

FASCICULE DE BREVET D'INVENTION

21 Numéro de dépôt : 1202000021

22 Date de dépôt : 18/12/2019

30 Priorité(s) :

24 Délivré le : 13/07/2020

45 Publié le : 18.09.2020

73 Titulaire(s) :

1- Laboratoire de Développement du Médicament (LADME),
03 B.P. 7021, OUAGADOUGOU 03 (BF);

2 - Centre d'Excellence Africain de Formation, de Recherche et d'Expertises en Sciences du Médicament (CEA-CFOREM),
03 B.P. 7021, OUAGADOUGOU 03 (BF);

3 - Ecole Doctorale Sciences et Santé (ED2S),
03 B.P. 7021, OUAGADOUGOU 03 (BF);

4 - Université Joseph KI-ZERBO,
03 B.P. 7021, OUAGADOUGOU 03 (BF)

72 Inventeur(s) :

Pr. Rasmané SEMDE (BF)
Pr. Emile BANDRE (BF)
Safiatou TRAORE (BF)

74 Mandataire :

54 Titre : Emulsion du beurre de karité dans du miel, sans additifs, pour le traitement des plaies et brûlures.

57 Abrégé :

La présente invention concerne une crème de type huile dans eau (ou lipophile/hydrophile) destinée à la prise en charge des plaies et brûlures de premier et second degrés. Elle est obtenue à base de substances entièrement naturelles, constituée de beurre de karité comme phase lipophile et du miel de karité comme phase hydrophile. L'émulsion retenue est celle qui présente la plus grande homogénéité après émulsification, la distribution granulométrique la plus homogène, la taille de particules la plus fine et un pH compatible avec les muqueuses et la peau. Ce résultat est obtenu par émulsification directe de 30% de beurre de karité dans du miel en quantité suffisante pour faire 100g, à une température de 50°C, sous une agitation de 500 tours/minute, à l'aide d'un agitateur pendant 10 minutes. La crème obtenue est de nature semi-fluide, de viscosité appréciée à l'aide d'un viscosimètre rotatif à cylindres coaxiaux de type Brookfield.

La présente invention est du domaine de la santé. Elle concerne une émulsion de type huile dans eau (ou lipophile/hydrophile) destinée à la prise en charge des plaies et des brûlures de premier et second degrés.

- 5 Habituellement la prise en charge des plaies a pour objectif principal de restaurer la forme, la fonction et la sensibilité cutanée et de permettre la guérison physique et psychologique par le biais de méthodes de recouvrement cutané. Il existe déjà des traitements qui consistent à réaliser des pansements avec ou sans substances anti-inflammatoires et cicatrisantes selon le type de plaie. En se basant sur le constat que la plaie cicatrise plus rapidement en milieu
- 10 humide, les tout premiers traitements ont consisté à faire de simples pansements de colloïdes afin d'assurer un maintien d'exsudat au contact de la plaie et lui préserver un environnement chaud et humide. D'autres types de pansements ont par la suite été développés. Il s'agit des :
- Hydrocellulaires (Allevyn®, Askina®, Biatain®, Urgotul® Absorb, Mepilex®, Tielle®, etc.)
 - 15 - Hydrogels (Curagel®, Hydrotac® transparent, Nugel®, SuprasorbRG etc.)
 - Hydrofibres (Aquacel®, Durafiber® etc.)
 - Tulle et interfaces (Atrauman®, Jelonet® etc.)
 - Alginates (Algosteril®, Askinasorb®, Suprasorb® A, Urgosorb® etc.)
 - Films adhésifs
 - 20 - Pansements à l'argent (Biatain® Ag, Mepilex® Ag, Urgotul® Ag, Urgocell® Ag etc.)
 - Pansements au charbon (Actisorb® etc.)

Tous ces pansements, à l'exception des deux derniers exerçaient une simple action mécanique.

