

## Essais de formulation de crèmes et de pommades dermatologiques à base de beurre de karité raffiné et de dipropionate de bétaméthasone

### *Formulation trials of dermatological creams and ointments based on refined shea butter and betamethasone dipropionate*

Hermine Zime-Diawara<sup>1,2</sup>, Charles Sombié<sup>1,3</sup>, Salfou Ouédraogo<sup>4</sup>, Marguerite Ouédraogo<sup>1</sup>, Daniel Dori<sup>1,3</sup>, Josias Yameogo<sup>1,5</sup>, Rasmané Semdé<sup>1</sup>

- 1- Laboratoire de Développement du Médicament – (LADME) / CEA – CFOREM / Université Joseph KI- ZERBO
- 2- Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo (CHU YO)
- 3- Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique – Charles De Gaulle (CHUP - CDG)
- 4- Institut de Recherche en Sciences de la Santé – Burkina Faso
- 5- Agence nationale pour la sécurité sanitaire de l'environnement, de l'alimentation, du travail et des produits de santé (ANSSEAT)

\*Corresponding: Hermine ZIME DIAWARA [zimegani@yahoo.fr](mailto:zimegani@yahoo.fr)

*Reçu le 01 novembre 2025, accepté le 13 décembre 2025 et publié le 19 décembre 2025*

*Cet article est distribué suivant les termes et les conditions de la licence CC-BY*

*(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>)*

#### Résumé

La production locale de médicaments avec des matières premières naturelles telles que le beurre de karité (BK) pourrait contribuer à valoriser les ressources locales et à accroître l'arsenal thérapeutique en dermatologie. Cette étude avait pour but d'évaluer les potentialités d'utilisation du BK raffiné comme excipient dans la fabrication de crèmes et pommades dermatologiques à base de dipropionate de bétaméthasone. Différentes formulations de bases dermatologiques (neuf crèmes et deux pommades) ont été réalisées avec le BK. Parmi ces formulations, cinq ont été retenues pour être reprises avec le dipropionate de bétaméthasone comme principe actif. Il a été incorporé à raison de 0,05 % m/m. Les crèmes et les pommades dermatologiques préparées ont été contrôlées et leur stabilité a été suivie pendant six mois de conservation à température ambiante. Les crèmes dermatologiques obtenues présentaient des caractéristiques organoleptiques conformes. Les autres paramètres physico-chimiques (pH, viscosité, teneur) étaient également conformes aux normes de la Pharmacopée Européenne 11<sup>ème</sup> édition. A l'issue de l'étude de stabilité, aucun changement significatif de la qualité pharmaceutique des crèmes n'a été observé. Après six mois de conservation à température ambiante, les caractères organoleptiques n'ont pas été modifiés. Il a été noté une augmentation de la viscosité des crèmes et une diminution du pH. Toutes les modifications étaient dans les limites tolérées par la pharmacopée européenne. La teneur en dipropionate de bétaméthasone est restée dans les limites des spécifications. Le BK raffiné produit localement peut être utilisé pour réaliser des préparations dermatologiques incorporant des principes actifs lipophiles tels que le dipropionate de bétaméthasone.

**Mots clés :** Beurre de karité, dipropionate de bétaméthasone, crème, pommade.

#### Abstract

Local production of medicines using natural raw materials such as shea butter (SB) could help to promote local resources and expand the range of treatments available in dermatology. The aim of this study was to evaluate the potential for using refined SB as an excipient in the manufacture of dermatological creams and ointments based on betamethasone dipropionate. Various dermatological base formulations (nine creams and two ointments) were produced using shea butter. Five of these formulations were selected for further development with betamethasone dipropionate as active ingredient. It was incorporated at a concentration of 0.05 % m/m. The prepared dermatological creams and ointments were tested and their stability was monitored during six months of storage at room temperature. The dermatological creams obtained had compliant organoleptic characteristics. The other physicochemical parameters (pH, viscosity, content) also complied with the standards of the 11<sup>th</sup> edition of the European Pharmacopoeia. At the end of the stability study, no significant changes in the pharmaceutical quality of the creams were observed. After six months of storage at room temperature, the organoleptic characteristics remained unchanged. An increase in the viscosity of the creams and a decrease in pH were noted. All changes were within the limits tolerated by the European Pharmacopoeia. The betamethasone dipropionate content remained within the specifications. Locally produced refined shea butter can be used to make dermatological preparations incorporating lipophilic active ingredients such as betamethasone dipropionate.

**Keywords:** Shea butter, betamethasone dipropionate, cream, ointment.

## 1. Introduction

La filière karité a une importance non négligeable au Burkina Faso, pays sahélien enclavé situé au cœur de l'Afrique de l'Ouest. Elle contribue aux recettes d'exportation, procure des revenus aux femmes, participe au renforcement des liens sociaux entre les femmes au sein de leurs organisations [1, 2, 3].

Les affections dermatologiques sont des pathologies qui touchent la peau et à ses annexes [4]. Dans la plupart des pays en développement, elles constituent un véritable problème de santé publique [5, 6, 7]. En effet, 30% des maladies rencontrées en milieu rural sont des affections de la peau et constituent ainsi l'une des cinq causes les plus fréquentes de morbidité et de perte de capacité de travail [8]. Au Burkina Faso, en 2013, les affections de la peau représentaient la quatrième cause, soit 2,7% des consultations dans les centres de santé de premier niveau [9]. La prise en charge de ces affections nécessite des médicaments dermatologiques dont la préparation requiert des matières grasses telles que le beurre de karité.

Le beurre de karité est une matière grasse végétale extraite des amandes de *Vitellaria paradoxa* utilisé comme constituant de la phase grasse dans la préparation des formes cutanées. En effet, son contenu particulièrement riche en insaponifiables lui donne d'excellentes propriétés hydratantes facilitant l'absorption des principes actifs [10]. En témoignent les nombreuses études réalisées en vue de démontrer son potentiel d'utilisation comme excipient gras dans la formulation des pommades, crèmes et laits corporels [11, 12, 13, 14]. Il peut être utilisé aussi bien dans les préparations cosmétiques que celles dermatologiques. Dans le cadre de l'usage en dermatologie, il est nécessaire de s'assurer de la compatibilité de cet excipient naturel avec les principes actifs du médicament. En effet, il est important de vérifier l'influence de l'incorporation de différents principes actifs dans les véhicules à base de beurre de karité déjà disponibles. C'est dans ce cadre que les dermocorticoïdes, qui sont la base du traitement de nombreuses dermatoses et maladies à expression dermatologique [5] ont été utilisés comme principes actifs dans la présente étude.

Les dermocorticoïdes ou corticostéroïdes topiques sont de puissants anti-inflammatoires, et ils sont parmi les traitements locaux les plus efficaces, notamment au cours de la dermatite atopique. Le dipropionate de bétaméthasone est un dermocorticoïde ayant toutes les indications des corticostéroïdes à usage topique [5].

