

République Algérienne Démocratique et Populaire sur les publiques de la periodit del la periodit de la periodit

Faculté Des Sciences de La Nature et de La Vie

Département de Biologie



Mémoire Présenté pour l'obtention du diplôme de MASTER EN SCIENCE BIOLOGIQUE Spécialité PHARMACO-TOXICOLOGIE

Par BELAID RANIA & BEZZEKKARA KHEIRA

Thème:

Etude in vitro d'une plante médicinale Algérienne (Teuerium polium L) destinée au traitement de la projet de plajes et de brûlures superficielle dans la médecine traditionnelle

Soutenue le 20 /06/2024 devant le jury composé de :

Président	HENNIA Aichaela badis na badis		Université de Mostaganem		
Encadreur	DOUICHENE Salima	MCA	Université de Mostaganem		
Examinateur de Examinateur de La Constitution de La	CHENINI BENDIAB HADJER	in badis n de ibn ba de ib	Université de Mostaganem u Januari de Mostaganem de le		
Co-encadreur	MOSTEFA Nadjet ab MOSTEFA Nadjet ab MOSTEFA Nadjet ab Mostera ab M	Docteurs of Docteurs	Université de Mostaganem université de Mostaga		

Année Universitaire : 2023/2024

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier ALLAH tout puissant de nous avoir donné la santé, le courage, la force de surmonter tous les problèmes durant ces années d'études.

Nos remerciements s'adressent en particulier à notre promotrice Madame **Douichene Salima** de nous avoir encadrée et dirigée dans ce travail avec une grande rigueur scientifique, ses conseils, sa disponibilité et surtout la confiance qu'elle nous a accordée, nous a permis de réaliser ce mémoire.

Nous tenons également à adresser nos plus sincères remerciements à notre co-encadreur Dr

Mostefa Nadjet pour sa guidance et ses précieux conseils tout au long de notre stage . sa

patience , son professionnalisme et sa disponibilité ont été d'une aide précieuse dans la réalisation

de nos missions et dans notre développement personnel

On désire aussi remercier **Dr HENNIA Aicha** pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion et nous la remercions d'avoir aussi accepter de présider ce jury

Nos vifs remerciements s'adressent également à :

Mme Bendiab Chennini Hadjer pour avoir accepté d'examiner ce manuscrit.

Nous assurons notre profonde gratitude à tous nos enseignants, on vous remercie énormément

dédicace

Je dédie ce modeste travail à ceux qui et quels que soient les termes embrassés , je n'arrive jamais à leur exprimer mon amour sincère

> A l'homme précieux offre de dieu cher Papa Malheureusement, il est plus là pour voir l'aboutissement de mes efforts

Papa Qui m'a toujours soutenu et encouragé dans mes études, son amour, sa sagesse et son soutien indéfectible ont été une source d'inspiration tout au long de mon parcours.

Bien qu'il ne soit plus là physiquement, son souvenir me guide et me porte encore aujourd'hui.

Ce mémoire, fruit de mes efforts est dédié avec tout mon amour et ma reconnaissance éternelle.

À la lumière de mes jours maman

la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, Sans elle cette aventure n'aurait pas eu la même saveur. Chaque page de ce mémoire porte l'empreinte de son influence bienveillante et de sa foi indéfectible en moi.

A mes sœurs et mon frère

Chaimae, Aya, Mourad mes fidèles compagnons de vie, Merci d'être les merveilleux frère et sœurs que vous êtes. Je vous aime de tout mon cœur. À mes chères petites nièces

Lydia et Dina, Mes trésors, mes rayons de soleil, mes sources inépuisables de joie et de réconfort vous êtes la joie et la douceur qui illuminent ma vie, Que Dieu vous bénisse, mes chéries.

A mon beau frère

Djalel qui a su traverser avec moi les hauts et les bas de la vie , ta force et ton soutien inébranlable m'ont aidé à surmonter bien des obstacles .

Sans oublier.

Mon chère binôme kheira

Nous avons parcouru ce chemin ensemble, main dans la main, depuis le premier jour. Notre complicité, notre soutien mutuel et notre engagement commun ont été le ciment qui a fait de cette aventure une expérience si riche et si mémorable.

Et à tous ceux qui aiment le bon travail et ne reculent pas devant les obstacles de vie.

A mes amis

Ikram, Rachida et toute la promotion de pharmacotoxicologie pour nous avoir toujours accompagner

Dédicace

À mes chers parents,

Vous avez toujours été là pour moi, m'entourant de votre amour inconditionnel et me guidant avec sagesse sur le chemin de la réussite. Vos sacrifices, votre dévouement et votre soutien indéfectible ont été la pierre angulaire de mon parcours.

Aujourd'hui, l'aboutissement de ces années d'études vous est dédié. C'est grâce à vous que j'ai pu relever ces défis et m'épanouir pleinement. Vos encouragements constants et votre confiance en moi m'ont permis de repousser mes limites et d'accomplir ce rêve.

À mes chers frères et ma sœur

Mes bien-aimés , loin des yeux , près du cœur, j'aimerai qu'ils soient avec moi un jour comme celui-ci

Ensemble, nous avons traversé les hauts et les bas, riant et pleurant, triomphant et tombant, mais toujours main dans la main. Votre présence à mes côtés a été un précieux réconfort, une source intarissable de force et d'inspiration.

A mes chères tantes et cousines

merci pour vos encouragements et vos soutiens , vous êtes plus que des membres de la famille, vous êtes des complices de tous les moments

A mon cher binôme Rania

au nom de l'amitié qui nous réunit , et au nom de nos souvenirs inoubliables, Nos chemins se sépareront peut-être un jour, mais l'empreinte que tu as laissée restera à jamais gravée en moi. Tu es et resteras une part essentielle de cette réussite.

A mes amis

Ikram, Rachida et toute la promo de pharmacotoxicologie 2024

Résumé

Les plantes médicinales et leurs composants constituent de nouvelles sources potentielles pour le

développement de nouveaux médicaments.

Teucrium polium L (germandrée), de la famille des Lamiacées, est largement répandu dans les

endroits secs et rocailleux des collines et des déserts de presque tous les pays méditerranéens.

Les parties aériennes de *Teucrium polium L* (Lamiaceae) à fleurs sauvages, sont largement utilisées

dans le médecine traditionnelle pour traiter de nombreuses maladies, notamment les douleurs

abdominales, l'indigestion, le diabète de type 2 et elles sont largement utilisées pour traiter les

différentes lésions cutanées notamment les brûlures.

L'objectif de la présente étude a été conçu pour évaluer l'effet de différents solvants d'extraction

(éthanol, DES et eau distillée) sur la capacité antioxydante et les teneurs totales en phénols, en

flavonoïdes et en tanins des parties aériennes du *Teucrium polium* .L cultivé en Algérie.

La capacité antioxydante des extraits de *Teucrium polium*. La été évaluée par des tests de piégeage

des radicaux libres DPPH (2, 2-diphényl-1-picrylhydrazyl). Pour chaque extrait, les teneurs totales

en phénols, en flavonoïdes et en tanins ont été étudiées respectivement par les méthodes de Folin-

Ciocalteu, NaCO3 et de trichlorure d'Aluminium.

Les résultats obtenus montrent que Tous les extraits testés ont une teneur appréciable en composés

phénoliques totaux et en flavonoïdes totaux et en tanins totaux, ainsi qu'une forte capacité

antioxydante.

Les résultats de l'analyse quantitative ont révélé la présence des polyphénols avec une

concentration de (0,012 et 0,084 mg/EAG) par la technique d'extraction de bain marie et(0,010 et

0,078mg/EAG) par la technique d'extraction de l'ultrason, les flavonoïdes avec (0,005 et

0.046mg/EQ) par la technique d'extraction de bain marie et $(0.002\pm0.088$ mg/EQ) par la technique

d'extraction de l'ultrason et les tanins condensés avec une concentration de $(1,327 \pm 0,014 \text{mg/EAT})$.

La méthode du radical libre DPPH a été utilisée pour évaluer le pouvoir antioxydant des extraits.

Les résultats obtenus ont montré une activité antioxydante satisfaisante de l'extrait

Mots clés: activité anti oxydante, Teucrium polium. L, poly phénols, flavonoides, tanins

Abstract

Medicinal plants and their components are potential new sources for the development of drugs

against a variety of diseases. Teucrium polium L (germander), a member of the Lamiaceae family,

is widespread in the dry, rocky areas of the hills and deserts of almost all Mediterranean countries.

The aerial parts of *Teucrium polium* L (Lamiaceae), a wild-flowering plant, are widely used in

traditional medicine to treat many illnesses, including abdominal pain, indigestion and type 2

diabetes.

The aim of the present study was to evaluate the effect of different extraction solvents (ethanol,

DES and distilled water) on the antioxidant capacity and total phenol, flavonoid and tanins contents

of the aerial parts of Algerian Teucrium polium. The antioxidant capacity of Teucrium polium

extracts was assessed by DPPH (2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) free radical scavenging tests. For

each extract, total phenol, flavonoid and tannin contents were studied by the Folin-Ciocalteu,

NaCO3 and aluminum trichloride methods respectively.

These results show that all the extracts tested showed appreciable levels of total phenolic

compounds, total flavonoids and total tannins, as well as high antioxidant capacity.

The results of the quantitative analysis revealed the presence of polyphenols with

a concentration of (0.012 and 0.084 mg/EAG) by the water bath extraction technique and(0.010

and 0.078mg/EAG) by the ultrasound extraction technique, flavonoids with (0, 005 and

0.046mg/EQ) according to the water bath extraction technique and $(0.002 \pm 0.088$ mg/EQ)

according to the ultrasound extraction technique, condensed tannins with a concentration of (1.327)

 ± 0.014 mg/EAT).

The results show that the DPPH free radical method was used to assess the antioxidant power of

the extracts. The results obtained showed a satisfactory antioxidant activity of the extract

Key words: Antioxidant activity, *Teucrium polium* L, polyphenols, flavonoids and tanins

ملخص

تعتبر النباتات الطبية ومكوناتها مصادر جديدة محتملة لتطوير عقاقير لمكافحة الأمراض المختلفة. تتوزع نبتة التيوكريوم بوليوم على نطاق واسع في المناطق الجافة والصخرية على التلال ،(Lamiaceae) ل (الكزبرة)، وهي عضو في الفصيلة اللامية والصحاري في جميع بلدان البحر الأبيض المتوسط تقريباً

و هو نبات مز هر بري، على نطاق واسع في الطب ، (Lamiaceae) وتستخدم الأجزاء الهوائية من نبات التيوكريوم بوليوم ل التقليدي لعلاج العديد من الأمراض، بما في ذلك آلام البطن وعسر الهضم ومرض السكري من النوع الثاني

كان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم تأثير مذيبات الاستخلاص المختلفة (الإيثانول والماء المقطر والماء المقطر) على القدرة المضادة للأكسدة ومحتويات الفينول والفلافونويد الكلية للأجزاء الهوائية من نبات التيوكريوم بوليوم الجزائري. تم تقييم القدرة - 1 ثنائي فينيل - 2 ° 1 للكليدة للأكسدة لمستخلصات التيوكريوم بوليوم باستخدام اختبارات كسح الجذور الحرة بالنسبة لكل مستخلص، تمت دراسة إجمالي محتويات الفينول والفلافونويد و العفص باستخدام .(بيكريل بيكريل هيدرازيل . وثلاثي كلوريد الألومنيوم على التوالي NaCO3 طرق فولن سيوكالتو و

أظهرت النتائج أن جميع المستخلصات التي تم اختبارها تحتوي على محتوى كبير من المركبات الفينولية الكلية والفلافونويدات الكلية والعفص الكلي، بالإضافة إلى قدرة عالية مضادة للأكسدة

كشفت نتائج التحليل الكمى عن وجود البوليفينول بتركيز

مجم/مكعول) وفقاً لتقنية 0.070 و 0.010 مجم/مكعول) وفقاً لتقنية الاستخلاص بالحمام المائي و 0.084 و 0.010 و 0.084 ملجم/مكافئ) وفقاً لتقنية الاستخلاص بالحمام 0.046 و 0.006 و 0.006 و 0.046 و 0.088 وفقاً لتقنية الاستخلاص بالموجات فوق الصوتية، العفص المكثف بـ $0.088 \pm 0.002 \pm 0.008$ المائي و 0.046 ملجم/مكافئ) وفقاً لتقنية الاستخلاص بالموجات فوق الصوتية، العفص المكثف بـ 0.008 ± 0.008 ملجم/مكافئ).

لتقييم القدرة المضادة للأكسدة للمستخلصات. أظهرت النتائج التي DPPH أظهرت النتائج أنه تم استخدام طريقة الجذور الحرة تم الحصول عليها نشاطًا مرضيًا مضادًا للأكسدة للمستخلصات

LISTE DES FIGURES

- Figure 01 : Coupe transversale de la peau
- Figure 02 : Aspect clinique des différents degrés de brûlures.
- Figure 03 : A: Aspect morphologique B:fleurs C:feuilles de T. Polium L.
- Figure 04 : répartition de *T polium* en Algérie.
- Figure 05 : localisation géographique de la zone d'étude (la wilaya de Tamanrasset).
- Figure 06 : schéma récapitulatif du protocole expérimental
- Figure 07 : la plante avant et après séchage.
- Figure 08: Solvants eutectique profond (DES).
- Figure 09 : structure des flavonoïdes.
- Figure 10 : Mécanisme du réduction du radical DPPH
- Figure 11 : courbe d'étalonnage de l'acide gallique.
- Figure 12 : Teneur en polyphénols de *Teucrium polium L*.
- Figure 13 : courbe d'étalonnage de quercétine.
- Figure 14 : Teneur en flavonoïde de Teucrium polium L.
- Figure 15 : courbe d'étalonnage d'acide tannique.
- Figure 16 : Teneur en tanin de *Teucrium polium L*.
- Figure 17 : courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique (Antioxydant).

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01 : Niveau d'atteinte et aspect en fonction de la profondeur de la brûlure

Tableau 02: Les phases de la cicatrisation

Tableau 03 : Systématique de la plante

Tableau 04 :Les composition de les DES utilisé

Tableau 05 : Teneur en polyphénols Bain marie de la poudre de Teucrium polium L.

Tableau 06 : Teneur en polyphénols ultrason de la poudre de *Teucrium polium L* .

