

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

Elaboration de formulations pharmaceutiques  
semi-solides à partir des parties non comestibles de  
*Carya illionoinensis* (noix de pécan)

Présenté par :

HAMADI Chaïma  
CHAIB Rania

Encadré par :

Mr: BOUTOUMI Hocine

Année universitaire 2022/2023

## *Remerciements*

*Avant toute chose, Nos remerciements vont tout premièrement à Dieu tout puissant Miséricordieux pour la volonté, la santé et le Courage, qu'il nous a donné durant toutes ces longues années.*

*Nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance et nos chaleureux remerciements à notre promoteur **Mr le Professeur BOUTOUMI Hocine**, qui nous a guidé et orienté tout au long de la réalisation de ce travail en prodiguant ses précieux conseils et ses vifs encouragements et surtout sa gentillesse.*

*Nos sincères remerciements aux membres de jury pour L'honneur qu'ils nous font en participant au jugement de notre travail.*

*Nos sincères remerciements pour tous le STAFF d'équipe 1 du laboratoire génie chimique*

*Nous tenons à remercier vivement toutes personnes qui nous ont aidés à élaborer et réaliser ce mémoire, ainsi à tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin à accomplir ce travail.*

*Nos remerciements vont aussi à tous les enseignants du département de génie des procédés qui ont contribué à notre formation.*

## **DEDICACE**

*A mes chers parents, pour la qualité de l'éducation qu'ils m'ont*

*conférée et les vertus qu'ils ont cherchées à*

*Développer en moi. Je leurs exprime ici toute mon affection, tout mon amour et toute ma gratitude pour m'avoir encouragé et soutenu tout au long de mes études, et aujourd'hui encore. Qu'ils voient en ce travail l'aboutissement de leurs efforts.*

*À Mes chers frères Mohamed et Faycal, mes chères sœurs*

*Bahidja, Soumia, katba, et mon cher mari Omar pour leurs soutiens*

*Et leurs encouragements*

**CHAIMA**

## *DEDICACE*

*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes*

*Les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su*

*Me hisser vers le haut pour atteindre*

*Mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie ce modeste*

*travail : **A mes chers parents***

*Qui m'ont toujours encouragé, pour leurs sacrifices, leur soutien et leurs*

*précieux conseils durant toute ma vie.*

*Que Dieu vous bénisse et vous garde en bonne santé. **À ma grande mère,***

*que Dieu lui fasse miséricorde. **À mes sœurs Zahra, nada, Nourhene***

***Et mon frère islam pour vos encouragements qui m'ont été d'un grand***  
*soutien. **À mon cher mari Samir, A mes chers amis** qui me rendent la vie*

*plus belle*

*Sans exception. **À toute la promotion 2018***

***RANIA***

## LISTE D'ABREVIATIONS

<b>Abréviation</b>	<b>Signification</b>
<b>ADN</b>	Acide Désoxyribonucléique
<b>DBAM</b>	Diviseur Boisé Amer entre les deux Moitiés de la noix de pécan
<b>FT</b>	Facteur tissulaire
<b>FX</b>	Facteur X de la coagulation
<b>FV</b>	Facteur V
<b>FIIa</b>	Facteur II activé
<b>FVIII</b>	Facteurs VIII de la coagulation
<b>FVW</b>	Facteur Von Willebrand
<b>FVIIIa</b>	Facteur VIII activé
<b>FIX</b>	Facteur IX de la coagulation
<b>F1 écorce</b>	Fraction écorce de taille inférieure de 100 µm
<b>F2 écorce</b>	Fraction écorce de taille 100 µm < F2m < 200 µm
<b>F3 écorce</b>	Fraction écorce de taille 200 µm < F2m < 400 µm
<b>GP</b>	Glycoprotéine
<b>IC50</b>	Concentration inhibitrice médiane
<b>Ph</b>	Potentielle Hydrogène
<b>TEA</b>	Triethanolamine
<b>TQ</b>	Temps de Quick
<b>TCA</b>	Troubles des conduites alimentaires
<b>Us</b>	Ultrason
<b>µg</b>	Microgramme

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau</b>	<b>Titres</b>	<b>Page</b>
<b>Tableau 1.1</b>	Classification de la plante carya illinoensis	<b>11</b>
<b>Tableau 3.1</b>	Les phénomènes de déstabilisations des émulsions et leurs causes	<b>28</b>
<b>Tableau 4.1</b>	Solvants chimiques.	<b>35</b>
<b>Tableau 4.2</b>	Produits chimiques utilisées	<b>35</b>
<b>Tableau 4.3</b>	Les instruments et les appareils utilisés	<b>36</b>
<b>Tableau 5.1</b>	Les instruments et les appareils utilisés Rendement d'extraction de déférente fraction écorce et membrane par deux méthodes d'extraction Soxhlet et us	<b>53</b>
<b>Tableau 5.2</b>	Les concentrations de l'acide gallique	<b>59</b>
<b>Tableau 5.3</b>	Concentration de polyphénols des quatre échantillons.	<b>60</b>
<b>Tableau 5.4</b>	Les concentrations de la rutine	<b>60</b>
<b>Tableau 5.5</b>	Concentration des flavonoïdes des deux échantillons.	<b>61</b>
<b>Tableau 5.6</b>	Concentration de catéchine	<b>62</b>
<b>Tableau 5.7</b>	Concentration des tanins des quatre échantillons.	<b>63</b>
<b>Tableau 5.8</b>	Temps de recalcification du plasma en tube de l'extrait aqueux des écorces de la noix de pécan	<b>68</b>
<b>Tableau 5.9</b>	Temps de recalcification du plasma en tube de l'extrait aqueux de diviseur amer boisé (DBAM) de la noix de pécan	<b>68</b>

## LISTE DES FIGURES :

<b>Figure</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>Figure 1.1</b>	Classification de alcaloïdes selon leur noyau hétérocycle	<b>5</b>
<b>Figure 1.2</b>	Structure de base des flavonoïdes	<b>6</b>
<b>Figure 1.3</b>	Structure de tanins hydrolysable (a) et condensé (b).	<b>7</b>
<b>Figure 1.4</b>	Structure de base des coumarines.	<b>8</b>
<b>Figure 1.5</b>	Structure d'acide cinnamique (a) et l'acide benzoïque (b).	<b>9</b>
<b>Figure 1.6</b>	Structure chimique de Citronnelle	<b>10</b>
<b>Figure 1.7</b>	Le pacanier « <i>Carya illinoensis</i> »	<b>11</b>
<b>Figure 1.8</b>	Les feuilles de <i>carya illinoensis</i>	<b>12</b>
<b>Figure 1.9</b>	Caractéristiques exomorphes de l'écorce du tronc de <i>Carya illinoensis</i> .	<b>13</b>
<b>Figure 1.10</b>	Caractéristiques exomorphes des fleurs de <i>Carya illinoensis</i>	<b>13</b>
<b>Figure 1.11</b>	Caractéristiques exomorphes des fruits de <i>Carya illinoensis</i>	<b>14</b>
<b>Figure 2.1</b>	Représentation des étapes de l'hémostase	<b>18</b>
<b>Figure 2.2</b>	Schéma de la cascade de coagulation actualisé, tel qu'intervenant in vivo : Phase d'initiation de la cascade de coagulation	<b>19</b>
<b>Figure 2.3</b>	Schéma de la cascade de coagulation actualisé, tel qu'intervenant in vivo : Phase d'amplification de la cascade de coagulation	<b>20</b>
<b>Figure 2.4</b>	Schéma de la cascade de coagulation actualisé, tel qu'intervenant in vivo : Phase de propagation et de stabilisation de la cascade de coagulation	<b>21</b>
<b>Figure 3.1</b>	Anatomie fonctionnelle de la peau	<b>23</b>
<b>Figure 3.2</b>	Les différents types d'émulsions.	<b>27</b>
<b>Figure 3.4</b>	Les différents mécanismes de déstabilisation des émulsions simples.	<b>27</b>
<b>Figure 3.5</b>	Les deux types d'émulsion double	<b>28</b>
<b>Figure 4.1</b>	Photo originale pour les écorces et DBAM	<b>34</b>
<b>Figure 4.2</b>	Tamiseur électrique	<b>37</b>
<b>Figure 4.3</b>	Photo Extraction par Soxhlet	<b>39</b>

<b>Figure 4.4</b>	Photo Extraction par bain ultrason	<b>40</b>
<b>Figure 4.5</b>	Eliminer le solvant par un rota vapeur	<b>41</b>
<b>Figure 4.6</b>	L'extrait des écorces et de DBAM	<b>41</b>
<b>Figure 4.7</b>	Protocole de dosage des composés phénoliques.	<b>44</b>
<b>Figure 4.8</b>	Protocole de dosage des flavonoïdes	<b>45</b>
<b>Figure 4.9</b>	Protocole de dosage des tanins condensés	<b>46</b>
<b>Figure 4.10</b>	Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH.	<b>47</b>
<b>Figure 4.11</b>	Mesure de temps de recalcification du plasma avec l'extrait méthanoliques des écorces et de DBAM	<b>48</b>
<b>Figure 4.12</b>	Les composants utilisés les phases de l'émulgel	<b>49</b>
<b>Figure 4.13</b>	Les étapes de Préparation de l'émulgel	<b>51</b>
<b>Figure 5.1</b>	Histogramme de rendement d'extraction par deux méthode soxhlet et bain ultrason.	<b>54</b>
<b>Figure 5.2</b>	Screening phytochimique de l'extrait méthanolique	<b>55</b>
<b>Figure 5.3</b>	Screening phytochimique de polyphénols des deux extraits.	<b>55</b>
<b>Figure 5.4</b>	Screening phytochimique de flavonoïde des quatre extraits méthanoliques et éthériques de DBAM et écorces.de DBAM et écorces.	<b>56</b>
<b>Figure 5.5</b>	Screening phytochimique des tanins dans les deux extraits.	<b>56</b>
<b>Figure 5.6</b>	Screening phytochimique des alcaloïdes par les réactifs Mayer et Wagner	<b>57</b>
<b>Figure 5.7</b>	Screening phytochimique des quinones libres dans les deux extraits.	<b>57</b>
<b>Figure 5.8</b>	Screening phytochimique des térapénoïdes dans les deux extraits méthanoliques	<b>58</b>
<b>Figure 5.9</b>	Screening phytochimique des composés réducteurs dans les deux extraits méthanoliques	<b>58</b>
<b>Figure 5.10</b>	Screening phytochimique des saponines dans les extraits méthanoliques et éthériques	<b>59</b>
<b>Figure 5.11</b>	Courbe d'étalonnage d'acide gallique.	<b>60</b>
<b>Figure 5.12</b>	Courbe d'étalonnage la rutine	<b>61</b>
<b>Figure 5.13</b>	Courbe d'étalonnage catéchine.	<b>62</b>

<b>Figure 5.14</b>	Les spectres d'IRTF pour l'échantillon écorce $\leq 100$ par la Méthode bain ultrason.	<b>63</b>
<b>Figure 5.15</b>	Les spectres d'IRTF d'échantillon DBAM $100 \leq m < 200$ pour la Méthode soxhlet.	<b>64</b>
<b>Figure 5.16</b>	Pourcentage d'inhibition radicale DPPH des écorces et DBAM de la noix de pécan	<b>66</b>
<b>Figure 5.17</b>	Les valeurs d'IC <sub>50</sub> pour les deux échantillons écorce et DBAM de la noix de pécan.	<b>67</b>
<b>Figure 5.18</b>	Diminution de temps de recalcification du plasma en tube avec les extraits aqueux des écorces et de DBAM de noix de pécan	<b>69</b>
<b>Figure 5.19</b>	Emulgel à base des écorces et de DBAM de noix de pécan.	<b>70</b>
<b>Figure 5.20</b>	Mesure de pH des deux formulations	<b>70</b>
<b>Figure 5.21</b>	Résultats centrifugation des emulgel.	<b>71</b>
<b>Figure 5.22</b>	Photos microscopiques de l'émulgel des écorces et de DBAM.	<b>71</b>
<b>Figure 5.23</b>	Variation de la viscosité et la contrainte de cisaillement de l'émulgel du diviseur amer boisé (DBAM) et écorce en fonction de taux de cisaillement	<b>72</b>
<b>Figure 5.24</b>	Variation du module de conservation (élastique) G' et du module de perte (visqueux) G'' de l'émulgel de DBAM	<b>72</b>
<b>Figure 5.25</b>	Variation du module de conservation (élastique) G' et du module de perte (visqueux) G'' de l'émulgel des écorces de noix de pécan	<b>73</b>
<b>Figure 5.26</b>	Variation du module de conservation (élastique) G' et du module de perte (visqueux) G'' de l'émulgel de DBAM	<b>74</b>

## **RESUME :**

Les plantes médicinales ont fourni à la médecine des médicaments très efficaces. Parmi ces différentes plantes, nous avons étudié la plante de *Carya illinoensis* (noix de pécan) afin de prouver l'activité de coagulation de sang dans les composés phénoliques des écorces et de DBAM de noix de pécan.

Après que les écorces et le DBAM ont été récoltés et broyés, les deux composés sont tamisés à l'aide d'un tamiseur électrique. Les méthodes utilisées pour l'extraction de ces composés sont : extraction assistée par ultrason et extraction par Soxhlet, le meilleur rendement est obtenu par la méthode d'extraction de Soxhlet.

L'analyse qualitative effectuée par le Screening phytochimique et l'analyse quantitative révélés la présence des composés phénoliques, des tanins, des flavonoïdes... dans les extraits méthanoliques de DBAM et des écorces.

La stabilité de l'émulgel préparé à partir des extraits méthanoliques des écorces et DBAM est confirmé par le contrôle du produit fini et l'étude rhéologique.

**Les mots clé :** Noix de pécan, *Carya illinoensis*, DBAM, écorce, extraction, coagulation, émulsion.

## **ABSTRACT:**

Medicinal plants have provided medicine with very effective medicines. Among these different plants, we studied the plant of *Carya illinoensis* (pecans) in order to prove the activity of blood coagulation in the phenolic compounds of bark and DBAM of pecans.

After the bark and DBAM have been harvested and ground, both compounds are sieved using an electric sieve. The methods used for the extraction of these compounds are: ultrasonic assisted extraction and Soxhlet extraction, the best efficiency is obtained by the Soxhlet extraction method.

The qualitative analysis carried out by phytochemical screening and quantitative analysis revealed the presence of phenolic compounds, tannins, flavonoids... in methanol extracts of DBAM and bark.

The stability of the emulsion prepared from the methanol extracts of the bark and DBAM is confirmed by the control of the finished product and the rheological study.

Keywords: pecan nuts, carya illinoensis, DBAM, bark, extraction, coagulation, emullgel.

## ملخص

زودت النباتات الطبية الأدوية بأدوية فعالة جدًا. من بين هذه النباتات المتعددة درسنا نبات جوز البقان ونشاط التخثر في المركبين، اللحاء ومقسم خشبي مر بين نصفي بيكان بعد أن يتم حصاد النباح وحاجز الخشب المر بين نصفي جوز البقان وطحنه، يتم غربلة المركبين بمنخل كهربائي. الأساليب المستخدمة لاستخراج هذه المركبات هي: استخراج الموجات فوق الصوتية واستخراج سوكليت أفضل كفاءة يتم الحصول عليها من خلال طريقة الاستخراج سوكليت كشف التحليل النوعي والكمي الذي أجراه الفحص الكيميائي النباتي عن وجود المركبات الفينولية والعفص والفلافونويد في مستخلصات الميثانول في مقسم الخشب المر بين نصفي جوز البقان، يتم تأكيد ثبات ايمولجال المحضر من مستخلصات اللحاء ومقسم خشبي مر بين نصفي بيكان من خلال التحكم في المنتج النهائي والدراسة الريولوجية.

الكلمات الرئيسية

مقسم خشبي مر بين نصفي بيكان، اللحاء، الاستخراج، التخثر، ايمولجال ; جوز البقان .

## SOMMAIRE

<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>REMERCIEMENTS</b>	
<b>DEDICACE</b>	
<b>LISTE D'ABREVIATIONS</b>	
<b>LISTES DES TABLEAUX</b>	
<b>LISTE DES FIGURES</b>	
<b>RESUME</b>	
<b>INTRODUCTION</b>	<b>01</b>
<b>CHAPITRE 01 : GENERALITES SUR LES PLANTES MEDICINALES</b>	
1.1.1 généralité sur la phytothérapie	<b>03</b>
1.1.2. Définition de plantes médicinales	<b>03</b>
1.1.3 Intérêt de l'étude des plantes médicinales	<b>03-04</b>
1.1.4 Les principes actifs des plantes médicinales (les métabolites secondaires)	<b>04</b>
1.2 Présentation de la plante carya	<b>11</b>
1.2.1 Définition	<b>11</b>
1.2.2 Classification	<b>11</b>
1.2.3 Descriptions de carya illinoensis	<b>12</b>
1.2.4 Propriétés médicinales	<b>14</b>
1.2.5 Activités biologiques de carya illinoensis	<b>15</b>
<b>CHAPITRE 02 : L'HEMOSTASE</b>	
2.1 Généralités sur l'hémostase	<b>16</b>
2.2 Les étapes de l'hémostase et physiologie	<b>16</b>
2.2 .1 L'hémostase primaire	<b>16</b>
2.2.2 Hémostase secondaire	<b>17</b>
2.2.3 Fibrinolyse	<b>18</b>
2.3 Cinétique de la coagulation	<b>18-19</b>
2.4 Exploration de la coagulation	<b>21</b>
2.4.1 Teste analytique :	<b>22</b>
<b>CHAPITRE 03 : LES PREPARATIONS SEMI-SOLIDES POUR L'APPLICATION CUTANEE</b>	
3.1- La peau	<b>23</b>
3.1.1 Le derme	<b>24</b>
3.1.2-L'épiderme	<b>24</b>
3.1.3-L'hypoderme	<b>24</b>
3.2 Préparations semi-solides pour application cutanée	<b>24-25</b>
3.2.1Pommades	<b>25-26</b>
3.2.2 Les émulsions	<b>26</b>
3.2.3 Les gels	<b>29</b>

3.2.3.1 Les types de gel	<b>29-30</b>
3.2.4 L'emulgel	<b>30</b>
3.2.4.1 les avantages et les inconvénients	<b>30-31</b>
3.2.4.2 composants essentiels de la préparation d'emulgel.	<b>31-32</b>
<b>CHAPITRE 04 : METHODES ET MATERIELS</b>	
4.1 Objectif	<b>34</b>
4.2 Matériels	<b>34</b>
4.2.1 Matériel végétal	<b>34</b>
4.2.2 Produits chimiques	<b>35-36</b>
4.2.3 matériels et instrument	<b>36</b>
4.3 Méthode	<b>37</b>
4.3.1 Préparation de matériel végétale	<b>37</b>
4.3.2 Extraction des composés phénolique	<b>38</b>
4.3.3 Elimination du solvant	<b>41</b>
4.3.4 Screening phytochimique	<b>42</b>
4.3.5 Analyses quantitatives	<b>43</b>
4.3.6 Activité antioxydante	<b>46_47</b>
4.3.7 Teste de L'activité hémostatique	<b>48</b>
4.3.8 Formulation de L'Emulgel	<b>49</b>
4.3.9 Contrôle de produits fini	<b>51</b>
<b>CHAPITRE 05 : RESULTATS ET DISCUSSIONS</b>	
5.1 Etude granulométrique	<b>53</b>
5.1.1 Rendement d'extraction	<b>53</b>
5.2 L'analyse qualitative	<b>54</b>
5.2.1 Les résultats du screening phytochimique	<b>54_55</b>
5.3 Analyse quantitative	<b>59</b>
5.3.1 Dosage des polyphénols	<b>59</b>
5.3.2 Dosage des flavonoïdes	<b>60-61</b>
5.3.3 Dosage des tanins condensé	<b>62-63</b>
5.4 Spectroscopie Infrarouge a Transformé de Fourier (IRTF)	<b>63-65</b>
5.5 Evaluation de l'activité antioxydant	<b>65-66</b>
5.5.1 Détermination d'IC50	<b>67</b>
5.6 L'activité hémostatique	<b>68-69</b>
5.7 Contrôle de produit fini	<b>70</b>
5.7.1 Caractéristiques organoleptiques	<b>70</b>
5.7.2 Mesure de Ph	<b>70</b>
5.7.3 Test de stabilité	<b>71</b>
5.7.4 Microscope optique	<b>71</b>
5.7.4 Etude du comportement rhéologique	<b>72</b>
5.7.5 Etude de la viscoélasticité	<b>74</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>75</b>
<b>LISTE DE REFERENCE</b>	

## INTRODUCTION

Depuis des milliers d'années, les plantes médicinales sont utilisées pour traiter diverses affections et promouvoir la santé humaine. Elles renferment une multitude de composés chimiques bénéfiques tels que des alcaloïdes, des flavonoïdes, des tanins et des terpénoïdes, qui leur confèrent des propriétés thérapeutiques.[1]

Parmi ces plantes, on trouve le *Carya illinoensis*, communément appelé noix de pécan, qui suscite un intérêt particulier en raison de ses activités biologiques. Originaire d'Amérique du Nord, cette plante fait partie de la famille des Juglandacées et est appréciée non seulement pour sa saveur délicieuse, mais aussi pour ses propriétés médicinales potentielles.

Des études scientifiques ont révélé que le *Carya illinoensis* renferme une diversité de composés phytochimiques tels que des saponines, des alcaloïdes, des stéroïdes, des tanins et des flavonoïdes [1]. Ces composés sont responsables des différentes activités pharmacologiques de la plante, telles que des effets antidiabétiques [2], antitumoraux, antioxydants [3-4], antimicrobiens et antihyperlipidémiques [5]. L'extraction par Soxhlet permet de récupérer efficacement les composés de la *Carya illinoensis*. Le processus implique la percolation répétée du solvant à travers la plante dans un appareil Soxhlet, ce qui permet une extraction complète des composés souhaités [6].

Une fois les composés sont extraits, ils peuvent être purifiés, concentrés et utilisés à diverses fins, notamment pour des études pharmacologiques, des formulations de médicaments à base de plantes ou des recherches sur les propriétés thérapeutiques spécifiques des extraits de *Carya illinoensis* [7].

Cette étude englobe deux aspects, une première partie bibliographique comportant trois chapitres. Le premier chapitre a été consacré pour les plantes médicinales et leurs intérêts en phytothérapie, le deuxième chapitre a abordé des généralités sur l'hémostase, et le troisième a renfermé une présentation sur les formes semi-solides pour l'application cutanée.

Une deuxième partie expérimentale présente les différentes méthodes d'extraction et les protocoles utilisés dans les dosages, l'évaluation d'activité antioxydante par le test au DPPH et d'effectuer une série d'essais avec différents extraits actifs et excipients des formulations semi-solides pour l'application cutanée.

Le dernier chapitre de cette partie présente les résultats obtenus et leurs interprétations. Enfin, le travail se termine par une conclusion générale qui résume l'ensemble des résultats obtenus.

