



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de
la Recherche Scientifique
جامعة البليدة 1



Université Blida 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biotechnologies e Agro-Ecologie

Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme d'un Master Académique

Option

Biotechnologie et Valorisation des Plantes

Thème

**Développement d'une pommade cicatrisante
et anti-inflammatoire à base d'une plante
médicinale**

Date de soutenance : 16/07/2025

Présenté par :

Salem Ikram

Bandoui Hafsa

Devant le Jury :

MOUMENE.S

PROFESSEUR

Univ, Blida1-

Présidente

Ayachi. N

MAITRE DE CONFERENCE A

Univ, Blida1-

Examinatrice

Zermane. F

PROFESSEUR

Univ. Blida1

Promotrice

Salem.Z

DOCTRANTE

Univ, Blida1

Co-Promotrice

Session 2024 / 2025

DEDICACE

J'offre ce modeste travail:

À mes chers parents, aucune dédicace ne saurait témoin de mon profond amour, mon immense gratitude et mon plus grand respect, car je ne pourrais jamais oublier la tendresse et l'amour dévoué par lesquels ils m'ont toujours entourer depuis mon enfance.

Je dédie aussi ce modeste travail:

A tous mes amis, et à tous ceux que j'aime et à toutes les personnes qui m'ont prodigué des encouragements et se son données la peine de me soutenir durant cette année de formation.

A mes chers formateurs et formatrices, sans aucune exception

REMERCIEMENT

Nous remercions Dieu, le tout puissant, de nous avoir accordé, la force et la volonté nécessaire pour entamer et mener à bien ce mémoire.

Tout d'abord, ce travail n'aurait jamais pu atteindre cette richesse ni voir le jour sans l'aide précieuse et l'encadrement de Madame le **Professeur Zermane Faïza**. Nous lui exprimons notre profonde gratitude pour la qualité exceptionnelle de son encadrement, sa patience, sa rigueur scientifique et sa disponibilité constante tout au long de la préparation de ce mémoire.

Nos remerciements vont également à **Madame Salem Zineb**, pour son soutien pratique, ses encouragements et son appui moral tout au long de ce parcours.

Nous adressons aussi nos sincères remerciements à l'ensemble de nos enseignants surtout Madame **Ayachi maitre de conférence A** pour leur générosité, leur dévouement et leur grande patience, malgré leurs multiples charges académiques et professionnelles. Un hommage particulier est rendu à Madame le **Professeur Moumene**, notre cheffe d'option, pour son encadrement et son implication.

Enfin, nous exprimons notre profonde reconnaissance à nos parents et à nos familles pour leur amour inconditionnel, leur soutien indéfectible et leurs prières qui nous ont portées tout au long de notre parcours académique.

RESUME

Ce travail a pour objectif le développement d'une pommade cicatrisante et anti-inflammatoire à base de *Cytisus villosus* « *Tilouguite* ». Cette plante médicinale, connue pour ses propriétés thérapeutiques, possède notamment des activités antioxydantes et anti-inflammatoires. Elle a été récoltée dans la wilaya de Blida (Algérie) et identifiée par le département de botanique de l'École Nationale Supérieure Agronomique (ENSA). L'extrait hydroéthanolique de la partie aérienne, obtenu par extraction assistée par macération, présente un rendement de 20,85 %. L'analyse phytochimique a révélé la présence de métabolites secondaires tels que les polyphénols et les flavonoïdes. L'analyse quantitative a montré que la partie aérienne de *Cytisus villosus* est riche en polyphénols (173,05 mg EAG/g) et en flavonoïdes (15,83 mg EQ/g). L'extrait a montré une forte activité antioxydante ($IC_{50} = 0.031$ mg/mL) et un potentiel anti-inflammatoire confirmé par une étude *in silico* via le docking moléculaire permettant de prédire le potentiel thérapeutique des composés bioactifs présents dans la plante. La formulation de la pommade, a été optimisée à l'aide du logiciel Modde 6.0, suivie de tests de qualité incluant une caractérisation physico-chimique et rhéologique. Les résultats obtenus confirment l'intérêt thérapeutique potentiel de cette formulation à base de *Cytisus villosus*.

Mots clés : *Cytisus Villosus*, cicatrisante, anti-inflammatoire, docking moléculaire, pommade.

ABSTRACT

This work aims to develop a healing and anti-inflammatory ointment based on *Cytisus villosus* « *Tilouguite* », a medicinal plant known for its therapeutic properties, especially its antioxidant and anti-inflammatory activities. The plant was collected from the Blida region (Algeria) and identified by the Botany Department of the National Higher School of Agronomy (ENSA). A hydroethanolic extract of the aerial parts was obtained through maceration-assisted extraction, resulting in an extraction rate of 20.85%. Phytochemical analysis identified the presence of secondary metabolites, including polyphenols and flavonoids. Quantitative analysis indicated that the aerial parts of *Cytisus villosus* are rich in polyphenols (173.05 mg GAE/g) and flavonoids (15.83 mg QE/g). The extract exhibited strong antioxidant activity with an IC_{50} of 0.031 mg/mL, and its anti-inflammatory potential was confirmed *in silico* using molecular docking, which predicted the therapeutic potential of certain bioactive compounds in the plant. The ointment formulation was optimized with Modde 6.0 software, followed by quality control tests, including physicochemical and rheological characterization. The results support the therapeutic potential of this *Cytisus villosus*-based formulation.

Keywords: *Cytisus villosus*, healing, anti-inflammatory, molecular docking, ointment.

ملخص

يتمثل الهدف من هذا العمل في تطوير مرهم علاجي ومضاد للالتهابات يعتمد على نبات السيبتيسوس فيلوسوس نبات السيبتيسوس فيلوسوس «تيلوثيت» هو نبات طبي معروف بخصائصه العلاجية، وخاصة خصائصه المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات. تم حصاد هذه النبتة في ولاية البليدة (الجزائر). تم التعرف عليه من قبل قسم علم النبات في المدرسة الوطنية العليا للهندسة الزراعية (ENSA). كان للمستخلص المائي للجزء الهوائي من الجزء الهوائي ناتج استخلاص عن طريق الاستخلاص بمساعدة النقع حوالي 20.85%، وأظهر الجزء الهوائي من نبات السيبتيسوس فيلوسوس وجود مستقلبات ثانوية مثل البوليفينول والفلافونويد. ويوضح التحليل الكمي ثراء الجزء الهوائي من نبات السيبتيسوس فيلوسوس بورر بكميات ملحوظة من البوليفينول 173.05 مغ/غرام من مادة البوليفينول والفلافونويد 15.83 مغ/غرام من مادة البوليفينول.

إن النشاط المضاد للأكسدة لمستخلصنا مرتفع، حيث يبلغ تركيزه IC50 حوالي 15.83 مغ EAG/غرام. تم تقييم النشاط المضاد للالتهابات في السيليكو باستخدام الإرساء الجزيئي، مما مكننا من التنبؤ بالإمكانات العلاجية لبعض مركبات السيبتيسوس النشطة بيولوجيًا. لصياغة المرهم، بدأنا بإنشاء تصميم تجريبي باستخدام برنامج Modde6.0، من أجل تحسين المكونات المختلفة وظروف التصنيع بدقة لضمان فعالية المنتج النهائي وثباته وقبوله.

الكلمات المفتاحية: السيبتيسوس فيلوسوس، الشفاء، مضاد للالتهاب، الالتحام الجزيئي، المرهم.

LISTE DES FIGURES

<i>Figure I.1 : Aspect de la plante Cytisus villosus</i>	2
<i>Figure I.1 : Représentation schématique de la peau</i>	14
<i>Figure II.2 : Protocole d'extraction d'un extrait de Cytisus villosus</i>	19
<i>Figure II.3 : les étapes de préparation de la pommade</i>	27
<i>Figure II.4: la mesure de pH d'une pommade</i>	28
<i>Figure II.5 : rhéomètre MCR 302 Anton PAAR PHYSICA</i>	29
<i>Figure III.7 : Représentation des Connaissance de la plante</i>	31
<i>Figure III.8 : Représentation domaine et partie utilisée de la plante</i>	32
<i>Figure III.9 : Représentation de mode d'emploi et mode de préparation</i>	33
<i>Figure III.10 : Représentation l'utilisation personnelle et efficacité de la plante</i>	33
<i>Figure III.11 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique</i>	35
<i>Figure III.6 : courbe d'étalonnage de quercétine</i>	36
<i>Figure III.13 : Courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique</i>	37
<i>Figure III .14: Pourcentage d'inhibitions de l'extrait contre le radical libre DPPH</i>	37
<i>Figure III.15 : Des résultats de rhéologie des essais de pommade</i>	46

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I.1 : Identification taxonomique de <i>Cytisus villosus</i>	3
Tableau I.1: les composés phénoliques du C. Villosus	4
Tableau II.2 : Matériels utilisés	17
Tableau II.4 : la matrice d'expériences de la pommade	25
Tableau II.5 : les excipients utilisés dans la préparation de la pommade	26
Tableau III.6 : Résultats de profil de l'informateur	30
Tableau III.7 : Rendement d'extraction	34
Tableau III .8: Résultats du screening phytochimique de l'extrait des feuilles de <i>Cytisus villosus</i>	34
Tableau III.9 : les valeurs d'énergie d'affinité	39
Tableau III.10 : structure 2D et 3D des composition chimiques	40
Tableau III.11 : Classification des aspects observés	43
Tableau III.12 : Valeurs du pH des essais pommades	45
Tableau III.13 : Stabilité des essais	47

Liste des abréviations

C.Villosus : *cytissus villosus*

eNOS : endothelial Nitric Oxide Synthase

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement économique

LC-MS /MS : Chromatographie Liquide couplé à la spectrométrie du masse en tandem

ENSA : Ecole National Supérieur Agronomique

I% : le pourcentage d'inhibition du radical DPPH

HE : huile

SOMMAIRE

Introduction Générale.....	1
Chapitre I : Partie Théorique	2
I.1. Généralités sur la plante	2
I.1.1. Origine et description botanique	2
I.1.2. Systématique de <i>Cytisus villosus</i>	3
I.1.3. Composition de la plante.....	3
I.1.5. Évaluation de la toxicité de <i>Cytisus villosus</i>	5
I. 2. Aperçu sur les formes pharmaceutiques.....	6
I. 2.1. Les formes galéniques.....	6
I.2.2. Définition d'un phytomédicament.....	8
I.3. Synthèse des travaux réalisés sur <i>Cytisus villosus</i>	9
I.3.1. Les études in vitro et in vivo	9
I.3.2. Efficacité de <i>cytissus villosus</i> dans le traitement des pathologies inflammatoires	10
I.3.3. Propriétés cicatrisantes.....	11
I.3.4. La structure de la peau (tissu cutané)	11
I.3.5. Le processus de cicatrisation des plaies	13
Chapitre II : Matériels et Methodes	
II.1. Objectif de l'étude	16
II.2. Identification de la plante	16
II.3. L'enquête ethnobotanique.....	Error! Bookmark not defined.
II.4. Matériels utilisés.....	16
II.5. Préparation de l'extrait de la plante	17
II.5.1. Préparation de la matière première	17
II.5.2. Extraction assistée par agitateur.....	17
II.6. Calcul du rendement	18
II.7. Analyse qualitative (Screening phytochimique)	18
II.7.1. Les polyphénols	18
II.7.2. Les flavonoïdes	18
II.8. Analyse quantitative.....	18
II.8.1. Dosage des polyphénols totaux.....	18
II.9. L'évaluation de l'activité antioxydante.....	19

II.9.1. Préparation de la solution DPPH	19
II.9.2. Protocole de l'activité	19
II.10. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire	19
II.11. Développement des formulations pharmaceutiques.....	21
II.12. Préparation de la pommade.....	21
Les différents excipients utilisés ainsi que leurs caractéristiques sont résumées dans le tableau suivant	Error! Bookmark not defined.
12.1. Construction de la matrice d'expériences.....	21
II.12.3. Procédé de formulation.....	Error! Bookmark not defined.
II.13. Caractérisation de la pommade.....	Error! Bookmark not defined.
II.13.1 .Caractérisation physico-chimique.....	22
II.13.2 . Caractérisation rhéologique	23
CHAPITRE III : Résultats et Discussion	
III.1. Identification de la plante	30
III.2. Résultats de l'enquête ethnobotanique	Error! Bookmark not defined.
III.3. Rendement de l'extraction.....	30
III.4. Analyse qualitative	30
III.5. Analyse quantitative	31
III.5.1. Teneur des Polyphénols.....	31
III.5.2. Teneur des flavonoïdes.....	32
III.6. L'évaluation de l'activité antioxydante	33
III.7. Résultats du Docking moléculaire.....	34
III.8. Résultats de caractérisation	34
III.8.1. Caractérisation physico-chimique	34
III.8.2. Caractérisation rhéologique.....	36
III.9. Détermination de l'optimum	Error! Bookmark not defined.
Conclusion et Perspectives	Error! Bookmark not defined.

