

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 de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de

MASTER EN GENIE DES PROCEDES

Spécialité : Pharmacie industrielle

Intitulé du mémoire

**Etude des effets thérapeutiques du *Teucrium polium L*
(KHIYATA) et contribution à la formulation d'un hydrogel
cicatrisant**

Présenté par :

ADDA FELLA

ALLAMI HIND Co-promotrice: TIMIZAR ZINEB

Encadré par :

Promotrice : Pr HADJ ZIANE AMEL

Année universitaire 2019/2020

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail ;

A **mon père** ;

Merci de m'avoir permise d'aller aussi loin dans mes études et de m'avoir soutenu et supporté tout au long de ces années.

A **ma mère** ;

Pour ton affection, ta patience, ta compréhension, Ta disponibilité, ton écoute permanente et Ton grand soutien dans ma carrière universitaire,

Mille mercis à vous.

A mon frère **Nassim**

A ma Sœur **Rym**;

Et à mon petit ange **Dana** ;

A mon cher grand père ; Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime,

Le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

A la pensée de ma grand- mère « **ZAHIA**»

Tu resteras à jamais gravé dans nos cœurs,

Paix à ton âme.

A toute ma famille ;

Mes amies fidèles ; **Habiba ; Ihcene ; Aicha et Amani**,

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous Exprimer mon affection vous êtes pour moi Des sœurs et des amies sur qui je peux compter.

Et à tous ce qui sont chers.



Dédicaces

Je dédie ce travail

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, ma vie et mon bonheur
maman «**FATMA-ZOHRA**» pour son amour, et qu'elle m'a toujours accordé
en témoignage de ma reconnaissance envers sa confiance, ses sacrifices et sa
tendresse.

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, celui qui s'est toujours sacrifié
pour me voir réussir, grâce à toi j'ai pu aller à l'école. En guise de
reconnaissance, trouve ici mon amour filial. Ma réussite est la tienne, à toi
mon père «**REDHA** ».

A mon soutien moral et source de ma joie et de mon bonheur, a la flamme de
mon cœur, mon cher mari «**CHEMS-EDDINE** » pour son amour, patience,
encouragement et son aide qu'il m'a toujours accordé.

A mes sœurs, «**AICHA** », et «**AFAF** » pour l'amour qu'elles me réservent Je
leurs souhaite une vie pleine du bonheur et de succès.

A mon petit bout de choux **SOHEIB** l'amour de ma vie qui a vu la réalisation
de ce mémoire du fond de mes entrailles et qui est maintenant présent pour
voire son aboutissement.

A mon grand-père «**MORAD** » et ma grand-mère «**KHEIRA** » je vous aime
trop.

A la mémoire de ma grand-mère «**ZAHIA** » que dieu lui garde dans son vaste
paradis.

A ma chère cousine et binôme «**FELLA** » merci pour ton aide surtout lors de
ma grossesse et accouchement.

A toutes la famille «**ALLAMI** » «**BENNEFISSA** » et «**BENKHELIL** »
pour leurs amour et encouragements.

A mes amies «**AICHA, AMANI, HABIBA** et **IHCEN** » au nom de l'amitié
qui nous réunit, Et au nom de nos souvenirs inoubliables



Remerciements

On remercie tout d'abord **ALLAH** qui nous a donnés la santé et le courage pour terminer ce mémoire.

Tout d'abord, On tient à remercier du fond du cœur notre professeure et promotrice Mme **HADJ ZIANE AMEL** pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils qu'elle nous a témoignée au cours de ce travail, et pour avoir encadré notre mémoire.

On adresse nos remerciements les plus sincères à notre Co promotrice **TIMIZAR ZINEB** qui a guidé, surveillé le déroulement et l'exécution du travail de ce mémoire en nous prodiguons toute aide disponible, et en me consacrant de son temps précieux.

Nous voudrions aussi exprimer toute notre gratitude et nos remerciements au chef de département Mme **BOUTEMAK**.

On tient à remercier Dr **LARIBI** d'avoir fait honneur de présider le jury de soutenance et On remercie vivement Dr **CHEURFA** d'avoir accepté de juger notre travail de master.

Nous remercions également tous les membres de laboratoire de l'université Qui nous ont beaucoup aidés à réaliser ce travail dans des bonnes conditions.