De nombreuses formulations de dipropionate de bétaméthasone sont disponibles sur le marché sous formes de crème et de pommade. Cependant aucune de ces formulations n'a été réalisée en utilisant le beurre de karité comme excipient. C'est donc dans le souci de contribuer à accroître l'arsenal thérapeutique des médicaments utilisés en dermatologie tout en valorisant les matières premières locales (telles que le BK) que la présente étude se propose de mettre au point des crèmes et des pommades dermatologiques à base du beurre de karité raffiné et de dipropionate de bétaméthasone.

## 2. Matériel et Méthodes

### 2.1 Matériel d'étude

#### *Matières premières*

Elles sont reprises dans le tableau I dessous.

#### *Réactifs et solvants*

Les réactifs et solvants utilisés sont les suivants : Acétonitrile grade Chromatographie liquide haute performance (HPLC) (Sigma-Aldrich, Allemagne) - Méthanol grade HPLC (Sigma-Aldrich, Allemagne) - Hydroxyde de sodium (Acros Organics, Belgique) - Acide phosphorique 85% m/m (Acros Organics, Belgique)

#### *Equipements et petits matériels de laboratoire*

Les équipements utilisés au cours de l'étude étaient : Agitateur à hélices, Bain-marie chauffant, Bain ultrason, Balance analytique, Balance de précision, Chromatographe liquide haute performance, Distillateur d'eau, Etuve Memmert 500, Microscope optique, pH-mètre portable Hanna H 9811, Spectrophotomètre Ultra-Violet visible, Thermomètre à mercure, Viscosimètre rotatif à cylindres coaxiaux (Brookfield LVDV, Etats Unis d'Amérique).

Les autres matériels étaient les mortiers et pilons en porcelaine, la verrerie et le petit matériel de laboratoire.

**Tableau I:** Matières premières utilisées dans la formulation des crèmes et des pommades

| Dénomination  | Fournisseur                          |
|---|--------------------------------------|
| Dipropionate de bétaméthasone   | ABC chemicals, Etats Unis d'Amérique |
| Beurre de karité raffiné*   | LPGTP***, UFR/SDS, UJKZ              |
| Vaseline blanche  | Ludeco, Belgique                     |
| Huile de paraffine ou paraffine liquide   | Fédéra, Belgique                     |
| Butyl hydroxy anisol (BHA)  | Sigma, Etats Unis d'Amérique         |
| Cire blanche d'abeille**  | LPGTP*, UFR/SDS, UJKZ                |
| Alcool cétylique  | Ets Welphar, Belgique                |
| Alcool cétostéarylique  | Ets Welphar, Belgique                |
| Sorbitane monostéarate (Span® 60)   | Ludeco, Belgique                     |
| Poly oxy éthylène sorbitane monostéarate (Tween® 60)                                  | Ludeco, Belgique                     |
| Cétomacrogol 1000 (Emulgin® B <sub>2</sub> )  | Henkel Kga, Allemagne                |
| Huile de coton (SAVOR®)   | SN-Citec, Burkina Faso               |
| Propylène Glycol  | Ets Welphar, Belgique                |
| Parahydroxybenzoate de méthyle (Nipagin®)   | Fédéra, Belgique                     |
| Parahydroxybenzoate de propyle (Nipasol®)   | Fédéra, Belgique                     |
| Phosphate monosodique dihydraté (H <sub>2</sub> NaPO <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O) | Acros Organics, Belgique             |
| Eau distillée   | LPGTP*, UFR/SDS, UJKZ                |

\* Le beurre de karité raffiné est obtenu par raffinage du beurre de karité brut

\*\*La cire blanche d'abeille est obtenue à partir de la cire brute de Koudougou purifiée et blanchie dans le LPGTP [15].

\*\*\*LPGTP = Laboratoire de Pharmacie galénique et de technologie pharmaceutique.

## 2.2 Méthodes d'étude

### 2.2.1 Contrôle de la matière première

Les caractéristiques physico-chimiques du dipropionate de bétaméthasone tels que l'aspect, la couleur, ainsi que la teneur ont été contrôlés au début de l'étude.

La détermination de la teneur (n =3) a été réalisée selon la méthode de dosage décrite dans la Ph.Eur 11<sup>ème</sup> édition [16].

### 2.2.2 Formulation des crèmes et des pommades (bases et préparations dermatologiques)

#### Formulation des bases de crèmes et pommades

Le beurre de karité raffiné a été obtenu à partir de beurre de karité brut selon la méthode de raffinage décrite par Kombasséré en 2010 [17].

Au beurre de karité, un antioxydant, le butylhydroxyanisole, a été ajouté (0,025% m/m) afin de pallier aux possibles phénomènes d'oxydation dans les préparations réalisées.

Neuf bases de crèmes et deux bases de pommades, c'est-à-dire des préparations sans principe actif ont été réalisées.

#### - Crèmes

La crème BL1, était composée de beurre de karité raffiné uniquement comme phase grasse à raison de 30% m/m [14]. A partir de cette base, il a été préparé la BLBKR35 et la BLBKR40 en augmentant progressivement la quantité du beurre de karité raffiné à 35% puis à 40%.

La crème BL2 avait pour phase grasse le beurre de karité raffiné à 25% m/m, l'alcool cétylique à 4% m/m et la cire à 1% m/m [13]. D'autres crèmes renfermant le beurre de karité raffiné et la cire comme phase grasse ont été réalisées à partir de la BL2 en modifiant la quantité de la cire qui est passée de 5% m/m à 10% m/m et à 15% m/m. Ces crèmes ont été nommées BLcire5, BLcire10 et BLcire15.

La crème tamponnée au cétomacrogol du FTM [18] a été nommée BFV. La base BFBKR a été préparée à partir de la BFV dans laquelle la vaseline a été remplacée par du beurre de karité raffiné.

Le tableau II représente la composition qualitative et quantitative des neuf (09) bases crèmes (BL1, BL2, BLBKR35, BLBKR40, BLcire5, BLcire10, BLcire15, BFV et BFBKR) qui ont été préparées.

### - Pommades

Les deux (02) bases de pommades étaient dénommées BL<sub>PBKR</sub> et BL<sub>PV</sub>. La BL<sub>PBKR</sub> a été inspirée d'une formulation standardisée et développée antérieurement [13]. Elle était composée de beurre de karité raffiné et d'huile de coton à 10% m/m. La BL<sub>PV</sub> est une reprise de la BL<sub>PBKR</sub> avec la vaseline à la place du beurre de karité (Tableau III).

#### *Formulation des crèmes et des pommades dermatologiques*

Les crèmes et les pommades dermatologiques étaient composées des bases retenues dans lesquelles le dipropionate de bétaméthasone a été incorporé (teneur de 0,05% m/m). La quantité de bétaméthasone à incorporer a été déterminée à partir du dipropionate de bétaméthasone.