Tableau 07 : Teneur en flavonoïdes Bain marie de la poudre de Teucrium polium L.

Tableau 08 : Teneur en flavonoïdes ultrasons de la poudre de *Teucrium polium L* .

Tableau 09 : Teneur en tanins Bain marie de la poudre de Teucrium polium L .

Tableau 10 : Résultats de screening phytochimique de *Teucrium polium L* .

Tableau 11: Valeur d'IC50 (mg/ml) du radical DPPH des trois extraits.

LISTE DES ABREVIATIONS

MeOH: Méthanol.

DPPH: 2,2- Diphényle-1-icrylhydrazyle.

UV: Ultraviolet.

DES: solvant eutectique profond.

OMS: organisation mondiale de la santé.

ED: Eau distillée.

Abs: Absorption.

FCR: réactif de folin-ciocalteu.

EAA: Équivalent acide ascorbique.

EAG: Équivalent acide gallique.

EAT: Équivalent acide tannique.

EQ: Équivalent quercétine.

IC50: La concentration minimale de l'extrait (anti oxydant) qui inhibe 50% du radical libre.

Table des matières

- Résumé
- Liste des figures
- Liste des tableaux
- Liste des abréviations
- Introduction générale

Première partie : synthèse bibliographique

chapitre 1 :Généralités sur la peau, brûlures et cicatrisation
1-1. Généralités sur la peau : 6
1-1-1. Définition : 6
1-1-2. Composition :
1-1-3. Physiologie de la peau
1-1-4. anatomie de la peau :
1-1-4-1. Épiderme
1-1-4-3. L'hypoderme : 8
1-1-4-2. Le derme
2. Les brûlures :
2-1. Généralités :
2-2. Définition
2-3. Classification des brûlures :
2-4. Facteurs de gravité :
2-6. Profondeur de la brûlure11
3) La cicatrisation :
3-1. Définition :
3-2. Les différents types de cicatrisation
3-3. Les phases de cicatrisation :
3-4. Mécanisme de la cicatrisation :
3-5. Facteurs influençant la cicatrisation :
3-5-1. Facteurs intrinsèques :

3-5-2. Facteurs extrinsèques :	15
chapitre 2 : Stress oxydatif et antioxydants :	17
1.1. Origine du stress oxydant :	17
1.2. Conséquences du stress oxydant	18
1.3. Les maladies liées au stress oxydant	18
1.4. Les radicaux libres	19
1.5. Formation des radicaux libres	19
1.5.1. Réaction d'oxydoréduction	19
1.5.2. Rupture homolytique	20
1.6. Les antioxydants	20
1.6.1. Les antioxydants synthétiques	20
1.6.2. Les antioxydants naturels	21
1.6.3. Les antioxydants primaires	21
1.6.4. Les antioxydants secondaires	21
Chapitre 3: Formes semi-solides à application cutanée	23
1-1. Définition des formes semi-solides à application cutanée :	23
1-2. Principales formes galéniques semi-solides	23
1-3. Classification des crèmes et pommades	24
1-3-1. Les Crèmes	24
1-3-2. Les pommades	24
Chapitre 4 : germandrée tomenteuse (Teucrium polium .L)	27
1- synthèse bibliographique sur les plantes médicinales	27
1-1. Introduction	27
1-2. Définition des plantes médicinales :	27
1-3. Origine des plantes médicinales :	27
1-4. Classification des plantes médicinales	28
1-5. Séchage et préservation des plantes médicinales :	28
1-5-1. Le séchage	28
1-5-2. Préservation :	28
2. Phytothérapie :	28

2-1. Composition des plantes
3. Les lamiacées
3-1. La Germandrée tomenteuse Teucrium polium L
3-2. L'utilisation de T. polium L. en médecine traditionnelle :
3-3. Description botanique :
3-4 . Systématique de la plante :
3-5. Répartition géographique
deuxième partie : partie expérimentale
Matériel et Méthodes :
1. Matériel Végétal : 37
Pré traitement de la plante :
1.1 Préparation de la poudre du Teucrium polium L :
Préparation des solvants eutectiques profonds
- Extraction assistée par ultrasons
- Quantification et analyse à l'aide de spectroscopie UV-visible : 41
1. Composition totale en polyphénols :
1.1. Principe :
1. 2. La préparation des 3 différentes solutions suivantes :
2. Dosage des flavonoïdes totaux
2.1. Principe
2.2. Composition totale des flavonoïdes
Mode opératoire :
La préparation de 2 différentes solutions suivantes :
3. Dosage des tanins hydrolysables
3.1. Principe :
3.2. Composition totale des tanins
Mode opératoire :
La préparation de 2 différentes solutions suivantes :
4. L'évaluation de l'activité antioxydante

4.1. Principe :
La préparation de 2 différentes solutions suivantes :
Composition chimique et activité anti oxydante de la plante T. polium L 48
Teneurs en polyphénols totaux, en flavonoïdes et en tanins
Teneurs en poly phénols :
Influence des solvants sur la teneur en polyphénols totaux 50
Teneurs en flavonoïdes 51
Influence Des solvants sur la teneur en flavonoïdes
Teneurs en tanins
Influence Des solvants sur la teneur en tanins
Evaluation de l'activité anti oxydante 57
Test de DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)
Discussion: 60
Conclusion générale 64
Références bibliographiques 66
Annexe 1
Annexe 2
Annexe 3

Introduction générale

Introduction

Depuis toujours, les populations humaines utilisent les éléments de leur environnement, en particulier les plantes, pour se soigner. De nos jours encore et malgré les progrès spectaculaires accomplis dans les domaines scientifiques, une bonne partie de la population mondiale, jusqu'à 80% dans les pays en voie de développement, a recours aux plantes pour se soigner (R.S.Mamadou, et al., 2014)

Les plantes médicinales sont universellement considérées comme sources importantes de nouvelles substances chimiques à effets thérapeutiques potentiels (Bahramikia, S., & Yazdanparast, R: 2012), jouent un rôle important dans la découverte de nouvelles pistes de médicaments.

En tant que l'une des familles de plantes à fleurs les plus grandes et les plus distinguées, les Lamiaceae comptent 236 genres et 6 900 à 7 200 espèces dans le monde, avec un large éventail d'activités biologiques et des composés phytochimiques divers.

Plusieurs études expérimentales sur des espèces de cette famille ont confirmé l'efficacité de certaines de ses applications traditionnelles.(Bahramikia, S., et al 2022)

L'utilisation des plantes est très ancienne et a toujours été faite de façon empirique. Leurs vertus thérapeutiques ont été expérimentées depuis lors et leurs précieuses caractéristiques se sont Le genre *Teucrium* qui appartient à la famille des Lamiacées ou labiées et comprend plus de 300 espèces généralement aromatiques poussant à l'état spontané dans diverses régions du globe. Il est largement présent dans le bassin méditerranéen. (**Bahramikia**, **S.**, et *al* 2022)

Cette famille comporte de nombreuses plantes exploitées pour les essences ou cultivées pour l'ornementation et la plupart de ces espèces sont aussi bien utilisées dans la médecine traditionnelle que dans la médecine moderne. (Fertout-Mouri, et *al* ;2016)

Les plantes médicinales ont un potentiel considérable dans le traitement des plaies De nombreuses plantes sont employées dans de nombreux pays pour soigner les plaies et les brûlures. Ces agents naturels ne se distinguent pas seulement par leur prix abordable et leur abordabilité, mais également par leur innocuité et leur efficacité à cause de plusieurs mécanismes favorisant la régénération et la cicatrisation des tissus lésés. (Nayak and Pereira, 2006).Les plantes médicinales traditionnelles

sont utilisées pour guérir les plaies en raison de leurs propriétés antiseptiques, astringentes, antiinflammatoires, anti-oxydantes et antibactériennes (Jain and Gupta, 2010). Les plantes médicinales ayant de puissantes activités anti-oxydantes et anti-inflammatoires sont fréquemment utilisés pour traiter les brûlures et peuvent accélérer le processus de guérison (De Campos et al., 2015).

Le stress oxydant est lié à de nombreuses pathologies, par exemple l'athérosclérose, les cancers, le diabète de type 2, les maladies neurodégénératives et rhumatismales. C'est pour cela que la recherche sur les antioxydants dans les plantes s'est beaucoup développée ces dernières années, afin de permettre de trouver les meilleurs antioxydants possibles dans l'espoir de protéger notre santé et même guérir ces différentes maladies.

Notre choix s'est porté sur le germandrée tomenteuse (*T. Polium*) qui est une plante médicinale réputée, utilisée depuis de longue date pour ses propriétés anti-inflammatoire, cicatrisante notamment en dermatologie. (Guillouty, A.; 2016).

L'objectif principal de ce travail est de décrire la plante, sa classification botanique, son utilisation en médecine traditionnelle et ses propriétés thérapeutiques et s'insérer également dans le cadre de recherche d'une synthèse théorique portant sur l'évaluation de l'activité biologique anti oxydante de $Teucrium\ polium\ L$.

Ce manuscrit se subdivise en trois parties principales

- La première partie est consacrée à une revue bibliographique constituée de quatre chapitres :
 - Chapitre 1 :renferme des généralités sur la peau, brûlures et processus de cicatrisation
 - Chapitre2 : porte sur le stress oxydatif et l'antioxydant
 - Chapitre 3 : donne un aperçu sur les formes semi-solides à application cutanée.
 - Chapitre 4 : une synthèse bibliographique sur les plantes médicinales qui englobe l'intérêt considérable qui existe actuellement sur les vertus médicinales et nutritionnelles de la Germandrée tomenteuse.
 - La deuxième partie est une partie expérimentale dans laquelle sont décrits le matériel utilisé et les différentes méthodes.
 - La troisième partie est la partie dans la quelle les résultats sont exposés et discutés.

Enfin, une conclusion générale qui ponctue ce travail de fin d'étude suivie par des perspectives.

Première Partie: synthèse bibliographique

Chapitre 1

1- Généralités sur la peau, brûlures et cicatrisation

1-1. Généralités sur la peau :

1-1-1. Définition:

La peau est l'enveloppe du corps, le plus grand organe du corps humain, représentant environ 16% du poids corporel. Cela signifie pour un adulte environ 4 kg de peau et une surface de 2 mètres carrés.

La peau est notamment responsable de la protection du corps humain. Cette barrière naturelle permet d'éviter ou de diminuer l'entrée de germes (ex. bactéries, virus), d'agents toxiques ou de rayons UV du soleil.

1-1-2. Composition:

La peau est composée à 64% d'eau, d'où l'intérêt d'une bonne hydratation pour la santé de la peau.

La peau est acide, avec un pH compris entre 5,4 et 5,9, ce qui empêche la survie de nombreux microbes et notamment des bactéries. (Vida e Saúde.,2024)

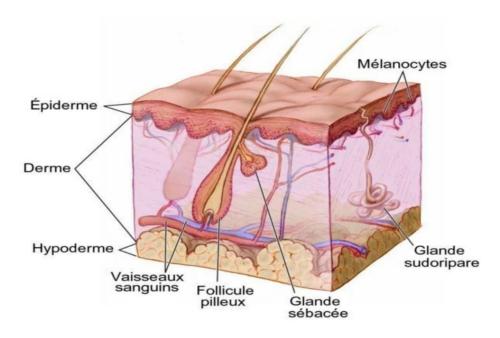


Figure 1 : Coupe transversale de la peau (LAFOUCARDE,. 2015).

1-1-3. Physiologie de la peau

La peau assure une fonction protectrice contre les agressions physiques, chimiques et biologiques extérieures. Elle est fondamentale à la survie de l'organisme.

Parmi ces fonctions:

- ☐ Barrière contre l'évaporation d'eau,
- ☐ Maintien d'une température centrale normale,
- ☐ Barrage contre l'infection,
- ☐ Protection contre l'environnement,
- ☐ Activité métabolique.

La peau est aussi un excellent capteur d'informations extérieures grâce aux milliers de terminaisons nerveuses qu'elle contient (Wysocki, 1999; Kanitakis, 2002)

1-1-4. anatomie de la peau:

1-1-4-1. Épiderme

L'épiderme constitue la couche supérieure de la peau et se renouvelle constamment. Il s'agit d'un épithélium stratifié, pavimenteux et kératinisé. Il manque de vaisseaux sanguins et lymphatiques, la nutrition est donc assurée par le derme sous-jacent, mais contient un grand nombre de terminaisons nerveuses libres. Le derme est recouvert d'un film hydrolipidique, le sébum, produit par les glandes sébacées du derme, qui protège le derme des agressions extérieures.

