

République Algérienne Démocratique et Populaire
Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem
Faculté Des Sciences de La Nature et de La Vie
Département de Biologie



Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de
MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES

Spécialité : Pharmacotoxicologie

Par
BOUAZZA RACHIDA
 &
BENKRIFA IKRAM

Thème :

Effet des flavonoïdes et des tanins sur le remodelage de la
matrice extracellulaire au cours du processus de
cicatrisation cutanée

Soutenu le 18 juillet devant le jury composé de :

Président	Benhamimed Attafia	MCA	Université de Mostaganem
Encadreur	Douichene Salima	MCA	Université de Mostaganem
Examineur	Bakouri Hichem	MCA	Université de Mostaganem
Co-encadreur	Hennia Aïcha	MCA	Université de Mostaganem
	Bendiab Hadjer	MAB	

Année Universitaire : 2023/2024

Remerciements

Tout d'abord, nous remercions Allah, notre créateur de nos avoir donné la force, la volonté et le courage afin d'accomplir ce travail. La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui on voudrait témoigner toute notre reconnaissance.

Un merci tout particulier à mon encadreur, « **DOUICHENE Salima** », pour son dévouement, son inspiration et sa guidance exceptionnelle. Votre soutien personnalisé a été une source d'inspiration constante, et j'apprécie profondément votre passion et votre expertise qui ont façonné mon parcours. Merci infiniment pour votre impact indélébile.

Nous tenons à adresser nos plus sincères remerciements à nos Co-encadreurs, « **Dr. HENNIA Aïcha** », « **Dr. BENDIAB Chenini Hadjer** » et « **Dr. MOSTEFA Nadjet** », pour leur précieuse guidance et leurs judicieux conseils tout au long de notre stage. Leur patience, leur professionnalisme et leur disponibilité ont été d'une aide inestimable dans la réalisation de nos missions et dans notre développement personnel. Nous sommes reconnaissants de leur soutien et de leurs encouragements qui nous ont permis de mener à bien ce projet de recherche. Leurs compétences et leur expertise nous ont grandement inspirés et motivés tout au long de cette expérience enrichissante.

Nous tenons également à présenter nos remerciements les plus distingués à notre chef de parcours et directeur de laboratoire de pharmacognosie & API-phytothérapie, Monsieur « **Djebli Noureddine** » professeur au département de biologie de l'université de Mostaganem, et lui témoigner notre gratitude pour sa patience, son soutien, et surtout ses judicieux conseils.

Nous adressons nos sincères remerciements à tous les membres du jury pour avoir pris le temps d'examiner attentivement notre travail et pour leurs commentaires constructifs. Votre évaluation approfondie nous a permis d'améliorer certains aspects et de livrer un projet de grande qualité. Nous sommes très reconnaissants de votre expertise et de votre contribution à la réussite de ce projet.

Nos remerciements s'adressent aussi à tous les techniciens des laboratoires où nous avons accomplis ce travail.

Nos sentiments de profonde gratitude vont à nos professeurs qui nous ont enseigné durant nos études de graduation. Enfin, nous tenons à remercier toutes les personnes ayant participé de près ou de loin à l'exécution de ce modeste travail. A tous ceux qui nous ont initiés aux valeurs authentiques, en signe d'un profond respect.

Dédicaces

C'est avec beaucoup de respect et tant d'amour que je dédie ce travail à tous ceux qui ont participé à son accomplissement.

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 chères sœurs

« **Hanane, Khokha et Maghnia** » pour leur soutien moral et leurs précieux conseils tout au long de mes études.

À mes chères amies

« **Kewther, Amina et Aïcha** », je vous remercie du fond du cœur pour votre soutien indéfectible. Votre présence bienveillante, vos conseils avisés et votre écoute attentive m'ont été d'une aide précieuse. Merci d'avoir cru en moi et de m'avoir épaulé jusqu'au bout.

À mon cher binôme

« **Ikram** » 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.

À mes amis « **Amine** » qui m'a toujours encouragée et as été à mes côtés tout le temps. « **Rania, Kheira, Soumia et Salima** » pour leurs aides et supports dans les moments difficiles.

Rachida

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

À mes très chers parents

À l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, qu'Allah te garde. À toi mon père « **Benkrifa Amar** ».

À la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur, maman que j'adore « **Yekkache Kheira** ».

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien-être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagnera toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez. Qu'Allah vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive je vous aime.

À ma sœur unique

Ma chère sœur, je te dédie ce travail avec tout mon cœur. Ton affection, ton réconfort et tes encouragements m'ont grandement motivé tout au long de ce projet. Merci d'avoir toujours été là pour moi et de partager cette joie avec moi.

À mon frère Mahfoud

Je te souhaite beaucoup de réussite et de bonheur dans ta vie, je t'aime.

À mon cher binôme Rachida

Mon amie, je te dédie ce travail avec toute ma gratitude. Ton engagement, ton expertise et ta rigueur ont été essentiels à la réalisation de ce projet. Merci d'avoir été un partenaire exceptionnel, toujours à l'écoute et prêt à relever les défis ensemble. Ce succès est aussi le tien.

À mes chers amis

Kheira, Rania, Yamina, Samra et Naima. Merci pour votre présence et votre soutien constant

lkram

Résumé

Les plantes utilisées dans la pharmacopée traditionnelle constituent une ressource considérable de molécules bio actives intéressantes pour l'industrie pharmaceutique et cosmétique. Cette étude a porté sur l'extraction des polyphénols et tanins à partir des écorces de grenade (*Punica granatum* L.) et de caroube (*Ceratonia siliqua* L.), deux plantes médicinales algériennes. Deux méthodes d'extraction ont été comparées : l'extraction solide-liquide classique et l'extraction assistée par ultrasons. Des solvants eutectiques profonds ont été utilisés comme alternatives écologiques. Les résultats quantitatifs ont révélé que pour le caroube, les teneurs en polyphénols totaux étaient de 78.880 ± 11.002 (mg EAG/ ml) (bain-marie) et 100.146 ± 31.172 (mg EAG/ml) (ultrasons), les flavonoïdes de $1.445 \pm 0,262$ (mg EQ/ml)(ultrasons) et $1.010 \pm 0,158$ (mg EQ/ml) (bain marie).les tanins hydrolysables de 5.838 ± 1.529 (mg EAT/ml)(bain-marie) et 16.221 ± 0.912 (mg EAT/ml) (ultrasons). Pour la grenade, les polyphénols totaux étaient de 41.126 ± 11.231 (mg EAG/ ml) (bain-marie) et 72.593 ± 2.456 (mg EAG/ml) (ultrasons), les flavonoïdes de $0.845 \pm 0,111$ (mg EQ/ ml) (bain-marie) et 1.206 ± 0.179 (mg EQ/ ml) (ultrasons), et les tanins hydrolysables de 5.824 ± 0.971 (mg EAT / ml) (bain-marie) et 7.485 ± 0.324 (mg EAT/ml) (ultrasons). L'évaluation des activités biologiques a révélé une forte activité antioxydante et anti-inflammatoire des extraits obtenus par ultrasons, notamment avec les solvants éthanol-ED et les deux DES 03 et 08. Le criblage phytochimique a mis en évidence la présence de divers métabolites secondaires dans les extraits, confirmant le potentiel thérapeutique de ces deux plantes.

Mots-clés : Polyphénols ; activités biologiques ; solvants eutectiques profonds ; métabolites secondaires ; cicatrisation

Abstract

Plants used in traditional pharmacopoeia represent a considerable resource of bioactive molecules of interest to the pharmaceutical and cosmetics industry. This study focused on the extraction of polyphenols and tannins from the bark of pomegranate (*Punica granatum* L.) and carob (*Ceratonia siliqua* L.), two Algerian medicinal plants. Two extraction methods were compared: conventional solid-liquid extraction and ultrasound-assisted extraction. Deep eutectic solvents were used as ecological alternatives. Quantitative results revealed that for carob, total polyphenols contents were $78,880 \pm 11,002$ (mg EAG/ml) (water bath) and $100,146 \pm 31,172$ (mg EAG/ml) (ultrasound), flavonoïdes 1.445 ± 0.262 (mg EQ/ml) (ultrasound) and 1.010 ± 0.158 (mg EQ/ml) (water bath).hydrolysable tannins from 5.838 ± 1.529 (mg EAT/ml) (water bath) and 16.221 ± 0.912 (mg EAT/ml) (ultrasound). For pomegranate, total polyphenols were 41.126 ± 11.231 (mg EAG/ml) (water bath) and 72.593 ± 2.456 (mg EAG/ml) (ultrasound), flavonoïdes 0.845 ± 0.111 (mg EQ/ml) (water bath) and $1,206 \pm 0.179$ (mg EQ/ml) (ultrasound), and hydrolysable tannins from $5,824 \pm 0.971$ (mg EAT / ml) (water bath) and $7,485 \pm 0.324$ (mg EAT/ml) (ultrasound). Evaluation of biological activities revealed strong antioxidant and anti-inflammatory activity of extracts obtained by ultrasound, particularly with ethanol-ED

Keywords: polyphenols; biological activities; deep eutectic solvents; secondary metabolites; wound healing

ملخص

تشكل النباتات المستخدمة في دستور الأدوية التقليدية مورداً كبيراً من الجزئيات النشطة بيولوجياً التي تهتم صناعة الأدوية ومستحضرات التجميل. ركزت هذه الدراسة على استخلاص البوليفينول والعفص من لحاء الرمان (*Punica granatum L*) والخروب (*Ceratonia siliqua L*)، وهما نباتان طبيان جزائريان. تمت مقارنة طريقتين للاستخلاص: الاستخلاص الصلب السائل التقليدي والاستخلاص بمساعدة الموجات فوق الصوتية. تم استخدام المذيبات سهلة الانصهار العميقة كبداية بيئية. كشفت النتائج الكمية أنه بالنسبة للخروب، كان إجمالي محتويات البوليفينول $78,880 \pm 11,002$ (ملغم EAG/مل) (حمام مائي) و $100,146 \pm 31,172$ (ملغم EAG/مل) (الموجات فوق الصوتية)، والفلافونويدات $0.262 \pm 0.262 \pm 445$ (ملغم مكافئ/مل) (الموجات فوق الصوتية) و 0.158 ± 1.010 (ملغم مكافئ/مل) (حمام مائي). بالنسبة للرمان، كان إجمالي البوليفينول 41.126 ± 11.231 (ملغم EAG/مل) (حمام مائي) و 72.593 ± 2.456 (ملغم EAG/مل) (الموجات فوق الصوتية)، والفلافونويدات 0.111 ± 845 (مجم مكافئ/مل) (حمام مائي) و $1,206 \pm 0.179$ (مجم مكافئ/مل) (الموجات فوق الصوتية)، والعفص القابل للتحلل المائي من $5,824 \pm 0.971$ (مجم مكافئ/مل) (حمام مائي) و $7,485 \pm 0.324$ (مجم مكافئ/مل) (الموجات فوق الصوتية). كشف تقييم الأنشطة البيولوجية عن نشاط قوي مضاد للأكسدة ومضاد للالتهابات في المستخلصات التي تم الحصول عليها بالموجات فوق الصوتية، خاصة مع الإيثانول-إي

الكلمات المفتاحية: البوليفينول؛ الأنشطة البيولوجية؛ المذيبات العميقة سهلة الانصهار؛ المستقلبات الثانوية؛ التثام الجروح

Liste des figures:

Figure 01 :	Coupe de la peau	5
Figure 02 :	Ultra structure de la peau	6
Figure 03 :	Structure de l'épiderme	7
Figure 04 :	Brûlure par l'acide sulfurique sur la peau d'un enfant	12
Figure 05 :	Brûlure thermique par retour de flamme	13
Figure 06 :	Irradiation aiguë localisée après exposition accidentelle industrielle à une source gamma	13
Figure 07 :	Brûlure électrique au niveau du pouce et de l'index gauche	14
Figure 08 :	Règle des 9 de Wallace	15
Figure 09 :	Schéma histologique de la peau et de la profondeur des brûlures	17
Figure 10 :	Différents degrés de brûlures :a) Brûlure des 1 ères degré Brûlure du 2ème degré Superficiel c) Brûlure du 2ème degré profond. D) Brûlure du 3ème degré	18
Figure 11 :	Les phases de cicatrisation	21
Figure 12:	Coupe transversale d'un fruit et d'une graine typiques de grenades (arille)	31
Figure 13 :	Fleurs et fruit du Grenadier (<i>Punica granatum</i> L.)	34
Figure 14:	Usage traditionnel de grenade	37
Figure 15 :	Les feuilles de caroubier	40
Figure 16 :	Les fleurs de caroubier	40
Figure 17 :	Grains du caroubier	41
Figure 18 :	Distribution du caroubier en Algérie suivant les domaines bioclimatiques	43
Figure 19 :	Aire de répartition du caroubier en région méditerranéenne	43
Figure 20 :	Structure d'e l'acide hydroxy-benzoïque	49
Figure 21 :	Structure d'acide hydroxy-cinnamiques	50
Figure 22 :	Squelette de base de flavonoïde	51

Figure 23 :	Structure de base des coumarines	52
Figure 24 :	Fruit de grenade (photo personnelle 2024).	56
Figure 25 :	Fruit de caroubier (photo personnelle 2024)	56
Figure 26 :	Solvants eutectiques profonds (DES).	57
Figure 27:	Protocole de dosage des polyphénols totaux	59
Figure 28:	Protocole de dosage des flavonoïdes	60
Figure 29 :	Protocole de dosage des tanins hydrolysables	61
Figure 30 :	Mécanisme de réduction du radical DPPH	62
Figure 31 :	Variation de la teneur en polyphénols de punica granatum L. en fonction du solvant et de la technique d'extraction	68
Figure 32:	Variation de la teneur en polyphénols de ceratonia siliqua L. en fonction du solvant et de la technique d'extraction	68
Figure 33 :	Variation de la teneur en flavonoïde de punica granatum L. en fonction du solvant et de la technique d'extraction	71
Figure 34 :	Variation de la teneur en flavonoïde de ceratonia siliqua L. en fonction du solvant et de la technique d'extraction.	71
Figure 35 :	Variation de la teneur en tanins hydrolysable de punica granatum L. en fonction du solvant et de la technique d'extraction	74
Figure 36 :	Variation de la teneur en tanins hydrolysable de ceratonia siliqua L. en fonction du solvant et de la technique d'extraction	74
Figure 37 :	Variation de la densité optique des différents extraits de punica granatum L. en fonction de la concentration de BSA	77
Figure 38 :	Variation de la densité optique des différents extraits de ceratonia siliqua L. en fonction de la concentration de BSA	78
Figure 39 :	Bmc	107

Liste des tableaux:

Tableau 01 :	Les degrés de brûlure	19
Tableau 02 :	Les phases de cicatrisation	22
Tableau 03 :	Quelques plantes médicinales cicatrisantes	25
Tableau 04 :	Classification botanique de <i>Punica granatum</i> L.	33
Tableau 05 :	Composition nutritionnelle de la partie comestible	35
Tableau 06 :	Variétés de grenadiers commercialisées en Algérie	36
Tableau 07 :	Classification systématique de <i>Ceratonia siliqua</i> L.	39
Tableau 08 :	Teneur en polyphénols de la poudre de pelure de punica granatum L. avec la technique de bain marie	65
Tableau 09:	Teneur en polyphénols de la poudre de pelure de punica granatum L. avec la technique d'ultrasons	66
Tableau 10 :	Teneur en polyphénols de la poudre de pelure de ceratonia siliqua L. avec la technique de bain marie	66
Tableau 11 :	Teneur en polyphénols de la poudre de pelure de ceratonia siliqua L. avec la technique d'ultrasons	67
Tableau 12 :	Teneur en flavonoïde de la poudre de pelure de punica granatum L. avec la technique de bain marie	69
Tableau 13 :	Teneur en flavonoïdes de la poudre de pelure de punica granatum L. avec la technique d'ultrasons	69
Tableau 14 :	Teneur en flavonoïdes de la poudre de pelure de ceratonia siliqua L. avec la technique d'ultrasons	70
Tableau 15 :	Teneur en flavonoïdes de la poudre de pelure de ceratonia siliqua L. avec la technique de bain marie	70
Tableau 16 :	Teneur en tanins hydrolysable de la poudre de pelure de punica granatum L. avec la technique de bain marie	72
Tableau 17 :	Teneur en tanins hydrolysable de la poudre de pelure de punica granatum L. avec la technique d'ultrasons	72
Tableau 18 :	Teneur en tanins hydrolysable de la poudre de pelure de ceratonia siliqua L. avec la technique d'ultrasons	73

Tableau 19 :	Teneur en tanins hydrolysable de la poudre de pelure de ceratonia siliqua L. avec la technique de bain marie	73
Tableau 20 :	Interprétation statistique des résultats de l'analyses de variance pour punica granatum	75
Tableau 21 :	Interprétation statistique des résultats de l'analyses de variance pour ceratonia siliqua	75
Tableau 22 :	Activité antioxydante évaluée par les testes DPPH des extraits de la poudre de pelure de punica granatum L.(IC 50mg/ ml)	76
Tableau 23 :	Activité antioxydante évaluée par les testes DPPH des extraits de la poudre de pelure de ceratonia siliqua L.(IC 50mg/ ml)	76

Liste des abréviations

Abs : Absorbance.

AlCl₃ : chlorure d'aluminium.

CI 50% : Concentration inhibitrice.

EAG : Equivalent acide gallique. **EAT** : Acide tannique.

EC : Equivalent catéchine. **EQ** : Equivalent quercitrine.

FCR : réactif de Folin-Ciocalteu.

TFT : Teneur en Flavonoïdes totaux.

TPT : Teneur en polyphénols totaux.

TTH : Teneur en tanins hydrolysables.

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl ; α , α diphényl- β -picrylhydrazyle.

EAA : Acide ascorbique.

UV : Ultraviolet.

DES: solvant eutectique de profond.

OMS : organisation mondiale de la santé.

ED : Eau distillée.

ml : millilitre

μ l : microlitres

Nm : nanomètre

Table de matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction01

Partie 1 : Recherche scientifique

CHAPITRE 01 : Généralité sur la peau, les brulures et la cicatrisation

1. La peau.....05

1.1. Définition.....05

1.2. Structure de la peau.....05

1.2.1. Epiderme06

1.2.2. Le derme.....08

1.2.3. L'hypoderme.....08

1.3. Différente type de la peau.....09

1.4. Rôle de la peau.....09

2. Les brulures.....11

2.1. Définition11

2.2. Physiopathologie des brûlures11

2.3. Etiologie.....11

2.3.1. Les brûlures chimiques.....12

2.3.2 Les brûlures thermiques.....12

2.3.3 Les brûlures par irradiation.....13

2.3.4 Les brûlures électriques.....14

2.4. Critères de gravites des brûlures.....14

2.4.1. Évaluation de la surface de la brûlure.....14

2.4.1.1. La règle des 9 wallace15

2.4.1.2. Règle de la paume de la main15

2.4.1.3. La table de Lund Browder16

2.4.2. Localisation de la brûlure.....16

2.4.3. L'âge.....16

2.4.4. Circonstances de survenue.....16

2.4.5. Profondeur de la brûlure.....17

2.5. Complication infectieuses lors de brûlures.....	19
3. Cicatrisation.....	19
3.1 Définition.....	19
3.2 Différents types de cicatrisation.....	20
3.2.1. Cicatrisation par première intention.....	20
3.2.2 Cicatrisation par seconde intention.....	20
3.3. Les phases de la cicatrisation.....	20
3.4 Farceurs influençant la cicatrisation.....	22
3.4.1 Facteur locaux au tissu lésé.....	22
3.4.2 Facteur généraux.....	23
3.5 Thérapeutique de la cicatrisation.....	23
3.5.1 Traitements classique.....	23
3.5.2 Traitements et innovations.....	24
3.5.3 Plantes médicinales cicatrisantes.....	24
4. Les produits dermatologiques cicatrisants.....	25
4.1 Les pommade.....	25
4.2 Les pâtes.....	25
4.3 Les gels.....	26
4.4. Les tulle gras.....	26

CHAPITRE 02 : La phytothérapie et les plantes médicinales utilisé pour le traitement de brulure et cicatrisation

1. La phytothérapie.....	29
1.2 Les avantage de la phytothérapie.....	29
1.3 Les inconvénients et les risques de la phytothérapie.....	30
2. Les plantes médicinales.....	30
3. Description des plantes.....	31
3.1 Grenade (punica granatum L.).....	31
3.1.1 Historique.....	32
3.1.2. Etude botanique.....	32
3.1.2.1 Dénomination communes.....	32
3.1.2.2. Classification botanique.....	33
3.1.2.3. Description botanique.....	33
3.1.2.4. Valeur nutritionnelle.....	34

3.1.2.5. Variétés de grenadier en Algérie.....	36
3.1.2 Répartition géographique de grenadier.....	36
3.1.4. La récolte.....	36
3.1.5. Utilisation traditionnelle du (<i>punica granatum L.</i>).....	37
3.2. Caroubier (<i>Ceratonia siliqua L.</i>).....	37
3.2.1. Historique.....	38
3.2.2. Etude botanique.....	38
3.2.2.1. Dénomination communes.....	38
3.2.2.2. Classification botanique.....	39
3.2.2.3. Description botanique.....	39
3.2.2.4. Variétés de la caroube en Algérie.....	41
3.2.3. Répartition géographique du caroubier.....	42
3.2.4. La culture et la récolte de la caroube.....	43
3.2.5. Utilisation traditionnelle de caroubier.....	44
CHAPITRE 03 : Généralité sur les métabolites secondaires.	
1. Composantes Bioactives.....	48
1.1. Généralités.....	48
1.2. Métabolites primaires	48
1.3. Métabolite secondaires.....	48
1.4. Classification des métabolites secondaires.....	49
1.4. Les composés phénoliques.....	49
1.5. Classification des composés phénolique	49
1.5.1. Les acides phénoliques	49
1.5.2. Les flavonoïde	50
1.5.3. Les tanins	51
1.5.4. Les coumarines	51
1.6. Propriétés biologiques des polyphénols.....	50
1.6.1. Propriétés antioxydants.....	52
1.6.2. Propriétés anti-inflammatoire	52
1.7 Autres activités biologiques.....	52
Partie02 : Étude Expérimentale	
CHAPITRE 04 : Matériel et méthode	
1. Lieu et durée d'expérimentation	56

2. Matériels et Méthodes.....	56
2.1. Matériels.....	56
2.1.1. Matériel non biologique.....	56
2.1.2. Matériel Végétal.....	56
2.2. Méthodes	57
2.2.1. Préparation du matériel végétale.....	57
2.2.1.1. Nettoyage et lavage.....	57
2.2.1.2. Broyage.....	57
2.2.2. Préparation des solvants eutectiques profonds.....	57
2.2.3. Extraction expérimentale.....	58
2.2.3.1. Extraction solide-liquide.....	58
2.2.3.2. Extraction assistée par ultrason.....	58
2.3. Analyses quantitatives.....	58
2.3.1. Détermination de la teneur en polyphénols totaux (TPT).....	58
2.3.2. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux (TFT).....	59
2.3.3. Détermination des tanins hydrolysables (TTH).....	60
2.3.4. Evaluation de l'activité antioxydante.....	61
2.3.4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire in vitro.....	62
CHAPITRE 05 : Résultats et Discussion	
1.. Analyses quantitatives.....	65
1.1 Détermination de la teneur en phénols totaux.....	65
1.2. Détermination de la teneur en flavonoïde totaux.....	68
1.3. Détermination de la teneur en tanins hydrolysable.....	72
2. Evaluation de l'activité antioxydante.....	76
3. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire.....	77
4.Discussion	79
Conclusion et perspectives	85
Références bibliographiques	88
ANNEXES.....	93
Partie 03 :	
(BMC, Axes du projet start-up)	
1 BMC.....	103

1.1 Segment de clients.....	103
1.2 Proposition de valeur	103
1.3 Canaux de distribution	104
1.4 Relation client.....	104
1.5 Sources de revenus	104
1.6 Activités clés	105
1.7 Partenaires clés.....	105
1.8 Ressources clés.....	105
1.9 Structure des coûts.....	106
2 Axes du projet Start-up	107
2.1 Premier axe : Présentation du projet	107
2.1.1 L'idée de projet (la solution proposée)	107
2.1.2 Les Valeurs suggérées.....	108
2.1.3 L'équipe.....	109
2.1.4 Les Objectifs du projet	110
2.1.5 Le planning de réalisation du projet.....	111
2.2 Deuxième axe : Aspects innovants.....	112
2.2.1 La nature des innovations.....	112
2.2.2 Les domaines d'innovation	112
2.3 Troisième axe : Analyse stratégique du marché.....	113
2.3.1 Le segment du marché	113
2.3.2 La mesure de l'intensité de la concurrence	113
2.3.2.1. Concurrents directs et indirects	114
2.3.2.2. Force et faiblesses des concurrents	114
2.3.3. La stratégie marketing	114
2.4 Quatrième axe : Plan de production et organisation.....	115
2.5 Cinquième axe : Plan financier.....	118
2.5.1 Les coûts et les charges.....	118
2.6. Sixième axe : prototype expérimental.....	118

Introduction

Depuis plusieurs années, l'utilisation des plantes médicinales ou des préparations à base des plantes connaît un succès croissant. Ainsi, d'après les estimations, 80% de la Population mondiale dépend principalement de la médecine traditionnelle **(Ghniw, 2015)**. Et près de 25% des prescriptions sont à base de plantes **(Kada, 2018)**, tandis qu'environ 60% de prescriptions en Europe proviennent directement ou indirectement des plantes **(Ghniw, 2015)**. Plus de 80% de la population mondiale utilisent les plantes médicinales pour traiter plusieurs maladies. En effet, les substances naturelles d'origine végétale sont douées de plusieurs activités biologiques comme l'activité antioxydante, anti-inflammatoire, anticancéreuse, antimicrobienne... etc. **(Kada, 2018)**.

Le recours aux pratiques traditionnelles à base de plantes médicinales est expliqué par plusieurs raisons tels que le coût élevé des produits pharmaceutiques, les habitudes socioculturelles des populations, la nécessité de disposer d'options thérapeutiques pour les agents pathogènes résistants et l'existence des maladies pour lesquelles il n'y a pas de traitement efficace **(Ghniw, 2015)**.

Dans le contexte de recherche des remèdes naturels dotés de certains pouvoirs préventifs et/ou curatifs présentant le moins d'effets indésirables possibles et dans le but de la valorisation de la flore Algérienne, nous nous sommes intéressées à l'étude de deux plantes médicinales connues, mais méconnues pour ses vertus thérapeutiques. **(Alhijna et Bourich, 2017)**.

L'objectif de ce mémoire est donc d'évaluer l'activité antioxydante, anti-inflammatoire, et l'effet cicatrisant sur les brûlures des plantes médicinales Algériennes appartenant au genre de *Punico granatum* L. et *Ceratonia siliqua* L. Nous nous intéressons à ces plantes spécifiques en raison de leur réputation traditionnelle en tant que remède populaire pour les brûlures et essayer de formuler une crème cicatrisante à base de leurs molécules bioactives vu l'absence d'étude scientifique approfondie sur leur efficacité cicatrisante.