Nos remerciements vont aussi à tous les professeurs du département génie des procédés qui ont fournis les outils nécessaires à la réussite de nos études universitaires.

On exprime aussi notre reconnaissance à Mr **BOUTOUMI** pour son aide et son esprit scientifique et humain.

Enfin, que toute personne ayant participé de près ou de loin dans l'élaboration de ce travail, trouve ici l'expression de nos très vifs remerciements.

المخلص: *Teucriumpolium L. Lamiaceae*: هو نبات طبي تم استخدام نوعه لأكثر من 2000 عام في الطب التقليدي. يعتمد الهدف من دراستنا بشكل أساسي على التوصيف الكيميائي النباتي لمستخلص إيثانولي من الجزء الهوائيمنتوكريومبوليوم (من منطقة البويرة). المحصول عليه من مستخلص توكريومبوليوم 11.31% تم حسابه على أساس المادة النباتية الجافة و تم تسجيله خلال الفترة التي سبقت التزهير. دراسة التركيب الكيميائي للمستخلص الإيثانولي المتحصل عليه بالنقع الأجزاء الهوائية ، تم إجراؤها بطرق نوعية تعتمد على تفاعلات التلوين والترسيب والتي سمحت بتحديد 6 مركبات لبوليوتمتوكريوم مثل التانينات ، والصابونوزيدات ، والمركبات المختزلة ، والتريبينويدات ، والكينون وقلويدات.

الكلمات الدالة:

Teucriumpolium ، فحص الكيمياء النباتية ، Lamiaceae

Abstract: *Teucriumpolium L. (Lamiaceae)* is a medicinal plant whose species has been used for more than 2000 years in traditional medicine. The objective of our study is mainly based on the phytochemical characterization of an ethanolic extract from the aerial part of *teucriumpolium* (from the Bouira region). The yield obtained in extract of *teucriumpolium* is 11.31% it was calculated according to the dry plant matter and it is recorded during the period before florisation. The study of the chemical composition of the ethanolic extract, obtained by maceration of the aerial parts, was carried out by qualitative methods based on, coloring and precipitation reactions which allowed to identify 6 compounds for *teucriumpolium* such as tannins, saponosides, reducing compounds, terpenoids, quinones and alkaloids.

Keywords: *Teucriumpolium*, phytochemical screening, Lamiaceae

Résumé : *Teucriumpolium L. (Lamiaceae)* est une plante médicinale dont l'espèce est utilisée depuis plus de 2000 ans en médecine traditionnelle. L'objectif visé par notre étude, se base principalement sur la caractérisation phytochimique d'extrait éthanolique de la partie aérienne de *teucriumpolium* (de la région de Bouira). Le rendement obtenu en extrait de *teucriumpolium* est de 11.31% il a été calculé en fonction de la matière végétal sèche et il est enregistré durant la période avant florisation. L'étude de la composition chimique de l'extrait éthanolique, obtenues par macération des parties aériennes, a été réalisée par des méthodes qualitatives basées sur, des réactions de coloration et de précipitation qui a permis d'identifier 6 composés pour *teucriumpolium* tel que les tanins, les saponosides, les composés réducteurs, les terpénoides, les quinones et les alcaloïdes.

Mots-clés: *Teucriumpolium*, screening phytochimiques ,Lamiaceae

Table des matières

Liste des abréviations

Liste de figures

Liste des tableaux

Introduction

Partie I : Etat de l'art

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE : 1

Partie II : Partie bibliographique

CHAPITRE 1 : Les plantes médicinales

I.1	GENERALITE	8
I.2	DEFINITION DES PLANTES MEDICINALES	8
I.3	COMPOSITION DES PLANTES MEDICINALES	9
I.3.1	Métabolite primaire :	9
I.3.2	Métabolite secondaire :	9
I.4	PRESENTATION DE LA PLANTE : TEUCRIUM POLIUM.....	9
I.4.1	Description botanique :	9
I.4.2	Position systématique	10
I.4.3	Distribution géographique :	10
I.4.4	Propriétés d'utilisation traditionnelles et médicinales :	11
I.4.5	Données phyto-chimiques :	11
I.4.6	Données pharmacologiques :	11