# ***CHAPITRE 1***

## ***GENERALITES SUR LES PLANTES MEDICINALES***

## **CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR LES PLANTES MEDICINALES**

### **1.1 la phytothérapie**

#### **1.1.1 généralités sur la phytothérapie**

La phytothérapie est une forme de médecine traditionnelle qui utilise les extraits de plantes et les préparations à base de plantes, elle est pratiquée depuis des milliers d'années dans différentes cultures à travers le monde, et est également intégrée dans certaines pratiques de la médecine occidentale, où les extraits de plantes sont utilisés pour développer des médicaments à base de plantes [8].

#### **1.1.2. Définition des plantes médicinales**

Les plantes médicinales englobent toutes les plantes dont au moins un organe contient une ou plusieurs substances chimiques pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques ou comme précurseurs dans la synthèse de médicaments bénéfiques. Elles possèdent différentes propriétés biologiques dont les êtres humains peuvent tirer profit. Depuis l'Antiquité, elles ont été largement utilisées dans la pratique médicale. Les plantes médicinales constituent les éléments fondamentaux des systèmes de médecine traditionnelle en raison de la présence de composés chimiques actifs dans différentes parties de ces plantes, appelés "métabolites secondaires". L'utilisation des plantes médicinales ne se limite pas au traitement des maladies, mais elles sont également considérées comme des ressources potentielles pour maintenir une bonne santé et condition physique [9].

#### **1.1.3 Intérêt de l'étude des plantes médicinales :**

La majorité des espèces végétales renferment des substances qui peuvent exercer une certaine influence sur les organismes humains et animaux. Ces substances sont utilisées à la fois en médecine conventionnelle et en phytothérapie [10].

Ainsi, les plantes médicinales jouent un rôle crucial dans la recherche et le développement de médicaments. Elles peuvent être utilisées directement comme agents thérapeutiques, servir de matières premières pour la synthèse de médicaments ou encore servir de modèles

Pour les composés actifs de médicaments. Par exemple, la tubocurarine, qui est le relaxant musculaire le plus puissant, est dérivée du curare [11], Les plantes aromatiques constituent

une catégorie particulière car elles produisent des substances volatiles et odorantes, connues sous le nom d'huiles essentielles [10].

Depuis l'Antiquité, ces plantes sont généralement utilisées dans la médecine traditionnelle en raison de leurs propriétés antibactériennes, antifongiques et antioxydantes [11].

#### **1.1.4 Les principes actifs des plantes médicinales (les métabolites secondaires)**

Le terme "métabolite" est généralement utilisé pour désigner les petites molécules résultant du métabolisme végétal. Ces molécules agissent en tant qu'intermédiaires métaboliques et remplissent diverses fonctions telles que la fourniture d'énergie, la construction de structures cellulaires, la transmission de signaux, ainsi que la stimulation et l'inhibition des enzymes. Les plantes se divisent en deux grandes catégories de métabolites :

- Les métabolites primaires sont des composés organiques synthétisés par les plantes et directement impliqués dans leur croissance et leur développement.
- Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes qui sont synthétisées et accumulées en petites quantités pendant le développement autotrophe des plantes, de manière temporelle, organisationnelle et spécifique à un organe [12].

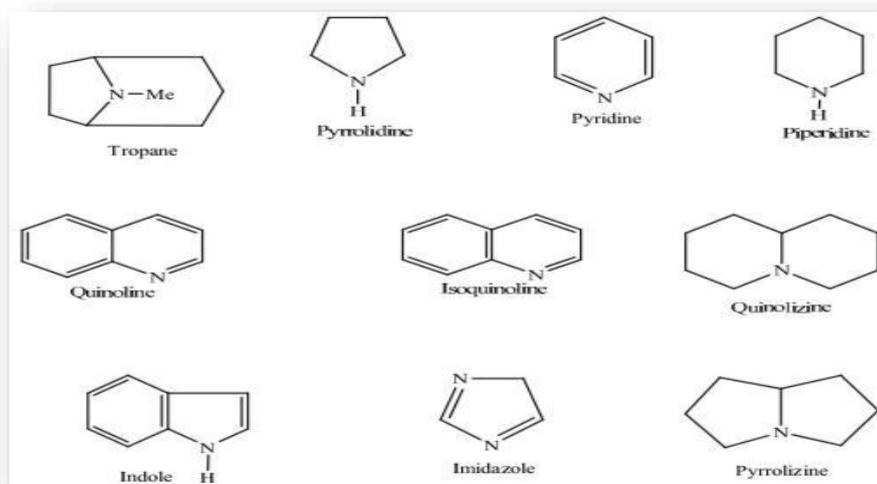
Ces produits présentent souvent des structures chimiques complexes, une grande diversité et une variabilité importante entre les espèces. Ils jouent un rôle essentiel dans la défense contre les herbivores et d'autres interactions interspécifiques. De plus, ils sont utilisés par l'homme dans divers domaines tels que la pharmacie, l'agrochimie et l'alimentation [13].

Il existe généralement trois grands groupes de métabolites secondaires chez les plantes :

- les composés phénoliques
- les alcaloïdes
- les composés terpéniques

##### **1.1.4.1 les alcaloïdes**

Les alcaloïdes sont des substances d'origine naturelle, azotées et basiques, qui ont une répartition limitée. Ils se caractérisent par leur structure complexe, avec un atome d'azote inclus dans un système hétérocyclique. Les alcaloïdes possèdent une activité pharmacologique significative et certains auteurs considèrent qu'ils sont exclusivement produits par le règne végétal [14].

**a. Classification :**

**Figure 1.1** : Classification de alcaloïdes selon leur noyau hétérocycle [15].

**b) Fonction :**

Le rôle physiologique des alcaloïdes reste sujet à débat. Cependant, on leur attribue généralement le rôle de stockage de carbone et d'azote dans les plantes [16].

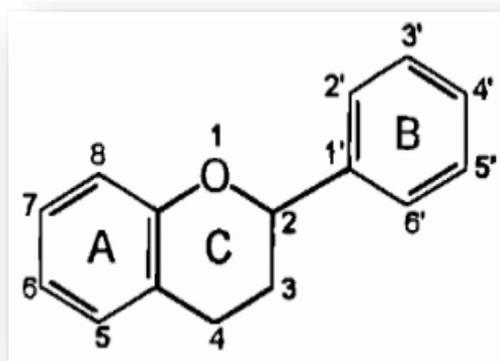
**1.1.4.2 Les composés phénoliques**➤ **Les polyphénols**

Les polyphénols sont une vaste classe de composés chimiques qui se caractérisent notamment par la présence d'au moins un cycle aromatique et un ou plusieurs groupes hydroxyles [17]. Ils englobent une gamme variée de molécules, allant des acides phénoliques simples aux tanins, qui sont des polymères de grande taille pouvant atteindre plus de 30 000 Daltons [18].

Ces polyphénols se retrouvent dans les racines, les tiges, les fleurs et les feuilles de toutes les plantes. Les principales sources alimentaires de polyphénols comprennent les fruits, les légumes, les boissons, les céréales, les graines oléagineuses et les légumineuses [19].

### ➤ Les Flavonoïdes

Les flavonoïdes, dérivés du terme latin "flavus" signifiant "jaune", représentent une vaste classe de composés de faible poids moléculaire présents dans la plupart des plantes. Ce sont des pigments polyphénoliques qui contribuent, entre autres, à la coloration des fleurs et des fruits en jaune ou dans d'autres teintes. Les flavonoïdes partagent un squelette de base composé de 15 atomes de carbone, comprenant deux cycles benzéniques, appelés cycles A et B, reliés par un pont à trois atomes de carbone (structure C6-C3-C6). Le pont de trois atomes de carbone entre les cycles A et B se ferme généralement pour former un troisième cycle, appelé cycle C (**Figure 1.2**) [20].



**Figure 1.2** : Structure de base des flavonoïdes

Les flavonoïdes peuvent être classés en différentes catégories, notamment les flavones, les flavanols, les flavonones, les flavanonols, les isoflavones, les flavan-3-ols et les isoflavones.

Ces composés présentent une variété d'activités biologiques intéressantes, telles que des propriétés antibactériennes, antifongiques, antioxydantes, anti-inflammatoires, antiallergiques et anticancéreuses [20].

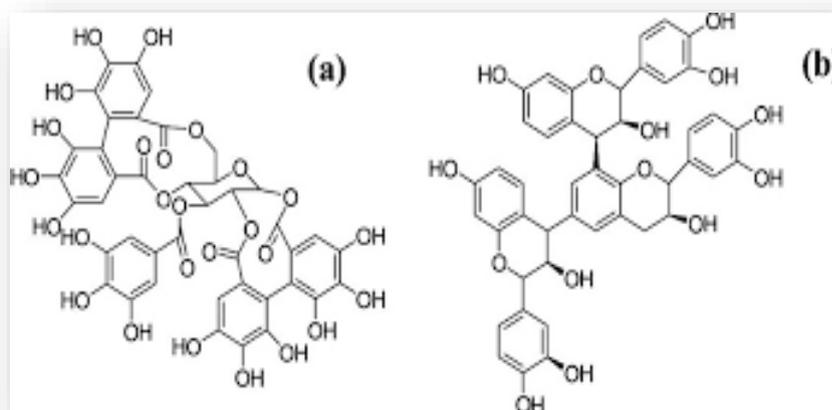
#### a. Fonction

Les flavonoïdes sont responsables de donner la coloration aux végétaux. Cette dernière attire et guide les insectes vers le nectar en assurant le transport du pollen [21]. Ainsi, les flavonoïdes repoussent certains insectes par leur goût désagréable, en jouant un rôle dans la protection des plantes. Certains d'entre eux jouent également un rôle pour lutter contre une infection causée par des champignons ou par des bactéries [22].

De plus ils sont impliqués dans la photosensibilisation, morphogenèse, détermination Sexuelle, photosynthèse et régulation des hormones de croissance des plantes [23].

➤ **Les tanins**

Les tanins sont des polyphénols d'origine végétale présents généralement dans toutes les parties de la plante, notamment les feuilles, les fruits et les racines. Ils possèdent la propriété de transformer la peau fraîche en un matériau résistant à la décomposition, tel que le cuir [24]. Cette capacité de tannage est due à la formation de liaisons entre les molécules de tanins et les fibres de collagène de la peau [25]. Les tanins peuvent être divisés en deux groupes distincts : les tanins condensés, qui sont largement présents dans l'alimentation humaine, et les tanins hydrolysables (**Figure 1.3**).



**Figure 1.3:** Structure de tanins hydrolysable (a) et condensé (b).

Les propriétés biologiques des tanins sont liées à leurs caractéristiques physico-chimiques, notamment leur capacité à former des complexes avec des macromolécules, en particulier les protéines. Ainsi, leur association avec les fibres de collagène jouerait un rôle dans la régénération des tissus en cas de blessures superficielles et de brûlures. De plus, les tanins présentent de puissantes propriétés antioxydantes, antiseptiques et contribuent également à la prévention des maladies cardiovasculaires [25].

**a) Tanins hydrolysables**

Les tanins hydrolysables sont des esters du glucose et d'acides phénols que sont l'acide gallique (tanins galliques) et l'acide ellagique (tanins ellagiques). Leurs polymères sont appelés des tannoïdes. Ils sont caractéristiques des Angiospermes dicotylédones [26].

**b) Tanins non hydrolysables**

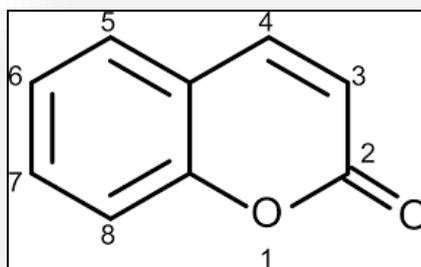
Les tanins non hydrolysables, également connus sous le nom de tanins vrais, sont des polymères de flavanols tels que les catéchols et les proanthocyanidols. Lorsqu'ils sont soumis à une ébullition avec des acides minéraux dilués, ils se transforment en composés insolubles de couleur rouge appelés phlobaphènes ou rouge de tanins [26].

**c) Fonction des tanins :**

Les tanins jouent divers rôles chez les plantes, tels que l'allélopathie, l'attraction des pollinisateurs, la défense contre les pathogènes et la protection contre les rayons UV, qui sont absorbés par les polyphénols. On suppose également que les tanins peuvent être impliqués dans le stockage du carbone [27].

**➤ Les coumarines**

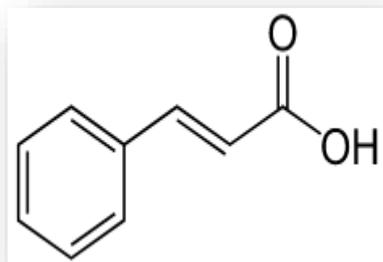
Les coumarines sont produites à partir du métabolisme de la phénylalanine via l'acide cinnamique, plus précisément l'acide P-coumarique (**Figure 1.4**). Les coumarines libres sont solubles dans les alcools et les solvants organiques tels que l'éther ou les solvants chlorés, ce qui permet leur extraction. Elles présentent un spectre UV caractéristique. Les coumarines ont démontré des effets cytotoxiques, antiviraux, immunostimulants, tranquillisants, vasodilatateurs, anticoagulants (au niveau du cœur) et hypotenseurs. De plus, elles sont bénéfiques pour certaines affections cutanées [28].



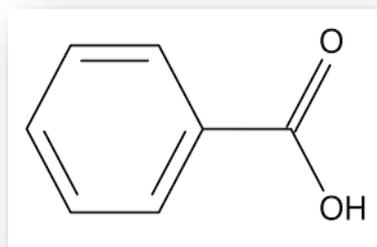
**Figure 1.4:** Structure de base des coumarines.

➤ **Les acides phénoliques simple**

Les acides phénoliques sont des composés polys phénoliques non-flavonoïdes qui se divisent en deux principaux types : les dérivés de l'acide benzoïque et les dérivés de l'acide cinnamique, basés sur les squelettes C1-C6 et C3-C6 (**Figure 1.5**). Alors que les fruits et légumes contiennent de nombreux acides phénoliques libres, les céréales et les graines, en particulier dans leur son ou leur peau, renferment généralement ces acides phénoliques sous une forme liée. Pour libérer ou hydrolyser ces acides phénoliques, une hydrolyse acide ou alcaline, ou l'action d'enzymes est souvent nécessaire [29].



(A)



(B)

**Figure 1.5:** Structure d'acide cinnamique (a) et l'acide benzoïque (b).

**1.1.4.3 Terpénoïdes et les stéroïdes**

➤ **Les terpènes**

Les terpénoïdes constituent une vaste famille de phytoconstituants présentant peu de similitudes fonctionnelles et structurales. Parmi leurs membres, on trouve les stéroïdes, les caroténoïdes et l'acide gibbérellique, pour n'en citer que quelques exemples. Ils représentent le groupe le plus important de composés actifs présents dans les plantes, avec plus de 23 000 structures connues. Les terpénoïdes sont des polymères dérivés de l'isoprène et sont synthétisés à partir de l'acétate par la voie de l'acide. Lors de leur formation, les unités d'isoprène sont liées en tête et en queue. Le nombre d'unités incorporées dans un terpène donné est à la base de leur classification. De nombreux terpénoïdes possèdent une activité pharmacologique et sont utilisés pour le traitement des maladies chez les humains et les animaux [30].

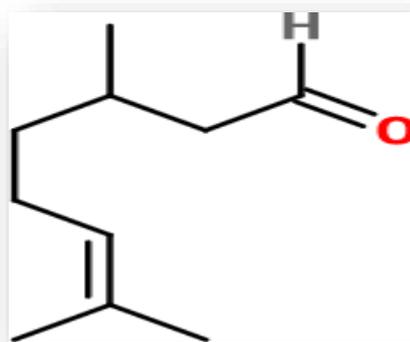


Figure 1.6 : Structure chimique de Citronnelle

➤ **Stéroïdes**

Les stéroïdes sont des composés triterpènes tétracycliques qui contiennent moins de 30 atomes de carbone. Ils sont synthétisés à partir d'un triterpène acyclique. Dans toutes les plantes, on trouve ces composés liés à un groupement alcoolique, appelés stérols. Les stérols adoptent une forme plane et peuvent être glycosylés. Ils sont des analogues du cholestérol et diffèrent de celui-ci uniquement par leur chaîne latérale. Parmi les stérols couramment présents, on peut citer le B-Sitostérol et le Stigmastérol [31].

➤ **Saponines**

Les saponines sont une classe importante de métabolites secondaires d'origine végétale. Leur structure chimique est composée d'un groupe aglycone de nature triterpénique ou stéroïdique, associé à une ou plusieurs chaînes glycosidiques. Le nom "saponine" est dérivé du mot latin "sapo", qui signifie mousse, en raison de leur capacité à former une mousse stable dans les solutions aqueuses. On trouve des saponines chez de nombreuses plantes sous forme d'hétérosides, également appelés saponosides. Les plantes riches en saponines ont été étudiées pour leurs propriétés détergentes [32].

## 1.2 Présentation de la plante carva :

### 1.2.1 Définition :

Le pacanier, également connu sous le nom de noyer de pécan (*Carya illinoensis*), est un arbre appartenant à la famille des Juglandacées. Il est largement cultivé en Amérique du Nord, sa région d'origine, principalement pour ses fruits, les noix de pécan ou pacanes [33].

La noix de pécan (*Carya illinoensis*) occupe une place importante parmi les noix les plus anciennes et les plus valorisées, aux côtés de l'amandier et du noyer [34].



**Figure 1.7 :** Le pacanier « *Carya illinoensis* »

### 1.2.2 Classification

**Tableau 1.1 :** classification de la plante *carya illinoensis*

<b>Famille</b>	Juglandacées
<b>Origine</b>	Amérique du Nord
<b>Couleur</b>	Chatons jaune vert
<b>Hauteur :</b>	Jusqu'à 20 à 30 m
<b>Type</b>	Arbre fruitier

### **1.2.3 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 [35].

#### **a) Feuille**

Les feuilles sont composées de manière impair-pennée, mesurant généralement de 20 à 50 cm de long, et sont généralement constituées de 7 à 17 folioles. Les folioles sont de forme lancéolée ou lancéolée oblongue, présentant une courbure sur un côté et des bords grossièrement dentelés. Elles possèdent des bases asymétriques et des extrémités allongées. La face supérieure des folioles est dense en été et prend une couleur jaune en automne avant la chute des feuilles, tandis que la face inférieure est de couleur vert pâle, lisse à légèrement velue [36-37].



**Figure 1.8:** les Feuilles de *Carya illinoensis*.

#### **b) Tronc**

Le *Carya illinoensis* possède une écorce initialement grise qui devient brun rougeâtre à mesure qu'il vieillit, présentant une texture rugueuse. Les grosses branches de l'arbre ont une écorce similaire à celle du tronc, avec des sillons profonds, épais et rapprochés. Le bois de l'arbre est de couleur brun clair, lourd, dur mais peu résistant [36-37].



**Figure 1.9:** Caractéristiques exomorphes de l'écorce du tronche *Carya illinoensis*.

**c) Les fleurs :**

Les fleurs du *Carya illinoensis* sont monoïques, ce qui signifie que les fleurs mâles et femelles se trouvent sur le même arbre et sont pollinisées par le vent. Ces fleurs sont considérées comme incomplètes car elles ne possèdent ni pétales ni sépales [36].

Les fleurs mâles et femelles présentent une couleur verte. Elles se regroupent en chatons et sont généralement situées sur des tiges qui se sont développées au cours d'années antérieures, plutôt que sur les tiges de l'année en cours [37].



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

**d) Fruit**

Le fruit du *Carya illinoensis* est techniquement une drupe. Il présente une couleur brun foncé et est recouvert d'écailles jaunes. L'enveloppe qui entoure le fruit est fine et fragile [36]. le développement de la fleur jusqu'à la maturation des noix après fécondation se compose de six régions distinctes. Ces régions sont appelées hull, shell, middle, septum, packing tissue, seed coat et embryon, représentant différentes générations dans la formation de la noix [37].



**Figure 1.11:** Caractéristiques exomorphes des fruits de *Carya illinoensis*.

**1.2.4 Propriétés médicinales :**

La plante a été traditionnellement utilisée pour traiter diverses affections telles que l'inflammation, les rhumatismes, la jaunisse et le paludisme. En raison des revendications populaires pour guérir différentes maladies, des chercheurs ont entrepris des études scientifiques pour évaluer l'efficacité de la plante par le biais de dépistages biologiques. Les principaux composés phytochimiques présents dans la plante sont les saponines, les alcaloïdes, les stéroïdes, les tanins, les flavonoïdes et les triterpénoïdes. Une analyse approfondie de la littérature scientifique a révélé certaines activités pharmacologiques notables, telles que des effets antidiabétiques, antitumoraux, antioxydants, antimicrobiens et antihyperlipidémiques [36].

**1.2.5 Activités biologiques de carya illinoensis**

*Carya illinoensis*, communément appelée noix de pécan, est largement appréciée pour ses activités biologiques, qui englobent des propriétés chimiques et thérapeutiques diverses, notamment :

- Activité anti-oxydant [3-4].
- Activité antimicrobienne [38].
- Activité anti-inflammatoire [4].
- Activité antidiabétique [2].
- Activité anti hyperlipidémique [2].
- Activité anticancéreuse [39].
- Activité antivirale [39].
- Activité antifongique [39].
- Activité hémostatique

***CHAPITRE 2***  
***L'HEMOSTASE***

## **CHAPITRE 2 : L'HEMOSTASE**

### **2.1 Généralités sur l'hémostase :**

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes qui maintiennent le flux sanguin en arrêtant les saignements ou en prévenant la thrombose. Les distinctions classiques sont : hémostase primaire, coagulation plasmatique et fibrinolyse. Le déclenchement du processus hémostatique permet l'initiation simultanée des trois phases [40].

### **2.2 Les étapes de l'hémostase et physiologie**

#### **2.2 .1 L'hémostase primaire :**

C'est un groupe de phénomènes plaquettaires vasculaires qui préviennent les saignements en formant un bouchon plaquettaire sur l'endothélium vasculaire. Il a plusieurs étapes [41].

##### **2.2.1.1 Temps vasculaire :**

Le temps dit vasculaire correspond à une vasoconstriction réflexe immédiate, mais brève, permettant des modifications des conditions hémodynamiques locales, une réduction du débit sanguin au niveau de la lésion et une hémococoncentration des différents protagonistes cellulaires et plasmatiques de l'hémostase [42].

##### **2.2.1.2 Temps plaquettaire :**

Le temps dit plaquettaire correspond au processus dans lequel les plaquettes participent directement à la réparation des lésions endothéliales [42].

##### **a) Adhésion**

Lors de la rupture du vaisseau, les plaquettes adhèrent aux structures sous-endothéliales (collagène) via le VWF. Cette GP de haut poids moléculaire se trouve dans le plasma et le cytoplasme des plaquettes et des corps d'inclusion endothéliaux. Le VWF se lie au complexe glycoprotéique GPIbIX présent à la surface de la membrane plaquettaire, activant ainsi la plaquette [43].

##### **b) Activation et sécrétion plaquettaire**

Les plaquettes activées changent alors de forme pour émettre des pseudopodes, ce qui augmente leur surface d'interaction et libère leur contenu en granules. Ils contiennent des

protéines, des facteurs de coagulation (facteur V, fibrinogène) et des substances chimiques (ADP, ATP, sérotonine, calcium). Au cours de cette phase d'activation, les plaquettes exposent des phospholipides chargés négativement à leur surface ainsi qu'une forme activée de la glycoprotéine IIbIIIa. La dernière glycoprotéine joue un rôle majeur dans l'agrégation plaquettaire [44].