Notre travail se subdivise en trois grandes parties :

- La première partie consiste en une recherche bibliographique qui est constituée de trois chapitres :

- Le premier chapitre présente une description de la peau, des brûlures et le phénomène de cicatrisation.
- Le deuxième chapitre consiste en une présentation botanique générale sur les deux plantes utilisées. Ainsi que le troisième chapitre présente les différents métabolites bios actifs secondaires les plus connus de ces deux plantes et leurs utilisations thérapeutiques
- La deuxième partie est la partie expérimentale qui consiste à l'évaluation du screening phytochimique et l'activité antioxydante et anti inflammatoire.
- les différents résultats obtenus et leur discussion.
- La troisième partie est consacrée à la présentation du BMC (Business Model Canvas), en détaillant les différents axes du projet Startup. Cette partie permettra de fournir une vision détaillée du modèle économique de notre Start-up à travers l'analyse approfondie du BMC, en mettant en évidence les différentes dimensions et en identifiant les éléments clés qui contribuent à sa réussite.

La problématique

Quel est l'effet de l'extrait des plantes médicinales Algériennes du genre « *Punica granatum L.* » et « *ceratonia siliqua L.* » sur la cicatrisation des brulures ?

- Cette problématique implique d'abord plusieurs axes de recherche, tels que l'identification des principaux groupements chimiques actifs de les plantes.

L'évaluation de leur activité antioxydants et anti inflammatoire et son effet sur la cicatrisation des brulures

- La résolution de ce problème peut apporter une contribution significative aux connaissances scientifiques en matière de plantes médicinales et ouvrir la voie à de nouveaux traitements contre les brulures

L'objectif

Le travail expérimental, ayant pour objet d'une étude in vitro de l'utilisation pelure de grenade, caroube et d'extraire des tanins et flavonoïdes pour les utiliser dans la fabrication de crème, tulle gras pour effets pharmaceutiques cicatrisan

Partie 1 :
Revue bibliographique

Chapitre 1 :
Généralités sur la peau, la brûlure
et la cicatrisation

Chapitre 1 : Généralités sur la peau, la brûlure et la cicatrisation

1. La peau :

1.1. Définition :

La peau est l'enveloppe externe du corps humain, assurant la protection des tissus et organes internes. Elle est composée de trois principales couches : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. La peau est considérée comme "le plus grand et le plus lourd organe du corps humain, qui remplit de nombreuses fonctions, dont la protection contre les agents externes, la régulation de la température corporelle, la synthèse de la vitamine D, la perception sensorielle et la communication sociale". **(Martel *et al*, 2023)**

La peau est un organe complexe qui contient des cellules spécialisées telles que les mélanocytes, responsables de la production du pigment qui donne sa couleur à la peau. Elle abrite également les cellules de Langerhans, qui jouent un rôle important dans le système immunitaire en détectant et combattant les infections. De plus, la peau est pourvue de récepteurs sensoriels qui lui permettent de percevoir les sensations tactiles, thermiques et douloureuses, ainsi que des glandes sudoripares et sébacées qui produisent de la sueur et du sébum pour maintenir la peau hydratée et souple**(Fig.1)**.

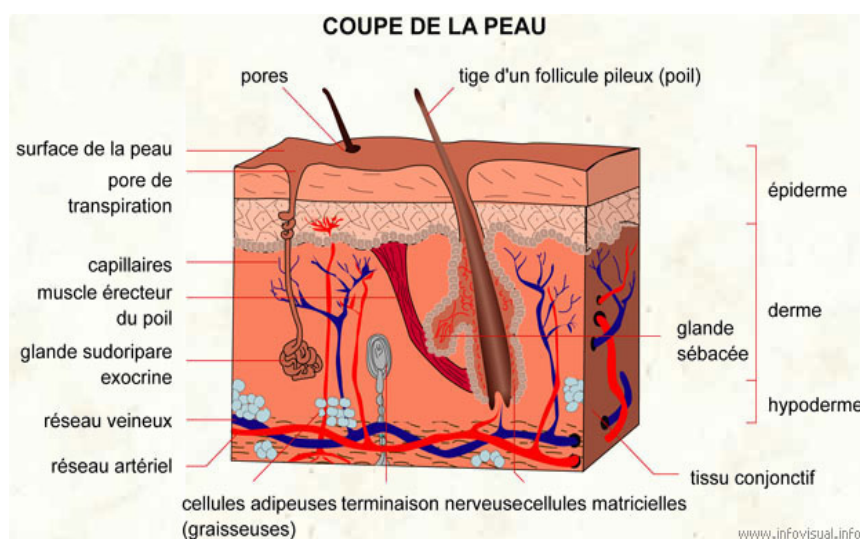


Figure 1:coupe de la peau **(Ann Rhumais, 2005)**

1.2. Structure de la peau

La structure de la peau est complexe. Il est constitué de trois couches superposées, de la surface jusqu'aux profondeurs du corps : l'épiderme, le derme et l'hypoderme

La peau est généralement séparée des organes sous-jacents par le fascia.

Les appendices de la peau sont également constitués de glands (sudoripares et sébacées) et les phanères (poils et ongles) (Nidhal *et al.* 2017)(Fig02).

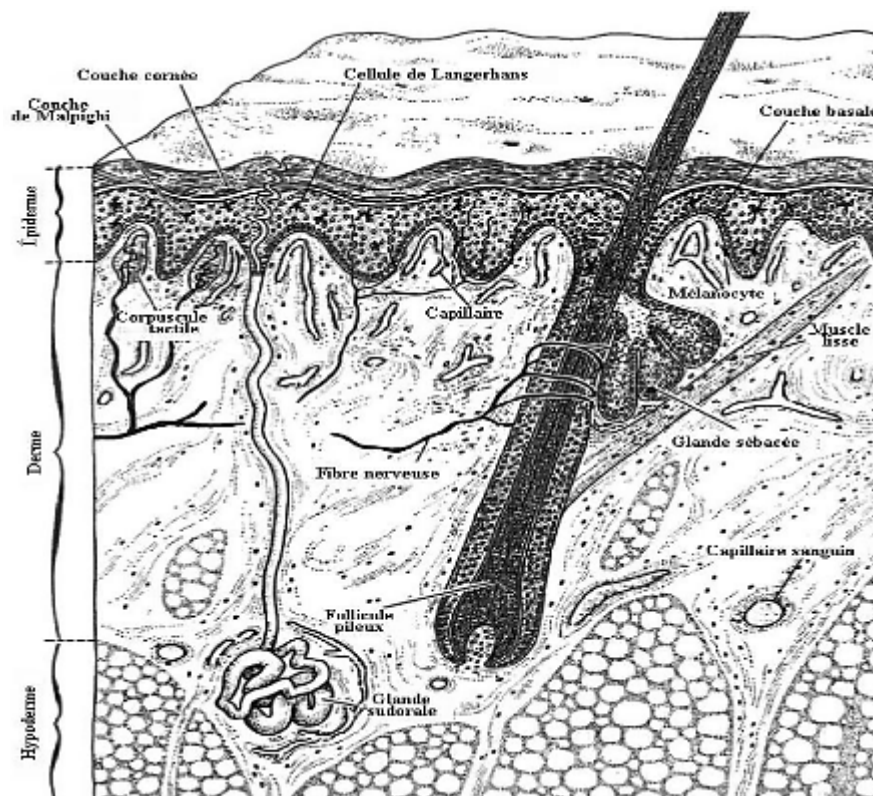


Figure 2: ultra structure de la peau (Melissopoulos et levacher, 2012)

1.2.1. Epiderme

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau. Il s'agit d'un épithélium de revêtement, stratifié, squameux, ortho kératinisé, non vascularisé mais innervé. Il est composé de quatre types de cellules : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel. Les cellules de Merkel sont organisées en cinq couches. (Oertel, 2013) (Fig3).

L'épiderme est composé de cinq couches distinctes :

- **La couche basale (stratum germinativum) :** Les kératinocytes forment une seule assise de cellules cylindriques responsables de la régénération cellulaire.

- **La couche épineuse (stratum spinosum)** : Elle contient des kératinocytes qui contribuent à la fermeté de la peau.
- **La couche granuleuse (stratum granulosum)** : Elle est constituée de plusieurs assises de kératinocytes aplatis contenant des grains de kératohyaline.
- **La couche claire (stratum lucidum)** : Cette couche est présente uniquement dans les zones de peau très épaisse. Elle est composée de cellules aplatis situées entre la couche granuleuse et la couche cornée.
- **La couche cornée (stratum corneum)** : C'est la couche la plus externe de l'épiderme. Elle est formée de cellules épaisses, complètement kératinisées et dépourvues de noyaux, qui sont riches en kératine **(Simon, 2017)**.

L'ensemble des couches basale, épineuse et granuleuse de l'épiderme est souvent appelé épiderme viable. La peau se renouvelle environ toutes les quatre semaines par l'élimination des cellules mortes à la surface **(Le perchec, 2014)**.

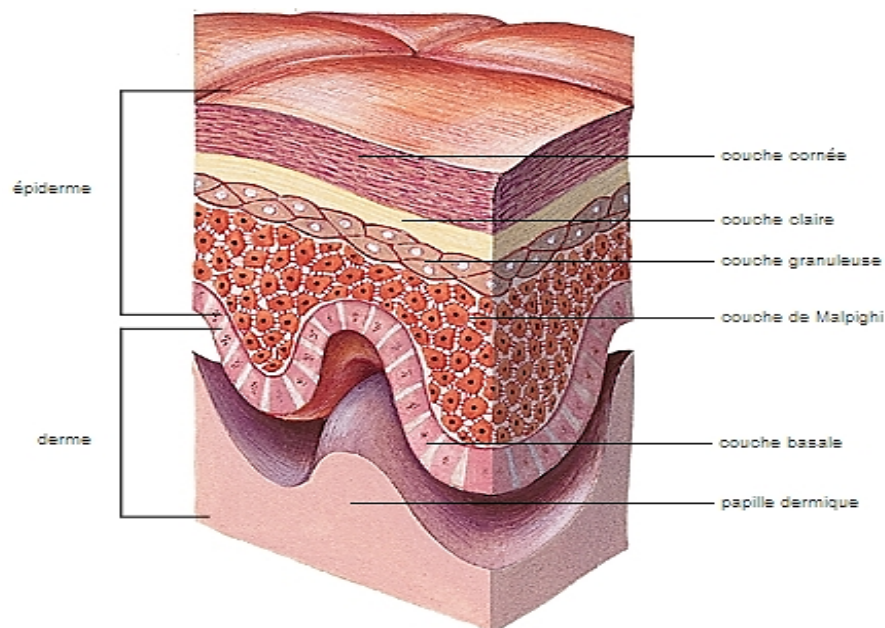


Figure 3: Structure de l'épiderme **(Larousse.fr)**.

Les cellules basales de la couche germinative sont situées à la jonction dermo-épidermique, dans la partie profonde de l'épiderme. Elles ont la capacité de se diviser et de régénérer en permanence le tissu épithélial kératinisé de la peau. Au fil des semaines, ces cellules migrent vers la surface de la peau, s'aplatissent et subissent un

processus de kératinisation. Environ la moitié de ces cellules sont en phase de division cellulaire (mitose) et elles jouent un rôle essentiel en se multipliant et en produisant les cellules de la couche supérieure, appelée la couche épineuse. **(Le perchec, 2014)**

La jonction dermo-épidermique assure la liaison entre la couche basale de l'épiderme et le derme. Sa structure ondulée permet d'augmenter la surface de contact entre les deux couches de la peau, favorisant ainsi une adhérence solide et une fonctionnalité optimale.

1.2.2. Le derme

Il s'agit d'un tissu sous-cutané, qui se trouve sous l'épiderme. Il peut atteindre jusqu'à 2,4 mm d'épaisseur à la paume des mains et à la plante des pieds, mais seulement 0,3 mm aux paupières et au pénis. Le derme est constitué de fibres collagènes et élastiques, ainsi que de vaisseaux sanguins. On peut distinguer deux couches distinctes : Le tissu conjonctif lâche du derme papillaire est constitué de fines fibres élastiques. Certaines papilles contiennent des récepteurs sensitifs, tels que les corpuscules de Meissner. La couche profonde du derme, appelée derme réticulaire, est constituée de tissu conjonctif dense et irrégulier, comprenant des fibroblastes, des fibres de collagène et des fibres élastiques. Elle renferme également des vaisseaux sanguins, du tissu adipeux, des follicules pileux, des nerfs, des glandes sébacées et sudoripares **(Nicole, 2014)**.

1.2.3. L'hypoderme

L'hypoderme est la partie la plus profonde de la peau, séparant le derme inférieur des tissus et des muscles. Il s'agit d'un tissu adipeux flexible qui renferme de nombreux adipocytes riches en triglycérides et en acides gras **(Violet, 2022)**.

On trouve l'hypoderme partout sur le corps, à l'exception des oreilles, des yeux et du génital masculin. Il est particulièrement épais sur des parties du corps soumises à une forte pression, comme les talons ou les jambes **(CCMO, 2016)**.

L'hypoderme joue différentes fonctions :

- Réserve d'énergie
- Isolation thermique
- Protection contre les chocs **(Violet, 2022)**.

1.3. Différents types de peau

La peau est un organe fascinant et complexe qui se décline en plusieurs types, chacun ayant ses propres caractéristiques et besoins spécifiques. En général, on distingue quatre principaux types de peau :

La peau normale à mixte	Une peau normale est équilibrée en termes de sébum et d'hydratation, confortable et sans imperfections. Une peau mixte peut présenter une production de sébum plus élevée dans la zone T, mais reste équilibrée
La peau grasse	Hyperproduction de sébum, aspect luisant, pores dilatés, comédons/acné fréquents. Vieillesse plus lent grâce à la protection du sébum.
Peau sèche	Production de sébum réduite, film hydrolipidique fragile, difficulté à retenir l'eau, manque d'hydratation. Peau inconfortable, tiraillements, rugosité et vieillissement prématuré en raison d'une fonction barrière altérée.
Peau sensible	Réactivité cutanée, rougeurs, inconfort. Réactions face à stimuli agressifs. Peut être due à l'altération de la fonction barrière de la peau, sécheresse et sécrétion accrue de neuromédiateurs et cytokines pro-inflammatoires.

1.4. Rôles de la peau :

1.4.1. Rôle de protection :

La peau est une barrière protectrice contre les agressions extérieures telles que les micro-organismes, les traumatismes mécaniques, les rayons ultraviolets et les toxines chimiques. Les bactéries sont empêchées de la pénétrer par la structure de ses cellules, mais les champignons peuvent y pénétrer, ce qui explique la prévalence des infections fongiques. De plus, la peau est un biocapteur capable de générer des réponses adaptatives pour assurer une protection globale de l'organisme.

1.4.2. Rôle de perméabilité

La peau maintient l'environnement physiologique du corps en limitant la perte d'eau. Le passage d'une molécule à travers la barrière cutanée dépend de facteurs tels que la nature de la molécule, la fluidité de la couche lipophile et l'hydratation, l'épaisseur et le taux de régénération du stratum corneum .

1.4.3. Régulateur thermique

La sécrétion de sueur régule la température corporelle en favorisant le rafraîchissement par évaporation lorsque la température est élevée, et en diminuant lorsque la température baisse.

1.4.4. Organe sensoriel

Les terminaisons nerveuses présentes dans la peau, en particulier au niveau des extrémités des doigts, permettent au corps d'explorer son environnement par le toucher. La peau offre également une sensibilité à la chaleur et à la douleur grâce à différents types de terminaisons nerveuses et récepteurs qui transmettent ces informations au cerveau.

1.4.5. Organe immunitaire

L'immunité est assurée par différents éléments de la peau, tels que la flore bactérienne endogène et la structure épidermique, ainsi que les cellules immunitaires présentes dans l'épiderme et le derme

1.4.6. Rôle de communication

La peau agit comme un lien entre le corps et l'environnement en détectant le toucher, la pression, la douleur et la température, tout en régulant la température corporelle par la transpiration.

1.4.7. Rôle de transformation

Transformation de la vitamine D synthèse de cholécalciférol au niveau cutané, à partir du cholestérol sous action des rayons UV.

2. Les brûlures

2.1. Définition

Une brûlure est une blessure qui affecte la peau et peut entraîner des dommages allant de simples lésions à la destruction de la couche cutanée ou du tissu situé en dessous. Les brûlures se distinguent des autres types de blessures en raison de la nature et de l'étendue des dommages cutanés qu'elles provoquent. Les brûlures graves peuvent entraîner de multiples problèmes qui compromettent les fonctions vitales de l'organisme. Les brûlures peuvent être causées par la chaleur, l'électricité, des substances chimiques ou des radiations.

2.2. Physiopathologie des brûlures

Une brûlure entraîne un processus de cicatrisation. Une fuite d'albumine et d'eau et des électrolytes importants est observée vers le milieu interstitiel, ce qui entraîne la formation de l'œdème. Ilya également une anoxie tissulaire et une concentration de sang accrue. Le patient subit rapidement un choc hypovolémique en raison de ces changements physiologiques. Qu'il doit traiter dès que possible. Ilya alors une réaction Inflammatoire en place, libérant une grande quantité de substances vason-actives et créant des radicaux libres et dangereux pour l'organisme. En conséquence de la combustion, il y a également des problèmes de régulation thermique et métabolique. En particulier, Il y a une hyperglycémie, une lyse lipidique et un catabolisme protéique accru. En outre, Les brûlures altèrent l'immunité, ce qui nécessite une surveillance pour éviter toute infection. Une brûlure grave peut entraîner des conséquences systémiques et une déficience multiculturelle parce qu'une maladie cardiovasculaire et une maladie respiratoire peuvent se produire dans les premiers jours suivant la brûlure, aggravant l'anticipation.

2.3. Etiologie

La brûlure est caractérisée par la destruction des tissus, y compris la couche cutanée et parfois les structures sous-jacentes, suite à une agression par des agents thermiques, électriques, chimiques ou même radiologiques (**La Fourcade, 2015**).

2.3.1. Les brûlures chimiques

Les brûlures chimiques peuvent survenir lorsque les individus sont exposés à diverses substances présentes à leur domicile, sur leur lieu de travail ou dans

l'environnement. Si elles ne sont pas correctement traitées, ces brûlures peuvent entraîner des problèmes de santé à court terme, à long terme, voire à vie (**Stone et al. 2018**). Voici quelques agents chimiques courants qui peuvent causer des brûlures :

- **Acides** : Les exemples incluent l'acide sulfurique, l'acide nitrique, l'acide fluorhydrique, l'acide chlorhydrique, et d'autres.
- **Bases** : L'hydroxyde de sodium et de potassium, l'hydroxyde de calcium, l'ammoniac et les phosphates sont des exemples de bases pouvant causer des brûlures.
- **Oxydants** : Les agents de blanchiment ménagers tels que les chlorites et les peroxydes sont considérés comme des oxydants et peuvent provoquer des brûlures chimiques.
- **Divers** : Certaines substances comme le phosphore blanc, certains métaux et même les colorants capillaires peuvent provoquer des brûlures chimiques.



Figure 4: Brûlure par l'acide sulfurique sur la peau d'un enfant (**Echinard et Latarjet ,2010**)

2.3.2. Les brûlures thermiques

Les brûlures thermiques se produisent lorsque la peau est exposée à une chaleur excessive, qui peut être causée par le contact avec des surfaces chaudes, des liquides chauds, de la vapeur ou des flammes. La gravité de la brûlure et les lésions cutanées qui en résultent dépendent de facteurs tels que la température de la source de chaleur et la durée du contact (**Kara, 2018**). L'exposition de la peau à des températures élevées peut entraîner la mort des cellules et des lésions tissulaires plus ou moins graves.



Figure 5: Brûlure thermique par retour de flamme (La Fourcade, 2013).

2.3.3. Les brûlures par irradiation

Les brûlures par irradiation se produisent lorsque le corps absorbe des niveaux élevés de substances radioactives. Ces brûlures sont localisées et peuvent être similaires à des brûlures thermiques, mais avec un délai d'apparition pouvant aller de plusieurs jours à plusieurs semaines. Des doses élevées de rayonnement peuvent entraîner une mort cellulaire rapide. Les tissus particulièrement sensibles aux radiations sont les lymphocytes et les cellules hématopoïétiques (Kara, 2018).



Figure 6: Irradiation aiguë localisée après exposition accidentelle industrielle à une source gamma Echinard et Latarjet ,2010).

2.3.4. Les brûlures électriques

Les brûlures électriques se produisent lorsque le courant électrique traverse le corps, causant des brûlures du premier au troisième degré. La gravité des lésions dépend de l'intensité du courant (ampérage) et de la conductivité du matériau (effet Joule). En plus des brûlures externes, les brûlures électriques peuvent également causer des dommages internes, notamment des lésions rénales et des troubles du rythme cardiaque tels que la fibrillation ventriculaire



Figure 7: Brûlure électrique au niveau du pouce et de l'index gauche **Echinard et Latarjet , 2010).**

2.4. Critères de gravités des brûlures

L'évaluation de la gravité d'une brûlure tient compte de plusieurs critères, notamment les circonstances dans lesquelles la brûlure s'est produite et sa cause sous-jacente. Il est également important de prendre en compte la surface corporelle affectée, la profondeur de la brûlure, sa localisation sur le corps et l'âge de la personne touchée (**E. Bourgeois et al. 2012**). Ces éléments permettent de déterminer l'étendue des dommages causés par la brûlure et d'évaluer le niveau de gravité de la blessure. La gravité de la brûlure dépend principalement de la profondeur de la brûlure, l'âge du sujet brûlure, la surface de la brûlure, la localisation de la brûlure et les circonstances de survenue.

2.4.1. Evaluation de la surface de la brûlure

La gravité d'une brûlure est souvent déterminée par son étendue. Pour évaluer rapidement la surface de la brûlure, une règle simple est utilisée. Les brûlures qui couvrent plus de 15 % de la surface corporelle chez l'adulte, plus de 10 % chez l'enfant et plus de 5 % chez le nourrisson sont considérées comme graves (**F.Mputet, 2015**).

Cela signifie que plus la surface affectée par la brûlure n'est étendue, plus la brûlure n'est susceptible d'être grave et de nécessiter une attention médicale urgente.

2.4.1.1. La règle des 9 de Wallace

Est une méthode simple et rapide pour évaluer l'étendue d'une brûlure chez un adulte. Elle consiste à attribuer un multiple de 9 à chaque partie du corps pour estimer la surface brûlée. Cependant, cette règle n'est pas applicable aux enfants et aux nourrissons en raison des différences de proportions corporelles. En effet, la tête des enfants et des nourrissons est relativement plus grande par rapport à leurs membres, ce qui rend l'utilisation de cette règle moins précise pour évaluer l'étendue de la brûlure chez ces populations **(F.Mputet, 2015)**.

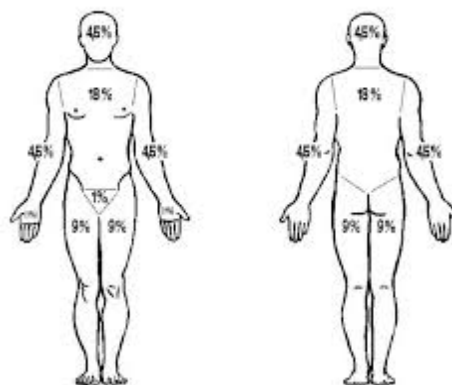


Figure 8: Règle des 9 de Wallace **(F.Mputet, 2015)**.

2.4.1.2. Règle de la paume de la main :

Elle représente approximativement 1 % de la surface corporelle. On l'utilise pour de petites surfaces. Attention, il faut évaluer la surface avec la main du patient et non la main du soignant. En effet, la surface de la paume de la main est proportionnelle à la corpulence de la personne.

2.4.1.3. La table de Lund et Browder

Est largement utilisée dans les services spécialisés dans le traitement des brûlures. Elle offre une précision accrue par rapport à la méthode traditionnelle de la "règle des 9", car elle tient compte des variations liées à l'âge. Cette table prend en considération les segments corporels qui subissent des modifications pendant la croissance, tels que la tête et les membres inférieurs **(S.Baux, 2000)**. Ainsi, elle

permet une évaluation plus précise de l'étendue de la brûlure en prenant en compte les particularités anatomiques propres à chaque individu.

2.4.2. Localisation de la brûlure

La localisation des lésions est un élément important dans l'évaluation de la gravité d'une brûlure. Les brûlures au niveau du visage sont particulièrement préoccupantes, car elles peuvent entraîner des complications oculaires ainsi qu'un œdème des voies respiratoires supérieures, pouvant laisser des séquelles cicatricielles. Les zones fonctionnelles du corps, telles que les mains, le cou et les plis de flexion, présentent également un risque accru de séquelles majeures sur le plan fonctionnel et esthétique si elles sont touchées. Les brûlures au niveau du périnée et des organes génitaux externes peuvent comporter un risque infectieux potentiel ainsi qu'un risque d'obstruction du méat urétral **(La Fourcade, 2015)**.

2.4.3. Âge

L'âge de la victime de brûlure est un facteur important à prendre en considération, car il peut fournir des indications sur le pronostic vital. Les nourrissons, les jeunes enfants et les personnes âgées sont particulièrement vulnérables, car leurs processus de cicatrisation et de défense sont moins efficaces et plus lents. Ainsi, la mortalité chez les patients brûlés est significativement plus élevée avant l'âge de 5 ans et après l'âge de 60 ans **(La Fourcade, 2015)**.

2.4.4. Circonstances de survenue

Les circonstances entourant la brûlure sont elles-mêmes des facteurs de gravité importants à prendre en compte lors de la prise en charge. Certains de ces facteurs incluent:

- **La nature de l'agent brûlant** : Différents agents brûlants, tels que les produits chimiques ou les flammes, peuvent causer des dommages plus importants que d'autres. Par exemple, les brûlures chimiques peuvent pénétrer plus profondément dans les tissus et causer des lésions graves.
- **Le temps de contact** : Plus la durée du contact avec l'agent brûlant est longue, plus les lésions peuvent être étendues et profondes.

- **L'existence d'une explosion** : Les brûlures causées par des explosions, telles que celles liées à des accidents industriels ou des incendies, sont généralement plus graves en raison de la force et de l'impact associé.

En ce qui concerne les statistiques, on estime que près de 60 % des brûlures surviennent à domicile, tandis que 20 % sont des accidents du travail. Il y a également deux pics majeurs de fréquence des brûlures : l'été, souvent lié aux activités telles que les barbecues et les feux de camp, et l'hiver, en raison de l'utilisation de chauffages et de feux de cheminée (**Anonyme, 2015**).

2.4.5. Profondeur de la brûlure

Il existe quatre degrés de profondeur pour les brûlures (**Fig.9 ; Fig.10**) et (**Tab.1**) : Le premier degré, le deuxième degré superficiel, le deuxième degré profond et le troisième degré.