CHAPITRE 1I : plaie et cicatrisation

II.1	GENERALITE :	13
II.2	DEFINITION DE LA PEAU :	13
II.3	STRUCTURE DE LA PEAU :	13

II.4	LES PLAIES:	16
II.4.1	Définition de la plaie :	16
II.4.2	Classification :	17
II.4.3	Type de plaie :	20
II.5	LA CICATRISATION :	21
II.5.1	Définition de la cicatrisation :	21
II.5.2	Les processus fondamentaux :	21
II.5.3	Les différents modes de cicatrisation :	24

CHAPITRE III : pansement hydrogel

III.1	DEFINITION:	27
III.2	CLASSIFICATION DE L'HYDROGEL:	27
III.2.1	Les hydrogels physiques :	29
III.2.2	Les hydrogels chimiques :	29
III.3	LES DIFFERENTES FORMES D'HYDROGEL:	29
III.4	APPLICATION DES HYDROGELS:	30
III.5	DEFINITION DU PENSAMENT :	30
III.5.1	Pansement Hydrogel :	31
III.6	OBJECTIFS DES PENSAMENTS :	31
III.7	LE ROLE DE DIFFERENTS TYPE DE PENSAMENT :	32

Partie III : Partie expérimentale

CHAPITRE 1 : matériel et méthode

I.1	INTRODUCTION :	35
I.2	MATERIELS DE LABORATOIRE :	35
I.3	REACTIFS CHIMIQUES ET SOLVANTS	36
I.4	MATERIEL VEGETAL	36
I.4.1	Critères de sélection de la plante	36

I.4.2	La récolte de la plante	37
I.4.3	Préparation des échantillons	37
I.4.4	Optimisation.....	38
□	Introduction :	38
□	Definition Et Objectif d'un Plan d'experience :	39
□	Terminologie et vocabulaire utilise dans les plans d'experience:	39
1	Facteur :	40
2	Réponse :	40
I.4.5	Procede d'extraction	40
I.5	CARACTERISATION	41
I.5.1	Criblage phytochimique (Screening)	41
II.1	RESULTAT	45
II.1.1	Rendement d'extraction :	45
II.1.2	Screening phytochimique:	46
II.2	DISCUSSION :	48
II.2.1	Le rendement :	48
II.2.2	Caractérisation phyto-chimique :	48
	CONCLUSION :	48
	ANNEXE :	50

Liste des abréviations :

TP	Teucrium polium
DPPH	2,2-diphenyle-1-picrylhydrazyle
ETOH	Ethanol
HE	Huiles Essentielles
TFC	La teneur totale en flavonoïdes
TPC	Teneur phénolique totale
TPEO	Extrait hydroéthanolique de Teucrium polium
AVGO	Aloeveragel
CMI	Les concentrations minimales inhibitrices
CMB	Concentrations minimales bactéricides
TPHAE	Extrait hydro alcoolique de <i>Teucrium polium</i>
UV	Rayonnement ultraviolet
ZnOn	Nanoparticules d'oxyde de zinc
FSP	Facteur de protection solaire
E.Aq	Extrait aqueux
DZX	Diazoxide
Met.E	Extrait méthanolique
GC/MS	La chromatographie en phase gazeuse - Spectrométrie de masse
ANSM	Agence nationale de sécurité des médicaments
PH	Le potentiel hydrogène
HG	High glucose
LG	Low glucose
MEC	Matrice extracellulaire

Liste des figures :

Figure I.1	Aspect morphologique Teucriumpolium	09
Figure I.2	Teucriumpolium L	09
Figure II.1	Structure de la peau	12
Figure II.2	Cellules del'épiderme	13
Figure II.3	Composition du derme	14
Figure II.4	Composition de l'hypoderme	15
Figure II.5	Photo réel d'une plaie	15
Figure II.6	Exemple d'un ulcère de jambe	19
Figure II.7	Représente la cicatrisation d'une plaie	20
Figure II.8	Les deux étapes de la phase de réparation	22
Figure II.9	Les étapes schématiques de la cicatrisation	23
Figure II.10	Modes de cicatrisation	25
Figure III.1	Le fonctionnement des hydrogels sur la plaie	26
Figure III.2	Classification des hydrogels Inspiré par Patel et Mequanint, 2011	27
Figure III.13	La cicatrisation en milieu humide et sèche	30
Figure IV.1	Plan général de la partie expérimentale	34
Figure IV.2	Une image brute de Google maps de la wilaya de bouira	36
Figure IV.3	TeucriumPolium, avant séchage et après séchage	37
Figure IV.4	La plante au broyeur et après broyage	37
Figure IV.5	Dispositif d'extraction	40
Figure V.1	Le résidu de TP	45
Figure V.2	Histogramme du rendement en fonction du temps en heure	46
Figure V.3	Diagramme circulaire sur les caractéristique phytochimique	49