### **c) Agrégation plaquettaire :**

L'agrégation proprement dite des plaquettes, étape finale de l'hémostase primaire, se produit grâce à l'interaction entre le fibrinogène et le complexe glycoprotéique GPIIbIIIa à la surface des plaquettes. Ces récepteurs subissent des modifications conformationnelles qui leur permettent de se lier au fibrinogène. L'embolie plaquettaire constitue donc, mais doit être consolidée en même temps, les plaquettes amplifient la génération de thrombine en exposant les phospholipides membranaires anioniques, support nécessaire à l'interaction des différents facteurs de coagulation plasmatique. La première thrombine générée convertit le fibrinogène soluble du pont inter plaquettaire encore réversible en fibrine insoluble, rendant le thrombus irréversible et constituant un bouchon plaquettaire [45].

### **2.2.2 Hémostase secondaire**

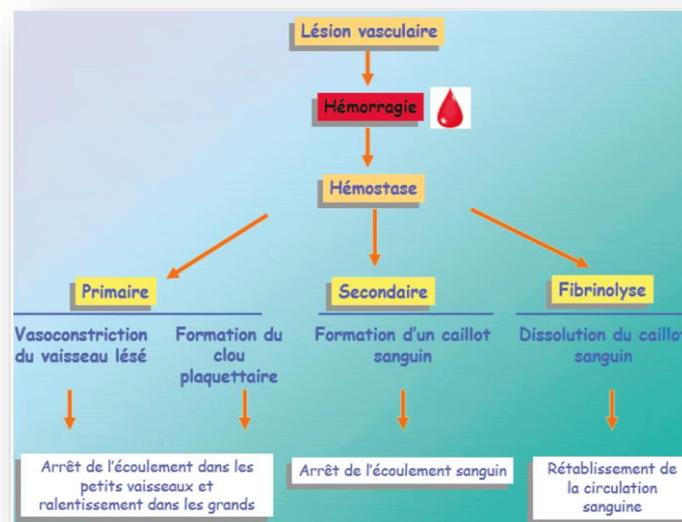
L'hémostase secondaire, ou coagulation plasmatique, consiste en une cascade de sérine protéase de coagulation conduisant au clivage du fibrinogène soluble par la thrombine. Le clivage par la thrombine produit de la fibrine insoluble, qui forme un réseau de fibrine réticulée ou un caillot au site de la blessure [46].

Le processus de coagulation permet la solidification des thrombus formés lors de l'hémostase primaire en raison de la génération de thrombine, qui stabilise les agrégats plaquettaires en convertissant le fibrinogène en fibrine. Il comprend à la fois une boucle d'activation inverse positive pour le processus d'amplification et une boucle d'activation négative pour le processus de limitation dans le temps. La coagulation nécessite l'intervention d'un certain nombre de facteurs plasmatiques. Elle se déroule en trois phases : activation de la prothrombine produite par le complexe prothrombinase, formation de la thrombine clé thrombine, et formation de fibrine, conversion du fibrinogène en fibrine. La coagulation doit être comprise sous une forme dynamique : après le début de la coagulation, elle est amplifiée, mais doit rester au site de rupture du vaisseau et est

indépendante de l'état d'hypercoagulabilité circulante. Des mécanismes de régulation entrent alors en jeu [47].

### 2.2.3 Fibrinolyse

La fibrinolyse est la troisième étape de l'hémostase, qui tend à la détruire ou à l'empêcher de se former. La fibrinolyse implique la forme inactive d'une substance circulant dans le plasma : le plasminogène, qui est synthétisé par le foie. Sous l'influence d'activateurs, le plasminogène est converti en plasmine, une enzyme protéolytique très puissante capable de dégrader les caillots de fibrine [48].



**Figure 2.1** : représentation des étapes de l'hémostase

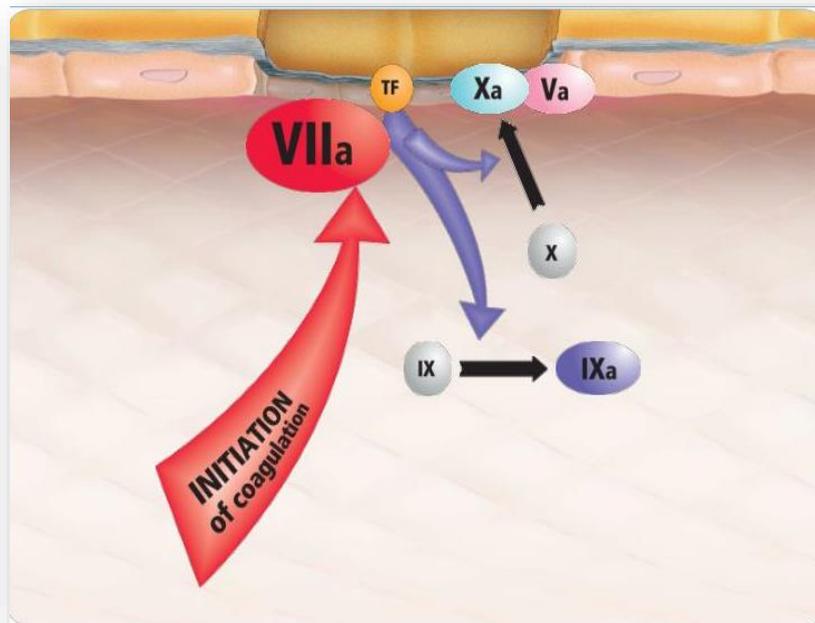
### 2.3 Cinétique de la coagulation

Il y a une quinzaine d'années, un nouveau concept est né basé sur le rôle dominant des éléments cellulaires. Cela pourrait conduire à une meilleure compréhension de la façon dont la coagulation sanguine reste localisée dans les vaisseaux sanguins blessés sans se propager immédiatement dans tout l'arbre vasculaire. Il est basé sur le déclenchement du facteur tissulaire (TF) exposé par une lésion endothéliale et le déclenchement de complexes TF/VIIa ancrés sur les cellules pariétales, qui sont normalement protégées du flux sanguin par les cellules endothéliales. Elle implique deux types de cellules :

- les cellules tissulaires porteuses de TF (fibroblastes, monocytes, macrophages, collagène)
- les plaquettes circulantes, qui fournissent des surfaces phospholipidiques chargées négativement pour l'ancrage des facteurs de coagulation. La voie cellulaire se compose de trois étapes qui se chevauchent partiellement : initiation, amplification et propagation [49].

### a) Initiation de la coagulation

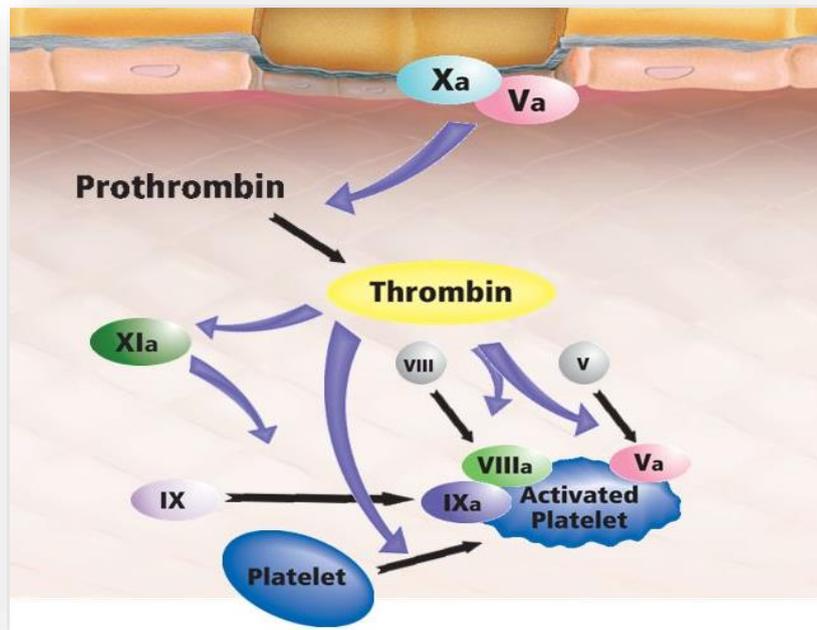
Le facteur tissulaire (TF) est un facteur clé dans l'initiation de la coagulation. Il est exprimé de manière constitutive par les cellules extravasculaires telles que les fibroblastes et les monocytes. Lors d'une lésion vasculaire, le TF entre en contact avec l'environnement intravasculaire et se lie au facteur VII (FVII) circulant pour former le complexe FT-FVII, qui active le facteur X (FX). Le FX activé se lie alors au facteur V (FV) et convertit la prothrombine (facteur II) en thrombine (FIIa). Cette petite quantité de thrombine formée active le FV, le facteur XI et clive le facteur VIII (FVIII) du facteur von Willebrand. Associé au FT par exposition aux tissus endommagés [50].



**Figure 2.2 :** Schéma de la cascade de coagulation actualisée, tel qu'intervenant in vivo : Phase d'initiation de la cascade de coagulation [51].

### b) Amplification

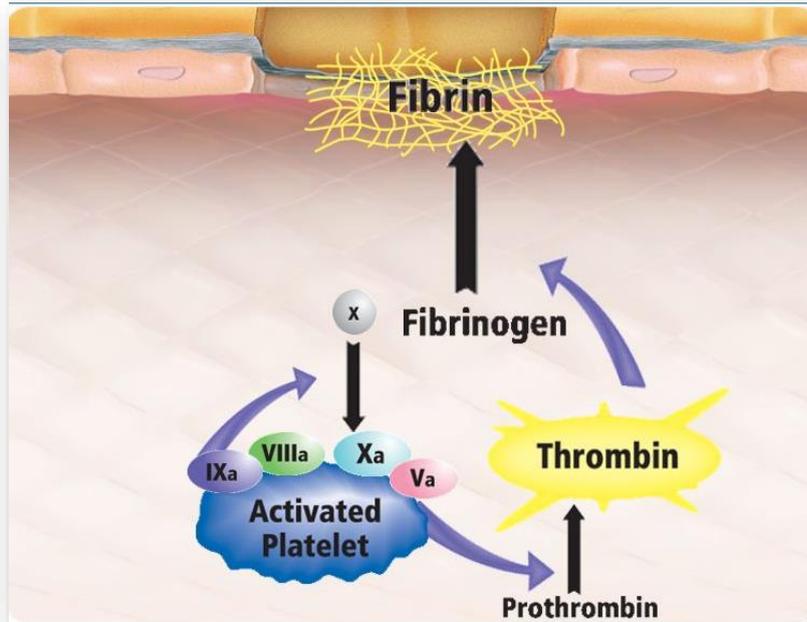
Au site d'un vaisseau sanguin lésé, les plaquettes entrent en contact avec la thrombine formée dans la phase initiale, puis sont activées en grand nombre. Ils se lient au Facteur XIa ainsi qu'au FVIIIa qui quitte le VWF. Le FV plaquettaire intracellulaire est activé et se lie à la surface plaquettaire [50].



**Figure 2.3** : Schéma de la cascade de coagulation actualisée, tel qu'intervenant in vivo: Phase d'amplification de la cascade de coagulation [51].

### c) Propagation

Le FIXa formé à partir du complexe FT-FVIIIa se lie initialement au FVIIIa à la surface des plaquettes activées d'une manière facilitée par le Facteur XIa. Le FX est alors activé par le complexe FVIIIa-FIXa et se lie au FVa à la surface des plaquettes. C'est le complexe FVaFXa qui convertit la majeure partie de la prothrombine en thrombine. L'action de la thrombine joue un rôle déterminant dans la formation des bouchons plaquettaires, car elle clive le fibrinogène en fibrine. Le facteur XIII renforce la liaison entre les molécules de fibrine, stabilisant ainsi le bouchon plaquettaire [50].



**Figure 2.4 :** Schéma de la cascade de coagulation actualisée, tel qu'intervenant in vivo : Phase de propagation et de stabilisation de la cascade de coagulation [51].

#### d) Formation de caillot de fibrine

La thrombine convertit le fibrinogène soluble en fibrine insoluble. La fibrine forme une enveloppe solide autour des agrégats plaquettaire pour former des caillots [52].

### 2.4 Exploration de la coagulation

La plupart des tests de coagulation ont pour but de mesurer la vitesse de formation in vitro d'un caillot de fibrine dans diverses conditions.

L'APT et le temps de prothrombine (PT) sont deux tests de dépistage couramment utilisés pour explorer les différentes étapes de la coagulation sanguine. Des doses spécifiques de facteurs de coagulation sont administrées en fonction des résultats des tests précédents pour rechercher des défauts isolés. Le TCA et le TQ explorent chacun leurs voies spécifiques d'activation de la coagulation. En fait, l'exploration in vitro de la coagulation a depuis longtemps isolé deux voies distinctes [53].

### 2.4.1 Teste analytique :

Time Quick (TQ) et International Normalized Ratio (INR) PT est un test global explorant la coagulation sanguine. Il explore in vitro :

- Voie extrinsèque (ou voie du facteur tissulaire),
- Tronc commun (complexe prothrombique, formation de thrombine, formation de fibrine).

Le test consiste à mesurer le temps de coagulation d'un plasma pauvre en plaquettes à 37°C, anti coagulé par recueil de citrate de sodium (0,113 M), après :

- Activation de la voie du facteur tissulaire par excès de thromboplastine ;
- Rétablit les concentrations physiologiques de calcium ionisé (Ca<sup>2+</sup>). TQ est exprimé en secondes. Il est interprété par rapport au temps de plasma témoin normal. Les valeurs normales de TQ varient entre 10 et 14 secondes. Le TQ est le plus souvent exprimé en taux de prothrombine (TP) ou INR et est utilisé pour la biosurveillance chez les patients recevant un traitement par antagonistes de la vitamine K (AVK)

PT représente le TQ du patient par rapport à une ligne standard construite en mesurant le TQ de plusieurs dilutions de plasma contrôle normal. TP est exprimé en pourcentage. Par définition, le TQ du plasma témoin normal non dilué correspond à 100 % d'activité prothrombique. Les valeurs obtenues sur plasma dilué de moitié correspondent à des valeurs à 50%, et ainsi de suite. Le PT du patient est le taux de dilution du plasma de contrôle normal donné pour la même période. Les valeurs normales de PT varient entre 70 % et 100 %. L'INR est le rapport du TQ/TQ du patient du plasma de contrôle normal élevé à la puissance ISI (International Sensitivity Index). L'ISI est le facteur de correction de la thromboplastine utilisée au laboratoire par rapport à la thromboplastine de référence internationale. Une valeur normale pour INR est égale à 1. Exprimer PT comme INR normalise les résultats entre les laboratoires [54].

***CHAPITRE 3***

***LES PREPARATIONS SEMI***

***SOLIDES POUR***

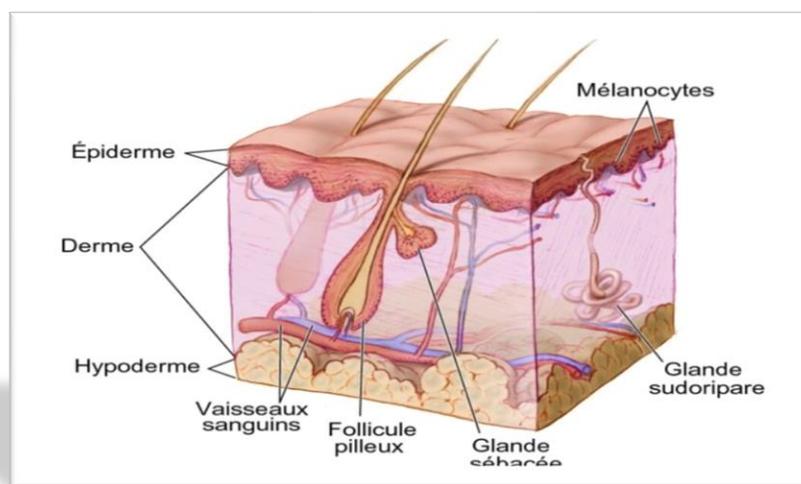
***L'APPLICATION CUTANEE***

## CHAPITRE 3 : LES PREPARATIONS SEMI SOLIDES POUR L'APPLICATION CUTANEE :

### 3.1- La peau :

La peau est l'enveloppe externe du corps et constitue l'interface entre le milieu intérieur et l'environnement. Sa fonction principale, vitale, est la fonction de barrière. En effet, la peau préserve l'organisme des agressions chimiques, physiques, et biologiques. Elle constitue une barrière dynamique qui régule le passage vers l'intérieur et vers l'extérieur de l'eau, des électrolytes et de nombreuses autres substances et qui empêche la pénétration de microorganismes ou d'agents toxiques. De plus, la peau est importante dans la protection contre les rayons solaires, la perception des sensations, la thermorégulation. La peau a également des fonctions immunologiques, en particulier dans la reconnaissance du non-soi

Cette interface protectrice est aussi l'organe le plus étendu du corps humain : sa surface chez l'adulte est comprise entre 1,5 et 2 mètres carrés, son poids total se situe entre 2 et 3 kilogrammes, son épaisseur varie entre 0,5 et 5 millimètres en fonction du site anatomique. La peau est composée de trois tissus superposés de la surface vers la profondeur : l'épiderme, un épithélium pluristratifié kératinisé en contact direct avec l'extérieur, le derme un tissu conjonctif de support et nourricier qui donne à la peau ses propriétés mécaniques et l'hypoderme un tissu adipeux qui joue un rôle isolant, thermique, mécanique et de réserve énergétique (Figure 3.1).



**Figure 3.1** : Anatomie fonctionnelle de la peau

### **3.1.1 Le derme**

Le derme est le composant mésenchymateux de la peau, séparé de l'épiderme par la membrane basale. Le derme comprend deux couches structurellement différentes appelées couche papillaire et réticulaire [55].

Le derme papillaire se distingue du réticulaire par une densité cellulaire plus élevée [56], une teneur plus élevée en protéoglycanes [57] et un alignement plus faible des fibres de collagène [58].

### **3.1.2 L'épiderme**

L'épiderme représente le tissu extérieur de la peau et est en contact avec le derme sous-jacent par l'intermédiaire de la membrane basale. C'est un épithélium pluristratifié, kératinisé, squameux non vascularisé composé à plus de 90% de kératinocytes auxquels s'ajoutent les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel [59].

### **3.1.3 L'hypoderme**

L'hypoderme présente une structure lâche, qui se compose principalement de téguments lipidiques et forme une couche souple de mobilisation contenant des organes sensoriels et fonctionnels. Les couches adipeuses sont séparées les unes des autres par du tissu conjonctif. L'hypoderme joue un rôle de protection (le froid, la pression et agressions). Parfois, volontairement ou accidentellement, la structure de la peau peut être rompue, ceci conduit à l'apparition d'une plaie [60].

## **3.2-Préparations semi-solides pour application cutanée**

Les préparations semi-solides pour application cutanée sont formulées en vue d'une libération locale ou transdermique de principes actifs, ou pour leur action émolliente ou protectrice. Elles présentent un aspect homogène.

Les préparations semi-solides pour application cutanée sont constituées d'un excipient, simple ou composé, dans lequel sont habituellement dissous ou dispersés un ou plusieurs principes actifs. Selon sa composition, cet excipient peut exercer une influence sur l'activité de la préparation.

Les excipients utilisés peuvent être des substances d'origine naturelle ou synthétique, et peuvent être monophasés ou multi phases. Selon la nature de l'excipient, la préparation peut avoir des propriétés hydrophiles ou hydrophobes. La préparation peut également contenir d'autres excipients appropriés tels que des agents antimicrobiens, des antioxydants, des agents stabilisants, des émulsifiants, des épaississants et des agents de pénétration.

Les préparations semi-solides pour application cutanée destinées à être appliquées sur une peau gravement lésée sont stériles [61].

Plusieurs catégories de préparations semi-solides pour application cutanée peuvent être distinguées :

- les pommades ;
- les crèmes ;
- les gels ;
- les pâtes ;
- les cataplasmes ;
- les emplâtres médicamenteux.

### **3.2.1 Pommades**

Les pommades se composent d'un excipient monophasé dans lequel peuvent être dispersés des liquides ou des solides.

#### **• Pommades hydrophobes**

Les pommades hydrophobes ne peuvent absorber que de petites quantités d'eau. Les excipients les plus communément employés pour la formulation de telles pommades sont la paraffine solide, la paraffine liquide, la paraffine liquide légère, les huiles végétales, les graisses animales, les glycérides synthétiques, les cires et les polyalkylsiloxanes liquides.

#### **• Pommades absorbant l'eau**

Ces pommades peuvent absorber des quantités plus importantes d'eau et conduire par conséquent à l'obtention d'émulsions eau dans huile ou huile dans eau selon la nature des agents émulsifiants. Des agents émulsifiants eau-dans huile tels que des alcools de graisse de laine, des esters de sorbitan, des monoglycérides, des alcools gras, ou des agents

émulsifiants huile dans eau tels que des alcools gras sulfatés, des polysorbates, l'éther cétostéarylique de macrogol ou des esters d'acides gras et de macrogols peuvent être utilisés dans ce but. Les excipients utilisés sont ceux d'une pommade hydrophobe.

- Pommades hydrophiles

Elles sont constituées d'excipients miscibles à l'eau. Généralement, il s'agit d'un mélange de polyéthylène glycol (PEG), liquide ou solide, de masses moléculaires élevées. Elles peuvent contenir des quantités d'eau appropriées [62].

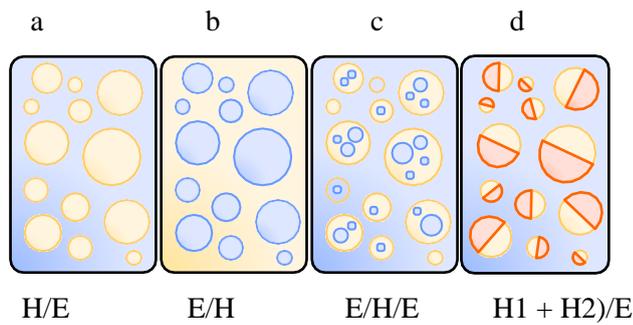
### **3.2.2 Les émulsions**

Une émulsion est une dispersion d'un liquide dans un autre, les deux liquides étant non miscibles entre eux, le plus souvent de l'eau et de l'huile. La dispersion d'une phase dans une autre nécessite la création d'interfaces coûteuses en énergie. Pour que l'état dispersé demeure dans le temps, il faut ajouter au système un émulsifiant qui va s'adsorber à l'interface eau – huile, abaisser la tension interfaciale et permettre ainsi de limiter cinétiquement la séparation de phase [63].

#### **3.2.2.1 Les différents types d'émulsions**

En fonction de la nature de la phase dispersée, nous distinguons plusieurs types d'émulsion (**Figure 3.2**) :

- Les émulsions directes « huile – dans – eau » (H/E) (a),
- Les émulsions inverses « eau – dans – huile » (E/H) (b),
- Les émulsions multiples (E/H/E) ou (H/E/H), qui sont des émulsions dont la phase dispersée est elle-même une émulsion 4 (c)
- Les émulsions Janus ((H1 + H2) /E), qui sont des émulsions formées à partir d'au moins trois phases. Le plus souvent, elles sont composées de deux huiles immiscibles dispersées dans l'eau sous la forme d'une émulsion directe pour laquelle chaque goutte contient les deux types d'huile [64-65] (d).