#### 2.2.3 *Préparation des crèmes et des pommades (bases et préparations dermatologiques)*

##### **Préparation des crèmes dermatologiques**

Toutes les crèmes ont été préparées à l'échelle de laboratoire (masse =100 g) par la méthode d'émulsification directe [19, 20] à une température d'environ 70°C à l'aide de l'agitateur à hélices sous agitation violente (500 tours par minute) pendant 15 minutes pour obtenir des émulsions huile dans eau.

La phase aqueuse était composée du propylène glycol, du Tween®60, de l'aqua conservans et du NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>.2H<sub>2</sub>O. La phase huileuse était constituée du beurre de karité ou de la vaseline, du Span®60 ou du cétomacrogol 1000 selon le cas, de l'alcool cétylique, de la cire, de l'alcool cétostéarylique. Le dipropionate de bétaméthasone étant lipophile, il a été ajouté à la phase huileuse.

A la fin de l'émulsification, il a été procédé au refroidissement à température ambiante sous agitation lente (300 tours par minute pendant les 20 premières minutes puis 160 tours par minute pendant les 20 dernières minutes). Après le refroidissement, le pH de la préparation a été ajusté à 5,5 si nécessaire puis la masse de la préparation a été complétée à 100 g par l'aqua conservans. Les préparations ainsi obtenues ont été conditionnées dans des pots en matière plastique munis de couvercle.

##### **Préparation des pommades dermatologiques**

Les quantités d'huile de coton et de beurre de karité raffiné ou de vaseline ont été introduites dans un bécher et chauffé au bain marie jusqu'à environ 70°C. Le mélange obtenu a été additionné progressivement, en mélangeant, à l'aide d'un pilon, au dipropionate de bétaméthasone. A la fin de l'addition, le mélange a été poursuivi jusqu'à ce qu'à l'obtention d'une préparation de consistance crémeuse. La préparation obtenue a été conditionnée dans des pots en matière plastique munis de couvercle.

**Tableau II :** Composition qualitative et quantitative des bases crèmes

| Composants (g)   | Types de formulations |                     |                     |                 |                     |                      |                      |                 |                   | Rôles   |
|--|-----------------------|---------------------|---------------------|-----------------|---------------------|----------------------|----------------------|-----------------|-------------------|---|
|  | BL <sub>1</sub>       | BL <sub>BKR35</sub> | BL <sub>BKR40</sub> | BL <sub>2</sub> | BL <sub>cire5</sub> | BL <sub>cire10</sub> | BL <sub>cire15</sub> | BF <sub>V</sub> | BF <sub>BKR</sub> |   |
| BKR*   | 30                    | 35                  | 40                  | 25              | 25                  | 25                   | 25                   | -               | 15                | Phase grasse  |
| Vaseline   | -                     | -                   | -                   | -               | -                   | -                    | -                    | 15              | -                 | Phase grasse  |
| Cire blanche   | -                     | -                   | -                   | 1               | 5                   | 10                   | 15                   | -               | -                 | Facteur de consistance                                |
| Alcool cétylique   | -                     | -                   | -                   | 4               | -                   | -                    | -                    | -               | -                 | Phase grasse  |
| Alcool cétostéarylique                                   | -                     | -                   | -                   | -               | -                   | -                    | -                    | 7,2             | 7,2               | Phase grasse  |
| Paraffine liquide  | -                     | -                   | -                   | -               | -                   | -                    | -                    | 6               | 6                 | Phase grasse  |
| Span®60  | 3,6                   | 4,2                 | 4,8                 | 2,38            | 3,6                 | 4,2                  | 4,8                  | -               | -                 | Tensioactif (émulsif)                                 |
| Tween®60   | 3,9                   | 4,55                | 5,2                 | 3,12            | 3,9                 | 4,55                 | 5,2                  | -               | -                 | Tensioactif (émulsif)                                 |
| Emulgin®B <sub>2</sub>                                   | -                     | -                   | -                   | -               | -                   | -                    | -                    | 1,8             | 1,8               | Tensioactif (émulsif)                                 |
| Propylène glycol   | 7,5                   | 7,5                 | 7,5                 | 7,5             | 7,5                 | 7,5                  | 7,5                  | 7,5             | 7,5               | Humectant   |
| H <sub>2</sub> NaPO <sub>4</sub> , 2H <sub>2</sub> O     | 0,31                  | 0,28                | 0,24                | 0,32            | 0,31                | 0,28                 | 0,24                 | 0,35            | 0,35              | Ajusteur du pH  |
| NaOH** 1M ou H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> *** dilué ad | pH=5,5                | pH=5,5              | pH=5,5              | pH=5,5          | pH=5,5              | pH=5,5               | pH=5,5               | pH=5,5          | pH=5,5            | Ajusteur du pH  |
| Aqua conservans ad                                       | 100                   | 100                 | 100                 | 100             | 100                 | 100                  | 100                  | 100             | 100               | Phase aqueuse (solvant et conservateur antimicrobien) |

\*Beurre de karité raffiné auquel on a ajouté 0,0125%/m de Butylhydroxyanisol.

\*\* Solution d'hydroxyde de sodium 1M.

\*\*\* Acide phosphorique (min. 85 %) dilué 10 fois.

**Tableau III :** Composition qualitative et quantitative des bases pommades

| Composants          | Dénomination       |                  |
|---------------------|--------------------|------------------|
|                     | BL <sub>PBKR</sub> | BL <sub>PV</sub> |
| Huile de coton (g)  | 10                 | 10               |
| BKR* (g)            | 100 g              | -                |
| Vaseline blanche ad | -                  | 100 g            |

\* Beurre de karité raffiné auquel on a ajouté 0,0125%/m de Butylhydroxyanisol.

#### 2.2.4. Contrôle de qualité et évaluation de la stabilité des bases crèmes et bases pommades

Les bases crèmes et bases pommades formulées ont été préparées et soumises à un contrôle de qualité et leur stabilité a été évaluée pendant deux mois de conservation à température ambiante (entre 25 et 35°C) dans le laboratoire.

Les différents paramètres contrôlés étaient les caractères organoleptiques, la répartition des particules à l'examen microscopique, la mesure du pH et la viscosité.

Quant à l'étude de la stabilité des différentes bases, elle a consisté à suivre l'évolution des caractères organoleptiques, du pH et de la viscosité après 30 et 60 jours (J30 et J60) de conservation.

Sur la base des résultats de contrôle de qualité et de stabilité des bases, certaines d'entre elles ont été retenues pour servir de base d'incorporation du dipropionate de bétaméthasone.

#### 2.2.5. Contrôle de qualité des préparations dermatologiques réalisées

Les différents paramètres contrôlés étaient les caractères organoleptiques (examen macroscopique), le pH, l'aspect et l'homogénéité des gouttelettes dispersées (examen microscopique), la viscosité et la teneur en dipropionate de bétaméthasone.

##### Examen macroscopique

L'examen macroscopique a consisté pour les différentes préparations à noter la couleur, l'odeur, l'aspect, la consistance, les phénomènes d'instabilité (sédimentation, séparation de phase, crémage). En outre, la facilité à l'étalement a été vérifiée avec les bases.