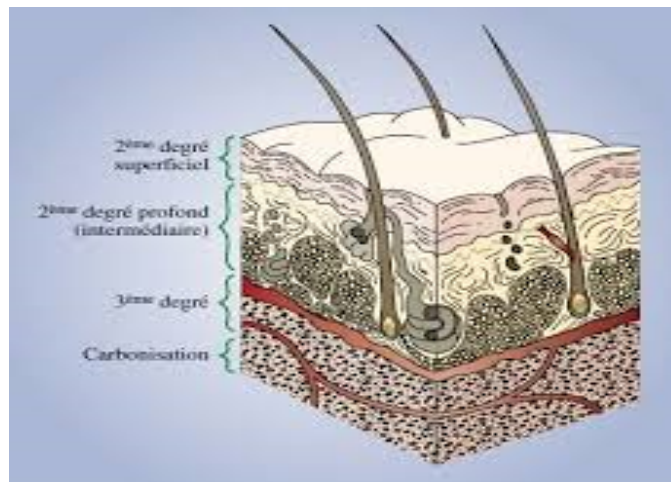


Figure 9: schéma histologique de la peau et de la profondeur des brûlures



Figure 10 :Différents degrés de brûlures (a : Brûlure de 1er degré ; b : Brûlure de 2ème degré superficiel ; c : Brûlure de 2ème degré profond et d : Brûlure de 3ème degré) .

Tableau1 : les degrés de brûlures.

	1^{er} degré	2^{ème} degré superficiel	2^{ème} degré profond	3^{ème} degré
Atteinte	Epiderme superficiel	Destruction totale de l'épiderme	Destruction épiderme basale et 1 partie du derme	Destruction totale de la peau et tissus sous cutanée
Signes	<ul style="list-style-type: none"> - Rougeur - Chaleur - Douleur - Pas de Phlyctène 	<ul style="list-style-type: none"> - Rouge - Très sensible - Phlyctènes 	<ul style="list-style-type: none"> - Blanc, rosé - Baisse de la sensibilité - Phlyctènes 	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de phlyctènes - Blanc, noir voir marron - Plus c'est profond - Anesthésie totale - Peau cartonnée - Nécrose

Cicatrisation	- 3 à 4 jours - Sans séquelles	- 1 à 2 semaines - Plus ou moins bonne cicatrisation	- 2 à 4 semaines - Mauvaise cicatrisation, (si infection, destruction des cellules souches et donc pas de cicatrisation)	- Pas de cicatrisation.
----------------------	-----------------------------------	---	---	-------------------------

2.5. Complications infectieuses lors de brûlures

Les brûlures peuvent entraîner des complications infectieuses en raison de la destruction de la barrière naturelle de la peau, ce qui en fait la deuxième cause de mortalité chez les patients brûlés. La perte de la couche cutanée, l'utilisation de dispositifs médicaux invasifs et l'immunosuppression associée aux brûlures sont trois mécanismes qui favorisent ces infections **(La Floche et al. 2015)**.

Malgré l'utilisation de diverses techniques de pansement et de traitements locaux antibactériens, le contrôle des infections reste un élément essentiel dans le traitement des brûlures. En effet, cela non seulement améliore les chances de survie du patient, mais réduit également la durée de son hospitalisation et favorise une cicatrisation adéquate **(Ezzoubi et al. 2004)**

3. Cicatrisation :

3.1. Définition

La cicatrisation est un processus essentiel et complexe présent chez les humains et les animaux, qui permettent la réparation des tissus endommagés. Ce processus implique la coordination de différents types de cellules, notamment les kératinocytes, les fibroblastes, les cellules endothéliales, les macrophages et les plaquettes. La migration, l'infiltration, la prolifération et la différenciation de ces cellules entraînent une réponse inflammatoire, la formation de nouveaux tissus et éventuellement la fermeture de la plaie **(Wang et al., 2017)**

Au cours de la cicatrisation, les kératinocytes, qui sont les cellules principales de l'épiderme, migrent pour recouvrir la surface de la plaie et former une nouvelle couche de peau. Les fibroblastes sont responsables de la production de collagène et d'autres composants de la matrice extracellulaire pour renforcer la structure de la

plaie. Les cellules endothéliales contribuent à la formation de nouveaux vaisseaux sanguins, tandis que les macrophages jouent un rôle essentiel dans le nettoyage de la plaie et l'élimination des débris cellulaires. Les plaquettes aident à initier la coagulation et la formation d'un caillot sanguin pour arrêter les saignements.

Ce processus de cicatrisation est étroitement régulé et peut être influencé par différents facteurs, tels que l'état de santé général, l'apport en nutriments, l'oxygénation des tissus, les infections et les facteurs de croissance. Une perturbation de ces mécanismes peut entraîner des retards de cicatrisation ou la formation de cicatrices anormales.

3.2. Différents types de cicatrisation

3.2.1. Cicatrisation par première intention

La cicatrisation par première intention est un processus qui résulte de l'approche chirurgicale consistant à rapprocher les bords de la plaie de manière étroite. Dans ce cas, les tissus sont alignés de manière précise et les sutures ou les agrafes sont utilisées pour maintenir les bords de la plaie en contact direct. Ce type de fermeture chirurgicale favorise une cicatrisation rapide en l'absence d'infection (**Canizaris *et al.* 2004**).

3.2.2. Cicatrisation par seconde intention

Ceci est le résultat de la technique chirurgicale consistant à rapprocher étroitement les bords de la plaie. Cette approche, connue sous le nom de "saturation chirurgicale", vise à réduire au maximum l'espace entre les tissus de la plaie. En rapprochant les bords de la plaie de manière précise, on favorise une cicatrisation rapide en l'absence d'infection (**Canizaris *et al.* 2004**).

La saturation chirurgicale est souvent utilisée dans les cas où le risque d'infection est faible, notamment dans les procédures chirurgicales stériles. En minimisant l'espace entre les tissus, on réduit la possibilité d'infiltration de micro-organismes pathogènes.

3.3. Phases de la cicatrisation

La cicatrisation normale d'un individu s'effectue environ en quelques semaines. Elle passe par quatre phases différentes (**Fig.14 et Tab.2**)

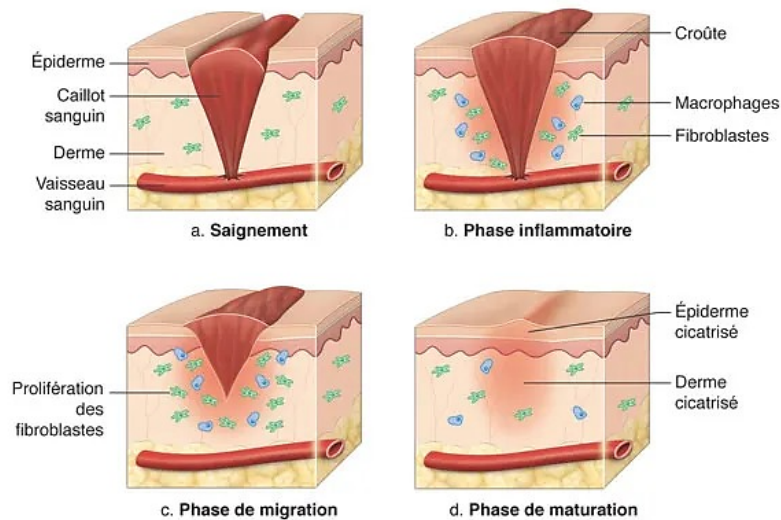


Figure 11: Les phases de cicatrisation

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

Phase de cicatrisation	Mécanisme d'action	Durée relative
Vasculaire	- Libération des facteurs de croissance et des cytokines 24-48 h par des plaquettes	24-48h.
Inflammatoire	- Les neutrophiles et les macrophages sont attirés dans la plaie. - Les neutrophiles et les macrophages digèrent la bactérie et les libèrent des facteurs de croissance, des cytokines et des protéases.	24h-15jous.
Epidémisation (bourgeonnement)	- 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'épidémisations.	Plusieurs semaines.

Maturation(remodelage)	<ul style="list-style-type: none"> - Les fibroblastes orchestrent le remodelage et la maturation de la cicatrice. - A propose des cellules immunitaires et endothéliales en excès diminution de la densité cellulaire.
------------------------	--

3.4. Facteurs influençant la cicatrisation

De nombreux éléments physiques (hygrométrie, température, pression) et chimiques (pH acide) que les substances biologiques telles que les vitamines, les acides aminés et les oligo-éléments peuvent affecter le processus de cicatrisation, que ce soit à son avantage ou à l'inverse le retarder. De plus, il est important de garder à l'esprit que les cicatrices diffèrent d'un sujet à l'autre, et tous ces éléments forment un "aléa cicatriciel individuel "multi facteurs.

3.4.1. Facteurs locaux intrinsèques au tissu lésé

Le processus de cicatrisation est entravé par une première série de facteurs locaux et spécifiques à la plaie .Ces derniers concernent :

- **La qualité de la peau** : l'épaisseur, la souplesse, l'élasticité et le niveau d'hydratation de la peau sont des éléments importants à prendre en compte.
- **La nature du traumatisme** : le mode de cicatrisation diffère selon qu'il s'agisse d'une simple égratignure ou d'une brûlure au troisième degré.
- **La localisation de la plaie** : l'emplacement de la plaie (plis, zones de tensions, articulations, etc.) influence le risque de développer des complications comme des brides cicatricielles ou des tendinites.
- **La qualité du flux sanguin** : une insuffisance artérielle ou veineuse entraînant une hypoxie locale peut provoquer des défauts de coagulation.
- **L'infection** : l'apparition d'une infection locale ou systémique prolonge la phase inflammatoire et augmente les risques de complications chroniques.
- **La présence de corps étrangers** : les corps étrangers peuvent entraver le processus de cicatrisation.
- **L'œdème et le lymphœdème** : Ces phénomènes peuvent également affecter la cicatrisation.

3.4.2. Facteurs généraux

Des facteurs plus généraux peuvent également affecter les différents stades de la cicatrisation:

- **L'âge** : Le vieillissement ralentit la vitesse de cicatrisation. En effet, l'épaisseur de la peau diminue et le renouvellement cellulaire est moins rapide. De plus, les défenses immunitaires s'affaiblissent, augmentant ainsi le risque d'infection.
- **Les facteurs génétiques** : Certains groupes ethniques, notamment les individus à phototypes IV, V et VI, sont plus prédisposés à développer des cicatrices pathologiques comme les chéloïdes.
- **L'état nutritionnel** : Une malnutrition, une carence protéique, calorique ou en vitamines A, C, fer et zinc, entrave le bon fonctionnement des étapes de cicatrisation. Cela se traduit par une diminution de la synthèse et de la prolifération cellulaire, provoquant un retard de guérison. À l'inverse, l'obésité avec un excès de masse grasse augmente les risques de complications lors de la cicatrisation, en raison d'une vascularisation diminuée et d'une tension accrue dans la plaie.
- **Les maladies endocriniennes** : Le diabète, avec son hyperglycémie, est responsable du dysfonctionnement des leucocytes, de l'altération des vaisseaux sanguins et de la neuropathie sensitive, ce qui favorise les plaies chroniques chez les diabétiques.
- **Certains médicaments** : Les corticostéroïdes, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les immunosuppresseurs inhibent la production de TGF- β et réduisent la fibrose, entravant ainsi la cicatrisation.
- **Le stress** : L'augmentation du cortisol entraîne une diminution des leucocytes dans le sang et réduit la réaction inflammatoire de la première phase de cicatrisation.

3.5. Thérapeutique de la cicatrisation

3.5.1. Traitements classiques

La thérapie des plaies vise à promouvoir la cicatrisation en éliminant les facteurs qui la retardent ou l'inhibent (**Rowan et al. 2015**). Le traitement des plaies cherche à favoriser un processus de cicatrisation optimal, à la fois en termes de

quantité et de qualité. Au fil du temps, les approches de traitement des plaies ont évolué. Par exemple, la découverte de Pasteur en 1860 sur le rôle des bactéries a révolutionné les techniques de traitement en introduisant des pratiques stériles. Aujourd'hui, des pansements modernes et des techniques chirurgicales avancées sont utilisés avec succès pour fermer la plupart des plaies. Ces avancées permettent d'améliorer les résultats de cicatrisation et de favoriser une guérison optimale **(Khamadj et Dahmani, 2019)**.

3.5.2. Traitements et innovations

Des traitements avancés sont disponibles pour favoriser la cicatrisation des plaies. Certains de ces traitements comprennent l'oxygénothérapie hyperbare, la thérapie de cicatrisation par pression négative et les greffes de peau. Ces traitements nécessitent un équipement spécialisé et peuvent entraîner des coûts plus élevés. De plus, une nouvelle méthode appelée électrolocation irréversible (IRE) utilise des impulsions électriques pour traiter les plaies. Cependant, l'IRE est une technique récente qui nécessite davantage de recherches pour évaluer son efficacité et sa sécurité à long terme. Ces approches thérapeutiques avancées offrent des options supplémentaires pour améliorer la cicatrisation **(Gibot et al. 2017)**.

3.5.3. Plantes médicinales cicatrisantes

L'homme a toujours utilisé les plantes depuis les temps les plus reculés pour soulager bon nombre de ses maux. L'activité cicatrisante des plantes est reconnue dans toutes les civilisations. Cette « pharmacie naturelle » a toujours fait l'objet de nombreuses études scientifiques. Grâce aux résultats de ces recherches, les vertus et les mécanismes d'action des molécules bio actives de ces plantes sont aujourd'hui reconnues scientifiquement et adoptés par notre médecine contemporaine ainsi que par l'industrie cosmétique. Le tableau ci-dessous résume les différentes plantes utilisées pour traiter la cicatrisation des brûlures."

Tableau 03 : Quelques plantes médicinales cicatrisantes

Genres et espèces	Type d'étude	Effets	Références
<i>Acacia nilotica</i> L. (gousse)	<i>In vivo</i>	Accélérer la cicatrisation de la plaie de brûlure	(Darré <i>et al.</i> 2014)
<i>Artemisia absinthium</i> L. (les parties aériennes en fleurs)	<i>In vivo</i>	Accélérer la cicatrisation	(Benkhaled <i>et al.</i> 2020)
<i>Malvasylvestris</i> L. (fleurs)	<i>In vivo</i>	Amélioration du processus de cicatrisation	(Afshar <i>et al.</i> 2021)
<i>Kalanchoecrenata</i> (feuilles)	<i>In vivo</i>	Accélérer la cicatrisation	(Ernest <i>et al.</i> 2019)
<i>Telephiumimperati</i> L. (la plante)	<i>In vivo</i>	La réduction de la zone de plaie	(Nejjari <i>et al.</i> 2019)
<i>Pistacia Lentiscus</i> L. (fruits)	<i>In vivo</i>	Accélérer la cicatrisation	(Mirmohammadsa degh <i>et al.</i> 2021)

4. Les produits dermatologiques cicatrisants

4.1. Les pommades

Préparations composées d'un excipient monophasé dans lequel peuvent être dissoutes ou dispersées des substances liquides ou solides.

Différents types de pommades:

- Pommades hydrophobes.
- Pommades absorbant l'eau.
- Pommades hydrophiles **(Denis, 2012)**.

4.2. Les pâtes

Préparations semi-solides contenant de fortes proportions de poudres (> 50%) finement dispersées dans l'excipient

Nous avons 2 types de pâtes :

- Pâte lipophile ou hydrophobe : excipient = corps gras ou mélange de corps gras
- Pâte hydrophile : excipient à base d'eau + excipient miscible à l'eau **(Denis, 2012)**.

4.3. Les gels

Préparations constituées par des liquides gélifiés à l'aide d'agents gélifiants.

Différents types de gels :

- Oléo gels: gels hydrophobes
- Hydrogels: gels hydrophiles **(Denis, 2012)**.

4.4. Les tulles gras

Le tulle gras de cicatrisation est un pansement stérile et non adhésif, composé d'un filet de tulle imbibé de vaseline ou d'un corps gras. Ce type de pansement est conçu pour recouvrir les plaies, les brûlures ou les greffes afin de faciliter la cicatrisation tout en évitant l'adhérence du pansement à la plaie.

Chapitre 2:

La phytothérapie et les plantes
médicinales utilisées pour le traitement
de brûlure et la cicatrisation.

Chapitre 2 : La phytothérapie et les plantes médicinales utilisées pour le traitement de brûlure et la cicatrisation.

1. La phytothérapie

Notions et définition

Le mot « phytothérapie » se compose étymologiquement de deux racines grecques : « Photon » et « Thérapie », qui signifient respectivement « Plante » et « Traitement ». Par conséquent, la Phytothérapie peut être définie comme une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparations à base de plantes, qu'elles soient consommées ou utilisées par voie externe. Depuis 1987, la phytothérapie est reconnue à part entière par l'Académie de médecine **(Bureau, 2016)**.

Il existe deux pratiques de phytothérapies :

- Une pratique traditionnelle ; Il s'agit d'une thérapie alternative, comprenant le traitement des manifestations de certaines maladies. L'origine de cette pratique est parfois très ancienne, a pour base une exploitation des plantes selon des vertus empiriquement admises. Selon l'OMS, cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle massivement employée dans les pays en voie de développement. C'est une médecine non conventionnelle du fait de l'absence des études cliniques ;
- Une pratique basée sur les preuves scientifiques qui recherchent des extraits actifs dans les plantes. Le dosage de ces extraits doit être suffisamment important pour avoir un effet soutenu et rapide. Ils se présentent sous forme de sirops, de gouttes, de capsules et de lyophilisats **(Chabrier, 2018)**.

Avantages de la phytothérapie

La médecine moderne a fait des progrès considérables, mais la phytothérapie présente de nombreux avantages. Aujourd'hui, les traitements à base de plantes regagnent en popularité, car l'efficacité des médicaments classiques diminue. De plus, les effets secondaires induits par ces médicaments inquiètent les patients **(Iserin et al. 2001)**.

Le principal atout de la phytothérapie est la bonne tolérance des plantes lorsqu'elles sont utilisées dans les bonnes proportions. Les effets secondaires des remèdes à base de plantes sont généralement mieux connus que ceux des molécules de synthèse **(Arnal-Schnebel en, 2004)**.

De manière générale, les plantes médicinales d'usage courant n'entraînent que très peu d'effets indésirables. De plus, leur utilisation est simple et peut se faire à domicile, et l'effet recherché est pratiquement immédiat **(Robert, 2010)**.

En d'autres termes, les plantes médicinales courantes présentent l'avantage d'avoir peu d'effets secondaires néfastes. Leur emploi est également facile et peut se faire chez soi, et les bienfaits escomptés sont rapidement observés. Cela constitue des atouts majeurs de la phytothérapie par rapport aux traitements médicamenteux classiques.

Inconvénients et les risques de la phytothérapie

Certaines plantes peuvent s'avérer dangereuses (allant jusqu'à provoquer la mort) mais elles ne seront jamais prescrites, même à de faibles doses. Parmi les risques rencontrés face à cette discipline, on peut citer :

- Surdosage ;
- Allergie ;
- Contaminations par des toxiques divers (métaux lourds, micro-organismes) ;
- Présence d'une substance allopathique dans la préparation ;
- Interaction avec d'autres plantes ou traitements en particulier allopathique ;
- Modification des doses absorbées **(Cavalier et al. 2015)**.

2. Les plantes médicinales

Les plantes médicinales représentent un patrimoine inestimable pour l'humanité, en particulier pour les communautés pauvres des pays en développement qui en dépendent pour leurs soins de santé primaires et leurs moyens de subsistance. Ces plantes jouent un rôle essentiel dans le monde, tant lorsqu'elles sont utilisées seules que lorsqu'elles complètent les médicaments traditionnels. Pendant de nombreuses années, les humains se sont appuyés sur les plantes comme sources d'alimentation, d'arômes et de remèdes.

Différentes parties des plantes médicinales, telles que les graines, les feuilles, les fleurs, les fruits, les tiges et les racines, sont de riches sources de composés

bioactifs. Ces composés bioactifs doivent être considérés comme des compléments alimentaires importants **(Sun et Shahrabian, 2023)**.

3. Description des plantes étudiées

3.1. Le grenadier (*Punica granatum* L.)

La grenade est le fruit bien établi d'un arbuste (*Punica granatum* L.) particulièrement cultivé en Asie occidentale et dans le pourtour méditerranéen, ainsi que dans d'autres parties du monde, dont l'Amérique, où le climat est propice à sa croissance. L'arbuste pousse normalement jusqu'à 5 m, mais dans certains cas, il peut atteindre une morphologie d'arbre pouvant atteindre 10 m, sauf pour les cultivars nains qui poussent jusqu'à 1–2 m. Les climats qui simulent celui de la Méditerranée (avec des hivers doux exposés au soleil et des étés secs) semblent être idéaux pour la croissance de la grenade. La plupart des variétés sont à feuilles caduques, bien qu'il y ait eu des rapports de grenades à feuilles persistantes et conditionnellement à feuilles caduques, selon l'altitude et la température de la zone. Le fruit est classé comme une baie charnue. Sa forme est presque ronde, avec un diamètre allant jusqu'à 10 cm, et il y a un calice en forme de couronne au sommet. À l'intérieur de l'exocarpe coriace se trouve un mésocarpe charnu, organisé en chambres séparées par des Membranes. Les arilles contiennent la partie comestible du fruit. L'exocarpe, à savoir l'écorce de la grenade, comprend environ 50 % du fruit entier, tandis que la partie comestible est constituée de 10 % de graines et de 40 % d'arilles. **(Kandy lis et Kokkinomagoulos, 2020)**



3.1.1. Historique

Le grenadier est originaire de Perse et peut-être aussi de certaines zones environnantes. De plus, on pense que l'origine se trouve en Asie centrale, en particulier dans certaines parties de l'Iran, d'où elle s'est propagée au reste du monde **(Teixeira da Silva *et al.*, 2013)**. Plus tard, elle s'est diversifiée vers d'autres régions comme les pays méditerranéens, l'Inde, la Chine, le Pakistan et l'Afghanistan, éventuellement par le biais d'anciennes routes commerciales. C'est l'un des plus anciens fruits comestibles connus **(Khadivi *et al.* 2020)**.

Le grenadier (*Punica granatum* L.) est une culture fruitière économiquement importante et l'une des plus consommées au monde. Il est bien accepté par les consommateurs du monde entier pour ses avantages potentiels pour la santé tels que les activités antioxydants, anti hypertension, antimutagènes et anti-inflammatoires et ses qualités spéciales telles que le goût délicieux, l'excellente saveur, les basses calories, la belle taille et couleur attrayante **(Khodabakhshian et AbbaspourFard, 2020)**. La partie fraîche comestible du fruit de la grenade "les arilles" est principalement consommée directement, mais parfois utilisée après séparation des graines, pour la préparation de jus frais ou de boissons en conserve, ainsi que des gelées, des confitures et d'agents aromatisants et colorants. Ces avantages de la grenade en ont fait l'un des principaux produits d'exportation horticole dans le monde entier, comme le rapportent les statistiques de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) **(Khodabakhshian et AbbaspourFard, 2020)**.

3.1.2. Etude botanique

3.1.2.1. Dénominations communes

Le nom du grenadier (*Punica granatum* L.) varie d'un endroit à l'autre selon les longues parlées dans chaque pays :

- Nom Scientifique : *Punica granatum* L.
- En Algérie et en pays arabes : الرمان
- En France : Arrose, Balaustier, Granitier, Grenadier, Migranier

- En Allemagne : Balluster, Echter, Gemeinderate, Granatbaum, Margaretenblume.
- En Angleterre : Carthaginian-apple, DwarfPomegranate, Pomegranat, Pomegranate
- En Espagne : Granados, Mangrino
- En Flamand : Granaatboom.
- En Italie : Granata, Granato, Melograno, Me Pagrana.
- Au Japon : Zakuro.
- Au Portugal : Granatbaum, Româ, Romanzeiro, Romazeir

3.1.2.2. Classification botanique

Le grenadier (*Punica granatum* L.) a été décrit par Linné et introduit dans sa classification (**Tableau 04**).

Tableau 04 : Classification botanique de *Punica granatum* L.(2003)

Embranchement	Angiospermes
Sous embranchement	Dicotylédones vraies
Classe	Rosidées
Ordre	Myrtales
Famille	Lythraceae
Genre	<i>Punica</i>
Espèce	<i>Punica granatum</i>

Cette classification a été révisée en 2003, donnant naissance à la classification phylogénétique APGII, qui comporte 457 familles réparties dans 45 ordres. Au sein de cette classification, la position du grenadier est représentée dans le tableau 05. Il convient donc de retenir que dans cette nouvelle classification, la famille des Punicacées n'existe plus. Le grenadier appartient alors à la famille des Lythracées, famille comportant 30 genres et 600 espèces (**Reguieg, 2019**).

3.1.2.3. Description botanique

Le grenadier (*Punica granatum* L.), est un petit arbre monoïque, appartient à la famille des Punicacées à port arbustif qui peut atteindre de 1.5 à 5m de hauteur, avec des branches plus ou moins irrégulières, épineuses et des feuilles brillantes et caduc, qui se développent dans les régions tempérées et à feuilles persistantes dans les régions froides (Lairini *et al.* 2014) (Bakhtaoui *et al.*, 2019).

Le grenadier peut vivre jusqu'à 200 ans mais est le plus productif en fruits dans ses 20 premières années de fructification. Ses fleurs rouge vif mesurent 3 cm de diamètre. Elles apparaissent en trois vagues de mai à août. Les fruits de la première floraison sont ceux ayant un meilleur taux de nouaison (90 %) et qui donnent les plus gros fruits. Seul 1/3 des fleurs donne un fruit car les 2/3 des fleurs sont mâles. Ses fruits, sont des baies jaunes à rouge orangé contenant en moyenne 600 semences pulpeuses. La couleur des fruits n'indique pas le degré de maturité des semences. En effet, certaines variétés donnent des épidermes bien rouges bien avant la maturité. Selon les variétés, la maturité des fruits est atteinte entre 5 et 8 mois après la première floraison (fawole et operat, 2013) (Bdoudjenah *et al.* 2016)

Le grenadier peut s'adapter à différents types de sols. Cependant, cette plante est sensible aux sols qui ont un faible drainage et sa croissance dans ces conditions est faible donc la qualité du produit est diminuée. Les meilleures conditions de sol pour cultiver la grenade sont les sols argileux profonds et c'est dans les régions aux étés chauds et longs que la croissance de grenade se caractérise par une meilleure qualité. Certaines espèces de cette plante sont bien cultivées à basse altitude et d'autres à haute altitude (Miloud, 2019)



Figure 13 : fleurs et fruit du Grenadier (*Punica granatum* L.)(Miloud, 2019).

3.1.2.4. Valeur nutritionnelle

Les composés chimiques majoritaires de *Punica granatum* L. sont regroupés dans le tableau 5.

Tableau 5 : Composition nutritionnelle de la partie comestible (D'if *et al.* 2020).

Nutriment	Unité	Valeur pour 100g
Principe immédiat		
Eau	G	80.97
Énergie	Kcal	68
Protéine	G	0.95
Graisse	G	0.30
Hydrate de carbone	G	17.17
Fibre diététique	G	0.6
Sucre total	G	16.57
Vitamines		
Vitamine C	Mg	6.1
Vitamine A	µl	1.08
Vitamine E	µg	0.60
Vitamine K	µg	4.6
Autre		
Phytostérols	Mg	17
Cholestérol	Mg	0
α-carotène	µg	50
β-carotène	µg	40

3.1.2.5. Variétés en Algérie

Il existe plus de 1000 variétés de *Punica granatum* L. Dans le monde. Parmi les cultivars les plus connus nous citons « Wonderful » qui est le plus commercialisé aux Etats Unis. En Algérie, il existe de nombreuses variétés de grenades (**Tab.6**), de qualités très différentes. Quatorze variétés sont actuellement autorisées à la production et à la commercialisation par l'état (**Arioua et Laggouni, 2020**).