Cette couche épidermique est composée de quatre types de cellules :

• Kératinocytes : elles représentent 90 à 95 pour cent des cellules épidermiques. Elles

Prolifèrent dans la couche basale puis se différencient progressivement en différentes couches de l'épiderme qui se forment en migrant depuis les profondeurs Vers la surface ;

- Mélanocytes: elles synthétisent la mélanine, responsable de Coloration de la peau, dont la fonction principale est de prévenir le développement de cancer de la peau en protégeant la peau des effets nocifs des rayons UV;
- Cellules de Langerhans : ce sont des cellules présentatrices d'antigènes, Joue un rôle important dans la réponse immunitaire de la peau
- Cellules de Merkel : ce sont des mécanorécepteurs, impliqués dans la touche. (SADOU, HEMOUDI, RABHI Nabila et KECILI .,2020)

1-1-4-3. L'hypoderme:

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau et est composée de cellules graisseuses vascularisées organisées en lobules et séparées par des cloisons fibreuses. Cette couche présente trois tissus superposés : 1. Le tissu adipeux 2. Le fascia superficiel 3. La surface de roulement Le tissu sous-cutané participe également à la production de sueur, qui s'évacue par de minuscules canaux invisibles à l'œil nu. Il existe environ 2 millions de ces canaux répartis sur toute la surface de la peau, la plus grande concentration se trouvant sur la paume des mains. (Boulouha, Kerkoud "2023)

1-1-4-2. Le derme : Zone intermédiaire de la peau, le derme en constitue la partie solide. Sa taille varie de 1 millimètre au minimum sur le visage à 3 millimètres au maximum dans le dos. Constitué de fibres élastiques et de collagène, le derme protège des chocs et permet au corps de réguler sa température grâce à un important réseau de vaisseaux sanguins. Il joue aussi un rôle primordial dans le processus de cicatrisation. (**Dr emmanuel 2018**)

1-1-5. Le rôle de la peau

- 1) La Protection : La protection contre les agents traumatisants est assurée par la combinaison des caractéristiques de dureté, de fermeté, d'élasticité et d'amorti du tissu cutané, tout en garantissant l'imperméabilité grâce à la couche cornée et au film hydrolipidique. La surface de la peau est résistante à l'eau, aux ions et à certains composés chimiques. De plus, la couche cornée favorise les échanges de gaz (respiration cutanée). En cas d'altération de la couche cornée ≥ à 50% de sa surface totale, il est possible d'engager le pronostic vital.(Dréno B.; 2006)
- 2) Le Maintien de l'hydratation : La peau est composée de 70% d'eau et c'est ce qui permet sa vitalité. C'est pour cela que lorsque la quantité d'eau diminue, la couche cornée peut perdre son élasticité, c'est ce qu'on appelle avoir la peau sèche. Lorsque la peau est bien hydratée, les cellules cutanées se régénèrent et cela a pour conséquence le renouvellement de la peau. Cette dernière dispose, en même temps, d'une meilleure flexibilité qui donne lieu à une meilleure cicatrisation, ce qui permet la prévention contre l'apparition des rides. (Juliette Caprais .; 2017).
- 3) La Nutrition : les lipides aident à restaurer la fonction protectrice de la peau et à rétablir les membranes cellulaires. C'est pour cela que lorsque les lipides viennent à manquer, les propriétés de défense de la peau sont affaiblies, et la déshydratation augmente. La peau perd de l'élasticité et devient plus vulnérable, des rides peuvent même apparaître (<u>Juliette Caprais</u>.;2017).
- 4) La Reproduction: Les cellules vivantes se reproduisent par la mitose en remplaçant les vieilles cellules par de nouvelles. Les cellules de la peau qui se trouvent dans l'épiderme couche supérieure de la peau- se reproduisent tous les 28 jours. Grâce à ce remplacement des cellules, les coupures ou tout autre type de blessures peuvent cicatriser rapidement (<u>Juliette Caprais</u>.;2017).

- 5) La Sécrétion : les glandes de sécrétion peuvent être exocrines -elles secrètent du liquide et de la sueur-, apocrines, holocrines ou sébacées. Leur origine provient de la désintégration et de la différenciation cellulaire complète. Tout au long de la vie du corps, elles se modifient, mais la période de modification la plus importante est la puberté (<u>Juliette Caprais</u> . ;2017).
- 6) Élimination : la peau régule la température corporelle en éliminant la chaleur, en évaporant la sueur sécrétée et en supprimant, en même temps, toutes les substances nocives (<u>Juliette Caprais</u>.;2017).

7) La Fonction barrière :

La peau constitue une barrière efficace entre le milieu interne et le milieu externe à l'extérieur et protège les organes internes des influences extérieures. Elle prévient la perte d'humidité et empêche la pénétration de substances toxiques et pathogènes. elle protège également des forces mécaniques (la fonction élastique).

La couche cornée constitue la limite ultime entre le milieu biologique et le milieu extérieur Elle assure la fonction barrière de la peau, notamment vis-à-vis de l'environnement pénétration du matériau (Adone Baroni et al.,2012).

2. Les brûlures:

2-1. Généralités:

Les brûlures sont une blessure traumatique pour laquelle les patients se présentent souvent au département d'urgence (DU) ; la plupart des brûlures sont mineures et peuvent être traitées efficacement au DU. Les blessures par brûlure peuvent être causées par la friction, le froid, la chaleur, le rayonnement ou des sources chimiques ou électriques, mais la plupart sont causées par la chaleur émise par des liquides, des solides ou le feu. (Tremblay, C et al.,2024)

2-2. Définition

La brûlure est une pathologie fréquente, accidentelle et dans la grande majorité des cas bénigne, relevant d'une prise en charge ambulatoire. (**Dupont A.,2016**)

2-3. Classification des brûlures :

Selon l'agent causal, les brûlures sont classées en : (La fourcade, D.,2015)

- Brûlures thermiques
- Brûlures électriques
- Brûlures chimiques
- Brûlures par irradiations

2-4. Facteurs de gravité : L'évaluation de la gravité de la brûlure est nécessaire pour l'orientation des brûlés, la prise en charge thérapeutique et l'estimation du pronostic de survie. La gravité de la brûlure dépend principalement de :

- La profondeur de la brûlure,
- L'âge du sujet brûlé,
- La surface de la brûlure,
- La localisation de la brûlure,
- Le terrain de la brûlure. (Jault, et al, 2012; Wassermann, 2002).

2-5. Évaluation clinique initiale:

L'évaluation initiale de la profondeur et de l'étendue d'une brûlure est la pierre angulaire de la prise en charge, guidant les thérapeutiques, la régulation médicale et l'orientation du patient. Chaque degré de brûlure correspond à un niveau d'atteinte cutanée, ainsi qu'à un aspect clinique en termes de profondeur (Verdan., 2020).

2-6. Profondeur de la brûlure

Il s'agit d'un paramètre important car il dépend du pathogène et du temps d'exposition. Pour ça. Il existe trois niveaux de profondeur de gravure.

Cependant, en chirurgie, les brûlures se divisent en deux catégories : Les brûlures superficielles

(Premier et deuxième degrés superficiels) et profonds (deuxième et troisième degrés).

Profondeur	Niveau atteinte	Aspect	
1 er degré	Couche cornée	Érythème douloureux (Coup de soleil)	
2 ème degré superficiel	Épiderme	Douleur et Phlyctènes	
2 ème degré profond	Derme profond Follicule pileux respecté	Douleur, Anesthésie partielle Lésion rouge brunâtre, Phanères adhérents	
3 ème degré	Epiderme détruit Derme profondément atteint	Anesthésie Zone blanchâtre cartonnée cireuse Phanères non adhérents	

Tableau 01: Niveau d'atteinte et aspect en fonction de la profondeur de la brûlure (Clément.,2010-2020)



Figure 2 : Aspect clinique des différents degrés de brûlures (Clément 2010 ; 2020)

3) La cicatrisation:

3-1. Définition:

La cicatrisation est une réponse du revêtement cutané à toute atteinte à son intégrité. Son but est d'induire une réparation du tissu lésé. Elle se déroule en plusieurs phases :

- Phase initiale comprenant l'étape vasculaire et l'étape inflammatoire et détersion.
- Phase de réparation tissulaire : Bourgeonnement et épithélialisation.
- Phase de remodelage : C'est une phase qui dure en moyenne 18 mois. Cette période

englobant une phase inflammatoire et une phase de remodelage (La fourcade, D.,2015.)

3-2. Les différents types de cicatrisation

Il existe deux types de cicatrices :

a) La cicatrisation par première intention :

Elle est le résultat de la sature chirurgicale, elle concerne les berges de la plaie qui sont rapprochés l'un de l'autre, la cicatrisation est rapide en absence d'une infection (HAMMI Siham et TAKHLIDJT F.,2019-2020).

b) La cicatrisation par seconde intention:

Elle s'intéresse aux plaies dont les bordes sont éloignées l'un de l'autre, elle s'agit d'une

Plaie non saturée ou bien saturée avec des mauvaises conditions, (HAMMI Siham et TAKHLIDJT F.,2019-2020).

3-3. Les phases de cicatrisation :

Phase de cicatrisation	Mécanisme d'action	Durée relative
Vasculaire	- Libération des facteurs de croissance et des cytokines 24-48 h par les plaquettes.	24-48 h.
Inflammatoire (détersion)	 Les neutrophiles et les macrophages sont attirés dans la plaie. Les neutrophiles et les macrophages digèrent les bactéries et libèrent des facteurs de croissance, des cytokines et des protéases. 	24 h-15 jours.
- Les fibroblastes et les cellules endothéliales sont attirés dans la plaie et produisent des facteurs de croissances Fibroblastes → myofibroblastes - Synthèse de matrice extracellulaire et des nouveaux vaisseaux Formation du tissu de granulation puis migration des kératinocytes pour l'épidermisation.		Plusieurs semaines.
 Les fibroblastes orchestrent le remodelage et la maturation de la cicatrice. Apoptose des cellules immunitaires et endothéliales en excès → diminution de la densité cellulaire. 		Mois, années.

Tableau 2 : Les phases de la cicatrisation (Monique, 2019)

3-4. Mécanisme de la cicatrisation :

La cicatrisation est un mécanisme physiologique complexe de réparation des tissus. Le processus de cicatrisation cutanée apparaît lorsque la peau présente une plaie récente (plaie aigüe) ou lorsque des altérations entraînent un retard de la cicatrisation normale (plaie chronique). Elle a pour but de reconstituer les composants de la matrice extracellulaire (MEC), restaurer les structures et les capacités fonctionnelles du derme et de l'épiderme. (Pierre et Marie Curie)

3-5. Facteurs influençant la cicatrisation :

L'évolution de la cicatrisation dépend de plusieurs facteurs, qui peuvent être intrinsèques ou extrinsèques (Mr. Oummad A.,2013)

3-5-1. Facteurs intrinsèques :

- Caractéristiques du traumatisme : le type du traumatisme, son étendue et sa profondeur conditionnent la qualité de la cicatrisation.
- Localisation de la plaie : les zones richement vascularisées sont mieux et rapidement cicatrisées.
- Hydratation de la plaie : la prolifération tissulaire et l'épithélialisation sont favorisées par l'environnement humide.

3-5-2. Facteurs extrinsèques :

Déficit nutritionnel : les protéines, les acides aminés, les lipides, les vitamines (Vit C, A, K, E), les minéraux et les oligoéléments sont nécessaires au déroulement de la cicatrisation. Ce qui fait que les personnes cachectiques cicatrisent mal.

- Diabète : retard de cicatrisation est fréquente chez les diabétiques en raison de la modification de la fonction leucocytaire par l'hyperglycémie (diminution de la phagocytose et chimiotactisme).
- Médicaments : tels que les corticostéroïdes, les agents toxiques et les anticoagulants antivitamineK.

Chapitre2

1. Stress oxydatif et antioxydants :

La notion de «radicaux libres», de «stress oxydant» ou d'«antioxydants» est de plus en plus souvent utilisée pour expliquer différentes atteintes pathologiques et leur approche thérapeutique. En fait, ces différents vocables se rapportent à un véritable monde chimique ayant de grandes conséquences métaboliques: l'état d'oxydoréduction, dont dépend la formation de «radicaux libres». Du fait d'une implication majeure dans l'homéostasie énergétique, mais aussi dans l'organisation des mécanismes de défense et de signalisation cellulaire en général, ces espèces particulières représentent un véritable point de rupture entre survie et destruction des structures vivantes, expliquant l'extrême ambiguïté et la difficulté de cette question (Leverve, X;. 2009).

Le concept de stress oxydatif a été formulé en 1985, comme mentionné précédemment, comme « une perturbation de l'équilibre pro oxydant-antioxydant en faveur du premier ». Les dommages oxydatifs aux cellules et aux organes étaient au centre de l'attention à cette époque. La revue « Biochemistry of Oxidative Stress » (Sies, H. ;2019)

Le stress oxydatif est un phénomène anormal se produisant à l'intérieur de nos cellules ou tissus lorsque la production de radicaux d'oxygène dépasse leur capacité antioxydante. De nombreuses maladies humaines impliquent au cours du processus pathologique un tel stress, localisé ou général. Dans de nombreuses maladies graves comme le cancer, la dégénérescence oculaire, les maladies neurodégénératives et le stress qui est le facteur original. Dans diverses autres maladies, le stress oxydatif est secondaire à la maladie initiale mais joue un rôle important dans les complications immunitaires ou vasculaires. (avier, A. ;(2006).

1.1. Origine du stress oxydant :

Normalement, la production des radicaux libres est permanente mais faible (sous la forme de médiateurs tissulaires ou de résidus des réactions énergétiques ou de défense). Une telle production physiologique est parfaitement maîtrisée par des systèmes de défense, lesquels sont adaptatifs par rapport au niveau des radicaux présents. Dans ces circonstances normales, on dit que la balance antioxydants/pro oxydants est en équilibre. Si tel n'est pas le cas, que ce soit par déficit en

antioxydants ou par suite d'une surproduction énorme de radicaux, l'excès de ces radicaux est appelé « stress oxydant » (Favier, A.; 2006).

1.2. Conséquences du stress oxydant

Les conséquences biologiques du stress oxydant seront extrêmement variables selon la dose et le type cellulaire. De légers stress augmenteront la prolifération cellulaire et l'expression de protéines d'adhésion. Des stress moyens faciliteront l'apoptose, alors que de forts stress provoqueront une nécrose et des stress violents désorganiseront la membrane cellulaire, entrainant des lyses immédiates. De nombreuses autres anomalies biologiques sont induites par le stress oxydant : mutation, carcinogenèse, fibrose, dépôt de protéines anomales, formation d'auto-anticorps, dépôt de lipides oxydés (Favier, 2003).

1.3. Les maladies liées au stress oxydant

Le stress oxydant est impliqué dans de très nombreuses maladies comme facteur déclenchant ou associé à des complications de l'évolution. La multiplicité des conséquences médicales de ce stress n'a rien de surprenant car, selon les maladies, celui-ci se localisera à un tissu et à des types cellulaires particuliers, mettra en jeu des espèces radicalaires différentes et sera associé à d'autres facteurs variables et à des anomalies génétiques spécifiques à chaque individu. La plupart des maladies induites par le stress oxydant apparaissent avec l'âge car le vieillissement diminue les défenses antioxydantes et augmente la production mitochondriale de radicaux. En faisant apparaître des molécules biologiques anormales et en surexprimant certains gènes, le stress oxydant sera la principale cause initiale de plusieurs maladies : cancer, cataracte, sclérose latérale amyotrophique, syndrome de détresse respiratoire aigu, œdème pulmonaire, vieillissement accéléré. Ainsi, les relations entre stress oxydant et cancer s'avèrent très étroites, les radicaux libres intervenant dans l'activation des pro-carcinogènes en carcinogènes, créant les lésions de l'ADN, amplifiant les signaux de prolifération et inhibant des gènes suppresseurs de tumeur. Le stress oxydant est aussi un des facteurs potentialisant l'apparition de maladies plurifactorielles tel le diabète, la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes et les maladies cardiovasculaires. (Favier, A. (2003).