- 25 Bien qu'empiriquement utilisé dans le traitement des plaies, c'est en 1984 que le miel fait son apparition en milieu clinique après la parution d'un article sur « *L'utilisation du miel et du sucre dans le traitement des plaies infectées* » dans La Presse médicale N°38 du 23 Octobre 1983 (**M. DROUET**, Département d'Anesthésie-Réanimation de l'hôpital de NANCY). Par la suite de nombreuses études (**Christine BOUTANG** et collaborateurs, « *De la ruche à l'hôpital ou l'utilisation du miel dans les unités de soins* » dans la revue Recherche en soins
- 30 du 21/06/1990 ; **Clémence HOYET**, « *Le miel : De la source à la thérapeutique* » ; **David LECHAUX** et collaborateurs « *Le miel et la cicatrisation des plaies : Types de plaies, protocoles de soins et qualités pharmaceutiques requises pour l'usage médical du miel* » ; **Anaëlle LE BIHAN**, « *Les pansements au miel dans la cicatrisation des plaies aiguës et chroniques* » en 2016) ont établi les propriétés anti-microbiennes, cicatrisantes et anti-inflammatoires du miel conduisant à la formulation et à la fabrication de nombreux médicaments contenant du miel, soit sous forme de pansements, de gels ou de crèmes. De fait on retrouve les spécialités suivantes :
- Spécialités à base de miel polyfloral (Medihoney®, Actilite®, Activon®, Algivon®, Actibalm®, L-Mesitran®, Manukahd®, Melmax®, Meldra®)
 - 40 - Spécialités à base de miel monofloral (Revamil®, Melectis®, Sanoskin®, Melladerm® plus, Melloxy®, Honeysoft®)

L'ensemble de ces spécialités sont formulées avec du miel comme substance active associé à

45 d'autres excipients, contribuant à augmenter le coût des traitements des plaies qui généralement, s'étalent sur plusieurs jours. Le constat qui s'en dégage est qu'il n'existe pas de

formulation associant du miel et des matières premières naturelles comme le beurre de karité. Dès lors, il apparaît intéressant de mettre au point une crème, uniquement à base de substances naturelles qui aura au moins l'efficacité des médicaments déjà existants et qui sera disponible à un coût moindre. Ce médicament sera opportun dans un monde où la tendance de consommation est de plus en plus dans le sens de réduire les produits chimiques autant que possible.

Ainsi l'invention concerne une crème à base de miel auquel on associe une quantité importante de phase lipophile naturelle qui est le beurre de karité, sans ajout d'autres surfactifs ou ingrédients. Le choix s'est porté sur le beurre de karité qui est une matière première très répandue en Afrique Saharienne ; en outre certaines études (**Salam OUEDRAOGO** et collaborateurs « *Les brûlures de l'enfant : Utilisation du beurre de karité bio* » en 2018) lui attribuent aussi des propriétés cicatrisantes et anti-inflammatoires. L'utilisation de ces deux matières premières sous forme d'une émulsion en l'absence de surfactifs est rendue possible par le fait que :

- d'une part une phase lipophile peut être dispersée dans une phase hydrophile en absence de tensio-actifs jusqu'à une certaine proportion ;
- d'autre part le miel possède certaines propriétés tensio-actives.

De façon remarquable, cette formulation constitue une approche nouvelle et innovante.

L'émulsion présentée ici est à base de substances entièrement naturelles. En effet, elle est constituée de beurre de karité comme phase lipophile et du miel comme phase hydrophile qui sont tous deux disponibles en grande quantité et à moindre coût dans les zones sahéliennes. Ces deux matières premières prises isolément présentent des propriétés cicatrisantes et anti-inflammatoires. Leur association devrait donc présenter une synergie pour la cicatrisation des plaies et des brûlures.

A la base, le beurre de karité et le miel sont non-miscibles. La formulation a permis d'aboutir à une émulsion homogène et stable. Elle a consisté à rechercher les conditions optimales de fabrication, en maîtrisant les paramètres tels que les concentrations de chaque composante, la température d'émulsification, la vitesse et la durée d'agitation. La technique de l'émulsification directe a été utilisée. En faisant varier ces paramètres, on réalise plusieurs émulsions dont la qualité a été appréciée par évaluation des caractéristiques macroscopiques, microscopiques, du pH et des critères de stabilité au réfrigérateur, en conditions normales et en accélérées.