Tableau 6 : Variétés de grenadiers commercialisées en Algérie (**Boullard, 2001**).

Corda travita	Sefri
MollerHuesso	Chelfi
Mellisse	Messaad
Papersshel	Doux de kolea
Sulfani	Zemdautomme
Espagne rouge	Gajin
Spanishduoy	Sélection station

3.1.3. Répartition géographique

Le grenadier est largement distribué dans le monde. En Algérie, la production est estimée à 847 653 tonnes pour une superficie de 12 114 hectares, répartie sur plusieurs wilayas (**Carbonell et al. 2012**).

Au niveau mondial, le grenadier est principalement cultivé en Iran, en Afghanistan, en Inde, en Chine et dans les pays du bassin méditerranéen, notamment en Tunisie, en Turquie, en Égypte, en Espagne et au Maroc (**Melgarejo et al. 2015**).

Le grenadier a ensuite été distribué dans le monde à travers la partie occidentale de la Perse et la région méditerranéenne (**Viyar et al. 2017**).

3.1.4. Récolte

Les grenades sont disponibles dès la fin de l'automne (**Dubois, 2006**). Il est prudent de cueillir les grenades entre fin-août pour les variétés les plus précoces et mi-novembre pour les plus tardives (**Anne, 2019**) avant qu'elles ne soient complètement Mars, lorsque leur écorce commence à virer au rouge (**Afaq et al. 2005**). Pour éviter que le fruit se fende sur l'arbre dans les automnes pluvieux.

3.1.5. Utilisation traditionnelle

A de soit traditionnellement utilisée dans l'alimentation courante, les différentes parties du grenadier sont utilisées en médecine traditionnelle dans plusieurs pays dans le monde depuis des centaines d'années. Grace aux recettes de grand-mères, cet arbre représente un candidat potentiel dans le cadre du développement de nouvelles stratégies préventives de l'apparition des diverses pathologies. D'autres utilisations sont également présentes comme les teintures naturelles, la décoration et en cosmétique (**Fig14**).

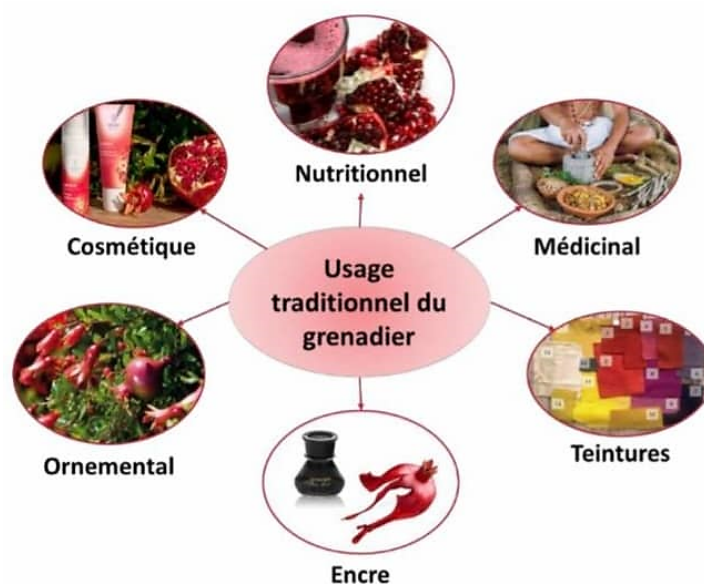


Figure 14: Usages traditionnels du grenadier

3.2. Caroubier (*Ceratonia siliqua* L.)

Le caroubier (*Ceratonia siliqua*) est un arbre appartenant à la famille des Fabacées. Originaire du Moyen-Orient, il se caractérise par une importance écologique, industrielle et ornementale. Cette fabacée est connue par ses vertus médicinales et thérapeutiques, très intéressantes vu les activités pharmacologiques des composés photochimiques présents dans les extraits biologiques de la plante (**Kaderi et al. 2014**).

3.2.1. Historique

Le lieu d'origine du caroubier reste incertain. Il existe plusieurs hypothèses importantes sur l'origine du caroubier qui sont en désaccord entre différents auteurs. Suggère qu'il est originaire du sud de l'Arabie (Yémen). Cependant, considère que le

caroubier est originaire de la flore indo-Malaisienne, dans le même groupe qu'Olea, Laures et Myrte **(Zohary, 1973)**.

D'autres auteurs, rapportent qu'il serait originaire de la région de la Méditerranée orientale (Turquie et Syrie) **(Vavilov et al. 1951)**. Le caroubier est bien connu au Proche-Orient et dans les îles méditerranéennes. En Égypte, les Pharaons utilisaient la farine du fruit pour renforcer les bandages des momies (XVIIe siècle avant Jésus-Christ). Cette espèce ligneuse est domestiquée depuis le Néolithique (4000 avant Jésus-Christ) et sa culture généralisée remonte à au moins 2000 avant Jésus-Christ **(Batlle et al. 1997)**. Le caroubier a été introduit il y a longtemps par les Grecs, puis par les Arabes et les Berbères d'Afrique du Nord en Grèce, en Italie, en Espagne et au Portugal **(Rejeb, 1994)**.

Les caroubiers poussent désormais dans tout le bassin méditerranéen. Elle est principalement présente à l'état naturel dans les pays suivants : Espagne, Portugal, Maroc, Grèce, Italie, Turquie, Algérie, Tunisie, Égypte et Chypre. En Algérie, comme dans plusieurs méditerranéens, le caroubier pousse naturellement à l'état sauvage dans les bioclimats subhumides, semi-arides et arides. Il est souvent associé aux oliviers et aux lentilles **(Kechichian et al. 2021)**.

Selon les recherches, le caroubier serait originaire de Méditerranée, démontrant la période de floraison tardive (juillet à octobre) des arbres et arbustes méditerranéens, ainsi que la présence inhabituelle de l'enzyme photosynthétique "C4" (caractéristique des plantes de climat chaud) pendant les premières étapes de leur développement, est supprimée à l'âge adulte **(Catarino et al. 1976)**.

3.2.2. Etude botanique

3.2.2.1. Dénominations communes

La dénomination vernaculaire du caroubier diffère d'une région à une autre dans le monde :

- Dans les pays francophones, il est dit : caroubier, carouge et/ou figuier d'Égypte ;
- Dans les pays anglophones : carob et/ou locustbean ;
- En Allemagne : Johannisbrotbaum ;

- Dans les pays arabes : kharrub dérive de l'hébreu kharuv, le caroubier peut avoir aussi une dénomination vernaculaire différente d'une région à une autre dans un même pays, comme c'est le cas en Algérie où il est connu sous le nom de kharrûb par les arabophones et tislighwa par les amazighophones.

3.2.2.2. Classification botanique

Tableau 7 : classification systématique de *Ceratonia siliqua* L. (Ghédira et Goetz, 2019).

Règne	Plante
Sous-règne	Viridiplantae
Embranchement	Embryophytes
Sous-embranchement	Tracheophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Rosidae
Ordre	Fabales
Famille	Fabaceae
Genre	<i>Ceratonia</i>
Espèce	<i>Ceratonia siliqua</i> L.

3.2.2.3. Description botanique

Le caroubier est un arbre d'une importance capitale, aussi bien sur le plan écologique, que socio-économique, industriel et ornemental. En effet, toutes les parties de cet arbre présentent une utilité notable, en particulier son fruit. Que ce soit les feuilles, les fleurs, les fruits, les graines, le bois, l'écorce ou encore les racines, chaque composante de cet arbre trouve une application particulière, faisant du caroubier une essence largement exploitée et valorisée.

> Feuille

Ses feuilles ont de 10 à 20 cm de longueur persistantes coriaces alternes et caractérisées par un pétiole sillonné. Elles sont composées de 4 à 10 folioles, de couleur vert luisant sur la face dorsale et une verte pale dans la face ventrale, il perd ces feuilles tous les deux ans au mois de juillet (Kicher et Laddjoudi 2016).



Figure 15: Les feuilles du caroubier

➤ Les fleurs

Les fleurs du caroubier sont de petite taille, mesurant entre 6 et 16 mm de longueur, de couleur verdâtre et disposées en spirale pour former de larges grappes droites et axillaires (**Kicher et Laddjoudi, 2016**). Initialement, ces fleurs sont bisexuées, mais au cours de leur développement, une suppression de l'axe floral entraîne l'apparition de fleurs unisexuées, mâles ou femelles (**Ait chit, Belmir et Lazrak, 2007**). Les grappes florales, brièvement pédonculées, sont généralement dressées ou ascendantes.



Figure16: Les fleurs du caroubier

➤ Les fruits

Les caroubes sont les fruits du caroubier. Ils se présentent sous la forme de grappes simples de grande taille, mesurant généralement entre 10 et 30 cm de longueur, 1,5 à 3,5 cm de largeur et 1 à 2,5 cm d'épaisseur, pour un poids moyen de 15 à 40 g (**Ait chit, Belmir et Lazrak, 2007**).

Le fruit du caroubier est indéhiscent, de couleur brun foncé à noir à maturité, aplati, allongé ou incurvé. À l'intérieur, il est divisé en loges pulpeuses renfermant entre 5 et 16 graines brunes, représentant 10 à 20% du poids total de la gousse, selon

le cultivar, les conditions climatiques et les pratiques culturales (**Ait chit, Belmir et Lazrak, 2007**).

La gousse du caroubier se compose de trois parties distinctes : l'épicarpe, le mésocarpe et les graines. Sa couleur évolue du vert au brun foncé à maturité (**Kicher et Laddjoudi, 2016**).

➤ **Les graines**

Les graines sont ovoïdes, rigides d'une couleur qui dépend de la variété; elles peuvent être marrons, rougeâtres ou noires dont la longueur et la largeur sont respectivement de 8 à 10 mm de 7 à 8 mm en moyenne (**Boubelenza, 2012**).



Figure17:graines du caroubier

3.2.2.4. Variétés en Algérie

Les études morpho métriques et chimiques de (**Boubelenza et al. 2019**) sur dix variétés récoltées dans le nord de l'Algérie ont permis de sélectionner les variétés les plus intéressantes pour les industries agroalimentaires. Ils ont regroupé les différentes variétés en trois groupes ; le premier groupe concerne les populations de Tlemcen, Relizane et Sidi bel Abbas, le deuxième comprend celles de Tipaza et Ain Temouchent, et le troisième celles de Boumerdes et Blida. Les variétés de Mostaganem, Chlef et Bejaia ne sont pas regroupées.

Les variations des caractéristiques morphologiques sont influencées par l'environnement et les lieux géographiques ; ces deux paramètres ont un effet sur la qualité des cultivars de caroubiers (**Boubelenza et al. 2019**).

Les deux variétés de Mostaganem et Bejaia produisent un rendement élevé de graines qui sont utilisées pour produire de la gomme de caroube et de la farine de germe de caroube riche en protéines. En revanche, les gousses des caroubiers de Chlef et de Tlemcen ont une pulpe charnue et sont plus riches en sucres ; elles peuvent être

valorisées et utilisées pour la production de poudre de caroube. En outre, la plantation de ces variétés de caroube, dont les industries agroalimentaires ont grand besoin, peut constituer une ressource économique importante pour la population rurale **(BoubelENZA *et al.* 2019)**.

En Algérie, comme dans plusieurs pays méditerranéens, le caroubier croît dans les conditions naturelles à l'état sauvage sous des bioclimats de type subhumide, semi-aride et aride. Il est généralement en association avec l'olivier et le lentisque **(Benmahioul *et al.* 2011)**. Les plantations en vergers sont moins fréquentes et plus localisées. Les principaux peuplements se rencontrent dans les régions bien ensoleillées du littoral (Sahel algérois, Dahra, Grande-Kabylie et vallée de la Soummam), à travers l'étage semi-aride chaud à Oued Isser, collines d'Oran et des coteaux de Mostaganem ainsi que dans les plaines de Bône, Mitidja et les vallées. Il descend jusqu'au Boussaâda, et dans la zone de Traras au nord de Tlemcen **(Boussalem et Megri, 2020 in Lemradjiet *al.* 2021) (Fig18)**.



Figure 18 : Distribution du caroubier en Algérie suivant

3.2.3. Répartition géographique

Le caroubier est un arbre essentiellement méditerranéen d'une grande importance écologique, industriel et ornemental indiscutable (**Hariri et al., 2009**). On le rencontre à l'état naturel principalement en Espagne, Portugal, Maroc, Grèce, Italie, Turquie, Algérie, Tunisie, Egypte, et Chypre. Il a été introduit aussi en Australie, en Afrique du sud, état -unis et en Amérique du sud (**Sbay et Abourouh, 2006**). Généralement, la distribution des espèces arborescentes, telle que *Ceratonia siliqua* L. et limitée par des stress liés aux froids (**Mitrakos, 1981 in Kader et al. 2014**)(Fig.19).



3.2.4. Culture et récolte

Le caroubier est aujourd'hui cultivé dans toute la région méditerranéenne, notamment en Algérie. Le caroubier est exigeant en termes de qualité du sol, d'eau et d'engrais. Il est de plus en plus recommandé pour le reboisement des zones côtières (**Allouacha et al. 2013**).

Les caroubiers ont des systèmes racinaires profonds qui peuvent s'adapter à différents types de sols et conditions de salinité (**Haddarh, 2013**).

Il est aujourd'hui considéré comme l'un des arbres fruitiers et forestiers les plus performants car toutes ses parties (feuilles, fleurs, fruits, bois, écorce et racines) sont utiles. Le caroubier est cultivé pour ses fruits abondants et riches en sucre à

maturité. Un caroubier peut produire jusqu'à 800 kg de caroube par an. La caroube d'Algérie est connue pour ses vertus et pour sa couleur très caractéristique (brun foncé) (**Allouacha et al. 2013**). La récolte est manuelle à partir d'avril à septembre selon les conditions météorologique de la région (**chial, 2020**).

3.2.5. Utilisation traditionnelle

1.En pharmacologie

L'huile essentielle de caroube a des propriétés antibactériennes, cytotoxiques et pharmacologiques (**Hsouna et al. 2011**). Un certain nombre d'études cliniques ont mis en évidence l'efficacité de la poudre de caroube dans le traitement de la diarrhée aiguë de l'enfant (**Serairi-Bejiet al. 2000**). La pulpe est recommandée contre la tuberculose pulmonaire et les maladies bronchiques selon (**Kadri et al. 2015**), Riche en antioxydants (composés phénoliques), en sucres, en protéines, en fibres, en potassium et en calcium, cette plante possède des propriétés hypocholestérolémiantes, retardatrices de croissance. Ses effets anti diarrhéiques et digestifs.

La teneur élevée en fibres de la caroube suggère qu'elle peut réduire le taux de cholestérol sanguin (**Ruiz Rosso et al. 2010**). De plus, l'extrait de pulpe de caroube riche en polyphénols a augmenté l'oxydation des acides gras, ce qui est notamment traduit par une augmentation de la dépense énergétique et des taux de triglycérides mesurés après un repas).

Le fruit est riche en pectine et en tanins, la peau est riche en mannanes et en galactanes, qui sont de puissants agents anti-diarrhéiques, et les graines sont couramment utilisées principalement dans les diarrhées infantiles (**Kadri et al., 2015**). La gomme de caroube est un épaississant alimentaire qui peut aider à traiter le reflux gastro-œsophagien chez l'enfant. En cas d'insuffisance rénale chronique, la gomme de caroube retient l'urée, la créatinine, l'acide urique, l'ammoniac et le phosphate dans le tractus gastro-intestinal, réduisant de manière significative et bénéfique les taux d'urée sanguine (**Kadri et al. 2015**)

2.En tradition

Les caroubiers poussent naturellement dans la région méditerranéenne. L'utilisation empirique des remèdes à base de caroube par la cuisson des baies de

caroube est répandue en Turquie en raison de ses effets sur l'asthme, la diarrhée et ses propriétés aphrodisiaques (**Gulay et al ,2012**).

La pulpe broyée de caroube à l'eau fait un jus rafraîchissant, diurétique, basique et laxatif, très efficace dans les diarrhées, comme l'ont montré les travaux de **Guendouz et al. (2022)**. Les baies de caroube sont traditionnellement utilisées comme antitussifs et contre les verrues, selon **Amico et Score (1997)** et **Merzouki et al. (1997)**.

Dans la médecine traditionnelle, la caroube est souvent associée à d'autres ingrédients comme le fenugrec, les raisins secs et le cumin. Les figes sèches sont également utilisées dans des tisanes prises lors de l'accouchement lorsque les saignements sont difficiles à arrêter (**Guendouz et al. 2022**). La caroube et les figes sont cuites dans une compote brune et données aux femmes lorsqu'elles sont réveillées après l'accouchement (**Guendouz et al. 2022**).

En médecine traditionnelle iranienne, la caroube est utilisée pour traiter les ménorragies, les patients devant s'asseoir dans un récipient contenant une décoction de plusieurs plantes contenant de la caroube (**Tans et al. 2016**).

Au Kurdistan-Irak, la phytothérapie traditionnelle utilise la *serratoniasyricua* (caroube) pour soulager les douleurs abdominales et la diarrhée (**Hiwa, 2016**). En Jordanie, une décoction de feuilles de caroube est utilisée comme traitement du diabète (**Afif-Yazar et al. 2011**). Enfin, une étude ethnobotanique au Maroc a révélé que les graines, les feuilles et les fruits du caroubier étaient utilisés dans des infusions, des poudres et des décoctions pour apaiser la peau et le système digestif (**Ouhaddouet al.,2014**).

3.Autres utilisations

Les graines, qui ne représentent qu'environ 10 % du poids de la gousse, sont utilisées comme additif alimentaire naturel (E-410) dans l'industrie alimentaire pour leurs effets épaississants, stabilisants et aromatisants. Il s'agit d'une poudre blanche à crème connue sous le nom de gomme de caroube, dérivée de protéines de graines (**Bozouita et al.2007**). Ce caoutchouc est également utilisé dans les industries des cosmétiques, des produits pharmaceutiques, des textiles, des peintures, du forage pétrolier et de la construction (**Barak et Mudgil, 2014**). Les extraits aqueux d'écorce

sont utilisés comme colorants de qualité dans les études histopathologiques (Okpiduet *al.* 2012).

Chapitre 3 :
Généralités sur les
métabolites secondaires

Chapitre 3 : Généralités sur les métabolites secondaires.

1. Composants Bioactifs

1.1. Généralités

Les plantes contiennent de nombreuses molécules issues de leur métabolisme ou du milieu extérieur. Ces différentes molécules ont des fonctions variées dans la plante et certaines peuvent avoir des applications thérapeutiques. On distinguera les métabolites primaires et les métabolites secondaires (**Bruneton, 1999**).

1.2. Métabolites primaires

Les métabolites primaires sont des molécules organiques qui se trouvent dans toutes les cellules de l'organisme d'une plante pour y assurer sa survie (**Strang C. 2016**), ils sont classés en trois grandes catégories : les glucides, les lipides et les protéines.

1.3. Métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont des composés bios synthétisés naturellement par les plantes, qui ne participent pas directement à leur développement. Cependant, ces métabolites remplissent des fonctions essentielles à la survie de la plante. (**Limonier S. 2018**).

Bien que leur nombre soit très élevé, plus de 200 000 structures, ils sont produits en faible quantité. Ces molécules sont souvent spécifiques à une espèce, une famille ou un genre de plante, permettant ainsi d'établir une taxonomie chimique. Parmi les exemples de métabolites secondaires, on trouve les composés phénoliques, les terpénoïdes, les flavonoïdes et les alcaloïdes. Ces molécules présentent de nombreuses applications pharmaceutiques. Les métabolites secondaires peuvent être classés en différents groupes en fonction de leurs caractéristiques chimiques.

En résumé, les métabolites secondaires, bien que produits en faible quantité, jouent un rôle essentiel pour la survie des plantes et présentent un intérêt particulier dans le domaine pharmaceutique (**Limonier S. 2018**).

1.4. Classification des métabolites secondaires

La classification des métabolites secondaires est basée sur : la structure chimique, la composition, leur solubilité dans divers solvants ou leur voie de synthèse.

Le système de classification principal comprend trois grandes classes : les alcaloïdes, les terpènes et les composés phénoliques.

Pour chaque classe nous trouvons des sous-classes avec une complexité dans la structure (**Justin et al. 2014**).

1.4. Les composés phénoliques

Les composés phénoliques sont des produits du métabolisme secondaire des végétaux, ces composés regroupent une large gamme de substances qui possèdent un noyau aromatique comportant des résidus hydroxyles (OH-), les composés phénoliques sont activement impliqués dans le métabolisme cellulaire. On les retrouve en tant que constituants des pigments des fleurs, composés allopathiques, ou produit de renforcement des parois cellulaires végétales (Moulai-Mostefa.2020).

1.5. Classification des composés phénolique

1.5.1. Les acides phénoliques

Les acides phénoliques sont intégrés des formes les plus simples des composés phénoliques et se divisent en grands groupes distincts : (**Benchennaf et Babouche, 2018**) (**Fig.20**)

- ❖ Les acides hydroxy-benzoïques (C6-C1) dérivés de l'acide benzoïque

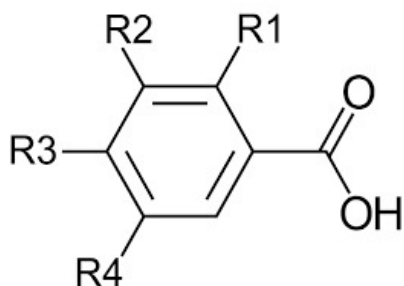


Figure20: Structure d'acide hydroxy-benzoïque (**Charik et Kadri, 2020**).

- ❖ Les acides hydroxy-cinnamiques (C6-C3) dérivés de l'acide cinnamique (**Fig. 21**).

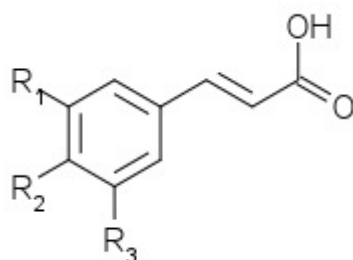


Figure21: Structure d'acide hydroxy-cinnamique (Charik et Kadri, 2020).

1.5.2. Les flavonoïdes

Un flavonoïde est un métabolite secondaire. Sa structure de base est constituée d'un squelette carboné en C6-C3-C6 de type phényle-2-benzopyrane qui se divise en plusieurs sous-familles dont les principales sont les flavonols, les flavones, les flavanonols, les flavanones, les flavanols et les anthocyanidines (**Fig25**). La classification de ces familles s'organise autour du degré d'oxydation du cycle pyranique C et de la substitution des carbones C3 et C4 de cet hétérocycle.

Leurs rôles s'étendent de la pigmentation servant à attirer les insectes pollinisateurs, à la protection de la plante contre les ultraviolets, ou aux défenses contre les attaques de pathogènes et des insectes ravageurs (**Liming3, 2015**).

Le grenadier est l'un des végétaux les plus riches en cette substance qui donne la coloration aux fleurs et dans certains cas aux feuilles. Ces substances peuvent être jaunes, rouges, bleus ou violettes (**Gruffat, 2019**).

Ils peuvent neutraliser les espèces réactives et aident à protéger l'ADN contre diverses dégradations à l'origine de nombreuses pathologies comme les maladies cardiovasculaires et les cancers (**société française des antioxydants, 2018**).

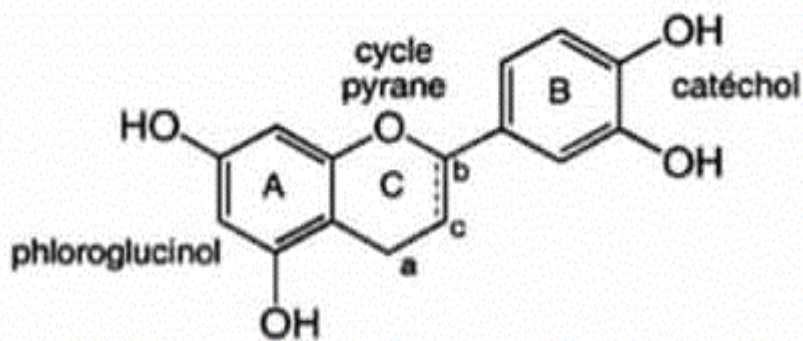


Figure22:Squelette de base des flavonoïdes (Moringuschi et al. 2003).

1.5.3. Les tanins

Ils sont définis comme des composés phénoliques hydrosolubles capables de lier et de précipiter des protéines et d'autres macromolécules dans des solutions aqueuses. En outre, ils sont connus pour lier les métaux et pour former des complexes bleus à noirs avec du sel de fer. Ces molécules ont un poids moléculaire compris entre 500 et 3000 g.mol⁻¹ (**Pekka et Salminen, 2011**). On les trouve dans de nombreux végétaux tels que les écorces d'arbres et les fruits... etc. On distingue deux types: (**Macheix et al. 2005; Nkhili, 2009**).

- **Les tanins hydrolysables:** appelés aussi ellagitannins (ETS) qui sont présents dans les grenades. Par hydrolyse enzymatique ou acide, ils donnent des sucres de l'acide gallique et ces différents dérivés comme l'acide ellagique (**Djahra, 2015**).
- **Les tanins condensés:** ou Pro anthocyanidines qui sont très présents dans le thé et le raisin. Ce sont des polymères formés d'unités répétitives monomériques qui varient par leur centre asymétrique et leur degré d'oxydation (**Ben Abbes, 2011**).

1.5.4. Les coumarines

Les coumarines ont un squelette C6-C3, possédant un hétérocycle d'oxygène dans le cadre de l'unité C3 (**Fig23**). Ces composés sont populaires pour jouer un rôle dans l'opposition aux maladies et aux ravageurs, ainsi que dans la flexibilité aux UV. Les iso coumarines sont structurellement ressemblant aux coumarines, mais la position des groupes oxygène et carbonyle dans l'hétérocycle d'oxygène est inversé. (**Graciliana et al. 2016**) (**Fig.23**).

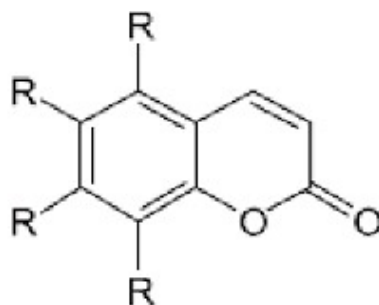


Figure 23: Structure de base des coumarines. (**Kahlouche, 2014**).

1.6. Propriétés biologiques des polyphénols

1.6.1. Propriétés antioxydante

Un antioxydant est une molécule capable de retarder ou empêcher l'oxydation de substrats oxydables. Les antioxydants sont ainsi considérés comme un système de défense du Corps.

