparation	30
Figure 19 : Crème à base du miel après 15 jours de stockage	30
Figure20 : Gel à base du miel juste après préparation	33
Figure 21 : Gel à base du miel après 15 jours de stockage	33
Figure 22 : Test d'étalement du gel à base du miel.....	33
Figure 23 : Gel hydro-alcoolique à base du miel.....	34
Figure 24 : Baume à base du miel juste après préparation.....	35
Figure 25 : Baume à base du miel après 03 mois de stockage	35
Figure 26 : Test d'étalement du baume à base du miel	36
Figure 27 : Pommade à base du miel juste après préparation	37
Figure 28 : Pommade à base du miel après 03 mois de stockage	37
Figure 29 : Test d'étalement de la pommade à base du miel	37

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Composition chimique du miel (33)	12
Tableau II : propriétés des produits à base du miel juste après préparation.....	39
Tableau III : propriétés des produits à base du miel après stockage.	40

Introduction

L'utilisation du miel par l'homme remonte à quelque 8 000 ans, comme en témoignent les peintures de l'âge de pierre. Différents systèmes de médecine traditionnelle ont décrit le rôle du miel en tant que produit médicinal : tablettes d'argile sumériennes (6200 av. J.-C.), papyrus égyptiens (1900-1250 av. J.-C.), Vedas (5000 ans), Coran, Talmud, Ancien et Nouveau Testament de la Bible ainsi que les livres sacrés de l'Inde, de la Chine, de la Perse et de l'Égypte (1). L'utilisation du miel comme remède interne et externe contre diverses maladies est bien plus ancienne que l'histoire de la médecine elle-même (2).

Le miel a une très longue histoire. Il est utilisé depuis l'Antiquité en raison de ses valeurs nutritionnelles et thérapeutiques. Il joue un rôle important en tant qu'antioxydant, anti-inflammatoire, agent antibactérien et permet la prévention de la toux. Il améliore aussi l'adhérence des greffes de peau et accélère le processus de cicatrisation des plaies (3).

Les utilisations du miel dans les domaines dermatologique et cosmétique connaissent une croissance importante, mais sont généralement basées sur des connaissances empiriques. Cependant, les découvertes et les applications scientifiques suscitent un intérêt croissant en raison des grandes variations dans les qualités des miels provenant de différents environnements naturels. En effet, un grand intérêt est porté au développement du miel de qualité médicale, en particulier pour l'application cutanée. Le manque de connaissances sur les mécanismes cellulaires et moléculaires à l'origine des effets du miel limite le développement de produits pharmaceutiques et cosmétiques pour la peau (4).

L'Algérie est le plus grand pays du continent africain. Sa superficie est d'environ 2,4 millions de km². Le pays est traversé au nord par les montagnes du Tell Atlas, qui sont parallèles à la côte méditerranéenne, et par l'Atlas saharien au sud, ce qui crée trois conditions environnementales et géologiques différentes. Ceci permet d'avoir une richesse et une diversité floristique permettant une diversité du pollen et par conséquent une grande variété de miels (5).

Le marché Algérien du miel peut être une source de matière première très intéressante. Mais la question qui se pose est-ce que les produits à base de miel sont des produits exploitables en industrie pharmaceutique et en industrie cosmétique ?

Pour répondre à cette problématique, nous avons réalisé ce travail qui est composé de deux grandes parties.

La partie théorique comprend trois chapitres :

- le premier est consacré à l'anatomie et physiologie de la peau
- Le deuxième aborde une étude du miel
- Le troisième comporte les réglementations et les différentes formes des produits

Cosmétiques

La partie expérimentale dont on a formulé des produits dermo-cosmétique à base de miel et nous avons étudié d'autres formules proposées par les chercheurs ou disponibles sur le marché.

I. Etude bibliographique

Chapitre 1 : Anatomie et physiologie de la peau

I.1.1. Structure de la peau

La peau est l'enveloppe du corps (6). Elle est l'organe le plus grand et constitue environ 07% du poids corporel (7). Elle est composée de quatre parties superposées : l'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme et l'hypoderme (8).

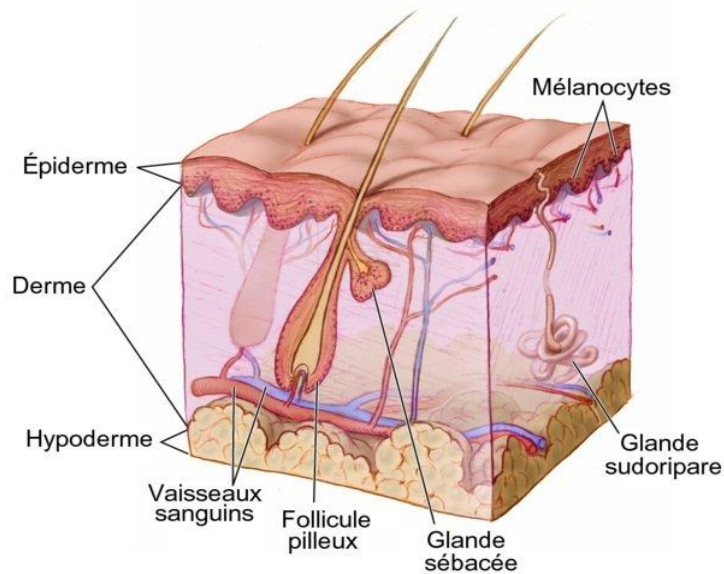


Figure 1 : Coupe transversale de la peau (9)

L'épiderme est l'épithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux (8). Il se trouve à la surface et constitué de (6) :

- la couche cornée à la surface
- les kératynocytes : 80% des cellules
- les mélanocytes
- les cellules de Langerhans

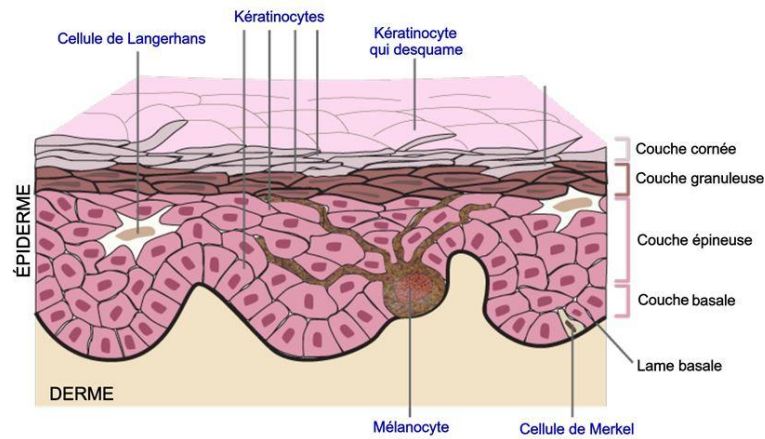


Figure 2 : Coupe transversale de l'épiderme (9)

La jonction dermo-épidermique : comme son nom l'indique elle sépare l'épiderme du derme. La complexité de sa structure et son importance fonctionnelle font d'elle une zone à part entière (10).

Le derme (ou corium) est un tissu conjonctif, vascularisé (contrairement à l'épiderme) (11). Cette partie représente la charpente de la peau (12). Elle est constituée de fibres de collagène et fibres élastiques (6) qui leur donnent son élasticité et sa souplesse (13).

L'hypoderme est tissu conjonctif (10) sous-cutané qui se situe sous le derme et se compose des cellules adipeuses et graisseuses (14). Il joue un rôle de protection contre les chocs mécaniques et thermiques et constitue une réserve d'énergie et de nutriments (11).

La vascularisation : contrairement à l'épiderme, le derme et l'hypoderme sont richement vascularisés. On distingue deux réseaux de vascularisation :

- le réseau artériel au niveau de la partie profonde de l'hypoderme (15) ;
- le réseau lymphatique au niveau du derme et de l'hypoderme (16).

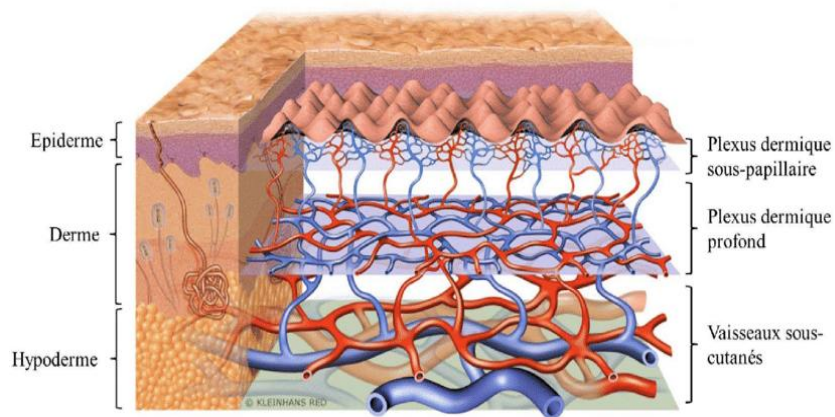


Figure 3 : Schéma représentant la vascularisation cutanée (17)

L'innervation : Le derme et l'hypoderme sont riches en terminaisons nerveuses qui sont responsables de la sensibilité de la peau et de ses annexes :

- les terminaisons nerveuses libres,
- les terminaisons nerveuses des complexes de Merkel,
- les terminaisons nerveuses des corpuscules de Meissner, de Vater-Pacini, de Krause et de Ruffini (18).