INTRODUCTION

Introduction Générale

Depuis des siècles, les plantes médicinales occupent une position prépondérante dans les rituels thérapeutiques traditionnels à travers le monde. Situées à l'intersection de la nature et de la médecine, elles constituent une ressource précieuse en composés bioactifs dont les propriétés pharmacologiques suscitent un intérêt croissant dans les études scientifiques actuelles. *Cytisus villosus*, un arbuste de la famille des Fabacées, demeure relativement peu exploré parmi ces espèces, et ce malgré son appartenance à un genre riche en substances actives. La cicatrisation des plaies et la modulation des processus inflammatoires représentent deux enjeux en médecine moderne. Ces processus biologiques complexes, bien qu'essentiels à la survie, peuvent être altérés dans de nombreuses pathologies, ralentissant la guérison ou exacerbant les dommages tissulaires. Dans ce contexte, l'exploration de nouvelles approches thérapeutiques, notamment d'origine végétale, apparaît comme une nécessité [1] [2].

La formulation d'un médicament à base de *Cytisus villosus* pour un traitement inflammatoire et cicatrisant est une approche qui vise à exploiter les propriétés médicinales de la *Cytisus villosus* pour combattre les processus inflammatoires tissulaire, ainsi dans une démarche de valorisation des ressources naturelles locales et de recherche de traitements alternatifs ou complémentaires. [3].

Dans notre travail, le premier chapitre, sera consacré aux généralités sur la *Cytisus villosus*. Nous y présenterons également les principales études menées sur cette plante, de l'Antiquité à nos jours, ainsi qu'un aperçu des différentes formulations pharmaceutiques existantes.

Le deuxième chapitre, intitulé « Matériels et Méthodes », décrira l'ensemble du matériel et de l'appareillage utilisés. Nous y détaillerons les expérimentations, les méthodes et les tests réalisés, en suivant toutes les étapes du protocole : depuis la récolte de la plante, l'extraction, la caractérisation chimique et biologique, jusqu'au procédé de formulation et au contrôle qualité du produit final.

Enfin, dans le troisième chapitre, nous présenterons les résultats obtenus, que nous analyserons et comparerons, le cas échéant, aux données issues d'autres travaux menés dans le même domaine.

Ce travail sera clôturé par une conclusion où nous avons rassemblé l'ensemble des résultats trouvés et une partie relative aux perspectives dont nous avons proposé la suite de ce travail.



CHAPITRE I : PARTIE THEORIQUE

Chapitre I : Partie Théorique

I.1. Généralités sur la plante

I.1.1. Origine et description botanique

La *Cytisus villosus* Pourr également connue sous le nom de *Cytisus triflorus*. Cette plante est communément appelée Cytise velu, Genêt velu ou Cytise à trois fleurs et Hairy Broom en anglais, est une plante médicinale méditerranéenne appartenant à la famille des Fabaceae (Légumineuses), Farida larit, (2023)).[4] particulièrement abondantes autour de la mer Méditerranée, mais également présentes dans des régions géographiquement distinctes telles que l'Afrique du Nord et du Sud, l'Europe occidentale et centrale, la mer Noire et la Turquie (Andriam-parany et *al.*, 2014).[5]

Cytisus villosus Pourr illustre un arbuste à tige dressée mesurant 1 à 2 mètres de haut, s'étendant en de nombreuses branches allongées. Les jeunes branches sont anguleuses et couvertes de longs poils blancs grisâtres. Les feuilles sont caduques, pétiolées et composées de trois folioles ovales et arrondies ; densément hispides et veloutées des deux côtés. La floraison a lieu en avril-mai. Les fleurs possèdent des rayures jaunes avec une corolle papilionacée et une structure pédonculée. Les fruits sont des gousses brunes (3 à 3,5 cm), poilues et contenant 6 à 8 graines brunes (Pereira et *al.*; 2013). [6]

Cette espèce est réputée pour ses propriétés médicinales, notamment ses actions hémostatiques et cicatrisantes, et son utilisation dans le traitement des ulcères gastriques et duodénaux en médecine traditionnelle.



Figure I.1 : Aspect de la plante *Cytisus villosus* [35]

I.1.2. Systématique de *Cytisus villosus*

La taxonomie de *Cytisus triflorus* (tableau I.1) est présentée selon les travaux d'Auvray et Malécot (2013) [58].

Tableau I.1 : Identification taxonomique de *Cytisus villosus* pour

<i>Cytisus villosus</i> pour	
Règne	Plantae
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Fabales
Famille	Fabaceae
Sous-famille	Faboideae
Genre	<i>Cytisus</i>
Espèce	<i>Cytisus villosus</i> Pourr. (Syn. <i>Cytisus triflorus</i> L'Hérit.)

I.1.3. Composition de la plante

Cytisus villosus possède une composition chimique riche et diversifiée. Elle renferme de nombreux composés bénéfiques pour la santé, parmi lesquels des huiles essentielles, des polyphénols, des flavonoïdes, des tanins, des polysaccharides, ainsi que diverses vitamines et minéraux. [7]

A. Huiles essentielles

L'huile essentielle de la *cytisque villosus* est composée de divers composés chimiques. Les principaux constituants étaient le linalol (20,9 %), l' α -terpinéol (6,4 %), le géraniol (6,5 %), le 4-vinyl-2-méthoxy-phénol (3,5 %), le 3,4-diméthoxy-styrène (4,3 %), la 6, 10,14-triméthyl-2-pentadécane (7,6 %) et l'acide hexadécanoïque (5,6 %). Ces composés donnent à la plante des propriétés antimicrobiennes et antifongique.

B. Composés phénoliques

Le *Cytisus villosus*, est une plante riche en composés phénoliques, notamment des flavonoïdes et les polyphénols ou les acides phénoliques. Ces composés sont responsables de diverses activités biologiques, comme les propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes de la plante. [4] [8]

Le tableau 2 illustre les principaux composés phénoliques présents dans la *Cytisus villosus*. [8]

Tableau I.3: les composés phénoliques du *C. Villosus*

Classes	Composés
Les acides phénoliques	Acide gallique
	Acide quinique
	Acide protocatéchique
	Acide salicylique
	Acide p-coumarique
	Acide férulique
	Acide gentisique
Flavonoïdes	Quercétine
	Isoquercétine
	Daidzéine
	Génistéine
	Chrysine
	Cynaroside
	Kaempferol
	Astragaline

C. Vitamines et minéraux

La *Cytisus villosus* renferme diverses vitamines et minéraux qui offrent de nombreux bienfaits pour la santé. Le potassium est l'élément le plus abondant, suivi du calcium, du magnésium, du phosphore et du silicium, tandis que les concentrations d'aluminium, de sodium, de fer et de manganèse. Les concentrations de cuivre, de zinc, de bore, de nickel, de chrome, de cobalt, d'argent, d'étain, de vanadium, de plomb et de titane est les moins abondantes. Le potassium, le calcium, le magnésium, le cuivre, le phosphore et le fer sont notamment impliqués dans le système de défense de l'organisme contre le stress oxydatif, ce qui pourrait contribuer à le protéger des maladies. [8]

I.1.4. Propriétés pharmacologiques et mécanismes d'action

Cytisus villosus est une plante médicinale présente en Algérie, reconnue pour ses usages médicaux, et plusieurs études ont mis en lumière ses multiples activités pharmacologiques. En effet, cette plante renferme une variété de composés bioactifs, tels que des flavonoïdes, des alcaloïdes et des tanins, qui lui confèrent un large éventail d'effets thérapeutiques. Parmi les propriétés les plus étudiées figurent :

A. Propriétés cicatrisantes

Les extraits de *Cytisus villosus* ont démontré des capacités à favoriser la guérison, en diminuant sensiblement la taille des blessures et en améliorant la qualité du tissu cicatriciel dans des modèles expérimentaux. [10]

B. Propriété antioxydant

Les extraits de *Cytisus villosus* montrent une activité antioxydant notable, sans doute liée à leur importante teneur en polyphénols et flavonoïdes. [10]

C. Action Anti-inflammatoire

Les extraits de *C. villosus* exhibent une activité anti-inflammatoire marquée, principalement due à l'inhibition conjointe de la cyclooxygénase-2 (COX-2) et du facteur de transcription nucléaire kappa-B (NF-κB) par les flavonoïdes. Ce double mécanisme bloque simultanément la synthèse des prostaglandines pro-inflammatoires (PGE2) et la production de cytokines (TNF-α, IL-6). Des modèles d'inflammation aiguë (œdème de la patte au carraghénane) ont montré une réduction de 60-70% du gonflement tissulaire après traitement. [13] [41]

I.1.5. Évaluation de la toxicité de *Cytisus villosus*

Les études scientifiques disponibles permettent d'établir un profil toxicologique précis pour *Cytisus villosus*. Des études expérimentales montrent que cette plante présente une faible toxicité aiguë. La recherche de Madoui et al., (2018) [12] a rapporté une DL50 supérieure à 2000 mg/kg par voie orale chez le rat, ce qui classe la plante parmi les substances à faible toxicité selon les normes internationales. En outre, l'administration répétée

de l'extrait pendant 28 jours n'a induit aucune altération significative des paramètres biochimiques hépatiques et rénaux. Aucune anomalie histologique n'a également été observée au niveau des tissus du foie et des reins, renforçant ainsi l'innocuité de la plante dans les conditions expérimentales étudiées. [15]

Les principaux risques toxicologiques associés à *Cytisus villosus* sont liés à la présence d'alcaloïdes, en particulier de cytosine. Une étude menée par Fennell et *al.*, (2004) [58] a démontré que la DL50 de la cytosine pure est d'environ de 10 mg/kg lorsqu'elle est administrée par voie intraveineuse chez la souris. À fortes doses, En conclusion, les données disponibles suggèrent que *Cytisus villosus* a présente un profil de sécurité favorable aux doses thérapeutiques habituelles. Toutefois, en raison de la présence de cytosine et des risques potentiels liés à utilisation excessive ou prolongée, son emploi doit faire l'objet d'une surveillance et d'un encadrement rigoureux.

