

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



UNIVERSITÉ de BLIDA 1
Faculté de Technologie
Département de Génie des Procédés
Mémoire



En vue de l'obtention du diplôme de

MASTER EN GENIE DES PROCEDES

Spécialité : Pharmacie Industrielle

Intitulé du mémoire

Screening phytochimique et conception d'un
anti-inflammatoire à partir de la coquille de la
noix de pécan [*Carya illinoensis* (Wangenh)
C. Koch]

Présenté par :

AID Ahmed Fodhil

BOUTAHRAOUI Mohamed Issam

Encadré par :

Mr BOUTOUMI.H

Année universitaire 2021/2022

Dédicace

Je dédie tout d'abord ce travail à mes parents qui n'ont jamais cessé de croire en mes capacités à obtenir ce diplôme et qui m'ont poussé à continuer malgré les difficultés.

A mon frère Samir pour son encouragement.

A ma sœur Hania, pour leur encouragement permanent et leur soutien moral.

A mon binôme Issam pour son amitié et sa patience.

A tous mes amis pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.

*A toutes personnes ayant contribué de près ou de loin
Pour la réalisation de ce travail.*

FODHIL.

Dédicace

Je dédie tout d'abord ce travail à mes parents qui n'ont jamais cessé de croire en mes capacités à obtenir ce diplôme et qui m'ont poussé à continuer malgré les difficultés.

A mon frère Yazid pour son encouragement.

A ma sœur Meriem pour leur encouragement permanent et leur soutien moral.

A mon binôme Fodhil pour son amitié et sa patience.

A tous mes amis pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.

A toutes personnes ayant contribué de près ou de loin Pour la réalisation de ce travail.

ISSAM.

Résumé

Notre étude a porté sur le Screening phytochimique et la conception d'un anti-inflammatoire à partir de deux éléments de la noix de pécan (*Carya illinoensis*).

Après concassage des noix deux composant ont été retenu, la coquille et le Diviseur Boisé Amer entre les deux Moitiés (DBAM) de la noix de pécan. Ces deux derniers ont été broyé puis tamisé et fractionnée en trois lots (f1 : diamètre inférieure à 100µm, f2 : diamètre supérieure à 100µm et inférieure à 250µm, f3 : diamètre compris entre 250µm et 400µm).

Pour l'extraction des polyphénols deux méthode ont été utilisée, à savoir l'extraction assisté par ultrason et l'extraction par soxhlet.

Les fractions ayant un diamètre inférieur à 100 µm ont fournis des rendements meilleurs par rapport aux autres fractions et l'extraction dans un bain ultrason a permis d'atteindre des rendements quantitatifs de 25,78 et 8,07% respectivement pour les échantillons du Diviseur Boisé Amer entre les deux Moitiés (DBAM) et la coquille de la noix de pécan

Les résultats obtenus montrent que la coquille et le DBAM renferme des composés phénoliques tels que les flavonoïdes, les tanins condensée et les polyphénols ayant une activité anti inflammatoire

Le gel et l'émulgel formulés à partir des extraits méthanolique de la coquille et de DBAM ont respectivement des nuances blanche et brun avec des pH de 5,8 et 6 en conformité avec ceux des pharmacopées. Cependant les tests de centrifugations et l'étude rhéologique réalisée sur les gél et l'émulgel correspondants confirme la stabilité de ces dernier.

Les mots clé : *carya illinoensis*, coquille, Diviseur Boisé Amer entre les deux Moitiés , extraction, polyphénols, antioxydants, anti-inflammatoire, émugel, gel.

Abstract

Our study focused on the phytochemical screening and design of an anti-inflammatory from two components of the pecan nut (*Carya illinoensis*).

After crushing the nuts, two components were retained, the shell and the Bitter Woody Divider between the two halves (DBAM) of the pecan nut. These two last ones were crushed then sifted and fractionated in three batches (f1: diameter lower than 100 μ m, f2: diameter higher than 100 μ m and lower than 250 μ m, f3: diameter included between 250 μ m and 400 μ m).

For the extraction of polyphenols two methods were used, namely the extraction assisted by ultrasound and the extraction by soxhlet.

The fractions with a diameter lower than 100 μ m provided better yields compared to the other fractions and the extraction in an ultrasonic bath allowed to reach quantitative yields of 25.78 and 8.07% respectively for the samples of the Bitter Woody Divider between the two halves (DBAM) and the pecan shell

The results obtained show that the shell and the DBAM contain phenolic compounds such as flavonoids, condensed tannins and polyphenols with anti-inflammatory activity

The gel and the emulgel formulated from the methanolic extracts of the shell and DBAM have respectively white and brown shades with pH of 5.8 and 6 in conformity with those of the pharmacopoeias. However, the centrifugation tests and the rheological study carried out on the corresponding gel and emulgel confirm the stability of the latter.

Key words: *carya illinoensis*, shell, Bitter Woody Divider between the two halves, extraction, polyphenols, antioxidants, anti-inflammatory, emulgel, gel.

ملخص

ركزنا في دراستنا على الفحص الكيميائي النباتي وتصميم مضاد للالتهابات بناءً على عنصرين من جوز البقان بعد سحق الجوز تم الاحتفاظ بمكونين، الصدفة والعازل المر بين النصفين لجوز البقان كان الاثنان الأخيران مطحونين، منقولين ومقسمين إلى ثلاث دفعات: قطر أقل من 100، و قطر أكبر من 100 وأقل من 250، القطر الأخير بين 250 و400 ميكرومتر.

تم استخدام طريقتين لاستخراج البوليفينول، وهما الاستخراج بمساعدة الموجات فوق الصوتية واستخراج السوكسليت.

حققت العينات التي يقل قطرها عن 100 ميكرومتر علة أفضل من العينات الأخرى والاستخراج في حمام بالموجات فوق الصوتية عائدات كمية بلغت 25,78 و8,07% على التوالي لعينات مقسم الخشب المر بين النصفين وقشرة جوز البقان.

تظهر النتائج التي تم الحصول عليها أن القشرة يحتويان على مركبات فينولية مثل الفلافونويد والعفص المكثف والبوليفينول مع نشاط مضاد للالتهابات.

الجل وايمولجال المصنوعان من مستخلصات الميثانول من القشرة ولهما ظلال بيضاء وبنية على التوالي مع درجة حموضة 5,8 و6 وفقاً لتلك الموجودة في الأدوية. ومع ذلك، فإن اختبارات الطرد المركزي والدراسة الريولوجية التي أجريت على المواد الجل وايمولجال المقابلة تؤكد استقرار هذا الأخير.

الكلمات المفتاحية: جوز البقان، القشرة، و العازل المر بين النصفين، الإستخلاص، البوليفينول، مضادات الأكسدة، مضادات الالتهاب، الجل، ايمولجال .

Liste des abréviations :

SOX : soxhlet

US : bain ultrason

DBAM : Diviseur Boisé Amer entre les deux Moitiés de la noix de pécan

F1 DBAM SOX : fraction Diviseur Boisé Amer entre les deux Moitiés de la noix de pécan de taille inférieure de 100 μm , extraire par la méthode d'extraction soxhlet .

F2 DBAM SOX : fraction Diviseur Boisé Amer entre les deux Moitiés de la noix de pécan de taille 100 μm < F2m SOX < 250 μm , extraire par la méthode d'extraction soxhlet.

F3 DBAM SOX : fraction Diviseur Boisé Amer entre les deux Moitiés de la noix de pécan de taille 250 μm < F2m SOX < 400 μm , extraire par la méthode d'extraction soxhlet.

F1 DBAM US : fraction Diviseur Boisé Amer entre les deux Moitiés de la noix de pécan de taille inférieure de 100 μm , extraire par la méthode d'extraction par bain ultrason.

F2 DBAM US : fraction Diviseur Boisé Amer entre les deux Moitiés de la noix de pécan de taille 100 μm < F2m SOX < 250 μm , extraire par bain ultrason.

F3 DBAM US : fraction Diviseur Boisé Amer entre les deux Moitiés de la noix de pécan de taille 250 μm < F2m SOX < 400 μm , extraire par bain ultrason.

F1C SOX : fraction coquille de taille inférieure de 100 μm , extraire par la méthode d'extraction soxhlet .

F2C SOX : fraction coquille de taille 100 μm < F2m SOX < 250 μm , extraire soxhlet.

F3C SOX : fraction coquille de taille 250 μm < F2m SOX < 400 μm , extraire par soxhlet.

F1C US : fraction coquille de taille inférieure de 100 μm , extraire bain ultrason.

F2C US : fraction coquille de taille 100 μm < F2m SOX < 250 μm , extraire par bain ultrason.

F3C US : fraction coquille de taille 250 μm < F2m SOX < 400 μm , extraire par Bain ultrason.

AINS: Anti-inflammatoire non stéroïdiens

AIS: Anti-inflammatoire stéroïdiens

pH: Potentielle Hydrogène.

Table des matières

Résumé.....	Error! Bookmark not defined.
Introduction.....	1
CHAPITRE 1: Généralités sur les plantes médicinales et l'activité anti-inflammatoire	1
1.1 Les plantes médicinales.....	2
1.1.1 Définition.....	2
1.1.2 Parties de plantes médicinales utilisées.....	2
1.2 La phytothérapie.....	3
1.2.1 Aromathérapie :	3
1.2.2 Gemmothérapie :	3
1.2.3 Herboristerie :	3
1.2.4 Homéopathie :	3
1.2.5 Phytothérapie pharmaceutique	3
1.3 Métabolite secondaire	3
1.3.1 Définition.....	3
1.3.2 Rôle des métabolites secondaires	4
1.3.3 Principaux Composants du métabolisme secondaire	4
1.3.3.1 Les alcaloïdes	5
1.3.3.2 Les composés phénoliques	5
1.3.3.2.1 Définition.....	5
1.3.3.2.2 Principaux classes des polyphénols.....	5
1.3.3.2.3 Rôle antioxydant des polyphénols.....	8
1.3.3.3 Terpénoïdes et les stéroïdes.....	9
1.3.3.3.1 Terpénoïdes	9
1.3.3.3.2 Stéroïdes	10
1.3.3.3.3 Saponines :.....	10
1.4 Présentation de la plante <i>Carya illinoensis</i>	11
1.4.1 Descriptions de <i>carya illinoensis</i>	11
1.4.2 Historiques.....	14
1.4.3 Systématique.....	14
1.4.4 Nom commun	15
1.4.5 Intérêts	15
1.4.5.1 Usages ethnobotaniques (noix de pécan)	15
1.4.5.2 Autres utilisations.....	16
1.4.6 Composition biochimique.....	16
1.4.7 Activités biologiques de <i>carya illinoensis</i>	17
1.5 Activité anti-inflammatoire.....	18

1.5.1	L'inflammation.....	18
1.5.1.1	Définition.....	18
1.5.1.2	Etiologies.....	18
1.5.2	Les Anti-inflammatoire.....	19
1.5.3	Les anti-inflammatoires d'origine naturels.....	20
CHAPITRE 2:	Les formes gélifiées.....	2
2.1	Les gels.....	22
2.1.1	Généralité sur les gels.....	22
2.1.2	Les types de gel.....	22
2.1.2.1	Les gels lipophiles.....	22
2.1.2.2	Les gels hydrophiles.....	22
2.2	Les émulsions.....	22
2.2.1	Les différents systèmes sous le terme « émulsion ».....	23
2.2.1.1	Les macroémulsions ou émulsions :.....	23
2.2.1.2	Les nano/mini émulsions :.....	23
2.2.1.3	Les microémulsions :.....	24
2.2.2	Les différents types d'émulsions.....	24
2.2.2.1	Les émulsions simples :.....	24
2.2.2.2	Les émulsions multiples :.....	25
2.2.3	Instabilité des émulsions :.....	25
2.2.4	Formulation des émulsions.....	26
2.2.4.1	Les matières premières.....	27
2.2.4.1.1	La phase lipophile.....	27
2.2.4.1.2	La phase hydrophile.....	27
2.2.4.1.3	Les émulsionnants.....	27
2.2.4.2	Méthodes de formulation.....	29
2.3	L'émulgel.....	30
2.3.1	Formulation d'un émulgel.....	31
2.3.2	Les avantages d'émulgel :.....	32
CHAPITRE 3:	Matériels et méthodes.....	22
3.1	Matériels.....	33
3.1.1	Le Matériel végétale.....	33
3.1.2	Produits chimiques.....	34
3.1.3	Instruments utilisé.....	36
3.2	Méthode.....	36
3.2.1	Préparation de matériel végétale.....	36
3.2.1.1	Séchages.....	36

3.2.1.2	Broyage.....	37
3.2.1.3	Tamissage.....	37
3.2.2	Extractions des composées phénoliques.....	38
3.2.2.1	Extractions par soxhlet	38
3.2.2.2	Extractions assisté par ultrason	39
3.2.3	Elimination du solvant.....	40
3.2.4	Déterminations des rendements d'extraction :	42
3.2.5	Criblage phytochimique	42
3.2.5.1	Analyses qualitatives	42
3.2.5.1.1	Les polyphénols	42
3.2.5.1.2	Les flavonoïdes.....	42
3.2.5.1.3	Les tanins.....	43
3.2.5.1.4	Les saponines.....	43
3.2.5.1.5	Les quinones libres	43
3.2.5.1.6	Les terpénoïdes	43
3.2.5.1.7	Les alcaloïdes	43
3.2.5.2	Analyses quantitatives	43
3.2.5.2.1	Dosages des polyphénols.....	43
3.2.5.2.2	Dosage des flavonoïdes	44
3.2.5.2.3	Dosage des tanins condensés.....	44
3.2.6	Activité antioxydante.....	45
•	Activité antiradicalaire (DPPH)	45
3.2.7	Activité anti-inflammatoire in-Vitro des extraits	46
3.2.7.1	Activité anti-inflammatoire in-Vitro par la méthode de dénaturation du sérum bovine albumine	46
3.2.7.2	Activité anti-inflammatoire in-Vitro par la méthode de dénaturation thermique du l'ovalbumine	46
3.2.8	Analyse Infrarouge des extraits	47
3.2.9	Méthode de formulation du gel anti-inflammatoire	48
3.2.10	Méthode de formulation du l'emulgel anti-inflammatoire.....	48
3.2.11	Etude de stabilité de gel et d'emulgel anti-inflammatoire.....	49
a.	Mesure du pH.....	49
b.	Centrifugation	49
c.	Test de rhéologie.....	49
d.	Microscope Optique.....	49
CHAPITRE 4:	Résultats et discussion.....	33
4.1	Analyse granulométrique	50

4.2	Rendement d'extraction	50
4.3	Les résultats de criblage phytochimique	53
4.4	Dosage des polyphénols	56
4.5	Dosage des flavonoïdes	57
4.6	Dosage des tanins condensé	58
4.7	Spectroscopie Infrarouge a Transformé de Fourier (IRTF)	60
4.8	Evaluation de l'activité antioxydant	61
4.9	Activité anti-inflammatoire <i>in vitro</i>	63
4.10	Gel anti-inflammatoire	64
	4.10.1 Caractérisation organoleptique	64
	4.10.2 Test de centrifugation	64
	4.10.3 Mesure de pH	64
4.11	L'émulgel anti-inflammatoire	65
	4.11.1 Caractérisation organoleptique	65
	4.11.2 Test de centrifugation	65
	4.11.3 La mesure de pH.....	66
	4.11.4 Microscope optique	66
4.12	Résultats de l'analyse rhéologique de gel et l'émulgel	66
	4.12.1 Test d'écoulement.....	67
	4.12.2 Test de viscoélasticité.....	68
	Conclusion	69

Liste des figures

Figure 1.1: Structures chimique de quelques acides phénols.	6
Figure 1.2: Structure de base des coumarines.....	6
Figure 1.3: Structure de base de quelques tanins.....	7
Figure 1.4: Schéma simplifié des flavonoïdes.....	8
Figure 1.5 : Structure chimique d'un stéroïde.....	10
Figure 1.6 : Le pacanier « <i>Carya illinoensis</i> ».....	11
Figure 1.7: Caractéristiques exomorphes des feuilles de <i>Carya illinoensis</i>	12
Figure 1.8: Caractéristiques exomorphes de l'écorce du tronc de <i>Carya illinoensis</i>	12
Figure 1.9: Caractéristiques exomorphes des fleurs de <i>Carya illinoensis</i>	13
Figure 1.10: Caractéristiques exomorphes des fruits de <i>Carya illinoensis</i>	13
Figure 1.11: Structures de certains phytoconstituants sélectionnés précédemment isolés de <i>C. illinoensis</i>	17
Figure 1.12: Les principales étapes de la réaction inflammatoire.....	19
Figure 2.1: Schéma d'une émulsion.....	23
Figure 2.2: Les différents types d'émulsion simple.....	24
Figure 2.3: Schémas d'une émulsion multiple.....	25
Figure 2.4: Processus de déstabilisation d'une émulsion.....	26
Figure 2.5 : Schémas un tensioactif.....	28
Figure 2.6: Schéma de préparation de l'Emulgel.....	31
Figure 3.1: (Photo original originale 2022).....	34
Figure 3.2: Tamiseur (photo original 2022).....	37
Figure 3.3: L'extracteur Soxhlet (photo original 2022).....	38
Figure 3.4: L'extracteur bain ultrason (photo original 2022).....	40
Figure 3.5: Elimination du solvant « méthanol » par le rotavapeur.....	41
Figure 3.6 : Etapes d'élimination totale de solvant.....	41
Figure 3.7: Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH.....	45
Figure 4.1 : Histogramme de rendement d'extraction par deux méthode soxhlet et bain ultrason.....	52
Figure 4.2 : Screening phytochimique des deux extraits méthanolique et éthérique.....	53
Figure 4.3 : Screening phytochimique des deux extraits.....	54

Figure 4.4 : Screening phytochimique de flavonoïde des deux extraits.	54
Figure 4.5: Screening phytochimique des tanins dans les deux extraits.....	55
Figure 4.6 : Screening phytochimique des alcaloïde et des quinones libre dans les deux extraits.....	55
Figure 4.7 : Screening phytochimique des saponines et terpénoïdes	56
Figure 4.8: Courbe d'étalonnage d'acide gallique.	56
Figure 4.9 : Courbe d'étalonnage de quercétine.	58
Figure 4.10 : Courbe d'étalonnage catéchine.	59
Figure 4.11 : Les spectres d'IRTF pour les deux échantillons par la Méthode bain ultrason.	60
Figure 4.12 : Les spectres d'IRTF de deux échantillons pour la Méthode soxhlet.	60
Figure 4.13 : Pourcentage d'inhibition radicale DPPH de coquille et DBAM de la noix de pécan.	61
Figure 4.14 : Les valeurs d'IC ₅₀ pour les deux échantillons coquille et DBAM de la noix de pécan.	62
Figure 4.15 : Taux d'inhibition de noix de pecan par rapport à la référence diclofénac sodique.	63
Figure 4.16 : Gel à base de polyphénol.	64
Figure 4.17 : Résultats centrifugation de gel.	64
Figure 4.18 : Émulgel à base de polyphénol.....	65
Figure 4.19 : Résultat de centrifugation de l'émulgel.	65
Figure 4.20 : Photo prise au microscope optique de l'émulgel.	66
Figure 4.21 : Variation de la viscosité(η) de gel et l'émulgel en fonction du taux de cisaillement($\dot{\gamma}$).	67
Figure 4.22 : Variation des modules de conservation (élastique) G' et des modules au repos (visqueux) G'' de gel et l'émulgel.	68

Liste des tableaux

Tableau 1-1: Taxonomie de <i>Carya illinoensis</i>	14
Tableau 1-2:Noms vernaculaires de <i>Carya illinoensis</i>	15
Tableau 2-1 : Phénomènes et causes des instabilités des émulsions.	26
Tableau 2-2: Classification fonctionnelle des tensioactifs selon leur HLB.....	29
Tableau 3-1 : Solvants chimique.	34
Tableau 3-2: Matières premières.	35
Tableau 3-3 : Instruments utilisé.	36
Tableau 4-1 : Quantités des différentes fractions coquilles et DBAM.	50
Tableau 4-2 : rendement d'extraction de déferlante fraction coquille et membrane par deux méthodes d'extraction soxhlet et bain ultrason.....	51
Tableau 4-3 : Les concentrations de l'acide gallique	56
Tableau 4-4 : Concentration de polyphénols des quatre échantillons.	57
Tableau 4-5 : Les concentrations de quercétine.....	57
Tableau 4-6 : Concentration des deux échantillons.	58
Tableau 4-7 : concentration de catéchine	59
Tableau 4-8 : Concentration des quatre échantillons.....	59

Introduction

Actuellement, La majorité des médicaments utilisés pour le traitement de l'inflammation chez l'homme, associée souvent à d'autres maladies telles que les affections de longue durée sont incertains en raison des effets secondaire potentiels et du manque d'efficacité. Plusieurs spécialistes ont passé en revue et considéré comme grave le problème des effets secondaires des médicaments anti-inflammatoire puissants, en particulier à fortes doses et à long terme [1].

Aujourd'hui, les produits naturels sont de plus en plus reconnus comme des sources potentielles de nouvelles pistes médicamenteuses. Il est connu que certain aliment naturels contenant des anti oxydants, des acides gras omega-3 et des composés phytochimique, ont une activité anti inflammatoire dans l'organisme [2].

Le régime méditerranéen est considéré comme anti inflammatoire en raison de la disponibilité de fruits, légumes, grains entiers, noix et huile d'olive riches en nutriments et en composés phytochimiques.

L'utilisation des plantes médicinales pour le contrôle des maladies remonte a très loin. De nos jours, la disponibilité et la facilité d'accès aux informations de santé en ligne, la demande de médicaments à base de plante a augmenté régulièrement à cause de leur effet secondaire limité et surtout à leur cout réduit [3].

C'est dans ce contexte que s'inscrit notre étude qui consiste à identifier des substances naturels à base de polyphénol capable de traiter l'inflammation, en poussant en revue les utilisations traditionnelles, les caractéristique phytochimique et le potentiel thérapeutique de deux parties de la noix de pecan.

Pour réaliser cet objectif, le mémoire a été structuré en 2 parties distinctes. Dans la première partie théorique constituée de 2 chapitres. Dans le premier chapitre sont présentés les plantes médicinales en générale, les plantes de noix de pécan étudiées et l'activité anti-inflammatoire. Cependant, le 2 ème chapitre se concentre sur la formulation de l'émulgel. Par contre dans la partie pratique, un chapitre dédié aux matériels et méthodes ou sont énumérés tous les produits, le matériel végétale et les appareils de mesure utilisés tandis que le 2 ème chapitre de cette partie sont reproduits les résultats et discussions et enfin une conclusion générale avec des perspectives clôture ce travail.

CHAPITRE 1:

Généralités sur les plantes médicinales et l'activité anti-inflammatoire

1.1 Les plantes médicinales

1.1.1 Définition

Une plante médicinale est une plante utilisée pour ses propriétés thérapeutiques. Cela signifie qu'au moins une de ses parties (feuille, tige, racine etc.) peut être employée dans le but de se soigner. Elles sont utilisées depuis au moins 7.000 ans avant notre ère par les Hommes et sont à la base de la phytothérapie.[2]

1.1.2 Parties de plantes médicinales utilisées

Les différentes parties de la même plante médicinale peuvent présenter des constituants chimiques très différents et qui n'ont pas la même action thérapeutique. Les différentes parties de plantes qui peuvent être employées chez la plupart des populations sont ceux qui ont été décrites par Gurib-Fakim [2]

- **Racine** : Les racines peuvent être fibreuses, solide ou charnues
- **Rhizome** : Le rhizome est une tige ligneuse ou allongée charnue qui pousse généralement horizontalement en dessous du sol, formant des feuilles au-dessus du sol et des racines dans le sol.
- **Bulbe** : Un bulbe est une pousse souterraine verticale disposant de feuilles modifiées utilisées comme organe de stockage de nourriture par une plante à dormance. Les bulbes les plus populaires en médecine traditionnelle sont l'oignon et l'ail.
- **Tubercule** : Un tubercule est une structure charnue gonflée, généralement souterraine, qui assure la survie des plantes pendant la saison d'hiver ou en période de sécheresse.
- **Écorce** : L'écorce est la couche protectrice externe d'un tronc d'arbre, elle est souvent riche en toxines (phénols) et principes amers (tanins) ce qui la rend plus protectrice.
- **Bois** : Le bois est la tige épaisse ou le bois lui-même.
- **Feuilles** : Les feuilles peuvent être utilisées seules ou mélangées avec leur pétiole.
- **Gommes** : les gommes sont des composés solides constituent d'un mélange de Polysaccharides. Ils sont solubles dans l'eau et partiellement digérés par les êtres humains.
- **Huiles essentielles** : Exemple (Mentha x piperita; Cananga odorata).