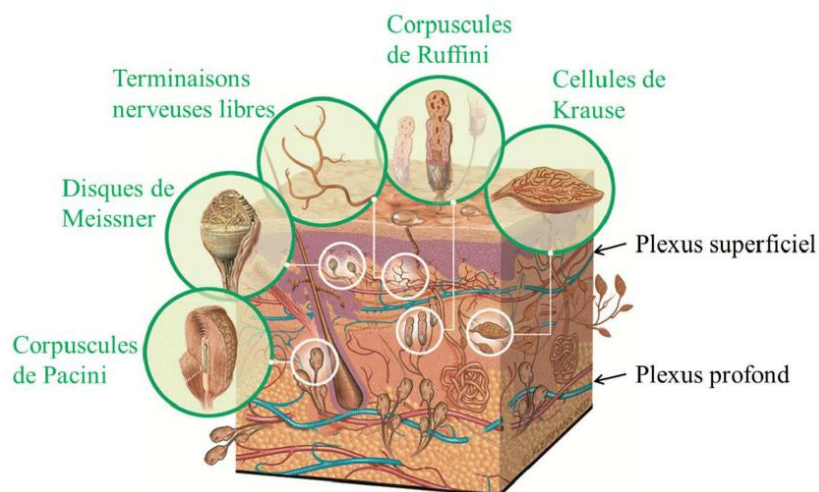


Figure 4 : Schéma représentant l'innervation cutanée (17)

Le pH cutané :

Une peau dite normale a un pH légèrement acide environ 5.5, mais plusieurs facteurs peuvent influencer cette valeur tel que l'âge, le sexe, les zones de la peau et d'autres facteurs externes (19).

Les annexes cutanées

La peau comporte plusieurs annexes cutanées.

- **Glandes sudoripares** : Glandes sécrétrices de la sueur, elle joue un rôle indispensable dans la thermorégulation de l'organisme.
- **Glandes sébacées** : Elles se situent au niveau du derme. Elles sont généralement reliées à un follicule pileux, formant le compartiment pilo-sébacé. Le sébum sécrété par cette glande joue un rôle très important dans :
 - la protection de la peau et du cuir chevelu
 - le maintien de l'hydratation de l'épiderme
 - la souplesse de la peau
 - l'équilibre de la flore bactérienne(20).
- **Le follicule pileux** : le cheveu est qualifié de « mini-organe » autonome particulièrement complexe d'un point de vue anatomique. Cette annexe constitue une barrière de protection physique et chimique, participe à la thermorégulation, protège des UV. Le cheveu est également un majeur marqueur d'identité sociale (21).
- **Les ongles** : une plaque cornée, formée de protéinerigide (kératine), son épaisseur est approximativement 0,5mm. Elle se compose d'un corps et une racine qui garantit sa croissance à une vitesse de 0,14 à 0,4 mm/jour. Les ongles des pieds poussent deux fois plus lentement .

I.1.2. Fonctions de la peau

A. Film hydrolipidique

Il se trouve à la surface de la peau précisément sur le Stratum corneum. C'est une émulsion (hydrophile/lipophile), où la phase aqueuse provient de sécrétions sudorales et la phase huileuse qui est représentée par des glandes sébacées et une fraction lipidique épidermique dégagée au cours de la kératinisation.

Il joue le rôle du maintien du pH acide du peau, et aussi dans l'établissement du barrière.

B. Les fonctions de la peau :

Elles sont nombreuses, et sont souvent ignorées. Tout changement dans la peau résonne sur une ou plusieurs fonctions. Par conséquent, leurs connaissances sont essentielles avant tout geste soignant ou esthétique. Parmi ses fonctions on a :

- Le maintien de la température corporelle : La sécrétion de sueur participe à contrôler la température corporelle. Elle augmente avec la température et donne un rafraîchissement à cause de son vaporisation en surface et elle diminue quand la température s'abaisse.
- L'excrétion : Grâce à la production de sueur, la peau dégage les éléments toxiques et l'eau (22).
- Production des vitamines : Par l'action des rayons ultraviolets du soleil, la peau peut produire la vitamine D qui participe à la formation des os et du calcium (22).
- Fonction immunitaire : Joue un rôle immunitaire par l'activation des lymphocytes T (23).
- La communication : Toute modification de la couleur, la texture et l'odeur de la peau, signifie qu'il y a un risque il faut le corriger, comme un érythème de couleur rouge(23).

I.1.3. L'absorption cutanée

A. Facteurs influençant l'absorption transcutanée :

De nombreux facteurs influencent l'absorption dans la peau, on cite :

- **Les variabilités anatomiques** : Pour un tel composé administré et dans les mêmes conditions, pour l'homme l'absorption n'est pas pareille selon la zone traitée. Ces variations sont influencées par des différences dans la forme de la couche cornée comme: l'épaisseur, la teneur en lipides....(24)
- **L'hydratation** : C'est un facteur dominant de l'absorption cutanée car l'eau est le plastifiant naturel de la peau (24). Aussi un accroissement de l'hydratation cutanée augmente le coefficient d'absorption (25).
- **L'occlusion** : Une inhibition de l'évaporation de l'eau sur la peau, provoque une augmentation de la température cutanée (24).

- **L'âge :** Plus de 60 ans, la diminution de l'hydratation est responsable d'une diminution de l'absorption percutanée (15).
- **Pathologie :** La biodisponibilité des molécules est influencée par des dermatoses qui perturbe la perméabilité cutanée (24).

B. Mécanisme de l'absorption transcutanée :

L'absorption cutanée est réalisée par un mécanisme de diffusion passive selon la première loi de diffusion de Fick (26).

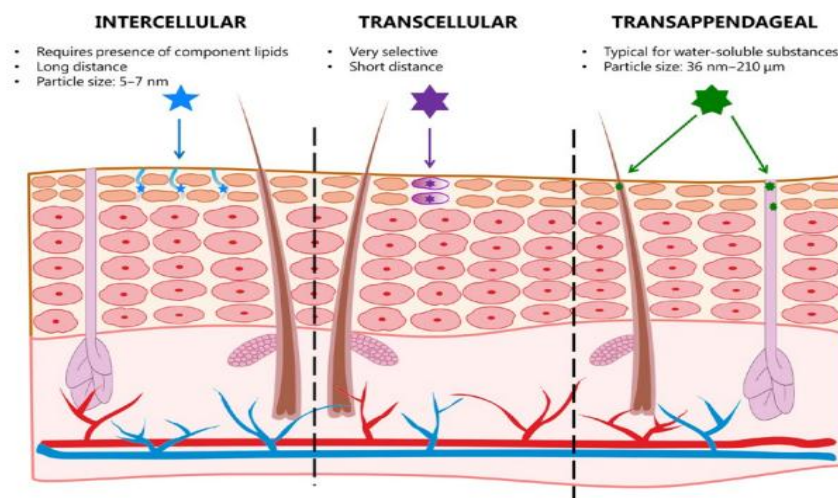


Figure 5 : les trois voies de pénétration cutanée (27)

- **La pénétration intercellulaire :** C'est la voie la plus utilisée, elle concerne surtout les molécules qui peuvent passer à travers les espaces intercellulaires de stratum corneum (28).
- **La pénétration transcellulaire :** C'est une diffusion directe et facile pour l'administration des molécules exogènes de petites tailles (24).
- **La pénétration trans-folliculaire :** Dans ce cas les molécules entrent à travers les canaux sudoripares et les follicules pilo-sébacés. Elle représente 0,1% - 1% de l'absorption cutanée (28).

Chapitre 2 : Etude du miel

I.2.1. Définition

Le miel est une denrée alimentaire sucrée, fabriquée par les abeilles à l'aide du nectar des fleurs. Cette substance se trouve sous forme fluide, épaisse, ou cristallisée (29).

I.2.2. composition

Le miel renferme presque 200 substances, il est surtout composé de sucres comme le fructose et le glucose (30), aussi de l'eau, des protéines, des acides organiques, des vitamines et des minéraux (31).

- **Le sucre :** La teneur en sucre dans le miel est d'environ 80%. Ce pourcentage dépend de l'origine des fleurs consommées par les abeilles, aussi le climat et les conditions de stockage (31).
- **Les acides organiques :** on trouve principalement l'acide gluconique. Il y a aussi les acides acétique, citrique, et lactique (32).
- **Les lipides :** ils se trouvent sous forme de glycérides et d'acides gras comme l'acide linoléique (32).
- **Les protéines :** La quantité des protéines dans miel diffère selon l'espèce des abeilles, on trouve aussi une partie des protéines dans le miel se présente sous forme des enzymes comme l'invertase (31).
- **Autres composants :** on trouve aussi dans le miel une petite quantité de sels minéraux et des vitamines (32).