I. 2. Aperçu sur les formes pharmaceutiques

I. 2.1. Les formes galéniques

A. Comprimés

Les comprimés, qui sont obtenus en compressant le principe actif avec des excipients, représentent la forme solide la plus fréquemment rencontrée. Ils existent sous diverses formes : des comprimés traditionnels à ingérer sans les briser, des comprimés sécables qui permettent de moduler la posologie, et des comprimés effervescents destinés à être dissous dans l'eau. Leur principal avantage se trouve dans leur remarquable stabilité et la précision du dosage, bien qu'ils ne soient pas recommandés en présence de troubles de la déglutition. [18]

B. Les gélules

Quant à elles, se présentent sous forme d'enveloppes (gélatine ou végétale) contenant le principe actif. On distingue les gélules dures pour poudres ou granulés, et les gélules molles pour liquides ou huiles. Leur avantage majeur est de masquer le goût souvent désagréable des principes actifs, tout en favorisant une libération rapide. Cependant, elles nécessitent des précautions spécifiques contre l'humidité.[18]

C. Sirops

Pour les individus qui ont besoin de formes plus appropriées, les sirops proposent une alternative intéressante. Ces solutions visqueuses sucrées et liquides sont spécialement adaptés à la pédiatrie et aux patients rencontrant des problèmes pour déglutir les formes solides. Grâce à leur saveur plaisante et leur absorption rapide, ils

constituent une option commode, même s'ils comportent un danger de surconsommation et sont généralement déconseillés aux diabétiques (excepté dans leurs variantes sans sucre. [18]

D. Les suspensions

Buvables offrent une solution de choix pour les principes actifs qui ne sont pas solubles. Les préparations liquides avec des particules en suspension sont particulièrement bénéfiques en pédiatrie et offrent une grande flexibilité dans le dosage. Toutefois, leur emploi nécessite une agitation préalable et elles ont une durée de conservation restreinte après ouverture. [18]

E. Pommade et crème

✓ Pommade

Les pommades sont des préparations de consistance molle, conçues pour être appliquées sur la peau et les muqueuses. Elles se composent d'un excipient, simple ou composé, dans lequel sont dispersés ou dissous un ou plusieurs principes actifs. On identifie les éléments suivants :

1. Pommades hydrophobes ou lipophiles

Elles ne retiennent pas ou retiennent très peu d'eau. Leur nature hydrophobe leur confère un puissant effet occlusif (n'autorise pas la peau à respirer). Elles constituent un rempart à la surface cutanée, limitant de ce fait l'évaporation de l'eau et augmentant son hydratation. Elles sont faiblement ou pas pénétrantes, ce qui permet de ralentir la pénétration de substances toxiques et de minimiser les agressions extérieures. Elles sont habituellement destinées aux troubles de surface, pour les lésions sèches et/ou squameuses. Elles ne se dessèchent pas et restent à la surface pendant une longue période.

On utilise couramment les excipients suivants :

Les hydrocarbures : vaseline, huile de paraffine (solide ou liquide) ;

- Les huiles végétales : huiles d'amande douce, d'olive...ect ;
- Les graisses animales ;
- Les huiles de silicone ;
- Les cires : cire d'abeille, cire synthétique. [32][31]

2. Pommades absorbant l'eau

Elles sont capables d'absorber des quantités importantes d'eau. On utilise des excipients identiques que ceux utilisés pour les pommades hydrophobes, auxquels on ajoute des émulsifiants amphiphiles de type « eau dans huile » tel que la lanoline.

On peut également incorporer des émulsifiants de type « huile dans eau » tel que l'alcool gras. 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. [32][31]

✓ Crème

Selon la définition de la Pharmacopée, les crèmes sont des préparations semi-solides pour application cutanée d'aspect homogène typiquement composées d'une phase lipophile et d'une phase aqueuse, dont la première est finement dispersée dans la seconde. Elles sont conditionnées en récipients unidoses ou multidoses. D'un point de vue physico-chimique, ce sont des dispersions composées d'une phase lipophile et d'une phase aqueuse, non miscibles et généralement stabilisées par des émulsifiants. On distingue d'un point de vue galénique :

1. Les crèmes hydrophobes: la phase externe est la phase lipophile. Elles contiennent des émulsifiants de type « eau dans huile » tel que la lanoline, des esters de sorbitane, des monoglécérides.
2. Les crèmes hydrophiles : la phase externe est la phase aqueuse. Elles sont constituées de tensioactifs de type « huile dans eau » comme des savons de sodium, des alcools gras sulfates. [33]

F. Emulsion

Une émulsion se définit comme la dispersion de deux phases liquides non miscibles. C'est un mélange de solutions lipophile et hydrophile se caractérisant par la présence de deux phases distinctes dont l'une est dispersée dans l'autre (Figure 2). On appelle phase disperse ou phase discontinue, le liquide formant des gouttelettes, alors que l'on désigne le second fluide comme étant la phase dispersante ou la phase continue. Les émulsions faisant partie des colloïdes, la dimension des gouttelettes est située entre le micromètre et le nanomètre. [34]

I.2.2. Définition d'un phytomédicament

Les phytomédicaments, désignent des préparations constituées des mélanges de métabolites végétaux, intégrant des composés pharmacologiques actifs aux propriétés thérapeutiques avérées. Leur usage remonte à l'Antiquité et reste largement demeure répandu à travers le monde, en raison de la diversité de leurs effets. L'élaboration des phytomédicaments repose sur l'utilisation de différentes parties de la plante telles que les feuilles, l'écorce, les tubercules, les racines, les herbes et les extraits végétaux. Ces parties végétales sont particulièrement riches en composés bioactifs, notamment des alcaloïdes, des terpènes, des composés phénoliques, des métabolites basiques, des glycosides et des métabolites secondaires. Les formes galéniques

issues de la phytothérapie incluent principalement les décoctions, les émulsions, les apozèmes, les liniments et les poudres. [19]

I.3. Synthèse des travaux réalisés sur *Cytisus villosus*

Des études approfondies sur le *Cytisus villosus* ont mis évidence un potentiel thérapeutique remarquable, confirmant son utilisation traditionnelle et ouvrant de nouvelles perspectives dans le domaine pharmaceutique. Des recherches phytochimiques approfondies ont conduit à l'identification de composés bioactifs inédits, notamment des alcaloïdes spécifiques (villosine A et B) ainsi que des acides phénoliques distincts dont l'acide villosique, reconnu pour ses propriétés neuroprotectrices (Benamar et al., 2021) [62]. Ces découvertes ont été rendues possibles grâce à l'utilisation de techniques analytiques avancées telles que la LC-MS/MS et la spectroscopie RMN.

Sur le plan pharmacologie, les études permis de valider et de détailler les activités biologiques de la plante. Son activité antioxydante s'est révélée particulièrement notable, démontrant une capacité de piégeage des radicaux libres avec une efficacité environ deux fois supérieure à celle de la vitamine C. [20]

Par ailleurs, une synergie entre les tanins et les alcaloïdes a été identifiée comme étant à l'origine de son activité antimicrobienne, notamment contre *Staphylococcus aureus* (CMI = 32 µg/mL). [13]

L'activité anti-inflammatoire également été mise en évidence, avec une inhibition significative de l'IL-6 et du TNF- α . [15] Enfin, l'effet diurétique observé pourrait être attribué à une interaction avec les canaux Na⁺/K⁺ ATPase. [21]

I.3.1. Les études in vitro et in vivo

Des investigations scientifiques approfondies ont été menées pour évaluer les propriétés pharmacologiques de *Cytisus villosus* à travers des essais in vitro et in vivo. Ces études ont mis en évidence divers effets biologiques, confirmant les usages traditionnels de la plante et ouvrant de nouvelles perspectives thérapeutiques.

A. Activité antimicrobienne

L'efficacité des extraits méthanoliques de *Cytisus villosus* contre différentes souches bactériennes a été évaluée dans le cadre d'une étude in vitro. Les résultats, rapportés par Bouzidi et al., (2018)[22] Ont révélé une inhibition significative de la croissance de *Staphylococcus aureus* (Gram+) et d'*Escherichia coli* (Gram-). Cette activité antimicrobienne est attribuée à la richesse de la plante en composés phénoliques et d'alcaloïdes suggérant un potentiel prometteur pour le développement de nouveaux agents antibactériens d'origine naturelle. [22]

B. Propriétés antioxydantes

Une analyse phytochimique approfondie des extraits de *C. villosus* a révélé une teneur élevée en polyphénols et flavonoïdes, connus pour leur capacité à neutraliser les radicaux libres. L'étude menée par Tlili et al.,(2020)[23], a confirmé l'activité antioxydante marquée de la plante à l'aide de tests standardisés tels que le DPPH et le FRAP. Ces résultats soutiennent les usages traditionnels de *Cytisus villosus* dans la prévention du stress oxydatif et des pathologies liées au vieillissement cellulaire. [23]

C. Effet anti-inflammatoire

Une étude *in vivo* menée sur des rats par Mansouri et al., (2019) [24] a démontré que l'extrait aqueux de *C. villosus* réduit efficacement l'inflammation induite par la carragénine, un modèle classique d'œdème aigu. Cette recherche a révélé une diminution significative de l'œdème, comparable à celle observée avec des anti-inflammatoires standards. Ces résultats confirment l'usage traditionnel de la plante pour dans le traitement des affections inflammatoires. [24]

D. Effet hépato protecteur

Dans Une autre étude *in vivo*, Khennouf et al ., (2017) [25] ont évalué l'effet protecteur de *C. villosus* contre les lésions hépatiques provoqués par le tétrachlorure de carbone (CCl₄). L'administration aux souris a entraîné une réduction significative des taux sériques des enzymes hépatiques (ALT, AST), et ainsi qu'une amélioration notable de l'architecture histologique du foie. Ces données suggèrent que *C. villosus* pourrait jouer un rôle important dans la prévention des atteintes hépatiques d'origine toxique. [25]

E. Composition phytochimique

Selon l'étude réalisée par Boudjelal et al., (2015) [26], les principaux composés bioactifs de *C. villosus* ont été identifiés par chromatographie liquide à haute performance (HPLC). Les résultats ont révélé la présence d'alcaloïdes, de flavonoïdes tels que la (quercétine et le kaempférol) ainsi que de tanins. Ces constituants phytochimiques sont susceptibles d'expliquer les diverses activités pharmacologiques de la plante. Cette caractérisation offre une base scientifique solide justifiant son emploi en médecine traditionnelle.

I.3.2. Efficacité de *cytissus villosus* dans le traitement des pathologies inflammatoires**A. Inflammation articulaire (arthrite)**

Une étude menée sur des rats atteints d'arthrite induite par la carragénine a démontré que l'extrait aqueux de *Cytisus villosus* réduisait significativement le gonflement articulaire ainsi que les marqueurs inflammatoires

tels que le (TNF- α , IL-6). L'effet observé était comparable à celui des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) standards (Mansouri et *al.*, 2019). [24]

B. Inflammations respiratoires

Les extraits méthanoliques de *C. villosus* ont montré une activité anti-inflammatoire bronchique en inhibant la libération d'histamine dans les mastocytes, Ces résultats suggèrent un potentiel thérapeutique pour l'asthme et les bronchites allergiques. [27]

C. Inflammation gastro-intestinale

Dans un modèle expérimental d'ulcères gastriques induits par l'éthanol chez le rat, l'extrait de *C. villosus* réduit les lésions gastriques en stimulant la production de mucus et en diminuant le niveau d'acidité [25]

D. Inflammation gastro-intestinale

L'efficacité de *Cytisus villosus* dans le traitement des inflammations cutanées et la cicatrisation des plaies a été confirmée par la des études scientifiques. L'application topique d'un extrait hydroalcoolique à 10% a entraîné une réduction de 58% de l'œdème cutané par le TPA (12-O-tétradécanoylphorbol-13-acétate) chez le rat, un effet comparable de la dexaméthasone. [12]. Ce puissant effet anti-inflammatoire est largement attribué à la capacité des composés actifs de la plante à inhiber la voie NF- κ B et à réduire la synthèse de cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-1 β et le TNF- α . [28]

I.3.3. Propriétés cicatrisantes

Bien que les études spécifiques sur les effets cicatrisants de *Cytisus villosus* soient encore limitées, ses propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes suggèrent un potentiel bénéfique dans le processus de cicatrisation.