Les moyens de lutte contre le stress oxydatif sont les antioxydants sont définis comme toute substance qui, présente à faible concentration par rapport au substrat oxydable, est capable de ralentir ou inhiber l'oxydation de ce dernier . (Bensakhria, A. 2018).

1.4. Les radicaux libres

Les radicaux libres (R) sont des molécules ou des atomes qui possèdent un ou plusieurs électrons non appariés sur leur couche externe. Ce sont des espaces chimiques, capables d'existence indépendante, qui peuvent être formées par la perte ou le gain d'électrons à partir d'un composé non radical. ils peuvent aussi apparaitre au moment de la rupture symétrique d'une laquelle liaison covalente après chaque atome conserve un électron et devient un radical libre. Ce sont des espèces chimiques instables très réactives, et possèdent un temps de demi vie extrêmement court.). Les R" peuvent être d'origine exogène: produits des radiations (rayons X et lumière UV), polluants de l'air (N, NO,), solvant organique, anesthésique, pesticides...... Lorsqu'ils sont d'origine endogène, ils sont produit au niveau des chaines respiratoires mitochondriales des cellules des organismes aérobies. La quasi-totalité de l'oxygène moléculaire parvenant à l'intérieur de mitochondrie est réduite au cours du transport des électrons dont le bilan energétique permet la phosphorylation de l'ADP en ATP (Tessier, F., & Marconnet, P.; 1995).

1.5. Formation des radicaux libres

1.5.1. Réaction d'oxydoréduction

dans la réaction d'oxydoréduction, les radicaux libres les plus courants possèdent un seul électron célibataire. Ils peuvent être formés depuis une espèce radicalaire qui subit une réaction d'oxydoréduction. Il y a alors perte ou gain d'électron. (gardes-albert et al.;2003).

$$\frac{Oxydation}{Reduction}: R-X \rightarrow R-X^{\bullet+} + e^{-} \rightarrow R^{\bullet} + X^{+} + e^{-}$$
Réduction : R-X + e⁻ → R-X^{•-} → R[•] + X⁻

1.5.2. Rupture homolytique

La production de radicaux libres peut se faire également par rupture homolytique d'une liaison covalente, ce qui entraîne la formation de deux entités ayant chacune un électron célibataire. (gardes-albert et al.;2003).

1.6. Les antioxydants

Les antioxydants sont des substances qui inhibent ou ralentissent l'oxydation d'un substrat. Ils sont présents sous de nombreuses formes et peuvent intervenir en prévention de la formation des radicaux libres, aussi bien que pour participer à leur élimination (antioxydants primaires et secondaires). Il existe deux classes d'antioxydants : les exogènes et les endogènes. Les antioxydants endogènes sont principalement les enzymes superoxyde dismutase, le glutathion peroxydase dont les mécanismes sont développés. La deuxième partie permet d'appréhender les antioxydants exogènes qui sont, par définition, apportés de l'extérieur par exemple par l'alimentation. (wainsten, j.; (2009).

Les antioxydants sont classés selon différents critères : (Kim, D. k., Lee, 2004).

- Leur origine : naturelle ou synthétique
- Leur nature : hydrosoluble ou liposoluble.
- Leur mode d'action : primaires ou secondaires.

1.6.1. Les antioxydants synthétiques

Les plus utilisés dans l'industrie agroalimentaire sont: butylate hydroxyanisol (BHA),butylatehydrox toluène (BHT), propylée gallate et le ter butyle hydroxyquinone. (Gulcin Et Al., 2004).

1.6.2. Les antioxydants naturels

Ils incluent des espèces chimiques différentes (composés phénoliques, vitamines...etc.) qui sont d'origine végétale pour la plupart (Berger, 2005).

1.6.3. Les antioxydants primaires

Ils englobent les composés qui interférent avec l'auto-oxydation lipidique en convertissant les produits d'oxydation lipidiques en produits plus stables grâce à leur propriété de donneurs de protons actifs. (Berger, 2005).

1.6.4. Les antioxydants secondaires

Se sont des composés qui retardent l'auto-oxydation lipidique selon différents modes d'action :

Absorption des radiations ultraviolettes.

Inactivation de l'oxygène singulier.

Chélation des métaux.

Décomposition des hydro peroxydes (Berger, 2005).

Chapitre 3

Chapitre 3: Formes semi-solides à application cutanée

Les préparations semi-solides sont conçues pour une application cutanée. Ces préparations ont pour but de libérer des substances actives localement ou par voie transdermique, ainsi que d'apporter des effets émollients ou protecteurs. Ils possèdent un aspect uniforme et sont constituées d'un excipient simple ou composé qui dissout ou disperse généralement une ou plusieurs substances actives. La composition de l'excipient peut avoir un impact sur l'activité de la préparation et il peut provenir de sources naturelles ou synthétiques, existant sous forme de substance monophasée ou multi phasée. Les propriétés de la préparation, telles que le caractère hydrophile ou hydrophobe, sont influencées par la nature de l'excipient. De plus, la préparation peut contenir d'autres excipients appropriés tels que des agents antimicrobiens, des antioxydants, des agents stabilisants, des émulsifiants, des épaississants et des agents de pénétration ». Il existe plusieurs catégories de préparations semi-solides pour application cutanée : pommades, crèmes, gels, pâtes, cataplasmes, emplâtres médicamenteux et dispositifs cutanés.

Les propriétés physicochimiques possibles sont variées et adaptées par le choix du type de formulation et des excipients pour apporter des effets de persistance de surface ou de pénétration correspondant aux exigences de l'application. (Marie A et al.,2015)

1-1. Définition des formes semi-solides à application cutanée :

La Pharmacopée Européenne indique que les préparations semi-solides sont des préparations pharmaceutiques qui ont un aspect uniforme et sont destinées à être appliquer sur la peau ou sur certaines Muqueuses, formulées pour l'action topique ou transdermique de principes actifs, ou pour effet émollient ou protecteur. (WOUESSI DJEWE D.,2011)

1-2. Principales formes galéniques semi-solides

Les formes galéniques destinées à la voie cutanée sont extrêmement nombreuses, on distingue :(Zerkouk M, Tifoura A.,2017)

Les Pommades: Préparations composées d'un excipient mono phase hydrophile ou lipophile dans lequel sont dispersées des substances liquides ou solides leur consistance est semi solide, utilisées pour lésion sèche.

Les Crèmes : Préparations composées d'une phase lipophile et d'une phase aqueuse, le tout ayant une consistance fluide, utilisées pour lésion suintante.

Le Gel: Préparation constituée par des liquides gélifiés à l'aide d'agents gélifiants appropriés; deux types sont distingués: Oléo gels (gels hydrophobes) et Hydrogels (gels hydrophiles)

1-3. Classification des crèmes et pommades

1-3-1. Les Crèmes

- a) Les crèmes hydrophobes : La phase externe est la phase lipophile. Elles contiennent des émulsifiants de type « eau dans huile » tel que la lanoline, des esters de sorbitane, des monoglycérides.
- b) Les crèmes hydrophiles: La phase externe est la phase aqueuse. Elles sont constituées de tensioactifs de type « huile dans eau » comme des savons de sodium, des alcools gras sulfatés (SAAIDANI A, KHABATTI O.,2023)

1-3-2. Les pommades

a) Les pommades hydrophobes ou lipophiles

Ces pommades n'absorbent que de petites quantités d'eau. Les excipients les plus communément utilisés pour leur préparation sont : la vaseline, la paraffine liquide, la paraffine solide, les huiles végétales, les graisses animales, les glycérides synthétiques, les cires et les polyalkylsiloxanes liquides..

b) Les pommades hydrophiles :

Ce sont des préparations dont les excipients sont miscibles dans l'eau. Elles sont constituées par des mélanges de polyéthylène glycols (macrogols) liquides et solides et peuvent contenir de quantités appropriées d'eau. (tiriki D abbas M 2017-2018)

1-4. Les Principes actifs naturels (P.A):

Ce sont des produits chimiques présents dans les plantes médicinales qui exercent des effets thérapeutiques seuls ou en combinaison. C'est-à-dire qu'il s'agit de molécules contenues dans des phyto médicaments ou des préparations à base de phyto médicaments qui ont des effets thérapeutiques ou thérapeutiques préventifs. Pour les humains ou les animaux. Les plantes médicinales peuvent contenir des centaines, voire des milliers de principes actifs différents.

Cependant, toutes les plantes ne contiennent pas les mêmes types d'actifs, c'est pourquoi nous ne produisons pas le même type d'extraits de toutes les plantes. Les principes actifs sont répartis en de nombreux groupes, dont trois principaux dans les plantes : - Les polyphénols, comme les flavonoïdes et les tanins ; - Les composés azotés, comme les alcaloïdes ; - Les terpènes et les stéroïdes, comme les saponines et les huiles essentielles (Ayoune, D 2022)

1-5. Les Excipients :

On appelle excipient, toute substance sans activité thérapeutique spéciale permettant l'incorporation des médicaments. Les excipients pour pommades peuvent être d'origine naturelle ou synthétique. Selon la nature de l'excipient, la préparation peut avoir des propriétés hydrophiles ou hydrophobes. Elle peut contenir des additifs appropriés tels que les antimicrobiens, les agents stabilisants, les émulsifiants, les épaississants. D'où leur classification suivante non exhaustive.

Chapitre 4

Chapitre 4 : germandrée tomenteuse (Teucrium polium .L)

1- synthèse bibliographique sur les plantes médicinales.

1-1. Introduction

L'Algérie est célèbre pour sa diversité d'espèces de plantes médicinales et aromatiques, dont la plupart sont présentes naturellement et sont largement utilisées dans toutes les régions du pays. Cependant, les 3 000 espèces de la flore algérienne appartiennent à de multiples familles végétales, dont 15 % sont endémiques, et sont peu explorées aux niveaux phyto chimique et pharmacologique. (Ouled Cheikh Yahya, T. B. D. (2021)).

Cette richesse et cette originalité font que l'étude de la flore algérienne présente un intérêt scientifique fondamental non seulement dans le domaine de l'ethnobotanique et de la pharmacopée traditionnelle, mais également d'un intérêt scientifique appliqué dans le domaine de la valorisation des substances naturelles.

1-2. Définition des plantes médicinales :

Les plantes médicinales sont utilisées depuis l'antiquité comme médicaments pour la prise en charge des maladies humaines (Richard et al., 2004). Malgré les grandes avancées de la science et de la médecine moderne au cours de ces dernières décennies, ces plantes continuent de contribuer de façon importante à l'amélioration de l'état de santé des populations, notamment celle des pays en développement (Mukherjee, 2002 ; Bodeker and Ong, 2005; Mokosso et al., 2012; Lehmann, 2013).

1-3. Origine des plantes médicinales :

Les plantes médicinales sont caractérisées par deux origines. Ce sont les plantes spontanées dites "sauvages" ou "de cueillette", et les plantes cultivées (Chabrier, 2010).

1-4. Classification des plantes médicinales

De manière générale, les plantes peuvent être divisées en 3 catégories (Krache, I. (2015)

- · Plantes aliments ou plantes comestibles et qui représentent une part très importante de la ration alimentaire de l'homme et des animaux herbivores.
- · Plantes médicinales ; ce sont les espèces botaniques utilisées en phytothérapie et médecine populaire pour guérir certaines affections chez l'homme et les animaux.
- · Plantes poisons ou plantes toxiques ; ce sont les plantes qui peuvent entraîner des accidents toxicologiques chez les individus qui les ingèrent.

1-5. Séchage et préservation des plantes médicinales :

1-5-1. Le séchage : Quand les plantes médicinales sont préparées pour une utilisation sèche, il est important de réduire leur taux d'humidité afin de réduire les dégâts causés par les moisissures et autres micro-organismes. Différentes méthodes peuvent être utilisées pour sécher les plantes médicinales. Installez une fine couche dans les racks, les locaux ou les locaux dotés d'une ventilation grillagée. En direct au soleil si cette approche est appropriée. Dans les fours, les chambres de séchage et les séchoirs solaires, en utilisant des dispositifs infrarouges. Il est essentiel de maintenir un contrôle optimal de la température et de l'humidité afin d'éviter toute modification de la composition chimique active. (Directives OMS. (2003)

1-5-2. Préservation:

Les plantes médicinales peuvent être conservées au sec dans des pots scellés Des bocaux fermés ou faits maison, des sacs en papier brun ou des caisses en bois pouvant contenir environ six mois. L'humidité favorise la croissance des moisissures et des nuisibles, attachez une étiquette avec le nom de la plante et la date de récolte. La plante perd un an plus tard une partie de son parfum et de ses principes actifs. (Guide des plantes qui soignent, Vidal; (2010),

2. Phytothérapie:

Le mot « phytothérapie » est étymologiquement composé de deux racines grecques : phyton et thérapie a signifient respectivement « plante » et « traitement ». en Phytothérapie c'est utiliser des plantes aux propriétés médicinales (ou plus précisément les « parties actives » ou sa préparation).

La préparation peut être trempée, versée, Décoction, ou teinture, poudre entière, extrait, etc. Plantes médicinales Peuvent être une espèce cultivée, mais dans la plupart des cas une espèce sauvage, donc Une identification précise des plantes utilisées est nécessaire. Il existe plus de 250 000 espèces de plantes médicinales dans le monde (**Arun et al., 2012**).

2-1. Composition des plantes

Les plantes jouent un rôle essentiel dans la production d'hydrates de carbone et l'élimination de l'oxygène. Elles contiennent également une variété de composés organiques :

- Des phénols, comme l'acide salicylique et la coumarine, qui ont des propriétés antiseptiques, antibactériennes et antiparasitaires.
- Des tanins, qui sont astringents et asséchants.
- Des flavonoïdes, qui confèrent des couleurs jaunes, oranges et rouges aux fruits et fleurs, et qui ont des propriétés antioxydantes protégeant les vaisseaux et le cœur.
- Des terpènes, notamment des sesquiterpènes, qui ont des vertus anti-inflammatoires et antimicrobiennes, et stimulent les sécrétions digestives.
- Des huiles volatiles et fixes, riches en acides gras, essentiels pour la croissance cellulaire.
- Des polysaccharides comme le fructose, le lactose et la cellulose, avec des effets immunostimulants, anti-inflammatoires et antitumoraux.
- Des alcaloïdes, composés azotés potentiellement toxiques, comme l'atropine, la morphine, la digitaline ou la nicotine. (Létard, J. C et al .,2015)

3. Les lamiacées

Les lamiacées constituent l'une des plus grandes familles de plantes à fleurs. Comprenant environ 250 genres et plus de 7 000 espèces.