Tableau I: Composition chimique du miel (33)

Composition	Pourcentage total	Type de composés	Principaux composants
Hydrates de carbone	75 à 80%	Mono-saccharides	Glucose, Fructose.....
		Disaccharides	Maltose, Saccharose.....
		Polysaccharides	Erllose, Raffinose,
Eau	15 à 20%		
Substances diverses	1 à 5%	Acides organiques	Oxalique, glutamique, pyroglutamique, citrique, glucuronique.....
		acides aminés	Tyrosine, leucine,histidine, glycine, acideaspartique....
		Vitamines	B,C, (A,D,K)
		Enzymes	Amylases, glucose oxydase ,Catalase, amylases,...
		Minéraux	Potassium, calcium, sodium, fer, cuivre, zinc, manganèse ...
Arômes		Esters	Acétates,méthyléthylcétones...
		Aldéhydes et Acétones	Formaldéhyde, acétaldéhyde..
		Alcools	Ethanol, isobutanol, 2-phényléthanol...
Flavones			Flavanol, catéchine, quercétine
Lipides		Acides gras	Acides palmitique, butyrique, Caprique, caproïque. valérique.

I.2.3. Variétés du miel

Le miel est produit par les mellifères, qui utilisent le nectar et le miellat comme des sources de production du miel (32).

➤ **Nectar :**

C'est une exsudation sucrée peu visqueuse, composée à peu près de 90 % de sucres comme le saccharose, le glucose et le fructose. Le nectar contient aussi des acides organiques, des protéines, des enzymes, des acides aminés et des composés inorganiques. Il est produit par des glandes nectarifères et sa quantité dépend de multiples facteurs tel que la durée de floraison, l'humidité de l'air et le moment de la journée (32).

➤ **Miellat :**

C'est une substance de source végétale et animale, principalement elle est fabriquée à partir des excréments des pucerons surtout et autres insectes (29).

Principales différences entre miels de nectar et de miellat :

Le miellat est un liquide épais et plus visqueux que le nectar. Le miel de miellat est plus dense que du nectar, et contient une grande quantité d'azote, d'acides organiques, et de sucres. Enfin le miel fabriqué à partir du miellat est plus sombre, moins humide que le miel de nectar (32).

On peut citer aussi deux types (33):

- Miels monofloraux: Dans ce cas, le miel est produit à partir de nectar ou de miellat d'une seule espèce végétale, ce qui signifie que les ruches ont été installées à proximité de cette plante.
- Miels polyfloraux: Quant à eux, sont élaborés à partir de nectar et/ou de miellat de plusieurs types de plantes.

I.2.4. Propriétés thérapeutiques du miel

A. Propriétés cicatrisantes

Dans le cas où la peau est lésée, le miel joue le rôle d'une barrière physique. Grâce à ses propriétés hygroscopiques il rend le milieu humide car il est riche en eau, il absorbe aussi les exsudats et favorise la réduction de l'œdème lésionnel (34).

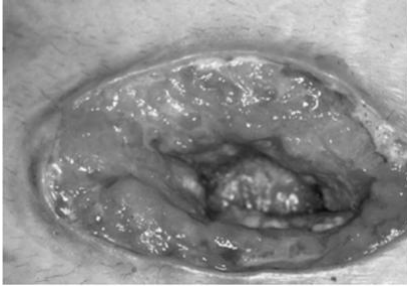


Figure 6 : Après six jours d'utilisation du miel (34).

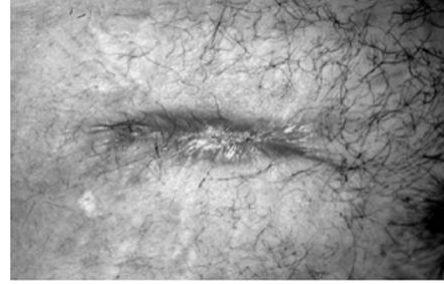


Figure 7 : Après 21 jours de miel d'utilisation du miel (34).

B. Propriétés antibactériennes :

Le miel joue un rôle important dans le maintien des pouvoirs bactéricides et bactériostatiques, pour cela on cite les six facteurs : l'osmolarité, le pH acide, le système peroxyde d'hydrogène, les facteurs phytochimiques, la défensine-1 et le méthylglyoxal (34).

C. Propriétés antioxydantes :

Les propriétés antioxydantes du miel résultent de substances enzymatiques comme le glucose oxydase et peroxydase, et non enzymatiques tel que l'acide ascorbique, produits de la réaction de Maillard et des flavonoïdes. La quantité et le type de ces antioxydants dépendent de la source de fleurs c'est-à-dire l'origine du miel (35).

D. Propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices :

Le miel joue un rôle important dans la réduction de la réaction inflammatoire, car les monocytes produisent des cytokines anti-inflammatoires sous l'influence du miel (36). D'autre part, le miel possède des constituants qui jouent un rôle immunologique par la stimulation de la prolifération lymphocytaire T et B (37).

E. propriété antifongique :

L'utilisation du miel est nécessaire dans la destruction de la membrane cellulaire des champignons infectants la peau (38).

F. Autres propriétés :

Le miel aussi participe dans la régulation de la glycémie, diminution de stress métabolique, la récupération du sommeil, traitement de la constipation, et l'hydratation de la peau (39).

I.2.5. Propriétés physico-chimiques du miel

Chaque type de miel est caractérisé par ses propriétés physico-chimiques.

- A. aspect :** Le miel est une solution visqueuse, de couleur variable et de saveur très sucrée.
- B. densité :** La valeur moyenne de la densité du miel est de 1,420 g/L à 20° (40).

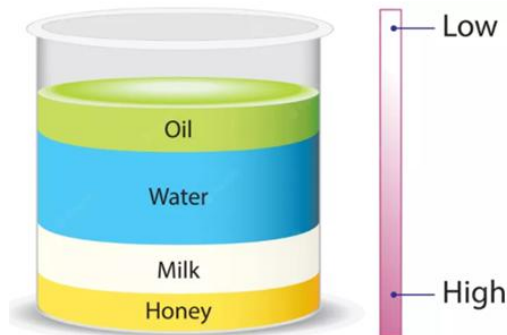


Figure 8: la densité du miel et d'autres substances(40).

- C. pH :** Le miel est caractéristiquement acide, avec un pH compris entre 3,2 et 4,5, ce qui est suffisamment bas pour inhiber plusieurs agents pathogènes bactériens (41).
- D. Conductivité électrique :** La conductivité électrique du miel est limitée par la norme Codex pour le miel à moins de 0,8 mS/cm lorsque 20g de solides de miel sont dilués dans 100 mL d'eau distillée (42).
- E. indice de réfraction :** L'indice de réfraction du miel est inversement proportionnel à sa teneur en eau. Il varie entre 1,5041 et 1,4915 pour une teneur en eau entre 13 et 18% (43).
- F. L'hygroscopicité :** le fructose est largement responsable de l'hygroscopicité du miel c'est pourquoi on dit que le miel est hygroscopique : il a la capacité d'absorber l'humidité de l'air lorsqu'elle est supérieure à 55 % (44).
- G. Le vieillissement :** le miel, comme toute substance sucrée, acide et aqueuse est instable et vieillit (se transforme avec l'âge), cela est due à plusieurs facteurs (43, 45) :

- **l'humidité** : elle ne doit pas dépasser 20%, il y a une très faible probabilité de fermentation si l'humidité est inférieure à 18 %.
- **La teneur en HMF (Hydroxy Méthyl Furfural)** : à l'état natif les miels ne contiennent pas d'HMF, cette substance indique la déshydratation des glucides (caramélisation).
- **L'activité enzymatique** : Deux enzymes peuvent être couramment dosées dans les miels, L'amylase responsable de l'hydrolyse des amidons en maltose, saccharase est responsable de l'hydrolyse du saccharose en glucose et en fructose.

II. Matériel et méthodes

II.1. Type et lieu d'étude

Il s'agit d'une étude expérimentale qui a été effectuée au niveau du laboratoire de recherche Toxicomed et au niveau du laboratoire de pharmacie galénique de la Faculté de médecine-Tlemcen durant une période s'étalant du mois de mai 2023 au septembre 2023.

II.2. Objectifs

Objectif principal :

- Etudier la faisabilité et de préparer des formes galéniques à base de miel

Objectif secondaire :

- Etudier la stabilité des formes galéniques à base de miel
- Valoriser l'utilisation du miel dans les produits dermo-cosmétique

II.3. Matériel et matières premières

Au cours de notre étude nous avons utilisés les équipements suivants :

- Agitateur magnétique chauffant (wisestir msh-20d)
- Agitateur magnétique chauffant (VELP scientifica)
- Thermomètre (IsoLab)
- Balance de précision (OHAUS)
- Bain marie (MEMMERT)
- pH-mètre (HANNA 207)

Nous avons utilisés la verrerie ci-dessous :

- Bêchers de différentes capacités
- Eprouvette graduée
- Spatule
- Cuillère
- Baguette en verre

- Pot pour conditionnement



Figure 9 : verrerie utilisée.

Les matières premières utilisées pour les formulations sont :

- **Miel** : C'est une substance sucrée produite par les abeilles à partir du nectar des fleurs (46).
- **Beurre de karité** : Il s'agit d'un mélange de corps gras et de latex. Elle est produite à partir des graines d'un arbre de la famille des sapotacées (47).
- **Gomme xanthane** : C'est un biopolymère gélifiant appartenant à la famille des biopolysaccharides (48). Il est produit par la fermentation de sucres par une bactérie appelée *Xanthomonas campestris* et utilisé pour la stabilisation des émulsions ou augmentation de la viscosité.
- **Parabène** : Selon la communauté européenne le parabène est défini comme toute substance « qui prolonge la durée de conservation des denrées alimentaires en les protégeant des altérations dues aux micro-organismes » (49).
- **Glycérol** : est un liquide incolore et inodore, translucide et visqueux. Il est complètement soluble dans l'eau et dans les alcools. Il est utilisé pour ces propriétés émoullientes (50).
- **Eau distillée** : L'eau distillée est de l'eau purifiée obtenue par distillation. Elle ne contient pas de minéraux ni d'impuretés.
- **L'argile** : c'est une famille de minéraux de la famille des silicates plus exactement des phyllosilicates .
- **Tween 60** : appelé aussi polysorbate 60, c'est un tensioactif et émulsifiant non ionique largement utilisé dans les cosmétique et les produits alimentaires. Il est jaune, visqueux et soluble dans l'eau (51).