### **Mesure du pH des préparations**

Le pH des crèmes a été déterminé à l'aide du pH-mètre. L'essai a été réalisé 3 fois. Dans le cas des pommades, le pH a été déterminé après une dilution au dixième avec de l'eau distillée.

### **Examen microscopique**

L'examen microscopique des crèmes et des pommades a été réalisé sur un étalement mince d'un échantillon entre lame et lamelle à l'aide du microscope Karl Zeiss muni d'un oculaire grossissant 10 fois, d'objectifs grossissants 10 à 100 fois et d'une échelle micrométrique.

### **Etude rhéologique des crèmes**

La mesure de la viscosité a été réalisée à 25°C, à l'aide du viscosimètre rotatif à cylindres coaxiaux et son bras mobile S18 auquel était monté un adaptateur pour petit volume. Les viscosités des crèmes ont été mesurées à des vitesses de rotation du bras mobile allant de 0,3 à 100 rotations par minute (rpm). Les vitesses de cisaillement  $D$  (s<sup>-1</sup>) ont été obtenues en multipliant la vitesse de rotation lue sur l'appareil (en rpm) par 1,32. Les rhéogrammes ont été établis et le profil rhéologique a été déterminé.

#### *2.2.6. Dosage du dipropionate de bétaméthasone dans les crèmes et les pommades*

Le dosage du dipropionate de bétaméthasone dans les différentes préparations dermatologiques s'est effectué par Chromatographie Liquide Haute Performance (HPLC) après une extraction par de l'acétonitrile [21].

Conditions chromatographiques

La phase mobile était constituée d'un mélange d'acétonitrile, de méthanol et d'eau dans les ratios 60/15/25 (v/v/v). Le débit d'injection de la phase mobile était de 1,2 mL/min.

La phase stationnaire était constituée d'une colonne ODS (Octa décyl silane), (150 mm x 4,6 mm), de porosité 5 µm. La température de la colonne était celle de la température ambiante. Le volume d'injection de l'échantillon à doser était de 10 µL. La détection a été effectuée à 240 nm à l'aide d'un détecteur ultraviolet [21].

#### *2.2.7. Etude de la stabilité des crèmes et des pommades dermatologiques*

L'évaluation de la stabilité a été réalisée sur des échantillons des différentes préparations conservées dans les conditions de conservation à température ambiante (entre 25 et 35°C) du laboratoire pendant 6 mois [22]. Les paramètres évalués étaient les caractères organoleptiques, le pH, la viscosité et la teneur en dipropionate de bétaméthasone. Les analyses ont été effectuées sur les préparations fraîchement préparées (J0) puis respectivement à J30, J60, J90, J120, J150, J180.

## **3. Résultats**

### **3.1. Contrôle physicochimique et stabilité des bases (crèmes et pommades)**

Les préparations obtenues lors de l'étude préliminaire ont été soumises à un contrôle physicochimique et à une étude de stabilité afin de choisir celles qui serviront à la préparation des médicaments dermatologiques.

- Contrôle physicochimique et stabilité des bases (crèmes et pommades)

Les caractères organoleptiques des crèmes et pommades bases sont reprises dans le Tableau IV.

- Stabilité des bases (crèmes et pommades)

Au cours des 60 jours de conservation à la température ambiante, tous ces caractères sont restés inchangés sauf l'odeur des crèmes et la consistance des pommades. L'odeur caractéristique du propylène glycol tendait à disparaître et les pommades étaient parfois de consistance liquide à certaines périodes de l'année où la température dépassait 35°C.

Les crèmes ont été tamponnées à pH=5,5. Ce pH est resté pratiquement inchangé au cours des deux mois de conservation.

Le suivi de la viscosité des crèmes bases a montré une augmentation avec la quantité de la phase grasse et également avec l'ajout d'un facteur de consistance tel que la cire. Cette viscosité a augmenté également au cours de la conservation (tableau V). Les rhéogrammes obtenues montrent une diminution de la viscosité avec l'augmentation de la vitesse de cisaillement.

**Tableau IV** : Caractères organoleptiques des bases de crèmes et de pommades au temps initial (J0)

| Bases de crèmes et pommades                    | Caractères organoleptiques à J0 |  |
|--|---------------------------------|--|
| Bases de crèmes avec bk seul                   | <b>BL<sub>1</sub></b>           | Homogènes, blanchâtres, forte odeur du propylène glycol, consistance semi-fluide, absence de phénomène d'instabilité, étalement facile   |
|  | <b>BL<sub>BKR35</sub></b>       |  |
|  | <b>BL<sub>BKR40</sub></b>       |  |
| Bases de crèmes avec bk + cire                 | <b>BL<sub>cire5</sub></b>       | Homogènes, blanchâtres, forte odeur du propylène glycol, consistance semi-solide, absence de phénomène d'instabilité, étalement facile. Effet collant de la cire pour les crèmes renfermant 10% et 15% de cire |
|  | <b>BL<sub>cire10</sub></b>      |  |
|  | <b>BL<sub>cire15</sub></b>      |  |
|  | <b>BL<sub>2</sub></b>           |  |
| Bases de crèmes inspirées du ftm (vaseline/bk) | <b>BF<sub>V</sub></b>           | Homogènes, blanchâtres, odeur du beurre de karité, consistance semi-solide, étalement facile.  |
|  | <b>BF<sub>BKR</sub></b>         |  |
| Bases de pommades                              | <b>BL<sub>PBKR</sub></b>        | Homogène, blanchâtre, odeur du BKR, semi-solide, étalement facile  |
|  | <b>BL<sub>PV</sub></b>          |  |

**Tableau V** : Viscosité aller des crèmes et des pommades ( $m \pm s$ ,  $n=3$ ) (mesure à 25°C - vitesse de rotation = 0,3 rpm)

| Formulations | Viscosité en mPa.s |          |          |
|--------------|--------------------|----------|----------|
|              | J0                 | J30      | J60      |
| BL1          | 1720±127           | 2300±40  | 2780±86  |
| BLBKR35      | 2564±180           | 2912±100 | 3417±98  |
| BLBKR40      | 5260±153           | 5751±97  | 6251±103 |
| BLcire5      | 3162±79            | 4890±53  | 5317±37  |
| BLcire10     | 4813±68            | 5160±130 | 5753±89  |
| BL cire15    | 6038±45            | 6344±73  | 6930±80  |
| BL2          | 7743±101           | ND       | ND       |
| BFBKR        | 8024±29            | ND       | ND       |
| BFV          | ND                 | ND       | ND       |
| BLPBKR       | ND                 | ND       | ND       |
| BLPV         | ND                 | ND       | ND       |

ND = Non déterminé car la valeur était si élevée qu'elle n'était pas mesurable ; PG= Propylène glycol ; BK= Beurre de karité

Les bases qui ont été retenues étaient BL<sub>2</sub>, BFV et BFBKR pour les crèmes parce qu'elles avaient la meilleure stabilité, une consistance semi-solide et un étalement facile. Au niveau des pommades, toutes les deux bases (BLP<sub>BKR</sub> et BLP<sub>V</sub>) ont été retenues.