La plupart des plantes de cette famille sont aromatiques et constituent donc une source importante d'huiles essentielles. (HE).

Les Lamiacées sont largement utilisées comme herbes culinaires et signalées comme plantes médicinales dans plusieurs traditions populaires. Le genre *Teucrium* qui comprend plus de 300 espèces, est le plus grand de la famille des Lamiacées en Méditerranée. (Sarra C et *al*;2020)

L'Algérie est l'un des principaux pays d'Afrique avec une richesse floristique remarquable liée à la diversité de ses écosystèmes et de ses paysages. Le nombre de taxons de sa flore est estimé à environ 4000 dont 300 taxons endémiques parmi lesquels dont environ 90% sont présents dans le nord du pays. Malheureusement, malgré ce grand patrimoine de la flore algérienne, jusqu'à présent, seules quelques espèces ont été étudiées.

3-1. La Germandrée tomenteuse Teucrium polium L.

«Khayatta ou Djaâda, Gattaba » est une plante médicinale qui relève à la famille des lamiacées. Cette plante est connue en phytothérapie traditionnelle par sa richesse en produits du métabolisme secondaire et particulièrement en huiles essentielles et polyphénols. (A)

Des rapports antérieurs ont montré que *T. polium* est riche en diverses classes de composés bioactifs tels que les esters d'acides gras, les flavonoïdes, les polyphénols, les monoterpènes et diterpènes et les sesquiterpènes. Plus de 130 molécules bioactives ont été isolées des parties aériennes de *T. Polium* (Boutefaha et al., 2023)

3-2. L'utilisation de T. polium L. en médecine traditionnelle :

(Boutefaha et al., 2023)

Teucrium polium. L est largement utilisé dans la médecine traditionnelle pour traiter diverses maladies telles que la fièvre, l'hypertension, les problèmes hépatiques, les troubles digestifs, l'inflammation, le diabète, les rhumatismes et les maladies parasitaires. Dans certains pays, l'extrait aqueux chaud des feuilles est traditionnellement utilisé pour traiter les troubles intestinaux et cardiaques, tandis que les feuilles infusées sont utilisées pour leurs effets anti diarrhéiques et antispasmodiques. De plus, T. polium est traditionnellement utilisée dans plusieurs pays méditerranéens pour traiter le rhume, les troubles gastro-intestinaux, les troubles digestifs, les maux d'estomac, les maux de dents, et tonique, antihelminthique et anti-ictérique, elle est appliquée contre les myalgies, les troubles de la ménopause, les maladies de peau et les piqûres d'insectes.

3-3. Description botanique:

T. polium est une plante arbustive vivace, de 20 à 50 cm de haut, très parfumée et très polymorphes, à tiges nombreuses et ramifiées avec des micro-morphes reste toujours délicate et des feuilles linéaires vertes grises à très fortement révolutés sur les marges ou jaunâtres (**Figure 2**)

Les fleurs sont blanches ou jaunâtres, la floraison en mois d'avril à juin, la partie aérienne de cette plante possède une odeur agréable et aromatique (belfar et mansouri.,2015).

On trouve de très nombreuse sous espèces dont *T. polium* qui se distingue par quelques caractères:

- Hauteur : ne dépassent pas 20 cm
- Feuilles : allongées, petites , dentelées sur les bords , un peu enroulés sur eux-mêmes
- Tiges : droites, peu ramifiées.
- Fleurs : laineuses, jaunes pâles, en grappes denses à l'extrémité des tiges.
- Racine : pivotantes, marrons non ramifiées (OZENDA, 1983)

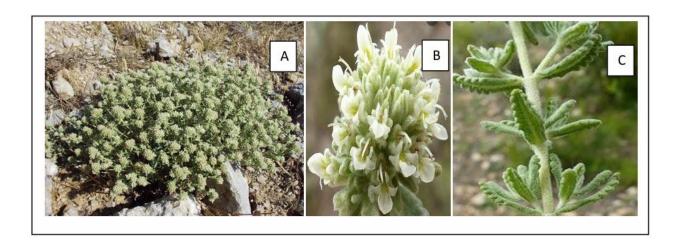


Figure 3: Teucrium polium. L (OZENDA, 1983)

A: Aspect morphologique B: fleurs C: feuilles

3-4 . Systématique de la plante :

Embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Ordre	Tubiflorale
Famille	Labiées ou Lamiacées
Genre	Teucrium
Espèce	Polium L
Sous espèce	Thymoides

Nom de la plante

· Nom Local: Djada; jaad; Djaida

· Nom arabe : Khaiataخياطة

· Nom Amazigh: Goutiba; Felfla-Timzourin; Haida; Timtchich

. · Nom français : Pouliot de Montagne (OZENDA, 1983).

3-5. Répartition géographique

• Dans le monde

Il existe plus de 300 espèces de *germandrée* réparties à travers le monde. L'espèce s'étend de l'Asie occidentale en passant par l'Europe et le Maghreb et jusqu'au nord de l'Amérique. Elle est très rependue en méditerranée (Algérie, Tunisie, Espagne, France, Italie), mais on la trouve également en Iran et en Turquie à l'est, en Scandinavie au nord et même au canada à l'ouest.

• En Algérie

Le genre *Teucrium* est présent en Algérie avec 22 espèces et 12 sous espèces (*Teucrium campanulatum* L , *Teucrium spinosum* L , *Teucrium montanum* L , *Teucrium polium* L)

- Une vingtaine de cette espèce poussent spontanément en Algérie, elles prédominent dans la région du Tell
- o *Teucrium polium. L* est une espèce rare, très répondue dans les hauts plateaux, Alger, Oran et Constantine, aussi dans l'Atlas saharien algérois et oranais.
- O Commun dans l'atlas saharien d'une part, le tell d'est et les montagnes du Hoggar d'autre part ; plus rare au Sahara septentrional, au Tassili et des Ajjer (**Kerbouche**, **Lamia 2010**)

Cette plante préfère le soleil et un sol bien drainé, elle pousse dans les lieux rocailleux et secs , les lits arides , roches et sables, elle pousse également dans les lits pierreux des oueds et sur des coteaux à des altitudes allant de 1200 à 2600 m.

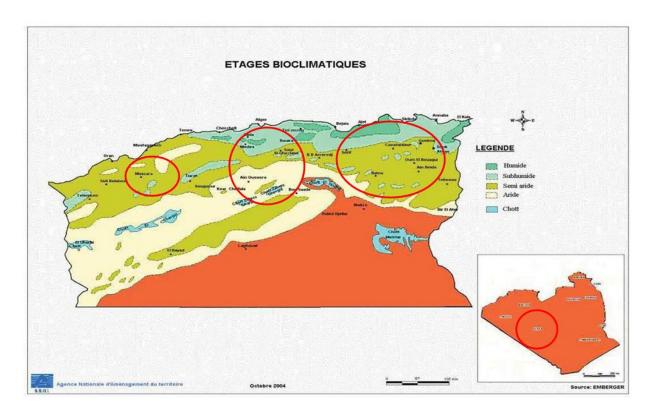


Figure 4 : répartition de *T polium* en Algérie (Quezel et Santa, 1962) sur la Carte bioclimatique de l'Algérie (**Nedjraoui et Bédrani, 2008**)

3-6. Les propriétés médicinales de la Germandrée tomenteuse - Teucrium polium L.

La Germandrée tomenteuse - Teucrium polium L.-possède plusieurs propriétés médicinales et pharmacologiques reconnues (Majid Sharifi ; rad 2022)

- Activité antioxydante : Plusieurs études ont été réalisées sur les parties aérienne et les racines ; pour évaluer l'activité antioxydante de la Germandrée tomenteuse *Teucrium polium L.*-avec différentes méthodes
- Test DPPH : Ce test mesure la capacité d'un échantillon à neutraliser le radical DPPH, qui
 est un radical libre. L'activité antioxydante est évaluée en mesurant la diminution de
 l'absorbance du radical DPPH après réaction avec l'extrait de germandrée tomenteuse. Plus
 la diminution de l'absorbance est élevée, plus l'activité anti oxydante est forte.
- Activité anti inflammatoire : : Plusieurs études ont été réalisées sur les parties aérienne et les racines ; pour évaluer l'activité anti-inflammatoire de la Germandrée tomenteuse Teucrium polium L.-avec différentes méthodes

La Germandrée tomenteuse - Teucrium polium L.-a également été étudiée pour d'autres

Activités potentiellement bénéfiques comme (Majid Sharifi; rad 2022)

	L'activité antidiabétique.
	L'activité hépato protectrice
	L'activité anticancéreuse.
П	Activité cicatrisante

Deuxième partie :Partie expérimentale

Chapitre I Matériel et méthode

Cette partie compte 2 chapitres, un premier chapitre qui présente le matériel et les méthodes utilisées au cours de l'analyse sensorielle effectuée et un second chapitre qui publie les résultats obtenus, leurs interprétations et discussion.

Le présent travail a été effectué au niveau du laboratoire de biochimie 1 (site ITA) et le laboratoire de recherche de pharmacognosie et Api-phytothérapie (LPAP) de l'université de Mostaganem, durant une période de 4 mois (de mars jusqu'au mois de juin 2024).

Cette étude consiste à évaluer quelques activités biologiques de cette plante dont les principes actifs sont nécessaires à la formulation galénique d'une crème cicatrisante.

Matériel et Méthodes :

1. Matériel Végétal :

le matériel végétal est constitué des parties aériennes de *T. Polium L*. Le choix de cette plante a été fondu sur le fait d'utilisation dans le traitement des cicatrices, plaies et brûlures

Pré traitement de la plante :

1.1 Préparation de la poudre du Teucrium polium L :

La préparation de la poudre du *Teucrium polium* comprend différentes étapes en commençant par l'achat de cette plante jusqu'à l'obtention de la poudre sèche. Les échantillons de ce dernier ont été achetés au niveau du marché de *Ain Sefra* de la ville de la wilaya de Mostaganem au début de Mars 2024. Ils vont servir à la préparation des extraits secs selon les étapes détaillées ci-après.

Récolte du matériel végétal :

La plante est récoltée au niveau de la région du Hoggar Tamanrasset durant la période de Floraison en juin 2023. Seule la partie aérienne a été récoltée (tige, feuille et fleurs)



Figure 5 : Localisation géographique de la zone d'étude (la wilaya de Tamanrasset)

- Nettoyage et séchage :

La réalisation du nettoyage de notre plante a été effectuée par le rinçage des fleurs avec de l'eau du robinet puis l'égouttage. On a étalé sur une surface propre et sèche (papier cuisson) environ 107,24g des parties aériennes de *Teucrium polium* ensuite, on a séché à l'étuve pendant 48H sous une température de 50°.





(Figure 7): plante avant et après le séchage

- Broyage:

Après le séchage, les échantillons secs obtenus ont été broyés à l'aide d'un broyeur

Électrique jusqu'à l'obtention d'une poudre très fine.

- Obtention de l'extrait

Les extraits bruts ont été obtenus en utilisant quatre solvants d'extraction de DES ; éthanol 50% ; l'eau distillée

Préparation des solvants eutectiques profonds

Le protocole suivi est celui de (Hiba N et al ; 2019)

Deux ou trois composants ont été mélangés selon un rapport molaire déterminé. Le mélange a été chauffé à 80°C pendant 3 à 5 h, sous agitation, jusqu'à l'obtention d'un liquide clair.

Pour diminuer la viscosité du liquide obtenu, 30 % d'eau ont été ajoutés.

Les solvants ont été stockés dans des flacons en verre, à température ambiante.

Les DES utilisés dans cette étude sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 4 : Les composition des DES utilisée

Composant1	Composant2	Ratio molaire	Code
Glycérol	Glycine	3:1	DES3
Glucose	Acide Tartrique	1:1	DES5
Glycérol	Urea	1:1	DES6
Acide Lactique	Glycine	3:1	DES8



Figure 8 : Solvants eutectiques profonds (DES)

- Extraction :

Pour toutes les expériences, une quantité de 1 g de poudre a été placée dans 10 ml de solution DES d'eau ou d'éthanol à 50 % pour obtenir un rapport liquide/solide de (10 mL.g-1). Des expériences antérieures ont été menées pour fixer le pourcentage optimal du mélange éthanol-eau. Un pourcentage d'éthanol intermédiaire (50%) a été fixé pour les expériences suivantes. L'extraction a été réalisée à 50°C pendant 90 minutes. Après l'extraction, les échantillons ont été centrifugés à (21379 x g) pendant 10 minutes dans une centrifugeuse de table.

- Extraction solide-liquide

Un bain d'eau a été utilisé pour les expériences d'extraction solide-liquide. La température du bain marie a été fixée à 50°C. La poudre de la plante a été placée avec le solvant dans un flacon en verre. Pour éviter la dégradation des polyphénols, le ballon a été recouvert d'une feuille d'aluminium. (Voir Annexe)

- Extraction assistée par ultrasons

L'extraction a été réalisée dans un bain US (Hielscher GmbH, Allemagne). Le générateur US fonctionnait à la puissance maximale de 750 W. Le flacon en verre contenant la poudre de la germandrée tomenteuse et le solvant a été immergé dans le bain US.

La température a été fixée à 50°C pendant 90min.

La puissance d'entrée ultrasonique moyenne Pu (≈ 50 W) a été évaluée à partir de l'élévation de température ΔT à l'aide de l'eau. (Voir Annexe)

- Quantification et analyse à l'aide de spectroscopie UV-visible :

On a utilisé un spectrophotomètre UV pour mesurer les teneurs en Polyphénols, Flavonoïdes, Tanins. Cette méthode a permis d'éliminer l'absorbance du blanc et de fournir directement la densité optique des substances étudiées dans l'échantillon. Afin de garantir la fiabilité des résultats, on a effectué trois essais de dosage de chaque composé, puis on a calculé les moyennes pour chaque échantillon.