- **Span 80** : un tensioactif non ionique, biodégradable, à base d'acide gras naturel (acide oléique) et l'alcool de sucre sorbitol, sous forme de pâte liquide ou semi liquide largement utilisé dans les fabrication des produits cosmétiques (52).
- **Huile de paraffine** : huile minérale issue d'hydrocarbures , largement utilisée en cosmétique comme agent adoucissant et filmogène .
- **Huile d'amande douce** : huile végétale, Cet ingrédient est présent dans presque 7 % des produits cosmétiques comme agent d'entretien de la peau .
- **Cire d'abeille** : un corps gras utilisé en cosmétique comme épaississant ou émulsifiant, agent filmogène pour ses propriétés hydratantes et protectrices, Cet ingrédient est présent dans environ 5,3 % des cosmétiques.

II.4. Méthodes

II.4.1. Protocole de préparation du lait

Pour la formulation du lait nous avons préparé une émulsion en utilisant le miel et les excipients suivants : huile de paraffine, span 80 et tween 60, glycérol, eau distillée et parabène.

Nous avons calculé les quantités des tensioactifs permettant d'obtenir un $HLB_m = HLB_c$ de l'huile de paraffine = 10,5.

$$HLB_m = \frac{Q_s \cdot HLB_s + Q_t \cdot HLB_t}{Q_s + Q_t}$$

Où : HLB_s : HLB du spam80.

HLB_t : HLB du tween60.

HLB_m : HLB mélange

Q_s :Quantité de spam80.

Q_t : Quantité de tween60.

Données :

$Q_s + Q_t = 5g$, $HLB_s = 4,3$, $HLB_t = 15$

Alors pour 100g de lait on utilise : 2,12g de span 80 et 2,88g de tween60.

La formule générale :

Huile de paraffine.....	20g
Spam 80.....	2,12g
Tween 60.....	2,88g
Glycérol	7g
Gomme xanthane.....	0,1g
Miel.....	30g
Parabène.....	0,1g
Eau distillé.....QSP.....	100g

Pour la préparation du lait on a utilisé 2 phases :

- Phase huileuse : huile de paraffine +spam 80.
- Phase aqueuse : eau + tween 60 + glycérol + miel.

Nous avons procédé comme suit :

- Premièrement, les matières premières ont été pesées à l'aide d'une balance de précision.
- Les composants pesés ont été mis dans deux béchers :
 - Bécher 1 (phase aqueuse) : eau distillée, miel, gomme xanthane, glycérol et tween 60.
 - Bécher 2 (phase huileuse) : huile de paraffine, span 80.
- Ensuite, les deux phases ont été chauffée séparément dans au bain marie jusqu'à atteindre la température 70°C.
- Lorsque la température des deux phases atteints 70°C, nous avons passé à l'émulsification : la phase aqueuse a été rajoutée doucement sous agitation à la phase huileuse maintenue dans le bain-marie.
- Une fois les deux phases mélangées, la préparation a été retirée du bain-marie et a été maintenue sous agitation magnétique dans un bain d'eau froide pendant 15min jusqu'au complet refroidissement.
- Le lait ainsi obtenu a été conditionné dans un pot puis étiqueté.



Figure 10 : chauffage d'une des deux phases sous agitation.

II.4.2. Protocole de préparation de la crème :

Pour la formulation d'une quantité de la crème à base de miel, nous avons utilisé les excipients suivants : huile de paraffine, span 80, tween 60, glycérol, gomme xanthane, l'argile et l'eau distillée,

La formule générale :

Huile de paraffine	20g
Span 80.....	2,1g
Tween 60.....	2,9g
Glycérol.....	7g
Gomme xanthane.....	0,1g
Miel.....	30g
Argile.....	2g
Parabène.....	0,05g
Eau distillé.....QSP.....	100g

Pour la préparation de la crème on utilise deux phases :

- Phase huileuse : huile de paraffine et span 80.
- Phase aqueuse : eau distillée, tween 60, glycérol, miel.

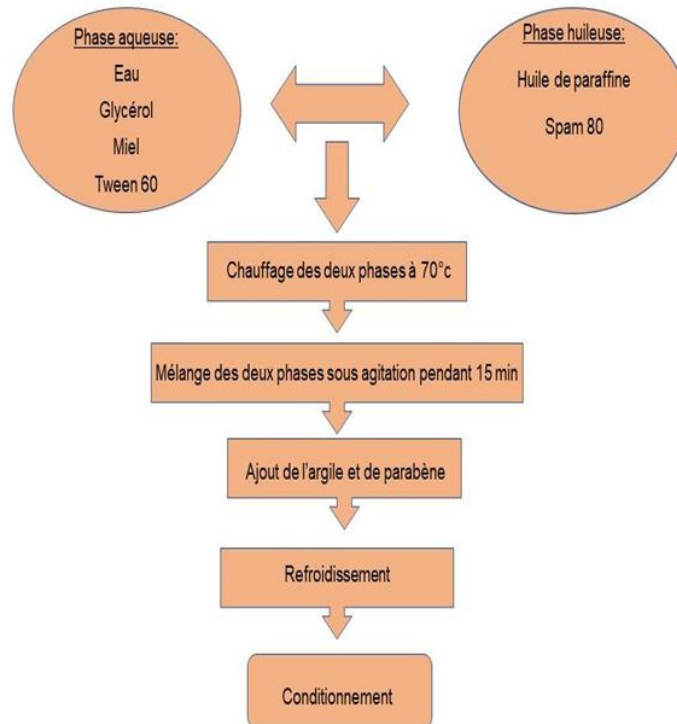


Figure 11 : Protocole de préparation d'une crème à base de miel.



Figure 12: les deux phases avant chauffage.

II.4.2. Protocole de préparation du gel

Cette forme galénique a été préparée selon le protocole suivant :

- Premièrement, le miel et les différents excipients ont été pesés
- En suite, le miel, glycérol et l'eau distillée ont été mis dans un bécher puis agités à l'aide d'un barreau magnétique.
- Après solubilisation totale du miel et homogénéisation du mélange, la gomme xanthane et le conservateur ont été ajoutés sous agitation douce.
- Après gonflement total de la gomme xanthane et formation du gel, le produit fini a été conditionné dans un pot étiqueté.



Figure 13 : étape d'agitation

Formule :

Miel.....	45g
Glycérol.....	3g
Gomme xanthane.....	13g
Parabène.....	0,2g
Eau distillée.....QSP.....	100g

II.4.3. Protocole de préparation du gel hydroalcoolique à base du miel

Une formulation à base de 20% miel et 80% gel hydro alcoolique a été préparée en rajoutant le miel sous agitation douce au gel préalablement préparé.

Le gel final est composé de : carbopol 940, triethanolamine, éthanol, eau distillée et miel.

II.4.4. Procédé de préparation du baume

Cette forme galénique a été préparée en utilisant les excipients suivants : miel, cire d'abeille, beurre de karité et huile d'amande douce.

Le protocole suivant a été suivi :

- Les différents ingrédients ont été pesés,
- Ensuite, la cire d'abeille a été chauffée dans un bain marie jusqu'à atteindre la température de fusion de la cire 65°C,
- Puis, le beurre de karité a été ajouté sous agitation vigoureuse jusqu'à fusionnement et homogénéisation complète,
- Ensuite, le miel et l'huile d'amande douce ont été ajoutés sous agitation jusqu'à homogénéisation complète.
- Le produit obtenu a été conditionné dans un pot étiqueté.



Figure 14 Figure : étape de fusion des ingrédients

Formule :

Miel.....	10g
Cire d'abeille	10g
Beurre de karité.....	15g
Huile d'amande douce	65g

II.4.5. Procédé de préparation de la pommade

Cette forme galénique a été préparée selon le protocole suivant :

- Les différents composants ont été pesés,
- Ensuite, le beurre de karité a été porté à fusion dans un bain marie,
- Puis, un mélange composé du miel, glycérol, eau distillée, parabène et gomme xanthane a été préparée par agitation magnétique jusqu'à homogénéisation,
- Puis, le beurre de karité fondu a été ajouté sous agitation au mélange précédent,
- La pommade obtenue a été conditionnée dans un pot étiqueté.

Formule :

Miel.....	50g
Beurre de karité.....	25g
Glycérol.....	05g
Gomme xanthane.....	0,3g
Parabène	0,2g
Eau distillée.....	19,5g

Les préparations ont été contrôlées juste après la préparation puis leurs propriétés organoleptiques ont été évaluées après stockage dans des conditions réelles.