- **Les parties aériennes :** Toutes les parties de la plante qui se trouvent au-dessus du sol. Elles sont récoltées, très souvent, lors de la floraison.
- **Fleurs :** Les fleurs sont très utilisées dans la médecine traditionnelle.
- **Fruits :** Exemple (Punica granatum ; Citrus sp).
- **Graines :** Exemple (Ricinus communis; Foeniculum vulgare).

1.2 La phytothérapie

Cette médecine non conventionnelle est l'une des formes de traitement les plus anciennes qui continue à jouer un rôle important en Afrique, en Asie et en Amérique latine par l'usage de plantes médicinales [3]

Différents types de phytothérapie :

1.2.1 Aromathérapie :

L'aromathérapie c'est une thérapeutique qui utilise les extraits aromatiques de plantes, ce sont des produits complexes à utiliser souvent à travers la peau.

1.2.2 Gemmothérapie :

Est une thérapeutique qui utilise les extraits alcooliques des tissus embryonnaires végétaux en croissance tel que jeunes pousses, bourgeons et les racines.

1.2.3 Herboristerie :

Consiste dans la préparation et la commercialisation de plantes médicinales ou de préparations dérivées.

1.2.4 Homéopathie :

Elle consiste à traiter une maladie par des substances susceptibles de produire des troubles semblables à ceux déterminées par la maladie elle-même

1.2.5 Phytothérapie pharmaceutique

Utilise des produits d'origines végétales obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant.

1.3 Métabolite secondaire

1.3.1 Définition

Les plantes produisent un grand nombre de composé qui ne sont pas issus directement lors de la photosynthèse, mais résultent des réactions chimiques ultérieures, d'où le nom des

métabolites secondaire [4]. Ces derniers sont des molécules qui ne participent pas directement au développement des plantes, contrairement aux métabolites primaires.

Ils sont des molécules organiques complexes synthétisées et accumulées en petites quantités par les plantes autotrophes [5-6].

Ces molécules sont présentées en très grand nombre et d'une variété structurale extraordinaire, Elles ont de nombreuses applications pharmaceutiques [7].

1.3.2 Rôle des métabolites secondaires

On sait que ces molécules jouent un rôle clé dans l'adaptation des plantes à leur environnement, mais elles constituent également une source importante des produits pharmaceutiques efficaces [8].

Ces dernières années, le rôle de certains métabolites secondaires comme conservateur des produits alimentaires est devenu un domaine de plus en plus important de la recherche en nutrition humaine [9].

Les métabolites secondaires sont des molécules ayant une répartition limitée dans l'organisme de la plante. Ils sont nécessaires à sa défense contre les agressions extérieures. Cependant, ils ne sont pas toujours nécessaires à la survie de la plante [10].

Ils sont largement utilisés en thérapie comme vasculo-protecteurs, anti-inflammatoires, inhibiteurs enzymatiques, antioxydants et anti-radicalaires. La pharmacie utilise encore une forte proportion de médicaments d'origine végétale et la recherche trouve chez les plantes des molécules actives nouvelles ou des matières premières pour la hémisynthèse de composés actifs [10].

1.3.3 Principaux Composants du métabolisme secondaire

Ils sont divisés principalement en trois grandes familles:

- Les alcaloïdes, par exemple la morphine, la caféine, la nicotine, la cocaïne et l'atropine.
- Les substances phénoliques (Composés aromatiques) comme les flavonoïdes, les tanins, la lignine, les coumarines.
- Les terpènes, c'est la plus grande catégorie des métabolites secondaires avec plus de 22000 molécules. Cette catégorie contient les hormones végétales, les pigments, les stérols, les hétérosides et une grande partie d'huiles essentielles [5-6].

1.3.3.1 Les alcaloïdes

Ce sont des substances azotées, basiques, d'origine naturelle et de distribution restreinte, les alcaloïdes ont une structure complexe. Leur atome d'azote est inclus dans un système hétérocyclique et ils possèdent une activité pharmacologique significative; pour certains auteurs, ils sont issus du seul règne végétal [11].

1.3.3.2 Les composés phénoliques

1.3.3.2.1 Définition

Les composés phénoliques sont une famille des molécules organiques, largement présente dans le règne végétal depuis les racines jusqu'aux fruits et caractérisée par la présence d'un ou de plusieurs cycles aromatiques liés avec un ou plusieurs groupements hydroxyles, libres ou engagés dans une autre fonction ; éther, ester, hétéroside [12-13].

Les polyphénols sont présents partout dans les racines, les tiges, les fleurs, les feuilles de tous les végétaux. Les principales sources alimentaires sont les fruits, les légumes, les boissons, les céréales, les graines oléagineuses et les légumes secs [14].

1.3.3.2.2 Principaux classes des polyphénols

a) Les acides phénoliques

Les acides phénols (**Figure 1.1**) sont des dérivés de l'acide cinnamique, et l'acide benzoïque. Ils possèdent des propriétés anti-inflammatoires, antiseptiques urinaires, anti radicalaires, cholagogues, hépatoprotecteurs, Cholérétique, et immunostimulants [12].

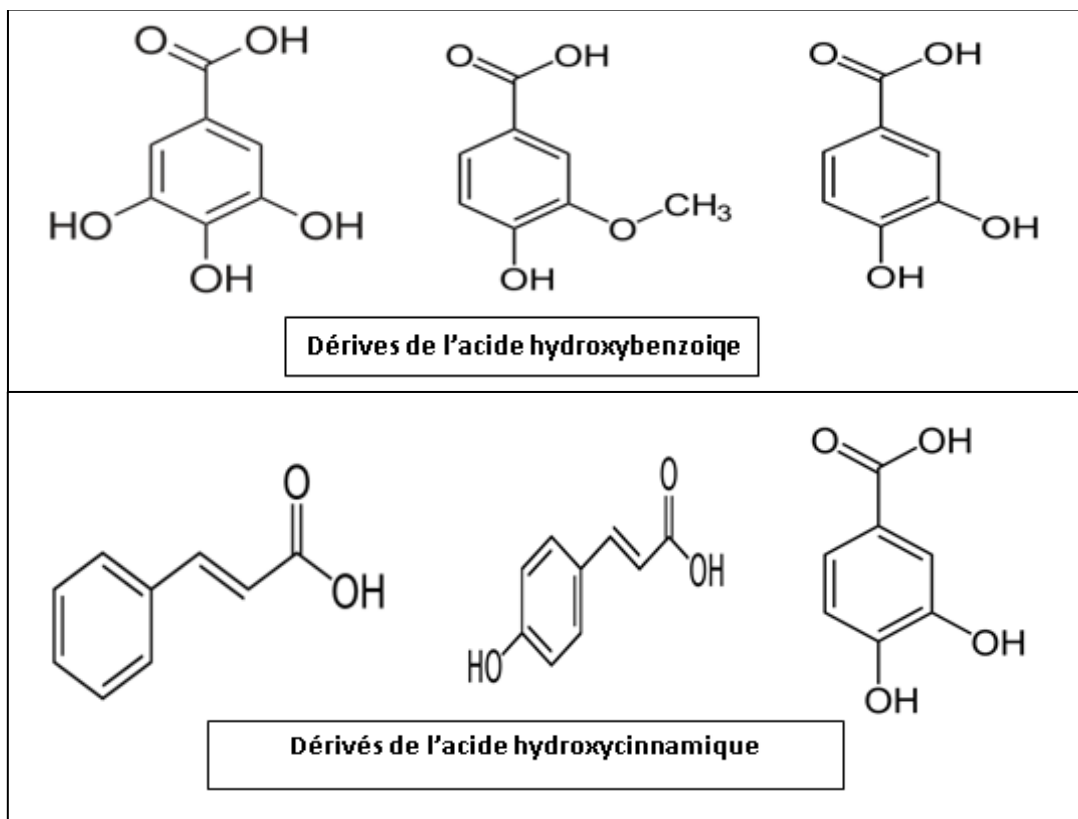


Figure 1.1: Structures chimique de quelques acides phénols.

b) Les coumarines

Elles sont issues du métabolisme de la phénylalanine via un acide cinnamique, l'acide P coumarique (**Figure 1.2**). Les coumarines libres sont solubles dans les alcools et les solvants organiques tels que l'éther ou les solvants chlorés dans lesquels ils sont extractibles. Elles ont un spectre UV caractéristique. Les coumarines présentent des effets cytotoxiques, antivirales, immunostimulantes, tranquillisantes, vasodilatatrices, anticoagulantes (au niveau du cœur), hypotensives, elles sont aussi bénéfiques en cas de affections cutanées [17].

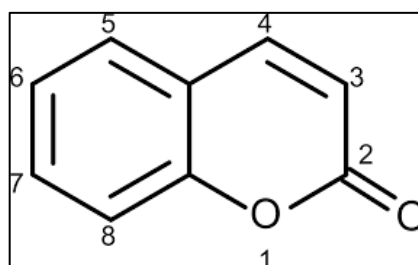


Figure 1.2: Structure de base des coumarines.

c) Les tanins

Les tanins sont des polyphénols que l'on trouve dans de nombreux végétaux et surtout les écorces d'arbre et les fruits (raisin, datte, café, cacao). Leur structure complexe est formée d'unités répétitives monomériques qui varient par leurs centres asymétriques (**Figure 1.3**), leur degré d'oxydation [18].

Deux groupes de tanins différents aussi bien par leur structure que par leur origine biogénétique sont distingués : les tanins hydrolysables et les tanins vrais (non hydrolysables) [19].

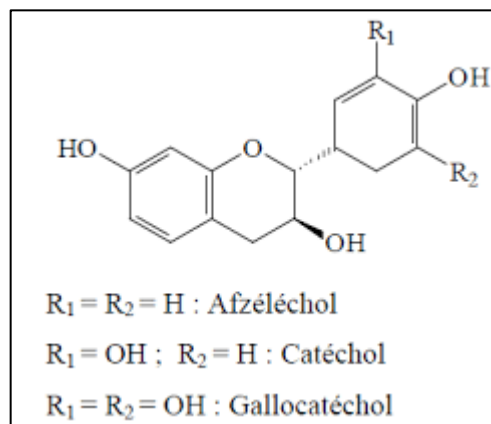


Figure 1.3: Structure de base de quelques tanins.

- Tanins hydrolysables

Les tanins hydrolysables sont des esters du glucose et d'acides phénols que sont l'acide gallique (tanins galliques) et l'acide éllagique (tanins éllagiques). Leurs polymères sont appelés des tannoïdes. Ils sont caractéristiques des Angiospermes dicotylédones [19].

- Tanins non hydrolysables

Les tanins vrais, non hydrolysables sont des polymères de flavonols (catéchols) et de proanthocyanidols qui donnent par ébullition avec les acides minéraux dilués des composés insolubles amorphes et de couleurs rouges appelés phlobaphènes ou rouge de tanins [19].

d) Les flavonoïdes

Le terme flavonoïde (la flavus « jaune » en latin) désigne une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols. Ce sont des pigments responsables de la coloration des fleurs, des fruits et des feuilles [20]. Ils constituent un groupe de plus de 6000 composés naturels du règne végétal [21].

Ces substances sont accumulées dans différentes parties cellulaires et tissulaires de la plante durant l'organogénèse et sous l'influence de plusieurs facteurs stimulants [22].

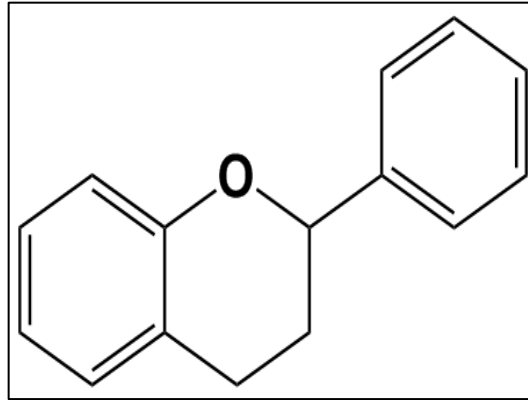


Figure 1.4: Schéma simplifié des flavonoïdes.

1.3.3.2.3 Rôle antioxydant des polyphénols

Les polyphénols possèdent des propriétés antioxydantes et sont capables de piéger les radicaux libres générés en permanence par notre organisme ou formés en réponse à des agressions de notre environnement tels que l'anion superoxide, le peroxyde d'hydrogène, le radical hydroxyle et l'oxygène singulet. Les polyphénols sont les antioxydants les plus abondants dans nos régimes alimentaires. Ils renforcent nos défenses naturelles contre le stress oxydant et préviendraient ainsi diverses maladies chroniques, telles que les cancers et maladies cardio-vasculaires [27].

Les polyphénols peuvent agir selon divers mécanismes :

a) Inhibition enzymatique

L'inhibition de la production des ERO par les polyphénols, particulièrement les flavonoïdes, peut procéder directement par formation de complexe inhibiteur-enzyme et/ou par piégeage directe des ERO. Cette double action est bien illustrée par le cas de la xanthine oxydase, cet enzyme est considéré comme une source biologique importante de radical superoxyde [38].

b) Chélation des ions métalliques

La chélation des métaux tels que le fer ou le cuivre sert à empêcher la réaction de Fenton dans les milieux biologiques [29]. Les flavonoïdes abondants dans les plantes et dans l'alimentation sont considérés comme de bons chélateurs des ions métalliques [30].

c) Piégeage des radicaux libres

Les composés phénoliques ont des propriétés antioxydantes en raison de leur capacité à piéger les radicaux libres et les espèces réactives de l'oxygène [31]. Ils interfèrent avec l'oxydation des lipides et d'autres molécules par la donation rapide d'un atome d'hydrogène aux radicaux libres selon un mécanisme proposé dès 1976 par Sherwin : l'antioxydant cède formellement un radical hydrogène, qui peut être un transfert d'électrons suivi, plus ou moins rapidement, par un transfert de proton, pour donner un radical intermédiaire. Il est stabilisé par ses structures mésomères conjuguées [32].

Les radicaux intermédiaires sont relativement stables en raison de la résonance et donc une nouvelle réaction en chaîne n'est pas facile à initier [33].

Les composés phénoliques possèdent une structure chimique idéale pour le piégeage des radicaux libres, parce qu'ils possèdent:

- Des groupes phénoliques hydroxyles qui sont susceptibles de donner un atome d'hydrogène ou un électron au radical libre,
- Un système aromatique stabilisé par la résonance [33].

1.3.3.3 Terpénoïdes et les stéroïdes

1.3.3.3.1 Terpénoïdes

Les terpénoïdes représentent le groupe le plus important de composées secondaires [34]. Les terpènes (Terpénoïdes) sont des constituants habituels des cellules végétales, impliqués ou non dans des fonctions métaboliques essentielles. L'étude de leur métabolisme connaît un regain d'intérêt par suite du développement des méthodes analytiques auxquelles est venu s'ajouter l'outil moléculaire [35]. Ce sont des métabolites secondaires résultant de la condensation d'unités isopréniques à 5 atomes de carbone [12].

1.3.3.3.2 Stéroïdes

Les stéroïdes sont des triterpènes-tétracycliques, possèdent moins de 30 atomes de carbone, synthétisés à partir d'un triterpène acyclique. Chez toutes les plantes on trouve ces composés liés avec un groupement alcool qu'ils nommés les stérols ; prenant une forme plane, glycosylée, analogues du cholestérol qui ne diffèrent de celui-ci que par leur chaîne latérale comme : B-Sitostérol, Stigmastérol [36].

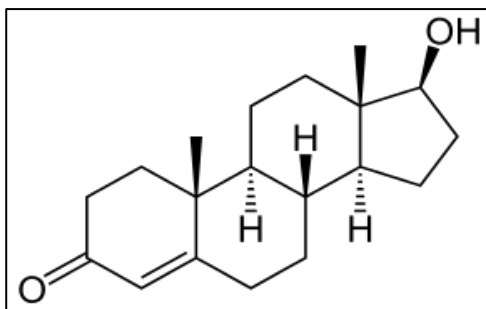


Figure 1.5 : Structure chimique d'un stéroïde.

1.3.3.3.3 Saponines :

Les saponines constituent une importante classe de métabolites secondaires d'origine végétale, La structure chimique des saponines est constituée d'un groupe aglycone de nature triterpénique ou stéroïdique et d'une ou plusieurs chaînes glycosidiques. Les saponines doivent leur nom au mot latin « sapo » qui signifie mousse, au fait qu'elles peuvent former une mousse stable dans des solutions aqueuses. Elles sont rencontrées chez de nombreux végétaux sous forme d'hétérosides (saponosides). Les plantes à saponines ont été recherchées pour leurs propriétés détergentes [38].

Ils ont également une action veinotrope et même des propriétés analgésiques, anti-inflammatoire et anti-œdémateuse ce qui justifie leur emploi dans les manifestations de l'insuffisance veineuse, le traitement des signes fonctionnels de la crise hémorroïdaire et dans les troubles de la fragilité capillaire [39].

1.4 Présentation de la plante *Carya illinoensis*

Le pacanier « *Carya illinoensis* » est l'arbre qui produit la noix de pécan nommée aussi pacane ou noix d' hickory en référence au nom anglais du genre *Carya* ; le pacanier est appelé aussi parfois noyer de pécan puisqu'il appartient à la même famille que le noyer (*Juglans regia*) ; celle des juglandacées.

La noix de pécan (*Carya illinoensis*) appartient à la famille des Juglandacées et est l'une des noix les plus anciennes et les plus importantes après l'amandier et le noyer. [40] Le genre *Carya* comprend plusieurs espèces et est cultivé commercialement en Amérique du Nord et en Asie de l'Est depuis plus de 500 ans [41].



Figure 1.6 : Le pacanier « *Carya illinoensis* »

1.4.1 Descriptions de *carya illinoensis*

Le Pacanier est un arbre à feuilles caduques qui atteint 20, jusqu'à 40 et même 50 m. de hauteur, Le tronc massif a un diamètre de 1 jusqu'à 1,8 m [42].

a) Feuille

Les feuilles sont composées impair-pennées, atteignent 20 jusqu'à 50 cm avec généralement 7 à 17 folioles. Les folioles sont de forme lancéolée ou lancéolée oblongue, courbées sur un côté et grossièrement dentelées le long de leurs marges. Les folioles ont

des bases asymétriques et des extrémités allongées, leurs faces supérieures sont dense en été et se colore de jaune en automne, avant la chute des feuilles, tandis que leurs faces inférieures sont vert pâle et glabres à légèrement pubescentes [41-42].



Figure 1.7: Caractéristiques exomorphes des feuilles de *Carya illinoensis*.

b) Tronc

Le *C. illinoensis* à une écorce grise qui devient brun rougeâtre avec l'âge et à texture rugueuse. L'écorce des grosses branches ressemble à celle du tronc [41]. Elle est divisée en sillons profonds, épais et accolés. Le bois est lourd, dur, peu résistant, brun clair [42].

Leur bois est également utilisé à produire des feuilles de placage [43].



Figure 1.8: Caractéristiques exomorphes de l'écorce du tronc de *Carya illinoensis*.

c) Fleur

Les fleurs sont monoïques, pollinisées par le vent, et les fleurs mâles et femelles sont sur le même arbre. Les fleurs sont incomplètes et les deux sexes manquent de pétales et de sépales [43]. Les mâles forment des chatons minces de 7 à 12 cm de long qui se

développent des bourgeons formés à l'aisselle des feuilles de l'année précédente, les femelles en épis terminaux se composent de petits groupes de 2 à 11. [42]

Les fleurs mâles et femelles sont de couleur verte, avec des fleurs individuelles d'environ les chatons se développent rarement sur des tiges de la même année [42].



Figure 1.9: Caractéristiques exomorphes des fleurs de *Carya illinoensis*.

d) Fruit

Le fruit est techniquement une drupe, de couleur brun foncé et couverte d'écailles jaunes. L'enveloppe est fine et cassante [41].

D'après l'étude de woorduf, le développement de la fleur jusqu'à la maturité des noix après fécondations, la noix serait composé de six régions distinctes qu'il a nommées : hull, shell, middle, septum, ce sont des végétatives et packing tissue, seed coat et embryon, se sont de nouvelles générations [42].



Figure 1.10: Caractéristiques exomorphes des fruits de *Carya illinoensis*.

1.4.2 Historiques

Carya illinoensis (noix de pécan) sont des noix originaires du sud des États-Unis et du nord du Mexique [41]. Les aborigènes indiens des régions de l'Ohio et du Mississippi connaissaient cet arbre depuis plusieurs siècles [42].mais également cultivées dans d'autres régions du monde, telles que l'Amérique du Sud, l'Australie, l'Afrique du Nord, la Palestine, la Chine, l'Inde, la France, l'Espagne et l'Afrique du Nord [41].

Le *Carya illinoensis* était déjà décrit et dénommé par Friedrich Adam Julius von Wangenheim (1749-1800) mais fut reclassé dans la classification valable aujourd'hui par Karl Heinrich Emil Koch (1809-1879) en 1869. Cet arbre fut introduit en Europe au XIXe siècle [43].

En 1894 déjà, le Dr Trabut écrivait : « En ce moment, les colons américains plantent beaucoup de Pacaniers au Texas, Missouri et Louisiane. La climatologie de ces états présente avec celle des grandes plaines de l'Algérie une telle analogie que ce fait seul devrait encourager les acclimateurs algériens à tenter la culture des Pacaniers » [42].

1.4.3 Systématique

Selon Crete (1965), le pacanier appartient à :

Tableau 1-1: Taxonomie de *Carya illinoensis*.

Règne	Plantae
Division	Magnoliopsida
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Juglandales
Famille	Juglandaceas
Genre	<i>Carya</i>
Espèce	<i>Carya illinoensis</i>

1.4.4 Nom commun

Tableau 1-1:Noms vernaculaires de *Carya illinoensis*.

Langue	Nom
En Français	noyer royal ; ganquier ; callotier et eclonnier arbre au sommeil, gland de jupiter, gland divin.
En Arabe	el jouza, djouz, souik ou souak.
En Anglais	Common walnut, persian walnut, walnut.

1.4.5 Intérêts

Traditionnellement, il est utilisé pour le traitement de diverses affections telles que l'inflammation, les rhumatismes, la jaunisse et le paludisme. Suite à diverses revendications folkloriques pour guérir de nombreuses maladies, des efforts ont été faits par des chercheurs pour vérifier l'efficacité de la plante grâce à des dépistages biologiques scientifiques. La plante contient des saponines, des alcaloïdes, des stéroïdes, des tanins, des flavonoïdes et des triterpénoïdes qui sont les principaux phytoconstituants. Un examen minutieux de la littérature a révélé certaines activités pharmacologiques notables telles que les activités antidiabétiques, antitumorales, antioxydantes, antimicrobiennes et antihyperlipidémiques [41].

1.4.5.1 Usages ethnobotaniques (noix de pécan)

C. illinoensis était utilisé par les Comanches comme traitement contre la teigne. Ils pulvérisent les feuilles et les frottaient sur la partie infectée de la teigne. Les Kiowa consommaient une décoction à base d'écorce de noix de pécan pour la tuberculose [44].