Les flavonoïdes présents dans la plante, tels que la génistéine et la myricétine-O-rhamnoside, possèdent une activité antioxydante qui pourrait favoriser la régénération tissulaire et accélérer la réparation des plaies. [29]

I.3.4. La structure de la peau (tissu cutané)

La peau est l'organe le plus étendu du corps humain, tant en poids (environ 5 kg) qu'en surface (environ 2 m²). Son épaisseur varie selon les régions du corps. Elle constitue la première barrière de protection de

l'organisme. Il s'agit d'une structure complexe et hétérogène, composée non seulement de cellules épithéliales, mais également de cellules conjonctives, musculaires, vasculaires et nerveuses.

Véritable interface entre le milieu extérieur et l'intérieur du corps, la peau joue un rôle essentiel de protection. Elle agit non seulement comme une défense contre les agressions externes, mais limite aussi les échanges avec l'environnement extérieur, notamment en régulant les pertes hydriques. Cette fonction barrière est cruciale pour prévenir la déshydratation et garantir la survie de l'organisme. [30]

D'un point de vue anatomique, la peau se divise en trois couches principales :

A. L'épiderme

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau. Relativement fine et solide, elle est principalement constituée de kératinocytes, des cellules issues de la couche basale (la couche la plus profonde de l'épiderme). Ces cellules migrent progressivement vers la surface de la peau. Au cours de leur ascension, elles se kératinisent, c'est-à-dire qu'elles se chargent de kératine, une protéine protectrice. Une fois parvenues à la surface, les kératinocytes morts forment une barrière protectrice avant d'être éliminés et remplacés par de nouvelles cellules en provenance des couches inférieures. [31]

B. Le derme

Situé entre l'épiderme et l'hypoderme, le derme constitue la couche intermédiaire et la plus épaisse de la peau, pouvant atteindre 4 à 5 mm selon les zones du corps. Il s'agit d'un tissu conjonctif dense et fibro-élastique, riche en fibres de collagène et d'élastine, conférant à la peau sa résistance et son élasticité. Le derme abrite une matrice extracellulaire au sein de laquelle résident divers types de cellules conjonctives, notamment les fibroblastes (responsables de la synthèse des fibres), les mastocytes (impliqués dans les réactions immunitaires), et les macrophages (chargés de la phagocytose des débris cellulaires et agents pathogènes). [31]

C. L'hypoderme

L'hypoderme, ou tissu sous-cutané, est la couche la plus profonde de la peau. Il est principalement constitué de tissu conjonctif lâche et de tissu adipeux blanc. Jouant un rôle d'isolant thermique et de réserve énergétique, l'hypoderme représente environ 15 à 20 % de la masse corporelle. Son épaisseur varie selon les régions du corps, le sexe, l'âge, le mode de vie, ainsi que des facteurs génétiques. Cette couche sert également d'amortisseur mécanique, protégeant les structures sous-jacentes contre les chocs. [31]

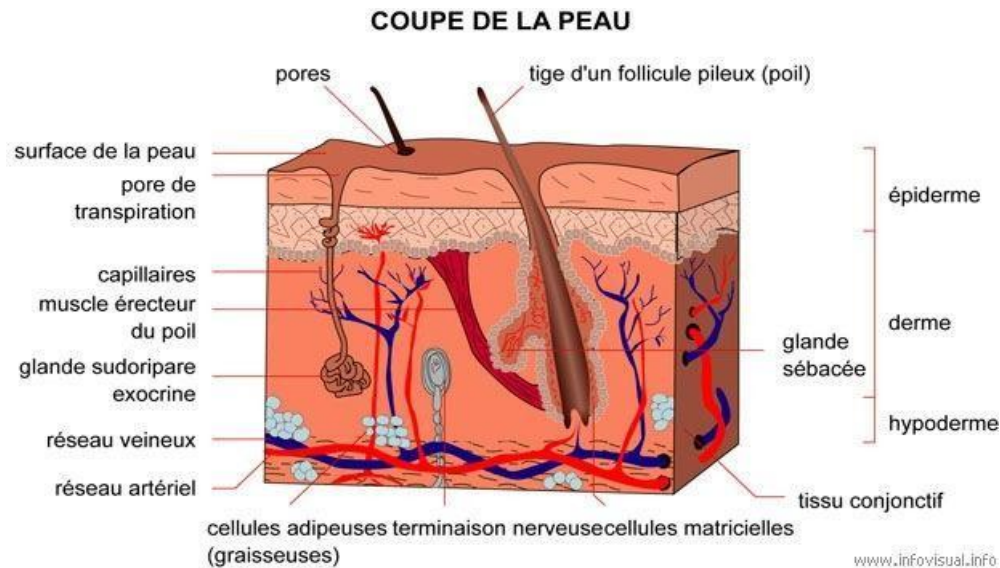


Figure I.7 : Représentation schématique de la peau [36]

I.3.5. Le processus de cicatrisation des plaies

La cicatrisation d'une plaie est un phénomène biologique complexe, propre à chaque individu. Elle fait intervenir à la fois des mécanismes de réparation locale des lésions et de régénération tissulaire. Ce processus s'organise en plusieurs phases successives, parfaitement coordonnées par l'organisme.[39]

➤ Phase de coagulation (Jour 1)

La première réaction de l'organisme à une blessure consiste à arrêter le saignement. Le système de coagulation s'active rapidement : les plaquettes, de petites cellules sanguines, s'agglutinent au niveau de la lésion pour former un caillot. Ce caillot agit comme une barrière temporaire, empêchant la perte de sang et protégeant la plaie des agressions extérieures.[39]

➤ Phase inflammatoire (Jours 1 à 5)

Une fois l'hémostase assurée, une réaction inflammatoire se déclenche. Elle est essentielle pour éliminer les agents pathogènes et les débris cellulaires. Des globules blancs, en particulier les neutrophiles et les macrophages, migrent vers la zone lésée afin de nettoyer les tissus endommagés et prévenir les infections.[39]

➤ Phase de prolifération (Jours 5 à 21)

Durant cette phase, l'organisme entame la reconstruction des tissus. Les fibroblastes, cellules clés de cette étape, produisent du collagène, une protéine structurante formant un maillage qui sert de support à la régénération cutanée. Parallèlement, l'angiogenèse (formation de nouveaux vaisseaux sanguins) s'active pour assurer l'apport en nutriments et en oxygène à la zone en réparation.[39]

➤ Phase de remodelage (à partir du jour 21)

Dernière étape du processus, la phase de remodelage transforme progressivement le tissu de granulation en une cicatrice plus dense et résistante. Bien que la plaie semble refermée, le corps poursuit ses efforts pour renforcer la structure tissulaire, réorganiser les fibres de collagène et restaurer l'élasticité de la peau. Cette phase peut durer plusieurs semaines à plusieurs mois.[39]

CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODES

II. Matériels et méthodes

II.1. Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude est de développer une pommade cicatrisante et anti-inflammatoire à base d'une plante médicinale qui est le *Cytisus Villosus* reconnue pour son efficacité documentée dans le traitement des cicatrices et des inflammations. L'étude inclut également une évaluation des différentes activités biologiques de l'extrait, notamment l'activité anti-inflammatoire et cicatrisante. La plante a été récoltée à Blida (Algérie).

Ce travail a été réalisé dans différents laboratoires à savoir :

- Laboratoire de recherche : laboratoire de chimie physique des interfaces des matériaux appliquent à l'environnement – Université de Blida 1
- Laboratoire d'analyse – Université de Blida 1
- Laboratoire chimie organique – Université de Blida 1

II. 2. Identification de la plante

La plante a été identifiée à l'Ecole National Supérieur Agronomique (ENSA) d'el Harrach

II.4. Matériels utilisés

Le matériel utilisé dans ce travail est présenté dans le tableau suivant :

Tableau II.4 : Liste des produits et Matériels utilisés

Matériels biologiques	<i>Cytisus villosus</i>
Produits chimiques	-Ethanol à 96 % -Eau distillé - FeCl ₃ - NH ₄ OH - HCl - Na ₂ SO ₃ - Réactif de Folin-Ciocalteu

	- AlCl_3 - DPPH - Méthanol - Acide ascorbique - Acide gallique - quercétine
Instruments et appareils	-Verrerie et matériels de Laboratoire nécessaires - Aluminium - Papier Filtre -Balance de précision - Agitateur - Etuve - Spectrophotomètre UV/Visible - plaque chauffante - pH mètre - Micropipette

II.5. Préparation de l'extrait de la plante

II.5.1. Préparation de la matière première

La plante *Cytisus villosus* a été récoltée en avril 2024 à Blida. Le mélange de feuille et fleurs est nettoyée, séchée l'ombre et à température ambiante. Une fois les feuilles sèches, elles ont été broyées à l'aide d'un broyeur pour obtenir une poudre puis stockée à l'abri de la lumière jusqu'à l'utilisation.

II.5.2. Extraction assistée par agitateur

II.6. Calcul du rendement

Une fois l'extrait brut récupéré, nous l'avons placé dans une boîte de pétrie et puis mis à l'étuve à 50 °C pendant 24 heures afin d'obtenir un extrait sec. Le rendement est ensuite calculé selon la méthode suivante :

$$\text{Rendement \%} = \frac{\text{poids de l'extrait sec}}{\text{poids de la plante}} \times 100$$

II.7. Analyse qualitative (Screening phytochimique)

Le screening phytochimique a été réalisé sur l'extrait afin de détecter la présence de certains composés bioactifs.

II.7.1. Les polyphénols

Pour la détection des polyphénols, une solution de chlorure de fer (FeCl_3) à 1 % a été préparée en dissolvant 1 g de FeCl_3 dans 100 ml d'eau distillée. Ensuite, 2 ml de l'extrait de *Cytisus villosus* ont été mélangés à 1 ml de FeCl_3 à 1 %. L'apparition d'une coloration bleu-noirâtre ou verte, plus ou moins intense, indique un test positif et révèle la présence de composés phénoliques. [38]

II.7.2. Les flavonoïdes

Dans un bécher, 10 g de poudre de *C. Villosus* ont été introduits dans 150 ml d'acide chlorhydrique (HCl) dilué à 1 % (préparé en ajoutant 1,5 ml de HCl à 37 % à 150 ml d'eau distillée). Le mélange a été laissé à reposer pendant 24 heures, puis filtré. Ensuite, 10 ml du filtrat ont été prélevés et additionnés de 5 ml d'hydroxyde d'ammonium (NH_4OH à 30 %), rendant ainsi le milieu basique. L'apparition d'une coloration orange témoigne d'un test positif, indiquant la présence de flavonoïdes.

II.8. Analyse quantitative

L'analyse quantitative a été réalisée afin de déterminer la teneur en composés bioactifs présents dans l'extrait.