- Les caractères organoleptiques : la couleur, l'odeur et la consistance.
- Le pH : le pH a été mesuré à l'aide d'un pH-mètre. La mesure a été effectuée directement sur le lait et la crème. Les autres formes galéniques ont été diluées dans l'eau distillée.
- Homogénéité et étalement : Pour vérifier l'homogénéité et la facilité d'étalement des produits formulés, on a étalé une petite quantité de chaque forme sur une surface plane représentée par une lame.

III. Résultats et Discussion

III.1. Caractérisation du miel utilisé

Le miel utilisé a été acheté chez un herboriste. Il a une couleur jaune, une odeur aromatique intense. Sa densité est 1,5 et son pH est de 4,59.



Figure 15 : échantillon du miel utilisé

III.2. Lait à base de miel

Le lait à base miel a été formulé à base d'une émulsion.

L'émulsion retenue est basique de type huile dans eau. La phase huileuse était représentée par l'huile de paraffine, une huile minérale qui permet l'obtention facile des émulsions stables à un HLBc de 10,5.

Afin de mélanger les deux phases, huileuse et aqueuse, deux tensioactifs non ioniques ont été utilisés à savoir le span 80 et le tween 20. Les tensioactifs ont représentés 5% p/p de la formule. Le HLBm a été fixé à 10,5 ce qui équivaut au HLBc de l'huile de paraffine.

La méthode par inversion de phase a été retenue pour l'émulsification. En effet, afin d'obtenir une émulsion de type aqueux la phase aqueuse a été introduite au départ à la phase huileuse pour obtenir au départ une émulsion de type huileux puis au fur et à mesure qu'on rajoute la phase aqueuse le sens de l'émulsion est inversé à une émulsion type aqueux. Ce procédé est reconnu comme le meilleur pour obtenir des émulsions de type aqueux stables.

Le miel a été introduit dans la phase aqueuse au début de la préparation. Ceci a permis sa solubilisation facile au cours du chauffage.

La gomme xanthane a été rajoutée à un faible pourcentage afin de renfoncer la stabilité de la préparation en augmentant la viscosité de la phase continue et diminuant la vitesse de déplacement des globules de la phase dispersée.

Le miel représente le composant majoritaire dans la formule. Nous avons opté pour un pourcentage de 30%. Ce pourcentage est supérieur à celui de l'huile de paraffine qui est de l'ordre de 20%.

Caractéristiques :

Le lait obtenu juste après préparation avait une couleur blanche, une consistance liquide et une odeur caractéristique du miel. Il était homogène.

Après 15 jours de conservation dans des conditions réelles de stockage, le lait a gardé ses caractéristiques, aucun changement n'a été constaté. La préparation est restée stable. L'odeur de miel était toujours caractéristique.

Le test d'étalement a montré que le produit s'étale facilement.

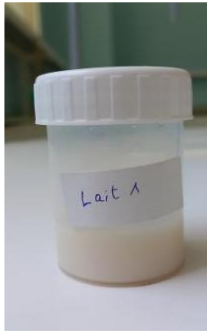


Figure 16 : lait à base du miel juste après préparation

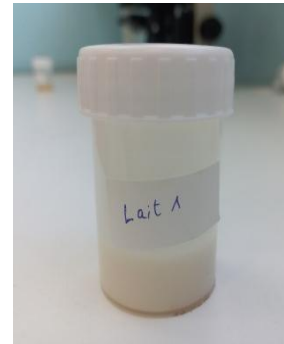


Figure 17 : lait à base du miel après 15 jours de stockage

Le pH de la préparation était de 4,96. Il est influencé par la quantité du miel, composant légèrement acide, dans le produit. Afin d'augmenter le pH et le rendre plus adapté à la peau, il est recommandé de diminuer le pourcentage du miel dans la préparation.

L'obtention d'un lait stable à un HLB 10,5 prouve que le miel s'intègre dans la phase aqueuse et n'influence pas le HLB critique de l'émulsion.

Lors d'une étude évaluant les propriétés thérapeutiques du miel et l'aloès-vera, une lotion corporelle à base d'ingrédients naturels a été développée par SUNIL Mishra et ses collaborateurs (53). La lotion corporelle a été formulée en utilisant le gel d'aloès-vera, la glycérine, l'eau de rose et le miel. Le tensioactif utilisé est l'acide stérique. La phase huileuse était composée par l'huile de coco.

Un lait corporel de miel et Thé vert est commercialisé. Il est indiqué pour l'hydratation, protection et adoucissement de la peau. Il est composé de 0,1% de miel, 0,01% Thé vert et 12% gel d'Aloé Vera. Des émulsifiants naturels ont été utilisés amidon de tapioca et amidon de maïs. La phase huileuse est représentée par l'huile de tournesol et le beurre de karité.

III.3. Crème à base de miel

Une crème a été préparée en utilisant l'émulsion aqueuse basique à base d'huile de paraffine comme base.

Le miel a été utilisé toujours à 30%.

Afin d'augmenter la consistance de la préparation et obtenir une texture crémeuse, l'argile de Maghnia a été ajoutée à un pourcentage de 2%. Elle a été introduite après l'étape d'émulsification sous agitation douce avant refroidissement de la préparation afin de favoriser son gonflement et sa répartition dans la préparation tout en évitant sa précipitation et la formation des grumeaux.

Caractéristiques :

Le crème obtenue juste après préparation avait une couleur beige due à la présence de l'argile dans la formule.

Sa consistance était crémeuse. L'odeur caractéristique du miel. La préparation était homogène.

Après 15 jours de conservation dans des conditions réelles de stockage, la crème était toujours stable, aucune séparation de phase n'a été constatée. La couleur beige et l'odeur de miel étaient toujours caractéristiques.



Figure 18 : Crème à base du miel juste après préparation



Figure 19 : Crème à base du miel après 15 jours de stockage

Le test d'étalement a montré que la crème s'étale facilement. On a aussi confirmé l'absence des grumeaux de l'argile qui était bien dispersée dans la préparation.

Aucun changement de la consistance ou un dessèchement de la préparation n'a été remarqué.

Le pH de la crème est égal à 4,62 et ceci est dû au pourcentage élevé du miel dans la formule.

Une crème au potentiel anti-âge à base de miel et des huiles végétales a été développée par Altuntaş Ebru et ses collaborateurs (54). Il s'agit d'une émulsion topique de type huile dans l'eau (H/E) contenant de l'huile de pépins de grenade, de l'huile de pépins de raisin, de l'huile de sésame et du miel. Plusieurs tensioactifs ont été mélangés afin de stabiliser l'émulsion à savoir : le tween 20, l'alcool cétylique, le monostéarate de glycéryle. L'hydroxypropylmethyl cellulose et le carbopol ont été utilisés pour améliorer la consistance et la texture. Le glycérol a été utilisé comme humectant. L'hydroxyanisole de butyle, Butylhydroxy-toluène, acétate de tocophérol ont été rajoutés pour leur pouvoir anti-oxydant. Les résultats des tests épi cutanés de 48 heures ont montré que la crème n'a pas provoqué de réaction allergique chez les volontaires. Les tests ont montré aussi que le produit augmentait considérablement l'hydratation, l'élasticité et la douceur de la peau. Il protège le pH de la peau et sa teneur en sébum. En outre, le produit réduit considérablement la rugosité de la peau et la taille moyenne des pores.

Une crème de l'huile de graines de *Garcinia kola* et du miel a été développée par Ordu JI et al (55). Les concentrations de miel de 25 % p/p, 50 % p/p et 75 % p/p ont permis l'inhibition de la croissance des germes *E. coli* et *Klasiella pneumonia* mais n'ont montré aucune efficacité contre *Staphylococcus aureus*. Des crèmes ont été formulées en utilisant l'huile de graines de *Garcinia kola* extraite et le miel seuls et en combinaison, puis ont été évaluées pour certains paramètres physicochimiques tels que : l'étalement, l'homogénéité et le pH. La combinaison de l'huile de graines de *Garcinia kola* et du miel a démontré un effet synergique et a permis l'obtention de crème plus stable avec des propriétés physico-chimiques plus meilleures que les crèmes formulées à base du miel ou de l'huile seuls. Dans toutes les crèmes l'acide stéarique a été utilisé comme seul tensioactif et le glycérol comme émoullient. L'hydroxyde de potassium et le carbonate de sodium ont été rajoutés pour ajuster le pH.

Une autre étude sur l'utilisation d'une crème barrière à base du miel dans le traitement de l'intertrigo réalisée par WA Nijhuis et ses collaborateurs (56) a permis de démontrer qu'elle est aussi efficace que le traitement standard avec l'avantage de ne pas nécessiter de traitement

supplémentaire de la peau, contrairement à l'utilisation de la pommade à l'oxyde de zinc. De plus, cette crème barrière au miel permet de réduire l'irritation.

Lors de l'évaluation *in vitro* de l'activité antiproliférative d'une crème à base de beurre de karité et de miel utilisée pour le traitement des plaies cancéreuses, LUC Zongo et ses collaborateurs (57) ont pu démontrer l'effet cytotoxique du miel sur les cellules cancéreuses HeLa en bloquant les étapes de la cancérogenèse. Les chercheurs ont comparé l'efficacité d'une crème peu couteuse à base du miel avec la crème couteuse d'Efudix 5% qui est utilisée comme médicament cytostatiques topiques. La creme a été formulée à base du miel, beurre de karité, tween 60, span 60 et parabènes.