L'émulsion retenue est celle qui présente la plus grande homogénéité après émulsification, la distribution granulométrique la plus homogène, la taille de particules la plus fine et un pH compatible avec les muqueuses, car devant être appliquée sur des plaies. Ce résultat est obtenu par émulsification directe de 30% de beurre de karité dans du miel en quantité suffisante pour faire 100g à une température de 50°C sous une agitation de 500 tours/minutes, à l'aide d'un agitateur pendant 10 minutes.

Cette émulsion présente les caractéristiques suivantes :

Tableau 1: Caractéristiques de l'émulsion à base de miel et de beurre de karité

Aspects macroscopiques		Taille des particules dispersées	pH	Stabilité à la centrifugation
Odeur	Homogénéité			
Bien qu'on sente légèrement les odeurs naturelles des 2 matières premières, il n'y a pas d'odeur prédominante d'une des matières premières	Crème Homogène	92,6% avaient une taille inférieure à 4 μm (toutes les particules avaient une taille inférieure à 12 μm)	4,46	Stable jusqu'à la vitesse de 1400 rpm/minute

Les quantités de matières premières sont pesées dans deux béchers puis placées au Bain-Marie pour atteindre la température de 50°C qui correspond à la température optimale d'émulsification. Une fois la température atteinte, le beurre de karité est dispersé lentement dans le miel grâce à l'agitateur à hélices à une vitesse de 500 tours/minute pendant 10 minutes. La préparation est laissée à refroidir avant de transférer dans un tube en aluminium stérile et conservée au réfrigérateur (température de 4°C à 8°C).

Le miel utilisé est un miel monofloral à base de karité dont la qualité microbienne et physico-chimique est préalablement établie, de même que celle du beurre de karité. L'applicabilité de la crème est jugée facile. La crème obtenue est de nature semi-fluide, appréciée à l'aide d'un viscosimètre rotatif à cylindre coaxiaux Brookfield.

La viscosité de la crème est reportée dans le tableau suivant.

Tableau 2 : Viscosité de la crème Miel – Beurre de karité en fonction de la vitesse de rotation (viscosimètre rotatif à cylindre coaxiaux Brookfield, Spindle S83).

Vitesse de rotation	Pourcentage de torsion	Viscosité (centipoise)
0,3	65,7	24822
0,5	75,6	17142
0,6	79,9	15083

Les valeurs ci-dessus trouvées peuvent légèrement varier en fonction de l'origine et de la technique de préparation du beurre, du miel ou du type d'agitateur utilisé, ainsi que des conditions d'émulsification.

L'efficacité de l'invention est optimale lorsqu'elle est appliquée sur une plaie ou une brûlure propre.

Revendications

1. Crème obtenue à partir de procédés d'émulsification, caractérisée en ce qu'elle est composée de substances naturelles, en l'occurrence, du miel reconnu pour ses propriétés antimicrobienne, anti-inflammatoire et cicatrisante, et du beurre de karité reconnu pour ses
5 vertus cicatrisantes et anti-inflammatoires.
2. Crème, selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle utilise du miel monofloral à base de karité dont la qualité microbienne et physico chimique est préalablement établie.
3. Crème selon la revendication 1, constituant une émulsion homogène, stable et un pH compatible avec les muqueuses, destinée aux soins des plaies et des brûlures du 1^{er} et 2^{ème}
10 degré, ainsi que des escarres.

Abrégé descriptif

La présente invention concerne une crème de type huile dans eau (ou lipophile/hydrophile) destinée à la prise en charge des plaies et brûlures de premier et second degrés. Elle est obtenue à base de substances entièrement naturelles, constituée de beurre de karité comme

5 phase lipophile et du miel de karité comme phase hydrophile. L'émulsion retenue est celle qui présente la plus grande homogénéité après émulsification, la distribution granulométrique la plus homogène, la taille de particules la plus fine et un pH compatible avec les muqueuses et la peau. Ce résultat est obtenu par émulsification directe de 30% de beurre de karité dans du

10 miel en quantité suffisante pour faire 100g, à une température de 50°C, sous une agitation de 500 tours/minute, à l'aide d'un agitateur pendant 10 minutes. La crème obtenue est de nature semi-fluide, de viscosité appréciée à l'aide d'un viscosimètre rotatif à cylindres coaxiaux de type Brookfield.