1. Composition totale en polyphénols :

1.1. Principe:

Les polyphénols totaux ont été déterminés à l'aide de la méthode du réactif Folin-Ciocalteu (FCR), largement utilisée pour caractériser les extraits de plantes provenant de diverses sources. Le réactif est constitué d'un mélange d'acide phosphotungstique (H3PW12O40) et d'acide phosphomolybdique (H3PMO12O40), dans lequel le tungstène et le molybdène sont à l'état oxydé. Mais en présence d'un agent réducteur (en l'occurrence le cycle du phénol), le bleu de tungstène génère du bleu de molybdène. Ces complexes absorbent fortement à 765 nm, dont l'intensité est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans l'échantillon. ((Agbor et al., 2014)

Mode opératoire :

1. 2. La préparation des 3 différentes solutions suivantes :

♣ Solution mère d'acide gallique d'une concentration de 1mg /ml :

20mg d'AG dans 20ml d'eau distillée.

♣ Solution de Folin-ciocalteu d'une concentration de 10% :

10ml de Folin-ciocalteu dilué dans 90ml d'eau distillée.

♣ Solution de carbonate de sodium d'une concentration de 10 % :

10g de Na₂CO3 dissouts dans 100ml d'eau distillée.

300 μl d'extrait végétal aqueux ou éthanolique (2g/ml) dilué 100 fois sont mélangée avec 1600μl de réactif de Folin-Ciocalteu dilué 10 fois dans de l'eau distillée. Après, 1600μl de carbonate de sodium (10mg/ml) sont additionnés au milieu réactionnel. Après 30min d'incubation à température ambiante et à l'obscurité, L'absorbance est mesurée à 765nm par un spectrophotomètre U.V. La concentration des polyphénols totaux est calculée à partir de l'équation de régression de la gamme d'étalonnage établie avec l'acide gallique est exprimée en μg d'équivalent d'acide gallique par milligramme d'extrait (μg EAG/mg d'extrait).

2. Dosage des flavonoïdes totaux

La courbe d'étalonnage utilisant la quercétine comme standard a permis de calculer les concentrations des flavonoïdes totaux, exprimées en mg d'équivalent de quercétine/g matière végétale.

2.1. Principe

La méthode au trichlorure d'aluminium a été utilisée pour quantifier les flavonoïdes dans les deux extraits (ME et AQ).

Les flavonoïdes ont un groupe hydroxyle libre (OH) en position 5, qui peut former des complexes colorés avec des groupes CO en présence de chlorure d'aluminium. Les flavonoïdes sont chélatés par les métaux (fer et aluminium) pour former un complexe jaunâtre. Cela reflète le fait que le

métal (Al) perd deux électrons pour se lier aux deux atomes d'oxygène de la molécule de phénol en tant que donneur d'électrons. (**Mbaebie,2012**).

Figure 9 : structure de flavonoïde

2.2. Composition totale des flavonoïdes

Mode opératoire :

La préparation de 2 différentes solutions suivantes :

- ♣ Alcl₃ (2g) è100ml ED
- ♣ Quercétine (20mg) è 20ml MeOH

750µl d'extrait végétal aqueux / éthanolique (2g/ml) dilué 100 fois , on ajoute 750µl d'AlCl₃ .

Après 30min d'incubation, l'absorbance est lue à 430nm par un spectrophotomètre U.V. La concentration des flavonoïdes est déduite à partir d'une gamme d'étalonnage établie avec la quercétine et exprimée en microgramme d'équivalent de quercétine par milligramme d'extrait (μg EQ/mg d'extrait).

3. Dosage des tanins hydrolysables

La courbe d'étalonnage utilisant l'acide tannique comme standard a permis de calculer les concentrations des tanins, exprimées en mg d'équivalent de l'acide tannique/g matière

3.1. Principe:

La quantification des tanins hydrolysables a été effectuée par la solution aqueuse d'iodate de potassium (KIO3) à 2.5% en se référant au protocole décrit par Willis et Allen (1998) modifié par Hmid (2013).

3.2. Composition totale des tanins

Mode opératoire :

La préparation de 2 différentes solutions suivantes :

- **♣** KIO₃ (5g) è200ml ED
- ♣ Acide tannique (2mg) è20ml MeOH

1000μl d'extrait végétal aqueux / éthanolique (2g/ml) dilué 100 fois, ajouter 2500μl de KIO₃

Après 4min d'incubation, l'absorbance est lue à 430nm par un spectrophotomètre. La concentration des tanins est déduite à partir d'une gamme d'étalonnage établie avec l'acide tannique et exprimée en microgramme d'équivalent de quercétine par milligramme d'extrait (µg EQ/mg d'extrait).

4. L'évaluation de l'activité antioxydante

4.1. Principe:

Pour étudier l'activité antiradicalaire des extraits, nous avons choisi la méthode DPPH (α , α -diphényl- β -trinitrophénylhydrazine, C18H12N5O6). Le test est basé sur la mesure de la capacité de piégeage des antioxydants. Les électrons impairs de l'atome d'azote du DPPH sont réduits en acceptant l'atome d'hydrogène de l'antioxydant pour former l'hydrazine correspondante. (**Kedare et Singh, 2011**)

Le DPPH est un composé radicalaire stable qui se présente sous la forme d'une poudre noire. Soluble dans l'éthanol ou le méthanol. L'atome du pont d'azote contient un électron libre sur ce radical. Cette délocalisation des électrons est à l'origine de la teinte bleu-violet caractéristique du réactif. Lorsque le DPPH réagit avec un antioxydant, un atome d'hydrogène est attaché au radical

libre. Ce fait entraîne une perte de couleur. Cette perte de couleur est mesurée spectrophotométriquement à 515-518 nm (El Babili et al., 2020).

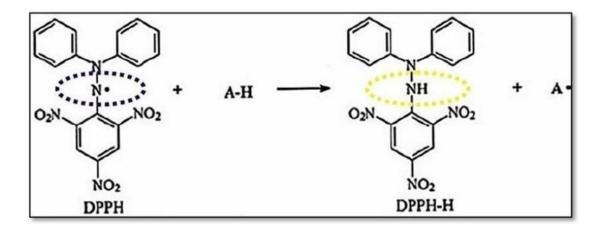


Figure 10: Mécanisme du Réduction du radical DPPH.

La préparation de 2 différentes solutions suivantes :

- **♣** DPPH (7,2mg) è300ml MeOH
- ♣ Acide Ascorbique (20mg) è20ml MeOH

la solution de DPPH est préparée en dissolvant 7,2 mg de DPPH dans 300 ml de méthanol ;50 µl d'extrait ou de solution standard (acide ascorbique) sont ajoutés à1975 µl de DPPH, le mélange est laissé dans l'obscurité pendant 30 min, et la décoloration par rapport au contrôle négatif contenant la solution de DPPH et du méthanol est mesurée à une longueur d'onde de 515nm

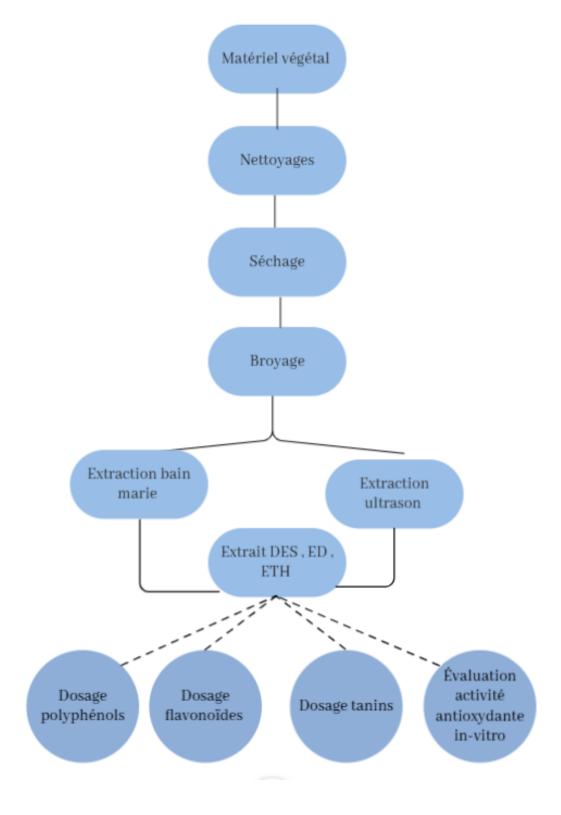


Figure 6 : Schéma récapitulatif du protocole expérimental

46

Résultats et discussions

Composition chimique et activité anti oxydante de la plante T. polium L

Dans le but de caractériser les extraits préparés à partir de *T. polium*.L, un dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes a été effectué. La raison principale pour le choix de ces substances réside dans le fait que la majorité des effets pharmacologiques des plantes leur sont attribués.

Dans notre travail, nous avons essayé de montrer en évidence les teneurs en polyphénols totaux, en flavonoïdes, en tanin totaux et l'activité antioxydante de plante *Teucrium polium* L .

L'analyse de la variance a 2 critères de classification est faite par l'excel.

Teneurs en polyphénols totaux, en flavonoïdes et en tanins

Le dosage des polyphénols totaux, des flavonoïdes et des tanins a été effectué en utilisant respectivement les méthodes de Folin-Ciocalteux et de trichlorure d'aluminium (AlCl3) et d'iodate de potassium. Les quantités de phénols totaux, de flavonoïdes et des tanins sont déterminées à partir des équations de régression linéaire de chaque courbe d'étalonnage exprimées respectivement en microgrammes équivalents d'acide gallique (EAG), en microgrammes équivalents de quercétine (EQ)

et en microgrammes équivalents de l'acide tannique (EAT).

Teneurs en poly phénols :

Les teneurs en polyphénols totaux des espèces étudiées ont été rapportées en équivalent milligramme d'acide gallique et déterminés par l'équation de type : y=10,326 x + 0,054 sachant que R2=0,998, les valeurs obtenues sont exprimées en mg EAG/mg.

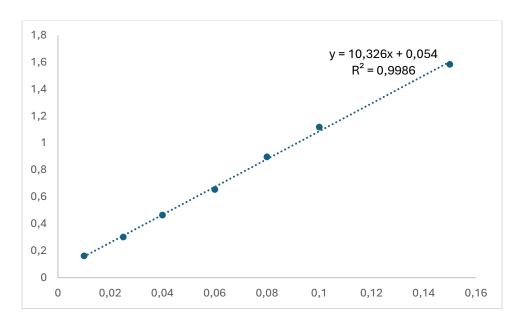


Figure 11: courbe d'étalonnage d'acide gallique

Pour déterminer la quantité des polyphénols totaux dans les différents solvants (DES, éthanol, l'eau distillée) par deux techniques (ultrason, bain marie) de *Teucrium polium* L nous avons utilisé comme standard l'acide gallique (GAE). Les extraits ont été duliés, les résultats sont représentés par les deux tableaux suivants :

Tableau 5: Teneur en polyphénols (technique de bain marie) de la poudre de *Teucrium polium*L.

Extrait	Teneur en polyphénols Bain marie
Eth	$0,034 \pm 0,375$
Ed	$0,028 \pm 0,004$
DES3	$0,028 \pm 0,011$
DES5	$0,084 \pm 0,021$
DES6	$0,044 \pm 1,032$

DES8 $0,012 \pm 0,008$

Tableau 6: Teneur en polyphénols (technique d'ultrason) de la poudre de Teucrium polium L.

Extrait	Teneur en polyphénols (mg EAG/ml)
ETH	0.037 ± 0.002
ED	$0,\!028 \pm 0,\!004$
DES3	$0,\!078 \pm 0,\!008$
DES5	$0,059 \pm 0,013$
DES6	$0,\!040 \pm 0,\!004$
DES8	$0,010 \pm 0,000$

Influence des solvants sur la teneur en polyphénols totaux

L'analyse de la variance, montrent que les différentes concentrations des solvants (DES , ETH , ED) influent de maniéré très hautement significative (p <0.001) sur la teneur en polyphénols de Teucrium polium L

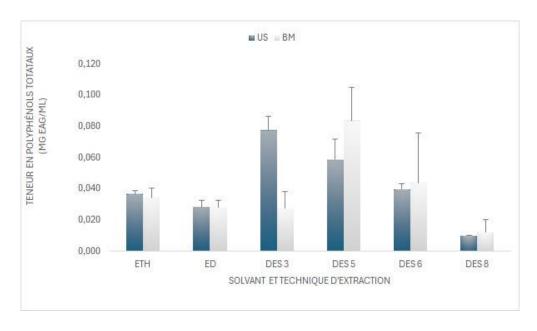


Figure 12: Teneur en polyphénols de Teucrium polium L (*** très hautement significatif)

Teneurs en flavonoïdes

Les teneurs en flavonoïdes des espèces étudiées ont été rapportées en équivalent milligramme de quercétine et déterminés à partir de la courbe d'étalonnage qui suit une équation de type : y=15,532 x+0,0387 sachant que R2=0,996

Pour déterminer la quantité des flavonoïdes totaux dans les différents solvants (DES, éthanol, l'eau distillée) par deux techniques (ultrason, bain marie) de *Teucrium polium* L nous avons utilisé comme standard le quercétine (EQ). Les extraits ont été duliés, les résultats sont représentés par les deux tableaux suivants :

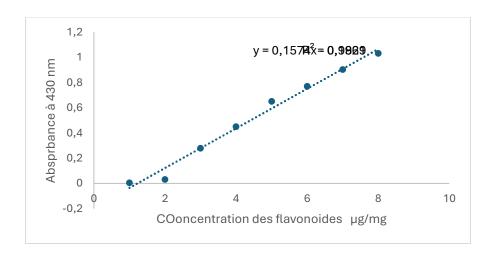


Figure 13 : courbe d'étalonnage de quercétine.

	Teneur en flavonoïdes
ЕТН	0.019 ± 0.004
ED	0.021 ± 0.000
DES 3	$0,046 \pm 0,012$
DES 5	$0,005 \pm 0,003$
DES 6	0.045 ± 0.003
DES 8	$0,008 \pm 0,001$

Tableau 7: Teneur en flavonoïdes (technique de bain marie) de la poudre de Teucrium polium L.

Teneur en flavonoïde us
$0,035 \pm 0,000$
$0,021 \pm 0,001$
$0,002 \pm 0,003$
$0,018 \pm 0,016$
$0,088 \pm 0,002$
$0,007 \pm 0,001$

Tableau 8 : Teneur en flavonoïdes (technique d'ultrason de la poudre de Teucrium polium L.