Dans une autre étude, FARAZ Mojab et ses collaborateurs (58) ont comparé les effets d'une crème au miel et ceux de la crème à la phénytoïne sur la cicatrisation des plaies d'épisiotomie chez les femmes nullipares. Les données ont montré que les deux crèmes permettent la cicatrisation des plaies d'épisiotomie, mais chez le groupe qui a utilisée la crème de miel la cicatrisation des plaies d'épisiotomie était plus meilleure que le groupe qui a appliqué la crème de phénytoïne.

A la fin, on peut conclure que le miel peut être facilement introduit dans les crèmes dans la phase aqueuse sans avoir recours à des tensioactifs spécifiques. On peut aussi conclure que l'addition du miel rend la crème acide ce qui nécessite l'ajustement du pH par des bases faibles afin d'améliorer la tolérance de la crème par la peau.

III.4. Gel à base de miel

Un gel a été préparé en utilisant la gomme xanthane comme polymère gélifiant. La gomme a été utilisée à un pourcentage très élevé de ce qui permet d'obtenir généralement une texture gélifiée très dense.

Afin d'obtenir une texture gélifiée non compacte peu dense malgré le pourcentage élevé de la gomme xanthane nous avons décidé d'augmenter le pourcentage du miel dans la formule à 45%. Ceci est expliqué par la richesse du miel en molécules d'eau.

Le gel avait une couleur jaune et odeur de miel.

Aucun changement des caractéristiques organoleptiques n'a été constaté sur la préparation conservée à la température ambiante du laboratoire.



Figure 20 : Gel à base du miel juste après préparation



Figure 21 : Gel à base du miel après 15 jours de stockage

Malgré le faible pourcentage du glycérol (03%) la préparation a garde sa texture et aucun dessèchement n'a été constaté. Ceci s'explique par le pouvoir humectant du miel présent en forte dose dans le gel.

La texture gélifiée a été adaptée a un étalement facile sur une surface plane sans laisser l'effet paquet ni effet collant.



Figure 22 : Test d'étalement du gel à base du miel

L'effet cicatrisant d'un gel à base de miel a été étudié lors d'un travail réalisé a l'université de Blida (59). Le polymère naturel, alginate de sodium a été choisi pour son effet gélifiant. L'alcool benzylique a été utilisée comme conservateur et le glycérol comme émoullient. Des tests pharmacologiques sur les rats ont été muni afin de comparer l'efficacité du gel forme avec la pommade cicatrisante Madécassol®. Les résultats obtenus montrent que l'utilisation du miel sous forme de gel est plus efficace que le miel brut et Madécassol.®

Dans un travail réalisé au niveau de l'université de Tiaret (60), les propriétés cicatrisante d'un gel de miel sur des plaies cutanées chez 72 lapins mâles de race néo-zélandaise répartie en animal diabétique et non diabétique en comparaison à la sulfadiazine argentique a été évaluées. Le gel a été préparé en utilisant le miel d'euphorpe à 80 %, la propolis à 5 % et la cire d'abeille à 5 %. L'agent gélifiant choisi est le carboxymethyl cellulose sodique.

Un gel favorisant la cicatrisation des crevasses et prévient les infections bactériennes et fongiques est mis sur le marché. Il est composé de 99,8% de miel et de 0,2% d'acide hyaluronique pour optimiser la cicatrisation des crevasses bien installées, des sutures de césariennes ou encore des plaies du périnée (61).

III.4. Gel hydro-alcoolique à base de miel

Au gel hydro-alcoolique le miel a été rajouté.

Le gel hydro-alcoolique base est composé de l'éthanol, le carbopol et le triethanolamine.

Le carbopol est un polymère de nature chimique, son pourcentage dans la formule permet d'obtenir une texture gélifiée peu dense qui coule et s'étale facilement.

Le triethanolamine est un tampon qui permet de ramener le pH de la préparation aux alentours de 7 afin de permettre au carbopol de former un réseau tridimensionnel et donner une texture gélifiée à la préparation.

Le miel a été rajouté à un pourcentage de 20%.

Le produit obtenu a présenté une couleur bleu due à la présence de l'éthanol. La couleur jaune du miel a été masquée.

L'odeur du gel était une odeur caractéristique du miel. L'odeur de l'éthanol était masquée. Ceci permet d'améliorer l'acceptance du produit par les patients.

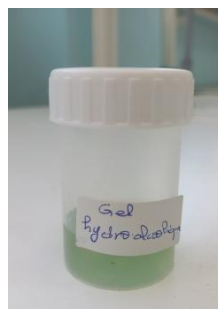


Figure 23 : Gel hydro-alcoolique à base du miel

Le miel a été rajouté au gel préalablement formé et stable. La quantité de 20% a provoqué la diminution de la consistance du gel qui est devenue plus au moins liquide et diminution de son pH a une valeur de 5,27. L'éloignement du pH de la neutralité a provoqué la perte du pouvoir tridimensionnel du carbopol et la perte de la consistance gel.

Un gel désinfectant pour les mains à base d'alcool et du miel a été préparé par Sayema Khanam Siddika (62). L'alcool isopropylique a été sélectionné pour ses propriétés désinfectantes. Le gel a été formulé à base d'huile d'olive, essence de citron et peroxyde d'hydrogène. Le glycérol a été utilisé comme humectant.

Un gel désinfectant pour les mains au miel de Manuka est déjà sur le marché (63). Il renferme 70 % d'alcool, du miel de Manuka. Le polymère synthétique ammonium polyacryloyldiméthyle est utilisé pour l'effet gélifiant.

III.5. Baume à base de miel

Le baume est une préparation de consistance élevée et de texture grasse.

Le pourcentage du miel a été choisi à 10% pour être le produit le moins abondant dans la formule du fait de sa nature hydrophile.

Le miel étant un produit hydrosoluble a été difficilement rajouté aux composants lipophiles du baume à savoir le beurre de karité et l'huile d'amande douce.

Le miel a été introduit à la fin de la préparation, une fois les composants lipophiles fondus à une température de 65°C.

Son introduction nécessite une longue étape de mélange soigneusement réalisée.

Le baume obtenu a présenté une couleur blanche caractéristique du beurre de karité.

L'odeur était fortement influencée par le beurre de karité.

Après la préparation le baume était homogène, mais après 03 mois de stockage un précipité jaune de quelques millimètres formé de miel a été observé au fond du flacon.



Figure 24 : Baume à base du miel juste après préparation



Figure 25 : Baume à base du miel après 03 mois de stockage

Le baume a présenté une texture dense qui s'étale facilement sur une surface plane.



Figure 26 : Test d'étalement du baume à base du miel

Les travaux scientifiques publiés sur les baumes à base du miel étaient essentielles consacrées aux baumes à lèvres.

Atuyah Athirah Binti et ses collaborateurs (64) ont testé plusieurs formules de baume à lèvres à base du miel et d'autres composants naturels : cire d'abeille, beurre de karité et l'huile de noix de coco vierge. Quatre pourcentages de miel ont été testés : 1,0, 1,5, 2,0 et 2,5 grammes ont été testés. L'étude a montré que la présence du miel dans la formule augmente l'hygroscopicité, du baume. Plus la quantité du miel est élevée, plus la teneur en eau du baume à lèvres est élevée. Ainsi que la formulation du baume à lèvres contenant 1:1:1 : ratio de cire d'abeille, de beurre de karité et d'huile de noix de coco a été la plus préférée par les participants de cette étude.

Une autre étude réalisée par Kusri Eny et ses collaborateurs (65) portant sur l'amélioration de la qualité d'un baume à lèvres à base d'ingrédients naturels. Dans cette étude, les baumes à lèvres ont été fabriqués avec de la cire d'abeille, l'huile d'amande, l'huile de noix de coco vierge, le miel et l'eau distillée. Le pH du baume à lèvres était de 5,6. Les tests d'irritations ont dévoilé que le baume à lèvres n'a montré aucune réaction d'érythème, de papules ou d'œdème. Donc ce baume ne porte aucun danger pour la peau. Le point de fusion du baume obtenu était de 65° ce qui permet son utilisation les régions tropicales et froides.

Un baume est commercialisé (66) et est indiqué pour réparer et nourrir en profondeur les zones sensibilisées du visage et du corps. Il est composé du beurre de Karité, huile de Jojoba, huile de noyau d'Abricot, de la vitamine E et du Miel.

III.6. Pommade à base de miel

Une pommade à forte dosage en miel a été préparée. Environ 75% des composants étaient de hydrosolubles ce qui a facilité l'introduction du miel.

Juste après la préparation, la pommade a présentée une couleur jaune, une consistance semi-solide et une odeur caractéristique du beurre de karité. Le produit était homogène.

Après trois mois de stockage dans les conditions du laboratoire, il a été constaté un léger durcissement de la pommade. Ceci peut être amélioré par l'augmentation du pourcentage du glycérol dans la formule. La pommade a présenté un étalement facile sans présence de grumeaux tout en gardant l'aspect homogène, la couleur jaune et l'odeur du beurre de karité.



Figure 27 : Pommade à base du miel juste après préparation



Figure 28 : Pommade à base du miel après 03 mois de stockage



Figure 29 : Test d'étalement de la pommade à base du miel

Une pommade à base de miel, antibactérienne et cicatrisante des plaies est mise sur le marché (67). Elle comporte 48% de miel. Elle est formulée à base de lanoline, l'huile de tournesol, l'huile de foie de morue, extrait de *Calendula Officinalis*, extrait d'*Aloe Barbadensis*, vitamines C & E et l'oxyde de zinc.