C. illinoensis est une excellente source de vitamine E, particulièrement riche en gamma tocophérol ; prévoir environ 25 g pour 100 g. La vitamine E est un puissant antioxydant soluble dans les lipides, nécessaire pour maintenir l'intégrité de la membrane cellulaire des muqueuses et de la peau en la protégeant des radicaux nocifs sans oxygène.

Les noix sont des sources très riches de plusieurs groupes importants de vitamines du complexe B tels que la riboflavine, la niacine, la thiamine, l'acide pantothénique, la vitamine B-6 et les folates. Ensemble, ces vitamines agissent comme cofacteurs pour l'enzyme métabolisme à l'intérieur du corps humain. Les noix sont également une riche

source de minéraux comme le manganèse, le potassium, le calcium, le fer, le magnésium, le zinc et le sélénium [45-48].

1.4.5.2 Autres utilisations

Les arbres *C. illinoensis* produisent des noix comestibles qui ont un pourcentage élevé de matières grasses et sont largement utilisées dans les bonbons et les biscuits [49-50].

Ces noix sont sucrées et délicieuses et sont souvent ajoutées au pain, aux gâteaux et à la crème glacée. L'huile des noix rejetées est utilisée pour la cuisine et les cosmétiques. Le lait peut être fabriqué à partir de la graine et est utilisé pour épaissir les soupes et assaisonner les galettes de maïs [51].

1.4.6 Composition biochimique

- *C. illinoensis* sont riches en lipides insaturés et leur consommation régulière peut améliorer la lipidémie profil et le statut antioxydant [52].

- Domínguez-Avila *et al.*, 2013 ont rapporté que la présence d'acides gras mono- et polyinsaturés, phytostérols, tocophérols et autres micronutriments dans l'huile de *C. illinoensis* [53].

- Deux nouveaux éthers méthyliques de flavonol : caryatin-3` sulfate (1) et caryatin-3` methyl ether-7-O--D-glucoside (2) ont isolé la fraction n-butanol de l'écorce de *C. illinoensis* ainsi que cinq composés phénoliques connus de sa fraction acétate d'éthyle [54].

- Dans une étude précédente, la présence d'une concentration élevée de composés bioactifs, notamment l'acide ellagique (3), l'acide gallique (4), la catéchine (5), l' épicatechine (6), les tanins hydrolysables et condensés dans la fraction non lipidique de *C. illinoensis* , a été identifié [55].

- Dans une étude réalisée par Leon, 1964 et son groupe ont signalé la présence d'acides caprique, laurique, myristique, palmitique, stéarique, arachidique, oléique, linoléique et linoléique ainsi qu'une substance acide cristalline identifiée comme l'acide 3, 4-dihydroxybenzoïque dans les portions saponifiées d'extrait aqueux lyophilisé de *C. illinoensis* [56].

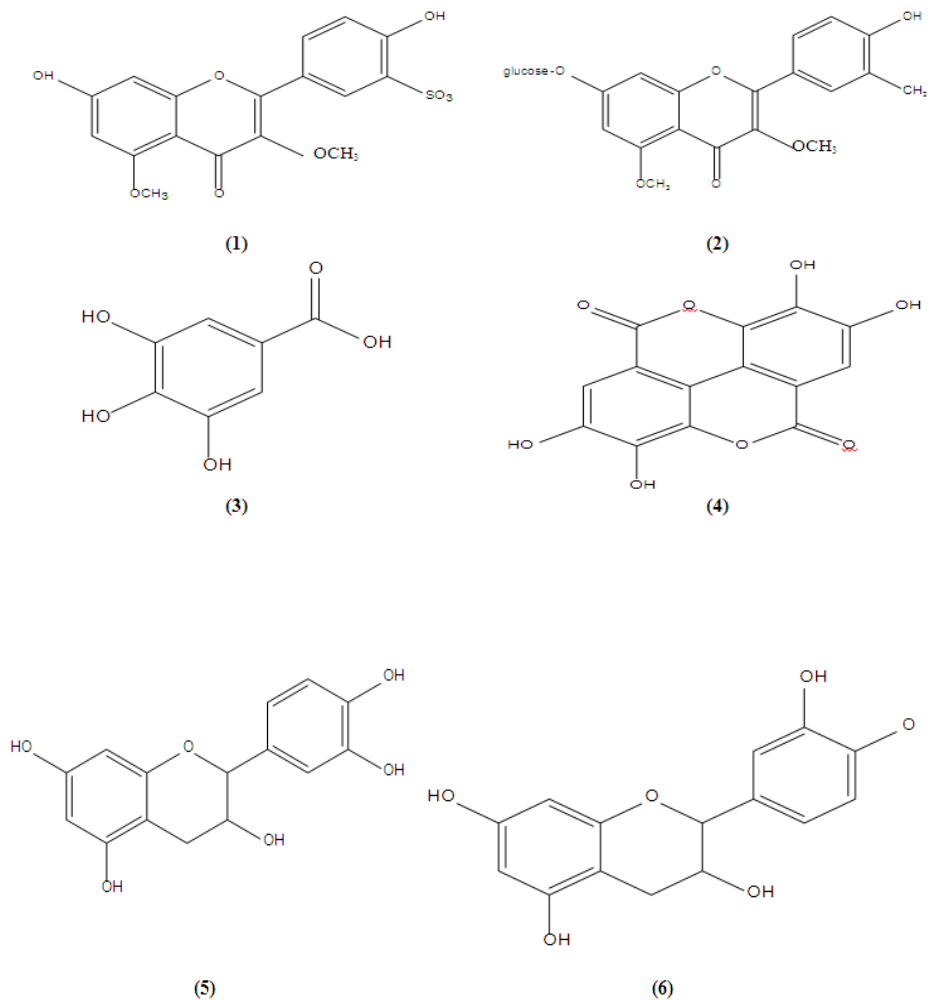


Figure 1.11: Structures de certains phytoconstituants sélectionnés précédemment isolés de *C. illinoensis*.

Sulfate de caryatine-3 (1) caryatin-3` methyl ether-7-O--D-glucoside (2) acide gallique (3) acide ellagique (4) catéchine (5) et épicatechine (6).

1.4.7 Activités biologiques de *carya illinoensis*

Carya illinoensis connue sous le nom de noix de pecan est très appréciée pour ces activités biologique qui constates d'activités chimiques et thérapeutique et qui sont énumérer comme suit :

- Activité anti-oxydante [107-109].
- Activité antimicrobienne [43].
- Activité anti-inflammatoire [109].

- Activité antidiabétique [108].
- Activité anti hyperlipidémique [108].
- Activité anticancéreuse [112].
- Activité antiviral [112].
- Activité antifongique [112].
- Activité anticancéreux [109].

1.5 Activité anti-inflammatoire

1.5.1 L'inflammation

1.5.1.1 Définition

L'inflammation est une réaction de défense de l'organisme à diverses agressions qui peuvent être d'origine physique, chimique, biologique (réponse immunitaire) ou infectieuse. Elle se caractérise par de la chaleur, de la rougeur, de la douleur et de la tuméfaction [57].

La fonction principale de la réaction inflammatoire est d'éliminer l'agent agresseur et de permettre la répartition des tissus [58].

Le mécanisme inflammatoire fait intervenir un grand nombre de substances présentes dans le sang notamment de nombreuses hormones comme les prostaglandines, l'histamine et les cytokines qui participent à l'inflammation [58].

La réponse inflammatoire se déroule en quatre étapes : la reconnaissance des signaux de danger, le recrutement de cellules sur le site d'infection, l'élimination du pathogène et la résolution de l'inflammation conduisant à un retour à l'homéostasie et à la cicatrisation du tissu lésé [59].

1.5.1.2 Etiologies

Les causes de la réaction inflammatoire sont multiples :

- Agent infectieux : contamination par des micro-organismes (bactéries, virus, parasites, champignons)
- Agents physiques : traumatisme, chaleur, froid, radiations
- Agents chimiques : caustiques, toxines, venins
- Corps étrangers : exogènes ou endogènes

- Défaut de vascularisation : réaction inflammatoire secondaire à une nécrose par ischémie
- Agression dysimmunitaire (anomalie de la réponse immunitaire, allergies, autoimmunité)

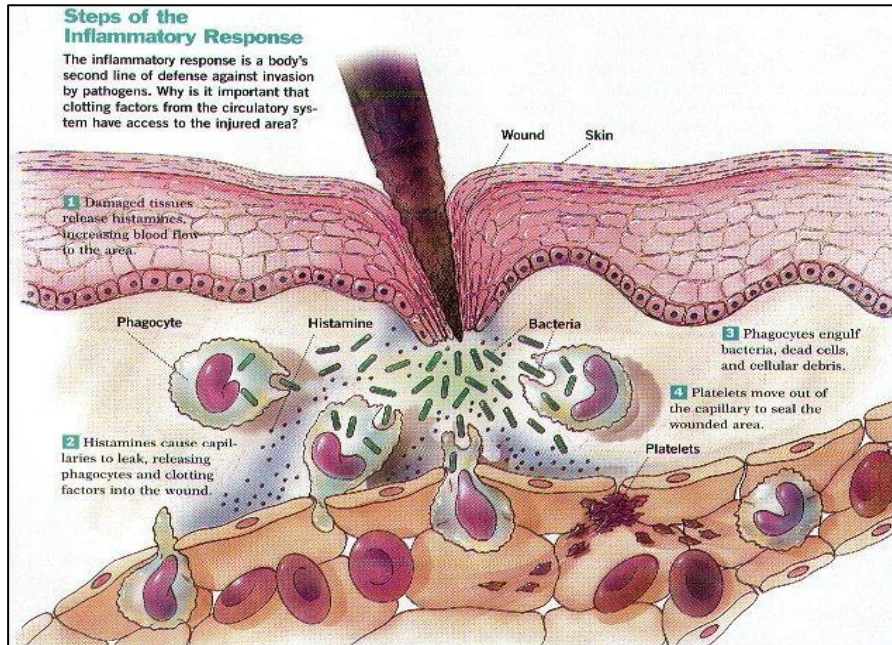


Figure 1.12: Les principales étapes de la réaction inflammatoire.

1.5.2 Les Anti-inflammatoire

Le traitement actuel de l'inflammation fait appel aux anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens comme l'aspirine. Ces molécules bien qu'étant efficaces présentent le plus souvent des effets indésirables qui peuvent gêner leur utilisation au long cours [60].

Les anti-inflammatoires stéroïdiens en particulier les glucocorticoïdes présentent beaucoup d'effets secondaires parmi lesquels :

- Des effets métaboliques à la suite de traitements prolongés : modification du métabolisme calcique avec tendance à l'ostéoporose, phénomène d'hypercortisme œdème.
- Une sensibilité aux infections : l'action dépressive sur le système lymphoïde entraîne une diminution des réactions de défense immunitaire et favorise le développement des infections bactériennes, virales et fongiques [61].

Les dérivées salicylées comme l'aspirine utilisée à dose prolongée peuvent provoquer des saignements gastriques, de l'acidocétose et chez le diabétique. L'indométacine qui est utilisée dans les affections rhumatismales, polyarthrite rhumatoïdes, spondylarthrites ankylosantes, les inflammations des articulations, la goutte, est cependant contre indiqué chez les ulcéreux, les colitiques, les allergiques, les femmes enceintes et les enfants [61].

1.5.3 Les anti-inflammatoires d'origine naturels

Dans les pays en voie de développement, les plantes possédant une activité anti-inflammatoire pourraient constituer une alternative dans la thérapeutique anti-inflammatoire du fait de leur meilleure accessibilité et de leur moindre toxicité en général, comparativement aux anti-inflammatoires classiques [62].

Cette activité est due à la présence des molécules bioactives tels que les polyphénols et les flavonoïdes [63].

Des études menées *in vitro* et *in vivo* ont démontré l'effet anti-inflammatoire et antioxydant d'un grand nombre de plantes utilisées en médecine traditionnelle ainsi que le mécanisme d'action de plusieurs substances naturelles extraites de ces plantes. Ces substances actives peuvent agir à plusieurs niveaux de la réaction inflammatoire en inhibant par exemple l'activation des cellules inflammatoires, la synthèse des cytokines pro-inflammatoires [64].

- *Capparis spinosa* est une plante largement utilisée dans la région méditerranéenne pour le soulagement des douleurs arthritiques, L'écorce des racines à un pouvoir analgésique, Il est employé aussi dans le traitement du mal de dents. **Aichour et al (2018)**. ont rapporté que le câprier possède un effet anti-inflammatoire, du fait que, la richesse du plante en poly phénols, flavonoïde, les alcaloïdes, stéroïdes et saponines a inhibé considérablement l'œdème de la pâte induit par la carragénine
- *Curcuma longa* contient des polyphénols qui inhibe la production de la prostaglandine E2 et l'expression de la cyclooxygénase 2 (**Madden et al., 2009**). Ce polyphénol inhibe aussi l'expression des gènes de L'IL-6 et de L'IL-8 et diminue de manière dose dépendante la production du NO et l'expression de l'enzyme NO Synthéase (NOS) inductible (**Mathy et al., 2007**).
- La noix de pécan est une riche source d'huile de qualité, de fibres alimentaires, d'éléments minéraux et de plusieurs composants phytochimiques/antinutriments tels

que les flavonoïdes, les composés phénoliques, les tanins, les saponines, les alcaloïdes, l'acide phytique, parmi toutes les noix. Les caractéristiques de qualité de l'huile de noix de pécan ont indiqué une bonne stabilité à l'oxydation. **Tanwar, B., Modgil, R., & Goyal, A. (2021).**

- Selon **CY Huang, GL Riskowski , J Chang, CH Lin et..., 2020** Les noyaux de noix de pécan ont une teneur élevée en composés phénoliques et les coquilles de noix de pécan ont des concentrations phénoliques encore plus élevées que les noyaux. Des teneurs élevées en composés phénoliques dans les matériaux biologiques ont été associées à une activité antioxydante et antimicrobienne élevée. Les teneurs totales en composés phénoliques, flavonoïdes et acides phénoliques ont été déterminées pour les noix de pécan indigènes du centre du Texas. Les coquilles de noix de pécan contenaient de l'acide gallique, vanillique et caféique.
- La composition phénolique et l'activité antioxydante des amandes et coques de noix de pécan cultivées dans trois régions de l'état de Chihuahua, au Mexique, ont été analysées. Des concentrations élevées de composés phénoliques extractibles totaux, de flavonoïdes, et des concentrations 5 à 20 fois plus élevées ont été trouvées dans les coquilles. Leurs concentrations ont été significativement affectées par la région de culture. L'activité antioxydante était fortement corrélée avec les concentrations de composés phénoliques. **L. A., Alvarez-Parrilla; Shahidi, F. (2011).**

CHAPITRE 2:

Les formes gélifiées

2.1 Les gels

2.1.1 Généralité sur les gels

Les gels sont des réseaux tridimensionnels constitués par une faible quantité (0,1 à 10%) d'une substance dans laquelle l'eau ou un autre solvant est retenue. Ils peuvent ainsi être obtenus à l'aide de tensioactifs, d'émulsions, de suspensions ou de polymères.

Selon les interactions qui existent au sein du milieu, on classe les réseaux de macromolécules en deux principales catégories : les gels non permanents ou réversibles et les gels permanents ou irréversibles [87].

2.1.2 Les types de gel

Selon la Pharmacopée européenne, « les gels sont des liquides gélifiés à l'aide d'agents gélifiants » [88].

2.1.2.1 Les gels lipophiles

Les excipients sont habituellement la paraffine liquide additionnée de polyéthylène ou d'huiles grasses gélifiées par de la silice colloïdale ou des savons d'aluminium ou de zinc.

2.1.2.2 Les gels hydrophiles

L'excipient est habituellement de l'eau, du glycérol ou du polyéthylèneglycol gélifiés par des poloxamères, de l'amidon, des dérivés de la cellulose, des carbomères ou des silicates de magnésium-aluminium.

On parle d'hydrogels si la phase liquide est l'eau et d'oléogels si elle est huileuse.

2.2 Les émulsions

Une émulsion se définit comme la dispersion de deux phases liquides non miscibles. C'est un mélange de solutions lipophile et hydrophile se caractérisant par la présence de deux phases distinctes dont l'une est dispersée dans l'autre (**Figure 2.1**). On appelle phase dispersée ou phase discontinue, le liquide formant des gouttelettes, alors que l'on désigne le second fluide comme étant la phase dispersante ou la phase continue [68].

Les émulsions peuvent être utilisées par voie orale, topique ou parentérale, en fonction des ingrédients de la formulation et de l'application prévue.

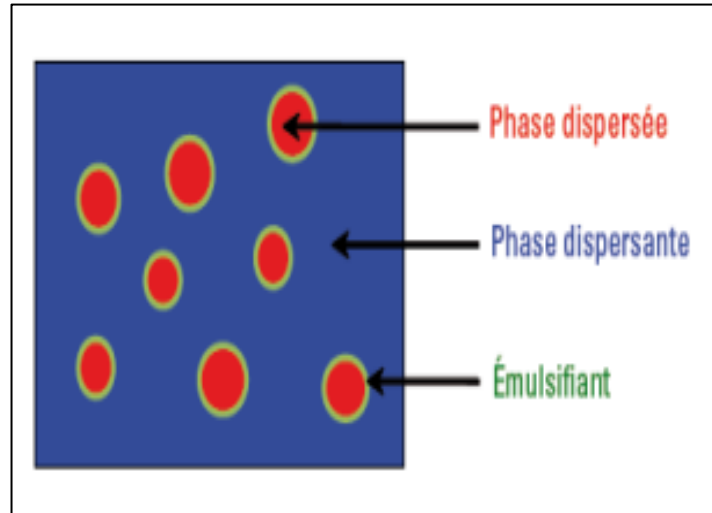


Figure 2.1: Schéma d'une émulsion.

2.2.1 Les différents systèmes sous le terme « émulsion »

2.2.1.1 Les macroémulsions ou émulsions :

Il s'agit de systèmes dispersés hors équilibre comportant deux phases liquides non miscibles. Les émulsions sont des systèmes instables du point de vue thermodynamique, car la séparation des deux phases conduit à une diminution de l'énergie libre. Cependant, la cinétique de grossissement de gouttes peut être suffisamment retardée pour que l'émulsion reste stable pendant une durée déterminée. Le diamètre moyen de ces émulsions classiques est supérieur ou égal au micromètre. Compte tenu de leur taille, et en fonction de la viscosité de la phase continue, les gouttes des émulsions sédimentent (ou crèment) sous l'effet de la gravité [69].

2.2.1.2 Les nano/mini émulsions :

Ces deux termes sont utilisés pour nommer des systèmes biphasiques, de taille de gouttes comprises entre 20 et 200 nm [70]. En raison de la taille des gouttes, les nanoémulsions sont transparentes ou translucides à l'œil et sont stables à la sédimentation ou au crémage. La préparation des nanoémulsions exige soit l'utilisation de méthodes hautement énergétiques, comme la microfluidisation, ou bien l'utilisation de méthodes non conventionnelles et complexes, mais de faible consommation énergétique, comme l'inversion de phase [69]. L'avantage des miniémulsions est leur extraordinaire stabilité au vieillissement et à la dilution [71].

2.2.1.3 Les microémulsions :

Ce sont des émulsions simples dans lesquelles les particules dispersées sont si fines qu'elles paraissent solubilisées dans la phase aqueuse. En effet, la taille des particules, qui est comprise entre 10 et 100 nanomètres (nm), confère une transparence aux préparations et une pénétration plus favorable des substances actives à travers la couche cornée de la peau [72].

Il convient de bien distinguer les émulsions de ces systèmes particuliers que l'on appelle microémulsions. L'une des principales caractéristiques qui différencie les émulsions des microémulsions est que ces dernières sont des systèmes dispersés thermodynamiquement stables (formation spontanée, sans apport d'énergie contrairement aux émulsions) [73].

2.2.2 Les différents types d'émulsions

Il existe plusieurs types d'émulsions. Les émulsions simples composées de deux phases (hydrophile et lipophile) et les émulsions multiples constituées de deux phases lipophiles et d'une phase hydrophile ou de deux phases hydrophiles et d'une phase lipophile. Etant donné la complexité des émulsions multiples [74].

2.2.2.1 Les émulsions simples :

Une émulsion simple est une émulsion composée d'une phase hydrophile, d'une phase lipophile et d'un émulsifiant [74].

Les émulsions simples sont appelées eau-dans-huile (E/H) quand des gouttelettes d'eau sont dispersées dans la phase huileuse, et huile-dans-eau (H/E) pour l'inverse [69].

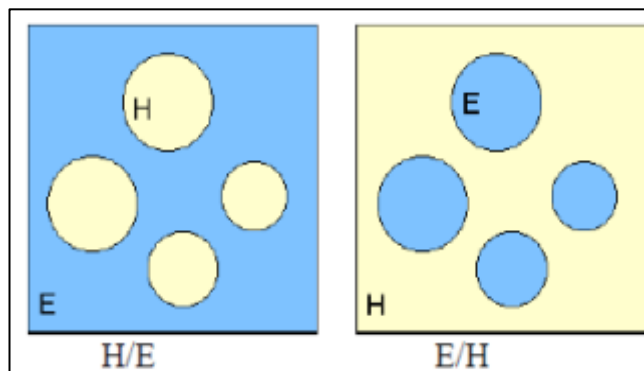


Figure 2.2: Les différents types d'émulsion simple.

2.2.2.2 Les émulsions multiples :

Les émulsions multiples sont des systèmes multiphasiques comprenant au moins deux liquides non miscibles, à savoir, deux émulsions H/L et L/H siègent des tensio-actifs hydrophiles et lipophiles qui sont utilisés pour stabiliser ces deux émulsions, respectivement et dont l'un est dispersé sous forme de fines gouttelettes uniforme dans l'autre , ainsi sont appelées «émulsions d'émulsions ». Le diamètre des gouttelettes dans les émulsions multiples peut varier de 0,1 à 100 μm [75].

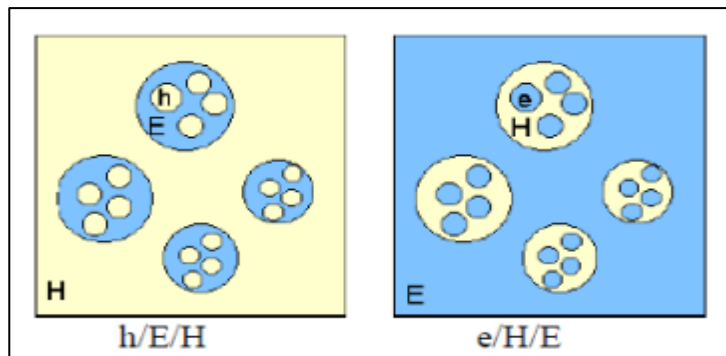


Figure 2.3: Schémas d'une émulsion multiple.

2.2.3 Instabilité des émulsions :

La stabilité d'une formulation revêt plusieurs aspects : physiques, chimiques et microbiologiques. Pour être stable physiquement, l'émulsion ne doit pas montrer de démixtion, qui peut être provoquée soit par de la coalescence, soit par un phénomène de crémage/sédimentation.

La stabilité physique inclut aussi une invariance du comportement rhéologique et de la granulométrie. La stabilité chimique repose sur le fait qu'aucun des composants de l'émulsion ne doit participer à une réaction chimique pouvant soit modifier de manière grave la stabilité physique, soit perturber les propriétés applicatives (aspect, couleur, odeur, efficacité).

Enfin, la formulation, pour être stable microbiologiquement, ne doit pas être un milieu de culture pour levures, moisissures, et germes bactériens [71].

Les émulsions étant thermodynamiquement instables, leurs propriétés vont se modifier dans le temps [76].

Les différentes formes d'instabilités sont les suivantes :

Tableau 2-1 : Phénomènes et causes des instabilités des émulsions.