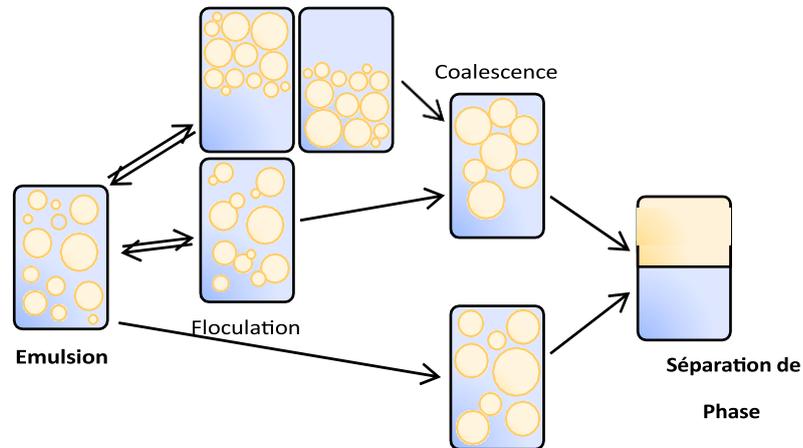


**Figure 3.2:** les différents types d'émulsions. **a.** Émulsion directe, **b.** Émulsion inverse, **c.** Émulsion multiple a phase eau continue et **d.** Émulsion Janus.

### 3.2.2.2 Mécanismes de déstabilisation des émulsions

Les émulsions étant des systèmes hors équilibre, plusieurs mécanismes peuvent entraîner leur déstabilisation et mener à une modification de leur morphologie ou à une séparation de phase macroscopique [66-67] (Figure 3.4). Tel que :

Crémage / Sédimentation



Mûrissement d'Ostwald

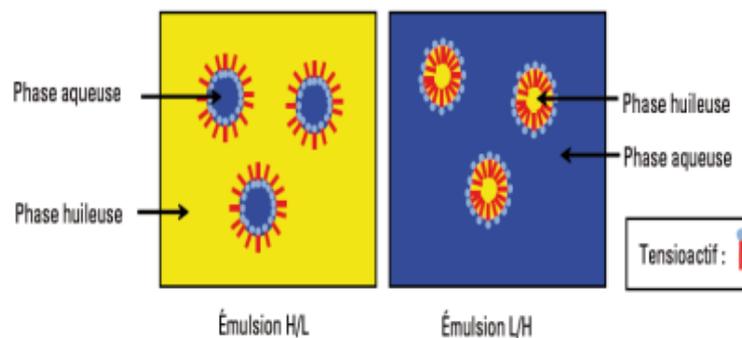
**Figure 3.4 :** les différents mécanismes de déstabilisation des. Émulsions simples.

**Tableau 3.1** : les phénomènes de déstabilisations des émulsions et leurs causes .

Phénomènes	Les 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
Séparation de phase	Brusque changement du sens de l'émulsion : une émulsion L/H devient H/L et inversement. A cause de la Température

### 3.2.2.3 Les émulsions multiples :

Les émulsions multiples sont des systèmes complexes dont la phase dispersée est elle-même une émulsion. Les plus basiques, appelées émulsions doubles, sont des systèmes pour lesquels la phase dispersée est une émulsion simple. Il existe deux types d'émulsions doubles : les émulsions E/H/E et les émulsions H/E/H (**Figure 3.5**).



**Figure 3.5** : les deux types d'émulsion double.

Une émulsion multiple E/H/E est reportée pour la première fois en 1925 par Seifriz. Elle a été observée lors de l'inversion de phase d'une émulsion inverse stabilisée par une protéine alimentaire : la caséine. Cependant, c'est seulement au cours des cinquante dernières années qu'ont été considérées les nombreuses potentialités d'application des émulsions multiples. En 1965, Herbert a été l'un des premiers à utiliser les émulsions

Multiplés pour la libération contrôlée de médicaments dans des produits pharmaceutiques [68].

### **3.2.3 Les gels**

Un gel est un système colloïdal lequel un liquide est piégé dans une matrice solide tridimensionnelle, formant une substance semi-solide et visqueuse. Il se caractérise par sa structure en réseau qui permet de retenir le liquide à l'intérieure de la matrice

Les gels possèdent certaines propriétés distinctives, notamment :

**Viscoélasticité :** Les gels ont à la fois des propriétés visqueuses et élastiques, ce qui signifie qu'ils peuvent s'écouler comme un liquide sous une contrainte faible, mais récupèrent leur forme initiale après la suppression de la contrainte.

**Capacité de rétention d'eau :** Les gels sont capables de retenir une grande quantité d'eau ou d'autres solvants, ce qui les rend utiles dans de nombreux domaines, tels que les produits cosmétiques, les produits pharmaceutiques et l'agriculture.

**Stabilité :** Les gels ont une bonne stabilité, ce qui signifie qu'ils conservent leur structure et leurs propriétés sur une longue période.

**Réponse aux stimuli :** Certains gels peuvent présenter une réponse spécifique à certains stimuli externes, tels que les variations de pH, de température ou de concentration ionique, ce qui permet un contrôle précis de leurs propriétés.

Il convient de noter que les propriétés des gels peuvent varier en fonction de leur composition, de leur structure et des conditions environnementales [69].

#### **3.2.3.1 Les types de gel**

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

##### **➤ 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.

➤ **Les gels hydrophiles**

L'excipient est habituellement de l'eau, du glycérol ou du polyéthylène glycol gélifiés par des poloxamères, de l'amidon, des dérivés de la cellulose, des carbomères ou des silicates de magnésium-aluminium [70].

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

**3.2.4 L'émulgel**

Un émulgel est une formulation pharmaceutique ou cosmétique qui combine les caractéristiques d'une émulsion (mélange d'eau et d'huile) avec celles d'un gel (structure solide mais élastique). Il est composé d'un réseau tridimensionnel de polymères qui confère sa consistance de gel, combiné à des émulsifiants qui permettent la dispersion homogène de la phase huileuse dans la phase aqueuse.

L'émulgel est largement utilisé dans l'industrie pharmaceutique et cosmétique en raison de ses avantages. Il offre une application facile et agréable, une absorption rapide et une libération contrôlée du médicament ou de l'agent actif. De plus, il peut améliorer la stabilité de la formulation, empêcher la séparation des phases et augmenter la rétention du médicament sur la surface d'application [71].

**3.2.4.1 Les avantages et les inconvénients des émulgels**

Emulgel à usage dermatologique possède plusieurs propriétés inadéquates comme être thixotrope, sans graisse, facilement étalable, facilement amovible, émoullit, ne tache pas, soluble dans l'eau, durée de conservation plus longue, respectueux de l'environnement, transparent et apparence agréable [72].

➤ **Avantages**

- Incorporation de médicaments hydrophobes
- Meilleure capacité de chargement
- Meilleure stabilité
- Libération contrôlée
- Pas de sonication intensive
- Éviter le métabolisme de premier passage
- Éviter les incompatibilités gastro-intestinales

- Plus sélectif pour un site spécifique
- Amélioration de l'observance du patient, Pratique et facile à appliquer [73].

➤ **Les inconvénients**

- Irritation cutanée
- La possibilité de réactions allergiques
- La faible perméabilité de certains composants à travers la peau
- Les médicaments de grande taille de particules ne sont pas faciles à absorber à travers la peau
- L'apparition de la bulle lors de la formulation de l'emulgel [74].

**3.2.4.2 Composants essentiels de la préparation d'emulgel**

▪ **Véhicule**

Le véhicule joue un rôle crucial dans le lien entre la puissance du médicament et son efficacité thérapeutique. Des études pharmaceutiques approfondies ont démontré que la composition du véhicule peut exercer une influence significative sur la vitesse et l'étendue de l'absorption. Les substances présentes dans les véhicules, telles que les humectants qui ont une forte affinité pour l'eau, peuvent parfois entraîner une déshydratation de la couche cornée, réduisant ainsi la pénétration. Ils peuvent également affecter la pénétration du médicament en raison de la perte d'eau par évaporation à la surface de la peau [75].

Le véhicule présente les propriétés suivantes :

- Assurer le dépôt du médicament sur la peau avec une distribution uniforme.
- Permettre la migration libre du médicament vers le site d'action.
- Fournir une administration ciblée du médicament et maintenir sa libération.
- Être formulé de manière adaptée à la zone anatomique à traiter.
- Être cosmétiquement acceptable pour le patient.

- **Matériau aqueux :**

Les agents communément employés dans la phase aqueuse sont l'eau, les alcools [76].

- **Phase huileuse**

Dans le cas des émulsions destinées à une application externe, les huiles minérales, utilisées seules ou en association avec des paraffines molles ou dures, sont couramment utilisées à la fois comme véhicule pour le médicament et pour leurs propriétés occlusives et sensorielles. Pour les préparations destinées à l'administration par voie orale, les huiles minérales non biodégradables, telles que l'huile minérale et l'huile de ricin, sont utilisées pour leur effet laxatif local, tandis que des huiles végétales diverses, telles que l'huile de foie de poisson, l'huile d'arachide, l'huile de coton et l'huile de maïs, sont utilisées comme compléments nutritionnels [77].

- **L'agent émulsifiant**

Les agents émulsifiants sont largement utilisés pour faciliter l'émulsification de la phase huileuse et de la phase aqueuse lors de la formulation de produits. Leur rôle principal est de prévenir la séparation des phases de l'émulsion, ce qui contribue à accroître la stabilité et la durée de conservation de l'émulsion, allant de quelques jours à plusieurs mois voire années dans le cas de préparations commerciales. Les émulgels, en particulier, sont formulés avec divers agents émulsifiants tels que le polyéthylène glycol, le mono oléate de sorbitan (Span 80), le mono oléate de polyoxyéthylènesorbitan (Tween 80), l'acide stéarique et le stéarate de sodium. Ces composés jouent un rôle essentiel dans la formation et la stabilisation de l'émulsion, permettant ainsi une distribution homogène des ingrédients et une application efficace du produit [78].

- **L'agent gélifiant :**

Les agents gélifiants sont utilisés dans la préparation d'émulgels pour former une base de gel qui permet d'incorporer une émulsion. Ils sont utilisés pour augmenter la consistance de la formulation en gonflant dans la phase aqueuse et en formant une structure de type gel. Ces agents jouent un rôle d'épaississant dans les émulgels, contribuant ainsi à la texture et à la viscosité du produit final. Leur présence permet de garantir une distribution homogène des ingrédients dans le gel, ce qui facilite son application et son absorption [79].

▪ **Améliorateurs de perméation**

Les améliorateurs de perméation sont des agents utilisés pour augmenter la capacité du médicament à pénétrer à travers la peau. Ils favorisent l'absorption des médicaments en perturbant temporairement la structure de la barrière cutanée, notamment la couche cornée. Ces agents agissent en fluidifiant les canaux lipidiques entre les cellules de la couche cornée, en modifiant la répartition du médicament dans les différentes structures de la peau, ou en améliorant l'administration du médicament dans la peau. Leur présence dans les formulations topiques permet donc d'optimiser l'absorption cutanée des médicaments et d'améliorer leur efficacité thérapeutique [80].

**CHAPITRE 4**  
**MATERIEL ET METHODES**

## CHAPITRE 4 : MATERIEL ET METHODES

### 4.1 Objectif

L'objectif de notre travail est d'élaborer une formulation à base des extraits des parties non comestibles de la *carya illionoinensis* (écorces et DBAM) ainsi d'évaluer l'activité de coagulation du sang à partir des formulations semi-solides cutanée.

### 4.2 Matériels

#### 4.2.1 Matériel végétal

Le matériel végétal est constitué es écorces de la noix de pécan et de Diviseur Boisé Amer entre les deux Moitiés de la noix de pécan (DBAM). Ces écorces ont été récoltées durant le mois de novembre 2022 au niveau de la région de Blida (Oued Alleug). Le matériel est séché à l'air libre et à l'abri de la lumière et l'humidité et à température ambiante pendant un mois. Le broyage des écorces est réalisé à l'aide d'un broyeur électrique, la poudre obtenue est soumise à différentes méthodes d'extraction.



**Figure 4.1** : photo originale des écorces et de DBAM de noix de pécan séchés

### 4.2.2 Produits chimiques

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

**Tableau 4.1** : Solvants chimiques.

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

**Tableau 4.2** : Produits chimiques utilisées

Les produits chimiques	La marque
Chlorure d'aluminium ( $AlCl_3$ )	BIOCHEM chemopharma
Chloroforme	BIOCHEM chemopharma
Hydroxyde de sodium (NaOH) 99%	SPICILAB
Iodure de potassium	SIGMA-aldrich
Chlorure de magnésium	hexahydraté Honeywell Fluka
Magnésium	Purum
Acide Sulfurique	Honeywell
Acide Chlorhydrique	AnalaR NORMAPUR 37%
Acide Acétique	BIOCHEM chemopharma
Iodine	ACROS
Chlorure Ferrique ( $FeCl_3$ )	Honeywell
Carbonate de sodium ( $Na_2CO_3$ )	SIGMA-aldrich
Carbonate de sodium ( $Na_2CO_3$ )	Honeywell
Rutine	BIOCHEM chemopharma
Vanilline	SIGMA-aldrich
Citrate de sodium	Panreac
Chlorure de calcium ( $CaCl_2$ )	Honeywell

Huile de paraffine	PROCHIMA-SIGMA
Tween 20	BIOCHEM Chemopharma
Span 20	CEVIELEC SPA
Carbopol	Patron
Triéthanolamine	SIGMA-aldrich
Chlorure de mercure	BIOCHEM Chemopharma
Folin-Ciocalteu	CWR CHEMICALS

#### 4. 2.3 instruments

Le tableau ci-dessous représente les instruments et les appareils utilisés

:

**Tableau 4.3** : Les instruments et les appareils utilisés

<b>Instruments</b>	<b>Noms</b>	<b>Descriptions</b>
Tamiseur	Retsch AS 200	Pour tamiser la poudre à travers plusieurs diamètres des tamis
Spectrophotomètre Infra-rouge	SHIMADZU FTIR-8900	Un appareil qui nous permet de mesurer la quantité de lumière absorbée par un échantillon
Spectrophotomètre UV/Visible	SHMADZU UV 1800	Un appareil qui nous permet de faire une mesure spectrométrique entre 200-800 NM
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'émulsion stables et homogène 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	Opika 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
Ph mètre	Hanna instrument	Mesure de pH
Conductimètre	Hanna instrument	Pour mesurer la conductivité

### 4.3 Méthodes

#### 4.3.1 Préparation du matériel végétal

##### 4.3.1.1 Séchage

Le séchage des écorces s'effectue à l'air libre dans une température ambiante.

##### 4.3.1.2 Broyage

Les écorces et les DBAM sont broyés avec un broyeur électrique qui permet d'obtenir des poudres de différentes tailles.

##### 4.3.1.3 Tamisage

Une fois broyées, les poudres obtenues ont été tamisées à l'aide d'un tamis de type AFNOR-ASTM dont le diamètre des pores est de (100 $\mu$ m,200 $\mu$ m,400 $\mu$ m).

Les poudres ainsi obtenues ont été conservées dans des flacons en verre.

Les fractions utilisées :

- La première fraction : diamètre inférieur à 100  $\mu$ m
- Deuxième fraction : 100 $\mu$ m<diamètre<200 $\mu$ m
- Troisième fraction : 200 $\mu$ m<diamètre<400 $\mu$ M

Le tamisage a été réalisé pour les deux constituant (les écorces et BDAM) de la noix de pecan.



**Figure 4.2 : Tamiseur électrique**

### **4.3.2 Extraction des composés phénoliques**

Les composés phénoliques ont été extraits à partir des écorces et de DBAM de la noix de pecan par deux méthodes différentes : extraction par Soxhlet, extraction assistée par bain ultrason. Le solvant utilisé est le méthanol, car il permet d'obtenir un meilleur rendement d'extraction et il possède l'avantage d'être plus facile à éliminer.

#### **4.3.2.1 Extraction par Soxhlet**

##### **➤ Principe**

L'extraction par Soxhlet est une méthode simple et convenable permettant de répéter infiniment le cycle d'extraction avec du solvant frais jusqu'à l'épuisement complet du soluté dans la matière première. Le schéma d'un appareil Soxhlet est représenté sur la **(Figure 4.3)** Il est composé d'un corps en verre, dans lequel est placé une cartouche en papier-filtre épais (une matière pénétrable pour le solvant), d'un tube siphon et d'un tube de distillation. Dans le montage, l'extracteur est placé sur un ballon contenant le solvant d'extraction. Le ballon est chauffé afin de pouvoir faire bouillir son contenu. La cartouche contenant le solide à extraire est insérée dans l'extracteur, au-dessus duquel est placé un réfrigérant servant à liquéfier les vapeurs du solvant.

Le ballon étant chauffé, le liquide est amené à l'ébullition, les vapeurs du solvant passent par le tube de distillation et rentrent dans le réfrigérant pour être liquéfiées. Ensuite, le condensat retombe dans le corps de l'extracteur sur la cartouche, faisant ainsi macérer le solide dans le solvant. Le solvant condensé s'accumule dans l'extracteur jusqu'au niveau du sommet du tube-siphon, suivi par le retour dans le ballon du liquide de l'extracteur accompagné de substances extraites. Ainsi, le solvant dans le ballon s'enrichit progressivement en composants solubles. L'extraction continue jusqu'à l'épuisement de la matière solide chargée dans la cartouche.

##### **➤ Délipidation**

De chaque fraction, une quantité de poudre a été introduite dans une cartouche en papier filtre, elle est placée dans le Soxhlet surmonté d'un réfrigérant. Une quantité de 300 ml d'Ether de Pétrole est versée dans un ballon. Le mélange est porté à ébullition, le solvant est

éaporé puis condensé tout en restant au contact de la matière végétale. Après deux siphonnages, le solvant riche en substances solubles est récupéré dans le ballon.

L'extraction par L'éther de pétrole a pour le but d'entraîner les graisses ainsi que les substances lipophiles.

➤ **Extraction des polyphénols :**

Après Délipidation de l'échantillon, le résidu végétal récupéré a été soumis à une extraction avec du méthanol, le matériau à extraire est placé dans une cartouche de Soxhlet, le méthanol a été introduit dans le ballon et chauffé pour démarrer l'extraction, le nombre de siphonnages est de 5 Cycles, l'extraction arrête lorsque le liquide autour de la cartouche est clair, le but est de récupérer la fraction polaire. Le mélange extrait est évaporé dans un rotavapeure pour récupérer l'extrait sec.



**Figure 4.3 :** : Photo d'extraction par Soxhlet

**4.3.2.2 Extraction assisté par ultrason :**

L'extraction dans un bain ultrasons consiste à l'application des ultrasons de moyen fréquence sur le matériel végétal plongé dans un solvant et plongé dans l'eau distillée 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 végétal dans le solvant.

➤ **Délipidation :**

Une quantité de poudre sont introduites dans un bécher avec 60 ml d'éther de pétrole, boucher soigneusement et placer éventuellement pendant 10 min dans un bain à ultrason à une fréquence de 35KHZ, une puissance de 20 W et une température de 25 c°. Après avoir été extrait, le mélange va être filtré à travers un papier Whatman, et on élimine le solvant. La matière de plante sera séchée à l'air libre.

➤ **Extraction des polyphénols :**

Ajouter un volume de 60 ml de méthanol sur la matière végétale récupérée de la phase de délipidation, bouché et dans le bain à ultrasons à une fréquence de 35KHZ, une puissance de 20 W et une température 65 C° pendant 15 min. Après avoir été extrait, le mélange est filtré à travers un papier Whatman. Le mélange extrait a été évaporées à l'aide d'un évaporateur rotatif à 40 C° pour éliminer le solvant et récupérer l'extrait sec.



**Figure 4.4 :** : Photo d'xtraction assisté par ultrason

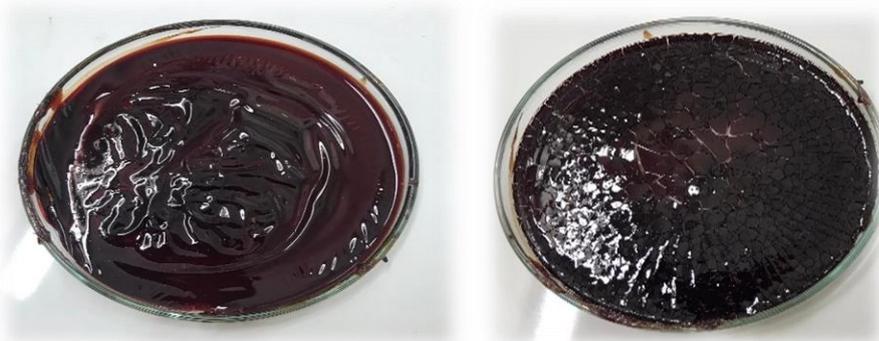
### **4.3 .3 Elimination du solvant :**

La séparation du solvant de l'extrait est faite à l'aide de l'appareil appelé Rotavapeur (voir la photo– **Figure 4.5**). Dans cet appareil, on réalise une évaporation sous vide en utilisant une pompe à vide avec une vanne de contrôle. Pendant l'évaporation, le ballon est mis en rotation et plongé dans un bain liquide chauffé. L'appareil est muni d'un réfrigérant avec un ballon-collecteur de condensat. La rotation du ballon crée une surface d'échange plus grande et renouvelée permettant donc d'effectuer une évaporation rapide.



**Figure 4.5** : : Eliminer le solvant par un rota vapeur

Les extraits secs obtenus sont pulvérisés et conservés dans des boîtes de pétri jusqu'à leur utilisation pour les différents tests.



**Figure 4.6** : l'extrait des écorces et de DBAM

#### **4.3.4 Analyse qualitatives**

Le screening phytochimique a été réalisé sur l'extrait méthanolique par des réactions usuelles à l'aide des réactifs de caractérisation classique [81].

Les différentes techniques de détection utilisables pour un screening des composés actives doivent être simples, rapides, reproductibles et sensibles. Ces méthodes sont donc qualifiées à la détection de quelques groupes chimiques (alcaloïdes, tanins, flavonoïdes, saponines, terpènes, composés réducteurs,). Elles n'ont d'ailleurs qu'une valeur indicative, et une affirmation ultérieure par des méthodes plus précises et plus sélectives est indispensable [82].

##### **4.3.4.1 Les polyphénols**

0.2 ml d'extrait méthanolique des écorces et DBAM de noix de pacane sont ajoutés à 0.8 ml de la solution de carbonate de sodium  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (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 bleue confirme la présence des polyphénols [83].

##### **4.3.4.2 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 [84].

##### **4.3.4.3 Les tanins**

Pour détecter la présence des tanins, on ajoute à 2 ml de chaque extrait quelque Goute de  $\text{FeCl}_3$  à 1%. La couleur vire au bleu noir en présence de tanins galliques et au bleu verdâtre en présence de tanins catéchiques (tanins condensés) [85].

##### **4.3.4.4 Les saponines**

À 5 ml 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 durant 15 min. La persistance de la mousse d'au moins 1 cm durant 15 min indique la présence des saponines [86].