Les tableaux ci-dessous résument les caractéristiques des préparations au moment du conditionnement puis au cours du stockage.

Tableau II : propriétés des produits à base du miel juste après préparation.




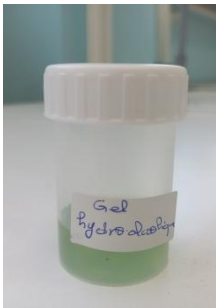
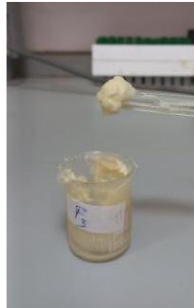

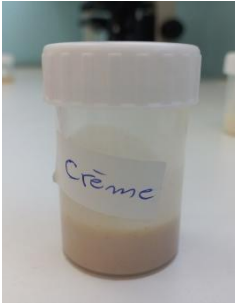
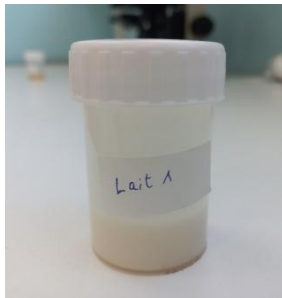
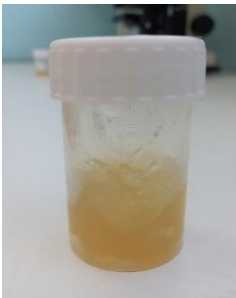


Forme galénique	Crème	Lait	Gel	Gel hydro-alcoolique	Pommade	Baume
Préparation						
Couleur	Beige	Blanche	Jaune	Bleu	Blanc jaune	Blanche
Odeur	Odeur de miel	Odeur de miel	Odeur de miel	Odeur de miel	Odeur de beurre de karité	Odeur de beurre de karité
Consistance	Crémeuse	Liquide	Gélifie	Gélifie	semi solide	semi solide
Homogénéité	Homogène	Homogène	Homogène	Homogène	Homogène	Homogène

Tableau III : propriétés des produits à base du miel après stockage.

Forme galénique	Crème	Lait	Gel	Gel hydro-alcoolique	Pommade	Baume
Préparation						
Couleur	Beige	Blanche	Jaune	Bleu	jaune	Blanche
odeur	Odeur du miel	Odeur du miel	Odeur du miel	Odeur du miel	Odeur de beurre de karité	Odeur de beurre de karité
Consistance	Crémeuse	Liquide	Gélifie	Gélifie	semi solide	semi solide
Homogénéité	Homogène	Homogène	Homogène	Homogène	Homogène	Leger sédiment de miel

Depuis l'antiquité le miel est considéré comme un produit essentiel qui possède des propriétés antimicrobiennes, antifongique, antioxydantes, anti-inflammatoires, immunitaires et surtout cicatrisantes. Aussi il stimule le système immunitaire et le métabolisme glucidique et lipidique, on fonction de l'origine des nectars ou miellats utilisés par les abeilles.

Pour cela l'homme a toujours introduit le miel comme matière première essentielle dans la fabrication des produits cosmétique et thérapeutique : gel, pommade, baume, lait et crème et d'autre forme galéniques.

Il existe sur le marché des produits 100% miel médical stérile (68). Ces produits génèrent un environnement humide propice à la cicatrisation. Ils s'utilisent pour la cicatrisation de toutes les plaies même débutantes :

- plaies du quotidien (même suintantes ou infectées)
- brûlures du 1er et 2nd degré.
- plaies opératoires désunies (cicatrisation dirigée).
- plaies chroniques (escarres, ulcères, plaies diabétiques), en phase de détersion (jusqu'à 20% de fibrine) et/ou de bourgeonnement,
- plaies cancérologiques(68).

Ce miel médical stérile possède aussi une activité osmotique, c'est-à-dire qu'il nettoie la plaie en absorbant la lymphe, ainsi que les débris cellulaires nécrotiques et bactériens présents.(69, 70).

Le miel de *Leptospermum* (Manuka) de qualité médicale débride les plaies et atténue les odeurs. Il conserve un environnement humide propice à la cicatrisation (71).

On peut aussi citer le miel médical de châtaignier est une source riche en vitamines et minéraux, spécialement le calcium, magnésium et potassium. Le miel contient une grande quantité de sucres (min. 80%), une faible quantité d'eau (max. 17%) et un pH acide. La combinaison de ces facteurs conduit à une haute activité osmotique sur la plaie et crée un environnement réduisant la prolifération de microbes, tout en stimulant la cicatrisation (72).

Conclusion

Le miel a une très longue histoire depuis l'Antiquité en raison de ses valeurs nutritionnelles et ses propriétés thérapeutiques. L'utilisation du miel remonte jusqu'aux civilisations les plus anciennes même plus ancienne que l'histoire de la médecine. Aujourd'hui, les utilisations du miel dans les domaines dermatologique et cosmétique connaissent une croissance importante.

L'Algérie est riche de possibilités apicoles, donc le développement des produits pharmaceutique à base de miel semble d'une importance primordiale.

Nous voulions à travers ce travail valoriser l'utilisation du miel dans le domaine pharmaceutique et étudier la faisabilité de formulation des produits dermo-cosmétique à base de ce produit naturel. En effet, nous avons pu répondre aux objectifs fixés au départ en arrivant à formuler plusieurs formes galéniques dont le pouvoir thérapeutique et la stabilité doivent être étudié dans des futurs travaux.

Références Bibliographiques

1. Boukraâ L. Honey in traditional and modern medicine: CRC Press; 2023.
2. Kuropatnicki AK, Kłósek M, Kucharzewski M. Honey as medicine: historical perspectives. *Journal of Apicultural Research*. 2018;57(1):113-8.
3. Meo SA, Al-Asiri SA, Mahesar AL, Ansari MJ. Role of honey in modern medicine. *Saudi journal of biological sciences*. 2017;24(5):975-8.
4. Burlando B, Cornara L. Honey in dermatology and skin care: a review. *Journal of cosmetic dermatology*. 2013;12(4):306-13.
5. Makhloufi C, Kerkvliet JD, D'albore GR, Choukri A, Samar R. Characterization of Algerian honeys by palynological and physico-chemical methods. *Apidologie*. 2010;41(5):509-21.
6. VIOLET J. Plaies et cicatrisation, Anatomie de la peau. Available from: <https://www.fiches-ide.fr/plaies-cicatrisation/anatomie-de-la-peau/>.
7. LE CHEVAL ETO. PATHOLOGIES CUTANÉES COURANTES CHEZ: UNIVERSITE DE LIMOGES; 1986.
8. KÉRATINOCYTES L. Structure de la peau. *Ann Dermatol Veneréol*. 2005;132:855-48.
9. <A_quantitative_approach_for_pharmaceutic20161114-31844-xvq5fp-with-cover-page-v2.pdf>.
10. Prost-Squarcioni C. Histologie de la peau et des follicules pileux. *médecine/sciences*. 2006;22(2):131-7.
11. Quelques notions scientifiques, sur la peau. Available from: <https://www.francepeau.com/alone-events/la-peau/>.
12. Dréno B, editor Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*; 2009: Elsevier.
13. structure et fonction de la peau. Available from: <https://www.eucerin.fr/a-propos-de-la-peau/comprendre-la-peau/structure-et-fonction-de-la-peau>.
14. Mandić-Kovačević N, Kasagić-Vujanović I, Popović Bijelić A. Analysis of Fixed-Dose Combination of Three Antihypertensive Drugs by a Green and Quality by Design Approach. *Journal of chromatographic science*. 2022.
15. Crickx B. Comprendre la peau. *Ann dermatol veneréol*. 2005;132:8s3.
16. Démarchez M. La vascularisation de la peau samedi 14 mai 2011. Available from: https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article29#outil_sommaire_4.
17. Dr. Kishor Otari¹ VG, Kajal Nadaf², Amruta Menkudale³, Trushali Mandhare³, Mrunalini Kulkarni³, Shubhashree Mahadik³, Priyanka Nangare³, Vasundhara Kakade³, Manisha Khemnar³, ¹Principal S, ³Assistant Professo. *Quality by Design Modern Concep tfor Quality Assurance*. matjournals. 2020.
18. Vascularisation, innervation cutanée et récepteurs à la sensibilité de la peau et de ses annexes. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2005;132:47-8.
19. Martini M-C. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie: Lavoisier; 2011.
20. Galinier-Warrain A. Glandes sébacées : qu'est-ce que c'est ? 11 mai 2021. Available from: <https://www.passeportsante.net/fr/parties-corps/Fiche.aspx?doc=glandes-sebacees>.
21. Péliissier-Alicot, Anne-Laure. Anatomie et physiologie du cheveu humain. *Toxicologie Analytique et Clinique*. 2023.
22. Joubard M, Oller B, Pouteau F, Sauvage É, Crespin E. Guide Anatomie Et Physiologie Pour Les as Et AP: Aides-Soignants Et Auxiliaires de Puériculture-La Référence: Elsevier Health Sciences; 2023.