Phénomènes	Causes
Murissement d'Ostwald	Solubilité de la phase dispersée dans la phase Dispersante
Crémage et sédimentation	Différence de densité entre les 2 phases
Floculation	Répulsions insuffisantes entre les gouttelettes
Coalescence	Rapprochement des gouttelettes et rupture du film Interfaciale
Inversion de phase	Brusque changement du sens de l'émulsion: une émulsion L/H devient H/L et inversement. A cause de la Température

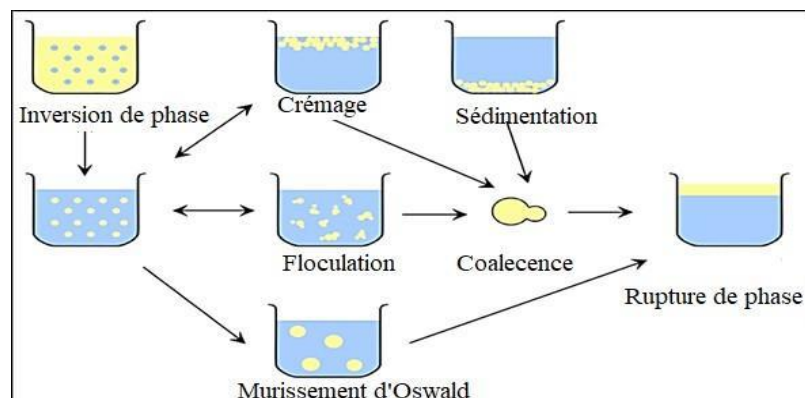


Figure 2.4: Processus de déstabilisation d'une émulsion.

2.2.4 Formulation des émulsions

Dans une émulsion pharmaceutique, aux trois éléments de base (huile, eau et émulsionnant) viennent s'ajouter des constituants divers : principes actifs, épaississants, aromatisants, colorants, conservateurs... Dans chaque cas, les trois constituants de base doivent être choisis avec beaucoup de soin pour avoir une émulsion aux caractéristiques bien déterminées [77].

2.2.4.1 Les matières premières

Les matières premières fréquemment rencontrées dans les formulations des émulsion sont les solvants, les corps gras, les tensioactifs, les conservateurs antimicrobiens, les antioxydants, les agents viscosifiants, les aromatisants et les colorants.

2.2.4.1.1 La phase lipophile

La phase huileuse, appelée également phase grasse, phase lipophile ou phase organique, comporte des huiles, des cires et des graisses (respectivement liquides, solides ou semi-solides à température ambiante) d'origine végétale, animale ou minérale. Des substances synthétiques dérivées ou non de substances naturelles sont aussi utilisées. La phase huileuse d'une émulsion est généralement composée d'un mélange d'ingrédients [74].

2.2.4.1.2 La phase hydrophile

La phase aqueuse ou phase hydrophile contient l'eau et divers composants hydrosolubles. Les solutés de la phase aqueuse sont de nature diverse : ions minéraux, acides, bases, vitamines, glucides, protéines, etc. En fonction du type d'émulsion (alimentaire, cosmétique, pharmaceutique) des substances peuvent être ajoutées à l'une ou l'autre phase pour conférer au produit diverses propriétés (augmentation de la durée de conservation, modification du goût, de la texture, de l'aspect, maintien de l'humidité, etc....)

Parmi les solvants rencontrés dans la formulation des crèmes, l'eau est la plus utilisée à cause de ces propriétés de solvation, hydratantes et adoucissantes [78].

2.2.4.1.3 Les émulsionnants

Les émulsions conventionnelles sont des systèmes thermodynamiquement instables qui se séparent, plus ou moins rapidement, en deux phases. On parle de systèmes hors équilibre. En raison de cette instabilité, les émulsions industrielles comportent toujours des émulsifiants, ou émulsionnants, formant un film interfacial, ou film mince, ou membrane interfaciale, autour des globules de phase dispersée [79].

Les émulsionnants utilisés pour préparer des émulsions sont divisés en trois groupes dont le plus important est celui des tensioactifs.

➤ **Tensioactifs:**

Sont des substances naturelles ou synthétiques, amphiphiles, ont la propriété de s'adsorber aux différentes interfaces et selon leur hydrophilie ce sont des tensioactifs, mouillants, détergents, moussants, solubilisant, émulsionnants, etc...[79]. Ce sont des substances qui forment un « film interfacial » autour des gouttelettes se trouvant dans la phase dispersée. En règle générale, un émulsifiant est d'autant plus efficace à stabiliser une émulsion, qu'il diminue la tension interfaciale [80].

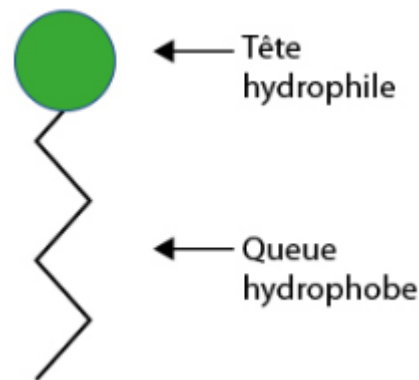


Figure 2.5 : Schémas un tensioactif.

a) Classification

Quatre classes de tensioactif peuvent être distinguées [82] :

- Les tensioactifs cationiques,
- Les tensioactifs anioniques,
- Les tensioactifs amphotères,
- Les tensioactifs non ioniques.

b) Critères de choix des tensioactifs

Pour stabiliser une émulsion, le tensioactif doit présenter une bonne affinité pour la phase continue. C'est la règle de Bancroft : l'obtention d'une émulsion huile-dans-eau nécessite un tensioactif à caractère hydrophile prépondérant, et inversement une émulsion eau-dans-huile fera appel à un tensioactif à caractère lipophile [83].

Notion d' HLB :

Le HLB est étroitement lié à la structure de la molécule du tensioactif. Sa valeur est d'autant plus élevée que celui-ci est hydrophile. Les valeurs sont déterminées selon une

échelle arbitraire allant de 0 à 20 dans laquelle on admet que les émulsionnants présentant une valeur de HLB entre 0 et 8 sont lipophiles, ceux compris entre 8 et 12 sont dits « intermédiaires » et ceux entre 12 et 20 hydrophiles. Cette détermination est importante car elle simplifie le travail de formulation. Selon la valeur de leur HLB, on peut déterminer les propriétés fonctionnelles des émulsifiants [84].

Tableau 2-2: Classification fonctionnelle des tensioactifs selon leur HLB.

Les émulsionnants	Valeurs HLB
Emulsionnants H/L	3 à 6
Mouillants	7 à 9
Anti moussants	< 8 (surtout 1,5 à 3)
Emulsionnants L/H	8 à 18
Détergents	13 à 15
Solubilisant	15 à 18

Dans le cas d'émulsions de type eau dans l'huile, on utilise des tensioactifs de faible HLB ($HLB < 7$).

Pour des émulsions de type huile dans l'eau, on choisit des tensioactifs de plus forte HLB ($HLB \geq 8$) [85].

2.2.4.2 Méthodes de formulation

Lors de la formulation des émulsions, le principal problème qui se pose est celui du choix des émulsionnants et, pour faciliter ce dernier, plusieurs méthodes sont actuellement utilisées:

- Méthode fondée sur les notions de HLB et HLB critique.
- Méthode fondée sur l'établissement des diagrammes ternaires eau-surfactif-huile.

- Méthode basée sur le HLB et HLB critique

La balance hydrophile–lipophile d’un tensionactif ou HLB est un système de classification des tensionactifs mis au point par Griffin, permet de formuler des émulsions stables. La valeur du HLB d’une tension actif est une fonction directe de l’importance de la partie hydrophile dans sa molécule. Elle est élevée lorsque la fraction hydrophile est prédominante. Elle est faible si la molécule est plus lipophile qu’hydrophile [85].

Contrairement à la notion de HLB qui est une caractéristique des tensionactifs, la notion de HLB critique est une caractéristique des phases huileuses.

D’après GRIFFIN Le HLB critique d’une phase huileuse ou HLB requise ou critique correspond au HLB du mélange de tension actifs qui, dans des conditions opératoires bien précises, permet avec cette phase huileuse et de l’eau, l’émulsion la plus stable. Il est appelé HLB optimal ou requis [79].

La composition optimale du mélange est fixée par la valeur HLB déterminée à l’équation suivante [86] :

$$\text{HLB}_m = (\text{HLB}_a \times X) + (\text{HLB}_b \times (1-X))$$

HLB_m : valeur du HLB du mélange du tensioactif

HLB_a : valeur du HLB du tensioactif lipophile

HLB_b : valeur du HLB du tensioactif hydrophile

X : pourcentage du tensioactif lipophile

L’HLBcritique (HLBc) est une caractéristique des phases lipophiles et il est indispensable de connaître l’HLB critique de l’huile ou du mélange d’huiles à émulsionner pour faire le choix de l’émulsionnant ou, le plus souvent, du couplage des émulsionnants à utiliser

2.3 L’émulgel

Les émulgels sont la combinaison de gel et d’émulsion. Emulsion de type huile dans eau et eau dans huile utilisée comme véhicule pour administrer divers médicaments à la peau. Ils ont également une grande capacité à pénétrer dans la peau. La présence du gélifiant en phase aqueuse transforme une émulsion classique en émulsion. L’émulgel à usage dermatologique possède plusieurs avantages comme la thixotropie, sans graisse, facile à

étaler, facile à enlever émoullent, ne laisse pas de taches, soluble dans l'eau, possède une durée de conservation plus longue, respectueux de l'environnement, transparent et agréable. [66-67]

2.3.1 Formulation d'un émulsion

La préparation des émulsion contient des étapes simples et courtes qui augmentent la faisabilité de la production. Aucun instrument spécialisé n'est nécessaire pour la production d'émulsion. De plus, les matériaux utilisés sont facilement disponibles et non coûteux. Tous ces éléments permettent de réduire le coût de production des émulsion. Les propriétés rhéologiques et le comportement des gels remplis de gouttelettes d'émulsion peuvent être modifiés en changeant les interactions entre les gouttelettes d'huile et la matrice du gel, la teneur en huile et la taille des gouttelettes d'huile [89].

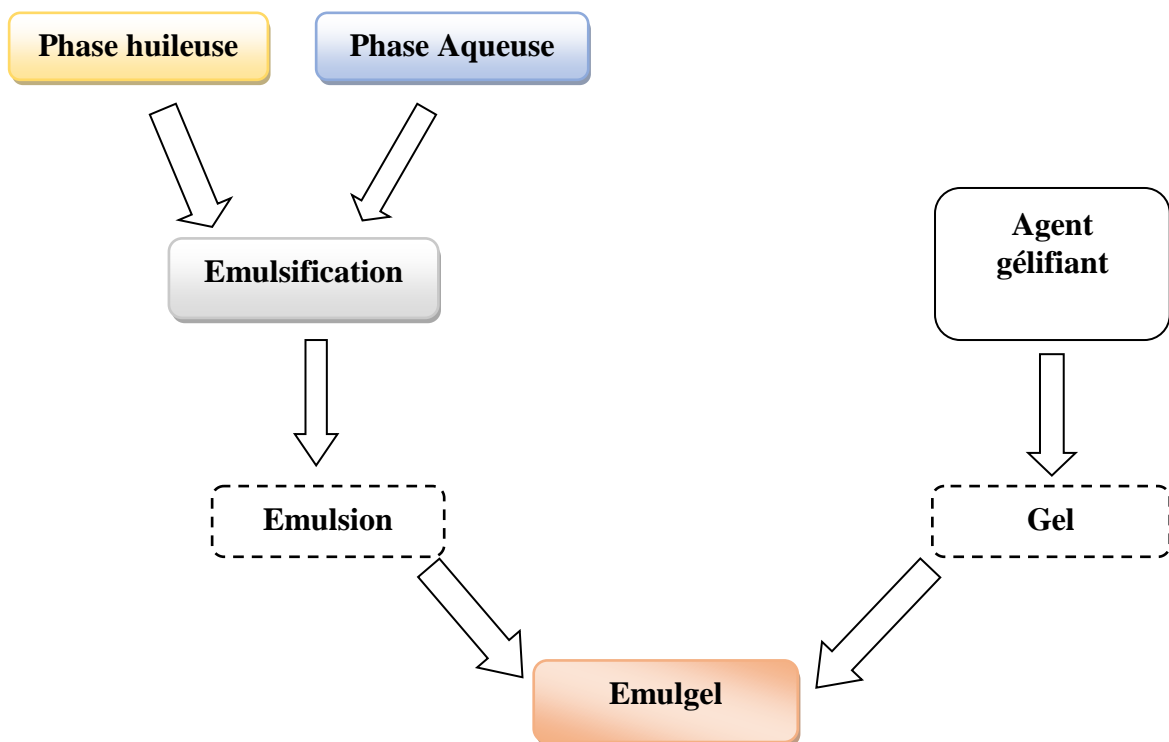


Figure 2.6: Schéma de préparation de l'Emulgel.

2.3.2 Les avantages d'émulgel :

- ✓ Évitement du métabolisme de premier passage.
- ✓ Éviter l'incompatibilité gastro-intestinale.
- ✓ Plus sélectif pour un site spécifique.
- ✓ Améliorer l'observance du patient.
- ✓ Aptitude à l'automédication.
- ✓ Possibilité de mettre fin facilement à la médication en cas de besoin.
- ✓ Pratique et facile à appliquer.
- ✓ Incorporation de médicaments hydrophobes
- ✓ Meilleure capacité de chargement
- ✓ Meilleure stabilité
- ✓ Faisabilité de la production et faible coût de préparation
- ✓ Libération contrôlée
- ✓ Pas de sonication intensive

CHAPITRE 3:

Matériels et méthodes

Introduction :

Ce chapitre est consacré à la description des différents matériels et méthodes utilisés durant la phase expérimentale.

L'expérimentation a été réalisée en plusieurs étapes :

- Première étape : consiste à récolter et concasser les fruits.
- Deuxième étape : séparation de la coquille et de la membrane.
- Troisième étape : broyage et tamisage des deux parties séparément.
- Quatrième étape : extraction des polyphénols par les deux méthodes Soxhlet et bain ultrason.
- Cinquième étape : analyse qualitative et quantitative des principaux composés phénoliques.
- Sixième étape : vérification de l'activité thérapeutique des extraits obtenus.
- Septième étape : conception et caractérisation d'une forme galénique semi solide (émulgel et gel)

3.1 Matériels

3.1.1 Le Matériel végétale

Notre étude a porté sur une espèce, de plante de la famille de Juglandacées « *Carya illinoensis* ». L'organe végétal choisi pour la réalisation des expériences se compose de la coquille de noix de pécan et le **Diviseur Boisé Amer** entre les deux **Moitiés** de la noix de pécan (**DBAM**).

Les noix de pacane (**B**) ont été récoltées durant les mois d'octobre et novembre 2021 à partir de deux arbres (**A**) situés au niveau de la région de Blida (Bouaiba) . Après la récolte des noix de pécan, après concassage manuelle les coquille (**C**) et le Diviseur Boisé Amer entre les deux Moitiés de la noix de pécan (**DBAM**) (**D**) sont récupérés .



Figure 3.1: (Photo original originale 2022).

[A]: Arbre [B]: fruit [C]: coquille [D] : DBAM.

3.1.2 Produits chimiques

Les différents produits chimiques utilisés durant notre expérimentation sont résumés dans les tableaux suivants :

Tableau 3-1 : Solvants chimique.

Réactifs	Marque	Rôle
Ether de pétrole (40-60)	Sigma-Aldrich	Elimination de la phase a polaire
Méthanol (99%)	Chemopharma	Extractions des polyphénols
Ethanol technique (96%)	Chemopharma	Préparation de la solution de DPPH

Tableau 3-2: Matières premières.

Méthode	Produit utilisée
Screening Phytochimique	<ul style="list-style-type: none"> - Chlorure Ferrique (FeCl₃) - Chlorure d'aluminium(AlCl₃) - Hydroxyde de sodium (NaOH) - Carbonate de sodium (Na₂CO₃) - Acide Acétique - Acide Sulfurique - Acide chlorhydrique - Chloroforme - Réactif de Wagner - Réactif de Mayer - Follin Ciocaltou - Acide Gallique - Quercétine - Vanilline - Catéchine - Magnésium (Mg)
Test anti inflammatoire in Vitro	<ul style="list-style-type: none"> - Sérum Bovine Albumine (SBA) - Diclofénac Sodique - Trisaminométhane (tris) - Vanilline
Formulation de gel et l'Emulgel	<ul style="list-style-type: none"> - Huile de paraffine - Tween 20 - Span 20 - Carbopol - Triéthanoleamine (TEA)
Evaluation de l'activité anti oxydante	<ul style="list-style-type: none"> - diphenyle picryl-hydrazine (DPPH)

3.1.3 Instruments utilisé

Les principaux instruments utilisés sont citée dans le tableau suivant :

Tableau 3-3 : Instruments utilisé.

Instruments	Noms	Descriptions
Spectrophotomètre UV/Visible	SHIMADZU UV 1800	Un appareil qui nous permet de faire une mesure spectrométrique entre 200-800 nm
Spectrophotomètre infra-rouge	SHIMADZU FTIR-8900	Un appareil qui nous permet de faire est de mesurer la quantité de lumière absorbée par un échantillon
Cryothermostat	HUBER Ministat 240	Un instrument qui permet d'obtenir des températures cryogéniques par l'utilisation de l'inertie thermique d'un liquide très froid.
Evaporateur Rotatif	HEIDOLPH	Le principe de cet appareil est basé sur la distillation simple sous vide, qui permet d'éliminer rapidement de grandes quantités de solvant
Homogénéisateur	IKA ULTRATURRAX T25	Un homogénéisateur est un appareil utilisé pour la réalisation de suspensions et d'émulsions stables et homogènes et pour le broyage fin de matières solides.
Rhéomètre	Anton Paar MCR 102	Un rhéomètre est un appareil capable de faire des mesures relatives à la rhéologie d'un fluide en appliquant un cisaillement à l'échantillon.
Microscope optique	Optika Microscope Italy Series	Le microscope optique est un système optique à lentilles dont le but est d'obtenir une image agrandie de l'objet observé.

3.2 Méthode

3.2.1 Préparation de matériel végétale

3.2.1.1 Séchages

Une fois les fruits récolté et déjà séchés sur l'arbre ont été nettoyés en supprimant les feuilles sèches, les débris végétaux et la poussière sur place.

3.2.1.2 Broyage

Une fois aux niveaux de laboratoire les coquilles et les DBAM sont broyées avec un broyeur électrique, permettant d'obtenir des poudres très fines.

3.2.1.3 Tamisage

Après broyage, les poudres obtenues ont été tamisées à l'aide de différentes tamis (100, 250, 400 μm) de type AFNOR-ASTM (**figure 3.2**).

Les poudres ainsi obtenues ont été séparé en trois fractions selon le calibre du tamis :

- la première fraction : diamètre inférieure à 100 μm
- deuxième fraction : $100\mu\text{m}<\text{diamètre}<250\mu\text{m}$
- Troisième fraction : $250\mu\text{m}<\text{diamètre}<400\mu\text{m}$

Remarque : la fraction supérieur de diamètre 400 μm n'a pas été retenue.

Le tamisage a été réalisé pour les deux constituant (coquille et DBAM) de la noix de pecan séparément.

Les différentes fractions obtenues en été conservées dans des flacons en verre, hermétiquement fermée et à l'abri de la lumière.



Figure 3.2: Tamiseur (photo original 2022).

3.2.2 Extractions des composées phénoliques

Plusieurs solvants organiques peuvent être utilisés pour l'extraction des composés phénoliques. Le méthanol s'avère le meilleur solvant, car il permet d'obtenir un meilleur rendement d'extraction et il possède l'avantage d'être plus facile à éliminer.

Deux méthodes d'extraction ont été utilisées, l'extraction par soxhlet et l'extraction par bain ultrason. La première étape dans les deux méthodes d'extractions est la délipidation .

3.2.2.1 Extractions par soxhlet

Un extracteur Soxhlet est une pièce de verrerie utilisée en chimie analytique et en chimie organique qui permet de faire l'extraction par solvant en continue d'un élément chimique contenue dans une cartouche solide. Cet appareil porte le nom de son inventeur : Franz Von Soxhlet.



Figure 3.3: L'extracteur Soxhlet (photo original 2022).

➤ **Principe :**

Le solvant d'extraction est porté à ébullition. Les vapeurs traversant le Soxhlet, sont condensées au niveau du réfrigérant et s'écoulent au travers de l'échantillon dans la cartouche. Ce système de distillation-condensation assure au solvant une circulation en continu dans l'échantillon. Un siphon permet au solvant de s'écouler de la cartouche pour retourner dans le ballon. Le solvant peut donc recommencer un nouveau cycle d'évaporation condensation. Cette méthode est utilisée pour l'extraction des composés non volatils et semi volatils.

➤ **Délipidation :**

De chaque fraction, 50g de poudre sont introduits dans la cartouche en papier filtre. Cette dernière est placée dans le soxhlet surmonté d'un réfrigérant. Une quantité de 250 ml d'Ether de Pétrole est versée dans un ballon. Le mélange est porté à ébullition. Le solvant est vaporisé puis condensé tout en restant en contact avec la matière végétale. La solution collectée dans le ballon s'enrichit de plus en plus en soluté à chaque cycle d'extraction (siphonage). Après un seul siphonage une récupération de solvant enrichi en substances solubles est effectuée dans un ballon. L'éther de pétrole récupéré on le garde pour les tests. Le but de cette étape est d'éliminer la fraction apolaire.

➤ **Extraction des polyphénols :**

La même cartouche est ensuite traitée par le méthanol en suivant les mêmes étapes utilisées dans le protocole de la délipidation (Le nombre de siphonage cette fois est de 4 Cycles) le but est de récupérer la fraction polaire.

3.2.2.2 Extractions assisté par ultrason

L'extraction dans un bain ultrason consiste à l'application des ultrasons de moyen fréquence sur le matériel végétale plongé dans un solvant (méthanol) et plongé dans l'eau distillé stocké dans le bain. Les ultrasons provoquent un chauffage de l'eau contenu dans le bain et éventuellement la libération des composés chimiques contenue dans le matériel végétale dans les solvants.



Figure 3.4: L'extracteur bain ultrason (photo original 2022).

Les extraits méthanolique sont préparés par la méthode suivante :

➤ **Délipidation**

Dix grammes de poudre sont introduit dans un bécher avec 60 ml de éther de pétrole sous agitation magnétique pendant 10 min, ensuite le mélange et filtré sous vide. Le dépôt solide et récupérer pour l'extraction de polyphénols.

➤ **Extraction des polyphénols**

D'abord, en introduit la poudre déjà dilapidée dans un bécher contenant 60 ml de méthanol puis déposée dans le bain a ultrason en tenant compte des paramètres optimisés (température et durée).

Le temps d'extraction dans le bain ultrason est de 25 min avec une température de 80°C. Après refroidissement, le solvant méthanolique contenant les polyphénols et récupères pour l'étape suivante.

3.2.3 Elimination du solvant

Le méthanol des différents échantillons a été évaporées à l'aide d'un évaporateur rotatif (Figure 3.5).



Figure 3.5: Elimination du solvant « méthanol » par le rotavapeur.

Les extraits secs obtenue sont pulvérisées et conservés dans des tube en verre jusqu'à leur utilisation pour les différents tests.