##### **4.3.4.5 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 [87].

#### 4.3.4.6 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 une couleur marronne à l'interphase indique la présence de terpénoïdes [88].

#### 4.3.4.7 Les alcaloïdes

Pour chaque extrait, on réalise la procédure suivante : on ajoute 5 ml de HCL 1% à 1 ml 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 [89].

#### 4.3.4.8 Les composés réducteurs

1 ml de l'extrait sont chauffé dans un bain marie, puis 200  $\mu$ L de réactif de Fehling sont ajoutés à l'extrait. Un test positif est obtenu par la présence d'un précipité rouge [90].

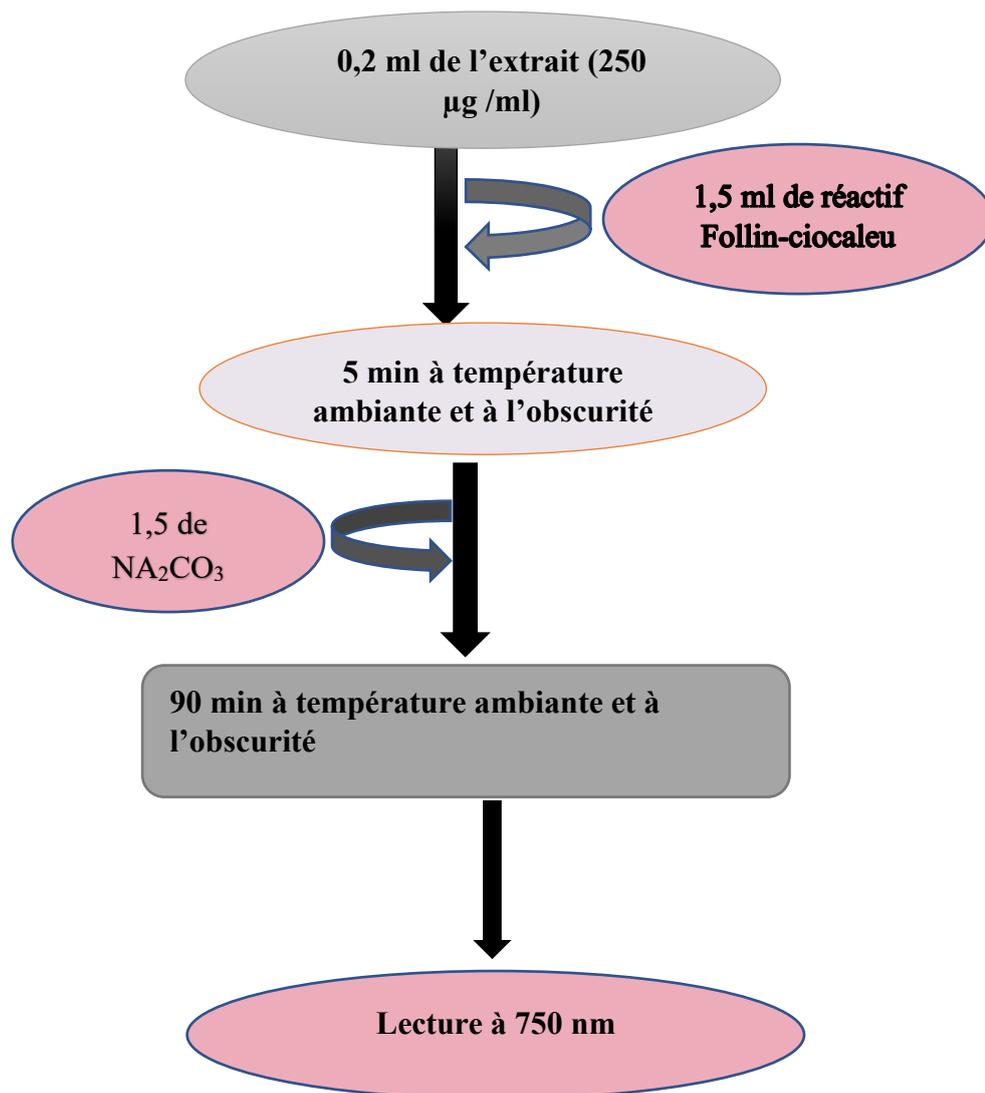
### 4.3.5 Analyses quantitatives

#### 4.3.5.1 Dosages des polyphénols

Les polyphénols ont été déterminés spectrophotométriquement par la méthode de Folin-Ciocalteu [91].

0,2 ml de l'extrait méthanolique dilué (250  $\mu$ 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  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (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 ( $Y = aX + b$ ) 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 brut (mg EAG/g EB).



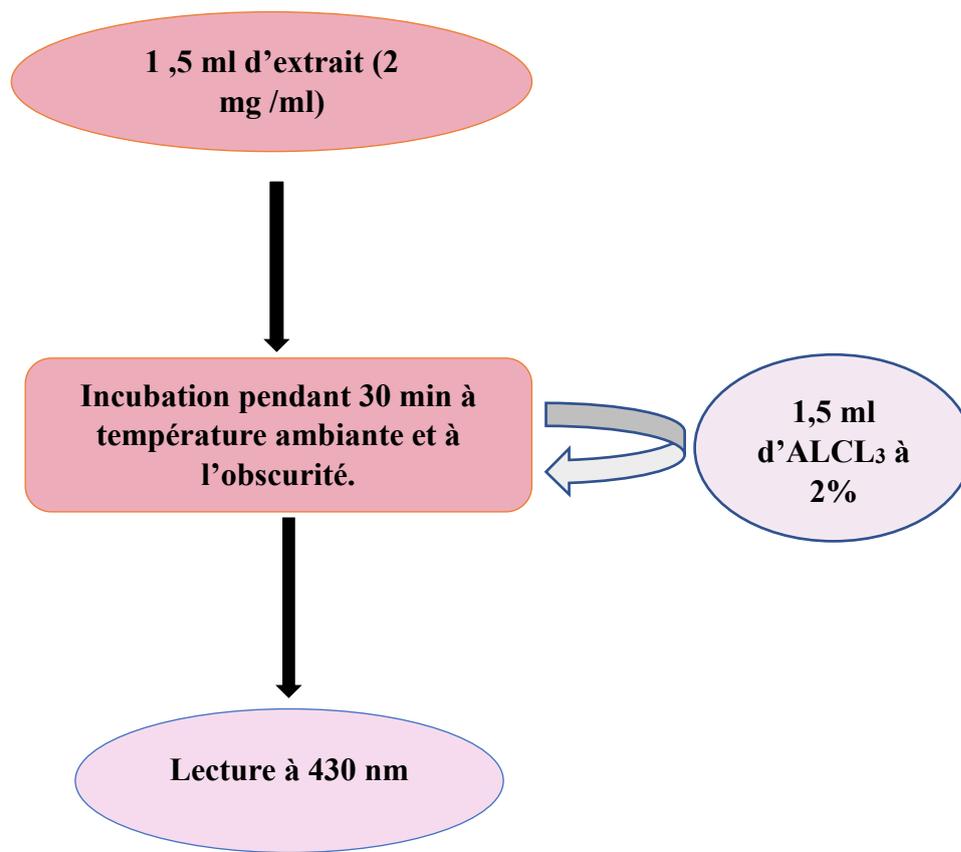
**Figure 4.7 :** Protocole de dosage des composés phénoliques.

#### 4.3.5.2 Dosage des flavonoïdes

La méthode à l' $\text{AlCl}_3$  a été employée pour la détermination de la teneur des extraits en flavonoïdes [92].

Un millimètre et demi (1,5ml) de l'extrait phénolique (2mg/ml) ont été ajoutés à un volume égal d'une solution de 2%  $\text{AlCl}_3$ . 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 ( $Y = aX + b$ ) réalisée par la quercétine à différentes concentrations pratiquées dans les mêmes conditions opératoires que les échantillons a servi pour la quantification des flavonoïdes. La teneur en flavonoïdes a été exprimée en milligramme équivalent quercétine

par gramme d'extrait brut (mg EQ/g EB).



**Figure 4.8:** Protocole de dosage des flavonoïdes

#### 4.3.5.3 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 condensé a été déterminée par la méthode de vanilline décrite par [93].

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

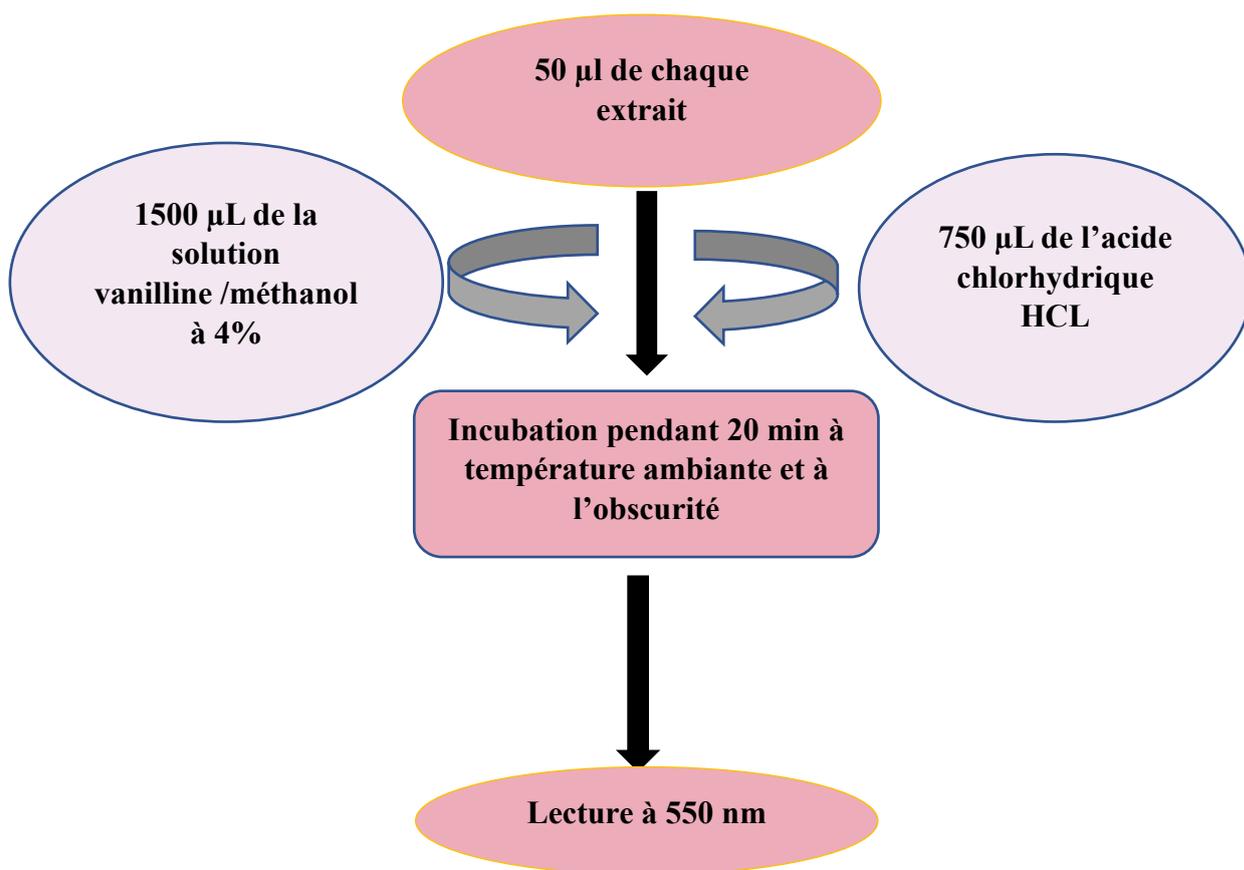


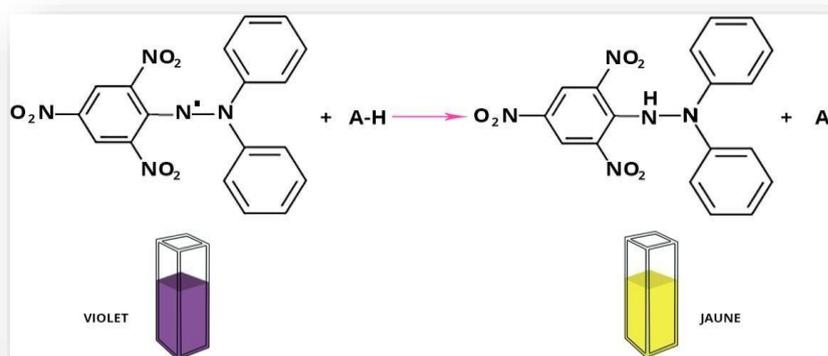
Figure 4.9 : Protocole de dosage des tanins condensés

### 4.3.6 Activité antioxydante

#### 4.3.6.1 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 diphényl-picryl-hydrazine (jaune) par un composé à propriété antiradicalaire, entraînant ainsi une décoloration (**Figure 4.10**). L'intensité de la couleur est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons [94].



**Figure 4.10:** Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH.

### b) Mode opératoire

Pour réaliser l'analyse, 1600  $\mu\text{l}$  de la solution éthanolique de DPPH (0,025 g/l) est ajouté à 400  $\mu\text{l}$  de la solution de chaque extrait à différentes concentrations (5, 10, 20, 30, 40 et 50  $\mu\text{g/ml}$ ). 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

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

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 ( $Y = aX + b$ ) 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 [95].

#### 4.3 .7 Test de L'activité hémostatique

Ce test a été effectué in vitro sur le plasma sanguin provenant d'une personne saine adulte femelle avec l'extrait aqueux des écorces et de DBAM de la plante carya illinoensis, Le principe de ce test consiste à mesurer le temps de coagulation d'un plasma décalcifié après recalcification [96]. Pour cela, Le sang est recueilli sur citrate de sodium chez des sujets sains. Le plasma est obtenu à partir du sang centrifugé à 3600 tours par minute, pendant 10 minutes. Ensuite, À l'aide d'une micropipette des volumes de 10  $\mu$ l à 500  $\mu$ l, nous sommes repartis à raison de 10  $\mu$ l, 50  $\mu$ l, 100  $\mu$ l, et 200  $\mu$ l d'extrait aqueux (100 mg/1 ml) dans des tubes à essai pour chaque volume. Un autre tube à essai vide a servi de témoin, n'a reçu aucune dose de l'extrait. Les tubes sont maintenus au bain marie à 37° C. Nous ajoutons dans chaque tube 200  $\mu$ l de plasma et 200  $\mu$ l de chlorure de calcium ( $\text{CaCl}_2$ ) à 0,025M. Le chronomètre a été déclenché dès la pénétration du plasma dans le tube. Les observations ont commencé dès toutes les 30 secondes au début, puis fréquemment par la suite, jusqu'à ce que l'on observe la prise en masse du caillot, en notant le temps de coagulation pour les 2 tubes de chaque dose. L'évaluation de la coagulation a été faite en penchant le tube sous un angle de 45° afin de constater la présence ou non d'un coagula. Le test est positif si le temps de coagulation d'un sang contenant un extrait est inférieur à celui du sang témoins.



**Figure 4.11** : Mesure de temps de recalcification du plasma avec l'extrait méthaoliques des écorces et de DBAM

#### 4.3.8 Formulation de L'Emulgel

La préparation d'une émulsion E/H, suivie de l'introduction dans un gel c'est la formulation d'un émugel.

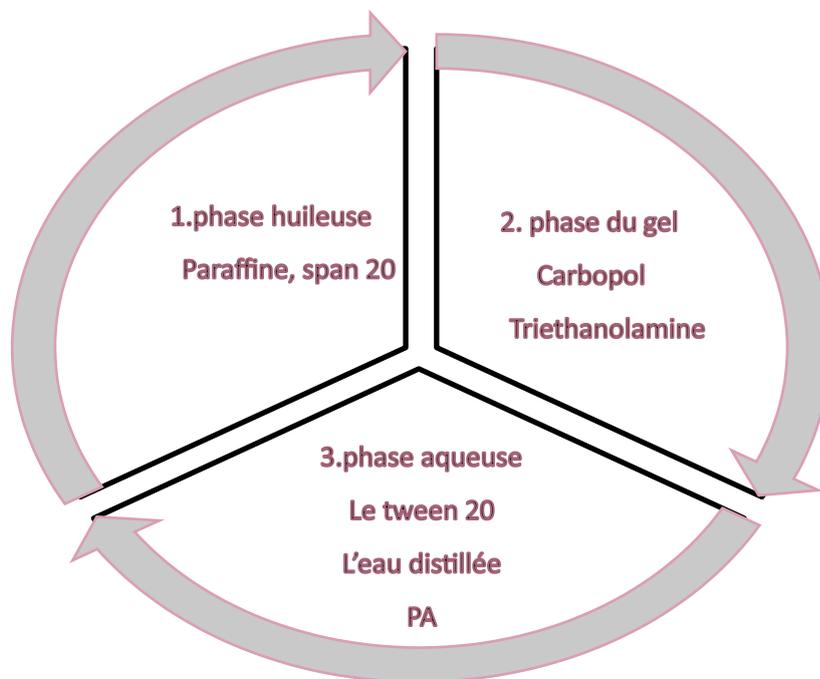


Figure 4.12 : les composants utilisés les phases de l'émulgel

##### 4.3.8.1 Préparation de la phase gel

Dans un bécher contient du l'eau distillée ajouter une quantité du Carbopol 934 avec une faible agitation au début pour disperser le Carbopol dans l'eau purifié et on applique une forte homogénéisation de la phase pendant un temps bien déterminé et à la fin ajouter quelques gouttes du TEA jusqu'à la gélification de cette phase.

##### 4.3.8.2 Préparation de la phase huileuse de l'émulsion

Mettre une quantité d'huile de paraffine dans un bécher et du Span 20 avec une agitation par une vitesse de 500 rpm et chauffer à une  $T = 60\text{ }^{\circ}\text{C}$ , laisser sous agitation jusqu'à ce que le span20 soit complètement fondue.

#### **4.3.8.3 Préparation de la solution principe actif**

Dans un bécher on solubilise le principe actif de l'extrait des écorces de la noix de pécan. Dans l'eau distillé à fin d'avoir l'extrait aqueux, et on refait la même opération pour la résine de DBAM chauffé à 50 C°

#### **4.3.8.4 Préparation de la phase aqueuse de l'émulsion**

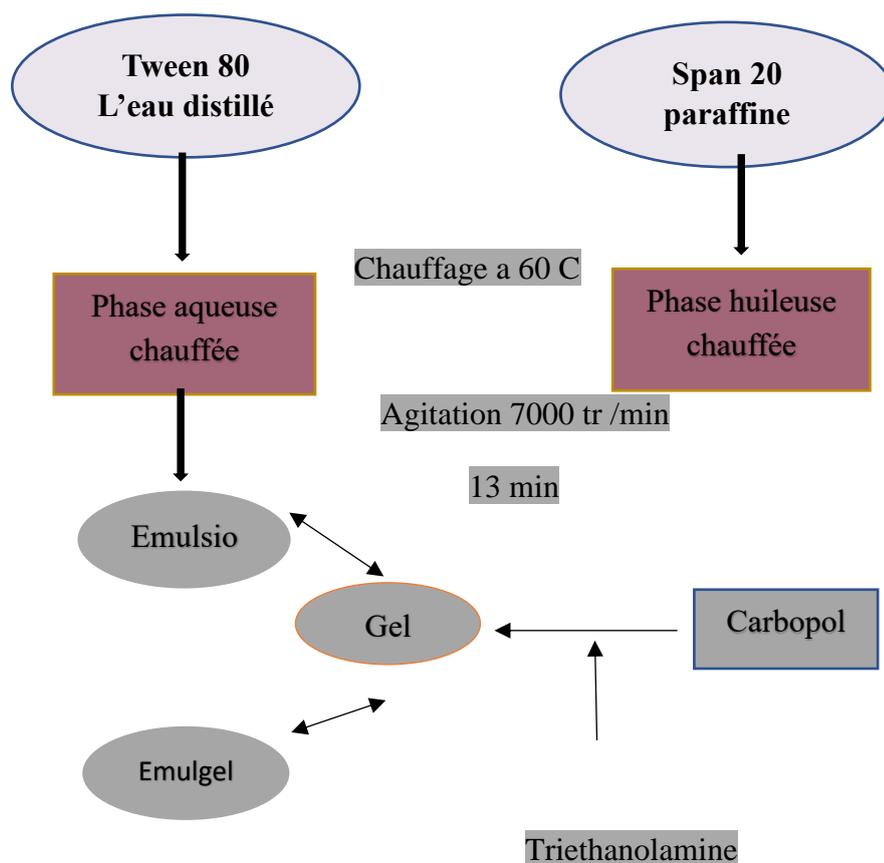
Le Tween 20 est solubilisé dans l'eau distillé à l'aide d'un agitateur mécanique chauffer au même temps à 60 C°, ensuite on ajoute de la solution aqueuse qui contient le principe actif pour la 1ere formulation on introduit la solution aqueuse des écorces et pour la 2eme formulation on introduit la solution aqueuse de DBAM.

#### **4.3.8.5 Préparation de l'émulsion**

La préparation de l'émulsion commence par le chauffage séparé de la phase huileuse et de la phase aqueuse à 70-80°C. Après cela, les deux phases sont mélangées sous agitation. Ensuite on introduit le mélange dans l'homogénéisateur sous une vitesse d'homogénéisation de 7000 tours /minutes jusqu'à l'obtention d'une émulsion homogène pendant 13min.

#### **4.3.8.6 Phase d'émulsification**

Avant de mélanger les deux phases assurer que les deux phases ont la même température soit comprise entre 60°C -70°C, puis mettre la phase huileuse dans la phase aqueuse sous L'homogénéisation jusqu'à l'homogénéisation complète pendant 20 min puis ajouter cette émulsion dans le gel avec l'homogénéisation préparé et laisser l'émulgel jusqu'à le refroidissement.



**Figure 4.13** : les étapes de Préparation de l'émulgel

### 4.3.9 Contrôles du produit fini

#### a) Mesure du pH

Mesure du pH au moyen d'un pH-mètre (HANNA Instruments PH20). Le pH des émulgels doit être voisin du pH cutané (4,2- 5,8). Sa détermination est importante car les variations de pH nous renseignent sur les éventuelles incompatibilités entre les différents composants et sur la mauvaise conservation.

#### 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) Analyse microscopique**

Cette analyse a été réalisée sur un échantillon placé entre lame et lamelle au microscope optique (LEICA) au grossissement 40x10 afin de mesurer la taille des globules, déterminer le sens de l'émulsion de base et rechercher des formes d'instabilités (floculation ou coalescence).

**d) 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...). Les mesures du comportement rhéologique sont importantes non seulement pour évaluer la stabilité physique mais elles sont en même temps des indicateurs des paramètres de type qualité du système et utilité. Les études sur ces propriétés sont devenues un outil crucial dans l'analyse des produits pharmaceutiques, dans le but de produire des profils physiques et structurels stables.