23. Dreno B, editor Anatomy and physiology of skin and cutaneous annexes. Annales de Dermatologie et de Venereologie; 2009.
24. Lafforgue C, Marty J. LA PÉNÉTRATION CUTANÉE: IMPACT SUR L'EFFICACITÉ ET LA TOLÉRANCE D'UN TOPIQUE. Progrès en dermato-allergologie: Bordeaux 2009. 2009;15:47.
25. Amoric J. Absorption cutanée et accidents toxiques des traitements locaux chez l'enfant. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique. 2000;40(7):747-53.
26. Boisnic S, Branchet M-C. Vieillesse cutané environnemental. EMC-Dermatologie-Cosmétologie. 2005;2(4):242-7.
27. Dąbrowska A, Spano F, Derler S, Adlhart C, Spencer ND, Rossi RM. The relationship between skin function, barrier properties, and body-dependent factors. Skin Research and Technology. 2018;24(2):165-74.
28. Elmowafy M. Skin penetration/permeation success determinants of nanocarriers: Pursuit of a perfect formulation. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2021;203:111748.
29. Marchenay P. Miels, miellats, miellées. Journal d'agriculture traditionnelle et de botanique appliquée. 1988;35(1):121-46.
30. LouvEaux J. La technologie du miel (1). Les Annales de l'Abeille. 1959;2(4):343-54.
31. da Silva PM, Gauche C, Gonzaga LV, Costa ACO, Fett R. Honey: Chemical composition, stability and authenticity. Food chemistry. 2016;196:309-23.
32. Bonté F, Desmoulière A. Le miel: origine et composition. Actualités pharmaceutiques. 2013;52(531):18-21.
33. Atanacković-Krstonošić MT, Cvejić-Hogervorst JM, Krstonošić VS, Mikulić MP. Phenolic content and in vitro antioxidant capacity of mono-and polyfloral honeys originating from Serbia. Food and Feed research. 2019;46(1):83-9.
34. Couquet Y, Desmoulière A, Rigal M-L. Les propriétés antibactériennes et cicatrisantes du miel. Actualités pharmaceutiques. 2013;52(531):22-5.
35. Khalil MI, Moniruzzaman M, Boukraâ L, Benhanifia M, Islam MA, Islam MN, et al. Physicochemical and antioxidant properties of Algerian honey. Molecules. 2012;17(9):11199-215.
36. De Rooster H, Declercq J, Van den Bogaert M. Honey for wound care: myth or science? Part 1: literature overview. Flemish Veterinary Magazine. 2008;78:68-74.
37. Salomon D, Barouti N, Rosset C, Whyndham-White C. Le miel: de Noé aux soins de plaies. Revue médicale suisse. 2010(246):871.
38. Mayer A. Le miel serait un super antifongique 11 fév 2016. Available from: <https://www.topsante.com/medecine/accidents-et-traumatismes/blessures/le-miel-serait-un-super-antifongique-609533>.
39. Bionique F. Bienfaits et propriétés du miel février 9, 2021. Available from: <https://lafourmibionique.com/articles/miel/>.
40. Kadric B. What Is The Density Of Honey in kg/m, g/cm, g/ml, kg/l? 2022. Available from: <https://lifewithbees.com/what-is-the-density-of-honey-in-kg-m-g-cm-g-ml-kg-l/>.
41. Mandal MD, Mandal S. Honey: its medicinal property and antibacterial activity. Asian Pacific journal of tropical biomedicine. 2011;1(2):154-60.
42. Subbiah B, Stembridge AL, Morison KR, editors. Measurement and calculation of the electrical conductivity of model honey solutions. Melbourne, Australia: APCChE 2015 Congress; 2015.
43. ACHOURI MY, SELKA MA, YAKOUB MNS. Méthodes physiques utilisées dans la caractérisation et le contrôle de qualité des miels: revue générale. 2022.

44. Mostafa GAE, Al-Otaibi YH, Al-Badr AA. Cefpodoxime proxetil. Profiles of drug substances, excipients, and related methodology. 2019;44:1-165.
45. SCHWEITZER P. Quelques éléments sur le vieillissement des miels... 2021. Available from: <https://www.snapticulture.com/quelques-elements-sur-le-vieillessement-des-miels/>.
46. Le miel et ses multiples usages 2021. Available from: https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/EncyclopedieAliments/Fiche.aspx?doc=miel_nu.
47. Pradain J, editor LES CONSTITUANTS DU BEURRE DE KARITE. Annales de la nutrition et de l'alimentation; 1949: JSTOR.
48. RAHMOUNE M, YAHOU M. Formulation d'un Emulgel à base de gomme xanthane. 2013.
49. CORRE C, DALVAI J, DAMPFHOFFER M, LAMBERLIN M, TERRASSON R. Les parabens: quelle problématique pour la Santé Publique? Ingénieur, EHESP, 52p. 2009;38.
50. Cordella C. Le glycérol un alcool pas comme les autres.... Biofutur. 2004;241:15-7.
51. Raymond C PJS, Marian E Quinn Handbook of Pharmaceutical Excipients 2009.
52. EDQM. PHARMACOPÉE EUROPÉENNE 6e Tome II 2007.
53. Mishra S, Tiwari S, Prakash K, Jaiswal P, Rajpoot H. Pharmaceutical assessment of body lotion: A herbal formulation and its potential benefits.
54. Altuntaş E, Yener G. Anti-aging potential of a cream containing herbal oils and honey: Formulation and in vivo evaluation of effectiveness using non-invasive biophysical techniques. IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences. 2015;10(6):51-60.
55. Ordu J, Sunday B, Okafo S. Evaluation of the activity of Garcinia kola seed oil and honey on skin cream formulation. The Pharma Innovation. 2018;7(5, Part J):675.
56. Nijhuis W, Houwing R, Van der Zwet W, Jansman F. A randomised trial of honey barrier cream versus zinc oxide ointment. British Journal of Nursing. 2012;21(Sup20):S10-S3.
57. Zongo L, Bayala B, Sombié CB, Traoré S, Simporé J, Semdé R. Evaluation in vitro de l'activité antiproliférative d'une crème à base de beurre de karité et de miel destinée à la prise en charge des plaies cancéreuses. Journal Africain de Technologie Pharmaceutique et Biopharmacie (JATPB). 2023;2(1):1-10.
58. Mojab F, Alavi Majd H. Comparison of honey cream and phenytoin cream effects on episiotomy wound healing in nulliparous women. Complementary Medicine Journal. 2015;5(1):109-104.
59. Diboune I. Formulation d'un gel cicatrisant à base de miel 2015. Available from: <http://di.univ-blida.dz:8080/jspui/handle/123456789/4770>.
60. Mohamed H. Evaluation de l'effet d'un gel à base de miel et de la sulfadiazine argentique sur les plaies diabétiques chez un animal modèle: Université Ibn Khaldoun-Tiaret-; 2021.
61. Silva BMA, Vicente S, Cunha S, Coelho JFJ, Silva C, Reis MS, et al. Retrospective Quality by Design (rQbD) applied to the optimization of orodispersible films. International journal of pharmaceuticals. 2017;528(1):655-63.
62. Siddika SK, Siddika SK. PREPARATION OF ALCOHOL BASED HERBAL HAND SANITIZERS AND ASSESSMENT OF ANTIMICROBIAL EFFICACY AGAINST SURFACE MICROORGANISMS: Chattogram Veterinary & Animal Sciences University; 2022.
63. Misery L. Peaux sensibles, peaux réactives. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. 2019;146:585-91.
64. Yusof AAB, Ajit AB, Sulaiman AZ, Naila A. Production of lip balm from stingless bee honey. 2018.

65. Kusrini E, Mawarni DP, Wulandari DA, Ayuningtyas K, Usman A, editors. Formulation and characterization of lip balm made from beeswax, almond oil, virgin coconut oil and honey. AIP Conference Proceedings; 2020: AIP Publishing.
66. Minocha N, Saini S, Pandey P. Design of Experiments: How to Develop and Optimize Drug Delivery Systems. TMR Pharmacol Res. 2022;2(3):10.
67. Fukuda IM, Pinto CFF, Moreira CdS, Saviano AM, Lourenço FR. Design of experiments (DoE) applied to pharmaceutical and analytical quality by design (QbD). Brazilian journal of pharmaceutical sciences. 2018;54.
68. Marzan AL, Tabassum R, Jahan B, Asif MH, Reza HM, Kazi M, et al. Preparation and Characterization of Stable Nanosuspension for Dissolution Rate Enhancement of Furosemide: A Quality by Design (QbD) Approach. Current drug delivery. 2018;15(5):672-85.
69. Singh B, Beg S. Quality by design in product development life cycle. Chronicle Pharmabiz. 2013;22:72-9.
70. Le miel medical Revamil. Available from: <https://deforcemedical.be/fr/winkel/soins-des-plaies/3-traitement-des-plaies/traitement-des-plaies-autres-marques/revamil-gel-cicatrisant-au-miel-18-gr/>.
71. Menetre S, Weber M, Socha M, Le Tacon S, May I, Schweitzer C, et al. [Drug administration to pediatric patients: Evaluation of the nurses' preparation habits in pediatric units]. Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie. 2018;25(3):194-8.
72. Sombie CB, Guetambaba JEK, Diawara HZ, Yameogo J, Ouedraogo S, Goole J, et al. Hospital preparations of ethanol-free furosemide oral solutions: Formulation and stability study. Journal of advanced pharmaceutical technology & research. 2022;13(2):128-32.