Liste des tableaux

Tableau I.1	Systematique de TP	9
Tableau III.1	Donne un aperçu des rôles des différents types de pansement	32
Tableau IV.1	Le matériel utilisé lors de cette étude	34
Tableau IV.2	Les solvants utilisés lors de cette étude	35
Tableau V.1	Rendement d'extraction (%) de <i>Teucrium polium</i> L par macération EthOH	44
Tableau V.2	Résultats des tests phytochimiques détectés dans la partie aeriene de <i>tecriumpolium</i> de Bouira.	44

A decorative border composed of four ornate, symmetrical floral corner pieces arranged in a square pattern around the central text.

*INTRODUCTION
GENERALE*

INTRODUCTION GENERALE

Au fil des âges, l'Homme a toujours eu recours à la nature pour subvenir à ses besoins de base pour survivre : nourriture, abris, vêtements et également pour se soigner. Les extraordinaires vertus des plantes pour le traitement des maladies de l'homme est très ancienne et a évolué à travers l'histoire de l'humanité.

C'est ainsi que les traditions humaines ont su développer des connaissances et du savoir-faire sur l'utilisation des plantes médicinales dans l'objectif de soulager la souffrance et d'améliorer la santé des Hommes et animaux, sans se soucier des origines de leurs actions bénéfiques, il était à l'époque très difficile de définir les compositions ou les molécules responsables de l'action pharmacologique. [1]

La phytothérapie utilise les plantes ayant des propriétés médicinales (ou plus précisément la "partie active" ou une préparation de celles-ci). Les préparations peuvent être obtenues par macération, infusion, décoction, ou sous forme de teinture, poudre totale, extraits etc. Les plantes médicinales peuvent être des espèces cultivées mais dans la plupart des cas des espèces sauvages d'où la nécessité de l'identification précise des plantes. Une plante médicinale est définie par la pharmacopée française comme «drogue végétal au sens de la pharmacopée Européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses». [2]

Dans le cadre de la valorisation de la médecine traditionnelle, il y a eu un intérêt croissant ces dernières décennies dans l'étude des plantes médicinales et leurs utilisations traditionnelles dans différentes régions du monde. Aujourd'hui, selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), près de 80% des populations dépendent de la médecine traditionnelle pour des soins de santé primaire. Des avantages économiques considérables dans le développement de la médecine traditionnelle et dans l'utilisation des plantes médicinales pour le traitement des diverses maladies ont été constatés d'où la nécessité d'une valorisation de la médecine traditionnel. [3]

L'Algérie, par sa situation géographique au centre de la Méditerranée, abrite une végétation riche et diversifiée. Elle compte dans sa flore un grand nombre de plantes médicinales et aromatiques appartenant à différentes familles botaniques comme les

Introduction générale

Lamiaceae qui sont riches en huiles volatiles. Une proportion importante de ces plantes est polymorphe.

L'espèce objet de notre présente étude est *T. polium*L., ou la germandrée tomenteuse «Kayatta ou Djaâda, Gattaba». De la famille Lamiaceae, c'est une plante méditerranéenne. Cette espèce est connue par sa richesse en métabolites secondaires tels que les huiles essentielles et les polyphénols [4] En médecine traditionnelle africaine, cette espèce est utilisée dans les périodes de stress, car elle permet de se relaxer, de se détendre, d'être serein et plein d'énergie. Et Selon ,l'infusé de la partie aérienne de *Teucriumpolium*L est utilisé pour son effets: antiinflammatoire; contre la jaunisse, anti anorexie, contre les coliques spasmodique et gastrique, et elle présente aussi des activités anti diabétique, anti oxydante, anti spasmodique, anti inflammatoire, et anti bactérienne [5]

L'objectif de notre travail est de caractériser cette espèce végétale très répandue dans notre pays afin de déterminer la teneur de l'extrait éthanolique par le screening et aussi évaluer quelques activités biologiques telles que l'activité antibactérienne sur quelques bactéries, antioxydante au moyen des méthodes de DPPH

L'activité cicatrisante miraculeuse approuvée par la population dans les soins traditionnels des blessures nous a incite à élaborer un pansement hydrogel enrichi en principe actif extrait de cette plante. L'utilisation de ce pansement permettra une cicatrisation rapide et efficace, un confort et une bonne protection esthétique par rapport à la couverture des plaies par quelques feuilles de la plante.