***CHAPITRE 5***  
***RESULTATS ET DISCUSSIONS***

## CHAPITRE 5 : RESULTATS ET DISSCUSIONS

### 5.1 Etude granulométrique

#### 5.1.1 Rendement d'extraction

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

Les résultats obtenus regroupés dans le (tableau 5-1)

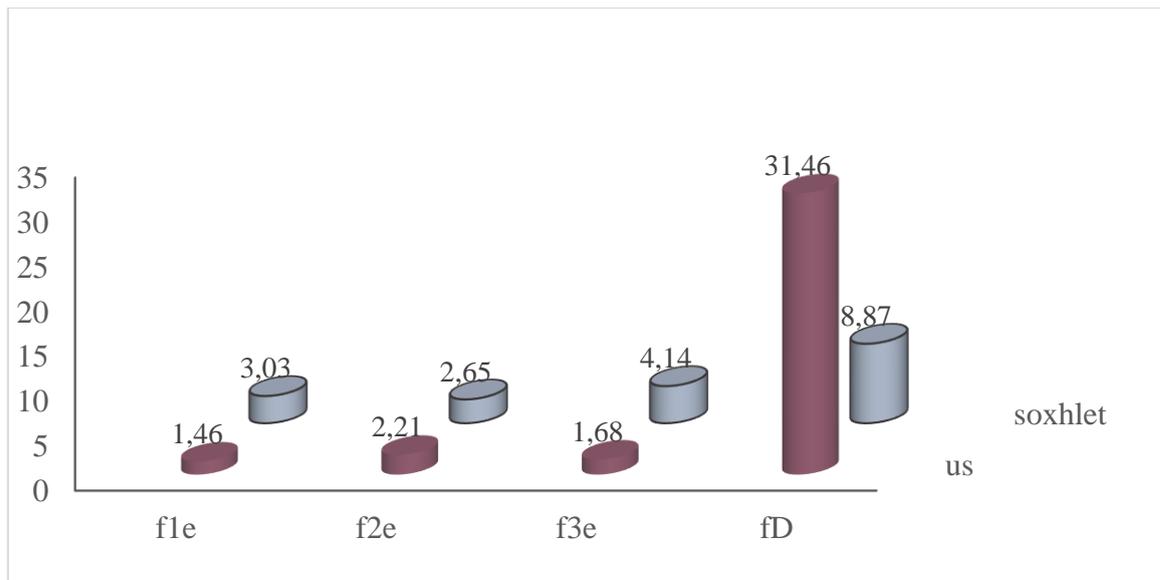
**Tableau 5.1 :** Rendement d'extraction de déférente fraction écorce et membrane par deux méthodes d'extraction soxhlet et bain ultrason

Echantillon	Us (rendement %)	Soxhlet (rendement%)
f1DBAM	31,46%	8,87%
f1écorce	1,46%	3,03%
f2écorce	2,21%	2,65%
f3écorce	1,68%	4,14%

D'après les valeurs enregistrées au niveau du tableau, nous remarquons :

Pour les écorces, le rendement le plus important est enregistré au niveau de la deuxième fraction (2,21%) pour l'ultrason, cependant pour la méthode de soxhlet le rendement de la troisième fraction est le plus élevé (4,14).

Pour le DBAM le rendement le plus élevé est celui de l'extraction par la méthode d'ultrason.

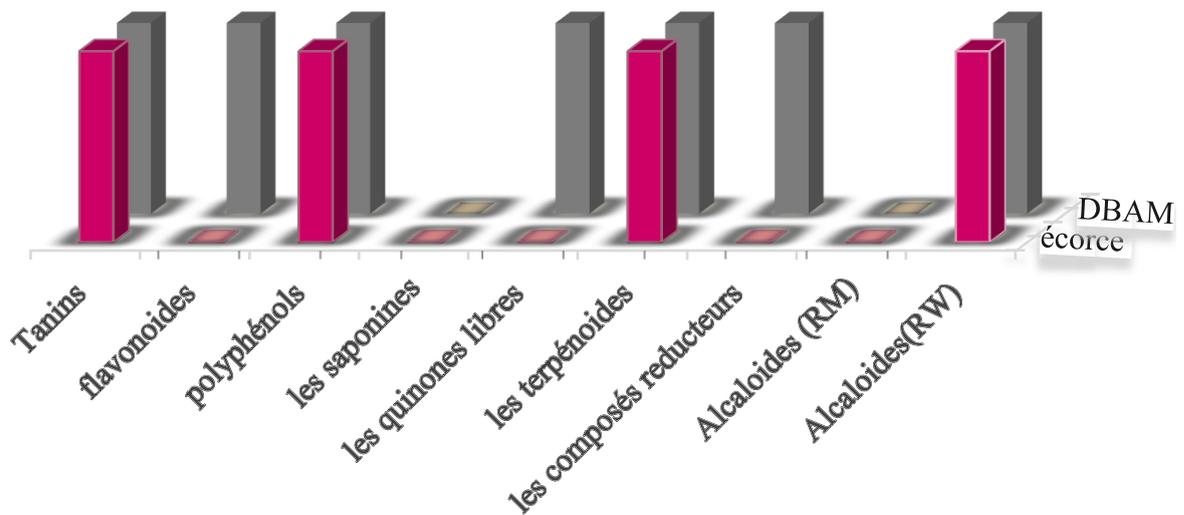


**Figure 5.1 :** Histogramme de rendement d'extraction par deux méthodes soxhlet et bain ultrason.

## **5.2 Analyse qualitative :**

### **5.2.1 Les résultats du screening phytochimique**

Un test phytochimique permet l'identification des différentes familles des métabolites secondaires existants dans la partie étudiée de la plante, par des réactions colorées ou de précipitation par des réactifs chimiques spécifiques. Les résultats des tests de criblage chimique réalisés à partir de la poudre des écorces et le DBAM sont représentés dans l'histogramme ci-dessous :

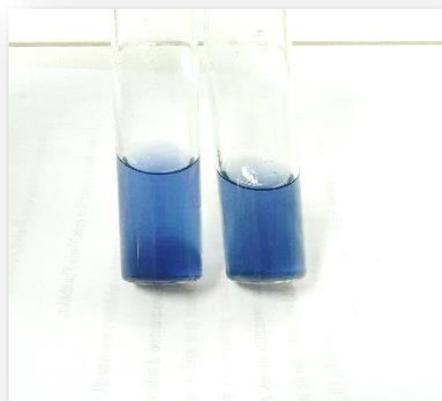


**Figure 5.2 :** Screening phytochimique de l'extrait méthanolique.

Les résultats des tests phytochimiques réalisés sur les deux parties de la plante (les écorces et les DBAM de noix de pécan) représentés dans l'histogramme ci-dessus indiquent la présence des trois groupes de composés bio actifs : les flavonoïdes, les tanins, les polyphénols, les terpénoïdes, les composés réducteurs et les alcaloïdes.

### 5.2.1.1-Les polyphénols :

L'apparition de la couleur bleue reflète la présence des polyphénols dans l'extrait méthanolique des écorces et dans l'extrait méthanolique de DBAM (**Figure 5.3**).



**Figure 5.3 :** Screening phytochimique de polyphénols des deux extraits.

### 5.2.1.2- Les flavonoïdes

L'apparition de la couleur rose orangé ou violacé reflète la présence des flavonoïdes dans l'extrait méthanolique du DBAM comme il est indiqué dans la photo et son absence dans l'extrait éthérique du DBAM et écorce ainsi que l'extrait méthanolique des écorces (**Figure 5.4**).



**Figure 5.4 :** Screening phytochimique de flavonoïde des quatre extraits méthanoliques et éthériques de DBAM et écorces.

### 5.2.1.3-Les tanins

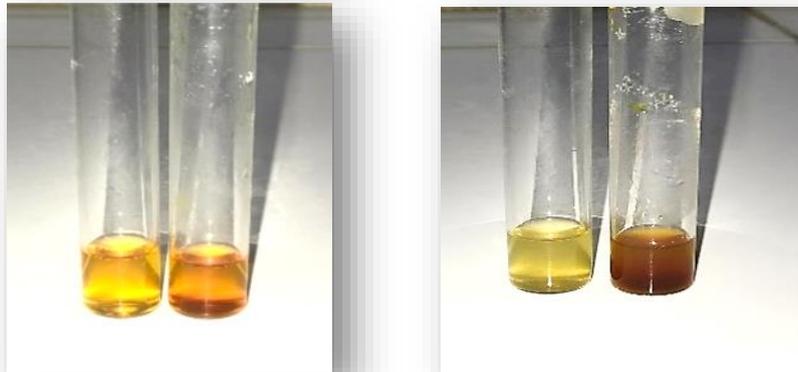
La couleur vire au bleu, noir reflète la présence des tanins galliques dans l'extrait méthanolique de DBAM et la couleur bleu verdâtre (vert foncé) reflète la présence des tanins catéchiques (condensés) dans l'extrait méthanolique des écorces (**Figure 5.5**).



**Figure 5.5:** Screening phytochimique des tanins dans les deux extraits.

#### 5.2.1.4- Les alcaloïdes

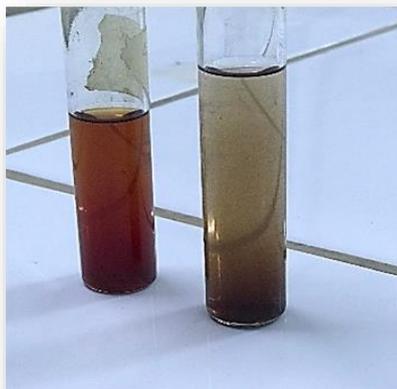
La formation d'un précipité brun dans les deux extraits méthanoliques du DBAM et écorces qui sont traités par le réactif de Wagner révèle la présence des alcaloïdes, leurs indications par le réactif de Mayer n'ont pas donné de résultats



**Figure 5.6 :** Screening phytochimique des alcaloïdes par les réactifs Mayer et Wagner

#### 5.2.1.5- Les quinones libres

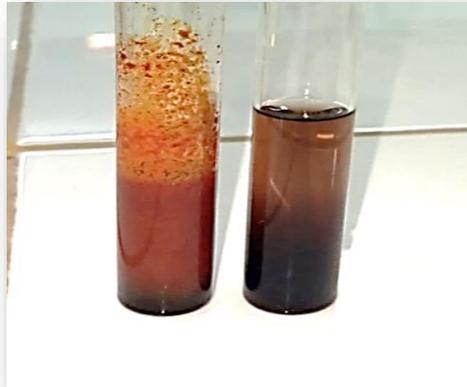
Nous avons remarqué l'absence des quinones libres dans l'extrait méthanolique des écorces et leurs présences dans l'extrait méthanolique du DBAM (**Figure 5.7**).



**Figure 5.7 :** Screening phytochimique des quinones libres dans les deux extraits.

**5.2.1.6- Les terpénoïdes**

La formation de deux phases et l'apparition d'une couleur marron à l'interface indique la présence des terpénoïdes dans les deux extraits méthanoliques du DBAM et des écorces.



**Figure 5.8 :** Screening phytochimique des terpénoïdes dans les deux extraits méthanoliques

**5.2.1.7 Les composés réducteurs**

L'apparition d'un précipité rouge brique indique la présence des composés réducteurs Dans l'extrait méthanolique du DBAM et son absence dans l'extrait méthanolique des écorces.



**Figure 5.9 :** Screening phytochimique des composés réducteurs dans les deux extraits méthanoliques

### 5.2.1.8-Les saponines

D'autre part, nous avons constaté l'absence des saponines dans les quatre extraits méthanoliques et étheriques du DBAM et écorces (**Figure 5.10**).



**Figure 5.10** : Screening phytochimique des saponines dans les extraits méthanoliques et étheriques.

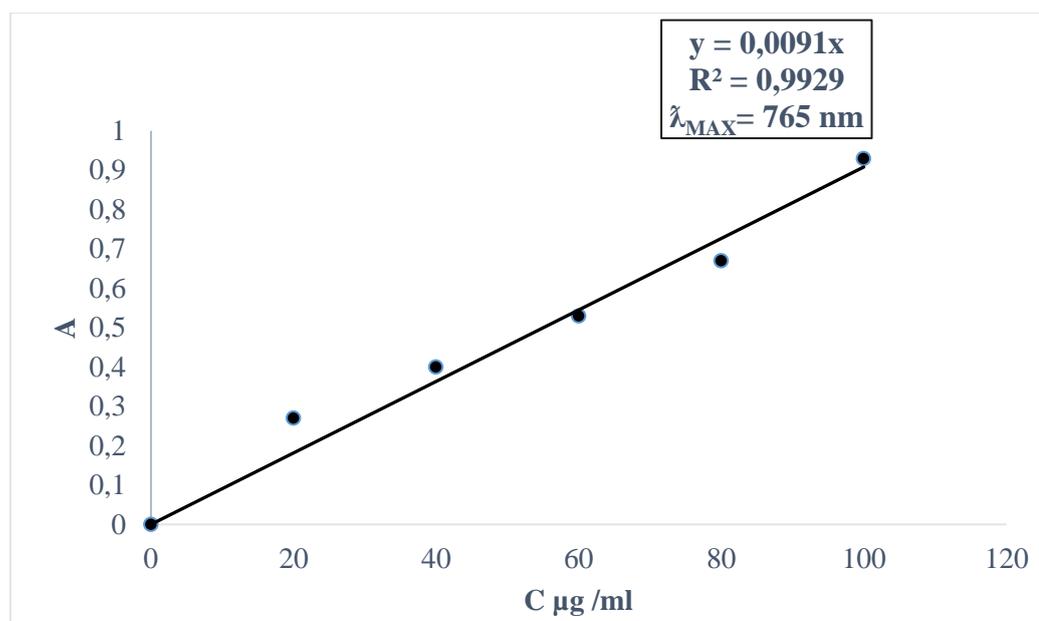
## 5.3Analyse quantitative

### 5.3.1 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 5.11**). Les valeurs obtenues sont exprimées en mg EAG/g (**Tableau 5.2**).

**Tableau 5.2** : Les concentrations de l'acide gallique

C(μg/ml)	0	20	40	60	80	100
A	0	0,27	0,40	0,53	0,67	0,93



**Figure 5.11:** Courbe d'étalonnage d'acide gallique.

Les concentrations de polyphénols des échantillons (**tableau 5.3**), écorce et DBAM par deux méthodes d'extraction (soxhlet et bain ultrason).

**Tableau 5.3 :** Concentration de polyphénols des deux échantillons.

Echantillon	Les écorces	DBAM
A	0.79	0.73
T (EAG/g)	525.65	488.34

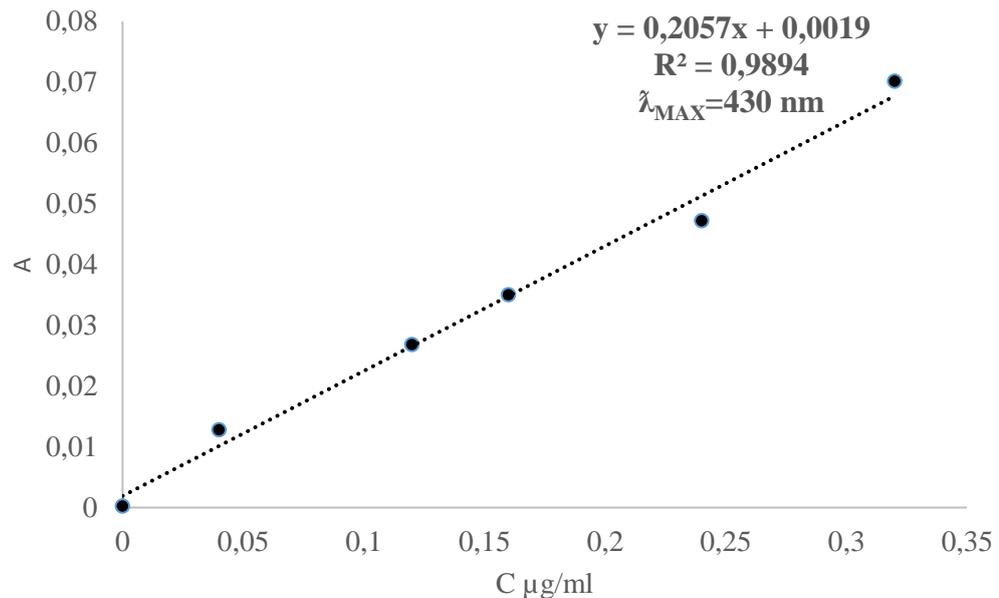
Les teneurs en polyphénols des différents échantillons varient entre 525,65 et 488,34 µg EAG/g. La concentration la plus élevée des polyphénols a été mesurée dans l'échantillon des écorces avec une concentration de 525,65 µg EAG/g. Les écorces de noix de pecan sont assez riches en composés Phénoliques [37].

### 5.3.2 Dosage des flavonoïdes

Les taux des flavonoïdes des extraits ont été calculés à partir de la courbe d'étalonnage, tracée en utilisant rutine comme standard (**Figure 5.12**). Ils sont exprimés en termes de µg EQ/g extrait brut (**Tableau 5.4**).

**Tableau 5.4** : Les concentrations de la rutine

<b>C</b> µg/ml	0	25	50	75	100
<b>A</b>	0	0.24	0.32	0.16	0.12

**Figure 5.12** : Courbe d'étalonnage la rutine

Les résultats présentés dans le (**tableau 5.4**) montrent que les teneurs en flavonoïdes totaux ne varient pas considérablement entre les différents échantillons. Les mêmes résultats sont obtenus également par [38] concernant la teneur totale en flavonoïdes des noix de pecan.

**Tableau 5.5** : Concentration des flavonoïdes de l'échantillon de DBAM.

Echantillon	DBAM
<b>A</b>	0.19
<b>T (EAG/g)</b>	184

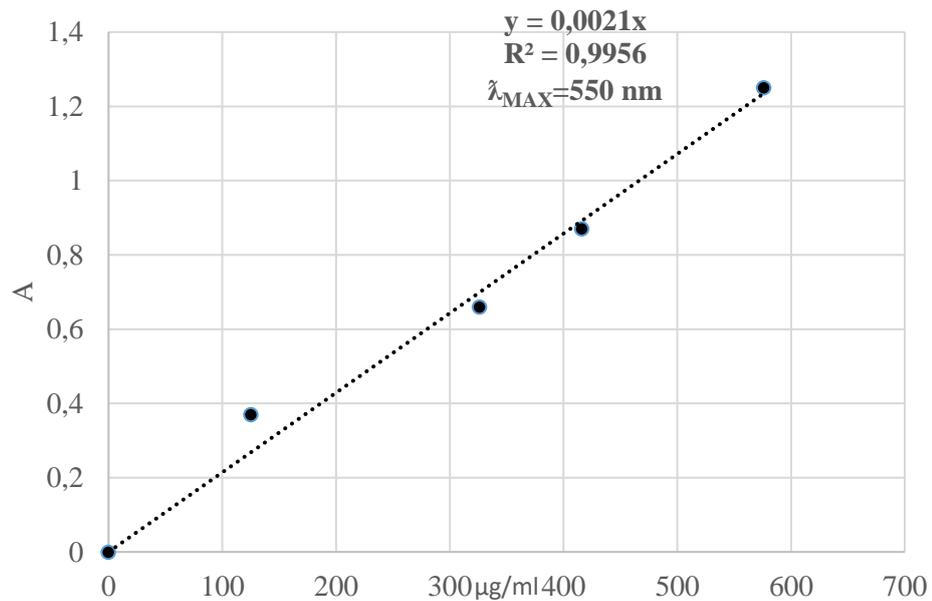
Les teneurs en flavonoïdes dans l'échantillon de DBAM est égale à 184  $\mu\text{g EC/g}$  cette valeur indique que le DBAM est riche en flavonoïdes.

### 5.3.3 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 5.13**), et sont exprimés en mg EC/g extrait brut (**Tableau 5.6**).

**Tableau 5.6:** concentration de catéchine

C	0	125	326	416	576
$\mu\text{g/ml}$					
A	0	0,37	0,66	0,87	1.25



**Figure 5.13 :** Courbe d'étalonnage catéchine.

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

**Tableau 5.7 :** Concentration des tanins des quatre échantillons.

Echantillon	Les écorces	DBAM
A	0.13	0.34
C (EC/g)	601.30	593.39

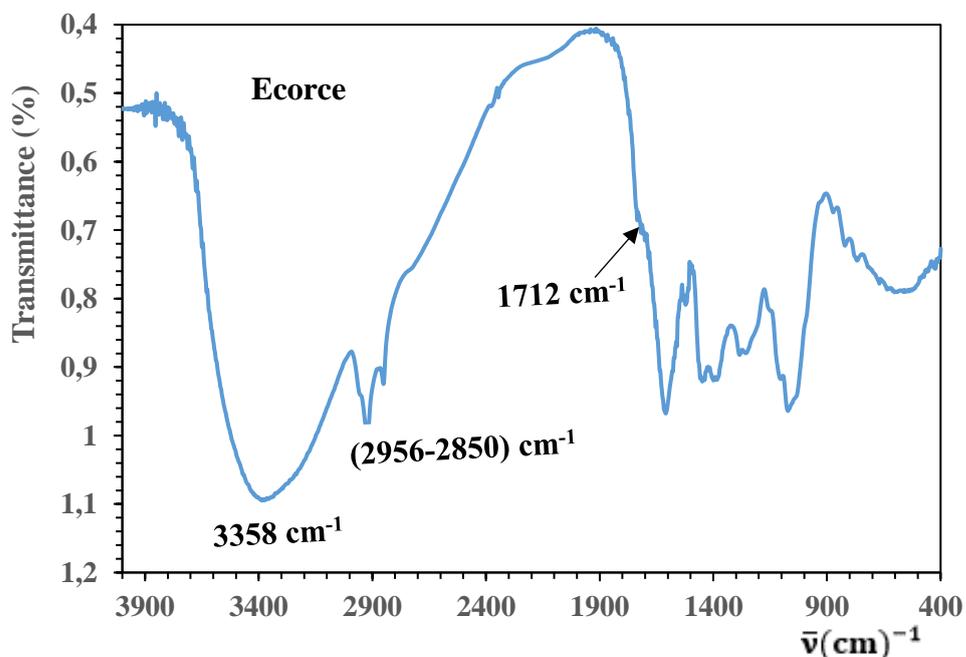
Ce dosage révèle que les écorces de noix de pécan renferment la plus importante teneur en tanins condensés avec une valeur de 601.30  $\mu\text{g EC/g}$  extrait brut. En revanche, échantillons de DBAM ont enregistré des teneurs moins élevées avec une valeur de 593,39  $\mu\text{g EC/g}$ .

#### 5.4 Spectroscopie Infrarouge à Transformé de Fourier (IRTF)

Le spectre bleu représente l'échantillon des écorces.