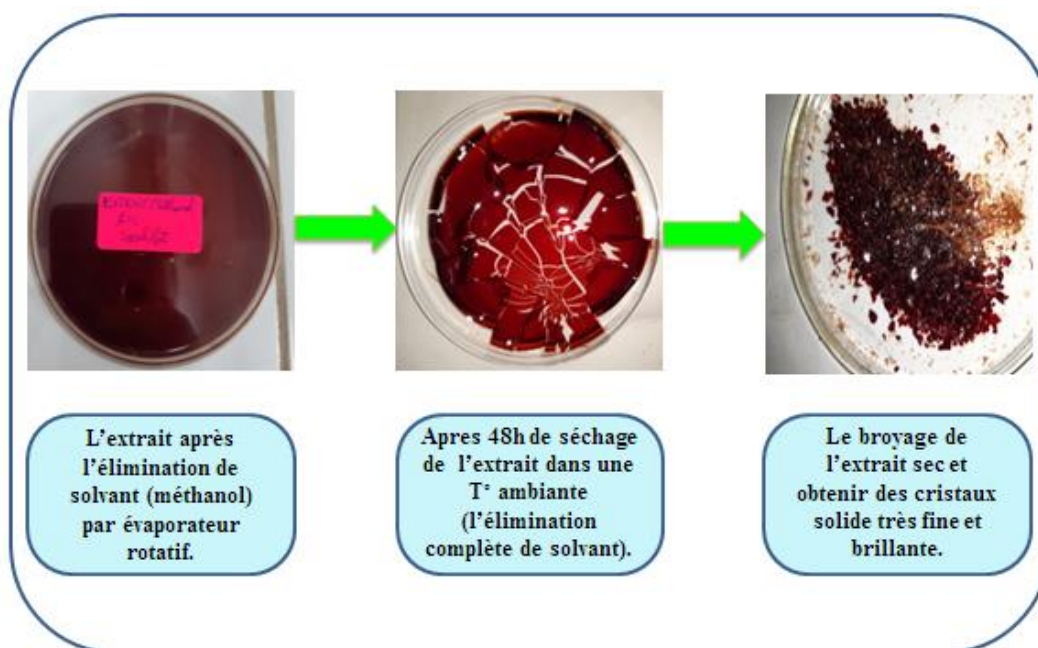


Figure 3.6 : Etapes d'élimination totale de solvant.

3.2.4 Déterminations des rendements d'extraction :

Le rendement des extraits méthanoliques est le rapport entre le poids de l'extrait sec et le poids du végétale en poudre utilisée. Il est exprimé en pourcentage selon la formule suivante :

$$R(\%) = \frac{Ps}{Pp} \times 100$$

Où :

Ps : Poids de l'extrait sec en gramme (g).

Pp : Poids de la poudre en gramme (g).

3.2.5 Criblage phytochimique

Ces tests phytochimiques sont réalisés pour identifier les métabolites secondaires existant dans la plante. Les tests sont effectués sur l'extrait végétal (coquille et DBAM)

3.2.5.1 Analyses qualitatives

Les extraits méthanoliques ont été soumis à divers tests phytochimiques en vue de mettre en évidence les grands groupes chimiques contenus dans ces extraits méthanoliques, en utilisant la méthode standard basée sur des réactions de coloration et de précipitation. A cet effet, plusieurs types de réactifs ont été utilisés [96].

3.2.5.1.1 Les polyphénols

0.2 ml d'extrait méthanolique de coquille de noix de pacane sont ajoutés à 0.8 ml de la solution de carbonate de sodium Na_2CO_3 (7.5%) après agitation 1 ml de la solution de folin-ciocalteu est ajoutée à l'ensemble après 20 min d'incubation à l'obscurité.

L'apparition de la couleur bleu confirme la présence des polyphénols [97].

3.2.5.1.2 Les flavonoïdes

À 1 ml de chaque extrait, on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique (HCl) concentré et quelques milligrammes de magnésium (Mg). La présence des flavonoïdes est confirmée par l'apparition de la couleur rouge ou orange [98].

3.2.5.1.3 Les tanins

Pour détecter la présence des tanins, on ajoute à 2 ml de chaque extrait quelques gouttes de FeCl_3 à 1%. La couleur vire au bleu noir en présence de tanins galliques et au bleu verdâtre en présence de tanins catéchiques (tanins condensés) [99].

3.2.5.1.4 Les saponines

À 5ml de chaque extrait on ajoute 10 ml d'eau distillée, le tout est agité avec énergie en position horizontale pendant 15 secondes. Puis, le mélange est laissé au repos pendant 15 min. La persistance de la mousse d'au moins 1 cm pendant 15 min indique la présence des saponines [100].

3.2.5.1.5 Les quinones libres

Sur un volume de chaque extrait quelques gouttes de NaOH à 1% sont ajoutées. L'apparition d'une couleur qui vire au jaune, rouge ou violet indique la présence des quinones libres [101].

3.2.5.1.6 Les terpénoïdes

À 5 ml de chaque extrait on ajoute 2 ml de chloroforme et 3 ml d'acide sulfurique concentré, la formation de deux phases et un couleur marron à l'interphase indique la présence de terpénoïdes [102].

3.2.5.1.7 Les alcaloïdes

Pour chaque extrait on réalise la procédure suivante : on ajoute 5 ml d'HCl 1% à 1ml de chaque extrait, le tout est chauffé au bain marie, puis on divise chaque extrait en deux volumes égaux. Un volume est traité par le réactif de Mayer, l'autre par le réactif de Wagner. La formation d'un précipité blanc ou brun révèle la présence des alcaloïdes [103].

3.2.5.2 Analyses quantitatives

3.2.5.2.1 Dosages des polyphénols

Les polyphénols ont été déterminés spectrophotométriquement par la méthode de Folin-Ciocalteu [97].

0,2 ml de l'extrait méthanolique dilué (250 $\mu\text{g/ml}$) ont été additionnés avec 1,5 ml du réactif de Folin-Ciocalteu (1/10). Le mélange est laissé reposer 5 minutes à l'obscurité. Par

la suite, 1,5 ml de la solution Na_2CO_3 (7,5%) a été ajouté à l'ensemble. Après 90 minutes d'incubation à 23°C, l'absorbance a été mesurée à 750 nm contre un blanc sans extrait.

La quantification des polyphénols a été faite en fonction d'une courbe d'étalonnage linéaire ($Y = a X + b$) réalisée par un extrait étalon, l'acide gallique, à différentes concentrations dans les mêmes conditions que l'échantillon. Les résultats sont exprimés en milligramme équivalent acide gallique par gramme d'extrait brute (mg EAG/g EB).

3.2.5.2.2 Dosage des flavonoïdes

La méthode à l' AlCl_3 a été employée pour la détermination de la teneur des extraits en flavonoïdes [103].

Un millimètre et demi (1,5ml) de l'extrait phénolique (2mg/ml) ont été ajoutés à un volume égal d'une solution de 2% AlCl_3 . Le mélange a été vigoureusement agité, et l'absorbance a été lue à 430 nm, après 30 minutes d'incubation à température ambiante.

Une courbe d'étalonnage ($Y = a X + b$) réalisée par la quercétine à différentes concentrations pratiquée dans les mêmes conditions opératoires que les échantillons a servis pour la quantification des flavonoïdes. La teneur en flavonoïdes a été exprimée en milligramme équivalent quercétine par gramme d'extrait brute (mg EQ/g EB).

3.2.5.2.3 Dosage des tanins condensés

Nous avons adopté les méthodes de la vanilline avec l'HCL. Cette méthode dépend de la réaction de la vanilline avec le groupement flavonoïde terminal des tanins condensés et la formation de complexes rouges, cela s'explique par la propriété des tanins à se transformer en anthocyanidols de couleur rouge par réaction avec la vanilline. La teneur en tanin condensés a été déterminée par la méthode de vanilline décrite par [104].

Un volume de 50 μl de chaque extrait a été ajouté à 1500 μl de la solution vanilline/méthanol à 4%. Puis mélanger vigoureusement. Ensuite, un volume de 750 μl de l'acide chlorhydrique concentré (HCL) a été additionné. Le mélange obtenue est laissé réagir à température ambiante pendant 20 min. l'absorbance est mesurer à 550nm contre un blanc. Différente concentrations compris entre 0 et 1000 $\mu\text{g/ml}$ préparées à partir d'une solution mère de la catéchine, permettront de tracer la courbe d'étalonnage.

3.2.6 Activité antioxydante

- **Activité antiradicalaire (DPPH)**

a) Principe

Le DPPH est un radical libre stable violet en solution. Il présente une absorbance caractéristique dans un intervalle compris entre 512 et 517 nm. Sa couleur disparaît rapidement lorsque le DPPH est réduit en diphényle picryl-hydrazine (jaune) par un composé à propriété antiradicalaire, entraînant ainsi une décoloration (**Figure 20**). L'intensité de la couleur est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons [105].

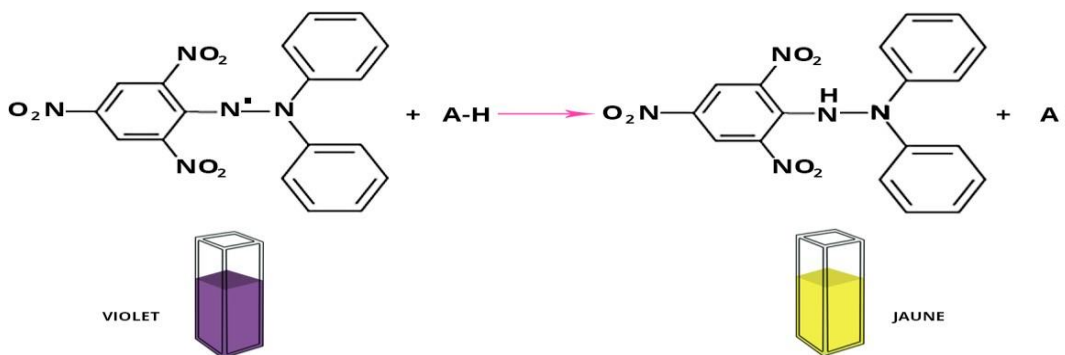


Figure 3.7: Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH.

b) Mode opératoire

Pour réaliser l'analyse, 2,9 ml de la solution éthanolique de DPPH (0,025 g/l) est ajouté à 100 µl de la solution de chaque extrait à différentes concentrations (5, 10,25, 50, 100et 200 µg/ml). Le mélange est vigoureusement agité, puis les tubes sont incubés à température ambiante et à l'obscurité pendant 30 minutes. La longueur d'onde d'absorption maximale a été préalablement déterminée. Toutes les lectures sont effectuées à 515 nm.

L'activité anti-radicalaire est estimée selon l'équation suivante :

$$\text{Activité antiradicalaire (\%)} = \frac{(AT - AE)}{AT} \times 100$$

Où :

AT : Absorbance du témoin après 30 min d'incubation.

AE : Absorbance de l'échantillon après 30 min d'incubation.

c) Détermination de la concentration inhibitrice médiane (IC50)

L'IC50 est définie comme étant la quantité ou la concentration d'antioxydants (extrait ou toute autre substance antioxydant) nécessaire pour inhiber ou faire disparaître 50% des radicaux. Les IC50 sont calculées graphiquement par des pourcentages d'inhibition en fonction des différentes concentrations des extraits testés. une courbe de régression linéaire ($Y = a X + b$) est établie afin de calculer l'IC50 qui permettra la caractérisation du pouvoir antioxydant des extraits. Une faible valeur de l'IC50 indique une forte activité antioxydant [106].

3.2.7 Activité anti-inflammatoire in-Vitro des extraits

L'activité Anti inflammatoire in vitro a été réalisée par deux méthodes :

3.2.7.1 Activité anti-inflammatoire in-Vitro par la méthode de dénaturation du sérum bovine albumine

1 ml de chaque concentration d'extrait ou du standard +1 ml de solutions BSA 0,2% préparé dans le Tris-HCL PH=6,6 incubation à 37 C° pendant 15 min. puis dans un bain marie à 72°C pendant 5 min.

Après refroidissement, la turbidité est mesurée à **660 nm** dans un spectrophotomètre à cuve.

- Préparation du Tris-HCL 0,05M (pH : 6,6) :

1,2g est dissous dans 200 ml d'eau bi distillée. Le pH est par la suite ajusté à 6,6 avec l'HCL.

- Préparation de standard :

Différentes concentrations de diclofénac sodique sont préparées dans l'eau distillée à partir d'une solution mère de 500 ppm.

3.2.7.2 Activité anti-inflammatoire in-Vitro par la méthode de dénaturation thermique du l'ovalbumine

Pour estimer l'activité anti inflammatoire des extraits de plantes, un test de l'évaluation in vitro de la capacité de ces extraits à inhiber la dénaturation thermique d'une protéine globulaire soluble par turbidimétrie a été mise au point. En effet, La chaleur provoque la perte réversible des structures tertiaires et même secondaire des protéines qui se manifeste

par la diminution de leurs solubilités. Pour évaluer l'activité des extraits pour leurs effets anti-thermo dénaturant des protéines, l'ovalbumine extraite du blanc d'œuf a été utilisée comme modèle.

➤ **Mode opératoire**

Un volume de 250 µl de chaque extrait solubilisé dans l'éthanol a des concentrations de 0,238mg/ml, 0,095mg/ml et 0,047mg/ml ont été mélangés à 5 ml de la solution d'ovalbumine diluée au 1/50 dans du tampon phosphate 0,1M, pH = 6,6.

Le mélange a été mis à incuber dans un bain marie à 70°C pendant 30min.

Les densités optiques ont été les a **660nm** avant et après incubation.

Le contrôle a été préparé dans les mêmes conditions réactionnelles en remplaçant l'extrait par un même volume d'eau.

➤ **Expression des résultats :**

Le taux d'inhibition de la dénaturation thermique de l'ovalbumine à 70°C est exprimé par l'expression suivante :

$$\text{Taux d'inhibition(\%)} = \frac{\Delta\text{AbsC} - \Delta\text{AbsE}}{\Delta\text{AbsC}} \times 100$$

Ou :

AbsC: variation d'Absorbance à 660nm de l'ovalbumine en absence d'extrait végétale (contrôle)

AbsE: variation d'absorbance à 660nm de l'ovalbumine en présence de l'extrait (essai).

3.2.8 Analyse Infrarouge des extraits

La spectrophotométrie infrarouge c'est un moyen de caractérisation qui nous permet de déterminer et d'identifier la nature des liaisons chimiques et des groupements fonctionnels présents dans les polyphénols.

Le spectrophotomètre infrarouge utilisé est le spectrophotomètre de FOURIER FRIR-8900 de la marque SHIMADZU.

On prépare une pastille de KBr et de polyphénols qui sont ensuite placée dans la cartouche est mise dans l'appareil à mesure.

3.2.9 Méthode de formulation du gel anti-inflammatoire

a. préparation de la solution de principe actif

Dans un bécher, l'extrait brut (polyphénol) de la noix de pécan est solubilisé dans l'eau distillée (1g dans 20 ml d'eau distillée).

b. préparation de gel anti-inflammatoire

Il s'agit de disperser Dans un Bécher le Carbopol dans l'extrait aqueux à l'aide d'un agitateur mécanique de type (IKA RW 16) ensuite ajouter quelques gouttes de Triéthanolamine sous homogénéisation jusqu'à la gélification de cette phase.

3.2.10 Méthode de formulation du l'emulgel anti-inflammatoire

La préparation d'une émulsion (E/H Ou H/E), suivie de l'introduction dans un gel c'est la Formulation d'emulgel.

a. Préparation de la phase gel

Dans un Bécher disperser de Carbopol dans l'eau distillé à l'aide d'un agitateur mécanique de type (IKA RW 16) ensuite ajouter quelques gouttes de Triéthanolamine (Trolamine) sous homogénéisation jusqu'à la gélification de cette phase.

b. Préparation de la phase huileuse de l'émulsion

Dans un bécher solubiliser de Span 20 dans l'huile de paraffine à l'aide d'un agitateur Magnétique.

c. Préparation de la solution principe actif

Dans un bécher solubiliser l'extrait brut (polyphénol) de la noix de pacane dans l'eau distillée.

d. Préparation de la phase aqueuse de l'émulsion

Solubiliser de Tween 20 dans l'eau distillée à l'aide d'un agitateur magnétique, ensuite Ajouter la solution de principe actif dedans.

e. Préparation de l'émulsion

Verser la solution huileuse sur la solution Aqueuse sous homogénéisation pendant 20 min (Sous une vitesse d'homogénéisation de 7000 tours /minutes) jusqu'à l'obtention d'une Émulsion homogène.

f. Préparation de l'émulgel

Un mélange a été effectué de phase d'émulsion dans la phase gel avec un rapport de 1/1 sous l'homogénéisation jusqu'à l'obtention d'un émulgel.

3.2.11 Etude de stabilité de gel et d'émulgel anti-inflammatoire

La caractérisation de gel et l'émulgel consiste à étudier comme variable les caractéristiques organoleptiques, le pH, le microscopique optique et le comportement rhéologique.

a. Mesure du pH

La mesure du pH a été réalisée avec un pH-mètre HANNA INSTRUMENTS/ HI 2210 menu d'une électrode pour produits visqueux.

b. Centrifugation

Le produit est centrifugé à 3000 rpm pendant 10 minutes avec une centrifugeuse Pro-Analytical by Centurion Scientific Ltd, pour vérifier la crémation ou la séparation des phases. Ce test est utilisé pour évaluer la stabilité physique.

c. Test de rhéologie

Ce test se fait à l'aide d'un rhéomètre Anton Paar MCR 302 / Julabo F12. Il est capable de prendre des mesures relatives à la rhéologie d'un fluide (la viscosité, la rigidité, dureté, l'écoulement...), en appliquant un cisaillement à l'échantillon. Les mesures du comportement rhéologique sont importantes non seulement pour évaluer la stabilité physique du produit, mais elles sont en même temps des indicateurs des paramètres de type qualité du système.

d. Microscope Optique

NB : Ce test est réservé uniquement pour l'émulgel

La microscopie optique est une technique très utile pour l'étude des émulsions. Elle constitue un excellent moyen pour suivre la stabilité de ces systèmes lors du vieillissement. Elle permet d'avoir une idée sur la taille des gouttelettes internes souvent de l'ordre du micromètre. L'analyse microscopique de produit formulé a été effectuée à l'aide d'un microscope optique OPTIKA MICROSCOPES menu d'une caméra.

CHAPITRE 4:

Résultats et discussion

4.1 Analyse granulométrique

Les valeurs obtenues sont enregistrés au niveau de (**tableau 9**)

Tableau 4-1 : Quantités des différentes fractions coquilles et DBAM.

Diamètre (µm) Quantité	100	100-250	250-400	400	Total
Coquille	17,61	5,64	3,82	72,63	99,70
DBAM	59,45	12,03	9,85	18,14	99,47

Parmi les fractions utilisées(les fractions ayant un diamètre inférieure a 400µm) :

Le tamisage des coquille et des DBAM de la noix de pecan a permis de récupérer des fractions importantes ayant un diamètre inférieure à 100 µm (17,61 et 59,45 % respectivement)

Nous remarquons aussi que pour la fraction non utilisée c'est à dire les particules ayant un diamètre supérieure à 400 µm sont très élevées surtout pour la partie coquille.

En générale et pour les trois fractions les quantités récupérées au niveau de la DBAM sont nettement supérieures à celles de la coquille.

4.2 Rendement d'extraction

D'après les deux méthodes d'extraction sur l'ensemble des fractions de la coquille et de le DBAM .

Les résultats obtenus regroupés dans le (**tableau 4-2**).

Tableau 4-2 : rendement d'extraction de déferlante fraction coquille et membrane par deux méthodes d'extraction soxhlet et bain ultrason

Echantillon	Bain Ultrason	Soxhlet
f1DBAM	25,78	4,30
f1C	8,07	3,96
f2DBAM	12,76	7,82
f2C	4,25	3,71
f3DBAM	25,86	5,40
f3C	3,11	1,67

Selon les valeurs enregistrées au niveau du tableau, nous pouvons faire les remarques suivantes :

En générale, pour l'ensemble des fractions issues de la coquille et de le DBAM de la noix de pécan, les valeurs les plus élevées sont obtenues par la méthode d'extraction par bain ultrason.

Pour la partie coquille nous remarquons que pour la méthode bain ultrasons, le rendement le plus importante est enregistré au niveau de la première fraction (8,07%), Alors cependant pour la méthode soxhlet les rendements de la première fraction et deuxième fraction sont presque identique (3,96 et 3,71%).

Cependant, pour les deux constituent, les rendements les plus élevé sont ceux de la première et troisième fraction (25,78 et 25,83%), Alors que pour la méthode soxhlet, c'est la deuxième fraction (f2 DBAM) qui a donné le meilleur rendement (7,82%).

Une comparaison entre les résultats de la coquille et de le DBAM, nous indique clairement que pour les deux méthodes les meilleurs rendements sont ceux de le DBAM pour l'ensemble des fractions.

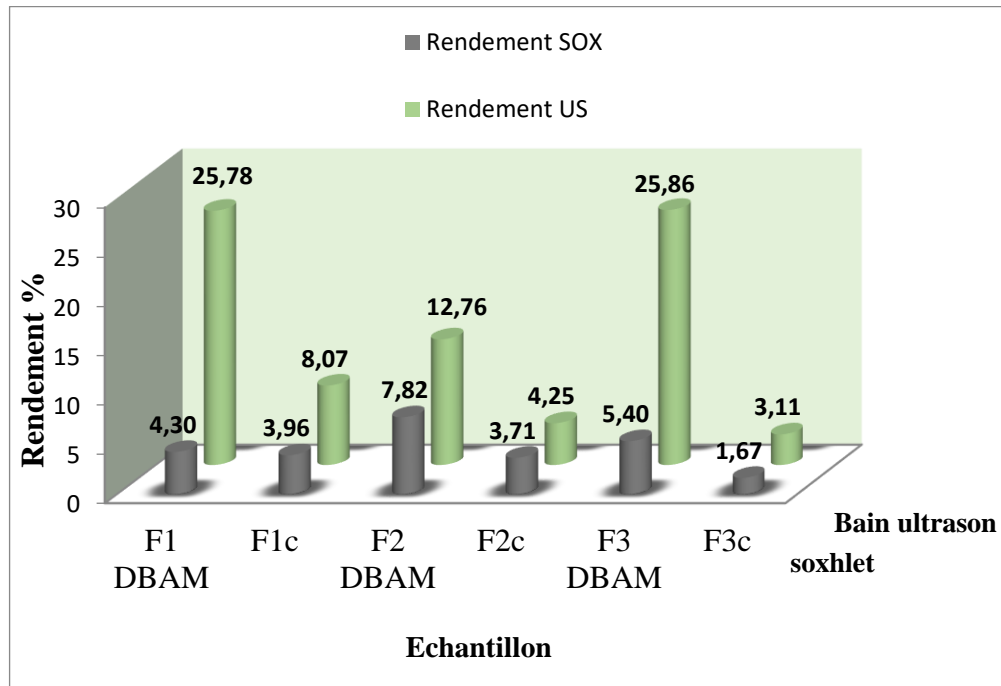


Figure 4.1 : Histogramme de rendement d'extraction par deux méthode soxhlet et bain ultrason.