II.8.1. Dosage des polyphénols totaux

Le dosage des polyphénols totaux a été réalisé selon la méthode de Folin-Ciocalteu. Pour cela, 100 μL d'extrait ont été prélevés et mélangés à 500 μL du réactif de Folin-Ciocalteu, puis à 400 μL de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 7,5 %. Le mélange obtenu est agité, puis incubé à température ambiante à l'abri de la lumière pendant dix minutes. Après incubation, la densité optique (DO) de la solution est mesurée à 760 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible. Les résultats sont exprimés en milligrammes équivalents d'acide gallique

par gramme d'extrait (mg EAG/g d'extrait), en se référant à une courbe d'étalonnage obtenue avec l'acide gallique. [40]

II.8.2. Dosage des flavonoïdes

Le dosage des flavonoïdes a été effectué selon une méthode colorimétrique basée sur la formation d'un complexe avec le chlorure d'aluminium (AlCl_3). Pour ce faire, 1 mL d'extrait est mélangé à 1 mL de solution d' AlCl_3 à 2 %. Le mélange est agité vigoureusement, puis incubé à température ambiante, à l'abri de la lumière, pendant dix minutes. La densité optique est ensuite mesurée à une longueur d'onde spécifique (généralement entre 415 et 510 nm, selon le standard utilisé) à l'aide d'un spectrophotomètre. Les résultats sont exprimés en milligrammes équivalents de quercétine par gramme d'extrait, en se basant sur une courbe d'étalonnage réalisée avec la quercétine. [41]

II.9. L'évaluation de l'activité antioxydante

II.9.1. Préparation de la solution DPPH

L'activité antioxydante des différents extraits a été évaluée à l'aide du test au radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle). Pour cela, une solution de DPPH a été préparée en dissolvant 4 mg de DPPH dans 100 mL de méthanol. Le mélange a été agité pendant deux heures à température ambiante et à l'abri de la lumière, en s'assurant que l'absorbance de la solution obtenue se situe entre 0,90 et 1,00 à 517 nm, ce qui garantit une bonne sensibilité du test. La solution de DPPH ainsi préparée est conservée à l'obscurité, enveloppée dans du papier aluminium, afin d'éviter toute dégradation par la lumière. [42]

II.9.2. Protocole de l'activité

II.10. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire *in silico* a été réalisée par docking moléculaire, une approche bio-informatique permettant de prédire les interactions entre les composés bioactifs de *Cytisus villosus* et des protéines cibles impliquées dans l'inflammation. Cette méthode simule l'affinité des ligands pour leur récepteur, offrant ainsi une alternative rapide et économique aux tests expérimentaux traditionnels.

Le choix de la cyclooxygénase-2 (COX-2) comme cible repose sur son rôle central dans la médiation de l'inflammation et de la douleur. Contrairement à la COX-1, exprimée de façon constitutive et impliquée dans la protection des muqueuses digestives, la COX-2 est induite en réponse à des stimuli inflammatoires et

catalyse la production de prostaglandines pro-inflammatoires à partir de l'acide arachidonique. L'inhibition sélective de la COX-2 permet ainsi de limiter les effets secondaires digestifs associés à l'inhibition de la COX-1, tout en ciblant efficacement la réponse inflammatoire. [43]

Le docking moléculaire permet de modéliser les interactions entre les composés testés et le site actif de la COX-2, en évaluant notamment la formation de liaisons hydrogène et hydrophobes, et en comparant leur affinité à celle des inhibiteurs de référence. Cette démarche contribue à l'identification de nouveaux agents anti-inflammatoires d'origine naturelle, présentant un potentiel thérapeutique intéressant.

Pour évaluer l'activité anti-inflammatoire *in silico* des composés phénoliques extraits de *Cytisus villosus*, une étude de docking moléculaire a été réalisée. Dans un premier temps, la structure tridimensionnelle de la protéine cible, la cyclooxygénase-2 (COX-2), a été téléchargée au format PDB à partir de la base de données RCSB Protein Data Bank PDB. Parallèlement, les structures 3D des différents ligands, correspondant aux composés phénoliques d'intérêt, ont été obtenues au format SDF depuis la base de données PubChem.

La préparation des structures moléculaires a été effectuée à l'aide du logiciel Biovia Discovery Studio. Cette étape a consisté à nettoyer la structure de la protéine en éliminant les molécules d'eau, les ligands de co-cristallisation et les chaînes non pertinentes, afin d'obtenir un modèle simplifié et prêt pour la modélisation. Les structures des ligands ont également été optimisées, notamment par minimisation d'énergie, pour garantir une conformation stable lors du docking.

Le docking moléculaire a ensuite été réalisé en utilisant des programmes spécialisés tels PyRx. Cette approche se déroule en deux étapes principales. La première, appelée docking, consiste à positionner chaque ligand dans le site actif de la protéine cible et à explorer différentes conformations, positions et orientations. Seules les poses présentant les interactions les plus favorables avec le site actif sont retenues pour l'étape suivante. [44] [45]

La seconde étape, dite de scoring, vise à évaluer l'affinité de chaque ligand pour la protéine. Un score d'interaction est attribué à chacune des poses générées lors du docking, ce qui permet de classer les différentes conformations selon leur stabilité et leur potentiel d'inhibition. La pose présentant le meilleur score est considérée comme la plus probable et la plus pertinente d'un point de vue pharmacologique. [46] [47]

À la fin de la procédure de docking moléculaire, les interactions entre la protéine COX-2 et les ligands ont été visualisées à l'aide du logiciel BIOVIA Discovery Studio. Cet outil permet d'analyser en détail les liaisons hydrogène, les interactions hydrophobes et les contacts clés entre la protéine et les composés testés.

Cette méthode permet ainsi de prédire, de manière rapide et fiable, la capacité des composés bioactifs de *Cytisus villosus* à interagir avec la COX-2 et à exercer un effet anti-inflammatoire potentiel. Les résultats obtenus constituent une base solide pour orienter de futures études expérimentales et approfondir la compréhension des mécanismes d'action moléculaires de ces composés.

II.11. Développement des formulations pharmaceutiques

Le développement des formulations pharmaceutiques vise à garantir l'efficacité, la stabilité et l'acceptabilité du produit fini en optimisant précisément les composants et les conditions de fabrication. Pour cela, l'approche par plans d'expériences est privilégiée, car elle permet d'identifier les interactions complexes entre les variables de formulation et de déterminer les conditions idéales avec un nombre réduit d'essais. Le logiciel MODDE 6.0 est un outil puissant pour la création, l'analyse et l'optimisation de plans d'expériences, offrant un accompagnement méthodologique à chaque étape du processus et permettant d'obtenir rapidement des résultats fiables et reproductibles. [48] [49] [50]

II.12. Préparation de la pommade

La planification expérimentale a été réalisée selon une stratégie de surface de réponse, en utilisant une matrice D-Optimal, qui permet d'explorer efficacement l'espace expérimental tout en minimisant le nombre d'essais nécessaires.

12.1. Construction de la matrice d'expériences

La matrice d'expériences générée est résumée dans le tableau ci-dessous

Tableau II.5 : la matrice d'expériences de la pommade



En utilisant la matrice d'expériences générée, douze essais de formulation ont été réalisés. Chaque essai a été préparé en suivant rigoureusement la formule et le procédé décrits précédemment. À la fin de chaque formulation, des contrôles qualité ont été effectués afin de vérifier la conformité du produit aux exigences pharmaceutiques. Ces contrôles comprennent notamment l'évaluation macroscopique, la mesure du pH, les tests de stabilité ainsi que l'analyse rhéologique. Les protocoles opératoires détaillés pour chaque contrôle ont été strictement respectés afin d'assurer la fiabilité et la reproductibilité des résultats obtenus pour chaque essai.

II.13.1 .Caractérisation physico-chimique

Afin d'évaluer la qualité des pommades formulées, plusieurs contrôles ont été réalisés, portant sur l'aspect, le pH et les propriétés rhéologiques. Ces contrôles permettent d'assurer que la pommade obtenue présente les caractéristiques physico-chimiques et organoleptiques requises pour une utilisation pharmaceutique optimale.

A. Aspect

L'aspect des pommades a été évalué par un examen macroscopique. Cette observation visuelle permet de vérifier l'homogénéité, la couleur, la texture et l'absence de grumeaux ou de phase séparée, critères essentiels pour garantir la qualité et l'acceptabilité du produit fini.

B. Mesure du pH

La mesure du pH a été effectuée à l'aide d'un pH-mètre, en immergeant les électrodes directement dans la pommade jusqu'à stabilisation de la lecture. La valeur obtenue a été notée avec précision. Le contrôle du pH est crucial pour assurer la stabilité de la formulation et sa compatibilité avec la peau. Selon les normes pharmaceutiques, le pH d'une pommade destinée à l'application cutanée doit généralement se situer entre 5,5 et 7,0. [57]



Figure II.8: la mesure de pH d'une pommade

II.13.2 . Caractérisation rhéologique

Les propriétés rhéologiques des pommades ont été analysées afin d'étudier leur comportement sous contrainte et de déterminer la viscosité en fonction de la vitesse de cisaillement. Les essais ont été réalisés à l'aide d'un rhéomètre MCR 302 Anton PAAR PHYSICA, capable de fonctionner en mode continu et oscillatoire. Ce dispositif, associé à un logiciel dédié, permet de piloter les mesures, de traiter les données recueillies et d'en faciliter l'interprétation. L'analyse rhéologique est fondamentale pour garantir une bonne applicabilité du produit, ainsi que sa stabilité au cours du stockage et de l'utilisation.



Figure II.9 : rhéomètre MCR 302 Anton PAAR PHYSICA

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

III. Résultats et Discussion

Dans ce chapitre, nous allons présenter les résultats obtenus ainsi que leurs discussions.

III.1. Identification de la plante

Le département de botanique de l'Ecole Nationale Supérieure Agronomique (ENSA) a certifié que l'échantillon présenté est un spécimen de :

- Ordre :Fabales
- Famille : Fabaceae
- Genre :*Cytisus*
- Espèce :*cytissus villosus* pourr

III.3. Rendement de l'extraction

Les résultats obtenus sont notés dans le tableau suivant :

Tableau III.7 : Rendement d'extraction

Masse plante (g)	Masse extrait sec (g)	Rendement (%)
110	22.4	20.36

L'extraction de *Cytisus villosus* a donné un rendement de l'ordre de 20.36% ce qui correspond à un pourcentage de 20.85 %. Nos résultats concordent avec ceux qui sont obtenus à partir de la partie aérienne de la même espèce. Lors d'une étude faite par Aziz et *al.*, (2023) [58], un rendement de 15.21 % de l'extrait hydroéthanolique, C'est un pourcentage inférieure à celui obtenu dans notre cas. Par contre une autre étude de Bouziane, Amel, et *al.*, (2018). [59] a été obtenu un rendement légèrement supérieur de notre rendement.

III.4. Analyse qualitative

Les résultats du screening phytochimique sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau III .8: Résultats du screening phytochimique de l'extrait des feuilles de *Cytisus villosus*

Test phytochimique	Illustration	Interprétation du résultat
--------------------	--------------	----------------------------

Polyphénols		Coloration verte en présence des Polyphénols. +++
flavonoïdes		Coloration orange apparaît en présence des flavonoïdes. +++

III.5. Analyse quantitative

III.5.1. Teneur des Polyphénols

La teneur en polyphénols totaux a été déterminée à l'aide d'une courbe d'étalonnage établie avec l'acide gallique comme standard de référence, à différentes concentrations. Les résultats sont exprimés en milligrammes d'équivalent acide gallique par gramme d'extrait (mg EAG/gE).