### 3.2. Fabrication et contrôle de qualité des préparations dermatologiques

#### 3.2.1. Composition qualitative et quantitative des préparations dermatologiques réalisées

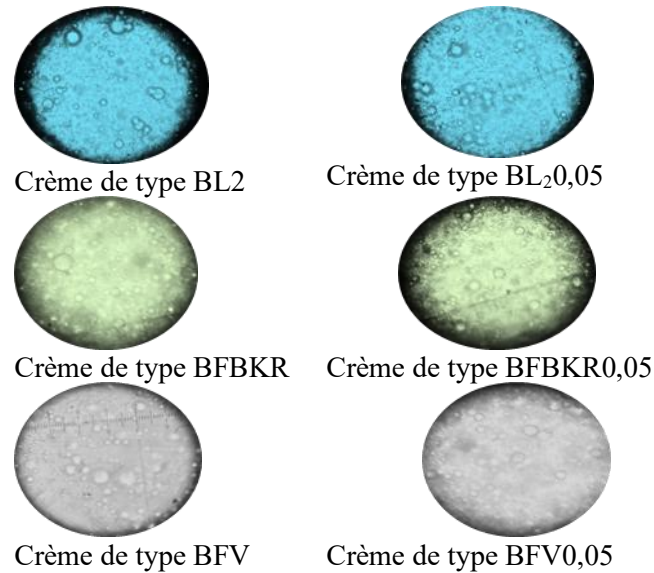
Cinq formulations ont été réalisées en prenant comme bases BL<sub>2</sub>, BFV, BFBKR, BLPBKR et BLPV précédemment réalisées. Elles ont été nommées BL<sub>2</sub>0,05, BFV0,05 et BFBKR0,05 pour les crèmes, et BLPBKR0,05 et BLPV0,05 pour les pommades. Ces crèmes et des pommades dermatologiques réalisées avaient la même la composition qualitative et quantitative en excipients que leurs bases correspondantes (confère tableaux II et III) à la différence qu'elles contenaient en plus 0,05% de dipropionate de bétaméthasone.

#### 3.2.2. Examen macroscopique des préparations dermatologiques

Les caractères organoleptiques des crèmes et des pommades dermatologiques étaient comparables aux bases dont elles sont issues. Aucune crème ne présentait des phénomènes d'instabilité (séparation de phase).

### 3.2.3. Examen microscopique

Les gouttelettes dispersées étaient sous forme de globules et étaient réparties de façon homogène. Il n'y avait pas de différence entre les bases de crèmes (BL<sub>2</sub>, BF<sub>V</sub>, BF<sub>BK</sub>) et les crèmes renfermant la bétaméthasone dipropionate (BL<sub>2</sub>0,05, BF<sub>V</sub>0,05, BF<sub>BKR</sub> 0,05) (figure 1).



**Figure 1** : Images photographiques au microscope optique au grossissement 20X des crèmes fraîchement préparées.

### 3.2.4. Caractérisation physico-chimique des préparations dermatologiques

Les paramètres physico-chimiques (pH, viscosité et teneur en bétaméthasone dipropionate) des crèmes et des pommades dermatologiques sont résumés dans le tableau VI.

L'extraction et le dosage de la bétaméthasone par HPLC a permis d'identifier les pics de bétaméthasone dipropionate à des temps de rétention d'environ 3 min.

**Tableau VI** : Caractéristiques physico-chimiques des crèmes et pommades dermatologiques

| Paramètres  | Crèmes dermatologiques |                       |                      | Pommades dermatologiques |                       | NORMES                               |
|---|------------------------|-----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------------------------|
|   | BL <sub>2</sub> 0,05   | BF <sub>BK</sub> 0,05 | BF <sub>V</sub> 0,05 | BLP <sub>BK</sub> 0,05   | BLP <sub>V</sub> 0,05 |                                      |
| pH (m±s, n=3)   | 5,57±0,09              | 5,58±0,18             | 5,55±0,11            | 6,10±0,22                | 6,70±0,19             | 4,5 à 6<br>(pH cutané physiologique) |
| Viscosité aller (mPas à 0,3rpm) (m±s, n=3)              | 7765±63,6              | 8292±134,4            | ND                   | ND                       | ND                    | Normes internes                      |
| Teneur en bétaméthasone dipropionate (% m/m) (m±s, n=3) | 103,06 ±3,01           | 99,68 ±1,44           | 102,06 ±2,45         | 103,85 ±4,10             | 104,31±2,53           | 90 à 110<br>(USP, 2020)              |

### 3.3. Etude de stabilité des préparations dermatologiques

Au cours des 6 mois de conservation, les crèmes de bétaméthasone ont gardé leur couleur et leur homogénéité. Il n'y a pas eu d'apparition de phénomènes d'instabilité (sédimentation, le crémage et/ou de séparation de phase). Par contre, il a été constaté que l'odeur du propylène glycol diminuait et tendait à disparaître avec le temps. Les pommades de bétaméthasone ont également conservé leur couleur, leur homogénéité et leur odeur. Cependant, à certaines périodes de l'année où la température du laboratoire était supérieure à 35°C, les pommades à base de BKR devenait fluide.

Le pH des crèmes dermatologiques initialement de pH 5,5 a diminué au cours du temps et était d'environ pH=4,5 après 180 jours de conservation (Tableau VII).

Les viscosités de toutes les crèmes étaient d'environ 8000 mPas à J0 et ont augmenté au cours de la conservation ce qui n'a pas permis la détermination au viscosimètre.

La teneur en bétaméthasone dipropionate contenu dans les crèmes et les pommades était de  $102,59 \pm 2,53$  % m/m et ont très peu varié au cours des 6 mois de conservation. (Tableau VIII).