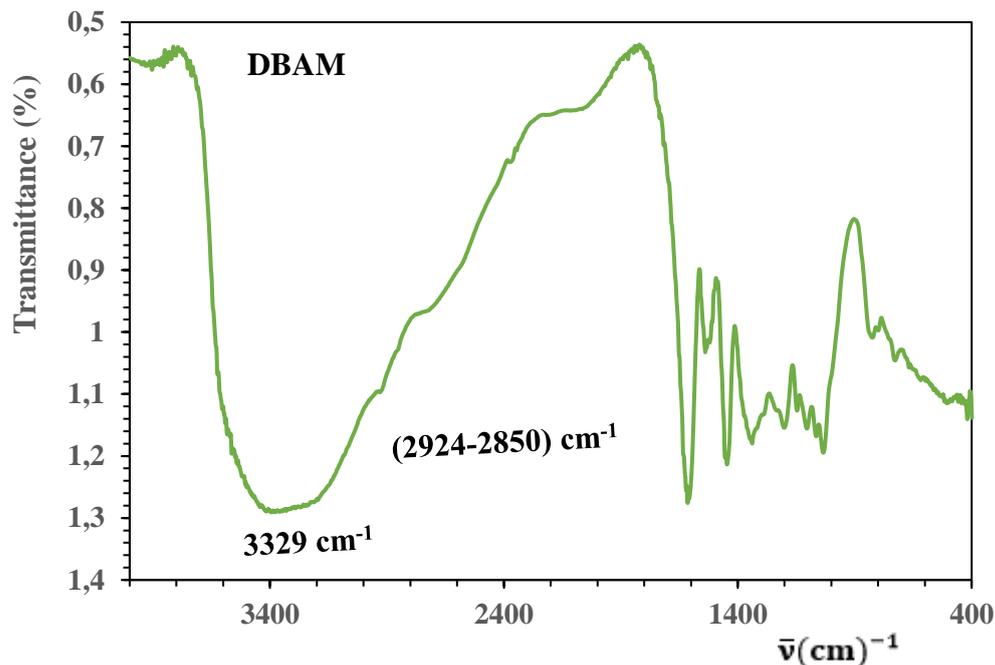
Le spectre vert représente l'échantillon DBAM.

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



**Figure 5.14 :** Les spectres d'IRTF pour l'échantillon écorce.

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



**Figure 5.15 :** Les spectres d'IRTF d'échantillon DBAM .

Les spectres infrarouges présentés ont été obtenus des échantillons des écorces et de DBAM de noix de pécan. L'objectif de cette discussion est d'identifier les principales caractéristiques du spectre et de proposer des interprétations sur la composition de l'échantillon.

Analyse des régions principales : Le spectre infrarouge peut être divisé en plusieurs régions d'intérêt. Nous identifierons les principales bandes d'absorption et discuterons de leur signification.

Une bande large et intense est observée autour de 3358  $\text{cm}^{-1}$  dans le premier spectre qui concerne l'échantillon des écorces, et elle est observée autour de 2924-2850  $\text{cm}^{-1}$ , ce qui indique la présence de groupes hydroxyles (OH). Cette bande est caractéristique des liaisons hydrogène entre les groupes hydroxyles. La présence de cette région suggère la présence d'une structure poly phénolique dans l'échantillon.

Une bande d'absorption petite est observée autour de 1712  $\text{cm}^{-1}$ , ce qui suggère la présence d'une fonction carbonylée (C=O).

Dans la plage de 2924 à 2850  $\text{cm}^{-1}$  dans l'échantillon de DBAM, plusieurs pics d'intensité faible sont observés. Ces pics sont caractéristiques des liaisons C-H des groupes alkyles

comme les groupes méthylène (CH<sub>2</sub>). La présence de ces pics indique la présence de ces groupes dans la molécule.

Interprétation des résultats : En combinant les informations obtenues à partir des différentes régions du spectre, nous pouvons proposer des interprétations sur la composition des échantillons. Sur la base de la bande large à 3358 cm<sup>-1</sup> et de la présence de la bande moyenne à 1712 cm<sup>-1</sup>, il est possible que l'échantillon contienne une structure poly phénolique avec un groupe carbonylé. Cela suggère la présence potentielle d'un composé tel qu'un polyphénol aliphatique ou aromatique avec un groupe cétonique ou aldéhydique ou méthylène.

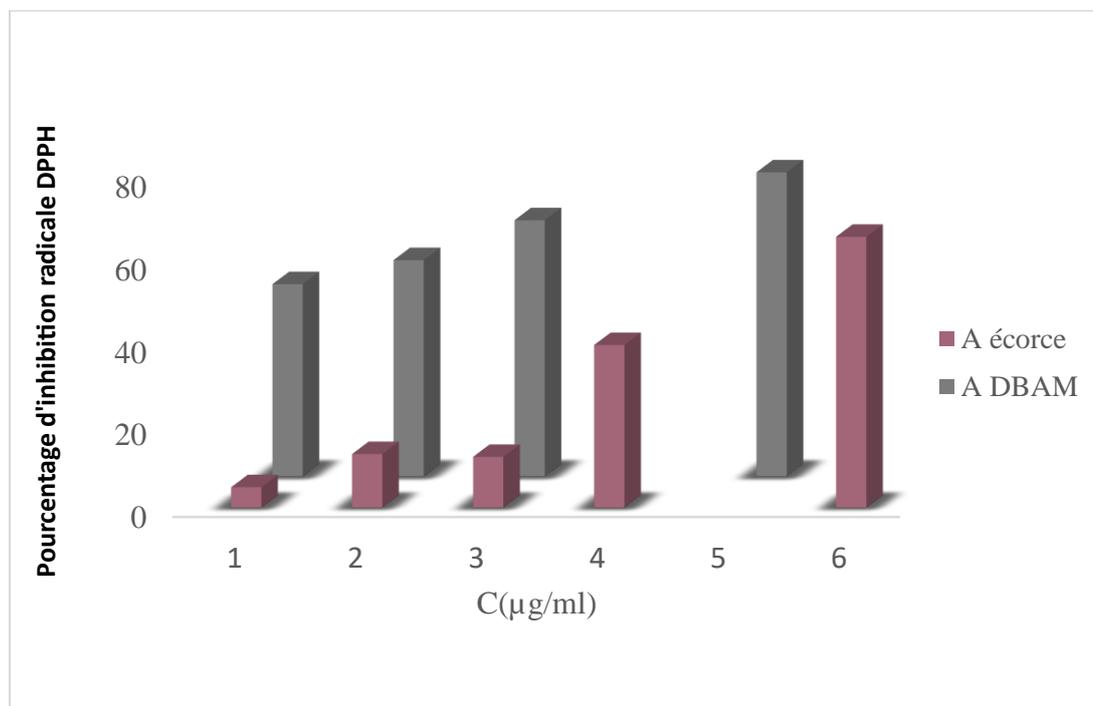
Limitations et incertitudes : Il est important de noter que l'interprétation précise du spectre infrarouge nécessite une connaissance approfondie des groupes fonctionnels et de leurs bandes caractéristiques. Dans cet exemple, certaines bandes d'absorption peuvent se chevaucher ou être masquées par d'autres, ce qui peut rendre l'interprétation plus complexe.

### **5.5 Evaluation de l'activité antioxydante**

Les extraits de écorces et de DBAM de noix de pécan sont évalués pour leur capacité antioxydante en mesurant leur aptitude à piéger les radicaux libres à l'aide de la réduction de l'absorbance d'une solution éthanolique de DPPH.

La capacité antioxydante des extraits des écorces et DBAM de noix de pécan est mesurée en termes de capacité de piégeage des radicaux libres en suivant la réduction de l'absorbance d'une solution méthanolique de DPPH.

Les résultats obtenus lors du test de mesure de pourcentage d'inhibition du radicale DPPH (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl) sont présentés dans la **(Figure 5.16)**.

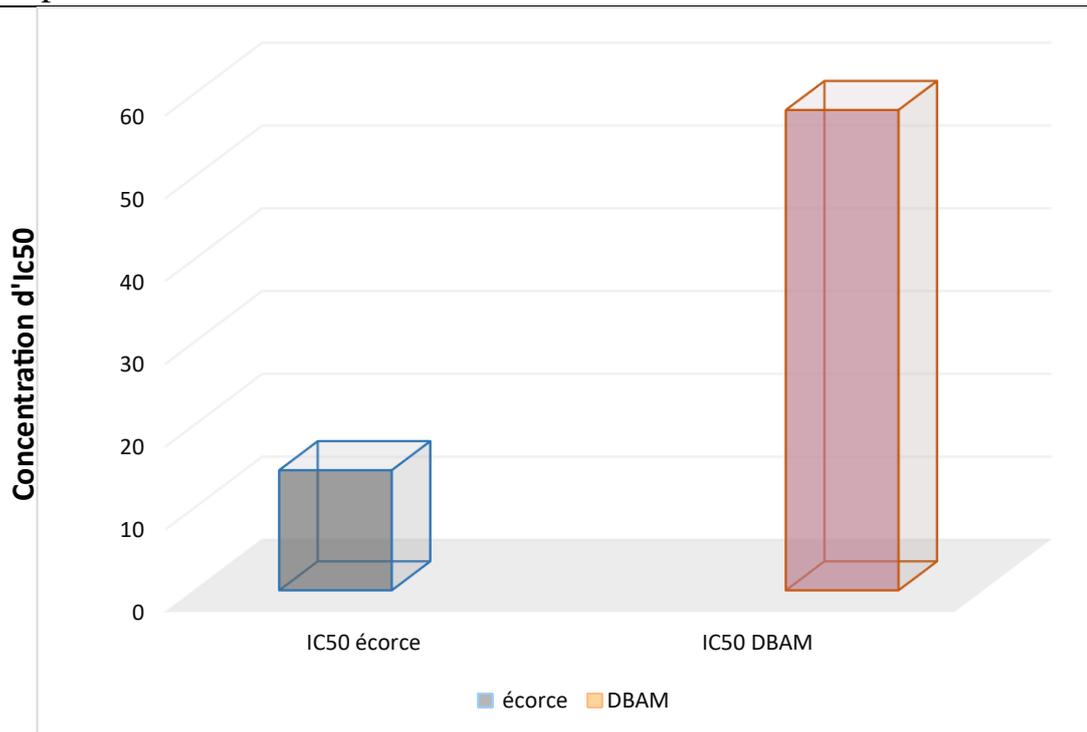


**Figure 5.16 :** Pourcentage d'inhibition radicale DPPH des écorces et DBAM de la noix de pécan.

Le taux d'inhibition du radical libre augmente à mesure que la concentration de l'extrait de l'écorce ou de DBAM de la noix de pécan augmente. La variation du taux d'inhibition est presque similaire pour les deux, mais elle est plus élevée pour les écorces.

### 5.5.1 Détermination d'IC<sub>50</sub>

Les valeurs d'IC<sub>50</sub> pour les deux échantillons sont représentées dans la (Figure 5.17).



**Figure 5.17** : Les valeurs d'IC<sub>50</sub> pour les deux échantillons écorce et DBAM de la noix de pécan.

D'après la (**Figure 5.17**), nous observons une activité antioxydante importante pour les extraits éthanoliques du DBAM le diviseur amer boisé de la noix de pécan.

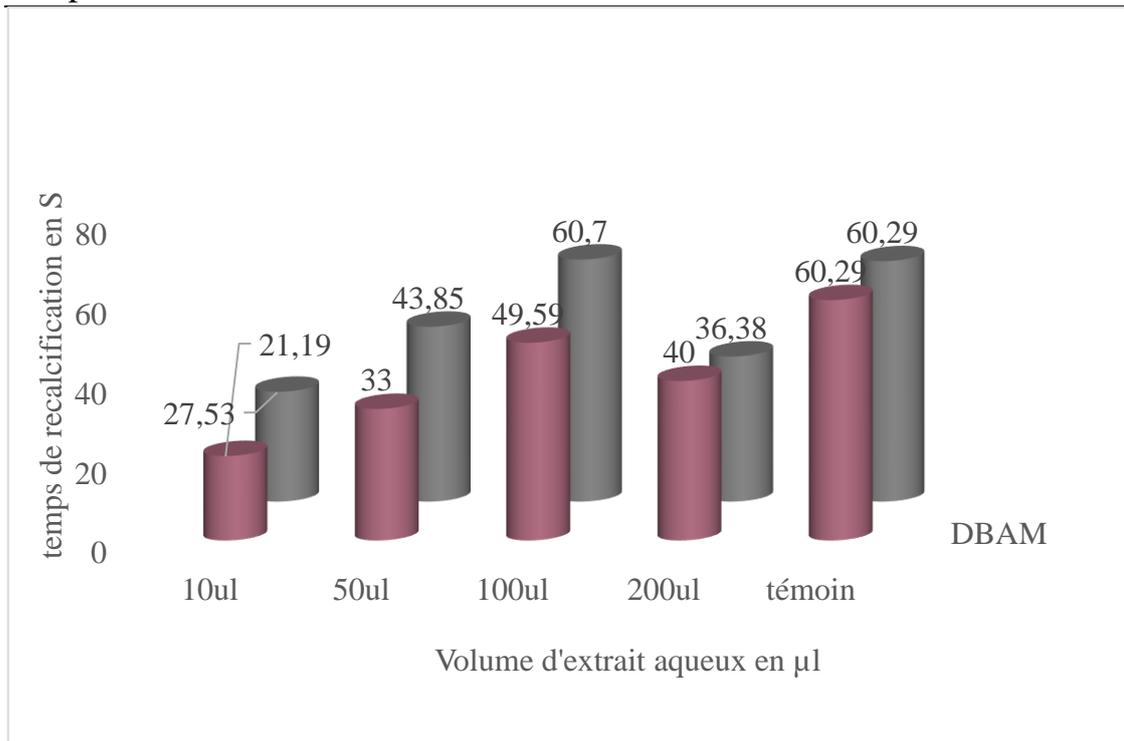
Si on compare IC<sub>50</sub> entre les écorces et le DBAM de noix de pécan, les écorces représentent une meilleure activité 12 µg/ml par rapport au DBAM avec une valeur de l'ordre 56 µg/ml, on constate que plus L'IC<sub>50</sub> est faible plus l'extrait est avec un potentiel antioxydant puissant. L'activité antioxydante est liée à la présence des composés phénoliques dans les extraits [97].

**5.6 L'activité hémostatique :****➤ Ecorce :****Tableau 5.8 :** Temps de recalcification du plasma en tube de l'extrait aqueux des écorces de la noix de pécan

Volumede l'extrait(en $\mu$ l)	Temps de coagulation (en second)	
	Plasma avec extrait	Témoin
10 $\mu$ l	21,19s	
50 $\mu$ l	43,85s	60,29s
100 $\mu$ l	60,7s	
200 $\mu$ l	36,38s	

**➤ DBAM :****Tableau 5.9 :** Temps de recalcification du plasma en tube de l'extrait aqueux de diviseur amer boisé (DBAM) de la noix de pécan

Volume de l'extrait (en $\mu$ l)	Temps de coagulation (en second)	
	Plasma avec extrait	Témoin
10 $\mu$ l	27,53s	
50 $\mu$ l	33s	60,29s
100 $\mu$ l	49,59s	
200 $\mu$ l	40s	



**Figure 5.18 :** Diminution de temps de recalcification du plasma en tube avec les extraits aqueux des écorces et de DBAM de noix de pécan

Aux doses de 10  $\mu\text{l}$ , 50,100 et 200  $\mu\text{l}$  successivement de l'extrait des écorces et de DBAM des noix de pécan, une diminution du temps de recalcification de plasma in vitro en tube a été observée par rapport au tube témoin.

C'est à la dose de 10 $\mu\text{l}$  que le plasma s'est recalcifié plus rapidement, donc c'est la dose optimale pour nos formulations.

C'est une diminution dépendante de cet extrait, donc notre extrait accélère la coagulation du plasma.

Il est important de souligner ici que cette activité astringente favorise la vasoconstriction, ce qui est un paramètre important dans l'hémostase.

Cette vasoconstriction est due à la présence de tanins dans cette plante. Ces résultats sont semblables à ceux trouvés par [98]. Ce dernier a constaté que la propriété astringente est liée à la teneur des tanins dans les feuilles des plantes. Ce résultat a été confirmé par [99].

## 5.7 Contrôle de produit fini

### 5.7.1 Caractéristiques organoleptiques

L'émulgel des écorces de noix de pécan a un aspect opaque homogène de couleur beige sans odeur, ainsi que l'émulgel de DBAM a un aspect bien homogène avec une couleur rose sans odeur comme les figures ci-dessous montrent :



**Figure 5.19** : emulgel à base des extraits des écorces et de DBAM de noix de pécan.

### 5.7.2 Mesure de pH

Les deux formulations de l'extrait aqueux des écorces et de DBAM de noix de pécan possèdent un pH de 5,12 et 5,76 respectivement qui sont dans les normes et correspondent au pH naturel de la peau



**Figure 5.20** : mesure de pH des deux formulations

### 5.7.3 Test de stabilité

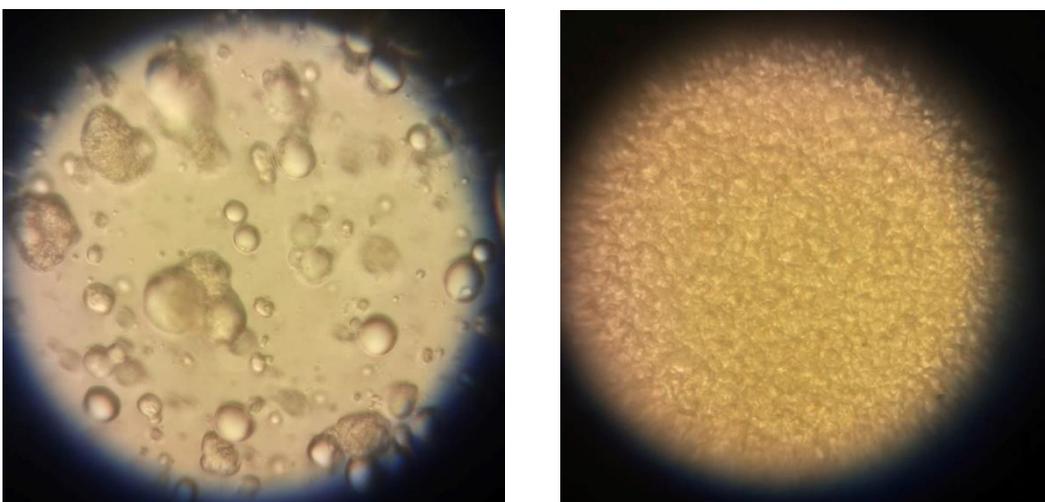
Les figures indiquent que les deux formulations sont stables, pas de séparation de phase, grâce à une homogénéisation efficace



**Figure 5.21 :** Résultats centrifugation des emulgel.

### 5.7.4 Microscope optique

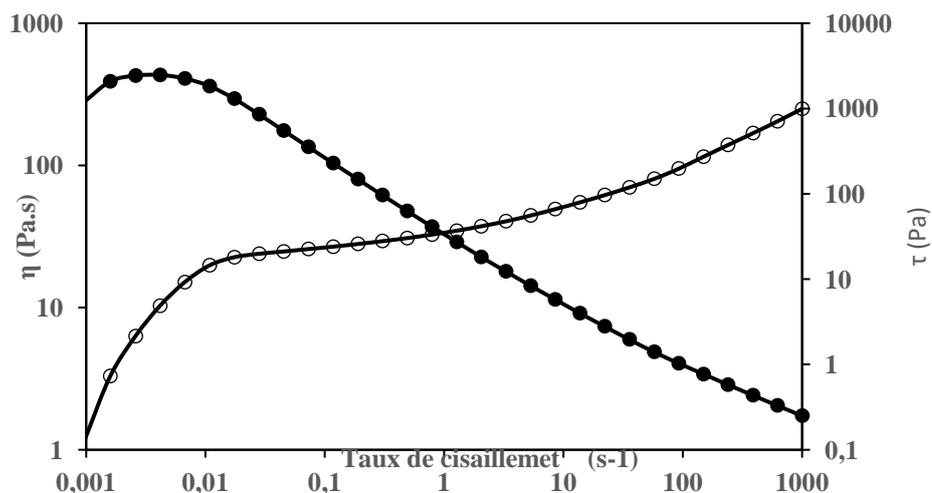
Les figures ci-dessous montrent l'analyse au microscope optique des deux formulations d'émulgel, mettant en évidence la présence d'une phase huileuse dispersée dans une phase aqueuse dispersante. Les gouttelettes présentent des tailles uniformes, ce qui indique la Stabilité de nos formulations.



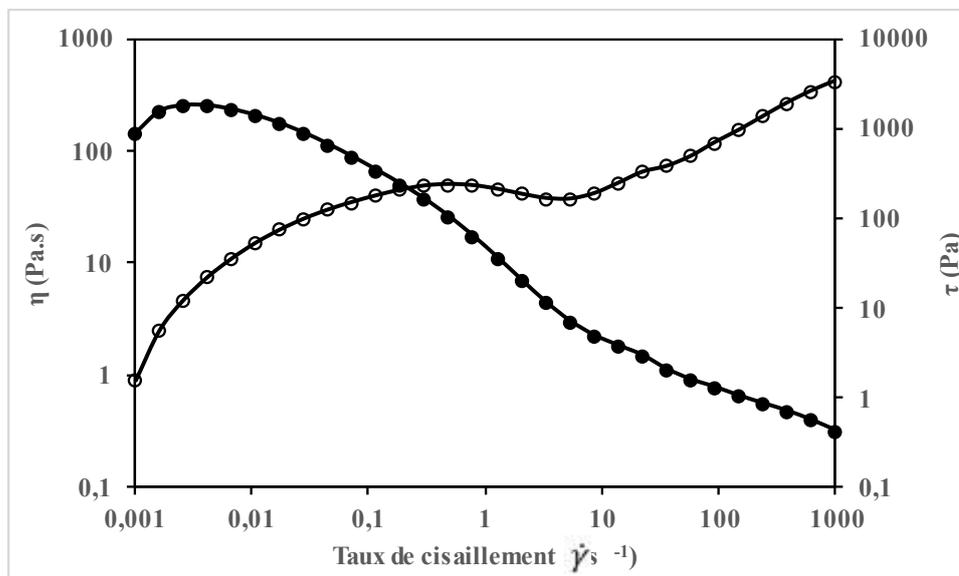
**Figure 5.22:** Photos microscopiques de l'émulgel des écorces et de DBAM.

### 5.7.5 Etude du comportement rhéologique

Les données rhéologiques des deux formulations ont permis d'obtenir des rhéogrammes de Variation de la contrainte de cisaillement et la viscosité d'émulgel des extraits aqueux des écorces et de DBAM de noix de pécan en fonction de la vitesse de cisaillement



**Figure 5.24 :** Variation de la viscosité et la contrainte de cisaillement de l'émulgel des écorces en fonction de taux de cisaillement.