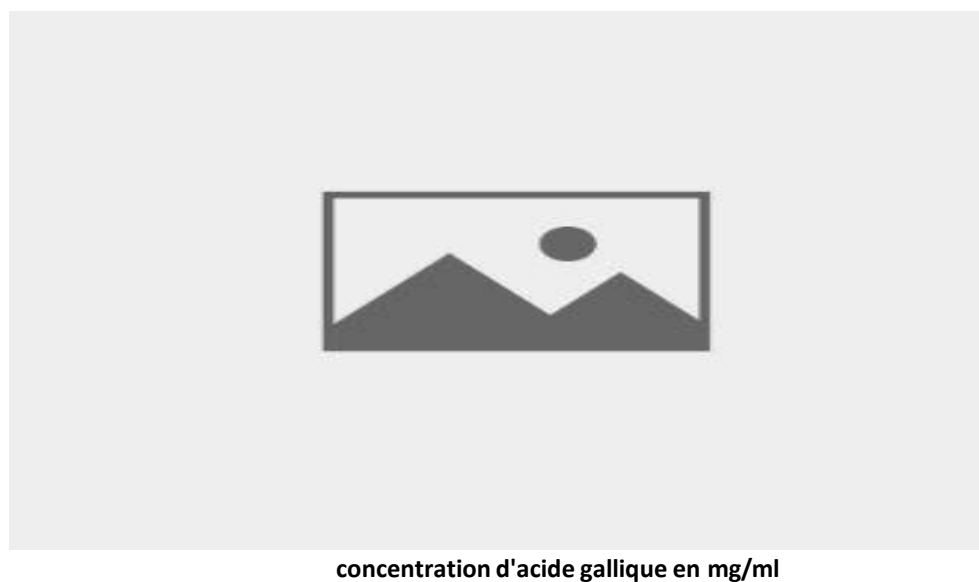


Figure III.11 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique

Nos résultats sont comparables à ceux rapportés dans d'autres études sur *Cytisus villosus*. Par exemple, Ait-Kaci et *al.*, (2015) [14] a reporté une teneur en polyphénols de 166 mg EAG/g pour *Cytisus villosus* pourr, indiquant que notre extrait présente une , Par contre une autre étude de Larit et *al.*, (2019). [63] de teneur révèle une concentration de 208 mg EAG/g, suggérant que notre extrait contient une quantité.

III.5.2. Teneur des flavonoïdes

La teneur en flavonoïdes a été déterminée en se référant à une courbe d'étalonnage, réalisée avec un extrait de référence, la quercétine, à différentes concentrations. Les résultats sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait (mg EQ/g E).

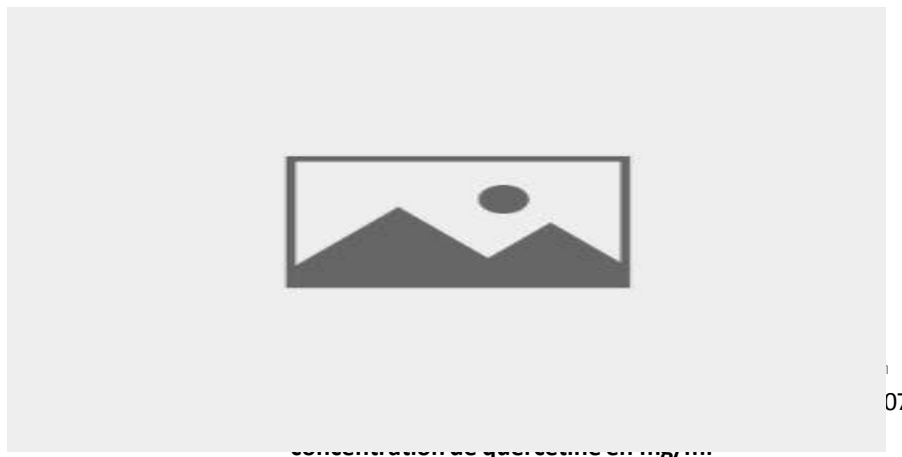


Figure III.10 : courbe d'étalonnage de quercétine

En comparant nos résultats avec d'autres études antérieures, il apparaît que nos résultats sont comparables et parfois même supérieurs.

Cependant, une étude effectuée par Ait-Kaci et *al.*, (2015) [60] a révélé que la teneur en flavonoïdes pour l'extrait hydroéthanolique de *C.villosus* (la partie aérienne) est égale à $(52.13 \pm 1.69 \text{ mg EQ/g extrait.})$, qui est de nos résultats.

Par contre une autre étude par Lait et *al.*, (2019) [61] et légèrement inférieur avec un rendement de 13.95 mg EQ/g.

, les méthodes de préparation de l'échantillon et d'extraction jouent un rôle majeur : le séchage, le stockage, la granulométrie de la poudre, le solvant utilisé, la durée et la température d'extraction, et la technique (macération, ultrasons) [15]

Les analyses quantitatives ont mis en évidence une quantité significative de polyphénols et de flavonoïdes dans l'extrait hydroéthanolique de *Cytisus villosus*, confirmant par conséquent la richesse de cette plante en métabolites secondaires d'intérêt.

III.6. L'évaluation de l'activité antioxydante

La capacité antioxydants de l'extrait de la plante étudiée a été déterminée et comparées aux activités des composés anti-radicalaires de l'étalon, acide ascorbique (Figure III. 12). La mesure de l'activité antioxydant de notre extrait est mentionnée dans la Figure III.13.

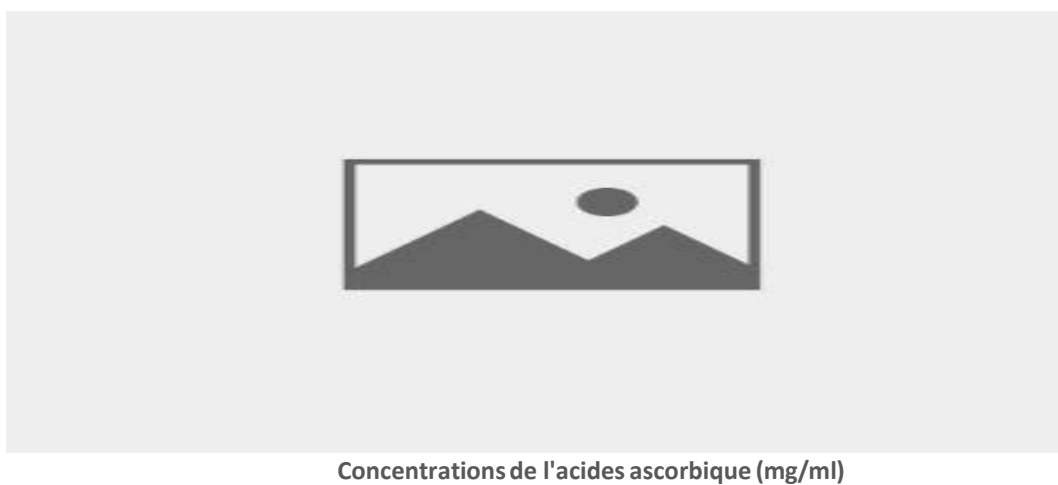


Figure III.13 : Courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique

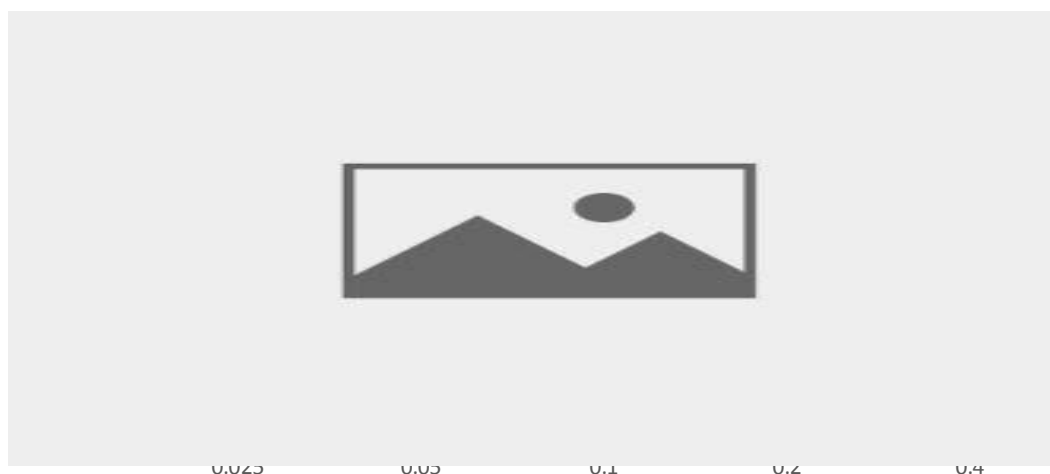


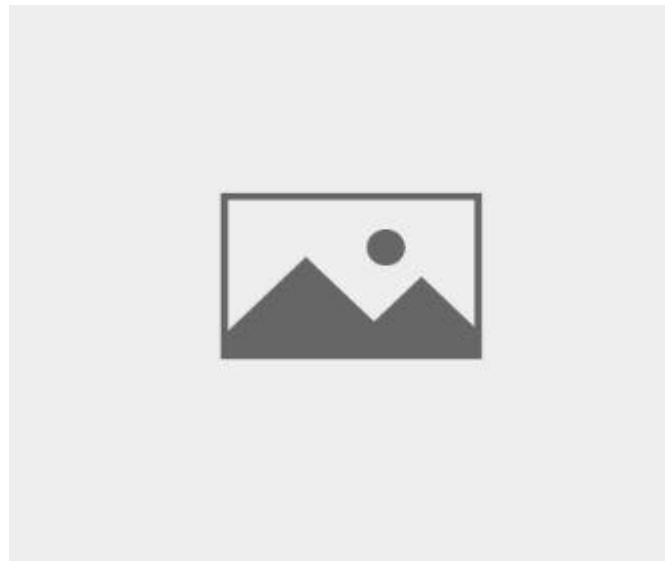
Figure III .14: Pourcentage d'inhibitions de l'extrait contre le radical libre DPPH

III.7. Résultats du Docking moléculaire

Les résultats du Docking moléculaire incluent les interactions des ligands avec la Cox2 ainsi que les valeurs énergétiques afin de déterminer le potentiel thérapeutique des composés bioactifs de la *Cytisus villosus*.

Les valeurs d'énergie de liaison E_scorel qui indiquent l'affinité des ligands pour la COX-2 sont présente dans le tableau suivant. Des valeurs plus négatives indiquent une meilleure interaction.

Tableau III.9 : les valeurs d'énergie d'affinité



- Il ne suffit pas d'utiliser le Docking moléculaire pour évaluer l'activité anti-inflammatoire, cela doit être confirmé par des études in vitro ou in vivo.