Influence Des solvants sur la teneur en flavonoïdes

Les résultats de l'analyse de la variance, montrent que les différentes concentrations des solvants (DES, ETH, ED) influent de maniéré très hautement significative (p <0.001) sur la teneur en flavonoïdes de *Teucrium polium L*

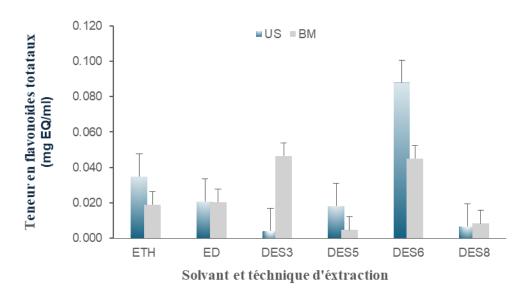


Figure 14 : Teneur en flavonoïdes de *Teucrium polium L* (*** très hautement significatif)

Teneurs en tanins

Les teneurs en tanins des espèces étudiées ont été rapportées en équivalent milligramme de l'acide tannique et déterminés à partir de la courbe d'étalonnage qui suit une équation de type : y=0,1368 x+0,0061 sachant que R2=0,984

Pour déterminer la quantité des flavonoïdes totaux dans les différents solvants (DES, éthanol, l'eau distillée) par une technique (bain marie) de *Teucrium polium* L nous avons utilisé comme standard l'acide tannique (EAT). Les extraits ont été duliés, les résultats sont représentés par le tableaux suivants :

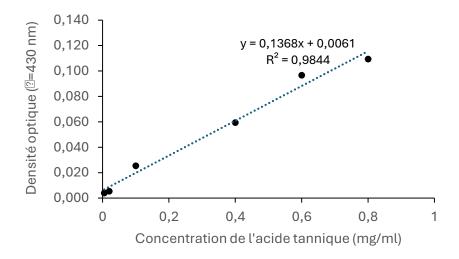


Figure 15 : courbe d'étalonnage de l'acide tannique

Extrait	Teneur en tanins (mg/ml d'acide tannique)
ETH	$0,014 \pm 0,000$
ED	$0,029 \pm 0,015$
DES 3	$0,781 \pm 0,469$
DES 5	$0,\!097 \pm 0,\!050$
DES 6	$0,\!106 \pm 0,\!042$
DES 8	$1,327 \pm 0,777$

Tableau 9: Teneur en tanins Bain marie de la poudre de Teucrium polium L.

Influence Des solvants sur la teneur en tanins

Les résultats de l'analyse de la variance , montrent que les différentes concentrations des solvants (DES, ETH , ED) influent de maniéré très significative (p <0.01) sur la teneur en tanins de *Teucrium polium. L*

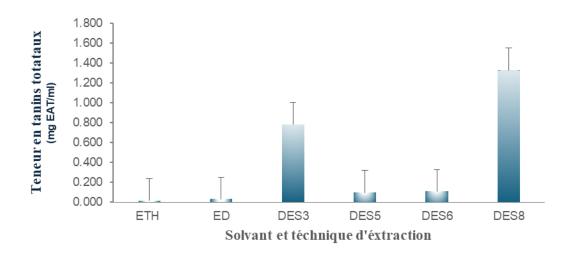


Figure 16 : Teneur en tanins de Teucrium polium L (** très significatif)

Composés phénoliques	Echantillon	Technique	Interaction
Polyphénols	+++	NS	++
Flavonoïdes	+++	+	+++
Composés phénoliques Entre groupe (solvants)		e (solvants)	
Tanins ++		+	

Tableau 10: Résultats du screening phytochimique de *Teucrium polium L*

(+++) très hautement significatif; (++) hautement significatif; (+)significatif; (NS) non significatif

d'après les résultats d'extraction des composés bioactifs contenus dans la plante *Teucrium* polium L par les différents groupes de solvants, on remarque une forte présence de polyphénols (+++), flavonoïdes et en tanins (++).

Evaluation de l'activité anti oxydante

L'activité anti oxydante des différents extraits standards (acide ascorbique) vis-à-vis du radical DPPH a été évaluée en suivant la capacité de réduction. Cette capacité de réduction est déterminée par une diminution de l'absorbance induite par des substances anti radicalaires. Tous les extraits manifestent un pouvoir anti radicalaire envers le DPPH (tableau). Signalons que plus la valeur de l'IC50 est petite, plus l'extrait est considéré comme un antioxydant puissant. Pour *Teucrium polium* L tous les extraits présentent une activité anti oxydante

Extrait	La valeur de l'IC50	Activités antioxydante (IC50)
DES 6	$0.023 \pm 0{,}001$	
DES 8	$0.029 \pm 0{,}005$	$0{,}117 \pm 0{,}000$
ED	$0.026 \pm 0{,}005$	

Tableau 11: valeur d'IC50 (mg/ml) du radical DPPH des quatre extraits

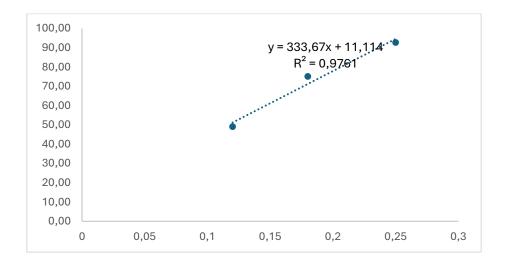


Figure 17 : courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique pour la détermination de la capacité

Antioxydante de la plante *T. Polium L*

Test de DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)

Les résultats de l'activité anti radicalaire DPPH ont été exprimés en pourcentage d'inhibition pour chaque concentration testée, ainsi que les valeurs de la concentration inhibitrice à 50 % (IC50), telles qu'indiquées dans le tableau ci-dessus. Les composés de référence utilisés dans cette étude est de l'acide ascorbique. Des valeurs inférieures à l'IC50 témoignent de l'efficacité des solvants et donc de leur potentiel antioxydant plus élevé. Cette approche permet de quantifier et de comparer l'activité anti oxydante des échantillons étudiés. Cette approche permet d'évaluer de manière précise l'activité anti oxydante des extraits en se basant sur des mesures quantitatives et comparatives. Elle prend également en compte les normes de référence et les valeurs seuils établies dans la littérature scientifique. Ainsi, elle permet une évaluation rigoureuse et objective de l'efficacité anti oxydante des solvants étudiés, en les comparant à des références établies et en utilisant des critères de mesure bien définis

Calcul de l'IC 50

La valeur IC50 est définie comme la concentration qui inhibe 50% du radical DPPH. Cette Valeur est calculée par caractérisation en utilisant l'équation de pourcentage d'inhibition des Différentes concentrations de l'extrait. Plus la valeur IC50 est faible, plus l'activité antioxydante des échantillons est élevée. (Bouyahya et al., 2017).

Discussion

Discussion:

En fonction des résultats que nous avons obtenus lors de notre expérimentation, les teneurs en polyphénols, nous avons remarqué une légère augmentation significative dans la poudre de la plante *Teucrium polium*. Les teneurs en polyphénols totaux des différentes extraits et différente technique d'extraction par :

en fonction de la technique d'extraction par bain marie, les moyennes des extraits varient entre (0,012 et 0,084), la concentration moyenne pour l'extrait de DES 5 est devenue légèrement plus élevé que les autres $(0,084 \pm 0,021)$ tandis que la teneur en polyphénols est plus faible dans l'extrait de DES 8 $(0,012 \pm 0,008)$.

en fonction de la technique d'extraction par Ultrason, les moyennes des extraits varient , entre (0,010 et 0,078 mg/EAG), la concentration moyenne pour l'extrait de DES 3 est devenue légèrement plus élevé que les autres $(0,078 \pm 0,008 \text{mg/EAG})$ tandis que la teneur en polyphénols est plus faible dans l'extrait de DES 8 $(0,010 \pm 0,000 \text{mg/EAG})$.

Les autres extraits présentent une teneur en phénols stable, d'après ces résultats, on déduit que le contenu phénolique dans les extraits examinés, dépend de la polarité du solvant utilisé pour l'extraction, la variabilité des teneurs en polyphénols chez cette plante est dû probablement à la composition phénolique des extraits (les valeurs représentants la moyenne de quatre essais).

Les résultats montrent que pour les deux techniques d'extraction, le DES 8 donne le plus faible rendement en phénols totaux, on peut dire que presque tous nos extraits sont particulièrement très riches en substances phénoliques. \pm . Les six extraits ont montré des effets très hautement significatifs sur la concentration des composés phénoliques (P < 0.001).

La différence entre les teneurs en polyphénols en fonction de la technique d'extraction est non significative. L'ultrason a donné des teneurs plus faibles que le bain marie.

D'après les résultats obtenus la teneur en flavonoïdes les concentrations moyennes des extraits aqueux, éthanolique et les DES par la technique de bain marie varient entre (0,005 et 0,046 mg/EQ). La valeur légèrement plus élevée est observée avec l'extrait de DES 3 $(0,046 \pm 0,012 \text{mg/EQ})$ et la teneur moins élevée est observée avec l'extrait DES 8 $(0,008 \pm 0,001 \text{mg/EQ})$ comparée avec les

autres extraits. Quant à la deuxième technique d'ultrason les moyennes des extraits varient entre $(0,002 \pm 0,088 \text{mg/EQ})$, Les résultats indiquent que l'extrait ayant la plus teneur élevée en flavonoïdes est le DES 6 $(0,088 \pm 0,002 \text{mg/EQ})$ et la moins élevée teneur est le DES 3 $(0,002 \pm 0,003 \text{mg/EQ})$ comparée avec les autres extraits.

La différence entre les teneurs en flavonoïdes en fonction de la technique d'extraction est significative (p < 0.05). La technique d'extraction par ultrason est beaucoup plus efficace par rapport au bain marie.

Les six extraits ont montré des effets très hautement significatifs sur la concentration (P < 0.001).

On a remarqué que les valeurs des teneurs en flavonoïdes variaient en fonction de la technique, nous notons que la teneur en flavonoïdes totaux varie d'un solvant à un autre et d'une technique à une autre.

Les résultats obtenus concernant la teneur en Tanins, nous avons remarqué que les concentrations moyennes de l'extrait aqueux, l'extrait éthanolique et les DES par la technique de bain marie varient entre $(1,327 \pm 0,014 \text{mg/EAT})$. On a constaté que les teneurs en phénols totaux les plus élevées avec le DES 8 $(1,327 \pm 0,777 \text{mg/EAT})$ et la teneur le plus faible avec l' ETH $(0,014 \pm 0,000 \text{ mg/EAT})$ comparées avec les autres extraits (DES 6 è0,106 \pm 0,042 mg/EAT, DES 3 è0,781 \pm 0,469 mg/EAT, DES 5 è0,097 \pm 0,050 mg/EAT, ED è0,029 \pm 0,015 mg/EAT)

Les autres extraits présentent une teneur en tanins correcte. Les six extraits ont montré des effets hautement significatifs sur la concentration (P < 0.01).

A la lumière des résultats obtenus dans notre travail, on constate que les teneurs en tanins est plus élevées dans la plante que les teneurs en polyphénols et flavonoïdes ce qui lui confère un pouvoir cicatrisant et anti inflammatoire par excellence d'où son utilisation dans le traitement traditionnel des plaies et brûlures.

Aucune étude chez cette plante a précédé la notre, d'où l'impossibilité de concorder nos résultats et les comparer avec d'autres travaux

L'activité antioxydante in vitro a été évaluée par trois extraits différentes (extrait aqueux, DES 6 et DES 8) et une technique (bain marie) et un test au (DPPH). En comparant les IC50 des différents extraits testés de plante par rapport à celle de l'acide ascorbique.

L'activité varie entre (0,023 et 0,029), Cette capacité est plus importante dans l'extrait de DES 8 $(0,029\pm0,005)$, comme elle est similaire pour l'extrait aqueux ($0,026\pm0,005$) et le DES 6 ($0.023\pm0,001$).

Il est évident que la forte activité des extraits bruts est attribuée à sa richesse aux composés phénoliques, qui possèdent la plus forte teneur en molécules dosées (polyphénols, flavonoïdes et tanins)(Hiba .N et al ;.2019).

D'après toutes les résultats on a remarqué que le meilleure solvant est le DES 6 , et la meilleure technique est l'ultrason .

Conclusion généra

Conclusion générale

L'Afrique du Nord, y compris l'Algérie, est connue pour sa large variété d'espèces de plantes médicinales et aromatiques qui sont à la base de la médecine traditionnelle dans le monde.

Depuis l'antiquité les plantes font parties de la vie de l'homme ; dans leur nourriture ou leur utilisation thérapeutique. Les plantes médicinales constituent une source très importante des molécules ayant des activités biologiques intéressantes. Dans les dernières années des études approfondies ont été réalisé sur les composés d'origines végétales, qui présentent des intérêts particuliers sur le plan pharmacologique et cosmétique...

Malgré le développement de l'industrie des médicaments d'origine chimique, la phytothérapie traditionnelle surtout pour les plaies et les brûlures constitue actuellement une source de remède par excellence

Les plantes synthétisent de nombreuses molécules bioactives comme les composés phénoliques possédant des propriétés biologiques très marquées : antibactériennes, antioxydantes, antiparasitaires, anti-protozoaires, antifongiques et antiinflammatoires.

Dans ce travail, nous avons évalué la teneur en phénols totaux, flavonoïdes et tanins dans six extraits différents en fonction de deux techniques d'extraction dans la plante de *Teucrium polium* .L.

Tous les extraits ont montré des effets très hautement significatifs sur la concentration des composés phénoliques, flavonoïdes et tanins.

Les deux techniques ont un effet significatif et non significatif et variable en fonction des composés phénoliques

Les solvants ont présenté des différences très hautement significatives : L'extrait aqueux et l'extrait éthanolique ont montré des teneurs en phénols totaux et tanins plus élevées que les autres solvants dans $Teucrium\ polium\ L$

Les résultats obtenus révèlent que tous les extraits sont dotés d'une activité anti oxydante, L'étude de l'activité antioxydante des extraits issus de trois solvant (DES 6, DES 8, ED), a été évaluée

par un test au DPPH. Les résultats obtenus révèlent que tous les extraits sont dotés d'une activité antioxydante, qui varie d'un solvant à un autre pour une même plante.