Le présent manuscrit est scinde en trois parties :

- i. Une première partie qui constitue une synthèse des travaux récents ayant déjà exploite les vertus thérapeutiques de cette plante.
- ii. Une deuxième partie bibliographique composée de trois chapitres :
 - Dans le premier chapitre, nous présentons une analyse bibliographique décrivant les plantes médicinales en l'occurrence notre espèce étudiée « les Lamiaceae » ainsi que la classification, métabolites et activités biologiques de la plante.
 - l'anatomophysiologie de la peau et le processus de la cicatrisation sont décrits dans un deuxième chapitre.

Introduction générale

- Le troisième et le dernier chapitre, décrit Les pansements hydrogels.
- iii. Une troisième partie expérimentale qui présente le matériel et méthodes que nous avons pu utiliser dans la première partie pratique avec les résultats préliminaires obtenus et la discussion des résultats.

Enfin ce mémoire sera achevé par une conclusion générale dans laquelle sera présenté des recommandations et perspectives pour poursuivre les différentes étapes que nous n`avons pas pu malheureusement réaliser suite à la pandémie du COVID 19.



ETAT DE L'ART

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE :

Dans ces dernières années, les recherches scientifiques s'intéressaient aux composés des plantes qui sont destinés à l'utilisation dans le domaine phytopharmaceutique. Les molécules issues des plantes dites naturelles sont considérées comme une source très importante de médicaments [6].

Les plantes médicinales constituent une source inépuisable des substances à activités biologiques et pharmacologiques très variées et l'organisation mondiale de la santé a estimé que plus de vingt milles espèces végétales à travers le monde sont utilisées comme ; produits. [7]

En 2020 : Dans la présente étude SAIF M. DMOUR et al [8] ont utilisés le potentiel du rayonnement gamma comme agent stérilisant pour la conservation et son effet sur le contenu phytochimique, l'activité antioxydante et antibactérienne de *Teucrium polium* a été analysé pour l'activité antimicrobienne. Les résultats ont révélé que l'exposition de la poudre végétale à des doses d'irradiation gamma (5, 10, 15 et 20 kGy) augmentait considérablement le rendement d'extraction de l'acétate d'éthyle (poids sec) par rapport à la plante non irradiée (témoin). Les teneurs phytochimiques de *Teucrium polium* de la teneur phénolique totale (TPC), de la teneur totale en flavonoïdes (TFC) et de la teneur en tanins ont augmenté de manière significative avec l'irradiation gamma. Dans le même ordre d'idées, l'activité antioxydante a été significativement augmentée en réponse à la dose de rayonnement. *Teucrium polium* a montré une activité antibactérienne contre *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*. L'irradiation gamma a significativement augmenté l'activité antibactérienne contre *P. aeruginosa* et *S. aureus* à la dose de 20 KGy par rapport aux autres doses. Le nombre total de charge microbienne de *T. polium* a été significativement réduit par l'exposition aux rayonnements gamma (5, 10, 15 et 20 kGy). L'exposition à 5,0 kGy a réduit de manière significative le nombre de bactéries de 99% alors que le nombre de champignons n'a pas été détecté, tandis qu'une exposition à 10 kGy était suffisante pour éliminer les bactéries et les champignons de l'échantillon de plante.

En 2020 : MORTEZA NAJAF ZADEH GHARABOGHAZ et al [9] ont réalisé une étude pour évaluer l'effet de la Co-administration de pommades préparées à partir d'extrait hydroéthanolique de *Teucrium Polium* (TPEO) et d'Aloevera gel (AVGO) sur la cicatrisation par excision chez un modèle de souris diabétique.