4.3 Les résultats de criblage phytochimique

Les résultats de la mise en évidence de quelque métabolite secondaire dans les deux extraits (méthanolique et étherique), sont représentés dans l'histogramme ci-dessous :

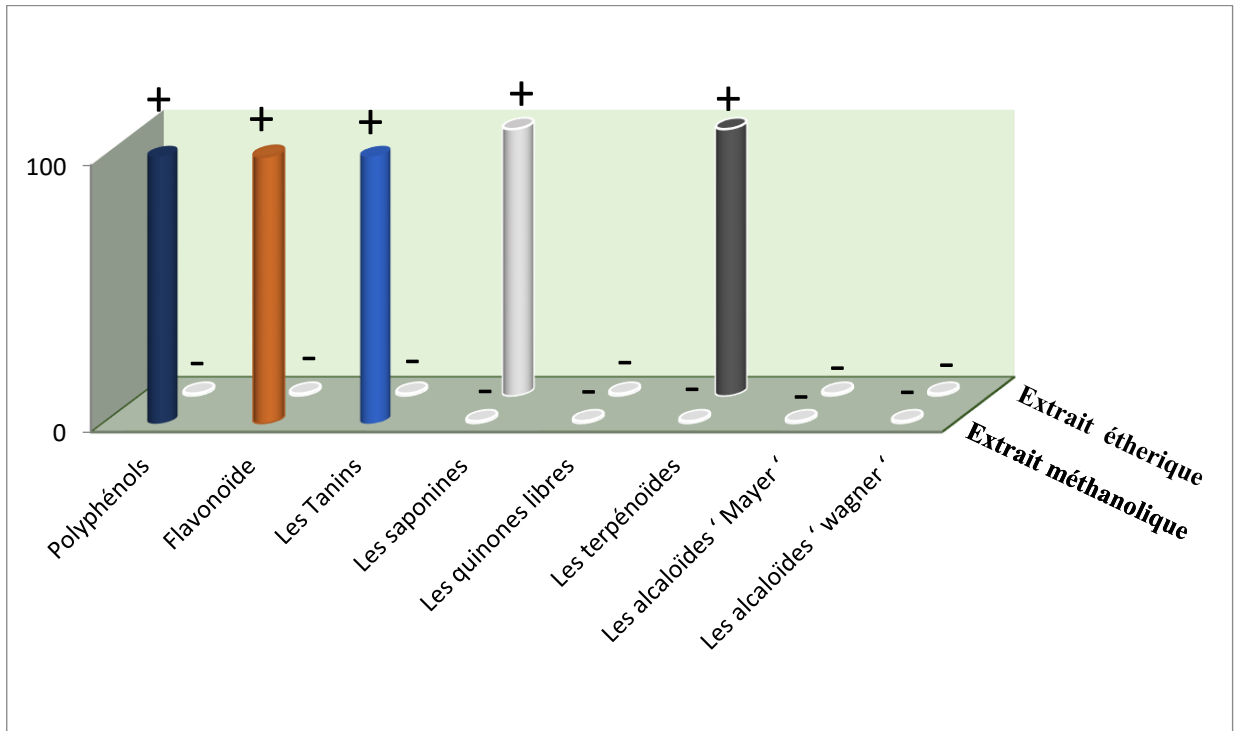


Figure 4.2 : Screening phytochimique des deux extraits méthanolique et étherique.

(-) : absence ; (+) : présence

Les résultats des tests phytochimiques réalisés sur les deux parties de la plante (les coquilles et les DBAM de noix de pacane) représentés dans l'histogramme ci-dessus indiquent la présence des trois groupes de composés bioactifs : les flavonoïdes, les tanins et les polyphénols.

- La présence des flavonoïdes de type flavones caractérisés par une couleur rose orangé dans l'extrait méthanolique et l'absence dans l'extrait étherique (**figure 4.3**).

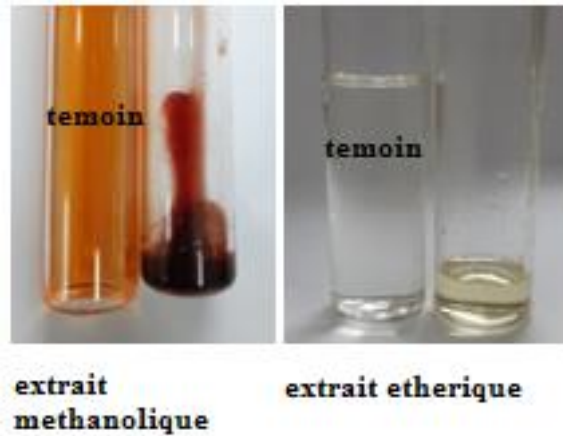


Figure 4.3 : Screening phytochimique des deux extraits.

- L'apparition de la couleur vert noirâtre reflète la présence des composés phénoliques dans l'extrait méthanolique et son absence dans l'extrait étherique (**figure 4.4**).



Figure 4.4 : Screening phytochimique de flavonoïde des deux extraits.

- Les tanins catéchique sont présents dans l'extrait méthanolique et sont absents dans l'extrait étherique (**figure 4.5**).



Figure 4.5: Screening phytochimique des tanins dans les deux extraits.

- Ne avons remarqué l'absence des alcaloïdes dans les deux extrait méthanolique et étherique, ainsi que les quinones libres (**figure 4.6**).

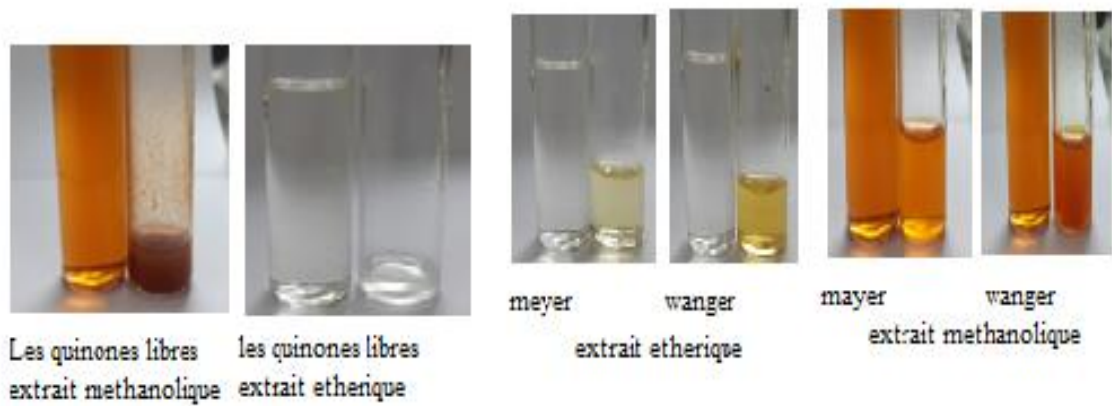


Figure 4.6 : Screening phytochimique des alcaloïde et des quinones libre dans les deux extraits.

- D'autre part nous avons constaté l'absence des saponines et des terpénoïdes dans l'extrait méthanolique. Par contre leur présence dans l'extrait étherique (**figure 4.7**).

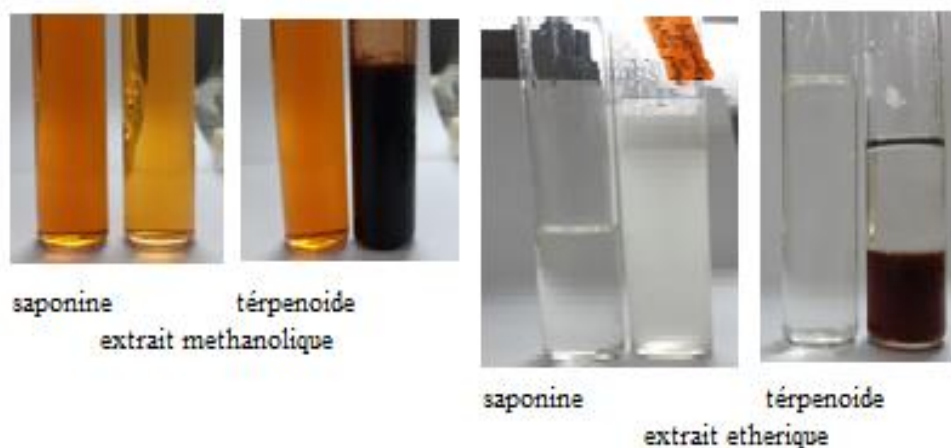


Figure 4.7 : Screening phytochimique des saponines et terpénoïdes dans les deux extraits.

4.4 Dosage des polyphénols

L'analyse quantitative des polyphénols est déterminée à partir de l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage, tracée en utilisant l'acide gallique comme standard (**Figure 4.8**). Les valeurs obtenues sont exprimées en mg EAG/g (**Tableau 4-3**).

Tableau 4-3 : Les concentrations de l'acide gallique

C ($\mu\text{g/ml}$)	0	20	40	60	80	100
A	0	0,27	0,40	0,53	0,67	0,93

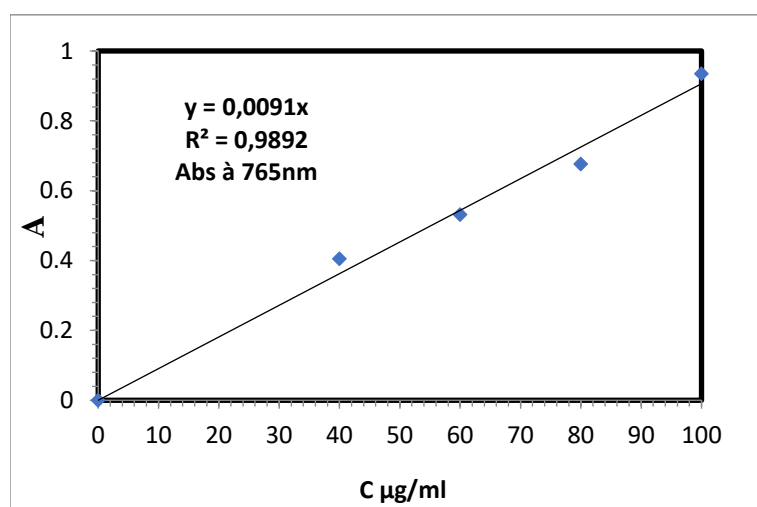


Figure 4.8: Courbe d'étalonnage d'acide gallique.

Les concentrations de polyphénols des quatre échantillons (**tableau 4-4**), Coquille et DBAM par deux méthodes d'extraction (soxhlet et bain ultrason).

Tableau 4-4 : Concentration de polyphénols des quatre échantillons.

Echantillon	F1C US	F3 DBAM US	F2 DBAM SOX	F3C SOX
A	0,53	0,75	0,67	0,95
T (EAG/g)	175,05	249,46	223,51	314,83

Les teneurs en polyphénols des différents échantillons varient entre 175.05 et 314.83 mg EAG/g. La concentration la plus élevée des polyphénols a été mesurée dans l'échantillon F3C SOX, avec une concentration de 314.83 mg EAG/g. Les coquilles de noix de pecan sont assez riches en composés Phénoliques [107].

4.5 Dosage des flavonoïdes

Les taux des flavonoïdes des extraits ont été calculés à partir de la courbe d'étalonnage, tracée en utilisant la quercétine comme standard (**Figure 4.9**). Ils sont exprimés en termes de mg EQ/g extrait brut (**Tableau 4-5**).

Tableau 4-5 : Les concentrations de quercétine.

C µg/ml	0	25	50	75	100
A	0	0,20	0,42	0,64	0,92

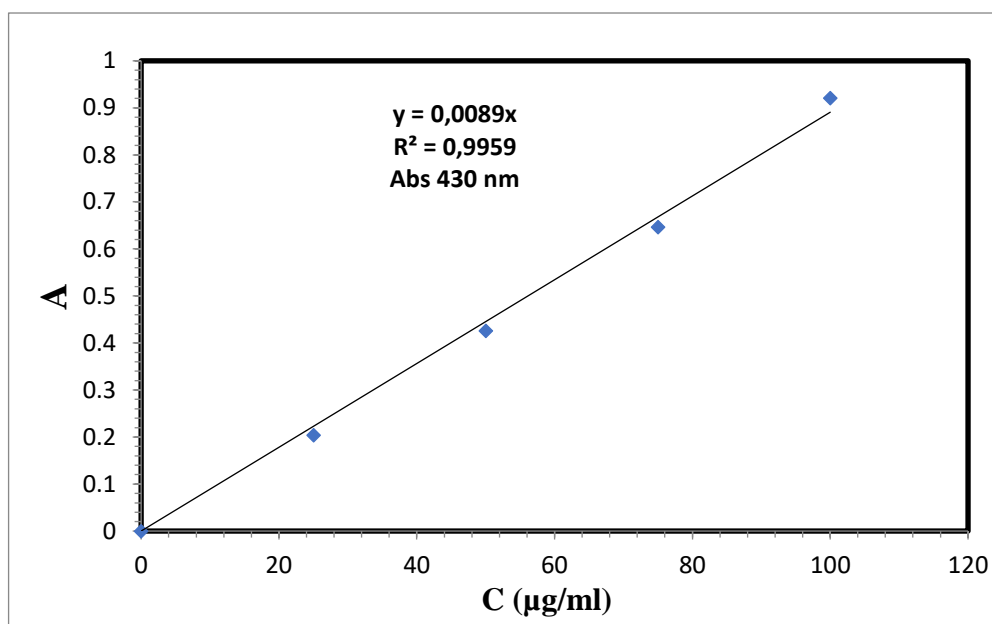


Figure 4.9 : Courbe d'étalonnage de quercétine.

Les résultats présentés dans le (tableau 4-6) montrent que les teneurs en flavonoïdes totaux ne varient pas considérablement entre les différents échantillons. Les mêmes résultats sont obtenus également par [108] concernant la teneur total en flavonoïdes des noix de pecan.

Tableau 4-6 : Concentration des deux échantillons.

Echantillon	F3 DBAM US	F2 DBAM SOX
A	0,16	0,17
C (EQ/g)	18,40	19,80

4.6 Dosage des tanins condensé

La teneur en tanins a été calculé à partir de la courbe d'étalonnage, tracée en utilisant la catéchine comme standard. Les résultats ont été déterminés à partir de l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage (Figure 4.10), et sont exprimés en mg EC/g extrait brut (Tableau 4-7).

Les concentrations :

Tableau 4-7 : concentration de catéchine

C µg/ml	0	125	326	416	576
A	0	0,37	0,66	0,87	1.25

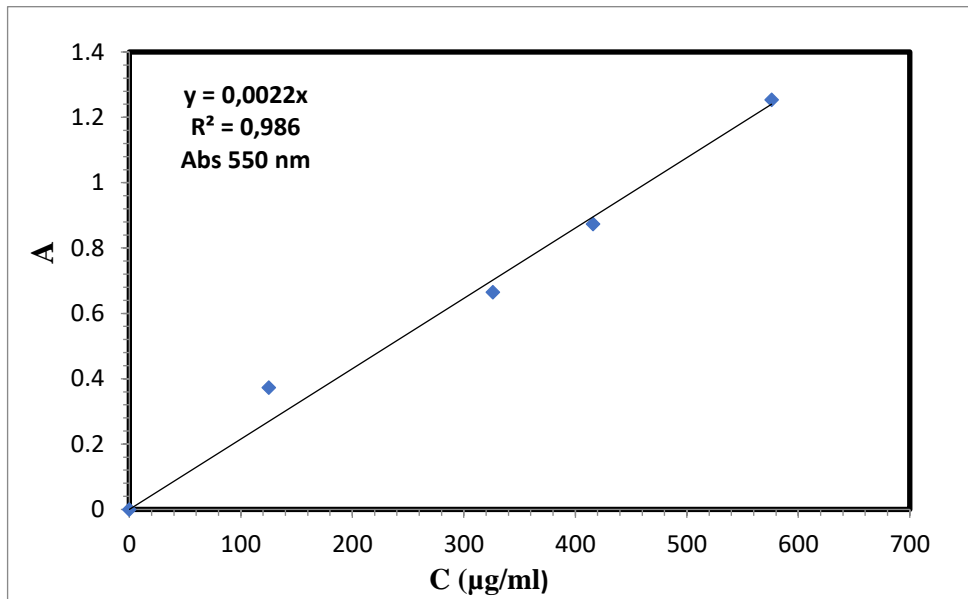


Figure 4.10 : Courbe d'étalonnage catéchine.

Les résultats des concentrations des échantillons dosés sont représentés dans le tableau ci-dessus :

Tableau 4-8 : Concentration des quatre échantillons.

Echantillon	F1C US	F3 DBAM US	F2 DBAM SOX	F1C SOX
A	0,38	0,59	0,59	0,53
C (EC/g)	2381,28	3682,23	3675,85	3318,54

Ce dosage révèle que les DBAM de noix de pécan renferme la plus importante teneur en tanins condensés (F2DBAM SOX) avec une valeur de 3675.85 mg EC/g extrait brut. En revanche, les autres échantillons F1C SOX, F3 DBAM US, F1C US ont enregistré des teneurs moins élevées, leurs concentrations ont atteint 3318,54 et 3682,23 ; 2381,28 mg EC/g

respectivement. La présence des tanins suggère la capacité de notre plante à jouer un rôle majeur en tant qu'agent antioxydant [109].

4.7 Spectroscopie Infrarouge a Transformé de Fourier (IRTF)

Deux échantillon le spectre rouge c'est l'échantillon coquille et le spectre noir c'est l'échantillon DBAM.

- **Méthode d'extraction assistée par bain ultrason :**

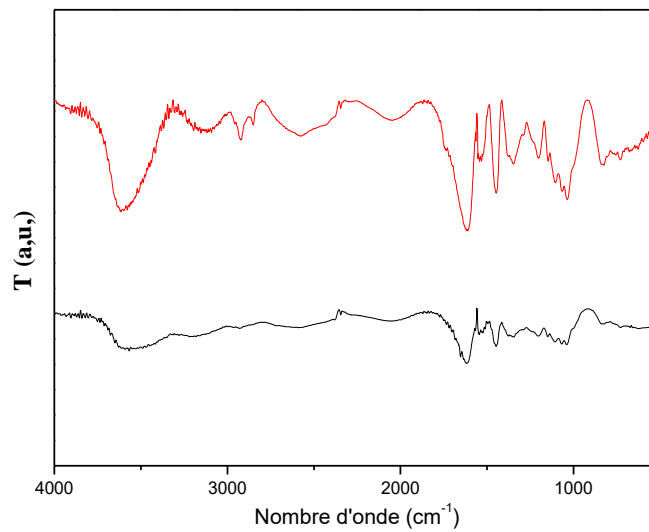


Figure 4.11 : Les spectres d'IRTF pour les deux échantillons par la Méthode bain ultrason.

- **Méthode d'extraction par soxhlet :**

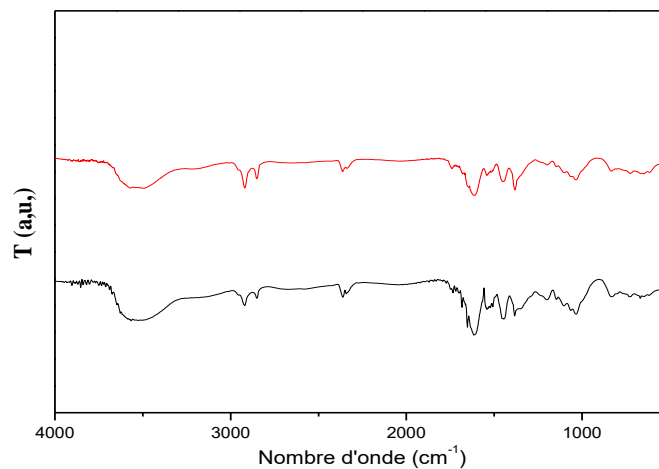


Figure 4.12 : Les spectres d'IRTF de deux échantillons pour la Méthode soxhlet.

Les spectres IRTF des échantillons constitués des coquilles et des séparateurs amères boisés extraits par le biais de bain ultrason et par soxhlet ont un profils identiques seulement l'extraction des séparateurs amères boisés avec du méthanol dans un bain ultrason a permis d'obtenir un spectre IRTF avec des bandes et des pics beaucoup plus important.. A cet effet, une bande large situé à 3520 cm^{-1} spécifique à la vibration du groupement hydroxyle OH lié entre eux avec des ponts d'hydrogène synonyme de la présence d'une structure poly-phénolique. Au niveau de la région de $2918\text{-}2850\text{ cm}^{-1}$, un ensemble de pic attribué à la vibration des liaisons C-H des groupements méthyles CH_3 et méthylènes CH_2 . Une forme chélate est identifiée par la présence de 2 pics caractéristiques localisés respectivement à 2362 et 2329 cm^{-1} spécifique à 2 groupements hydroxyles OH en position ortho. A 1733 cm^{-1} , un pic moyen attribué à la vibration de la fonction carbonyle C=O.

4.8 Evaluation de l'activité antioxydant

La capacité anti-oxydante des extraits de coquille et DBAM de noix de pecan est mesurée en termes de capacité de piégeage des radicaux libres en suivant la réduction de l'absorbance d'une solution éthanolique de DPPH.

Les résultats obtenus lors du test de mesure de pourcentage d'inhibition du radical DPPH (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl) sont présentés dans la (figure 4.13).

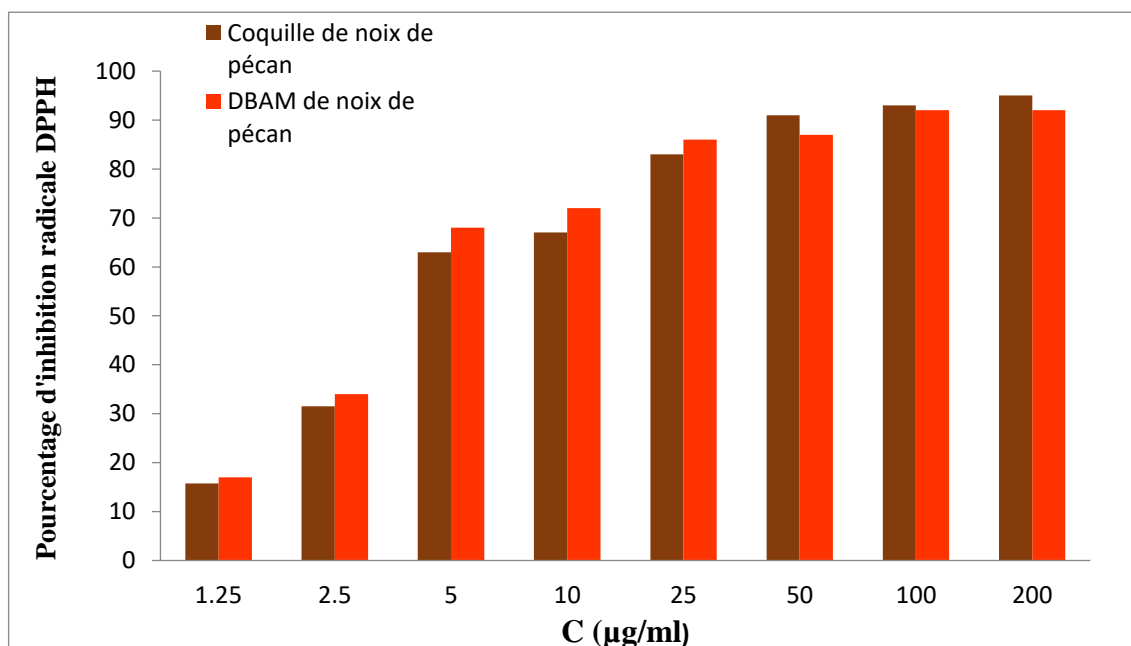


Figure 4.13 : Pourcentage d'inhibition radicale DPPH de coquille et DBAM de la noix de pécan.

Le pourcentage d'inhibition du radical libre augmente avec l'augmentation de la concentration, soit pour la coquille ou la DBAM de la noix de pécan.

La variation du taux d'inhibition est sensiblement identique mais il est accrue pour les divisieurs amères boisés de la noix de pécan DBAM et il faut signalé qu'un taux d'inhibition de 95% est atteint pour une concentration de 200 µg/ml.

Détermination d'IC₅₀

Les valeurs d'IC₅₀ pour les deux échantillons sont représentées dans la (figure 4.14).