III.8. Résultats de caractérisation

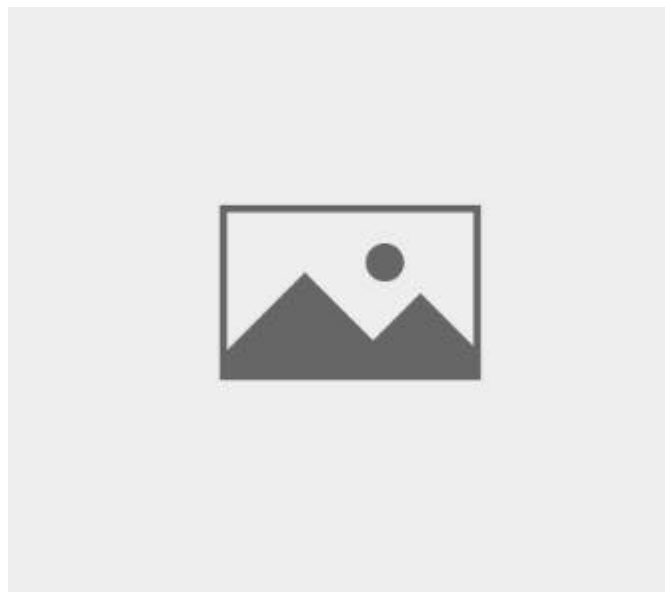
Les résultats obtenus de caractérisation physico-chimique et rhéologique des pommades sont présentés ci-dessus :

III.8.1. Caractérisation physico-chimique

A. Aspect macroscopique

Les résultats d'aspect obtenus des différents essais sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau III.11 : Classification des aspects observés



Le Tableau III. 12 Présente les aspects observés lors de différents essais de préparation de pommades. Voici une analyse et interprétation des résultats :

B. Résultats du contrôle du pH

Les résultats de la mesure du pH des différents essais sont représentés dans le tableau suivant.

Tableau III.12 : Valeurs du pH des essais pommades



III.8.2. Caractérisation rhéologique

La rhéologie permet de caractériser le comportement d'écoulement et la consistance d'une pommade. Les mesures réalisées ici évaluent la viscosité à différents taux de cisaillement, ce qui renseigne sur la texture, la stabilité et l'étalement du produit.

Le graphique suivant illustre la viscosité pour chaque essai (échelle logarithmique) en fonction du taux de cisaillement.



Figure 11.III : des résultats de rhéologie des essais de pommade

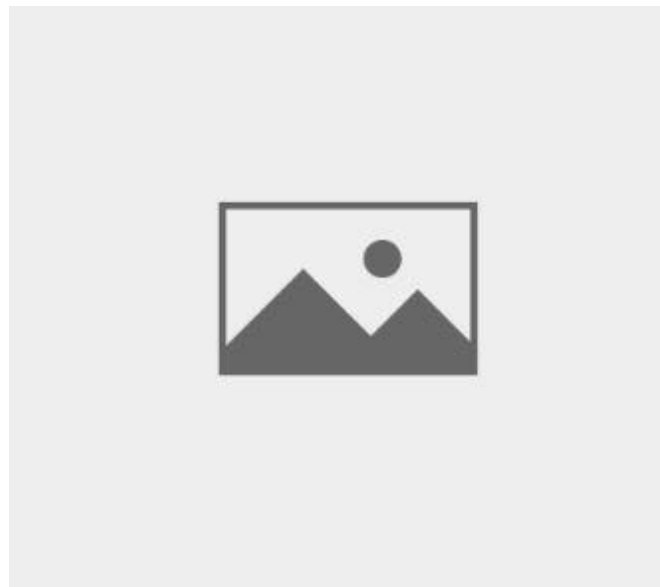
Formule optimale selon les résultats de rhéologie :

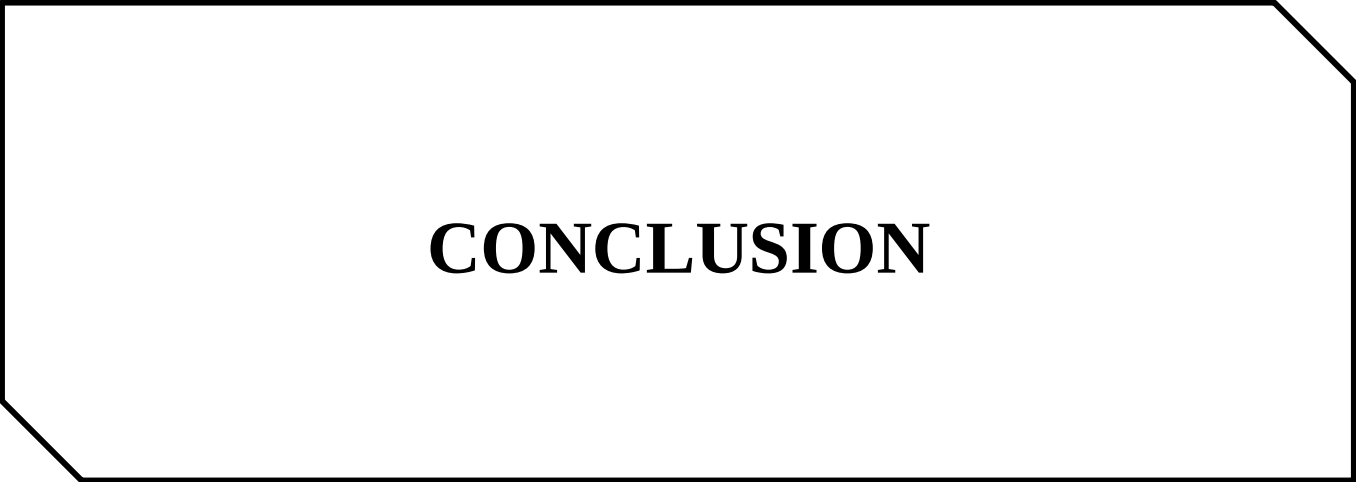
Pour déterminer la formule optimale d'une pommade à partir des résultats de rhéologie, il faut rechercher :

- ✓ **Haute viscosité à faible cisaillement** : assure la stabilité du produit au repos, évite l'écoulement spontané.
- ✓ **Forte rhéofluidification**: la viscosité chute fortement à fort cisaillement, facilitant l'étalement et l'application.
- ✓ **Rapport élevé viscosité faible/fort cisaillement** : marqueur d'un comportement rhéofluidifiant optimal

Le tableau ci-dessous synthétise les résultats clés pour chaque essai.

Tableau III.13 : Stabilité des essais





CONCLUSION

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

En conclusion, ce mémoire a permis de développer une pommade cicatrisante et anti-inflammatoire à base de *Cytisus villosus*, plante médicinale reconnue pour ses propriétés thérapeutiques, notamment antioxydantes et anti-inflammatoires. L'extrait de la partie aérienne de la plante, obtenu par macération, a montré une richesse en métabolites secondaires, tels que les polyphénols et les flavonoïdes, ce qui justifie son activité biologique. L'étude in silico par docking moléculaire a confirmé le potentiel thérapeutique des composés bioactifs identifiés. La formulation de la pommade a été optimisée à l'aide d'un logiciel spécialisé, et les tests physico-chimiques et rhéologiques ont démontré la qualité et la stabilité de la préparation. Ces résultats confirment l'intérêt de *Cytisus villosus* dans le domaine des soins dermatologiques naturels. En perspective, il serait pertinent de réaliser des essais biologiques in vivo pour évaluer l'efficacité et la tolérance de la pommade sur des modèles animaux, puis de poursuivre vers des études cliniques sur l'humain. Par ailleurs, une exploration plus approfondie des mécanismes d'action des composés actifs, ainsi qu'une évaluation de la stabilité de la formulation à long terme, pourraient ouvrir la voie à une valorisation industrielle de ce produit naturel, contribuant ainsi à la promotion de la phytothérapie moderne et à l'exploitation durable des ressources végétales locales.

REFERENCES

Références

- 1 : Heinrich, M., et al. (2021). Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy (3rd ed.). Elsevier
- 2 : Eming, S.A., Krieg, T., & Davidson, J.M. (2007). Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. *The Journal of Investigative Dermatology*, 127(3), 514–525 .
- 3: Bouzabata, A., Harzallah, D., & Khenouf, S. (2014). Phytochemical screening and evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of *Cytisus villosus* Pourr. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*.
- 4 : Farida larit (2023).Étude phytochimique et évaluation de L'activité antimicrobienne de l'espèce *Cytisus villosus* Pourr(mémoire du master ,Université Constantine 1)
- 5 : Andriam-parany et *al.*, 2014 Bakchiche, B., Dias, M. I., Barros, L., Ferreira, I. C. F. R., & Bardaweel, S. K.
Phenolic Compounds and Bioactivity of *Cytisus villosus* Pourr.
- 6 : Pereira et *al.*,(2023).variables essentielles de la biodiversité (article)
- 7 : Aouarahoum k et *al.*,(2013).Essential oils of *Cytisus triflorus* L'her.(article, journal)
- 8 : Aziz Zouhri et *al.* ,(2023).Mineral composition, principal polyphenolic components, and evaluation of the anti-inflammatory, analgesic, and antioxidant properties of *Cytisus villosus* Pourr leaf extracts (article)
- 9 : Hammer et *al.* ,(2024).Étude phytochimique et évaluation de l'activité antibactérienne et antifongique d'une plante Algérienne de la famille des Fabaceae(mémoire du master,Université Université Constantine 1 Frères Mentouri)
- 10 : Benaissa, A. et *al.* ,(2020). Phenolic Content And Activity Of *Cytisus Villosus* And *Hypericum Afrum* Extracts », *Planta Medica*, 2020
- 11 : Eddouks M, Maghrani M, Zeggwagh NA, et *al.*, (2005) *Fraxinus excelsior* L. evokes a hypotensive action in normal and spontaneously hypertensive rats. *J Ethnopharmacol*
- 12 : Larit F. et *al.*, « Phenolic Content And Antioxidant Activity Of *Cytisus Villosus* And *Hypericum Afrum* Extracts », *Planta Medica*, 2016
- 13: Larit, F., León, F., Benyahia, S., & Cutler, S. J. (2019).
Total Phenolic and Flavonoid Content and Biological Activities of Extracts and Isolated Compounds of *Cytisus villosus* Pourr. *Biomolecules*, 9(11), 732
- 14 : Ait-Kaci Aourahoun, K., Fazouane, F., Benayache, S. (2015).
Pharmacological potential of *Cytisus triflorus* L'Hérit. extracts as antioxidant and anti-inflammatory agents. *Der Pharmacia Lettre*, 7(5), 104-110
- 15 : Madoui, S. (2018).
Activités biologiques des extraits de Cytisus triflorus L. (Fabaceae) [Thèse de doctorat]. Université Ferhat Abbas Sétif 1, Algérie