Suite à l'induction du diabète et à la plaie excisionnelle circulaire (7 mm), les souris ont été divisées en six groupes dont un groupe de témoins traitées avec de la mupirocine (comme médicament standard), des souris traitées avec 5 et 10 % TPEO, d'autres avec 5 et 10% AVGO, et enfin des souris traitées avec une combinaison de 5% TPEO et 5% AVGO (TPEO +AVGO).

Les résultats ont montré que la Co-administration topique de TPEO + AVGO a accéléré la cicatrisation ouverte des plaies diabétiques en raccourcissant la phase inflammatoire et en augmentant la prolifération cellulaire et le dépôt de collagène, et puis l'administration de TPEO + AVGO a de meilleurs effets sur la diminution de la surface de la plaie.

En 2019 : H. MEGUELLATI, S. OUAFI, S. SAAD, N. DJEMOUAI [10] ont publiés un article sur l'activité de cicatrisation qui a été réalisée en utilisant l'extrait de *Teucriumpolium* avec le calus frais sur un modèle de plaie d'excision sur des rats Wistar sains.

Les résultats du test de toxicité aiguë et subaiguë ont montré que l'extrait de *T. polium*'a produit aucun changement significatif chez les animaux testés. L'examen histopathologique du foie et des reins n'a révélé aucun changement nocif ou altération morphologique, et pour l'application topique, une formulation de pommade a été préparée des parties aériennes de *T.polium*, où 5 g de la poudre et 5 g de calus frais ont été incorporés séparément dans 100 g de vaseline pour obtenir un Gel à 10% (p / p). Cette formulation a révélé une amélioration de la cicatrisation des plaies après 14 jours d'expérience pour la plante in vitro.

D'après leur résultats : la plante étudiée « *Teucriumpolium* » a une grande marge de sécurité pour une utilisation répétée et favorise significativement la cicatrisation des plaies en accélérant la ré-épithélisation. Cependant, la pommade contenant de l'extrait de calus a montré de meilleures performances, une meilleure cicatrisation et un temps de réduction de la plaie raccourci (11 jours) en augmentant la prolifération cellulaire, la formation de tissus de granulation et en améliorant la contraction de la plaie.

En 2018 : ASMA FETTAH, M. DJOUAMAA, K. LAMARA [11] Ont réalisés une étude a pour objectif la recherche et l'étude de nouveaux agents antibactériens issus de la plante médicinale très utilisée par la population algérienne, *Teucriumpolium L.*

L'extraction a été faite sur la partie aérienne de la plante, en utilisant des solvants de polarité croissante, l'extrait d'acétate d'éthyle (extrait 2) et l'extrait butanolique (extrait 3), ce qui ont permis d'obtenir les flavonoïdes. L'huile essentielle a été récupérée par une hydrodistillation. L'activité antibactérienne des extraits préparés a été évaluée in vitro en utilisant l'antibiogramme standard et la micro-dilution en milieu liquide ; vis à vis trois souches bactériennes de référence.

Les deux souches bactériennes testées *Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli* se sont révélées insensibles aux extraits de flavonoïdes et l'huile essentielle de *Teucrium polium* L. Seule la souche *Staphylococcus aureus* a montré une activité antibactérienne. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) des extraits flavonoïdes et l'huile essentielle de *Teucrium polium* L envers la souche bactérienne sensible varient entre 0,125 et 2 µg/ml. L'étude des concentrations minimales bactéricides (CMB) a permis de mettre en évidence l'effet bactériostatique de ces extraits, permettant de les classer comme agents antibactériens "bactéricides".

En 2018 : MANSOUR AMRAEI ; et al [12] ont présenté une étude visait à étudier l'effet de l'extrait hydro-alcoolique de *Teucrium polium* (TPHAE) sur les marqueurs inflammatoires et le profil lipidique dans l'hypercholestérolémie chez les rats (Wistar mâles).

D'après les tests, Le traitement par TPHAE a entraîné une diminution dose-dépendante des taux sériques de marqueurs inflammatoires et du profil lipidique chez les rats hypercholestérolémies. Par conséquent, il peut être appliqué comme produit naturel pour la gestion des maladies cardiovasculaires. En outre, TPHAE était la plus efficace pour réduire les taux sériques de marqueurs inflammatoires et lipidiques.