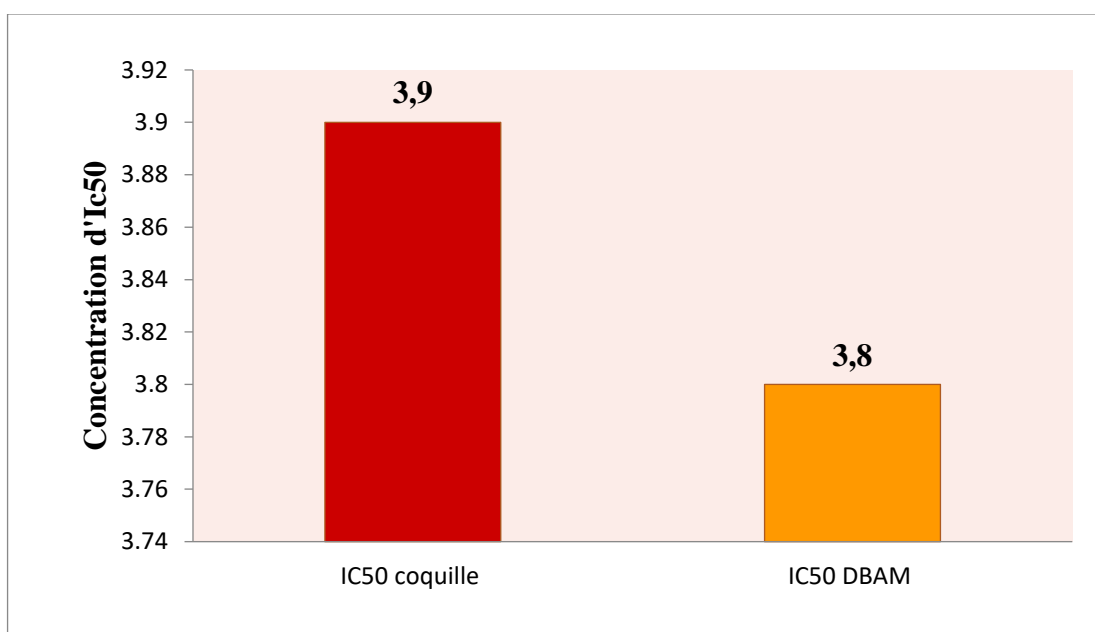


Figure 4.14 : Les valeurs d'IC₅₀ pour les deux échantillons coquille et DBAM de la noix de pécan.

L'activité antioxydante est liée à la présence des composés phénoliques dans les extraits [110].

En effet, il a été démontré que les constituants responsables de l'activité anti-oxydante des extraits sont généralement des composés oxygénés comme les phénols, les alcools et les cétones.

Les extraits éthanoliques possèdent des pourcentages d'inhibitions appréciables et très intéressants. En effet, la capacité anti radicalaire la plus élevée est trouvée pour l'extrait éthanolique de la coquille qui varie de 15,75 à 95% ainsi pour le DBAM varie de 17 à 92%

pour des concentrations allant de 1,25 à 200 $\mu\text{g/ml}$. Les extraits éthanoliques des deux types d'échantillons utilisés ont montré des activités anti-oxydante fortes comparativement avec ceux trouvés dans la littérature [107-109].

4.9 Activité anti-inflammatoire *in vitro*

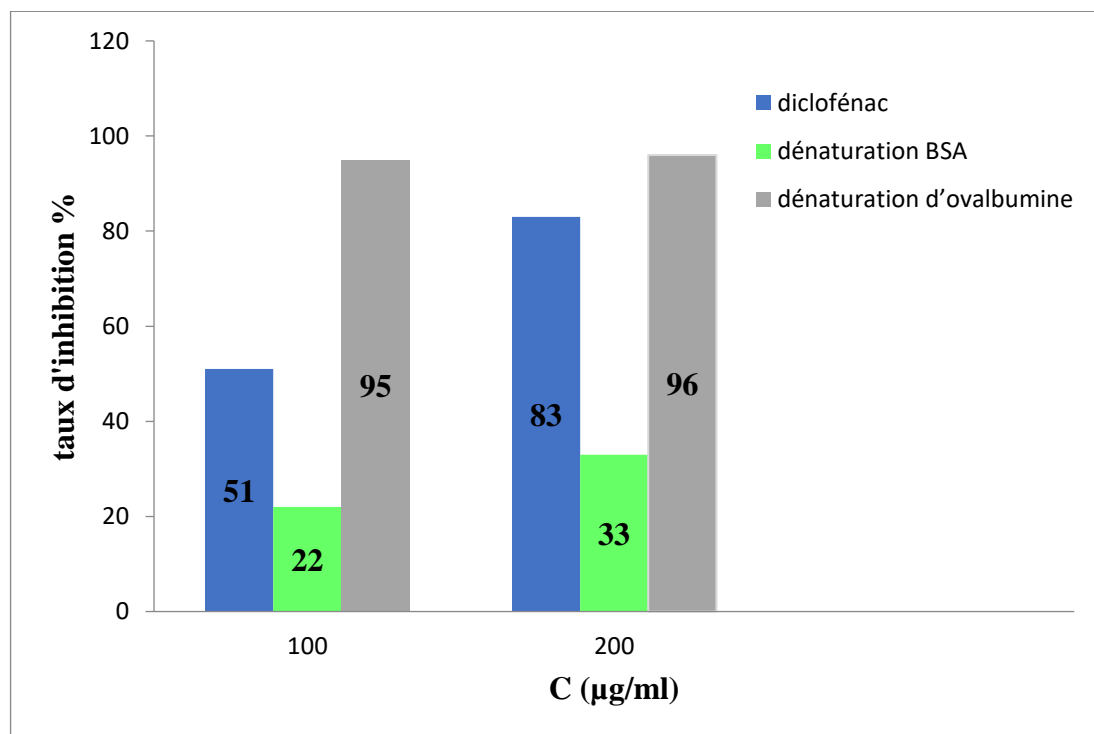


Figure 4.15 : Taux d'inhibition de noix de pécan par rapport à la référence diclofénac sodique.

La valorisation pharmacologique des extraits méthanoliques de la coquille et des diviseurs amères boisés de la noix de pécan à travers l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire a été réalisée respectivement *in vitro* par deux méthodes à savoir la dénaturation thermique de l'albumine du sérum bovin et du de l'ovalbumine de l'œuf. Le diclofénac a été choisi comme anti-inflammatoire non stéroïdiens AINS de référence à cause de l'analogie structurale de la composition chimique des extraits méthanoliques étudiés.

Les deux échantillons ont exhibent une activité anti-inflammatoire bien marquée pour des concentrations comprises entre 100 et 200 $\mu\text{g/ml}$ et des taux de réduction de l'inflammation respective de 95 et 96% par contre ce taux de réduction de l'inflammation est compris entre 51 et 83% pour les mêmes concentrations.

4.10 Gel anti-inflammatoire

4.10.1 Caractérisation organoleptique

La figure ci-dessous confirme que notre préparation possède un aspect opaque de couleur brun sans odeur, caractérisé par une bonne homogénéité et un étalement facile.



Figure 4.16 : Gel à base de polyphénol.

4.10.2 Test de centrifugation

L'observation visuelle lors de la formulation indique que notre préparation est stable (une meilleur homogénéisation) et donne la couleur préférable brun . pas de séparation de phase comme est montré dans la figure si dessous.



Figure 4.17 : Résultats centrifugation de gel.

4.10.3 Mesure de pH

Le gel préparé à base de l'extrait Aqueux des coquille de noix du pécan possède un pH de 6 conformément aux normes établies par les recommandations relatives aux préparations semi solides (pH = 5.5-6.5).

4.11 L'émulgel anti-inflammatoire

4.11.1 Caractérisation organoleptique

L'émulgel anti-inflammatoire préparé à partir des coquilles de noix de pacane possède une texture épaisse, un aspect opaque de couleur blanc sale caractérisé par une bonne homogénéité et un étalement facile.



Figure 4.18 : Émulgel à base de polyphénol.

4.11.2 Test de centrifugation

L'observation visuelle lors de la formulation indique que notre préparation est stable (une meilleure homogénéité des phases) pas de séparation de phases, comme est montré dans la figure ci-dessous.



Figure 4.19 : Résultat de centrifugation de l'émulgel.

4.11.3 La mesure de pH

L'émulgel préparé à base de l'extrait méthanolique des coquille de noix du pecan possède un pH de 5.8 conforme aux normes établies par les recommandations relatives aux préparations semi solides (pH = 5.5-6.5).

4.11.4 Microscope optique

L'analyse au microscope optique avec un grossissement x100 permet de déceler la présence de gouttelettes de différentes tailles et formes. Les gouttelettes de forme sphériques ont des tailles beaucoup plus petites par rapport à ceux ayant des formes plus ou moins allongées.

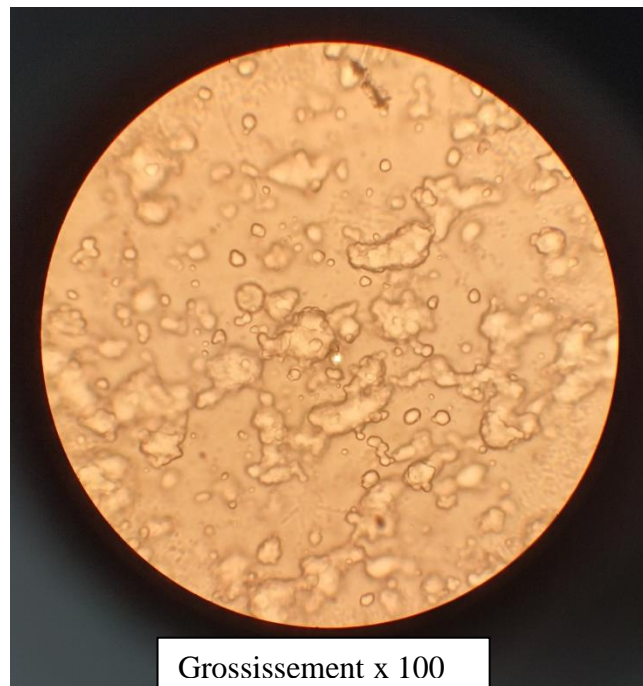


Figure 4.20 : Photo prise au microscope optique de l'émulgel.

4.12 Résultats de l'analyse rhéologique de gel et l'émulgel

Les donnée rhéologiques des deux formulation (gel et émulsion) mesurées à 20°C, ont permis d'obtenir des rhéogrammes de viscosité (pa.s) en fonction de la vitesse de cisaillements (1/s) des deux formulation (**figure 4.21**).

Et aussi ont à obtenir des rhéogrammes de la viscoélasticité (Variation des modules de conservation (élastique) G' et des modules au repos (visqueux) G'' en fonction de la fréquence) de gel et l'émulgel (**figure 4.22**).

4.12.1 Test d'écoulement

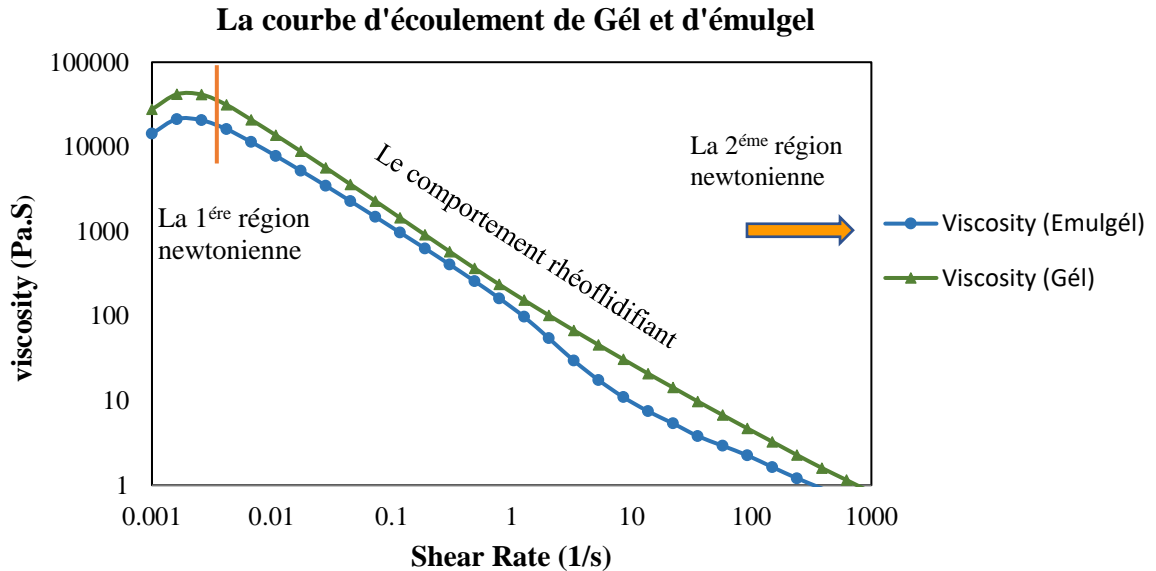


Figure 4.21 : Variation de la viscosité(η) de gel et l'émulgel en fonction du taux de cisaillement($\dot{\gamma}$).

D'après la (**figure 4.21**) ci-dessus, les deux rhéogrammes ont montré une diminution de la viscosité au fur et à mesure de l'augmentation de la vitesse de cisaillement .

Aussi, à partir de l'observation des modèles des rhéogrammes, les deux formulations présentent un caractère rhéofluidifiant et de ce fait, sont classées comme fluides non newtoniens. Dans ce même contexte, il a été rapporté que le comportement rhéofluidifiant est souvent associé à un bon étalement.

L'analyse des courbes d'écoulement, a fait ressortir trois régions définies :

- 1^{ère} région newtonienne.
- Le comportement rhéofluidifiant.
- 2^{ème} région newtonienne.

4.12.2 Test de viscoélasticité

Le résultat du test de la viscoélasticité de l'émulgel et de gel est représenté dans la figure suivante :

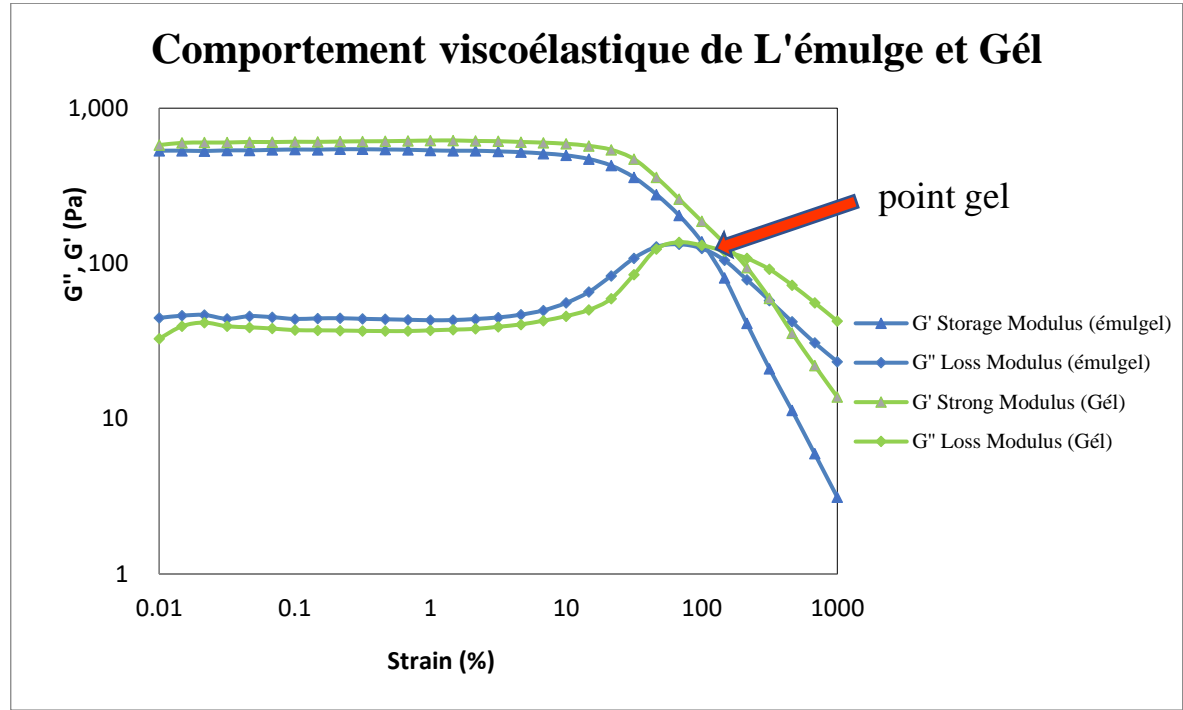


Figure 4.22 : Variation des modules de conservation (élastique) G' et des modules au repos (visqueux) G'' de gel et l'émulgel.

En ce qui concerne la variation du module de conservation et du module au repos en fonction de la fréquence

G' évolue en fonction du type de l'émulgel et de la vitesse de cisaillement.

D'après l'observation de la courbe, on remarque qu'elle est divisée en trois parties :

- Tout d'abord, un régime solide élastique ($G' > G''$) pour les faibles déformations avec G'' plus ou moins constant. Le système adopte une structure de type gel et émulsion élastique.

Ensuite un régime de transition régime visco-élastique pour les déformations intermédiaires où G' décroît rapidement pendant que G'' atteint un maximum,

Et enfin, un régime liquide visqueux ($G'' > G'$) pour les plus grandes déformations. A cause de trop grandes déformations imposées, l'émulsion et le gel se désstructure et le réseau disparaît pour laisser place à des agrégats isolés (le système s'écoule).

Conclusion

Notre thème consiste principalement au une étude bibliographique et expérimentale sur le Screening phytochimique et la conception d'un anti-inflammatoire à partir de la coquille de la noix de pécan.

Au terme de cette étude, les quelque résultats obtenus nous permettent de tirer les conclusions suivantes :

- La coquille et le DBAM renferme des composés phénolique naturels tels que les flavonoïdes, les tanins condensée et les polyphénols ayant une activité anti inflammatoire comparable à celle des médicaments donc il est possible de concevoir un anti-inflammatoire naturels similaire à celle de produit de référence diclofénac Sodique.
- Les rendements d'extraction obtenus au niveau du DBAM sont nettement supérieurs à ceux de la coquille pour les deux méthodes.
- Nous avons remarqué aussi que les meilleurs rendements obtenus au niveau du DBAM et de la coquille sont ceux de la première fraction (diamètre inférieure a 100 μ m) ainsi que par la méthode par bain ultrason
- Le contrôle du gel et l'émulgel formulés indique une bonne stabilité des deux produits avec une bonne activité anti inflammatoire démontrée par le tests in vitro, et ayant un aspect blanchâtre pour l'émulgel et brunâtre pour le gel, avec un pH dans la norme (5.8 et 6 respectivement).
- Le test rhéologique a prouvé le comportement rhéofluidifiant des deux formulations assurant un bon étalement des deux produits sur la peau.

En perspective, nous souhaitons et nous proposons de reprendre cette étude en approfondissant quelques analyses tels que l'extraction par ultrasons ainsi que le test d'activité anti-inflammatoire in vivo afin de mieux mettre en évidence l'effet thérapeutique des composé Phytochimique des plantes en générale et ceux des noix de *Carya illinoensis* en particulier.

Référence bibliographique

- [1] : CODEN (*États-Unis*): PCJHBA. (n.d.). www.tpcj.org
- [2]: Ameenah Gurib-Fakim Faculty of Science, University of Mauritius, Reduit, Mauritius
- [3] : Wichtl M., Anton R.,(2009). Plantes thérapeutiques tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Édition LAVOISIR, Paris. p636.pp 38- 41.
- [4] : SEGHIRI, R., (2007), Recherche et Détermination Structurale des Métabolites Secondairesdu Genre Centaurea : C. africana, C. nicaensis, Thèse de Doctorat d'Etat, Constantine, Université Mentouri. Pp: 248.
- [5] : LUTGE U., KLUGE M AND BAUER G., (2002), Botanique, 3ème Ed Technique etdocumentation. *Lavoisier Paris*. Pp: 211.
- [6] : ABDERRAZAK M ET JOËL R., (2007), La botanique de A à Z, *Ed Dunod, Paris*. Pp:177.
- [7] : MAMADOU BADIAGA., (2011), Etude ethnobotanique, phytochimique et activité biologiques de NAUCLEA LATIFOLEA SMITH une plantes médicinale africaine récoltéau MALI, Thèse de doctorat, Université bamako, MALI. Pp: 9.
- [8]: BOURGAUD F., GRAVOT A., MILESI S., & GONTIER E., (2001), Production OfPlant Secondary Metabolites: A Historical Perspective, *Plant Science*, 161, 839-851.
- [9] : SELLES CHAOUKI., (2012), Valorisation d'une plante médicinale à activité antidiabétique de la région de Tlemcen : *Anacyclus pyrethrum* L. Application de l'extraitaqueux à l'inhibition de corrosion d'un acier doux dans H2SO4 0.5M, Thèse de doctorat,Universite Abou Bekr Belkaid, TLEMEN. Pp: 7- 42.
- [10] : François Nsemi Muanda, (2010). Identification de polyphenols, evaluation de leur activiteantioxydante et etude de leurs proprietes biologiques. these de doctorat. l'université paul verlaine-metz. pp: 47.
- [11] : BRUNETON J., (2009), Pharmacognosie : phytochimie, plantes médicinales, 4ème Edition Technique et documentation, Lavoisier, Paris.

- [12] : BRUNETON J., (1999), Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, 3^{ème} Edition. Technique et Documentation, *Lavoisier*, Paris. Pp: 938.
- [13] : BLOOR S.J., (2011), Overview of methods for analysis and identification of flavonoïdes. In: flavonoïdes and other polyphénols (Methods in enzymology, 335), Edition Packer L, San Diego, California, USA, Academic press. Pp: 3-14.
- [14] : MIDDLETON, E., KANDASWAMI, C., & THEOHARIDES, T. C., (2000), The effect of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer, *Pharmacological reviews*, 52(4), 673-751.
- [15] : KENING Y., VINCENZO D. L., NORMAND B., (1995), Creation of a metabolic sink for tryptophan alters the phenylpropanoid pathway and the susceptibility of potato to *Phytophthora infestans*. *The plant cell* 7:1787-1799.
- [16] : GONZALEZ-GALLEGO J., SANCHEZ-CAMPOS S., TUÑÓN M.J., (2007), Anti-inflammatory properties of dietary flavonoids. *Nutrition hospitalaria* 22(3):287-293.
- [17] : GONZÁLEZ A.G., RODRIGUEZ PÉREZ E.M., PADRÓN C.H., BERMEJO J., (1997), Phytochemical Investigation of Canary Island lichens, *Virtual activity and Pharmacology* p 49-60.
- [18] : HEMINGWAY R.W., (1992), Structural variation in proanthocyanidins and their derivatives. In: *Plant polyphenols: synthesis, properties, significance*. Laks P.E, Hemingway R.W New York. Hertog M. G. (1996) Epidemiological evidence on potential health properties of flavonoids. *Proceeding of the nutrition society* 55 (1B):385-397.
- [19] : NACOULMA-OUEDRAOGO O. G., (1996), Plantes médicinales et pratiques médicales traditionnelles au Burkina Faso, cas du plateau central, Tome I et II, Thèse de Doctorat d'Etat, Université d'Ouagadougou.
- [20] : HAVSTEEN, B.H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol, Therapeut*, 96, 67-202
- [21] : GHEDIRA, K., (2005), Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique, *Phytothérapie*, 3, 162-169.

[22] : HUTZLER P., FISHBACH R., HELLERW., JUNGBLUT T.P., REUBER S., SCHMITZ R., VEIT M., WEISSENBOECK G., SCHNITZLER J. P., (1998), Tissue localisation of phenolic compounds in plants by confocal laser scanning microscopy. *Journal of experimental botany* 49(323):953-965.

[23] : ANTON R., (2003), Plantes médicinales traditionnelles: suppléments alimentaires et (ou)médicaments, *Des sources du savoir aux médicaments du future*, IRD Editions.

[24] : -VERHOEYEN M. E., BOVY A., COLLINS G., MUIR S., ROBINSON S., DE VOS C.

H. R., COLLIVER S., (2002), Increasing antioxidant levels in tomatoes through modification of the flavonoid biosynthesis pathway, *Journal of experimental botany* 53(377):209-210.

[25] : MILANE H., (2004), La quercétine et ses dérivés: molécules à caractère pro-oxydant ouapteurs de radicaux libres; études et applications thérapeutiques, Thèse de doctorat, Strasbourg.

[26] : DACOSTA E., (2003), Les phytonutriments bioactifs, ED Yves Dacosta, Paris. Pp; 317.4

[27] : Edeas, M. (2007). Les polyphénols et les polyphénols de thé. *Phytothérapie*, 5(5), 264-270.

[28]: Hanasaki, Y., Ogawa, S., & Fukui, S. (1994). The correlation between active oxygens scavenging and antioxidative effects of flavonoids. *Free Radical Biology and Medicine*, 16(6), 845-850.