L'activité antioxydante des composés phénoliques se réalise par plusieurs mécanismes :

- Piégeage des radicaux libre et formation de composés stables ;
- L'inhibition des enzymes ;
- Chélation des métaux.

Des études ont pu démontrer l'effet antioxydant des composés phénoliques exercé via plusieurs mécanismes. Ainsi, l'évaluation de l'activité anti-radicalaire par piégeage du radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) a mis en évidence le pouvoir antioxydants des extraits de *Scirpusholoschoenus* (**Oussaid et al, 2017**).

1.6.2. Propriété anti-inflammatoire

L'inflammation est la réponse immunitaire de l'organisme à une agression par des agents pro-inflammatoires d'origine virale, bactérienne ou autre (par exemple, les lipoprotéines oxydées, marqueurs du stress oxydant). L'inflammation est précisément régulée afin de limiter les altérations des biomolécules de l'hôte. Cependant, une régulation inappropriée de ce phénomène peut conduire à un état inflammatoire chronique (**Bengmark, 2004**), et la plupart des pathologies chroniques citées précédemment, possèdent une composante inflammatoire (**Hotamisligil, 2006**).

Les différentes études menées sur les effets protecteurs des polyphénols dans ces contextes pathologiques ont montré que ceux-ci diminuaient les marqueurs de l'inflammation (**Gonzalez-Gallego et al. 2010**) et agissaient sur de nombreuses cibles moléculaires au centre des voies de signalisation de l'inflammation (**Santangelo et al. 2007**). Dans la famille des stilbènes, le resvératrol, a montré des propriétés anti-inflammatoires in vivo et in vitro. Les recherches se tournent actuellement vers la synthèse de produits à base de resvératrol dans le but de diminuer l'utilisation de médicaments synthétiques (**Udenigwe et al. 2008**)

Partie 2 : Etude expérimentale

Chapitre 4 : Matériels et méthodes

Chapitre 4 : Matériel et méthodes

1. Lieu et durée de l'expérimentation

Notre étude a été réalisée dans les laboratoires suivants :

- Laboratoire pédagogique de Biochimie à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem, durant la période du 1^{er} mars 2024 au 9 avril 2024.
- Laboratoire de recherche de Pharmacognosie et Api-Phytothérapie à la Faculté des Sciences Exactes et de l'Informatique de l'Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem, durant la période du 15 avril 2024 au 12 juin 2024.

2. Matériel et Méthodes

1. Matériel

1.1. Matériel non biologique

Le matériel non biologique est représenté par la verrerie, l'appareillage, les réactifs et les produits chimiques utilisés (**Annexe 1**).

1. Matériel Végétal

Dans notre étude, nous avons choisi de travailler sur la pelure des fruits de deux plantes à savoir le Grenadier et le caroubier (*Punica granatum* L. et *Ceratonia siliqua* L.).

- La grenade a été récoltée en mois d'octobre 2023.



Figure 24 : Grenade récoltée.

- La gousse de caroube a été récoltée à la fin du mois de juillet et durant le mois de septembre 2023.



Figure25: Gousses de caroube récoltées

Les deux fruits ont été cueillis dans deux vergers situés dans la commune de Sidi Belattar (**Douar Sidi Amar**) dans la wilaya de Mostaganem. Après la récolte, les pelures de grenade et caroube sont immédiatement et soigneusement conservées dans un réfrigérateur à une température de 4°C jusqu'à délai des analyses.

2. Méthodes

2.1. Préparation du matériel végétal

2.1.1. Nettoyage et lavage

Les écorces de grenade et de caroube ont d'abord été nettoyées séparément à l'eau du robinet, puis à l'eau distillée. Ensuite, environ 144,7 g d'écorces de *Ceratonia siliqua* L. et 214,9 g d'écorces de *Punica granatum* L. ont été étalés sur une surface propre et sèche (papier cuisson) à l'étuve pendant 48 h à une température de 50°C (**Annexe 2**).

2.1.2. Broyage

Les écorces séchées de grenade et de caroube ont été pulvérisées dans un broyeur de laboratoire pour obtenir des poudres dont le diamètre moyen des particules est d'environ 45 microns (**Annexe 2**).

2.2. Préparation des solvants eutectiques profonds

Deux ou trois composants ont été mélangés selon une proportion molaire spécifiée. Le mélange a été chauffé à 80°C pendant 3 à 5 heures, sous agitation, jusqu'à l'obtention d'un liquide clair. Pour diminuer la viscosité du liquide obtenu 30% d'eau ont été ajoutés au solvant stocké dans des flacons en verre à température ambiante. Les DES (Deep eutectic solvants) utilisés dans cette étude ont été codés comme indiqué dans le tableau 2 annexes 3 selon le protocole décrit par **Rajha et al. (2019)**.



Figure26: Solvants eutectiques profonds (DES).

2.3. Extraction

Pour toutes les expériences d'extraction, 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. L'extraction a été réalisée à 50°C pendant 90 minutes. Après l'extraction, les échantillons ont été centrifugés à 6000 x g pendant 30 minutes dans une centrifugeuse de table selon la méthode décrite et modifiée de Rajha *et al.* (2019).

2.3.1. Extraction solide-liquide

Un bain-marie a été utilisé pour les expériences d'extraction solide-liquide. La température du bain a été fixée à 50 °C. La poudre d'écorces de grenade et de caroube a été placée avec le solvant (DES, d'eau ou éthanol à 50%) dans un flacon en verre (Rajha *et al.* 2019). Pour éviter la dégradation des polyphénols, le ballon a été recouvert d'une feuille d'aluminium (Annexe 4 ; Fig.2).

2.2.3.2 Extraction assistée par ultrasons

L'extraction a été réalisée dans un bain à ultrasons US (Hielscher GmbH, Allemagne). Le générateur US fonctionnait à la puissance maximale de 750 W. Le flacon en verre contenant la poudre de la grenade et de caroubier et le solvant a été immergé dans le bain US. La température a été fixée à 50°C pendant 90min (Rajha *et al.* 2019) (Annexe 4 ; Fig.1)

3. Analyses quantitatives

3.1. Détermination de la teneur en polyphénols totaux (TPT)

- **Principe**

Cette opération de dosage se base sur les propriétés de réactif de Folin-Ciocalteu (FCR) qui est composé d'un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$) de couleur jaune qui vire en bleu en milieu alcalin (présence de carbonate de sodium) lors de la réduction de la mixture phosphotungstique phosphomolybdique - par les groupements oxydables des composés phénoliques conduisant à la formation d'un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène. L'intensité de la couleur bleue, dont un maximum d'absorption est lu à 765 nm, est proportionnelle au taux de composés phénoliques présents dans l'échantillon (**Singleton et Rossi, 1965 ; Ribéreau-Gayon, 1968**).

- **Mode opératoire**

100 μ l de chaque extrait (aqueux, éthanolique et DES) sont ajoutés à 500 μ l de réactif de Folin-Ciocalteu dilué (1/10 ; v/v) et 400 μ l de carbonate de sodium (10% ; m/v). Le mélange réactionnel est agité au vortex puis laissé à l'obscurité pendant deux heures et température ambiante. L'acide gallique à 1 mg/ml est utilisé comme référence pour une courbe d'étalonnage. L'absorbance est mesurée à 760 nm par un spectrophotomètre U.V (**Fig.27**). 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 μ g d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait (μ g EAG/mg d'extrait) (**Singleton et Rossi, 1965 modifiée**).

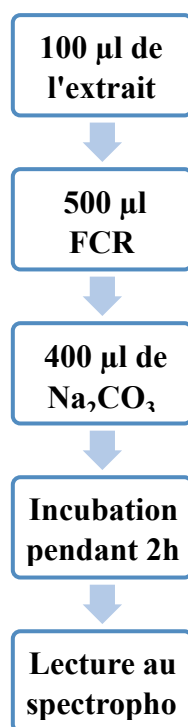


Figure27: Protocole de dosage des polyphénols totaux.

3.2. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux (TFT)

- **Principe**

Le but de la détermination quantitative des flavonoïdes totaux se base sur la formation de complexes acides stables entre le chlorure d'aluminium et les groupement hydroxyles (OH) libres en position 3 et 5 des flavonoïdes ainsi que le groupement CO en position 4. Il forme aussi des complexes acides labiles avec les groupes ortho-dihydroxyle du cycle A ou B des flavonoïdes. La couleur jaune obtenue du complexe aluminium-flavonoïdes dépend de la quantité des flavonoïdes complexés ayant une absorbance maximale à 430 nm (**Ribéreau-Gayon, 1968 ; Humadi et Istudor, 2008**).

- **Mode opératoire**

750 µl de chaque extrait végétal (aqueux, éthanolique et DES) sont ajoutés à 750 µl de chlorure d'aluminium à 2%. Le mélange est agité au vortex puis laissé pendant 30 min à l'obscurité et température ambiante. La quercétine à 1 mg/ml est utilisée comme référence pour une courbe d'étalonnage. L'absorbance est lue à 430 nm par un spectrophotomètre U.V. La concentration des flavonoïdes est déduite à partir d'une gamme d'étalonnage

établie avec la quercétine est exprimée en μg d'équivalents de quercétine par milligramme d'extrait ($\mu\text{g EQ/mg}$ d'extrait).

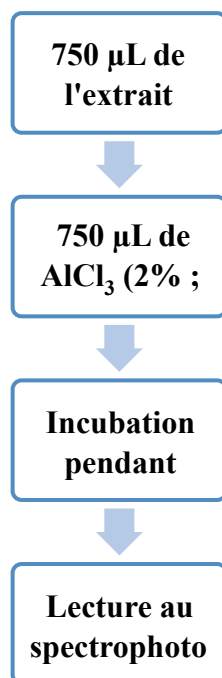


Figure28: Protocole de dosage des flavonoïdes totaux.

3.3. Détermination de la teneur en tanins hydrolysables (TTH)

- **Principe**

- La quantification des tanins hydrolysables est effectuée par la solution aqueuse d'iodate de potassium (KIO_3) à 2.5% en se référant au protocole décrit par **Willis et Allen** (1998) modifié par **Hmid** (2013).

- **Mode opératoire**

A 500 μl de chaque extrait (aqueux, éthanolique et DES) prélevés, on ajoute 2500 μl d'iodate de potassium à 2.5% (m/v). Le mélange est agité à l'aide d'un vortex pour assurer une bonne homogénéisation. La lecture de l'absorbance est réalisée contre un blanc préparé pour chaque concentration à 550 nm après 4 min d'incubation à l'obscurité et à température ambiante. La catéchine à 1 mg/ml est utilisée comme référence pour une courbe d'étalonnage et les résultats sont exprimés en μg d'équivalents de catéchine par milligramme d'extrait ($\mu\text{g EQ/mg}$ d'extrait).

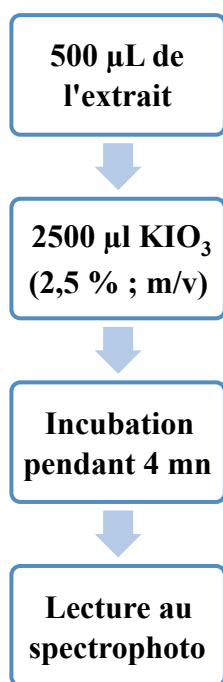


Figure29: Protocole de dosage des tannins hydrolysables.

3.4. Evaluation de l'activité antioxydante

L'évaluation de l'activité antioxydante des différents extraits est réalisée par le test de piégeage du radical libre 2,2-diphényle-2-picrylhydrazyl (DPPH).

- **Principe**

Le DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) est généralement le substrat le plus utilisé pour l'évaluation rapide et directe de l'activité antioxydante en raison de sa stabilité en forme radicale libre et la simplicité de l'analyse (**Evenamede et al. 2017**). Il possède dans sa structure un électron non apparié sur un atome du pont azote-azote. Sa particularité provient de la modification de ses propriétés d'absorption UV/Visible selon son état : la forme réduite absorbe à 515-518 nm alors que sa forme oxydée ne présente pas de pic d'absorption (**Desmier, T.2016**). Cette méthode est basée sur le transfert d'électrons qui produit une solution violette dans l'éthanol. Ce radical libre est stable à la température ambiante et de couleur violette caractéristique, est réduit en présence d'une molécule antioxydante, donnant naissance à une solution d'éthanol incolore. L'utilisation du test DPPH fournit un moyen simple et rapide d'évaluer les antioxydants par spectrophotométrie, il peut donc être utile d'évaluer différents produits à la fois (**Garcia et al. 2012**).

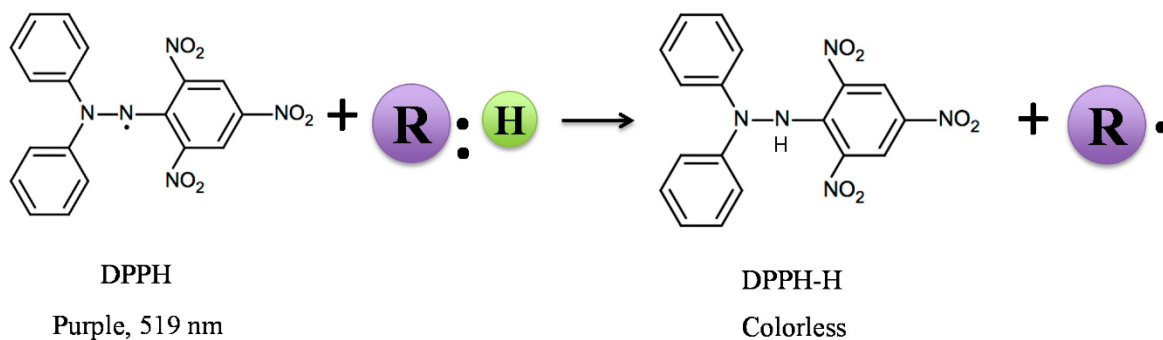


Figure30: Mécanisme de réduction du radical DPPH (Liang et Kitts, 2014).

- **Mode opératoire**

50 µl de chaque extrait (aqueux, éthanolique et DES) à différentes concentrations sont ajoutés à 1950µl de DPPH. Le mélange est laissé à l'obscurité pendant 30min, le processus de décoloration est lu à 515 nm. L'acide ascorbique à 1 mg/ml est utilisé comme référence pour une courbe d'étalonnage et les résultats sont exprimés en µg d'équivalents de quercitrine par milligramme d'extrait (µg EQ/mg d'extrait).

4. **Evaluation *in vitro* de l'activité anti-inflammatoire**

- **Principe**

Le protocole expérimental utilisé pour la mesure de la densité optique en fonction de la concentration de BSA, est le même que celui décrit par de Freitas *et al.* (2003), avec quelques modifications.

- **Préparation de la solution de BSA**

La solution de BSA est préparée à partir d'une poudre de cette protéine dans une solution tampon phosphate de pH 6,9 et de molarité 0,64 mM à différentes concentrations (0,5 - 1 - 1,5 et 2 g/L) (**Annexe 04 tab 03**).

- **Mode opératoire**

1 ml de chaque extrait (aqueux, lipidique, éthanolique) ont été ajoutés à 1 ml de BSA pour chaque concentration. La lecture de la densité optique a été effectuée à 420 nm après incubation à température physiologique (37°C) pendant une heure.

Chapitre 5 : **Résultats et discussion**

Chapitre 5 : Résultats et discussion

1. Analyses quantitatives

1.1. Détermination de la teneur en polyphénols totaux des différents extraits

Pour déterminer la teneur en polyphénols totaux dans les différents extraits (aqueux, éthanolique et DES) avec les deux techniques d'extraction (ultrasons, bain-marie) de *Punica granatum* L. et *Ceratonia siliqua* L., nous avons utilisé comme standard l'acide gallique (GAE). Leurs teneurs respectives exprimées en mg EAG/ g de poudre de pelure sont reportés sur les tableaux 8, 9, 10 et 11 :

Tableau 8: Teneur en polyphénols de la poudre de pelure de *Punica granatum* L. avec la technique de bain marie.

Extrait	Teneur en polyphénols (Mg EAG/g de poudre de pelure)
ED	3,995 ± 0.006
ET	27,669 ± 0.005
DES3	11,231 ± 0.005
DES5	33,923 ± 0.016
DES6	12,967 ± 0.002
DES8	41,126 ± 0.005

ED : extrait aqueux ; ET : extrait éthanolique (50%) ; DES : extrait avec le solvant eutectique profond ; EAG : équivalents acide gallique.

Tableau 9: Teneur en polyphénols de la poudre de pelure de *Punica granatum* L. avec la technique d'ultrasons.

Extrait	Teneur en polyphénols (Mg EAG/g de poudre de pelure)
ED	72,593 ± 0.002

ET	98,788 ±0.003
DES3	2,456 ±0.002
DES5	43,615 ±0.001
DES6	71,807 ±0.001
DES8	7,597 ±0.001

ED : extrait aqueux ; ET : extrait éthanolique (50%) ; DES : extrait avec le solvant eutectique profond ; EAG : équivalents acide gallique.

Tableau 10: Teneur en polyphénols de la poudre *Ceratonia siliqua* L. avec la technique de bain marie.

Extrait	Teneur en polyphénols (Mg EAG/g de poudre de pelure)
ED	47,217 ± 0.004
ET	75,639 ±0.022
DES3	54,912 ±0.032
DES5	31,434 ±0.004
DES6	78,880 ±0.013
DES8	11,002 ±0.003

ED : extrait aqueux ; ET : extrait éthanolique (50%) ; DES : extrait avec le solvant eutectique profond ; EAG : équivalents acide gallique.

Tableau11: Teneur en polyphénols de la poudre *Ceratonia siliqua* L. avec la technique d'ultrasons.

Extrait	Teneur en polyphénols (Mg EAG/g de poudre de pelure)
ED	100,146 ± 0.001
ET	55,468 ±0.001
DES3	57,859 ±0.007
DES5	92,141 ±0.024
DES6	38,245 ±0.016
DES8	31,172 ±0.008

ED : extrait aqueux ; ET : extrait éthanolique (50%) ; DES : extrait avec le solvant eutectique profond ; EAG : équivalents acide gallique.

➤ **Influence des solvants et technique d'extraction sur la teneur en polyphénols totaux**

L'analyse de la variance (annexe 05 Fig. 03) montre que le type de solvant utilisé pour l'extraction des polyphénols (DES , ETH , ED) influe de manière très hautement significative ($p < 0.001$) la teneur en polyphénols de *Punica granatum L.* et *Ceratonia siliqua L.* (Figures 31 et 32).

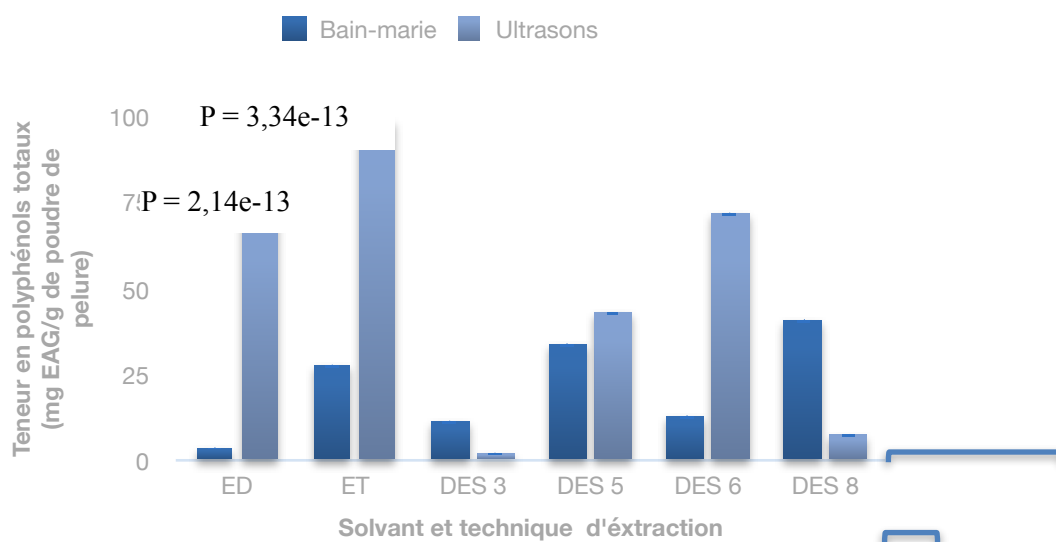


Figure 31 : Variation de la teneur en polyphénols de *Punica granatum L.* en fonction du solvant et de la technique d'extraction.

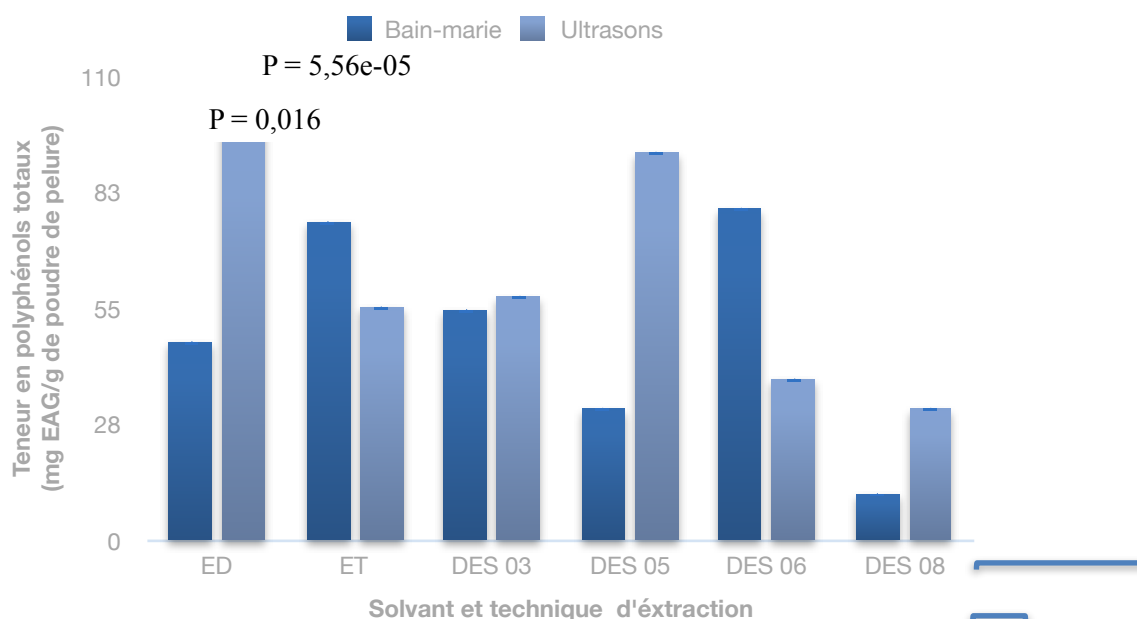


Figure 32 Variation de la teneur en polyphénols de *Ceratonia siliqua L.* en fonction du solvant et de la technique d'extraction.

1.2. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux (TFT)

Les teneurs en flavonoïdes des poudres de pelure étudiées sont exprimées en mg d'équivalents de quercétine et déterminées à partir de la courbe d'étalonnage de la quercétine (Annexe).Les teneurs en flavonoïdes totaux des différents extraits (aqueux, éthanolique et DES) avec les deux techniques d'extraction (ultrasons, bain-marie) de *Punica granatum* L. et *Ceratonia siliqua* L sont représentées par les tableaux 12, 13, 14 et 15.

Tableau 12: Teneur en flavonoïdes de la poudre de pelure de *Punica granatum* L. avec la technique de bain marie.

Extrait	Teneur en flavonoïdes (Mg quercétine/g de poudre de pelure)
ED	0,152 ± 0.007
ET	0,111±0.001
DES3	0,141±0.010
DES5	0,247±0.031
DES6	0,279±0.008
DES8	0,845±0.002

ED : extrait aqueux ; ET : extrait éthanolique (50%) ; DES : extrait avec le solvant eutectique profond ; EG : équivalents quercétine.

Tableau 13: Teneur en flavonoïdes de la poudre de pelure de *Punica granatum* L. avec la technique d'ultrasons.

Extrait	Teneur en flavonoïdes (Mg quercétine/g de poudre de pelure)
ED	0,792 ± 0.002
ET	0,544 ±0.004
DES3	0,391 ±0.005
DES5	1,026 ±0.008
DES6	0,761 ±0.001
DES8	0,179 ±0.003

ED : extrait aqueux ; ET : extrait éthanolique (50%) ; DES : extrait avec le solvant eutectique profond ; EG : équivalents quercétine.

Tableau 14: Teneur en flavonoïdes de la poudre de pelure de *Ceratonia siliqua* L .avec la technique d'ultrasons.

Extrait	Teneur en flavonoïdes (Mg quercétine/g de poudre de pelure)
ED	0,262 ± 0.005
ET	0,365 ± 0.016
DES3	0,153 ± 0.001
DES5	1,445 ± 0.004
DES6	0,350 ± 0.005
DES8	0,670 ± 0.010

ED : extrait aqueux ; ET : extrait éthanolique (50%) ; DES : extrait avec le solvant eutectique profond ; EG : équivalents quercétine.

Tableau 15: Teneur en flavonoïdes de la poudre de pelure de *Ceratonia siliqua* L. avec la technique de bain marie.

Extrait	Teneur en flavonoïdes (Mg quercétine/g de poudre de pelure)
ED	0,158 ± 0.002
ET	0,232 ± 0.001
DES3	0,188 ± 0.006
DES5	0,842 ± 0.032
DES6	0,414 ± 0.001
DES8	1,010 ± 0.005

ED : extrait aqueux ; ET : extrait éthanolique (50%) ; DES : extrait avec le solvant eutectique profond ; EG : équivalents quercétine.

➤ **Influence du solvant et de la technique d'extraction sur la teneur en flavonoïdes**

Les résultats de l'analyse de la variance (Annexe 05 Fig. 04), montrent que le type de solvant utilisé (ED,ET et DES) influence également de manière très hautement significative ($p < 0.001$) la teneur en flavonoïdes de *Ceratonia siliqua* L, alors qu'elle varie de manière significative ($p < 0.05$) avec la technique d'extraction choisie (Fig.33). Pour *Punica granatum* L., la teneur en flavonoïdes varie de manière très significative ($p < 0.001$) uniquement en fonction de la technique d'extraction Fig.34).