**Tableau VII** : Evolution du pH des crèmes bases et crèmes dermatologiques avec le temps de conservation (6 mois)

| Type de formulation   | pH des formulations en fonction du temps (m±s) |           |           |           |           |           |           |
|-----------------------|--|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                       | J0   | J30       | J60       | J90       | J120      | J150      | J180      |
| BL <sub>2</sub>       | 5,59±0,06                                      | 5,55±0,02 | 5,40±0,03 | 5,33±0,04 | 5,28±0,01 | 5,12±0,15 | 4,77±0,11 |
| BL <sub>2</sub> 0,05  | 5,57±0,09                                      | 5,51±0,11 | 5,48±0,10 | 5,37±0,08 | 5,30±0,05 | 5,07±0,01 | 4,50±0,19 |
| BF <sub>BK</sub>      | 5,52±0,02                                      | 5,42±0,03 | 5,37±0,04 | 5,32±0,07 | 5,29±0,30 | 5,09±0,20 | 4,61±0,04 |
| BF <sub>BK</sub> 0,05 | 5,58±0,03                                      | 5,49±0,01 | 5,34±0,15 | 5,29±0,13 | 5,23±0,04 | 5,10±0,19 | 4,73±0,17 |
| BF <sub>V</sub>       | 5,51±0,07                                      | 5,44±0,02 | 5,36±0,13 | 5,31±0,08 | 5,22±0,02 | 5,15±0,05 | 4,52±0,1  |
| BF <sub>V</sub> 0,05  | 5,55±0,01                                      | 5,47±0,13 | 5,45±0,20 | 5,39±0,10 | 5,27±0,30 | 5,01±0,21 | 4,78±0,33 |

**Tableau VIII** : Evolution de la teneur en bétaméthasone dipropionate (BD) exprimée en %m/m dans les crèmes et pommades dermatologiques pendant 6 mois (m±s, n=3)

| Type de formulation    | Teneur en bétaméthasone dipropionate en fonction du temps (%) |              |              |              |              |              |              |
|------------------------|---|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                        | J0  | J30          | J60          | J90          | J120         | J150         | J180         |
| BL <sub>2</sub> 0,05   | 103,06 ±3,01  | 106,09±0,98  | 105,06 ±0,96 | 101,67 ±1,46 | 105,19±1,25  | 103,93±0,51  | 101,19±2,84  |
| BF <sub>BK</sub> 0,05  | 99,68 ±1,44   | 95,66 ±1,23  | 98,17 ±1,27  | 96,69 ±1,30  | 90,24 ±5,84  | 90,38 ±2,18  | 93,83 ±0,94  |
| BF <sub>V</sub> 0,05   | 102,06 ±2,45  | 100,9 ±3,29  | 104,28 ±0,79 | 103,59 ±0,57 | 97,78 ±2,13  | 93,35 ±3,10  | 93,78 ±0,84  |
| BLP <sub>BK</sub> 0,05 | 103,85 ±4,10  | 106,91 ±3,93 | 98,85 ±3,36  | 101,14 ±2,88 | 104,62 ±2,24 | 105,36 ±0,00 | 104,76 ±0,69 |
| BLP <sub>V</sub> 0,05  | 104,31 ±2,53  | 105,8 ±1,38  | 99,94 ±3,40  | 102,15 ±1,25 | 101,57 ±2,51 | 100,31 ±3,01 | 101,23 ±2,69 |

## 4. Discussion

### 4.1. Choix des matières premières utilisées dans les différentes préparations

#### 4.1.1. Choix du PA

Le choix de la bétaméthasone utilisée comme principe actif s'explique par le fait que les dermocorticoïdes occupent une place importante dans l'arsenal thérapeutique en dermatologie de par leurs effets anti-inflammatoires ainsi qu'antiprolifératifs [23] d'une part et que la bétaméthasone représente la molécule fréquemment retrouvée dans les pommades et crèmes commercialisées au Burkina Faso d'autre part. La concentration de 0,05% de la bétaméthasone utilisée correspond à celle retrouvée dans les pommades et crèmes commercialisées

#### 4.1.2. Choix du beurre de karité raffiné

Le beurre de karité raffiné était l'excipient gras principal de presque toutes les préparations réalisées. Le raffinage des corps gras a pour but, d'éliminer les acides gras libres, les produits d'oxydation, les arômes désagréables, les colorants, les produits toxiques (tels que pesticides, glycosides) mais également les phospholipides ainsi que les métaux (tels que fer et cuivre) présents à l'état de traces [17]. Le raffinage confère au produit une meilleure couleur et saveur, et permet d'assurer une meilleure conservation dans le temps (stabilité). Ce traitement permet ainsi d'améliorer la qualité sanitaire et nutritionnelle des matières grasses [24].

#### 4.1.3. *Choix des tensio-actifs*

Les tensio-actifs étaient constitués par le couple Tween 60®/Span 60® d'une part et le céto-macrogol 1000 d'autre part. Ce sont des tensio-actifs non ioniques, peu irritants, et sont compatibles avec la bétaméthasone dipropionate. En outre, le pH des émulsions renfermant ce type d'émulsifs est ajustable dans un intervalle large.

#### 4.1.4. *Choix du tampon phosphate*

Le tampon phosphate a été choisi afin de maintenir le pH des crèmes dans la zone de stabilité du principe actif et de la surface cutanée. Ce tampon est en effet compatible avec la bétaméthasone dipropionate et a un pKa (6,8) proche du pH de stabilité recherché (pH4-6).

#### 4.1.5. *Choix des proportions d'huile de coton dans les pommades*

Toutes les pommades contenaient 15% m/m d'huile de coton. La proportion a été choisie en référence à une étude précédente [13]. En effet, il a été démontré lors des essais de conservation dans cette étude que seule la pommade à base de beurre de karité renfermant 15% d'huile de coton avait une consistance acceptable entre 15 et 35°C.

### 4.2. *Choix des différentes formulations bases réalisées pour les préparations dermatologiques*

Les crèmes contenant uniquement du beurre de karité comme phase grasse (BL1, BLBKR35, BLBKR40) avaient une consistance semi-fluide. La consistance semi-solide recherchée pour les crèmes n'a pu être obtenue (Tableau IV).

Les crèmes contenant comme phase grasse le beurre de karité additionné à de la cire (BL<sub>2</sub>, BLcire5, BLcire10, BLcire15) avait la consistance semi-solide recherchée, cependant, on observe un effet collant de la cire pour les crèmes renfermant 10% et 15% de cire. La crème ayant le moins de cire (BL<sub>2</sub>), c'est-à-dire 1% a donc été retenue (Tableau IV)

Les crèmes inspirées du Formulaire Thérapeutique Magistral (BF<sub>V</sub> et BF<sub>BKR</sub>) ont été retenues toutes les deux car présentant les caractères organoleptiques recherchés (Tableau IV).

Ainsi, de toutes les bases de crèmes réalisées, ce sont 03 bases de crèmes : BL<sub>2</sub>, BF<sub>BKR</sub> et BF<sub>V</sub> qui ont été retenues pour incorporer la bétaméthasone dipropionate du fait qu'elles avaient une consistance semi-solide, un étalement facile ainsi qu'une bonne stabilité sur les deux mois d'observation.

Au niveau des pommades, toutes les deux bases (BLP<sub>BKR</sub> et BLP<sub>V</sub>) ont été retenues de par leur examen macroscopique adéquat et leur bonne stabilité.

### 4.3. *Contrôle de qualité des préparations bases et préparations dermatologiques*

#### 4.3.1. *Examens macroscopiques et microscopique*

Les examens macroscopiques ont montré que toutes les préparations avec la bétaméthasone dipropionate étaient homogènes, de consistance semi-solide. Il n'y avait pas de phénomène d'instabilité percevable à l'œil nu. Par ailleurs, il n'y avait pas de différence au niveau de la taille des gouttelettes entre les bases de crèmes et les crèmes renfermant la bétaméthasone dipropionate (figure 1). Ces caractéristiques sont les premiers paramètres témoignant de la qualité des différentes préparations [19, 20].