En 2016 : N. FERTOUT-MOURI · A. LATRECHE · Z. MEHDADI · F. TOUMI-BENALI M.B. KHALED [13] ont fait une étude sur *Teucrium polium* L. L'extraction de l'huile essentielle de cette plante par hydrodistillation a permis d'obtenir un rendement moyen de $1,66 \pm 0,12$. L'activité antibactérienne montre une importante efficacité vis-à-vis des souches testées (75 % de sensibilité). *Staphylococcus aureus* enregistre le plus haut taux de sensibilité (100 %) ; *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* et *Pseudomonas aeruginosa* exhibent une résistance (33,33 %) vis -à- vis de l'huile essentielle. La concentration

minimale inhibitrice est de 31,5 µl/ml, notée pour la souche *Staphylococcus aureus*. Cette inhibition est considérée comme très forte.

L'activité antimicrobienne de cette huile essentielle est due principalement à son profil chimique. Cette étude montre que l'huile essentielle de *Teucrium polium* présente, in vitro, une activité inhibitrice très importante, vis à-vis des quatre souches bactériennes étudiées, lesquelles recèlent cependant une variabilité importante dans leur réactif.

En 2013 : MEHDI ANSARI, FARIBA SHARIFIFAR ; et al [14] ont réalisés un écran solaire utilisant un extrait de *Teucrium polium*. Le but de cette étude était de préparer une formulation d'écran solaire naturelle de ZnO et *T. polium* extrait pour produire un écran solaire fortifié. La formulation a été conçue sur une combinaison d'un extrait riche en flavonoïdes de *T. polium* comme un écran solaire naturel avec ZnO, qui est un écran solaire physique, Des nanoparticules d'oxyde de zinc (ZnO) ont été utilisées comme supports et agents de protection solaire pour l'extrait de *Teucrium polium L* et cela pour améliorer la protection solaire.

Les résultats obtenus ont montré que l'extrait de *T. polium* a une large bande d'absorption du spectre de rayonnement ultraviolet (UV)(après les analyses) allant de 250 nm à 380 nm. L'adsorption des flavonoïdes de *T. polium* sur les nanoparticules d'oxyde de zinc (ZnO) a ralenti leur libération, prolongeant ainsi leur persistance sur la peau et contribuant à une durée d'action supplémentaire.

En raison des activités anti-inflammatoires et anti-oxydantes des flavonoïdes, ils ont trouvé que Les avantages les plus importants de cette formulation étaient la vitesse de libération plus élevée, les effets plus longs du SPF (facteur de protection solaire) et l'apparence appropriée de l'application de ZnO sur la peau. Cette formulation est plus efficace pour les peaux sensibles.

En 2013 : ABDERRAHMANE BAGHIANI1 NAOUEL ; BOUSSOUALIMI HAYAT [15] ont travaillé sur les activités anti-oxydantes. Des expériences ont été réalisées sur des souris mâles adultes de «l'institut Pasteur d'Algérie» pesant 25 à 30 g. Ils ont été conservés dans des conditions standardisées (température 21-24 ° C et un cycle lumière / obscurité de 12 heures / 12 heures) et nourris avec une alimentation de laboratoire normale. Après une semaine d'acclimatation, les souris ont été divisées en quatre groupes de 8 à 9 animaux; un était considéré comme témoin et deux comme des

expériences. L'extrait a été dissous dans une solution saline normale. Les groupes 1 et 2 ont reçu des doses de 100 et 200 mg / kg / jour de l'extrait exprimé en mg d'extrait sec par kg de masse corporelle, par injection intra-péritonéale pendant 21 jours. Le 3ème groupe ou contrôle a reçu uniquement une solution saline, le 4ème a reçu une dose de 50 mg / kg de vitamine C.

Ils ont montré que les extraits de *Teucrium polium* peuvent protéger efficacement les érythrocytes contre les lésions hémolytiques induites par la t-BHP (tert-Butylhydroperoxide) supérieures à celles de la quercitrine, de la rutine et de l'acide gallique, ils ont précédemment rapporté que les flavonols et leurs glycosides sont des antioxydants efficaces protégeant les globules rouges humains de l'hémolyse oxydative induite par les radicaux libres.