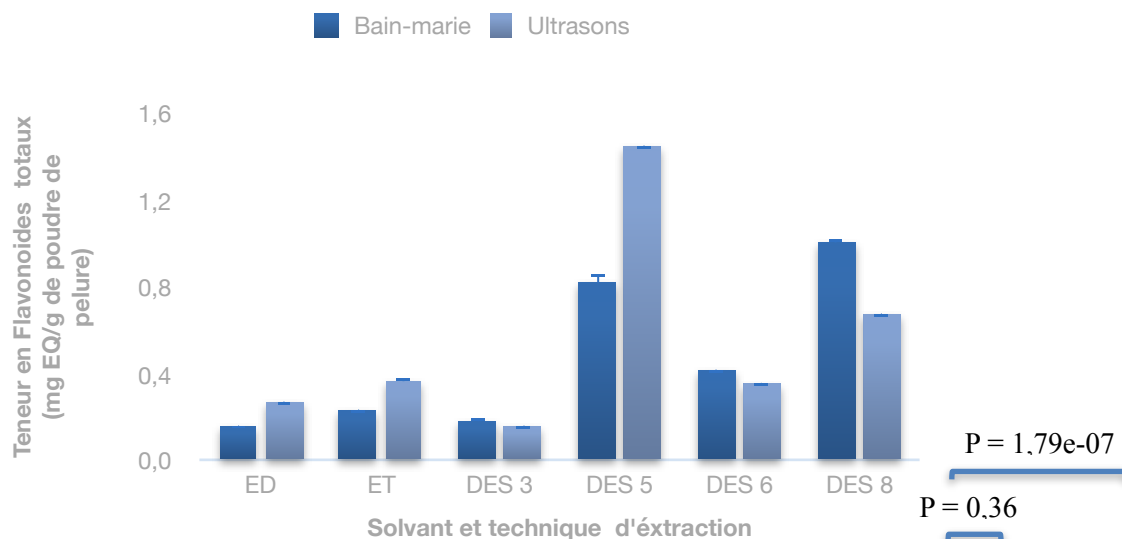


Figure 33: Variation de la teneur en flavonoïdes de *Ceratonia siliqua* L. en fonction du solvant et de la technique d'extraction.

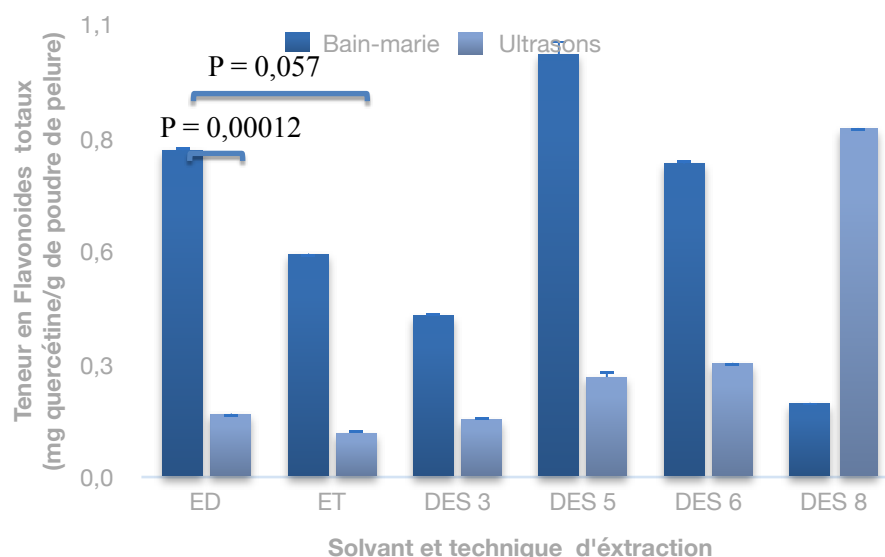


Figure 34 Variation de la teneur en flavonoïdes de *Punica granatum* L. en fonction du solvant et de la technique d'extraction.

1.3. Détermination de la teneur en tanins hydrolysables

Les teneurs en flavonoïdes des poudres de pelure étudiées sont exprimées en mg d'équivalents de quercétine et déterminées à partir de la courbe d'étalonnage de la quercétine (Annexe). Les teneurs en flavonoïdes totaux des différents extraits (aqueux, éthanolique et DES) avec les deux techniques d'extraction (ultrasons, bain-marie) de *Punica granatum* L. et *Ceratonia siliqua* L sont représentées par les tableaux 16, 17, 18 et 19.

Tableau 16: Teneur en tanins hydrolysables de la poudre de pelure de *Punica granatum* L. avec la technique d'ultrasons.

Extrait	Teneur en tanins hydrolysables (g EAT/g de poudre de pelure)
ED	0,324 ±0.024
ET	1,015 ±0.015
DES3	7,485 ±0.061
DES5	4,412 ±0.121
DES6	2,088 ±0.052
DES8	5,426 ±0.089

ED : extrait aqueux ; ET : extrait éthanolique (50%) ; DES : extrait avec le solvant eutectique profond ; EAT : équivalents acide tannique.

Tableau 17: Teneur en tanins hydrolysables de la poudre de pelure de *Punica granatum* L. avec la technique de bain marie.

Extrait	Teneur en tanins hydrolysables (g EAT/g de poudre de pelure)
ED	2,059 ± 0.093
ET	0,971 ±0.025
DES3	5,824 ±0.161
DES5	1,029 ±0.068
DES6	1,706 ±0.028
DES8	5,103 ±0.238

ED : extrait aqueux ; ET : extrait éthanolique (50%) ; DES : extrait avec le solvant eutectique profond ; EAT : équivalents acide tannique.

Tableau 18: Teneur en tanins hydrolysables de la poudre de pelure de *Ceratonia siliqua* L. avec la technique d'ultrasons.

Extrait	Teneur en tanins hydrolysables (g EAT/g de poudre de pelure)
---------	---

ED	0.912 ± 0.042
ET	1,618 ± 0.061
DES3	16,221 ± 3.352
DES5	1,721 ± 0.045
DES6	3,397 ± 0.089
DES8	6,074 ± 0.011

ED : extrait aqueux ; ET : extrait éthanolique (50%) ; DES : extrait avec le solvant eutectique profond ; EAT : équivalents acide tannique.

Tableau 19: Teneur en tanins hydrolysables de la poudre de pelure de *Ceratonia siliqua* L. avec la technique de bain marie.

Extrait	Teneur en tanins hydrolysables (g EAT/g de poudre de pelure)
ED	3,191 ± 0.043
ET	1,529 ± 0.008
DES3	5,691 ± 0.196
DES5	2,059 ± 0.049
DES6	1,544 ± 0.041
DES8	5,838 ± 0.140

ED : extrait aqueux ; ET : extrait éthanolique (50%) ; DES : extrait avec le solvant eutectique profond ; EAT : équivalents acide tannique.

➤ Influence du solvant et de la technique d'extraction sur la teneur en tanins hydrolysables

Les résultats de l'analyse de la variance (Annexe 05 fig. 05), montrent que la teneur en tanins hydrolysables de la pelure de *Punica granatum* L. Et *Ceratonia siliqua* L varie de manière hautement significative avec le solvant et la technique d'extraction (Fig. 35 et Fig. 36).

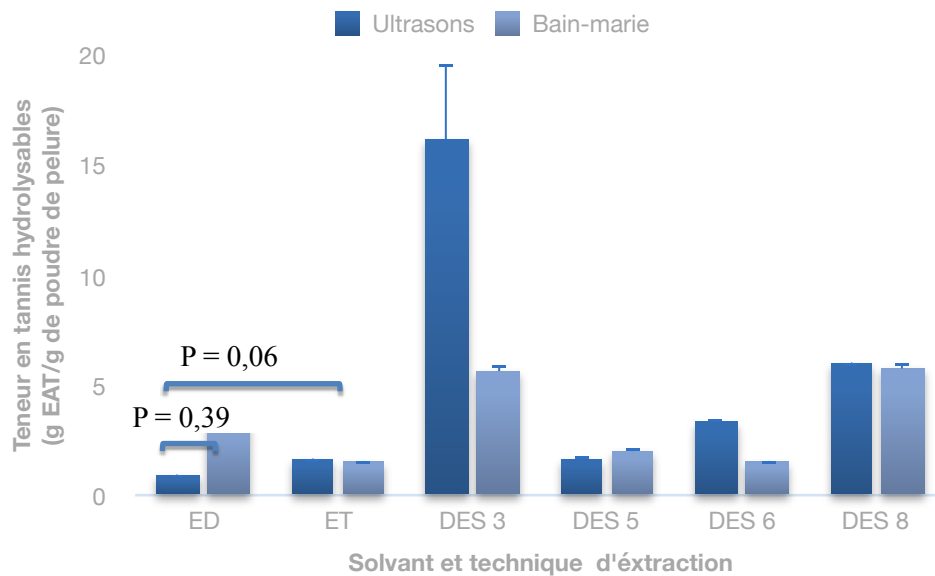


Figure35:Variation de la teneur en tanins hydrolysables de *Ceratonia siliqua* L. en fonction du solvant et de la technique d'extraction.

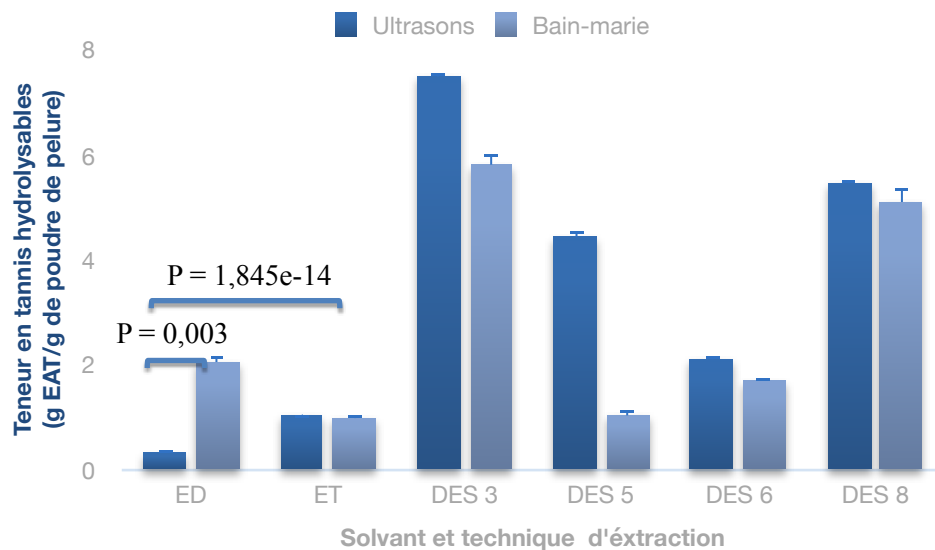


Figure36:Variation de la teneur en tanins hydrolysables de *Punica granatum* L. en fonction du solvant et de la technique d'extraction.

De manière globale, on peut dire que le type de solvant ainsi que la technique d'extraction appliquée influence significativement la quantité des polyphénols, celles des flavonoïdes et des tanins hydrolysables extraites de la poudre de pelure de *Punica granatum* L. (Tab20). Le solvant utilisé influence également significativement les teneurs en polyphénols et flavonoïdes de la poudre de pelure de *Ceratonia siliqua* L. contrairement à la technique qui n'a pas d'effet significatif sur la teneur en flavonoïdes. La teneur en tanins hydrolysables, en l'occurrence, ne varie pas de manière significative en fonction du solvant ou de la technique d'extraction (Tab 21).

Tablea20 : Interprétation statistique des résultats de l'analyse de variance pour *Punica granatum* L.

Composés phénoliques	Echantillon	Technique	Interaction
Polyphénols	***	***	***
Flavonoïdes	*	***	***
Tanins	***	*	***

(***) très hautement significatif (p<0,001) ;(**) hautement significatif(p<0,01) ; (*) significatif (p<0,05) ; (NS) non significatif.

Tableau21 : Interprétation statistique des résultats de l'analyse de variance pour *Ceratonia siliqua* L.

C o m p o s é s phénoliques	Echantillon	Technique	Interaction
Polyphénols	***	**	***
Flavonoïdes	***	NS	*
Tanins	NS	NS	NS

(***) très hautement significatif (p<0,001);(**) hautement significatif(p<0,01) ; (*) significatif (p<0,05) ; (NS) non significatif.

2. Évaluation de l'activité antioxydante

L'activité antioxydante des différents extraits de *Punica granatum* L. et *Ceratonia siliqua* L. est évaluée par la méthode au radical DPPH. Cette approche permet de mesurer la capacité de réduction des extraits, qui se traduit par une diminution de l'absorbance. Plus la valeur d'IC50 (concentration inhibitrice à 50%) est faible par rapport à celle de l'acide ascorbique considéré comme antioxydant de référence (Annexe), plus l'extrait est considéré comme un antioxydant puissant. Nos résultats montrent que tous les extraits des deux plantes sont des antioxydants très puissants.

Tableau 22 : Activité antioxydante évaluée par le test DPPH des extraits de la poudre de pelure de *Punica granatum* L. (IC50 MG/ml).

Echantillon	Activité antioxydante IC50 (mg/ml)
DES 3	0.013 ± 0,009
DES 8	0.011 ± 0,003
ED	0,009 ± 0,004
Acide ascorbique	0.506±0.013

Tableau 23 : Activité antioxydante évaluée par le test DPPH des extraits de la poudre de pelure de *Ceratonia siliqua* L. (IC50 MG/ml).

Echantillon	Activité antioxydante IC50 (mg/ml)
DES 3	0.008 ± 0,001
DES 8	0.007 ± 0,004
ED	0.009± 0,002
Acide ascorbique	0.506±0.013

3. Évaluation de l'activité anti-inflammatoire

Les résultats de l'évaluation *in vitro*, de l'activité anti-inflammatoire des extraits du grenadier (*Punica granatum* L.) et du caroubier (*Ceratonia siliqua* L.) sont présentés par les figures ci-dessous. Cette activité est déterminée par la mesure du pourcentage d'inhibition de la dénaturation ou la précipitation de la Bovine Sérum Albumine (BSA).

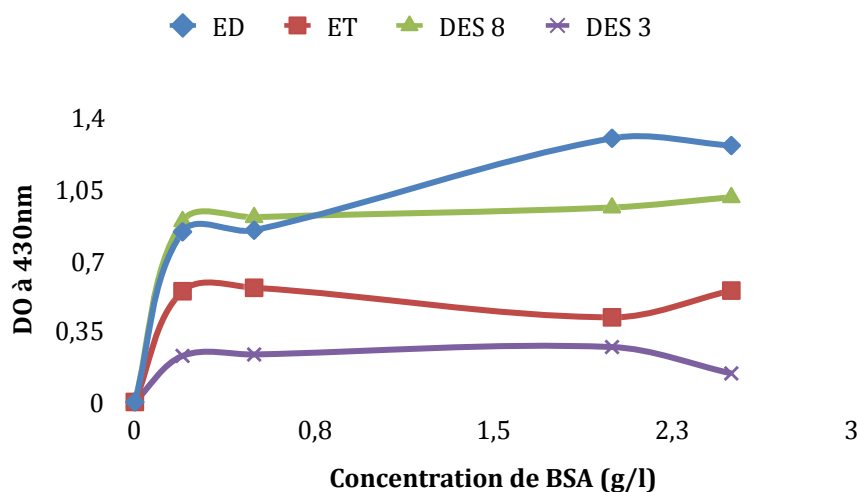


Figure37: Variation de la densité optique des différents extraits de *Punica granatum* L. en fonction de la concentration de BSA.

Le suivi de la turbidité des extraits de ces plantes en présence des différentes concentrations de la solution de BSA, a donné des courbes ayant une allure plus ou moins en cloche (**figure 37**).

La variation de la DO est très hautement significative en fonction de l'extrait ($p=1,782e-21$) et de la concentration en BSA ($p=5,239e-21$) :

- Aux concentrations de BSA allant de 0,2 à 0,5 g/l, la DO reste stable pour tous les extraits. Cependant, cette DO augmente significativement pour l'extrait aqueux (ED) avec l'augmentation de la concentration en BSA (de 0,5 à 2 g/l) comparativement aux extraits DES 3 et DES 8. A l'opposé, la DO a tendance à diminuer pour l'extrait éthanolique (ET) ;
- À partir des concentrations en BSA allant de 2 à 2,5 g/l, la DO des extraits (ED) et (DES3) diminue progressivement, contraire mentaux extraits (ET) et (DES8) dont la DO a tendance à augmenter. La valeurs maximale atteinte de la DO diffère d'un extrait à l'autre:
- Pour l'extrait ED, la DO_{max} est d'environ 1,3 à une concentration de BSA de 2g/l ;
- Pour l'extrait ET la DO_{max} est d'environ 0,56 à une concentration de BSA de 0,5G/l ;
- Pour l'extrait DES 8 la DO_{max} est d'environ 1 à une concentration de BSA de 2,5G/l ;
- Pour l'extrait DES 3 la DO_{max} est d'environ 0,27 à une concentration de BSA de 2g/l

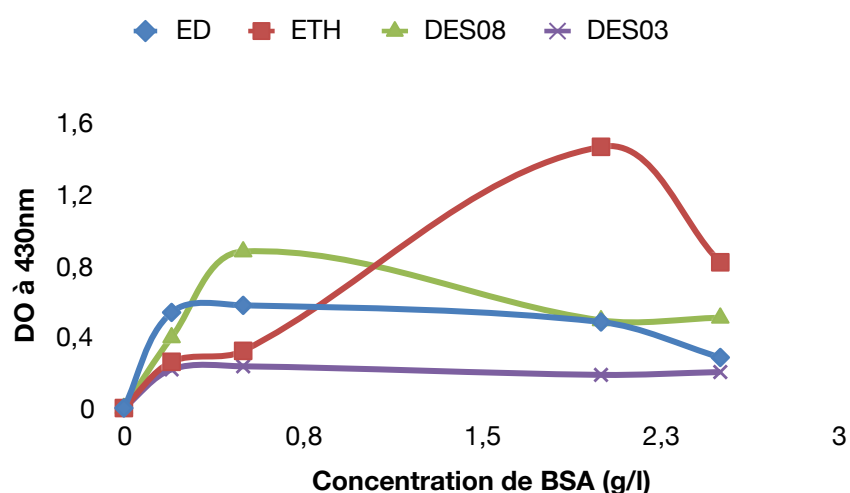


Figure38: Variation de la densité optique des différents extraits de Ceratonia siliqua L. en fonction de la concentration de BSA.

Les courbes tracées avec le suivi de la turbidité des extraits de cette plante de caroube en fonction de la concentration de BSA, ont également une allure plus ou moins cloche (**figure38**).

La variation de la DO est très hautement significative en fonction de l'extrait ($p=5,896e-07$) et de la concentration en BSA ($p=2,357e-11$) :

- Aux concentrations de BSA allant de 0,2 à 0,5 g/l, la DO reste relativement stable pour les extraits (ED, ET) et DES 8. Cependant, cette DO augmente significativement pour l'extrait DES 3.
- Avec l'augmentation de la concentration en BSA (de 0,5 à 2 g/l), la DO augmente significativement pour l'extrait (ET) et diminue aussi de manière significative pour le DES 3. Alors qu'elle diminue légèrement pour les extraits ED et DES 8.
- À partir des concentrations de BSA de 2 à 2,5 g/l, la DO diminue nettement pour les extraits (ET) et ED alors qu'elle reste relativement stable pour DES3 et DES.

La valeur de la DO_{max} atteinte diffère d'un extrait à l'autre :

- Pour l'extrait ED, la DO_{max} est d'environ 0,57 à une concentration de BSA de 0,5g/l ;
- Pour l'extrait ET, la DO_{max} est d'environ 1,46 à une concentration de BSA de 2g/l ;
- Pour le DES 8, la DO_{max} est d'environ 0,88 à une concentration de BSA de 0,5g/l ;
- Pour le DES 3, la DO_{max} est d'environ 0,23 à une concentration de BSA de 0,5g/l.

4. Discussion

Plusieurs médicaments stimulant le processus de cicatrisation des brûlures tirent leur origine des plantes .En fonction des résultats que nous avons obtenus lors de notre expérimentation, nous avons remarqué une légère augmentation significative dans la poudre des deux plantes mentionnées précédemment concernant les teneurs en polyphénols totaux des différents extraits avec les différentes techniques d'extraction.

Les résultats de nos travaux ont montré que les teneurs en polyphénols totaux étaient significativement plus élevées dans les extraits obtenus par la technique d'extraction par ultrasons (US), par rapport à la technique d'extraction solide-liquide

(SL) conventionnelle. Ainsi, pour l'extrait de grenade, la teneur en polyphénols totaux était de $(98.788 \pm 2.456 \text{ mg EAG/ml})$ avec la technique US, par rapport seulement $(41.126 \pm 3.995 \text{ mg EAG/ml})$ avec l'extraction SL conventionnelle. De même, pour l'extrait de caroube, la teneur était de $(100.146 \pm 31.172 \text{ mg EAG/ml})$ avec US, par rapport $(78.880 \pm 11.002 \text{ mg EAG/ml})$ avec l'extraction SL conventionnelle.

Ces résultats indiquent que la technique d'extraction par ultrasons (US) permet d'obtenir des extraits végétaux avec des teneurs en polyphénols significativement plus élevées, par rapport à la méthode d'extraction solide-liquide (SL) conventionnelle. Cela souligne l'intérêt de cette approche et technique innovante pour maximiser la récupération des composés phénoliques à partir de ces deux plantes. Ces résultats concordent en partie avec ceux rapportés par **(khadraoui et al, 2018)**.

Quant aux flavonoïdes totaux, notre étude révèle une teneur significativement plus faible dans les extraits obtenus par la technique d'extraction par ultrasons **(Kaderides, Goula et Adamopoulos, 2015; Sharayei, Azarpazhooh, Zomorodi et Ramas Wany, 2019)** par rapport à la technique d'extraction solide-liquide conventionnelle. Ainsi, pour l'extrait de *Punica granatum* L, la teneur en flavonoïdes totaux était de $(1.026 \pm 0.179 \text{ mg EQ/ml})$ par la technique d'Ultrasons, contre seulement $(0,845 \pm 0.111 \text{ mg EQ/ml})$ par l'extraction solide -liquide. De même pour l'extrait de *Ceratonia siliqua* L., la teneur était de $(1.445 \pm 0.153 \text{ mg EQ/ml})$ par l'ultrason, contre seulement $(1.010 \pm 0.158 \text{ mg EQ/ml})$ par la technique solide -liquide. Nos résultats illustrés dans **(Tab 12, 13, 14,15,)**. Sont inférieurs en teneur en flavonoïdes totaux dans tous les extraits de ces plantes. Comparés à ceux rapportés par **(khedi et layachi 2020)**, leurs résultats étaient très élevés avec une teneur de $(1,52 \text{ mg EQ/g})$, et aussi **(Fernandes et al. 2015)** souligne que les extraits de ces plantes à maturité moyenne à eu la plus forte teneur en flavonoïdes (165 mg EQ/ml) . Cette variabilité des résultats souligne l'importance des procédés d'extraction et des écorces de ces plantes analysées sur l'accumulation des flavonoïdes. Nos données confirment néanmoins le potentiel des écorces de ces plantes comme source moyenne de ces molécules aux propriétés antioxydante et anti-inflammatoire.

Pour les tanins, des teneurs non négligeables en tanins hydrolysables ont été détecté dans les extraits des écorces de ces plantes, d'où on a obtenu une teneur significativement plus élevée, dans les extraits obtenus par la technique d'extraction ultrasons par rapport à la technique d'extraction solide-liquide (**frag,M.A:EL-KerschD.M;Ehrlich,À;choucry,M.A;EL-Seedi,H;FRolin,À;Wessjehan.L.A**).Ainsi pour l'extrait de *Punica granatum* L, la teneur en tanins hydrolysables était de (7.485±1.015 mg EAT/ml) par la technique Ultrasons, contre seulement (5.824±0,971mg EAT/ml) par l'extraction solide-liquide. De même pour l'extrait de *Ceratonia siliqua* L, le teneur était de (16.221±0.912mg EAT/ml) par la technique d'Ultrasons, par contre par la technique solide-liquide la teneur était de (5.838±1.529mg EAT /ml).Néanmoins, nos résultats concordent avec ceux cités par l'étude de (**K.O et al.2006; Lachenmeier 2006**) sur la technique d'ultrasons et la richesse d'écorce de *Punica granatum* L en tanins. Leurs travaux ont montré que l'extrait de Grenade contient une teneur totale en tanins de (2,703±0,979mg EAT/ml). Ainsi, les teneurs en tanins observés dans notre extrait des écorces sont du même ordre de grandeur, voire légèrement supérieures, à celles rapportées par (**K.O et al. 2006 ; Lachenmeier 2006**) sur les écorces.

L'évaluation de l'activité antioxydante des extraits des écorces des deux plantes en utilisant la méthode du radical libre DPPH, a révélé un pouvoir antioxydant puissant avec des valeurs d'IC50 largement inférieures à celle de l'acide ascorbique (antioxydant de référence). Ainsi, pour la plante de *Punica granatum* L., l'extrait DES 3 a montré une IC50=0.013 ± 0,009 mg/ml, l'extrait DES 8 une IC50=0.011 ± 0,003mg/ml et l'extrait ED avec une IC50=0.09± 0,004 mg/ml contre une IC50= 0,506 ± 0,013 mg/ml pour l'acide ascorbique.

Nos résultats comparés à ceux de différentes études s'avèrent très intéressants. Ainsi, (**Derakhshani et al. 2018**), (**Li et al.2006**), (**Apaket al.2007**) et (**cherlaneet al. 2014**) ont rapporté des valeurs d'IC50 particulièrement faibles et concordent avec nos résultats. Ces résultats soulignent le fort potentiel antioxydant des extraits des écorces de *Punica granatum* L. Quant aux extraits de *Ceratonia siliqua* L., les valeurs d'IC50sont plus faibles. Ainsi l'extrait DES 3 a une IC50=0.008± 0,001 mg/ml, l'extrait DES 08 a une IC50=0.007±0,004 mg /ml, l'extrait ED a une

IC50=0.009± 0,002mg /ml. Nos résultats concordent avec ceux cités par **Inded, chen et al. (2016)**, **Correa-Betanzo et al. (2014)** et **Burda et Oleszek(2001)** qui ont obtenu des concentrations comparables. Toutes ces études mettent en évidence le remarquable potentiel antioxydant des extraits de ces plantes (*Punica granatum* L. et *Ceratonia siliqua* L.). Nos résultats confortent donc ceux obtenus par d'autres équipes, confirmant l'intérêt de ces plantes comme source naturelle d'antioxydants.

D'après les résultats obtenus, nous constatons clairement que la densité optique varie significativement d'un échantillon à l'autre, dans la zone de faibles concentrations de BSA (0,2 à 1 g/L). Cela est dû vraisemblablement, à la différence quantitative et qualitative des composés phénoliques présents dans chaque extrait. Cela a été expliquée par des études menées par **de Freitas et Mateus (2001b)**, qui suggèrent ainsi que les interactions polyphénols-protéines nécessitent la présence d'un certain nombre de polyphénols et de protéines dans le milieu réactionnel, et aussi dépendent du type de protéines impliquées. En effet, dans leurs études **De Freitas et Mateus (2001b)** ont observé qu'une faible quantité de PRPs est nécessaire pour lier toutes les molécules de tannins présentes dans la solution, par rapport à la BSA et α -amylase, ce qui a été expliqué par la différence dans leur structure (ouverte pour les PRPs) avec des sites de liaisons très actifs que la conformation globulaire de la BSA.

L'augmentation de la turbidité est significative avec l'augmentation de la concentration de BSA, dans la solution jusqu'à une certaine concentration, où la DO diminuera. **De Freitas et ses collaborateurs (2003)**, ont observé le même comportement, et d'après leurs explications, les complexes polyphénols-BSA dispersés dans la solution augmentent progressivement avec l'addition de protéines jusqu'au maximum, au-delà il n'y a pas d'autres précipitations, donc la DO diminue régulièrement, et à partir de ce point, l'addition progressive de la BSA provoque une dissociation des agrégats insolubles. Ceci peut s'expliquer par la réversibilité des interactions polyphénols-protéines et par le changement stoechiométrique du complexe formé, à cause du changement du rapport entre polyphénols et protéines (**de Freitas et al. 2003 ; Naczket al. 2006**).