La richesse de nos extraits en phénols totaux ,en flavonoïdes et en tanins suggère que toute activité biologique dépend de la présence de certains métabolites à l'intérieur des tissus de la plante.

Notre étude nécessite d'être approfondie dans l'avenir par d'autres études in vivo pour évaluer les pouvoirs cicatrisant et anti inflammatoire et formuler des crèmes et pommades à base de molécules bioactives de cette plante et les appliquer pour traitement des plaies et brûlures superficielles.

Références bibliographiques

-A-

- Adone Baroni et al. Structure and function of the epidermis related to barrier properties. Clinics in Dermatology (2012) 30, 257–262.
- Arun R, Sravya R.B, Roja C. (2012). A review on standardisation of herbal formulation. Inter.
 J. of Phytotherapy 2(2): 74-88.
- Ayoune, D. (2022). Préparation d'une pommade à base de racines de Carthamus caeruleus L et évaluation de quelques activités biologiques de ses extraits (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

-B-

- Belfar fatima zohra ,mansouri nassima2015,études des propriétés antimicrobienne de Marribium Vulgare L.et de Teurcium polium
- Bensakhria, A. (2018). Le stress oxydatif. *Toxicologie générale*, 70-86.
- Berger, M.M. (2005). Can oxydatif damage be treated nutritionally? Clinical nutrition, 24: 172-183.
- Beroual, K., Maameri, Z., Halmi, S., Benleksira, B., Agabou, A., & Hamdi-Pacha, Y. (2013).
 Effects of Linum usitatissimum L. ingestion and oil topical application on hair growth in rabbit.
 Int. J. Med. Arom. Plants, 3(4), 459-463.
- Boutefaha, Z., Diab, K. A., Gheraibia, S., El-Nekeety, A. A., Belattar, N., Hassan, M. E., ... & Abdel-Wahhab, M. A. (2023). Screening of the phytochemical constituents of Teucrium polium extract and evaluation of their prophylactic role against the oxidative damage and cytotoxicity of Aflatoxin B1 in rats. *Toxicon*, 233, 107252.
- Bouyahya A; Abrini J; Et-Touys A; Lagrouh F; Dakka N et Bakri Y. (2017). Analyse

-C-

 Chabrier JY. 2010. Plantes médicinales et formes d'utilisation en Phytothérapie. Thèse de Pharmacie, Sciences du Vivant [q-bio] / Sciences Pharmaceutiques, Université Henri Poincare, Nancy 1, 184 p.

Chapitre 2:

- Charlène Bouchaud, Muriel Boulen, Alexia Decaix, Carolyne Douché, V. Zech-Matterne. Du lin sauvage au lin cultivé. Le lin, fibre de civilisation(s), Acte Sud / Confédération Européenne du lin et du chanvre, pp.64-69, 2021, 978-2-330-18082-9. mnhn-04282758
- Clément Bonnet. Épidémiologie et prise en charge des brûlures en pédiatrie au CHU de Clermont Ferrand entre 2010 et 2020. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03364123 (tableau)

-D-

- D.LAFOUCARDE. Prise en charge de la brûlure cutanée thermique: parcours-type du centre de traitement des brulés jusqu'à celui de rééducation. Science pharmaceutique 2015.
- Directives OMS.(2003), les bonnes pratiques agricoles et les bonne pratiques de récoltes (BPAR) relatives aux plantes médicinales, organisation mondiale de la santé, Genève, 2003
- Dr Emmanuel Laffitte, responsable de l'Unité de policlinique dermatologique aux HUG
- Dréno B.Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. Annales de dermatologie.2009
 ; 136(6):S247-S251.
- Dupont A, Paget L-M, Pasquereau A, Rigou A, Thélot B. Les victimes de brûlures: hospitalisations selon le PMSI. France métropolitaine. Rev DÉpidémiologie Santé Publique. sept 2016;64:S215.

-F-

- Favier, A. (2003). Le stress oxydant. L'actualité chimique, 108(10), 863-832.
- favier, A. (2006). Stress oxydant et pathologies humaines. Annales Pharmaceutiques Françaises, 64(6), 390–396.

-G-

- GARDES-ALBERT, M., BONNEFONT-ROUSSELOT, D., ABEDINZADEH, Z., JORE, D.
 (2003) Espèces réactives de l'oxygène : Comment l'oxygène peut-il devenir toxique ?
 L'actualité chimique, n°277-278, p 57-64.
- Guide des plantes qui soignent, Vidal; (2010), peut- on cultiver et récolter ses propre plantes?
- Guillouty, A. (2016). Plantes médicinales et antioxydants (Doctoral dissertation, Université Toulouse Ill-Paul Sabatier).*
- Gulçin, I., Huyut, Z.B., Elmastas, M., Hassan, Y. ET Aboul-Eein, d. (2010). Radical scavenging and antioxydant activity of tannic acid. Arabian Journal of chemistry.3: 43-53.

• HAMMI S & TAKHLIDJT F, Effets cicatrisants d'une crème conçue à base d'huile de lentisque (Pistacia lentiscus L.) et de miel sur les brûlures expérimentales chez les rats.2019-2020

-.J.

• Juliette Caprais 2017, Quelles sont les fonctions de la peau

-k-

- KERBOUCHE, Lamia 2010 , Composition chimique et activité biologique des huiles essentielles de quelques plantes des familles de labiacées et de cupressacées.
- Khadri, S. (2019), évaluation de l'activité antibactérienne, antioxydant et anti cicatrisante des brulures thermique des composés phénoliques extraits se la plante médicinale Cytissus triflorus de l'est algérien, thèse de doctorat: en science, faculté des sciences : université BADJI MOKHTAR- BATNA
- Kim, D. k., Lee, C.Y. (2004). Comprehensive Study on Vitamin C Equivalent Antioxidant Capacity (VCEAC) of Various Polyphenolics in Scavenging a Free Radical and its Structural Relationship. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 44: 253–273.
- Krache, I. (2015). Effets anti-inflammatoire antioxydants et toxiques de l'extrait de teucrium polium L (Doctoral dissertation, Université Ferhat Abbas).

-L-

- La fourcade, D. Prise en charge de la brûlure cutanée thermique: parcours-type du centre de traitement des brûlés jusqu'à celui de rééducation (Doctoral dissertation, Thèse Méd, Bordeaux: Université de Bordeaux), 2015.
- LADGHEM CHICUOCHE Ikram et MEZAACHE Asma2020, Vertus médicinales de Teucrium polium L. (Lamiaceae); Donnés bibliographiques et perspectives de recherche
- Le Hir H, 2001. Pharmacie galénique Bonnes pratiques de fabrication des
- Létard, J. C., Canard, J. M., Costil, V., Dalbiès, P., Grunberg, B., Lapuelle, J., & Commissions nutrition et thérapies complémentaires du CREGG. (2015). Phytothérapie–Principes généraux. *Hegel*, 5(1), 29-35.

• Leverve, X. (2009). Stress oxydant et antioxydants? Cahiers de Nutrition et de Diététique, 44(5), 219–224.

-M-

- Magazine « Vida e Saúde », magazine brésilien sur la santé, édition de mars 2024 (no : 01023)
- Majid Sharifi-rad: Teucrium polium L.: Phytochemical Screening and Biological Activities at Different Phenological Stages, molecule, University of Zabol, Iran, 2022, P 7-8
- Malaisse F, Robbrecht E. 2012. Etude ethnoptéridologique, évaluation des risques d'extinction et stratégies de conservation aux alentours du Parc National de Kahuzi Biega (RD Congo). / Lehmann H. 2013. Le médicament à base de Plantes enEurope: statut, enregistrement, contrôles. Thèse de Doctorat en Sciences Pharmaceutiques, Université de Strasbourg, Strasbourg, 342
- Marie-Alexandrine BOLZINGER, Stéphanie BRIANÇON, Yves CHEVALIER,
 François PUEL.(2015) Formulation des systèmes pâteux ou préparations semi-solides
- médicaments, coll. Abrégés, 8ème édition, Masson, 456p
- Mohammed V SOUISSI, faculté de médecine et de pharmacie ; 2013.
- Monique, R. (2019). Plaies, cicatrisation et pansements. Elsevier Connect.
 https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/ifsiinfirmier/plaies,-cicatrisation-et pansements
- Mr. Oummad A. Cicatrisation et plaie cutanée chez l'enfant. Rabat : université
- Mukherjee PK. 2002. Quality Control of Herbal Drugs: An Approach to Evaluation of Botanicals. Business Horizons: Michigan / Mokosso JdDM, van Diggelen R, Mwanga JC,

-O-

- Ouled Cheikh Yahya, T. B. D. (2021). Evaluation de la conformité des tisanes conditionnées produites en Algérie (évaluation qualitative et quantitative).
- OZENDA P., 1983 (La nouvelle édition) Flore de sahara.CNRS, éd, Paris : 622p.
 phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante des échantillons du miel marocain. Photothérapie

• Pierre et Marie Curie Cours de la faculté de médecine « La peau et les phanères ». Disponible sur: http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/POLY.Chp.5.6.html

-R-

- R.SAVOIRE, « Etude multi-échelles de la séparation solide-liquide dans la trituration du lin oléagineux », Thèse de Doctorat. Faculté des Génies des procédés industriels, Université de Technologie Compiène UTC, France, 24 septembre 2008.
- Rajha, H.N., Mhanna, T., El Kantar, S., El Khoury, A., Louka, N., G, R., Maroun, , Innovative process of polyphenols recovery from pomegranate peels by combining green deep eutectic solvents and a new infrared technology, LWT Food Science and Technology (2019),
- Renouard S. 2011. Régulation t
- ranscriptionnelle de la biosynthèse des liganes du lin (linum usitatissimum et linum flavum) et amélioration de l'extraction de Lignanes. Science du vivant, Thèse de doctorat (Université d'Orléans), p231.
- Richard D, Senon J-L, Valleur M. 2004. Dictionnaire des Drogues et des Dépendances. Larousse: Paris, France.

-S-

- SAAIDANI Ahlem KHABATTI Ouahida Fabrication d'une crème apaisante et hydratante pour brûlures et coups de soleil à base des huiles essentielles de Camomille et de Lentisque;2023
- SADOU, F. Z., HEMOUDI, N., RABHI, N., & KECILI, F. (2020). Formulation d'une crème anti-brûlure à base de plante Carthamus caeruleus L.
- Sarra Chabane, Amel Boudjelal, Edoardo Napoli, Abderrahim Benkhaled Giuseppe Ruberto (2020): Phytochemical composition, antioxidant and wound healing activities of Teucriumpolium subsp. capitatum (L.) Briq. essential oil, Journal of Essential Oil Research, DOI: 10.1080/10412905.2020.1842260
- Sies, H. (2019). Oxidative Stress. Stress: Physiology, Biochemistry, and Pathology, 153–163.
- Site (A): Liste B des plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sousforme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs aux bénéfices thérapeutiques attendus. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/searchengine/general_search?SearchText=plantes+medicinales&

- Tessier, F., & Marconnet, P. (1995). *Radicaux libres, systèmes antioxydants et exercice. Science & Sports, 10(1), 1–13.*
- tiriki djazia melle abbas meriem élaboration d'un antiseptique semi solide a partir de furocoumarine 《xanthotoxine》 extraite de la famille(2017 2018)
- Tremblay, C., Albrecht, K. A., Sonke, C. C., & Azad, S. (2024). Approache du traitement des brûlures dans un département d'urgence rural. *Canadian Family Physician*, 70(2), e31-e36.

-V-

• Verdan. Protocole, Prise en charge des brûlures à la phase aiguë chez l'enfant. CHU Clermont-Ferrand; 2020.

-W-

- WAINSTEN, J. (2009). Le Larousse Médical. Paris : Larousse
- WEHRLE P. Pharmacie galénique, formulation et technologie pharmaceutique. Direction: Pascal Wehrle. Maloine; Mai 2012.
- WOUESSI DJEWE D. Formes galéniques administrées par voie cutanée. In : WOUESSI DJEWE D.UE6- pharmacie galénique : Formes galéniques administrées par voie cutanée.
 Université Joseph Fourier de Grenoble ; 2010/2011.
- Wysocki, AB. (1999). Skin anatomy, physiology, and pathophysiology. Nurs Clin North Am, 34(4), 777-97

-Z-

• Zerkouk M, Tifoura A Etude du problème d'homogénéité d'un principe actif dans une forme galénique sèche : cas de la Trimébutine granulé pour sachets

Annexe

Annexe 1 : Matériels et produits chimiques

Equipements et appareillages utilisés

- > Spectrophotomètre UV-visible thermo scientifique Genesys
- > Etuve
- ➤ Balance analytique de précision à 4 chiffres
- **>** Balance
- > Bain à ultrasons
- ➤ Bain marie
- > Centrifugeuse
- ➤ Plaque chauffante+ agitateur

Verrerie et petits matériels de laboratoire

La verrerie utilisée lors de notre manipulation :

- ➤ Bécher de capacité : 10ml, 50ml ;
- > Fioles jaugée de 25ml, 50ml;
- > Une vingtaine des tubes à essais, porte tubes ;
- Éprouvette gradué
- > Entonnoir
- > Verre de montre
- > Tube à essais
- > Tubes sec
- ➤ Pipettes de10ml
- > Pipette pasteur;
- > Micropipette, embouts;
- > Spatules, microspatule, pissettes, papier absorbant, papier aluminium, para film, portoir
- > Boites pétries ;

- > Cuves en quartz pour spectrophotométrie
- > Erlenmeyer

Annexe 2 : les produits chimiques et les réactifs utilisés

Produits	Propriétés
Éthanol	M=46,068g/mol
Méthanol	M=32,04g/mol
Acide gallique	M=170,12g/mol
Acide tartarique	M=150,087
Acide lactique	M=90,08g/mol
Acide tannique	M=1701,19g/mol
Acide ascorbique	M=152g/mol
DPPH	M=394,3g/mol
Quercétine	M=302g/mol
Glycérol	M=92,09g/mol
Urea	M=60,06g/mol
Glycine	M=75,07g/mol
Glucose	M=180,156g/mol
Folin ciocalteu	M=78,13g/mol
Nacl	M=58,44g/mol
AlCl ₃	M=241,43g/mol
KIO ₃	M=214,001g/mol
Na ₂ CO ₃	M=105,99g/mol

Annexe 3





Ultrasons

bain marie