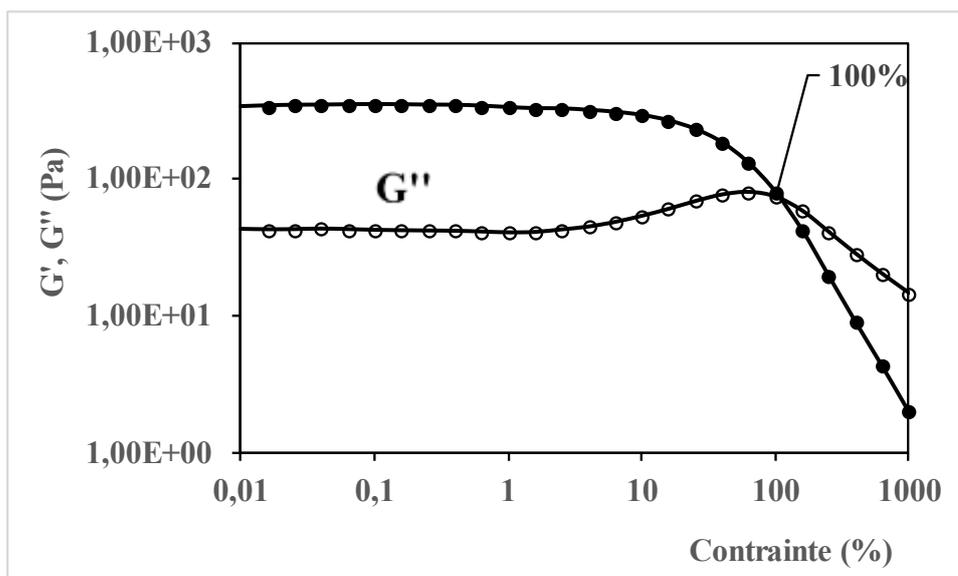
**Figure 5.25 :** Variation de la viscosité et la contrainte de cisaillement de l'émulgel du diviseur amer boisé (DBAM) et écorce en fonction de taux de cisaillement

Les graphes représentent la variation de la viscosité apparente et la contrainte de cisaillement de l'émulgel des écorces et de DBAM en fonction de la vitesse de cisaillement. La viscosité change en fonction de la vitesse de cisaillement ce que signifie que le comportement de

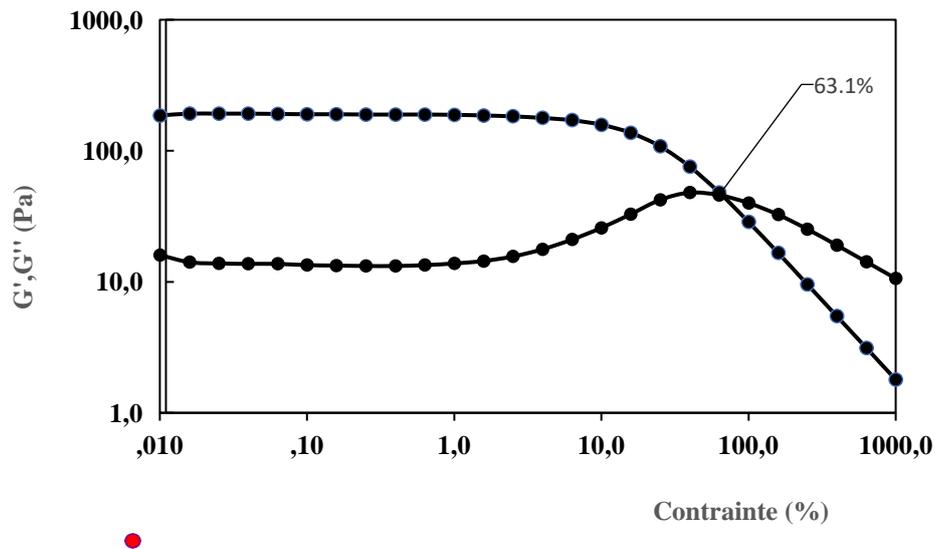
Ces émulsion est un comportement rhéofluidifiant, on observe que la viscosité diminue lorsque la vitesse de cisaillement augmente et la contrainte est plus faible ce qui implique que l'émulsion est un fluide rhéofluidifiant plus on les cisaille plus ils s'écoulent facilement.

### 5.7.5 Etude de la viscoélasticité

Variation de module de conservation élastique  $G'$  et de module de perte  $G''$



**Figure 5.26 :** Variation du module de conservation (élastique)  $G'$  et du module de perte (visqueux)  $G''$  de l'émulgel de DBAM



**Figure 5.27 :** Variation du module de conservation (élastique)  $G'$  et du module de perte (visqueux)  $G''$  de l'émulgel des écorces de noix de pécan

Les émulsions présentent un système élastique avec  $G' \gg G''$ . Pour les faibles déformations avec  $G''$  plus ou moins constant. Lorsque la contrainte augmente, le matériau quitte son régime linéaire,  $G'$  diminue et  $G''$  croît. Ce croisement correspond approximativement à un maximum de  $G''$ , qui décroît ensuite lorsque la contrainte appliquée croît. On observe ensuite que  $G'' > G'$ , en accord avec le fait que  $\tau > \tau_Y$  et que le matériau est en régime liquide. La décroissance de  $G''$  avec la contrainte pour  $\tau > \tau_Y$  est une signature des propriétés de rhéofluidification de l'émulgel.

# CONCLUSION

### CONCLUSION

Les résultats présentés dans cette étude sont basés sur deux parties non comestibles de la carya illinoensis les écorces du fruit et le diviseur boisé amer, Les récoltes ont été effectuées en mois de novembre 2022 à Blida (Algérie)

L'objectif principal de cette étude était le screening phytochimique et la conception d'un émulgel à partir des extraits de parties non comestibles (écorces et DBAM) de la plante de la carya illinoensis, et de procéder à l'évaluation de leur activité coagulante (hémostatique).

À la fin de cette étude, les résultats obtenus nous conduisent aux conclusions suivantes :

- L'extraction méthanolique par Soxhlet pour les écorces de noix de pécan à donner un rendement de l'ordre de 3,03% pour la fraction  $m < 100$ , 2,65% pour la fraction  $100 < m < 200$  et 4,14% pour la fraction de  $200 < m < 400$  tandis que l'ordre du rendement de DBAM est 8,78%, d'autre part l'extraction par le bain d'ultrason est à l'ordre de 31,46 % pour le DBAM et 1,46%, 2,21% et 1,68% pour les trois fractions de l'extrait des écorces respectivement.
- Les extraits des écorces et de DBAM contiennent plusieurs composés de métabolite secondaire et principalement les composés phénoliques naturels comme les flavonoïdes, les tanins condensés et les polyphénols, qui présentent une activité hémostatique coagulante.
- L'analyse quantitative met en évidence la présence abondante de polyphénols dans les écorces et le DBAM de noix de pécan, avec des quantités significatives de 525.65  $\mu\text{g}$  EAG/g d'extrait des écorces et 488.34  $\mu\text{g}$  d'extrait de DBAM. De plus, les flavonoïdes sont présents à une concentration de 184  $\mu\text{g}$  EQ/g d'extrait de DBAM, tandis que les tanins condensés atteignent 601.3  $\mu\text{g}$  EC/g d'extrait des écorces et 593.39  $\mu\text{g}$  EC/g.
- L'activité hémostatique coagulante des écorces et de DBAM de noix de pécan a été approuvée par un test de l'activité hémostatique sur notre plasma sanguin qui a donné des résultats honorables.
- Le contrôle des émulgels formulés à partir des écorces de de DBAM de noix de pécan révèle une bonne stabilité pour les deux produits avec un pH conforme au pH de la peau : 5,75 pour le DBAM ET 5,12 pour les écorces.

## Conclusion

---

- Les deux formulations se sont révélées stables lors de tests de centrifugation. De plus, une étude rhéologique a confirmé que l'émulgel présentait un comportement rhéofluidifiant assurant un bon étalement des deux produits sur la peau.

- Les résultats satisfaisants de cette étude nous encouragent de les approfondir et de les compléter dans l'avenir afin de maximiser les avantages et la valorisation de la carya illinoensis et de profiter de ces parties non comestibles au lieu leurs pertes en déchets.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1]: Chopra E. Umesh, D. A. Shukla, S. K. Kumar, V. K (2016) *Carya illinoensis*: an updated review on its medicinal uses and pharmacological activities; *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, vol. 5, no. 2, pp. 203-208.

[2]: Pecan shell by-products—phenolic compound contents and. (n.d.).

[3]: 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>

[4]: 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>

[5]: Liu, C. Shan, L. Liu, Q, (2018) Phytochemicals and bioactivities of *Carya* species, *Nutrients*, vol. 10, no. 7, p. 797.

[6]: Butt, M. S. Sultan, M. T. Butt M. I, Iqbal, N (2020) Cashew nuts and pecans: a review of their lipid profiles, nutritional composition, health benefits, and potential food applications, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, vol. 100, no. 6, pp. 2221-2229.

[7]: Saeed M., Li X., Mazeed H.M., (2016). Extraction Techniques for Medicinal and Aromatic Plants. In: *Extraction Techniques for Medicinal and Aromatic Plants*. Springer, Cham.

- [8]: World Health Organization (WHO). (2013). WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues. Geneva : World Health Organization.
- [9] : Derradj, S., & gherbi, S. (2020). Caractérisation des extraits bruts de pelargoniumgraveolens cultivé au maader (région de hodna, algérie) (doctoral dissertation, universite mohamed boudiaf-m'sila).
- [10] : Hélène L. (2013). Le médicament à base de plantes en Europe : statut, enregistrement contrôles. Université de Strasbourg, P 21.
- [11] : Belguitar M. (2015). Les plantes médicinales de la région de Ksar Chellala, Tiaret. Université de Tiaret, P 60.
- [12] : Boukhatem MN., Saidi F., Hamaidi M.S., Hakim Y., Mekarnia M. (2001). Culture et exploitation industrielle du géranium rosat (*Pelargonium graveolens*) en Algérie : état des lieux et perspectives. *Phytothérapie*. 9 : P 304-309.
- [13] : Ranjani, H., Mehreen, T. S., Pradeepa, R., Anjana, R. M., Garg, R., Anand, K., & Mohan, V. (2016). Epidemiology of childhood overweight, obesity in India: A systematic review. *The Indian journal of medical research*, 143(2), 160.
- [14]: Jamwal, R., Barlock, B. J., Adusumalli, S., Ogasawara, K., Simons, B. L., & Akhlaghi, F. (2017). Multiplex and label-free relative quantification approach for studying protein abundance of drug metabolizing enzymes in human liver microsomes using SWATH-MS. *Journal of proteome research*, 16(11), 4134-4143.
- [15] : Bruneton, j, (2009), *Pharmacognosie : phytochimie, plantes médicinales*, 4ème Edition Technique et documentation, Lavoisier, Paris.
- [16]: Woolley, J. G. (2001) "Plant Alkaloids in Encyclopedia of life sciences ", Nature Publishing Group.
- [17] : Bruneton, J., (1999) "Pharmacognosie, Plantes médicinales", Ed. Lavoisier, Techniques et documentation, Paris, p.405.

- [18] : Mansour, A. (2017). Extraction et caractérisation des métabolites secondaires de plantes médicinales du genre *Juniperus* et du genre *Myrtus* (Doctoral dissertation, Faculté de Chimie).
- [19]: Cheynier, V., Duenas-Paton, M., Salas, E., Maury, C., Souquet, J. M., Sarni-Manchado, P., & Fulcrand, H. (2006). Structure and properties of wine pigments and tannins. *American Journal of Enology and Viticulture*, 57(3), 298-305.
- [20]: Middleton, E., Kandaswami, C. Theoharides, T, C., (2000), The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer, *Pharmacological reviews*, 52(4), 673-751.
- [21] : Meratate, F. (2016). Détermination structurale et évaluation biologique des substances naturelles bioactives (doctoral dissertation, université de m'sila).
- [22]: Yoshikawa M., Harada E., Naitoh y., Inoue K., Matsouda H, Shimoda H., Yamahara J and Murakami N., (1994) - Développement de bioactive Function in *Hydrangeae dulcis folium*. III. On the antiallergic and antimicrobial Principles of *Hydrangeae dulcis folium* *Chem. Pharm. Bull*, 42(11): 2225-2230.
- [23]: Hrazdina G., Kreuzaler F., Hahlbrock K. and Grisebach H., (1976) Substrate specificity of flavanone synthase from cell suspension cultures of parsley and structure of release products in vitro, 175(2): 392-399.
- [24]: Medjroubi K., Benayache F., Leon F. and Bermejo-Barrera J., (2003), Complete assignment of the <sup>13</sup>C and <sup>1</sup>H NMR spectra of two known guaianolides isolated from *Centaurea musimomum*. *Revista Colombiana de Quimica*, 32, 17.
- [25]: Hemingway, R. W. (1989). Structural variations in proanthocyanidins and their derivatives. In *Chemistry and significance of condensed tannins* (pp. 83-107). Springer, Boston, MA.
- [26] : Mansour, A. (2017). Extraction et caractérisation des métabolites secondaires de plantes médicinales du genre *Juniperus* et du genre *Myrtus* (Doctoral dissertation, Faculté de Chimie).

[27]: 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.

[28]: Mahon L.R., Allister T.A., Berg B.P., Majak W., Acharya S.N., Popp J.D., Coulman B.E., Wang Y. & Cheng K.J., (2000). A review of the effects of forage condensed tannins on ruminal fermentation and bloat in grazing cattle. *Can J. Plant Sci.*, 80 (3), 469-485.

[29]: González A.G., Rodríguez Pérez E.M., Padrón C.H., Bermejo J., (1997), Phytochemical Investigation of Canary Island lichens, *Virtual activity and Pharmacology* p 49-60.

[30]: Tsao, R. (2010). Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*, 2(12), 1231- 1246.

[31]: Paul, M. (2009). *Medicinal natural products: a biosynthetic approach*. John Wiley and Sons. ISBN 9780470741689.

[32] : Ulrich L., Manfred K., Gabriela B., (2002), *Botanique*, troisième Edition LAVOISIER, Tec & ; Doc, Paris. Pp: 604.

[33]: Sparg, S., Light, M., & Van Staden, J., (2004), Biological activities and distribution of plant saponins, *Journal of Ethnopharmacology*, 94(2), 219-243.

[34] : Jean, G, (2010) *Ils ont domestiqué plantes et animaux : Prélude à la civilisation*, Versailles, Éditions Quæ, 456 p.

[35] : 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.

[36] : 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>.

[37] : Coden (États-Unis) : PCJHBA. (n.d.). [www.tpcj.org](http://www.tpcj.org).

- [38] : Commun Pacanier, N., & de pécan, N. (n.d.). Dénomination Esthétique Jardinage  
Emplacement Pacanier en résumé
- [39]: Bouali, I., Khadhri, A., Dallali, S., Albouchi, A., Sebei, H., Boukhchina, S., & Masson, E. (2017). Chemical composition and antioxidant activity of essential oils from.
- [40] : Sébastien D, François P. (2010) L'hémostase quelques notions de physiologie ; 501 :15-6.
- [41] : Allain P. (2008) Médicaments et coagulation. Les médicaments (3e édition). CdM éditions 2000, 500p et mise+ à jour : [www.pharmacorama.com](http://www.pharmacorama.com)
- [42] : Marguerie G. Le fibrinogène facteur multifonctionnel de l'hémostase. Médecine/sciences. 1986 ; 2 :260-6.
- [43] : Elalamy I. (2007) PFA-100 un analyseur global de la qualité fonctionnelle de l'hémostase primaire. Elsevier Masson juin [consulté le 31/01/2018] ; 393 : [11 pages].
- [44] : Larréché, S et al. Elalamy, I (2008). PFA-100 : un analyseur global de la qualité fonctionnelle de l'hémostase primaire. Elsevier Masson. [Consulté le 31/01/2018] ; 393 : [11 pages].
- [45] : Hermans C, Dessomme B, Lambert C, Deneys V. Venous (2006) malformations and coagulopathy. Elsevier Masson. [Consulté le 29/01/2018] 51[06 pages]. Disponible sur : [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)
- [46]: Gale A J. (2011) Current Understanding of Hemostasis. Toxicol Pathol. ; 39(1) : 273-80.
- [47]. Michel P. Patrick G (2013) Hématologie Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Université Médicale Virtuelle Francophone.
- [48] : Juhan Vague I., Alessi M. C., Aillaud M. F. (1994). La fibrinolyse et les tests qui l'explorent.«Hématologie», tome I, Najman A., Verdy. E., Potron G., Isnard F. Eds. Elipses Edit., Paris :214-225.
- [49] : Chassot PG. Coagulation, anticoagulation et hémostase en chirurgie cardiaque. Précis d'anesthésie cardiaque. 5e éd : USA ; 2017. P.1-125.

- [50] : F. Le point sur la coagulation-Troubles de l'hémostase au cours du sepsis. SRLF et Springer. 2011; Suppl 20: S595-602.
- [51]: Hoffman, M., (2003). A cell-based model of coagulation and the role of factor VIIa. *Blood Rev.* 17 Suppl 1, S1-5. Hoffman, M., Monroe, D.M., 2001. A cell-based model of hemostasis. *Thromb. Haemost.* 85, 958–965.
- [52] : Bezeaud A. Guillin MC (2010). Physiologie et exploration de l'Hémostase. UFR de Medecine Paris 7 Denis Diderot. [38 pages].
- [53] : T De Revel, K Doghmi - EMC-dentisterie, 2004 – Elsevier
- [54] : Hafian,H , Furon,V, Mauprivez C (2003)- Médecine Buccale Chirurgie Buccale, jomos.org.
- [55]: Schulze E., Witt M., Fink T., Hofer A., Funk R.H(1997). Immunohistochemical detection of human skin nerve fibers. *Acta Histochem.*; 99:301–309. doi: 10.1016/S0065-1281(97)80024-4.
- [56]: Mine S., Fortunel N.O., Pageon H., Asselineau D (2008). Aging alters functionally human dermal papillary fibroblasts but not reticular fibroblasts: A new view of skin morphogenesis and aging. *PLoS ONE.* ;3: e4066. doi: 10.1371/journal.pone.0004066.
- [57]: Smith M.M., Melrose J. (2015) Proteoglycans in normal and healing skin. *Adv. Wound Care (New Rochelle)*; 4:152–173. doi: 10.1089/wound.2013.0464.
- [58]: Meigel W.N., Gay S., Weber L. Dermal architecture and collagen type distribution. *Arch. Dermatol. Res.* 1977 ;259 :1–10. doi: 10.1007/BF00562732.
- [59] : Sandra D, Relation entre la pigmentation constitutive de la peau et la réponse aux expositions ultraviolettes ; SORBONNE UNIVERSITE.
- [60]: Zaidi z. (2010) skin: structure and function. dermatology in clinical practice.
- [61] : Zerrouk, N., & Arnaud, P. (2007). Formes pharmaceutiques topiques. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 134(3), 24–26.
- [62] : Gravlo, L. (2017). Reformulation d'un produit historique : la Pommade MERCIER®.

- [63] : Formation d'émulsions multiples stimulables en une seule étape d'émulsification : effet du sel et évolution vers des architectures biocompatibles ; UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE, Marine PROTAT, THESE DE DOCTORAT,2016.
- [64]: Muschiolik, G. (2007) *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 12, 213–220.
- [65]: Jiao, J. & Burgess, D. J. (2007) in *Multiple Emulsions* (ed. Aserin, A.) 1–27 (John Wiley & Sons, Inc.).
- [66]: Sun, G., Liu, M., Zhou, X., Hong, L. & Ngai, T. *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* 454, 16–22.
- [67]: Loftsson, T. & Brewster, M. E. *J (1996). Pharm. Sci.* 85, 1017–1025.
- [68]: Kumari, A., Yadav, S. K. & Yadav, S. C. (2010) *Colloids Surf. B Biointerfaces* 75, 1–18. 15. Seifriz, W. J. *Phys. Chem.* 29, 738–749 (1924). 16. Herbert, W. J. *The Lancet* 286, 771 (1965).
- [69]: Thakur, V. K., & Voicu, S. I. (Eds.). (2018). *Handbook of Composites from Renewable Materials, Nanocomposites: Science and Fundamentals* (Vol. 1). Wiley.
- [70] : Souad, N., (2021). *L'abrégé de l'art préparatoire* (p 34-37).
- [71] : Kumar, S. et al. (2020). Emulgel: A Comprehensive Review on the Versatile Topical Drug Delivery System. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 10(2), 185-192.
- [72]: Vani, YB, Haranath C, Reddy CSP, Bhargav E. (2018) Formulation and in vitro Evaluation of Piroxicam Emulgel. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research.*;10(4):227-232.
- [73]: Jain,NK. (2004) *Progress in controlled and novel drug delivery systems*. CBS Publishers & Distributors.
- [74]: Hardenia A, Jayronia S, Jain S. (2014) Emulgel: An emergent tool in topical drug delivery. *International journal of pharmaceutical sciences and research* ;5(5):1653.
- [75]: Kokand V and Naik S. (2014). Formulation and evaluation of topical of Flurbiprofen gelusing different gelling agents. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(9), 654-663.
- [76]: Dadwal M. (2013) Emulgel: A novel approach to topical drug delivery. *Int J PharmSci* ;4:847-56.

[77]: Chawla, H. P. et al. (2013). Emulgel: A Comprehensive Review on the Versatile Topical Drug Delivery System. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 4(3), 1290-1303.

[78]: Suvarnalata MS and Chaudhari RY. (2016). Transdermal gel: As a novel drug delivery system. *International Journal of Pharmacy and Life Sciences*, 7(1), 4864-4871

[79]: Patel J, Trivedi J and Chudhary S. (2014). Formulation and evaluation of Diacerin Emulgel for psoria ticarthritis. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 3(2), 625-638.

[80]: Sangale, P and Gadhve, M. (2014). Organogel: A novel approach for transdermal drug delivery system. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 4(3), 423-442.

[81]: Bruneton J. (2009). *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales*. Lavoisier Tec & Doc (4eme Ed.), Paris, 1268 p.

[82]: Wagner H., Bladt S. (1996). *Plant drug analysis: a thin layer chromatography atlas*. Springer Science & Business Media.

[83]: Heilerova, I., Buckova, M., Trance, 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.

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

[85]: 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).

[86]: Oloyede, O. I. (2005). Chemical profile of unripe pulp of *Carica papaya*. *Pakistan journal of nutrition*, 4(6), 379-381.

[87]: 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.

[88]: 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.

- [89]: Huang, D. Chun-Der, L. Hsien-Jung, C. & Yaw-Huei, L. (2004). Antioxidant and antiproliferative activities of sweet potato (*Ipomoea batatas* [L.] LamTainong 57') constituents. *Botanical Bulletin of Academia Sinica*, 45.
- [90]: Cai L.Y., Shi F.X., Gao X. (2011). Preliminary phytochemical analysis of *Acanthopanax trifoliatum* (L.) Merr. *Journal of Medicinal Plants Research*. 5: 4059–4064.
- [91]: 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.
- [92]: 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.
- [93]: Ulkunen, R. (1985) Phenolic constituents in the leaves of northern willows: methods for the analysis of certain phenolics" *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Vol. (33), page: 213.
- [94]: Sánchez M, 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.
- [95]: Molyneux, P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. Sci. Technol*, 26(2), 211-219.
- [96]: Brummel K. et al. Paradis, S. Butenas, S., Mann, K, (2002) Thrombin functions during tissue factor-induced blood coagulation, *Blood*, 100:1(2002) 148-152).
- [97]: Villano, D., Fernandez-pachon, M.S., Moya, M.L., Troncoso, A., Garcíaparilla, M., (2007), « radical scavenging ability of phenolic compounds towards DPPH free radical », *Talanta*, 7, 230-235
- [98]: Aouissa, I. (2002) Etude des activités biologiques et de la toxicité aiguë de l'extrait aqueux des feuilles de *Mangifera indica* L. (Anacardiaceae), Thèse de pharmacie. Bamako: Université de Bamako, 127.

[99]: Dandjesso, C., Klotoé, J. R., Dougnon, T. V., Sègbo, L. J., Atègbo, J. M., Gbaguidi, F., Fahl, L., Fanoul, B., Lokol, F., Dramane, K., Phytochemistry and hemostatic properties of some medicinal plants sold as anti-hemorrhagic in Cotonou markets (Benin), *Indian Journal of Science and Technology*, 5:8(2012) 6854-6846.