Comme, nous pouvons suggérer également que la réversibilité de la formation de ces complexes est due, éventuellement, à la nature des liaisons formées entre les polyphénols et la BSA qui sont peut-être faibles, dépendant du type de polyphénols présents dans le milieu réactionnel, tel qu'il a été constaté avec des travaux réalisés par **de Freitas et Mateus (2001a)**. Cette faible interaction peut être expliquée aussi par le type de protéines mises en jeu, car l'interaction des polyphénols avec les protéines globulaires (ce qui est le cas de la BSA) implique dans la plupart des cas, uniquement, les cycles aromatiques exposés à la surface de la protéine (**de Freitas et al. 2003**).

En récapitulant, **Siebert (2006)** a démontré d'après des études réalisées dans des systèmes modèles, que la quantité de sédiments formés dépend des concentrations de protéines et de polyphénols et du rapport entre les deux (**figure 36 et 37**). Quand le nombre total de terminaisons de polyphénols CS (Causant-Sédimentation) est à peu près égal au nombre de points de liaisons des protéines CS (probablement des résidus de proline), un vaste réseau de grosses particules colloïdales se formera, causant un maximum de turbidité dans la solution (**Siebert et al. 1996; Siebert, 1999**). Lorsque les protéines CS sont en plus grand nombre, il n'y a pas suffisamment de molécules de polyphénols pour lier ces dimères. Cela induit la formation de plus petites particules et moins de turbidité (**de Freitas et Mateus, 2001a**). Lorsque ce sont les polyphénols qui sont en excès, tous les points de liaison sur les protéines étant occupés, il est difficile de réunir plusieurs protéines ensemble pour former le réseau. Encore une fois cela donne de plus petites particules et moins de turbidité (**Siebert, 2006**). En général ce test montre qu'il y a une influence de la concentration de la BSA sur la quantité des agrégats insolubles formés, avec tous les extraits de plantes étudiées.

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

De nos jours, un grand nombre de plantes médicinales possède des propriétés biologiques très importantes qui trouvent de nombreuses applications dans divers domaines à savoir l'industrie, la médecine, la pharmacie...etc.

Dans le cadre du présent travail, nous nous sommes intéressés à une étude phytochimique par dosage des polyphénols totaux, ainsi que l'étude de l'activité antioxydante et celle anti-inflammatoire des deux plantes *Punica granatum* L. et *Caratonia siliqua* L. en fonction de deux techniques d'extraction (bain marie et Ultrasons) par plusieurs solvants à savoir aqueux, éthanolique et solvants eutectiques profonds (ED, ET, DES 3,5, 6 et 8,). Les extraits obtenus ont servis à la préparation de deux crèmes cicatrisantes.

L'évaluation quantitative des polyphénols totaux par la méthode de folin-ciocalteu a révélé la présence des quantités importantes en polyphénols dans les extraits éthanolique et aqueux des deux plantes étudiées. La teneur en polyphénols totaux est variable selon les méthodes et les solvants utilisés pour l'extraction.

En perspectives, ce travail est considéré comme une étape préliminaire pour des études plus larges et plus approfondies incluant :

- La détermination de nouvelles substances bioactives naturelles pourront répondre aux différents problèmes de la santé et d'être un alternatif aux médicaments synthétiques.
- Compléter l'étude *in vitro* de l'activité anti-inflammatoire par l'évaluation d'autres activités biologiques.
- Des essais *in vivo* et des études sur les mécanismes d'action des différents composés de ces plantes que nous pouvons contribuer à les exploiter dans le développement de nouveaux produits antioxydants et anti-inflammatoires dans la promotion de la santé humaine.
- *Punica granatum* L. et *Caratonia siliqua* L. sont des plantes très intéressantes sur le plan médical et qui sont dotées d'un large spectre pharmacologique ; ce dernier peut-être exploité afin de développer des formes posologique crédibles et efficaces.

Références Bibliographique

- RG. Langley, GG. Krueger, CE. Griffiths. Psoriasis : epidemiology clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis* 2005 ; 64 :18-23
- EUCERIN : À propos de la peau | Types et états de santé de peaux [Internet]. [cité 6 nov2018]. Disponible sur: <https://www.eucerin.fr/a-propos-de-la-peau/principes-debase/types-de-peaux>
- MELISSOPOULOS A, LEVACHER C. La peau - structure et physiologie. 2e éd. Tec & Doc Lavoisier; 2012.
- BIODERMA. Peau sensible à intolérante [Internet]. BIODERMA France. [cité 6 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.bioderma.fr/fr/votre-peau-peau-sensible-intolerante>.
- DO. Diakité, S. El fakir, FZ. Mernissi, C. Nejjaï. Adaptation transculturelle et validation du questionnaire Skindex 16 dans la version dialectale arabe Marocaine. *RevEpid Sant Publ* 2014 ; 62 : 153.
- Khoudri, FZ. Lamchahab, M. Rmili, N. Ismaili, B. Hassam, R. Abuqal. Traduction, adaptation transculturelle et validation de la version arabe pour le Maroc du dermatology life quality index (DLQI). *RevEpid Sant Publ* 2009 ; 57 : 3-59.
- Marieb EN « le système Tégumentaire » (chapitre 5) dans anatomie et physiologie Humaines (1999). De Boeck
- HAZOTTE A.-Laure R- LEBEL Laurène Année 2011-2012 IH A TDS
- (Peck, 2011 ; Gülhan *et al.* 2019 ; Santiso *et al.* 2020).
- Keck *et al.* 2009, Allgöwer *et al.*, 2008; Laverdet, 2016.
- Brûlure par l'acide sulfurique sur la peau d'un enfant. (Échinard & Latarjet, 2010).
- brûlure thermique par retour de flamme (la Fourcade, 2013).
- Irradiation aiguë localisée après exposition accidentelle industrielle à une source gamma. (Échinard & Latarjet, 2010).
- Brûlure électrique au niveau du pouce et de l'index gauche (Échinard & Latarjet, 2010).
- Amici JM. La cicatrisation de la peau [Internet]. *dermato-info.fr*. 2020 [cité 28 avr 2020]. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/c-est-quoi-la-peau/la-cicatrisation-de-la-peau>.

- Le Pillouer-Prost A, Coulomb B. Physiologie de la cicatrisation cutanée. EMC - Cosmétologie et Dermatologie esthétique. 2009;(50-040-A-10).
- Brigas-Dos Santos L, Cittée T, Le Trocquer R, Pain D. Bien débiter - Plaies, cicatrisation et pansements [Internet]. Elsevier Masson. 2018. Fiche 3. (Bonnes pratiques infirmières en fiches). Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/ifsiiinfirmier/plaies,-cicatrisation-etpansements>.
- "Tulle gras de cicatrisation", Vidal - Le Dictionnaire, 2023.
- BIODERMA. Peau sensible à intolérante [Internet]. BIODERMA France. [cité 6 nov. 2018]. Disponible sur: <https://www.bioderma.fr/fr/votre-peau-peau-sensible-intolerante>
- Hosgood G. Wound repair and specific tissue response to injury. In slatter: textbook of small animal surgery, tome 1. 3rd Ed Saunders, 2003.
- KHELID S & LAYACHI M (2020). Etude de quelques paramètres phytochimiques du clou de girofle "*Syzigium aromaticum*" et de l'écorce de grenade "*Punica granatum L.*"
- Apak R., Güçlü K., Demirata B., Özyürek M., Çelik S. E., Bektasoglu B., Berker K. I., et Özyurt D., (2007). Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. *Molecules*,
- Burda, S.; Oleszek, W. Antioxidant and Antiradical Activities of Flavonoids. *J. Agric. Food Chem.* 2001,
- Chen, G. L.; Chen, S. G.; Chen, F.; Xie, Y. Q.; Han, M. D.; Luo, C. X.; Zhao, Y. Y.; Gao, Y. Q. Nutraceutical potential and antioxidant benefitsofselectedfruitseedsubjectedtoaninvitrodigestion. *J. Funct. Foods* 2016,
- Cherane H., Mansori M., Latique S., EL Kaoua M., (2014). Evaluation of antioxidant capacity of methanol extract and its solvent fractions obtained from four Moroccan macro algae species. *European Scientific Journal*, 10 (15), 35-48.
- Correa-Betanzo, J.; Allen-Vercoe, E.; McDonald, J.; Schroeter, K.; Corredig, M.; Paliyath, G. Stability and biological activity of wild blueberry (*Vaccinium angustifolium*) polyphenols during simulated in vitro gastrointestinal digestion. *Food Chem.* 2014, 165, 522–531.

- Derakhshan Z., Ferrante M., Tadi M., Ansari F., Heydari A., Hosseini M. S., et al. (2018). Antioxidant activity and total phenolic content of ethanolic extract of pomegranate peels, juice and seeds. *Food and Chemical Toxicology*,
- Djeridane A., Yousfi M., Nadjemi B., Vidal N., Lesgards J. F., Stocker P., (2006). Screening of some Algerian medicinal plants for the phenolics compounds and their antioxidant activity. *Eur. Food Res. Technol*, 224, 801-809.
- Farag, M.A.; El-Kersh, D.M.; Ehrlich, A.; Choucry, M.A.; El-Seedi, H.; Frolov, A.; Wessjohann, L.A. Variation in *Ceratonia siliqua* pod metabolome in context of its different geographical origin, ripening stage and roasting process. *Food Chem*. 2019, 283, 675–687. [CrossRef]
- Fernandes, L., Pereira, J. A. C., López-Cortés, I., Salazar, D. M., Ramalhosa, E.C., 2015. Physicochemical Changes and Antioxidant Activity of Juice, Skin, Pellicle and Seed of Pomegranate (cv. Mollar de Elche) at Different Stages of Ripening. *Food technology and biotechnology*, vol 53, no 4, pp.397.
- Jia, Z.S.; Zhou, B.; Yang, L.; Wu, L.M.; Liu, Z.L. Antioxidant Synergism of Tea Polyphenols and α -Tocopherol against Free Radical Induced Peroxidation of Linoleic Acid in Solution. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1998
- Kordali S., Aslan I., çalmasur O. et Cakir A. (2006). Toxicity of essential oils isolated from three *Artemisia* species and some of their major components to granary weevil, *Sitophilus granaries* (L.) (Coleoptera: Curculionidae). *Industrial Crops and Products*, 23, 162 - 170.
- Lachenmeier D. W., Emmert J., Kuballa T. et Sartor G. (2006). Thujone - Cause of absinthism. *Forensic Science International*, 158, 1 - 8.
- Li Y., Guo G., Yang J., Wei J., Xu J., and Cheng S., (2006). Evaluation of antioxidant properties of pomegranate peel extract in comparison with pomegranate pulp extract. *Food Chemistry*, 96,
- Munné-Bosch S. et Alegre L. (2001). Sub cellular compartmentation of the diterpene carnosic acid and its derivatives in the leaves of rosemary. *Plant Physiology*,
- Singh R. P., Murthy K. N. C., & Jayaprakasha G. K., (2002). Studies on the antioxidant activity of pomegranate (*Punica granatum*) peel and seed extracts using in vitro models. *Journal. Agriculture. Food Chemistry*
- Ribéreau-Gayon P (1968). *Les composés phénoliques des végétaux*. Editions Dunod, Paris, 254 pp.

- Singleton, V. L., et Rossi, J. A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, 16, 144–153.
- Hmid, I. (2013). Contribution a la valorisation alimentaire de la grenade marocaine (*Punicagranatum*L.) : caractérisation physicochimique, biochimique et stabilité de leur jus frais. <https://theses.hal.science/tel-01066442/>
- Desmier, T. (2016). Les antioxydants de nos jours : définition et applications. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Faculté de Pharmacie, Université de limoges. 87 pages.
- Garcia, E. J., Oldoni, T. L. C., De Alencar, S. M., Reis, A., Loguercio, A. D., & Grande, R. H. M. (2012). Antioxidant activity by DPPH assay of potential solutions to be applied on bleached teeth. *Brazilian Dental Journal*, 23(1), 22–27. <https://doi.org/10.1590/s0103-64402012000100004>
- Liang, N., et Kitts, D. (2014). Antioxidant Property of Coffee Components : Assessment of Methods that Define Mechanisms of Action. *Molecules/ Molecules Online/MoleculesAnnual*, 19(11), 1918019208. <https://doi.org/10.3390/molecules191119180>
-
- Ultrastructure de la peau (d'après Pour la Science, mars 1986), (Melissopoulos et Levacher, 2012).

Annexes

Annexes 01

Tableau 01 : matériels et réactifs utilisés

Appareil	Produits chimiques	Verreries
- Agitateur magnétique	- Lactique acide	- Barreaux
- Bain-marie	- Glycine	- magnétiques
- Balance analytique	- Malice acide	- Béchers
- Broyeur électrique	- Urea	- Boîtes de pétri
- Centrifugeuse	- Tartaric acide	- Embouts jaunes et Bleus
- Ultrason-assiste	- Acide gallique	- Entonnoirs
- L'étuve	- Folin	- Eprouvettes
- Mixeur	- NA ₂ CO ₃	- Erlenmeyers
- PH mètre	- Glycérol	- Micropipette
- Plaque chauffante	- GLUCOSE	- Spatule
- Réfrigérateur	- Ethanol	- Tubes à essai
- Spectrophotomètre	- DPPH	- Verre de montre
	- HCl	- Eprouvette gradué
	- AlCl ₃	- Tube sec
	- Quersitine	- Portoir
	- Eau distille	
	- Acide ascorbique	
	- K ₂ HPO ₄	
	- KH ₂ PO ₄	

ANNEXE 02 : Préparation du matériel végétale

ANNEXE 03

Tableau 2: Les compositions 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

ANEXXE 04
Tableau 03

Tampon P	<ul style="list-style-type: none"> - 0,005 g Na H₂PO₄ /50 ml d'eau distillée - 0,0115g Na₂ H PO₄ /50 ml d'eau distillée - pH ajusté à 6,9. 	4 °C
----------	---	------

ANNEXE 04

Figure 01 : Ultrason

Figure 02 : Bain marie

Annexe 05 :

1) Nettoyage



3) Broyage



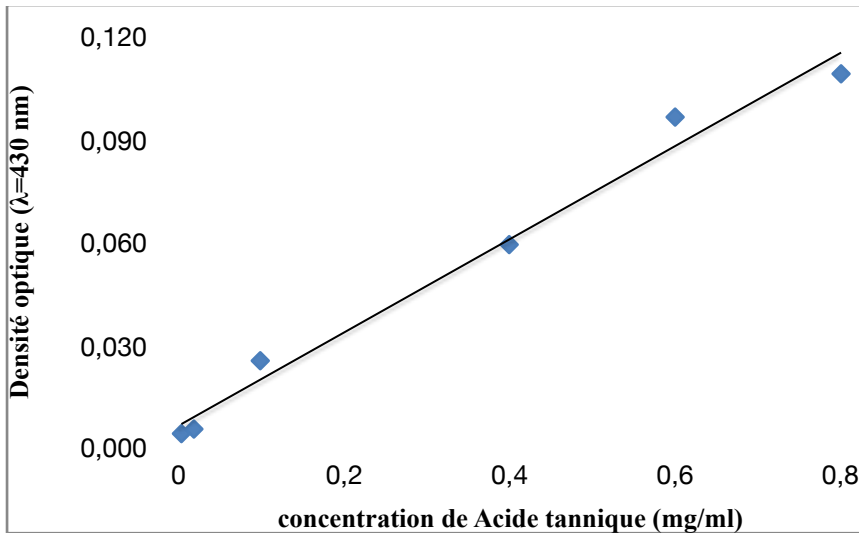


Figure05: courbe d'étalonnage des tanins

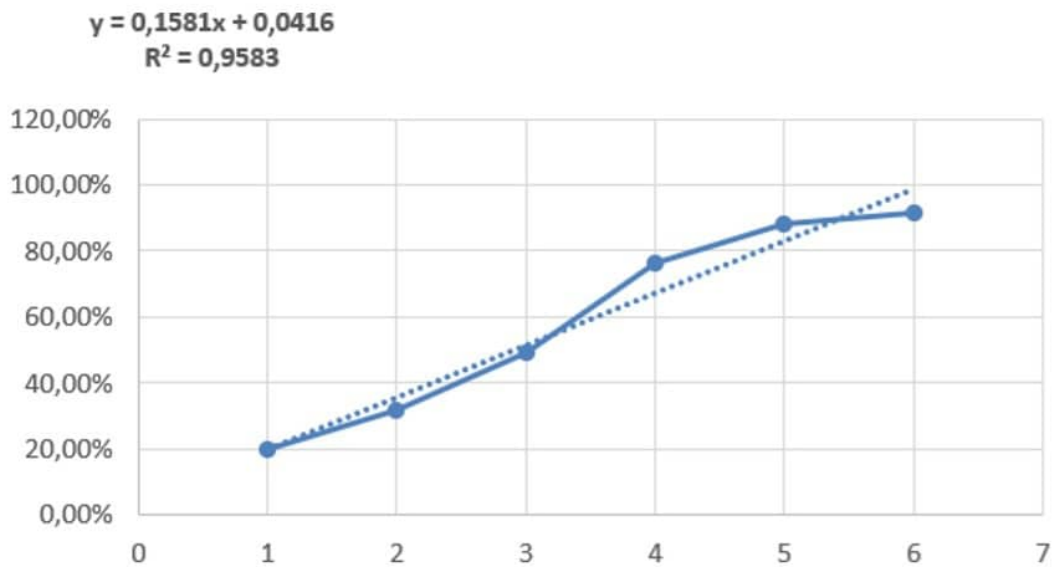


Figure 06: La courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique pour la détermination de la capacité antioxydante des deux plantes.

Annexe 06 :

Caroube

ANALYSE DE VARIANCE

<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Échantillon	0,0100833	5	0,00201666	9,16643368	5,5586E-05	2,62065415
Colonnes	0,00148026	1	0,00148026	6,72829857	0,0159225	4,25967721
Interaction	0,01212073	5	0,00242415	11,0185975	1,3503E-05	2,62065415
A l'intérieur du groupe	0,00528012	24	0,00022			
Total	0,02896441	35				

Grenade

ANALYSE DE VARIANCE

<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Échantillon	0,01067957	5	0,00213591	65,5684097	3,34E-13	2,62065415
Colonnes	0,00688454	1	0,00688454	211,34216	2,14E-13	4,25967721
Interaction	0,01489731	5	0,00297946	91,4637088	7,98E-15	2,62065415
A l'intérieur du groupe	0,00078181	24	3,2575E-05			
Total	0,03324323	35				



UNIVERSITÉ
Abdelhamid Ibn Badis
MOSTAGANEM

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE



Ministère de l'éducation et de la recherche scientifique

Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem

Incubateur de Mostaganem

Annexe sur le modèle économique

Fiche technique du projet

Nom et prénom : Bouazza Rachida et Benkrifa Ikram.

Nom commercial de projet: Soins Épiderme Revitalisé - Valorisation des Déchets Végétaux

Numéro de téléphone: 0779629569

E-mail: medjahedinehidayetahlem@gmail.com

Commune d'activité : Mostaganem

Nature de projet : Vente de marchandises

Ce projet est Supervisé par :

- **Pr. DOUICHENE SALIMA**, Maître de conférences, Département Biologie, Université de Mostaganem

Tél. : 0795848754

Email: itadz@yahoo.com

- **Dr. HENNIA AICHA**, Co-encadreur

Tél. : 0779177392

Email : hennia72@yahoo.fr

- **Dr. CHENINI BENDIB HAJER**, Co-encadreur

Tél. : 0663133227

Email : bendiab_hajer@yahoo.fr

Partie 3 :
(BMC, Axes du projet start-

1. BMC

Pour une meilleure compréhension de notre modèle économique, nous avons inclus dans cette annexe une présentation détaillée des cases du Business Model Canvas (BMC). Le BMC est un outil largement utilisé pour analyser et décrire les différents aspects d'un modèle économique. En partageant notre BMC, nous souhaitons fournir une vue d'ensemble clair et concis de la façon dont notre entreprise crée, livre et capture de la valeur. Chaque case du BMC a été soigneusement remplie pour refléter notre stratégie et notre approche commerciale :

1.1.Segment de clients

Nos crèmes cicatrisantes « **Phytocic10%** » et « **Phytodermocic10%** », cible plusieurs segments de clients. Tout d'abord, les personnes souffrant de brûlures légères, qu'elles aient été causées par des accidents domestiques ou des expositions au soleil. Ces clients recherchent des solutions efficaces pour une guérison rapide sans complications et accélérer la cicatrisation. Les consommateurs sont à la recherche de produits naturels pour leur routine de soin de la peau, qui privilégient les ingrédients naturels et souhaitent éviter les produits chimiques agressifs.

1.2.proposition de valeur :

Notre crème cicatrisante « Phytocic10% » à base de la plante du genre caroube appartenant à la famille des Fabaceae et aussi « Phytodermocic10% » à base de plante du genre Grenade appartenant à la famille des Lythraceae se distinguent par leurs utilisations des ingrédients naturels et traditionnellement reconnu pour ses propriétés cicatrisantes.

Nous avons développé une formule spécifique qui exploite les bienfaits des deux plantes pour accélérer la cicatrisation des brûlures et favorise la régénération des tissus. Les composés actifs des deux plantes possèdent des propriétés antioxydante et anti inflammatoire, contribuant ainsi à réduire l'inflammation associée aux brûlures. Notre produit est formulé avec soin pour assurer une absorption optimale et une tolérance cutanée élevée. Nous mettons également l'accent sur l'utilisation d'ingrédients naturels et durables, en herminée avec les attentes des consommateurs soucieux de l'environnement.

Notre projet intègre un système innovant de réduction des déchets. En effet , nous avons mis en place au processus pour utiliser les pelures jetées, ce qui nous permet de les réutiliser et de contribuer ainsi à la réduction de notre empreinte écologique.

1.3.Canaux de distribution

Nous prévoyons de commercialiser notre crème cicatrisante à travers différents canaux de distribution pour atteindre notre public cible. Tout d'abord, nous envisageons de travailler avec des pharmacies et des parapharmacies locales. Ces canaux traditionnels permettront d'atteindre les clients à la recherche de solutions de soins médicaux et de produits naturels. Nous explorerons également la possibilité de vendre nos produits en ligne, en développant notre propre site web de commerce électronique et en les proposant sur des plateformes spécialisées dans les produits de santé et de beauté naturels. Cette approche nous permettra d'atteindre un public plus large, y compris des clients internationaux. De plus, nous chercherons des partenariats avec des boutiques spécialisés dans les produits de santé naturels pour accroître notre visibilité et notre accessibilité.

1.4.Relation client

Nous nous engageons à offrir un service client de qualité et à établir une relation solide avec nos clients. Pour cela, nous fournirons des informations détaillées sur les avantages et l'utilisation de notre crèmes cicatrisantes à base d'écorces de Grenade et caroube Nous serons disponibles pour répondre aux questions de nos clients et leur fournir un soutien personnalisé. Nous mettrons en place un service client réactif via différents canaux de communication, tels que le chat en ligne, les réseaux sociaux, le courrier électronique et un numéro de téléphone dédié. Nous valoriserons également la fidélité de nos clients en mettant en place un programme de fidélité offrant des avantages exclusifs, des réductions spéciales et des offres promotionnelles régulières. Nous maintiendrons une communication continue avec nos clients existants en partageant des conseils de soins de la peau, des actualités sur notre produit et des informations sur les nouvelles offres.

1.5.Source de revenus

Nos principales sources de revenus proviendront de la vente directe de notre crème cicatrisante aux consommateurs finaux. Nous proposerons un prix de vente fixe pour notre produit, en tenant compte des coûts de production, des marges bénéficiaires et de la concurrence sur le marché. Nous envisagerons également des offres spéciales, des packs promotionnels ou des éditions limitées pour stimuler les ventes. En parallèle, nous chercherons des opportunités de collaboration avec des

professionnels de la santé, tels que les dermatologues et les esthéticiens, qui pourraient recommander notre crème cicatrisante à leurs patients en tant que traitement complémentaire.

1.6. Activités clés

Nos activités clés englobent plusieurs domaines essentiels. Tout d'abord, nous mènerons des recherches approfondies sur les propriétés et les bienfaits des deux plantes pour la cicatrisation des brûlures. Cela comprendra des études sur les composés actifs, les mécanismes d'action et les éventuelles interactions avec d'autres ingrédients. Nous travaillerons également sur le développement de la formule, en optimisant la concentration des deux plantes et en choisissant les autres ingrédients complémentaires. Ensuite, nous nous concentrerons sur la production de la crème cicatrisante dans des installations conformes aux normes de qualité et de sécurité. Cela impliquera l'approvisionnement en ingrédients de qualité, la fabrication selon des protocoles stricts et le contrôle de la qualité à toutes les étapes. Nous accorderons également une attention particulière à la conception de l'emballage, en utilisant des matériaux respectueux de l'environnement et en fournissant des informations claires sur l'utilisation et les avantages du produit. Enfin, nous consacrerons des ressources à la promotion et au marketing de notre crème cicatrisante en élaborant des stratégies de communication, des campagnes publicitaires, des partenariats avec des influenceurs et la participation à des événements pertinents.

1.7. Partenaires clés

Nos partenaires clés joueront un rôle crucial dans le succès de notre entreprise. Nous chercherons à établir des partenariats avec des producteurs de ces plantes fiables, qui fourniront la plante médicinale de haute qualité nécessaire à notre production. Nous travaillerons également en collaboration avec des laboratoires de recherche spécialisés dans les études sur les plantes médicinales et les soins de la peau, pour bénéficier de leur expertise et de leurs conseils scientifiques. Nous envisagerons également des partenariats avec des distributeurs spécialisés dans les produits de santé naturels, des professionnels de la santé et des praticiens en esthétique, qui pourront recommander et distribuer notre crème cicatrisante à leurs clients.

1.8. Ressources clés :

Nos ressources clés englobent différents aspects nécessaires au bon fonctionnement de notre entreprise. Tout d'abord, nous nous assurerons d'avoir un

approvisionnement régulier des deux plantes sont de haute qualité, en établissant des relations durables avec des fournisseurs fiables.

Nous disposerons également d'installations de production équipées pour formuler, fabriquer et conditionner notre crème cicatrisante selon les normes de qualité les plus strictes. Notre équipe sera composée de professionnels qualifiés dans les domaines de la recherche, de la formulation, de la production, du marketing et des ventes, qui apporteront leur expertise pour faire avancer notre entreprise. Enfin, nous allouerons des ressources financières pour soutenir nos activités de recherche, de production, de marketing et de distribution, en tenant compte des investissements initiaux et des dépenses opérationnelles.