- 16 : Bouziane, A., Bakchiche, B., Dias, M. I., Barros, L., Ferreira, I. C. F. R., & Bardaweel, S. K. (2018). *Phenolic Compounds and Bioactivity of Cytisus villosus Pourr. Molecules*, 23(8), 1994.
- 17 : Lahitani, M., Amrane, A., & Madoui, S. (2016). *Étude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région de Batna (Algérie)*.
- 18 : Vidal. Les différentes formes de médicaments, <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/regles-bon-usage/formes-medicament.html>, consulté 2025
- 19 : <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/kpa/phytoarzneimittel.html>. Consulté 2025
- 20 : Bouziane, A., Bakchiche, B., Dias, M. I., Barros, L., Ferreira, I. C. F. R., & Bardaweel, S. K. (2018). *Phenolic Compounds and Bioactivity of Cytisus villosus Pourr.*
- 21 : **Stagiaire inconnu.** (2023). *Étude phytochimique et évaluation de l'activité antimicrobienne de l'espèce Cytisus villosus Pourr. (Fabaceae)* [Mémoire de Master Français, Université Mouloud Mammeri, Alger]. UMC Alger.
- 22 : Bouzidi et al., (2018). Antioxidant and Antimicrobial Activities of Essential Oil of *Satureja calamintha* ssp. *nepeta* (L.) Briq. from the Northwest of Algeria(article).
- 23 : Tlili et al., (2020). ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE ET ANTIMICROBIENNE DES EXTRAITS DE FEUILLES DE *Pergularia tomentosa* issue D'EL OUED (ALGERIE), (article).
- 24 : Mansouri M.T., Hemmati A.A., Naghizadeh B., Mard S.A., Rezaie A., Ghorbanzadeh B. "A study of the mechanisms underlying the anti-inflammatory effect of ellagic acid in carrageenan-induced paw edema in rats." *Indian Journal of Pharmacology*. 2015;47(3):292–298.
- 25 : Khennouf et al., (2017). COMPARATIVE STUDY OF IN VITRO ANTIOXIDANT ACTIVITY OF FOLIAR ENDOPHYTIC FUNGI AND LEAVES EXTRACTS OF *PEGANUM HARMALA* OF DAYATE AIAT (LAGHOUAT, ALGERIA), (article)
- 26 : **Boudjelal, M., & co-auteurs.** (2015). Extraction et analyse de la composition chimique de plantes sahariennes d'intérêt médicinal. *Thèse de doctorat, Université Kasdi Merbah – Ouargla*
- 27 : **Manzano-Santonja, A. et al.,** (2005). Antiallergic and antihistaminic effect of two methanolic extracts of *Capparis spinosa* flowering buds. *Journal of Ethnopharmacology*, 99(2), 277–282.
- 28 : Kernouf, N., Bouriche, H., Kada, S., Messaoudi, D., Assaf, A. M., & Senator, A. (2018). *Anti-inflammatory and immuno-modulatory effects of Capparis spinosa flower bud extract. Annual Research & Review in Biology*, 25(3), 1–11.
- 29 : Zouhri, A., El Menyiy, N., El-mernissi, Y., Bouddine, T., El-mernissi, R., Amhamdi, H., ... Hajji, L. (2023). Mineral composition, principal polyphenolic components, and evaluation of the anti-inflammatory, analgesic, and antioxidant properties of *Cytisus villosus* Pourr. leaf extracts
- 30 : Laure Gravlo. La structure de la peau , <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01586251v1/file/GRAVLO%20Laure.%20Th%C3%A8se%20d%27exercice%202017.pdf>, (thèse , doctorat).

- 31 :** Le manuel MSD. Structure et fonction de la peau, <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-cutan%C3%A9s/biologie-de-la-peau/structure-et-fonction-de-la-peau>.
- 32 :** Technique de l'ingénieur. Pommade, <https://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/biomedical-pharma-th15/mise-en-forme-des-medicaments-42611210/systemes-pateux-ou-preparations-semi-solides-pha2016/pommades> (journal).
- 33 :** Technique de l'ingénieur. Crème, <https://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/biomedical-pharma-th15/mise-en-forme-des-medicaments-42611210/systemes-pateux-ou-preparations-semi-solides-pha2016/cremes-emulsions-pha2016v2niv10005.html> (journal).
- 34 :** Laurine CAULLET et al (2018). LES ÉMULSIONS ALIMENTAIRES ET COSMÉTIQUES, <https://ensaia.univ-lorraine.fr/telechargements/rapport-final-emulsions-2018.pdf> (Projet Professionnel).
- 35 :** Tela botanica. Photo, <https://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-21025-illustrations>.
- 36 :** AFRH. Structure de la peau, <https://www.afrh.fr/Verneuil/Verneuil/structure-peau.html>.
- 37 :** Farida larit (2023). Étude phytochimique et évaluation de L'activité antimicrobienne de l'espèce *Cytisus villosus* Pourr(mémoire du master ,Université Constantine 1)
- 38 :** Rasool R., Ganai B.A ., Akbar S., Kamili A.N., Akbar M., 2010: Phytochemical screening of *Prunella vulgaris* L. an important medicinal plant of Kashmir .Pak J.Sci.23 :(4) :399-402.
- 39 :** [medassistance.fr.les différents types de cicatrisation https://medassistance.fr/les-differents-types-de-cicatrisation/#:~:text=Signes%20normaux%20:%20rougeur%2C%20chaleur%2C%20gonflement%2C%20et,et%20pr%C3%A9parer%20le%20terrain%20%C3%A0%20la%20r%C3%A9g%C3%A9n%C3%A9ration](https://medassistance.fr/les-differents-types-de-cicatrisation/#:~:text=Signes%20normaux%20:%20rougeur%2C%20chaleur%2C%20gonflement%2C%20et,et%20pr%C3%A9parer%20le%20terrain%20%C3%A0%20la%20r%C3%A9g%C3%A9n%C3%A9ration). consulté 2025 .
- 40 :** Wang, L. & Weller, C.L., (2006). Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants. Trends in Food Science and Technology. 17:300-312.
- 41 :** Bahorun, T., Gressier, B., Trotin, F., Brunet, C., Dine, T., Luyckx, M., Vasseur, J., Cazin, M., Cazin, J. C. & Pinkas, M. (1996). Oxygen species scavenging activity of phenolic extracts from hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations. Journal of Arzneimittel-Forschung. 46: 1086-1089
- 42:** - Ouda Amari, N. ; Bouzouina, M. ; Berkani, A. ; Lotmani, B. , Phytochemical screening and antioxidant capacity of the aerial parts of *Thymelaea hirsuta* L., Asian Pacific Journal of Tropical Disease, Volume 4, Issue 2, April 2014, Pages 104-109
- 43 :** Mitchell, J. A., & Warner, T. D. (2006). Cyclooxygenase-2: pharmacology, physiology, biochemistry, and relevance to NSAID therapy. British Journal of Pharmacology, 147(S1), S256-S262
- 44:** Morris, G. M., & Lim-Wilby, M. (2008). Molecular docking. In Molecular Modeling of Proteins (pp. 365-382). Humana Press. DOI: 10.1007/978-1-59745-177-2_19.
- 45 :** Ferreira, L. G., Dos Santos, R. N., Oliva, G., & Andricopulo, A. D. (2015). Molecular docking and structure-based drug design strategies. Molecules, 20(7), 13384-13421. DOI: 10.3390/molecules200713384.

- 46 :** Kitchen, D. B., Decornez, H., Furr, J. R., & Bajorath, J. (2004). Docking and scoring in virtual screening for drug discovery: methods and applications. *Nature Reviews Drug Discovery*, 3(11), 935-949. DOI: 10.1038/nrd1549.
- 47 :** Cheng, T., Li, Q., Zhou, Z., Wang, Y., & Bryant, S. H. (2012). Structure-based virtual screening for drug discovery: a problem-centric review. *AAPS Journal*, 14(1), 133-141. DOI: 10.1208/s12248-012-9322-0.
- 48 :** Eriksson, L., Johansson, E., Kettaneh-Wold, N., Wikström, C., & Wold, S. (2000). *Design of Experiments: Principles and Applications*. Umetrics Academy
- 49 :** Montgomery, D. C. (2017). *Design and Analysis of Experiments*. Wiley
- 50 :** Umetrics. (n.d.). *MODDE Software User Guide*. Sartorius Stedim Data Analytics AB
- 51 :** ATAMAN chemicals .propriété pharmaceutique, https://www.atamanchemicals.com/beeswax_u25121/?lang=FR#:~:text=PROPRI%C3%89T%C3%89S%20P HARMACEUTIQUES%20;,%C3%A9mulsions%20eau%2Ddans%2Dhuile.consulté en mai
- 52 :** Vieux moulin à huile du partégail, Les vertus cicatrisantes de l'huile d'olive. <https://moulindupartegal.fr/fr/content/65-les-bienfaits-de-l-huile-d-olive-pour-la-peau#:~:text=Voir%20nos%20cosm%C3%A9tiques-,Les%20vertus%20cicatrisantes%20de%20l'huile%20d'olive,plus%20souple%20et%20plus%20%C3%A9las tique ,consulté en mai>
- 53 :** TYPOLOGIE, L'huile de sésame possède des vertus anti-inflammatoires. <https://www.typology.com/carnet/quels-sont-les-bienfaits-cutanes-de-l-huile-de-sesame huile de sesame>,
- 54 :** Lim-Wilby, M. (2008). Molecular docking. In *Molecular Modeling of Proteins* (pp. 365-382). Humana Press.
- 55 :** Nivea, Qu'est-ce que le miel peut apporter à votre peau ?. <https://www.nivea.fr/conseils/belle-peau/les-bienfaits-du-miel-sur-la-peau#:~:text=Le%20miel%20pour%20adoucir%20la,t%20naturel%20de%20votre%20peau.miell, consulté en mai>
- 56 :** Centre for food safety, What are Boric Acid and Borax?. https://www.cfs.gov.hk/english/multimedia/multimedia_pub/multimedia_pub_fsf_37_01.html#:~:text=Since%20boric%20acid%20and%20borax,as%20prevent%20shrimps%20from%20darkenin g. Consulté en mai
- 57 :** Northwestern. Description and Applications, <https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fcrn> , consulté en juin
- 58 :** Auvray, G. & Malécot, V. (2013). A revision of *Cytisus* sections *Alburnoides*, *Spartopsis* and *Verzinum* (Genisteae, Fabaceae). *Edinburgh Journal of Botany*, 70(1), 61–120
- 59 :** Organisation de Coopération et de Développement Économiques (OCDE). (2001). *Ligne directrice n° 423 de l'OCDE pour les essais de produits chimiques : Toxicité orale aiguë - Méthode par classe de toxicité aiguë*. OCDE Publishing.

- 60 : Raja, S., Ahamed, K. F., Kumar, V., Mukherjee, K., Bandyopadhyay, A. & Mukherjee, P. K. (2007). Antioxidant effect of *Cytisus scoparius* against carbon tetrachloride treated liver injury in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 109(1), 41–47.
- 61 : Fennell et al. (2004). Assessing African medicinal plants for efficacy and safety: pharmacological screening and toxicology, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874104002508>. (article)
- 62 : Benamar et al. (2021). Synergistic effects of essential oils and phenolic extracts on antimicrobial activities using blends of *Artemisia campestris*, *Artemisia herba alba*, and *Citrus aurantium*, [https://www.degruyterbrill.com/document/doi/10.1515/bmc-2022\(article\)](https://www.degruyterbrill.com/document/doi/10.1515/bmc-2022(article))
- 63 : Larit, Farida, et al (2019) . "Total Phenolic and Flavonoid Content and Biological Activities of Extracts and Isolated Compounds of *Cytisus villosus* Pourr." *Biomolecules* 9.11 (2019): 732.
- 64 : yahiaoui et al. (2018).activité antioxydant, https://www.researchgate.net/publication/327255833_Antibacterial_Antioxidant_and_Wound_Healing_Activities_of_Marrubium_vulgare_and_Cytisus_triflorus_Extracts_Native_to_Algeria/citations



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de
la Recherche Scientifique
جامعة البليدة 1
Université Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biotechnologies e Agro-Ecologie

Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme d'un Master Académique

Option

Biotechnologie et Valorisation des Plantes

Thème

**Développement d'une pommade cicatrisante
et anti-inflammatoire à base d'une plante
médicinale**

Date de soutenance : 16/07/2025

Présenté par :

Salem Ikram

Bandoui Hafsa

Devant le Jury :

MOUMENE.S

PROFESSEUR

Univ, Blida1-

Présidente

Ayachi. N

MAITRE DE CONFERENCE A

Univ, Blida1-

Examinatrice

Zermane. F

PROFESSEUR

Univ. Blida1

Promotrice

Salem.Z

DOCTRANTE

Univ, Blida1

Co-Promotrice

Examinateur Ayachi. N

Nabila
Nabila
de Conférences &
Pharmacie Galénique
Blida Faculté de Médecine
Département de Pharmacie

Session 2024 / 2025