#### 4.3.2. *Mesure du pH*

Le pH des crèmes (en moyenne 5,5) et celui des pommades (en moyenne 6,4) était compatible avec le pH de la surface cutanée qui a un pH acide (4,2 à 6,8 selon les zones). Il se situe également dans les zones de stabilité de la bétaméthasone dipropionate (4 à 6) et des parabènes (2 à 7). La compatibilité du pH avec le pH de la surface cutanée et le pH de stabilité de la bétaméthasone dipropionate est très importante. Cela permet d'éviter la perturbation du film hydrolipique. En effet, le film joue un rôle important dans le maintien de l'hydratation et la souplesse cutanées et permet également de limiter la pénétration des substances étrangères ainsi que les agressions bactériennes ou mycosiques [6, 23, 25].

Une valeur adéquate de pH permet également d'éviter l'hydrolyse de la bétaméthasone dipropionate d'où sa conservation sous sa forme ester qui est la forme présentant une bonne lipophilie et une grande affinité pour les récepteurs.

Le pH des pommades (6,1 et 6,7 respectivement pour les pommades à base de beurre de karité raffiné et de vaseline blanche) obtenu était similaire à celui de Mégnigbeto au Burkina Faso en 2011 [13] qui avait trouvé un pH de 6,5 pour une pommade à base de beurre de karité sans principe actif. Par contre il est différent de celui de Sanogo et al au Mali en 2006 qui avaient trouvé un pH correspondant à 5,5 pour une pommade à base de beurre de karité et incorporant un extrait hydro alcoolique de *Mitracarpus scaber* [26]. La nature des composants aurait donc une influence sur le pH du produit fini.

#### 4.3.3. *Mesure de la viscosité des crèmes*

L'étude du comportement rhéologique des crèmes a montré que la viscosité des crèmes augmente avec l'augmentation de la quantité de la phase grasse interne et éventuellement avec l'ajout d'un facteur de consistance tel que la cire. Par contre, il a été constaté une diminution de la viscosité avec l'augmentation de la vitesse cisaillement.

La viscosité des crèmes a diminué en fonction des vitesses de cisaillement. Ce type de comportement est caractéristique des fluides non newtoniens de type pseudo plastique [19, 20]. En effet, à l'instar de la majorité des systèmes émulsionnés, le comportement rhéologique des crèmes est non newtonien [20].

Ce type de comportement est similaire à celles des crèmes renfermant du beurre de karité observé par d'autres auteurs au Burkina [12, 14].

#### 4.3.4. *Dosage et détermination de la teneur en bétaméthasone dipropionate*

Toutes ces teneurs du principe actif dans les préparations réalisées étaient conformes aux spécifications de l'USP (United States Pharmacopeia) 2020 qui est de 90 à 110% [27]

Le dosage par HPLC a permis d'identifier les pics de bétaméthasone dipropionate à des temps de rétention d'environ 3 min. Ce résultat est différent de celui de Ake M. et al en Côte d'Ivoire [28] qui avaient trouvé dans les mêmes conditions chromatographiques un temps de rétention de 4 min. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que la variation des débits d'injections (1,2 mL/min contre 1mL/min dans l'étude de Ake M et al.) [28].

### 4.4. *Etude de stabilité des préparations dermatologiques*

La stabilité des préparations pharmaceutiques est un paramètre important pour leur bon usage. La sécurité et l'efficacité d'un traitement peuvent être altérées par des problèmes de stabilité.

#### 4.4.1. *Les caractères organoleptiques*

Les caractères organoleptiques de toutes les préparations dermatologiques réalisées (homogénéité, couleur, consistance, absence d'apparition de phénomène d'instabilité) sont restés inchangés au cours des six mois de conservation dans l'enceinte du laboratoire. Par contre l'odeur du propylène glycol initialement perceptible avait disparu. Le conditionnement en pot à large ouverture n'est donc pas adapté pour ces préparations.

Concernant les pommades, il a été constaté les pommades à base de beurre de karité raffiné devenaient liquides lorsque la température du laboratoire s'élevait au-dessus de 32°C contrairement à celles à base de vaseline qui restaient consistantes. Cela s'expliquerait par le fait que le beurre de karité raffiné a un point de fusion plus bas (29 à 34°C) que celui de la vaseline de la (36 et 60°C). Les pommades à base de beurre de karité devraient donc être conservées à une température inférieure à 35°C.

#### 4.4.2. *Le pH*

Le pH a diminué au cours de la conservation. Pour les crèmes à base de beurre de raffiné, le pH est passé de 5,58±0,18 à 4,73±0,17 pour la formulation de type BF<sub>BKR</sub>0,05 et de 5,52±0,02 à 4,61±0,04 pour la formulation de type BF<sub>BKR</sub> après six mois de conservation à la température ambiante. Pour les crèmes à base de vaseline le pH est passé de 5,55±0,11 à 4,78±0,33 pour la formulation de type BF<sub>v</sub>0,05 et de 5,51±0,21 à 4,52±0,1 pour la formulation de type BF<sub>v</sub>. Toutefois, malgré leur diminution, le pH était dans la zone de stabilité de la bétaméthasone dipropionate (pH).

Lorsqu'une variation de pH est observée, il peut s'agir d'un début de dégradation chimique. L'observation des paramètres tels que, la couleur ou la viscosité peuvent étayer cette hypothèse. Une variation de pH peut être également présente sans aucune modification de la concentration en principe actif ou autres paramètres physicochimiques. En effet le contenant de la préparation peut présenter une certaine porosité à l'air. Un passage de dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) dans la préparation est susceptible d'acidifier celle-ci et donc d'en abaisser le pH [20].

Dans la présente étude, la seconde hypothèse semble être la plus probable puisque les autres paramètres contrôlés n'étaient pas altérés de façon significative. En effet le conditionnement en pot à large ouverture expose les différentes préparations à l'air et donc au risque contamination par le CO<sub>2</sub>. La diminution du pH pourrait aussi s'expliquer par une oxydation des parabènes contenus dans la préparation due à la présence des chaînes de PEG contenu le Tween 60 et le cétomacrogol 1000. Les PEG sont incompatibles avec les substances phénoliques car ils contiennent des métaux catalyseurs des réactions d'oxydation [29, 30].

#### 4.4.3. La viscosité

La viscosité des crèmes dermatologiques a augmenté au cours de la conservation. Elle n'a pas pu être déterminée à partir de J30. Cette augmentation est généralement observée avec les crèmes au cours de la conservation. Ce phénomène serait probablement lié à une réorganisation de la structure interne de la crème.

#### 4.4.4. Les teneurs en dipropionate de bétaméthasone

Les teneurs étaient stables au cours de la conservation. Il n'y a pas eu de dégradation apparente du dipropionate de bétaméthasone. L'absence de dégradation traduit une bonne stabilité de la préparation.