[29] : Bouguerne, B. (2012). *Conception et synthèse de dérivés phénoliques hautement fonctionnalisés et études de leurs propriétés biologiques vis-à-vis des maladies cardiovasculaires (athérosclérose)* (thèse de doctorat, Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier).

[30] : Malesev, D., & Kuntic, V. (2007). Investigation of metal-flavonoid chelates and the determination of flavonoids via metal-flavonoid complexing reactions. *JOURNAL-SERBIAN CHEMICAL SOCIETY*, 72(10), 921.

- [31] : Sökmen, B., Aydın, S., & Kınalıoğlu, K. (2012). Antioxidant and antibacterial properties of a lichen species *Diploschistes scruposus* (Schreb.) Norman. *European Journal of Biology*, 71(1), 43- 51.
- [32] : Portes, E. (2008). *Synthèse et études de tétrahydrocurcuminoïdes: propriétés photochimiques et antioxydantes: applications à la préservation de matériaux d'origine naturelle* (Doctoral dissertation, Bordeaux 1).
- [33] : Dai, J., & Mumper, R. J. (2010). Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15(10), 7313-7352.
- [34] : SAUVION N., CALATAYUD P., THIÉRY D., MARION-POLL F., (2013), Interactions insectes-plantes, Editeurs scientifiques, Ed IRD; Quae. Pp: 218
- [35] : PARIS R.R., MOYSE H., (1965), Précis de matière médicale, Tome 1, Masson et Cie, EdParis.
- [36] : ULRICH L., MANFRED K., GABRIELA B., (2002), Botanique, troisième Edition LAVOISIER, Tec & Doc, Paris. Pp: 604.
- [37] : GRENEZ ELINE PASDELOUP., (2019), Phytothérapie, exemples de pathologies courantes à l'officine : fatigue, insomnie, stress, constipation, rhume, douleur et inflammation, Thèse de doctorat en pharmacie, Université de Lille. Pp: 47.
- [38] : SPARG, S., LIGHT, M., & VAN STADEN, J., (2004), Biological activities and distribution of plant saponins, *Journal of Ethnopharmacology*, 94(2), 219-243.
- [39] : ISERIN. P., (2001), Encyclopédie des plantes médicinales, Larousse VUEF, 2^{ème} Ed., Paris.
- [40] : Tanwar, B., Modgil, R., & Goyal, A. (2021). Nutritional and phytochemical composition of pecan nut [*Carya illinoensis* (Wangenh.) K. Koch] and its hypocholesterolemic effect in an animal model. *British Food Journal*, 123(4), 1433–1448. <https://doi.org/10.1108/BFJ-08-2020-0689>
- [41]- CODEN (États-Unis): PCJHBA. (n.d.). www.tpcj.org

- [42] - Uphof, J.-C. Th. (1930). Le Pacanier en Amérique. *Revue de Botanique Appliquée et d'agriculture Coloniale*, 10(110), 791–806. <https://doi.org/10.3406/jatba.1930.4908>
- [43]- commun Pacanier, N., & de pécan, N. (n.d.). *Dénomination Esthétique Jardinage Emplacement Pacanier en résumé*.
- [44] : Mao L, Pan X, Que F, Fang X. Propriétés antioxydantes de l'eau et de l'éthanol extrait de l'air chaud séché et fleurs d'hémérocalle lyophilisées. *Eur Food Res Technol*. 2011; 222: 236-241.
- [45] : Osorio E, Flores M, Hernández D, Ventura J, Rodríguez R, Aguilar CN. Efficacité biologique des extraits polyphénoliques de coque de noix de pécan (*Carya Illinoensis*), de cosse de grenade (*Punica granatum*) et de feuilles de buisson de créosote (*Larrea tridentata* Cov.) contre les champignons phytopathogènes. *Ind Culture Prod*. 2010; 31: 153-157
- [46]: Page S & Olds M. *Botanica. L'AZ illustré de plus de 10 000 plantes de jardin et comment les cultiver*. Editeurs de Random House. 2004; 12: 230-237.
- [47]: Parker J, Malone M. *Flora. Une encyclopédie des jardiniers*. Éditions Briza, Pretoria. 2004; 212-220.
- [48]: Prado AC, Aragão AM, Fett R, Block JM. Propriétés antioxydantes de la noix de pécan [*Carya illinoensis* (Wangenh.) C. Koch] Infusion de coquillages. *Grasas Acéites*. 2009a; 60 (4): 330-335.
- [49] : Prado AC, Aragão AM, Fett R, Block JM. Composés phénoliques et activité antioxydante de la noix de pécan [*Carya illinoensis* (Wangenh.) C. Koch] extraits de tourteau de noyau. *Grasas Acéites*. 2009b; 60(5): 458-467.
- [50] : Rajaram S, Burke K, Connel B, Myint T, Sabaté J. Un régime riche en acides gras monoinsaturés et enrichi en noix de pécan modifie favorablement le profil lipidique sérique des hommes et des femmes en bonne santé. *J Nutr*. 2001; 131: 2275-2279.
- [51] : Ros E. Nuts et nouveaux biomarqueurs des maladies cardiovasculaires. *L'américain J Clin Nutri*. 2009; 89(5): 1649S–1656S.
- [52]: Sabrina Ahmad. Estimation of polyphenolic content and antimicrobial activity of aqueous extract of *Carya illinoensis*. *Phytochem Lett*. 2011; 4: 337–341.

- [53]: Scalbert A, Williamson G. Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J Nutrition*. 2000; 130:2073S - 2085S.
- [54]: Sekita K, Saito M, Uchida O, Ono A, Ogawa Y, Kaneko T, Furuya T, Kurokawa Y, Inoue T. Pecan nutcolor: 90-days dietary toxicity study in F344 rats. *J Food Hyg Soc Jpn*. 1998; 39: 375-382.
- [55] : Taipina MS, Lamardo LC, Rodas MA, Mastro NL. The effects of gamma irradiation on the vitamin E content and sensory qualities of pecan nuts (*Carya illinoensis*). *Radiat Phys Chem*. 2009; 78: 611-613.
- [56] : Thompson TE and Grauke LJ. Pecans and other hickories (*Carya*). *Acta Horticulturae*. 1991; 290: 839-904.
- [57] : Chaouche Mazouni,S.(2011). *Glossaire de biologie*. Office des publications universitaires, pp :69.
- [58] : Weill, B., Batteaux, F. (2003). *Immunopathologie et réaction inflammatoire*. Ed bruxelle , pp : 310.
- [59]: Barton, G.M. (2008). A calculated response: control of inflammation by the innate immune system. *J Clin Invest*, 118, pp: 413-420.
- [60] : Gaziano, J.M., Gibson, C.M. (2006). Potential for drug-drug interactions in patients taking analgesics for mild-to-moderate pain and low-dose aspirin for cardioprotection. *Am J Cardiol* , (97), pp: 23-9.
- [61] : Lompo, M. (1998). *Activité anti- inflammatoire de l'extrait d'écorce de tronc de khaya senegalensis A juss (meliaceae) mise au point d'une forme galénique topique (phase 1)*. Thèse de Doctorat. Université de Ouagadougou.
- [62] : Khalil, N.M., Sperotto, J.S., Manfron, M.P. (2006). Anti-inflammatory activity and acute toxicity of *Dodonaea viscosa*. *Fitoterapia*, (77), pp : 478-80.
- [63]: Aggarwal, B.B., Sung, B . (2009). Pharmacological basis for the role of curcumin in chronic diseases : an age-old spice with modern targets. *trends pharmacol Sci* .(30), pp : 85-95.

- [64]: Duwiejua M, Zeitlin I J, (1993). Plants as source of anti-inflammatory substances. In : Drugs from Natural Products: Pharmaceuticals and Agrochemicals. Harvey A L. Eds, Taylor & Francis (Royaume-Uni). pp: 153.
- [65]: Jin-Yao S, Cui-Yu Y, Kai D, Hai-Sheng Y, Jian-Feng X. (2016). Anti inflammatory, analgesic and antioxidant activities of 3,4-oxo-isopropylidene-shikimic acid. *Pharmaceutical Biology*. 54 (10): 2282- 2287.
- [66] : Kullar R, et al . Emulgel est une approche de substitution pour les médicament hydrophobes topiques utilisés. *Int J Pharm Biol Sci* 2011;1:117-28.
- [67]: Vyas SP, Khar RK. Controlled drug delivery. 1st ed. Vallabh Prakashan; 2002. p. 416-7.
- [68]: J DUPONT « Procèdes micro fluidiques d'émulsifications potentiel pour la pharmacie » Thèse de doctorat Faculté des sciences pharmaceutique et Biologiques de LILE (2017)
- [69] : Nadine PIERAT. PREPARATIONS D'EMULSIONS PAR INVERSION DE PHASE INDUITE PAR AGITATION. Thèse de Doctorat. UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1. 2010. p.7.
- [70] : Solans C, Izquierdo P, Nolla J, Azemar N, Garcia-Celma MJ. Nano-emulsions. *Current Opinion in Colloid and Interface Science*. 10 . 2005. 102-110.
- [71] : Brochette P. Emulsification : Elaboration et étude des émulsions. *Techniques de l'ingénieur, traité Génie des procédés*. 1999. J2150 : 1-18
- [72] : Beylot C. Place de la cosmétologie et de l'esthétique en dermatologie. Dans *Nouv Dermatol*. 1998 ; 4 : 244-48.
- [73] : Salager J.L., Anton R., Andérez J.M. Formulation des microémulsions par la méthode du HLD, *Technique de l'Ingénieur. Traité Génie des procédés*. 2001. J2, 157.
- [74] : Doumeix, O. Opérations Unitaires En Génie Biologique. Tome 1: Les Émulsions. CRDP d'Aquitaine. 2011.
- [75] : Bhandari, B.R., Dumoulin, E. et H. Richard. Techniques de préparation d'arômes élaborés (chapitre 7) dans *Les arômes alimentaires*, Éd. Lavoisier, Paris, 1992. 438p.

- [76] : Rachid Denine. Professeur. Cours de pharmacie galénique .Office des publications universitaires. 2008. p.149.
- [77] : LE HIR A. Pharmacie Galénique : Bonnes Pratiques de Fabrication des médicaments. 9 e édition. Paris : Masson, 2009. P.151.
- [78] : Le Hir A. Pharmacie Galénique. 6 eme édition. Paris: Masson, 1992. 377 P.
- [79]: Denine . R; Ghanassi. F ; Boudendouna . H ; Nouas . M, Dgeraba . S. Cours de pharmacie galénique ; Université d'Alger ; département de pharmacie Faculté de médecine ; 2002.
- [80]: Rosen . M. J. Livre – Surfactants and interfacial Phenomena. Third Edition. Editions Wiley-Interscience. 2004.
- [81] :Larpent C. Tensioactifs. Techniques de l'ingénieur, traité constantes physicochimiques. 1995. K342: 1-14.
- [82] : Rita Stiens. Guide pratique : La vérité sur les cosmétiques naturels. Leduc.S Editions, 2007,313p, Clamecy.
- [83]: Bancroft, W.D. The theory of emulsification, V. The Journal of Physical Chemistry. 1913. 17, 501–519.
- [84] : Harlay A., Huard A., Ridoux L., Rolland V., Guide du préparateur en pharmacie. Edition Masson, Condé sur Noireau. 2004. p.794.
- [85] : LE HIR A. Pharmacie Galénique : Bonnes Pratiques de Fabrication des médicaments. 9 e édition. Paris : Masson, 2009. P.151.
- [86] : Chabni M. Etude de la stabilité physique des systèmes dispersés. Thèse de doctorat en génie chimie. TiziOuzou : Université mouloud maameri; 2012. p.57.
- [87] : LAFFORGUE Christine, THIROUX Jannick. (2008). Produits dermo cosmétiques:modes d'emploi. Éd. Walters Kluwer,
- [88]: P. G. de Gennes, (1979) Scaling concepts in polymer physics, Cornell University Press,Ithaca, NY ,
- [89]: Jain A., Gautam S.P., Gupta Y., Khambete H., and Jain S. (2010). Development and characterization of ketoconazole emulgel for topical drug delivery. *Der*

Pharmacia Sinica, 1:221-231.

[90] : Baboota S., Alam S., Sharma S., Sahni J.K., Kumar A., and Ali J. (2011). Nanocarrier- based hydrogel of betamethasone dipropionate and salicylic acid for treatment of psoriasis. *IntJ Pharm Investig*, 1: 139–147.

[91]: Sepulveda E, Kildsig DO, and Ghaly ES (2003). Relationship between Internal Phase Volume and Emulsion Stability: The Cetyl Alcohol/Stearyl Alcohol System. *Pharm Dev Tech*, 8: 263–275.

[92] : Lee E., Balakrishnan P., Song C.K., Choi J., Noh G.Y., Park C.G., Choi A., Chung S., Shim C.K. and Kim D.D. (2010). Microemulsion-based Hydrogel Formulation of Itraconazole for Topical Delivery. *J Pharmaceu Inves*, 40: 305-311.

[93] : Azeem A, Rizwan M, Ahmad FJ, Iqbal Z, Khar RK, Aqil M, and Talegaonkar S (2009). Nanoemulsion Components Screening and Selection: a Technical Note. *AAPS Pharm Sci Tech*, 10: 69-76.

[94] : Kumthekar KR (2012). Studies in Mixed Surfactant Systems and Vegetable Oil Emulsions.

[95]: Garg A, Aggarwal D, Garg S, and Singla AK (2002). Spreading of Semisolid Formulations: An Update. *Pharmaceutical Technology*. Circle/eINFO 74.

[96] : Houmènou, V., Adjatin, A., Assogba, F., Gbénou, J., & Akoègninou, A. (2018). Étude Phytochimique Et De Cytotoxicité De Quelques Plantes Utilisées Dans Le Traitement De La Stérilité Féminine Au Sud-Bénin. *European Scientific Journal*, 14(6), 156-171.

[97] : Heilerova, I., Buckova, M., Tarapci, P., Silhar, S., & Labuda, J. (2003). Comparison of antioxidative activity data for aqueous extracts of lemon balm (*Melissa officinalis* L.), oregano (*Origanum vulgare* L.), thyme (*Thymus vulgaris* L.), and agrimony (*Agrimonia eupatoria* L.) obtained by conventional methods and the DNA-based biosensor. *Czech journal of food sciences*, 21(2), 78-84.

[98] : Karumi, Y. O. V. O., Onyeyili, P. A., & Ogugbuaja, V. O. (2004). Identification of active principles of *M. balsamina* (Balsam Apple) leaf extract. *J Med Sci*, 4(3), 179-182.

- [99] : N'Guessan, K., Kadja, B., Zirihi, G., Traoré, D., & Aké-Assi, L. (2009). Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire). *Sciences & Nature*, 6(1).
- [100] : Oloyede, O. I. (2005). Chemical profile of unripe pulp of *Carica papaya*. *Pakistan journal of nutrition*, 4(6), 379-381.
- [101] : Edeoga, H. O., Okwu, D. E., & Mbaebie, B. O. (2005). Phytochemical constituents of some Nigerian medicinal plants. *African journal of biotechnology*, 4(7), 685-688.
- [102] : Majob, F., Kamalinejab, M., Ghaderi, N., & Vahidipour, H. R. (2003). Phytochemical screening of some species of Iranian plants. *Iranian J Pharma Res*, 2, 77-82.
- [103] : Huang, D. J., Chun-Der, L. I. N., Hsien-Jung, C. H. E. N., & Yaw-Huei, L. I. N. (2004). Antioxidant and antiproliferative activities of sweet potato (*Ipomoea batatas* [L.] LamTainong 57') constituents. *Botanical Bulletin of Academia Sinica*, 45.
- [104] : R.Julkunen-Titto, "Phenolic constituents in the leaves of northern willows methods for the analysis of certain phenolics" *Journal of Agricultural and Food chemistry*, 1985, Vol. (33), page : 213.
- [105] : Sánchez-Moreno, C. (2002). Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. *Food science and technology international*, 8(3), 121-137.
- [106] : Molyneux, P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. Sci. Technol*, 26(2), 211-219
- [107] : Hilbig, J., Alves, V. R., Müller, C. M. O., Micke, G. A., Vitali, L., Pedrosa, R. C., & Block, J. M. (2018). Ultrasonic-assisted extraction combined with sample preparation and analysis using LC-ESI-MS/MS allowed the identification of 24 new phenolic compounds in pecan nut shell [*Carya illinoensis* (Wangenh) C. Koch] extracts. *Food Research International*, 106, 549–557. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.01.010>
- [108] : *Pecan shell by-products—phenolic compound contents and*. (n.d.).
- [109] : Porto, L. C. S., Silva, J. da, Sousa, K., Ambrozio, M. L., de Almeida, A., dos Santos, C. E. I., Dias, J. F., Allgayer, M. C., dos Santos, M. S., Pereira, P., Ferraz, A. B. F.,

& Picada, J. N. (2016). Evaluation of Toxicological Effects of an Aqueous Extract of Shells from the Pecan Nut *Carya illinoensis* (Wangenh.) K. Koch and the Possible Association with Its Inorganic Constituents and Major Phenolic Compounds. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016.

<https://doi.org/10.1155/2016/4647830>

[110] : VILLANO, D., FERNANDEZ-PACHON, MS., MOYA, ML., TRONCOSO, AM., GARCIPARILLA, MC., « Radical scavenging ability of phenolic compounds towards DPPH free radical », *Talanta*, 7, (2007), 230-235

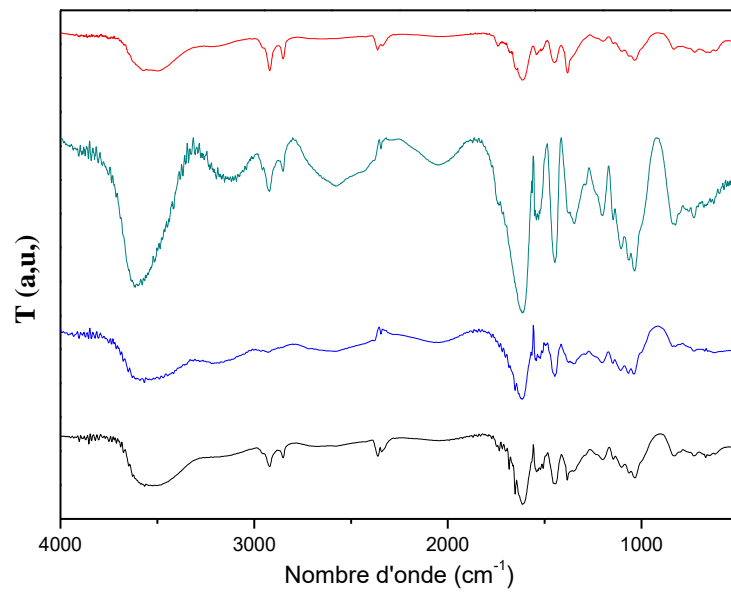
[111] : BOURAGOU, S., KSOURI, R., SKANDRANE, I., CHEKIR-GHEDIRA, L., MARZOUK, B. « antioxydant and alimutagenic activités of the essential oil and methanol extract from Tunisian *Nigella sativa* L.(Ranunculaceae) » .*Ital. J. Food Sci*,20(2) : (2008), 191-201.

[112]: Bouali, I., Khadhri, A., Dallali, S., Albouchi, A., Sebei, H., Boukhchina, S., & Masson, E. (2017). Chemical composition and antioxidant activity of essential oils from three varieties of *carya illinoensis* (Wangenh.) C. Koch grown in Tunisia. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 20(6), 1472–1481.

<https://doi.org/10.1080/0972060X.2017.1409655>

Annexe

- Analyse infra-rouge pour les deux échantillons par les deux méthodes d'extraction :



➤ **Quelques variétés de pacaniers :**

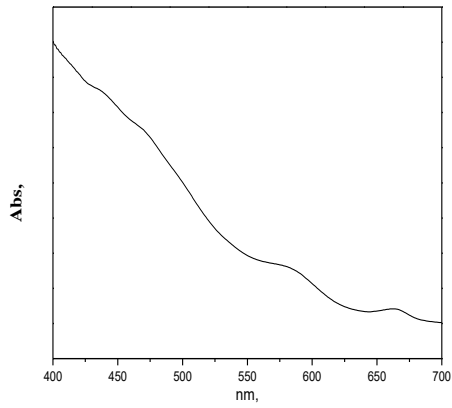
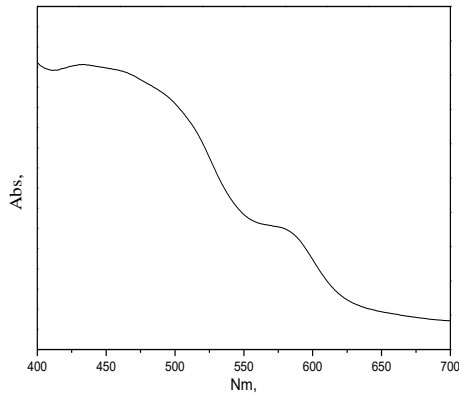
Les différentes variétés de pacanier varient en taille et produisent des noix distinctes.

Tableau: **les différentes variétés de pacanier.**

Variété de	Description	Végétation	Fruits	Qualités
Carya illinoinessis				
Espèce type	très haute, environ 40 m, large et productive.	Très haut (40 m voir plus), très large, d'un beau vert franc.	Productif entre 10 et 12 ans d'âge de beaux et nombreux fruits	Produit 80 % régulièrement chaque année
Carya illinoinessis 'Sumner'	bien plus petit, 15 m de haut, dense et plus tardif.	Plus bas que la moyenne, 15 m. Forte densité foliaire.	Gros fruits, un des plus chers à l'achat. Fructification tardive.	Produit 80 % régulièrement chaque année.
Carya illinoinessis 'Amling'	grand hybride, 40 m de haut, courant, résistant et productif.	Le plus haut des hybrides, plus de 40 m. Très beau feuillage vert foncé.	Très bonne qualité de graine, rendement supérieur à 60 %.	Très résistant aux maladies, très bonne productivité. Le plus utilisé pour la plantation unique.
Carya illinoinessis 'gloria grand' :	/	Plus de 30 m de hauteur. Feuilles vert foncé.	Belle dimensions de noix délicieuses. Production très régulière.	Grande résistance aux maladies. 60 % de productivité.

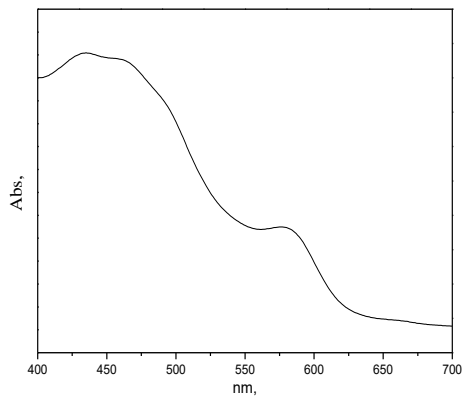
Carya illinoensis 'Elliot'	25 m en moyenne, résistant, supporte la mi-ombre, fruits plus petits.	20 à 30 m de hauteur. Feuilles vert moyen à foncé.	Petits, de bonnes qualités, produites de façon régulière chaque année.	Noix savoureuses, résistant aux maladies. 70 % de production. Supporte la mi-ombre.
---	---	--	--	---

➤ **Analyse UV-visibles des échantillons :**

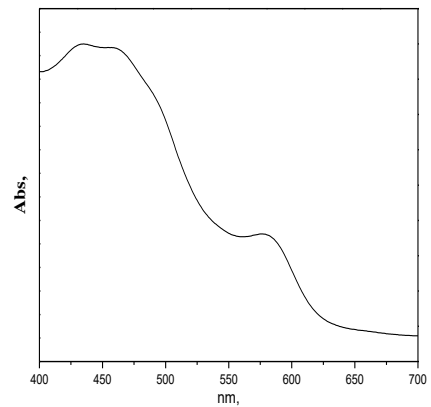


F1C US profile UV-Visible

F3C SOX profile



F2 DBAM SOX profile



F3 DBAM US profile