1.9. Structure des coûts

Nos principaux coûts seront liés à l'approvisionnement par les deux plantes et en autres ingrédients nécessaires à la fabrication de notre crème cicatrisante. Il sera essentiel de garantir la qualité et la régularité de ces approvisionnements. Les coûts de production engloberont les équipements, les installations, la main-d'œuvre et les autres dépenses associées à la fabrication du produit. Les activités de recherche et de développement nécessiteront des investissements pour les études, les tests et les analyses. Nous devons également allouer des ressources financières pour le marketing, la promotion, les campagnes publicitaires, la création de supports de communication et la participation à des événements. Enfin, nous tiendrons compte des coûts généraux, tels que les salaires, les loyers, les services publics, les frais administratifs et autres dépenses opérationnelles.

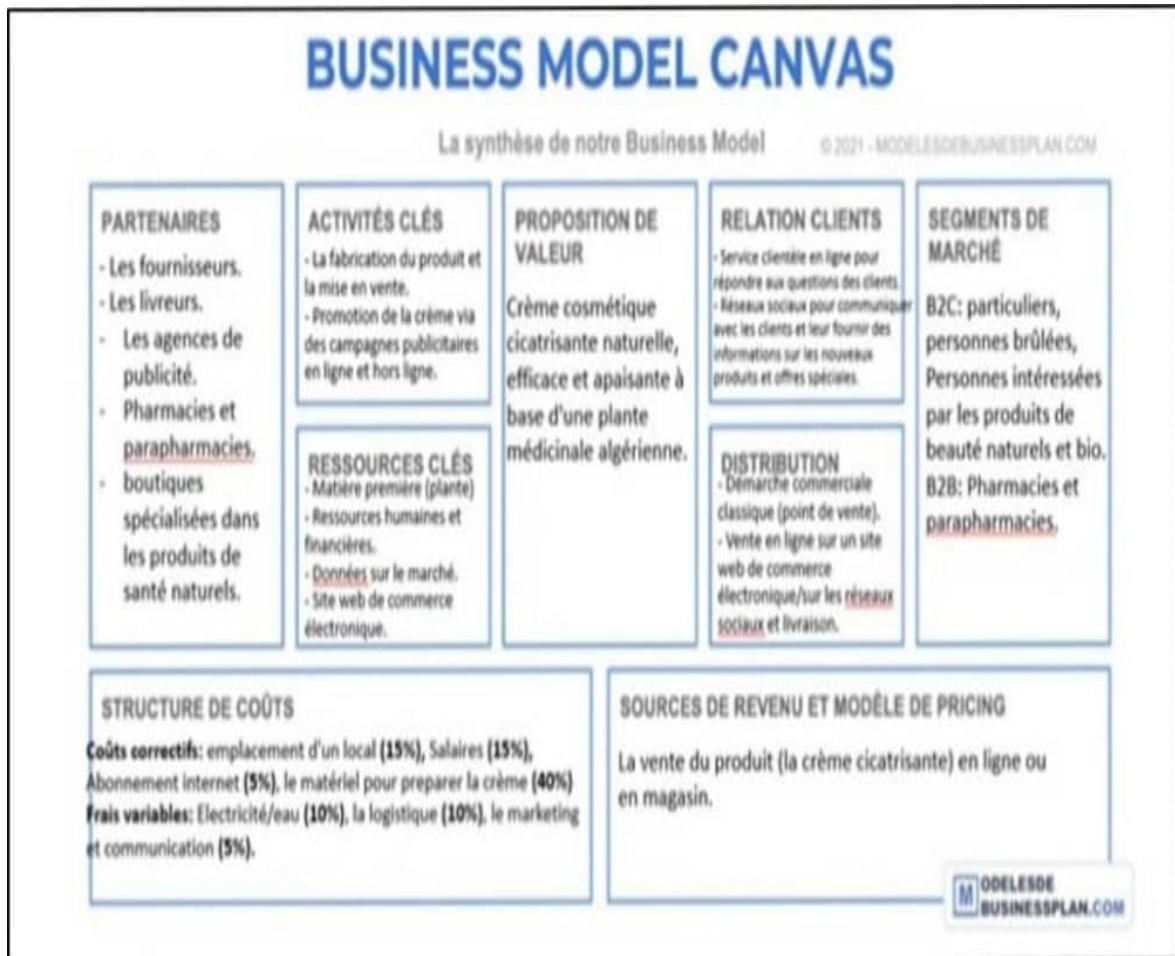


Figure 40: BMC

2. Axes du projet Start-up

2.1. Premier axe : Présentation du projet

2.1.1. L'idée de projet (la solution proposée)

Ces dernières années, l'Algérie a été touchée par des incendies dévastateurs qui ont provoqué de nombreuses brûlures de différents degrés chez les personnes affectées. Ces événements tragiques ont poussé les chercheurs et les professionnels de la santé à rechercher des solutions plus efficaces pour traiter les brûlures et favoriser la guérison des victimes. Dans ce contexte, l'exploration des plantes médicinales algériennes pourrait offrir de nouvelles possibilités pour répondre à ce besoin urgent.

Après avoir effectué des recherches approfondies et pris la décision de lancer le projet, il est estimé que notre idée est faible. Les produits « **Phytocic10%** » et « **Phytodermocic10%** », sont des crèmes cicatrisantes contre les brûlures et ont été développés en se basant sur les données disponibles, notamment celles liées aux incendies en Algérie.

ce projet a été lancé dans le domaine des produits de soin et de santé, plus spécifiquement dans le secteur des produits cicatrisants. L'objectif est de fournir un produit efficace et de haute qualité pour aider les personnes souffrant de brûlures à guérir plus rapidement et à atténuer les cicatrices.

Le projet sera réalisé dans des installations de production appropriées et bien équipées pour répondre aux exigences de fabrication des produits de soin et de santé. La commercialisation du produit se fera à la fois en Algérie et sur d'autres marchés potentiels, en fonction de la demande et de réglementation.

2.1.2 Les Valeurs suggérées

- **Expertise:** forts de nos recherches approfondies et de nos connaissances en matière de plante médicinale, nous apportons une expertise solide pour développer un produit de qualité.
- **Efficacité :** les deux crèmes « **Phytocic10%** » et « **Phytodermocic10%** » offrent une efficacité prouvée dans la cicatrisation et possèdent des propriétés antioxydante et anti-inflammatoire qui contribuent à un rétablissement rapide et efficace.
- **Authenticité:** en utilisant deux plantes médicinales algériennes différentes, nous mettons en avant l'authenticité de notre produit et valorisons les ressources naturelles de la région.
- **Qualité:** Nous nous engageons à offrir un produit de haute qualité qui répond aux normes les plus strictes en matière de sécurité et d'efficacité, nous nous assurons donc de respecter les normes de sécurité tout au long du processus de production et de distribution de notre crème cicatrisante.
- **Accessibilité:** Nous souhaitons rendre les deux crèmes « **Phytocic10%** » et « **Phytodermocic10%** » accessibles à un large public, en proposant des prix compétitifs tout en maintenant sa qualité et son efficacité.
- **Durabilité:** Nous nous efforçons de minimiser notre impact sur l'environnement en utilisant des pratiques durables dans la production de notre crème cicatrisante.

- **Innovation:** Nous restons à l'avant-garde de la recherche et de la technologie pour continuer à améliorer notre produit et proposer des solutions innovantes dans le domaine des soins cicatrisants.

2.1.3 L'équipe

Nous disposons d'une équipe spécialisée dans la mise en œuvre de notre projet

Bouazza Rachida :

- Compétences : marketing et communication, design graphique, gestion de projets, publicité, montage des vidéos.
- Qualification : étudiante
- Formation : formation en innovation, vendeuse en pharmacie

Benkrifa Ikram :

- Compétence : marketing et communication, design graphique, publicité, montage des vidéos, etc.
- Qualification : étudiante
- Formation: formation en innovation, formation en vendeuse en pharmacie (expérience 1an).

Bouazza Rachida est responsable de la production, du contrôle de qualité et de la recherche. Elle joue un rôle essentiel dans la mise en œuvre de la production de ces crèmes cicatrisantes, en veillant à ce que les normes de qualité soient respectées tout au long du processus. Elle effectue des recherches scientifiques pour améliorer en permanence le produit, en utilisant ses compétences en recherche et en microbiologie. De plus, elle est chargée de superviser les étapes de manipulation des ingrédients et de garantir l'efficacité du produit final.

Benkrifa Ikram est responsable de la gestion de projet, de la communication externe, du community management, du marketing, de la conception graphique et de la rédaction de contenu. Elle joue un rôle clé dans la stratégie marketing de l'entreprise, en élaborant des plans et des campagnes promotionnelles, en identifiant les opportunités de marché et en assurant la visibilité et la notoriété du produit. Elle utilise également ses compétences en graphique design pour créer des supports visuels attrayants et en rédaction de contenu pour produire du contenu marketing percutant.

Les modes d'interaction et de communication au sein de notre équipe sont les suivants :

- Réunions régulières : nous organisons des réunions régulières pour discuter de l'avancement du projet, partager des informations importantes et prendre des décisions de groupe.
- Communication directe Nous favorisons une communication ouverte et directe entre les membres de l'équipe, facilitant l'échange d'idées, la résolution de problèmes et la coordination des activités.
- Outils de communication : Nous utilisons des outils de communication tels qu'e-mails, appels téléphoniques et messages instantanés pour rester en contact Communiquer et échanger des informations rapidement et efficacement.

En combinant les compétences des deux étudiantes , notre équipe travaille en étroite collaboration

Coopération pour assurer le succès de notre projet de développement de ces crèmes cicatrisantes.

2.1.4. Les Objectifs du projet


Notre objectif est de devenir le principal producteur de la crème cicatrisante en Algérie au cours des cinq premières années. Nous visons à atteindre une part de marché estimée à 30% de la production totale en Algérie de crèmes cicatrisantes. Pour y parvenir, nous nous engageons à produire des quantités significatives de ces crèmes « **Phytocic10%** » et « **phytodermocic 10%** », en utilisant nos installations de production de pointe et en tirant parti des matières premières de haute qualité disponibles localement. Nous visons à répondre à une demande croissante pour des produits cicatrisants de qualité et à devenir la référence incontournable dans notre domaine. Nous mettrons également en place des stratégies marketing efficaces pour promouvoir ces crèmes , en ciblant les professionnels de la santé, les pharmacies et les consommateurs soucieux de leur bien-être. Avec notre engagement envers l'excellence, l'innovation et la satisfaction du client, nous sommes déterminés

2.1.5 Le planning de réalisation du projet

Mois

		1	2	3	4	5	6	7
1	<p>Établir une planification détaillée du projet, y compris les délais et les objectifs spécifiques. Réaliser une analyse approfondie des besoins du marché pour la crème cicatrisante « DERMAHEALTH ».</p> <p>Effectuer une recherche sur la plante médicinale algérienne et ses propriétés cicatrisantes.</p>							
2	<p>Procéder à des expérimentations en laboratoire pour valider l'efficacité des plantes sélectionnées.</p> <p>Développer la formule de la crème cicatrisante DERMAHEALTH en utilisant les résultats de la recherche.</p>							

3	<p>■ Mettre en place le processus de production de la crème cicatrisante « DERMAHEALTH».</p> <p>Élaborer les procédures de contrôle qualité pour assurer la conformité du produit aux normes établies.</p> <p>Concevoir et réaliser les tests de stabilité du produit pour garantir sa durée de conservation optimale.</p> <p>Effectuer des tests d'efficacité de la crème cicatrisante dermahealth sur des échantillons représentatifs.</p>							
4	<p>Établir les partenariats nécessaires pour l'approvisionnement en matières premières de qualité.</p> <p>Préparer les documents réglementaires nécessaires</p> <p>■ pour la mise en conformité avec les exigences légales et sanitaires.</p> <p>Mettre en place la chaîne de production de la crème cicatrisante DERMAHEALTH.</p> <p>Former le personnel sur les bonnes pratiques de fabrication et les normes de contrôle qualité.</p>							

5	 Lancer la production de la crème cicatrisante DERMAHEALTH à petite échelle pour les premiers tests de marché. Collecter les retours des clients et ajuster si nécessaire la formule ou les processus de production. Élaborer une stratégie de marketing et de communication pour promouvoir la crème cicatrisante DERMAHEALTH. Préparer les supports marketing tels que les brochures, les fiches techniques et les visuels.								
----------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

2.2 Deuxième axe : Aspects innovants

2.2.1 La nature des innovations

La nature d'innovation adoptée dans le projet peut être qualifiée à la fois d'innovation du marché, d'innovation radical et d'innovation croissante.

L'idée proposée un système d'utiliser des écorces jetées constitue une innovation du marché. Elle répond à un besoin nouveau et offre une proposition de valeur différenciée par rapport aux offres traditionnelles. Elle remet en question les pratiques conventionnelles d'emballage et de distribution en introduisant un modèle novateur et durable.

2.2.3 Les domaines d'innovation:

L'introduction de ce concept peut nécessiter de nouveaux processus pour la collecte et utiliser les écorces jetées. Cela permet d'augmenter la rentabilité en améliorant l'efficacité des opérations de recyclage.

Elles permettent aux clients de bénéficier d'une expérience de consommation renouvelée tout en contribuant à la durabilité environnementale grâce à l'utilisation des écorces jetées de ces plantes.

Les écorces jetées qui se remplacent à chaque achat représentent une offre de produit innovante axée sur la durabilité et le recyclage. Elles proposent une manière unique de fournir et de consommer des produits tout en contribuant à la réduction des déchets et à la préservation de l'environnement.

Cette idée peut entraîner une modification du modèle d'affaires et l'interaction continue avec les clients en faveur de la durabilité

2.3 Troisième axe : Analyse stratégique du marché

2.3.1 Le segment du marché

Le marché potentiel pour nos crèmes cicatrisantes « **Phytocic10%** » et « **Phyto-dermocic10%** » comprend un groupe d'individus et d'institutions qui ont des besoins liés à la cicatrisation et qui sont susceptibles d'acheter nos produits pour les satisfaire. Il s'agit de personnes qui ont été motivées par des problèmes de cicatrisation, tels que des brûlures ou des plaies, et qui cherchent des solutions efficaces. Ce marché potentiel est situé en Algérie, où les incidents tels que les incendies peuvent provoquer des blessures nécessitant une cicatrisation rapide et efficace. La taille exacte de ce marché potentiel doit être évaluée à travers une étude de marché approfondie. En analysant ce marché potentiel, nous avons identifié un marché cible spécifique pour nos crèmes cicatrisantes « **Phytocic10%** » et « **Phyto-dermocic10%** ». Il s'agit des individus soucieux de leur bien-être, des professionnels de la santé, des pharmacies et des centres de soins médicaux qui sont à la recherche de solutions cicatrisantes efficaces et naturelles. Nous avons choisi ce marché cible en raison de son besoin avéré pour des produits de qualité et de confiance dans le domaine de la cicatrisation. Nous croyons que nos crèmes cicatrisantes répondront à leurs attentes en termes d'efficacité, de sécurité et de naturalité.

2.3.2 La mesure de l'intensité de la concurrence

Pour mesurer l'intensité de la concurrence pour nos crèmes cicatrisantes nous devons prendre en compte les éléments suivants :

2.3.2.1 Concurrents directs et indirects:

Nous avons identifié plusieurs concurrents directs et indirects dans le marché des produits cicatrisants en Algérie. Parmi les concurrents directs, nous retrouvons des marques de crèmes cicatrisantes déjà établies sur le marché. Les concurrents indirects incluent d'autres solutions de cicatrisation alternatives telles que des remèdes naturels traditionnels.

2.3.2.2 Forces et faiblesses des concurrents :

Il est important de prendre en compte des facteurs tels que la réputation de la marque, la qualité du produit, la distribution, la communication et la fidélité des clients. Les résultats de notre recherche, basé sur un sondage auprès de 98 participants, révèlent que 59,2% des personnes interrogées n'ont jamais utilisé de plantes traditionnelles pour traiter les brûlures. Cependant, 68% des participants recommandent l'utilisation de plantes médicinales pour traiter ces brûlures. De plus, une majorité écrasante de 83,5% des sondés se montre prête à utiliser notre produit. Ces résultats témoignent d'un intérêt prometteur pour notre solution « **Phytocic10%** » et « **Phytodermocic10%** » dans le traitement des brûlures.

2.3.3 La stratégie marketing

Dans notre stratégie de commercialisation, nous mettons l'accent sur des prix compétitifs en optimisant nos coûts grâce à l'utilisation de technologies de pointe. De plus, nous avons mis en place un site web qui joue un rôle clé dans la distribution de nos produits et la gestion des commandes.

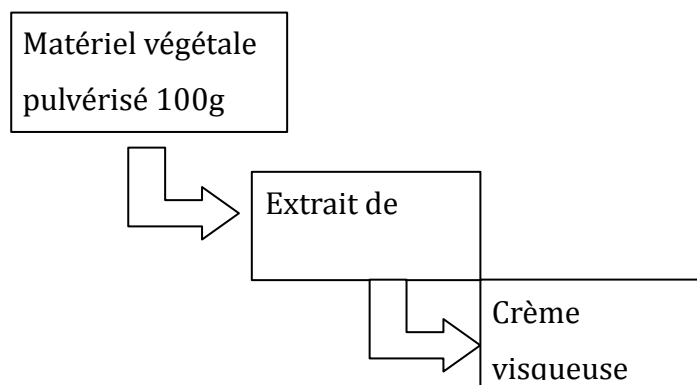
Grâce à notre site web, nous offrons à nos clients une plateforme conviviale où ils peuvent facilement passer leurs commandes en ligne. Le site permet également de recueillir les doléances et les réclamations des clients, ce qui nous permet de réagir rapidement et de résoudre les problèmes éventuels. Nous accordons une grande importance à la satisfaction de nos clients et nous nous efforçons de leur offrir un service de qualité.

En utilisant la technologie de pointe, nous optimisons nos processus de distribution et de gestion des commandes, ce qui nous permet d'assurer une livraison rapide et efficace de nos produits. Nous visons à offrir une

expérience client fluide et agréable, en mettant à leur disposition un système en ligne fiable et sécurisé.

2.4 Quatrième axe : Plan de production et organisation

2.4.1 Le processus de production



Pour assurer une gestion efficace des approvisionnements, basée sur les données précédentes, nous avons élaboré les éléments suivants :

-Politique d'achat :

Notre politique d'achat repose sur l'acquisition de matières premières de haute qualité, de matériaux et de fournitures conformes à nos exigences. Nous privilégions les fournisseurs qui partagent nos valeurs en termes de durabilité et de respect de l'environnement. Cette politique garantit que nos produits sont fabriqués avec des composants fiables et respectueux des normes de qualité.

Les fournisseurs clés:

Ce sont les fournisseurs de matières premières végétales: Ils peuvent fournir les plantes médicinales du genre *Punica granatum L* et *Ceratonia siliqua L* utilisons dans la fabrication de la crème. Ces fournisseurs doivent être des producteurs de ces plantes.

-Fournisseurs de vaseline:

La vaseline est un ingrédient clé dans la formulation de la crème . Il est important d'établir des partenariats avec des fournisseurs de vaseline de confiance pour garantir la qualité du produit final.

-Fournisseurs d'équipements de laboratoire: Pour mener à bien les différentes étapes du processus de fabrication, il peut être nécessaire d'acquérir des équipements de laboratoire tels que l'évaporateur rotatif, des

filtres, des bain-marie , etc. Des fournisseurs spécialisés dans les équipements de laboratoire peuvent être nécessaires pour fournir ces équipements.

-Fournisseurs d'emballages: Une fois les deux crèmes fabriquées, il est essentiel d'avoir un emballage adéquat sous forme de pot en principe pour conditionner le produit de manière appropriée.

-Politique de paiement et délais de réception :

Dans le cadre du projet, nous avons adopté une politique de paiement qui consiste à effectuer un paiement initial de la moitié du montant convenu avec les fournisseurs lors de la passation de la commande. Cette avance témoigne de notre engagement envers nos fournisseurs et contribue à établir une relation de confiance mutuelle

Une fois la commande complétée et les fournitures prêtes à être livrées, nous effectuons le paiement du reste du montant convenu. Cela se fait lors de la réception du matériel et après avoir effectué les vérifications de qualité et de conformité requises. Cette approche de paiement partiel avant et partiel après la réception vise à garantir la satisfaction des fournisseurs tout en protégeant nos intérêts en tant qu'acheteur. En ce qui concerne les délais de réception, nous nous efforçons de négocier des délais raisonnables avec nos fournisseurs, en tenant compte de la disponibilité des produits et des contraintes de production. Nous cherchons à maintenir une communication régulière avec nos fournisseurs afin de suivre l'avancement des commandes et de nous assurer que les délais convenus sont respectés autant que possible.

- **La main d'œuvre**

Nous avons actuellement décidé de travailler en tant que co-fondatrices, Bouazza Rachida et Benkrifa Ikram dans la phase actuelle du projet. Nous assumons toutes les responsabilités opérationnelles du projet, y compris la production de la crème cicatrisante, la gestion, le marketing et la logistique. À ce stade, nous avons choisi de limiter le nombre de postes salariés et de travailler en tant qu'équipe réduite afin de contrôler les coûts et de maximiser l'efficacité. Nous prévoyons d'assumer les différentes tâches nécessaires à la réalisation du projet, en utilisant nos compétences complémentaires et notre expérience dans les domaines concernés.

Cependant, à mesure que le projet se développe et que la demande pour la crème augmente, nous pourrions envisager d'élargir notre équipe et de créer des postes supplémentaires en fonction des besoins identifiés. Nous accorderons une attention particulière à l'embauche de personnes compétentes et qualifiées qui partagent notre vision et notre engagement envers la qualité et l'efficacité. Notre objectif est de garantir la viabilité et la croissance du projet tout en fournissant des emplois stables et rémunérateurs. Nous avons défini les exigences de main-d'œuvre en fonction de la nature spécifique de notre activité.

Nous avons identifié les différents lieux nécessaires pour le projet, tels que les endroits où nous fabriquons nos produits, les laboratoires de recherche et développement, les entrepôts pour le stockage, ainsi que les bureaux administratifs. Le choix de ces emplacements dépendra de la disponibilité des ressources, de la proximité des matières premières et des considérations logistiques afin de garantir une production efficace et une distribution optimale de notre produit.

- **Les principaux partenaires:**

Nous identifions plusieurs principaux partenaires qui peuvent contribuer à la réalisation du projet et apporter un soutien essentiel tels que les fournisseurs de matières premières de qualité pour la production de notre crème cicatrisante, les autorités locales et les organismes gouvernementaux peuvent aussi fournir des incitations fiscales, des subventions ou des conseils réglementaires pour faciliter la mise en place de l'entreprise et assurer sa conformité aux lois et règlements en vigueur. La collaboration avec des laboratoires de recherche et de développement peut apporter une expertise scientifique, des ressources techniques et des connaissances approfondies dans les domaines de la formulation, de la microbiologie et des tests de sécurité. Leur contribution peut contribuer à améliorer l'efficacité de notre crème cicatrisante.

Les partenaires financiers tels que les banques et les institutions de financement peuvent fournir des ressources financières nécessaires pour le démarrage et la croissance du projet. Ils peuvent offrir des prêts, des lignes de crédit ou des investissements pour soutenir nos opérations, l'achat

d'équipements et le développement de notre infrastructure. Les programmes d'incubation et d'accélération d'entreprises peuvent offrir un soutien précieux en termes de mentorat, de formation, de réseautage et de conseils stratégiques. En collaborant avec ces acteurs, nous pouvons bénéficier de leur expertise et de leur réseau pour accélérer la croissance et le succès de notre projet.

2.5 Cinquième axe: Plan financier

2.5.1 Les coûts et les charges

Les coûts et les charges sont des éléments essentiels à prendre en compte dans notre projet, car ils affectent directement la rentabilité du projet et notre capacité à générer des bénéfices. Les coûts se réfèrent aux dépenses engagées pour la production de notre produit, tandis que les charges désignent les dépenses liées aux activités opérationnelles de l'entreprise. Dans le cadre de notre projet, nous devons identifier et évaluer tous les coûts et charges associés à la fabrication de notre crème cicatrisante, ainsi qu'à la commercialisation et à la distribution du produit. Cela comprend les coûts des matières premières, des emballages, de la main-d'œuvre, des équipements, ainsi que les frais de marketing, de publicité, de distribution et administratifs.

2.6 Sixième axe: Prototype expérimental:

Nous avons développé un prototype pour le projet. Ce prototype représente la première version de notre crème cicatrisantes en pot. Il est conçu pour démontrer les caractéristiques et les fonctionnalités clés de <<Phytocic10%>> et <<Phytodermocic10%>>. Notre prototype est un échantillon physique du produit, avec son emballage. Nous avons également créé des supports visuels tels que des photos et une conception graphique du site web pour présenter le prototype de manière interactive. Le prototype nous permettra de tester et d'affiner le produit avant sa production en série, en tenant compte des retours des utilisateurs et en effectuant d'éventuelles améliorations.

- **Ressources matérielles**

Ressources	Sources (nationale/ importation)	Fournisseurs
Grenadier	National	Agriculture
Caroubier	Nationale	Agriculture

➤ **Ressources humaines**

Classe ressources humaines	Nombre
Directeur	01
Administratif	02
Financier	01
Responsable production	01
Technicien	02
Ouvrier	03
Chauffeur 1	01
Agents sécurités	02

➤ **Ressources financiers**

Ressources financiers	Besoin
Eau/électricité/gaz	1 500 000,00
Location	3 400 000,00
Equipement industriel	175 000 000,00
logiciel et Equipement informatique	800 000,00

Chariotélévateure transpalettes	3 500 000,00
Matériel utilitaire de transport	4 500 000,00
Emballage	200 000,00

8. Structure des coûts

➤ Coûts variés

Frais d'établissement	30 000,00
Frais d'ouverture décompteurs (eaux-gaz-....)	50000,00
Formations	200000,00
Dépôt marque, brevet, modèle	50 000,00
Droits d'entrée	25 000,00
Achat fonds de commerce ou parts / Droit au bail	20 000,00
Caution ou dépôt de garantie	200000,00
Frais de dossier	50 000,00
Frais de notaire ou d'avocat	80 000,00

Enseigne et éléments de communication	450000,00
Achat immobilier	/
Travaux aménagements	500000,00
Matériel	300000,00
Matériel de bureau	1000000,00
Stock de matières et produit	1000000,00
Trésorerie de départ	2400000,00
Total	5355000,00

➤ **Coûts fixes**

Assurance	180000,00
Téléphone/internet	100000,00
Transport	100000,00
Eau/gaz/électricité	1000000,00
Fourniture divers	200000,00
Entretien matériel et vêtement	350000,00
Nettoyage des locaux	100000,00

Budget Publicité et communication	500000,00
TOTAL	2530 000,00

➤ **Salaires des employés et des dirigeants de l'entreprise**

Salaires des employés	400000,00
Rémunération et redirigeant	200000,00

➤ **Structure des revenus**

• **Recettes totales**

Bilan	grenadier	Caroubier
Le nombre d'unités produites	100.00DA/100g	1605 g
Prix de vente	100.00DA/100g	100.00DA/100g
Total des revenue=Le nombre d'unités produites*Prix de vente	2082000DA	1605000DA

• **Le pourcentage d'augmentation du volume d'affaires**

Année	1	2	3	4	5
Volume d'affaires (%)	0	4,63	4,91	5,37	5,87