## 5. Conclusion

La présente étude a permis de réaliser des crèmes et des pommades dermatologiques de bétaméthasone dipropionate à base de beurre de karité raffiné, excipient naturel produit localement, à la place des bases utilisant les excipients de synthèse tels que la vaseline. Sur la base du contrôle qualité, les formulations retenues pour la suite de l'étude ont permis d'incorporer le dipropionate de bétaméthasone et se sont avérées de bonne qualité pharmaceutique avec une bonne stabilité sur six (6) mois. De cette étude, il ressort que le beurre de karité peut être utilisé dans des préparations de crèmes et de pommades dermatologiques à base de bétaméthasone dipropionate. Les perspectives de ces travaux permettront d'évaluer la qualité microbiologique et la stabilité des crèmes à la centrifugation et également leur libération *in vitro* ainsi que l'activité anti-inflammatoire.

## Références

1. Salam O, Mamoudou S, Jean-Luc K, Emile B. Les brûlures de l'enfant : Utilisation du beurre de karité bio/ Burns of Child : Use of Organic Shea Butter. Rev int sc méd Abj- RISM-2018 ;20, 2: 126-131.
2. Sanogo R. Beurre De Karité En Dermopharmacie, Présentation : Afephar quatrième journée scientifique, 2016 ; Bamako [www.cnop.sante.gov.ml/docs/BeurreDeKariteEnDermopharmacie.ppt](http://www.cnop.sante.gov.ml/docs/BeurreDeKariteEnDermopharmacie.ppt)
3. François M, Niculescu N, Badini Z, Diarra M. Le beurre de karité au Burkina Faso : entre marché domestique et filières d'exportation. Cahiers Agricultures. 1 juill 2009;18(4):369-375 (1).
4. Association pharmaceutique belge. Mémento de Pharmacie galénique. Bruxelles; Association pharmaceutique belge. 1995, 481p.
5. Aubry P. Panorama des principales affections dermatologiques en milieu tropical. Médecine tropicale. Actualités 2014. 1p.
6. Mahe A, Faye O, Fannelle S. Dermatologie et santé publique dans les pays en voie de développement. Bulletin de la Société de pathologie exotique. 2003; 96, 351-356.
7. Pierard GE, Cames E, Franchimont C, Estrada JA. Dermatologie tropicale. Editions de l'Université de Bruxelles/AUPELF; 1993, 632 p.
8. World health organisation (WHO). Reducing risks promoting healthy life. in: the world health report. Geneva: WHO, 2002.
9. Ministère de la santé/Direction générale des études et des statistiques sectorielles. Tableau de bord 2013 des indicateurs de santé. Ouagadougou, 2014.
10. Van der vossen HAM, Mkamilo GS. Ressources végétales de l'Afrique tropicale 14. Oléagineux. PROTA Wagenigen, Pays Bas 2007, 261p.
11. Bagaya M. Essais de formulation des crèmes et laits dermatologiques à base de beurre de karité raffiné et d'acide salicylique. Thèse de doctorat en Pharmacie N°234 : Université de Ouagadougou. 2014, 71p.

12. Barry/Diallo F. Utilisation de la gomme arabique du Burkina Faso dans la stabilisation des émulsions aqueuses corporelles à base de beurre de karité. Thèse de doctorat en Pharmacie: Université de Ouagadougou. 2011, 71p.
13. Mégnigbeto TL. Formulation de pommades dermatologiques à base de beurre de karité du Burkina Faso, Thèse de doctorat en Pharmacie n°158: Université de Ouagadougou. 2011, 81p.
14. Toe NLS, Semde R, Barro-Traoré F, Traoré A, Guissou IP ; Formulation de crèmes et laits cosmétiques à base du beurre de karité du Burkina Faso. Annales de dermatologie et de vénéréologie ; 2007 : Vol 134(SUP1) - 54-62.
15. Dori D. Préparation de cires jaune et blanche de qualité pharmaceutique et cosmétique à partir de la cire d'abeille brute produite par les apicultures du Burkina Faso. Thèse de doctorat en Pharmacie n°59: Université de Ouagadougou. 2010. 78p.
16. Pharmacopée européenne 11<sup>ème</sup> édition. Strasbourg : Conseil de l'Europe. 2023. 2976p.
17. Kombasséré C. Essais d'inter estérification et de glycérolyse du beurre de karité local, en vue de son utilisation comme excipient gras pour la formulation des suppositoires. Thèse de doctorat en Pharmacie: Université de Ouagadougou. 2010, 91p.
18. Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Formulaire thérapeutique magistrale (FTM), 3<sup>ème</sup> édition 2021.
19. Aiache JM, Aiache S, Renoux R. Initiation à la connaissance du médicament. 4e édition. Paris: Masson; 2001, 337p.
20. Le Hir A. Abrégés de Pharmacie galénique, bonnes pratiques de fabrication des médicaments. 8e édition. Paris: Masson; 2001, 394p.
21. Saha CN, Bhattacharya SA. Validated simultaneous rp-hplc method for determination of bétaméthasone dipropionate and tolnaftate in combined semisolid formulation. International Journal of ChemTech Research CODEN (USA), 2009; 1 (3): 671-674.
22. Brossard D, Chedru-legros V, Crauste-manciet S, Fleury-souverain S, Lagarce F, Odou P et al. Guide méthodologique des études de stabilité des préparations. Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC); 1ère édition 2013.
23. Lebrun-Vigne B, Chosidow O. Dermocorticoïdes. EMC (Elsevier Masson SAA Paris), Dermatologie 98-900-A-2011.
24. Toe N.L.S., Semde R., Some I.T., Traore A., Guissou I.P.. Etude des caractéristiques physico-chimiques d'échantillons de beurre de karité produits au Burkina Faso. Bulletin d'informations de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM), 5 : 25-32, 2007.
25. Martini MC. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. Paris: Editions Tec & Doc; 2003, 401p.
26. Sanogo R, Konipo A, Maiga A, Arama A, Diallo D, Bougoudogo F. Formulation d'une pommade dermique à base d'extraits de *Mitracarpus scaber* (ZUCC). Pharm Méd Trad. Afr. 2006; XIV: 159-177
27. United States Pharmacopeia. National formulary. USP 37 NF 32, volume 3, 2020.
28. Ake M, Oga S, Bony N, Amin NC, Malan AK. Recherche et dosage du 17-propionate de clobétasol et du 17, 21-dipropionate de bétaméthasone dans les crèmes et les gels vendus sur les marchés publics d'Abidjan (Côte-d'Ivoire). J Sci Pharm Biol. 2007 ; 8 (2) : 25-33.
29. Pensé Lhéritier AN. Conception des produits cosmétiques: la formulation. Paris: Lavoisier; 2014, 444p.
30. Wehrlé P. Pharmacie galénique, formulation et technologie pharmaceutique 2<sup>e</sup> édition. Paris: Maloine; 2012, 207p.