L'effet protecteur des flavonoïdes peut être lié à leur liaison à la membrane plasmique et à leur capacité à pénétrer les bicouches lipidiques. De plus, ces résultats ont montré que l'effet anti-hémolyse pouvait être lié non seulement aux teneurs en polyphénols et flavonoïdes de l'extrait, mais aussi à la nature (structure) de ces composés. Il a été démontré que la liaison des flavonoïdes aux membranes des globules rouges inhibe de manière significative la peroxydation lipidique, et en même temps améliore leur intégrité contre la lyse. Toutes les doses d'extraits d'*Achusa azulea* D1 ($19,1 \pm 1,31\%$, $22,54 \pm 0,60\%$) et Vit C ($19,93 \pm 2,01\%$) amélioré le potentiel de piégeage de la DPPH sérique, mais cette augmentation n'était pas statistiquement significative par rapport au contrôle ($18,59 \pm 1,76\%$

En 2012 : Une étude visait à déterminer le stade de croissance d'*Escherichia coli* est plus sensible à certaines concentrations de certaines plantes médicinales. En L'utilisation de l'extrait éthanolique de *Teucrium polium* sur des milieux de culture de *Saccharomyces*, in vitro, a mené à diminuer le taux des acides gras et à bloquer la peroxydation au niveau des érythrocytes, il a montré ainsi des effets antibactériens et antifongiques, par Mansour Mashreghi ; et al [16].

D'après leur résultats, L'extrait éthanolique de *Teucrium polium* a mené à diminuer le taux des acides gras et à bloquer la peroxydation au niveau des érythrocytes, et il a montré ainsi des effets antibactériens et antifongiques. De plus, cet extrait a une forte

activité riale contre certaines bactéries, telles que TRBM (tétra-Brucella melitensis résistant aux cyclines, E. coli et SalmonellaTyphi).

En 2010 : SAYID MAHDI MIRGHAZANFARI et al [17] ont tenté d'évaluer l'effet de l'extrait de TeucriumPolium sur la sécrétion d'insuline dans le pancréas de rat. Le pancréas de rat a été isolé et perfusé avec une solution de Krebs contenant un faible taux de glucose (LG, 2,8 mM) ou riche en glucose (HG, 16,7 mM) comme perfusant. L'extrait aqueux (Aq. E) et l'extrait méthanolique (Met.E) des parties aériennes de TP et deux fractions de partition de Met. Ils ont été ajoutés au perfusant pour évaluer la libération d'insuline. Le diazoxide (DZX) et le vérapamil (VPM) ont également été utilisés pour évaluer le mécanisme probable des effets. Dans chaque groupe expérimental, le pic et la ligne de base des niveaux d'insuline dans les échantillons d'effluent ont été comparés. Une analyse GC / MS a été réalisée pour détecter les ingrédients actifs dans les extraits.

L'ajout de Met. E au LG a provoqué une augmentation significative ($P < 0,05$) de la libération d'insuline du niveau basal de $0,17 \pm 0,05 \mu\text{g} / \text{l}$ à un pic valeur de $3,94 \pm 1,29 \mu\text{g} / \text{l}$. quand Met. E a été présenté au HG, il y a eu une autre stimulation prolongée de la libération d'insuline de $2,15 \pm 1,35 \mu\text{g} / \text{l}$ à $6,16 \pm 0,52 \mu\text{g} / \text{l}$. DZX et VPM lorsqu'ils sont ajoutés séparément au LG, a conduit à l'inhibition de Met. E induit la sécrétion d'insuline. L'Aq. E et les fractions n'avaient aucun effet significatif sur sécrétion d'insuline. Seulement dans le Met. E, le composant 5-hydroxy-4', 7-diméthoxyflavone (apigénine-4', 7diméthyléther) a été détecté. Et donc ils ont conclu que les propriétés insulinothropes des extraits de TP peut être attribuée à la présence d'apigénine existant uniquement dans Met. E, mais pas dans Aq. E et fractions. De plus, certains types de canaux K^+ et Ca^{2+} participent à cet effet.

Discussion :

Au cours de notre recherche on a constaté que plusieurs chercheurs ont évalué la composition chimique de **Teucriumpolium L** développée dans différents secteurs géographiques basées sur l'analyse des extraits ou bien huiles essentiels par des méthodes chromatographiques. Les majorités ont révélé la présence de composés polyphénoliques tels que les flavonoïdes et les tanins, ainsi que d'autres composés, tels que les saponines, les stéroïdes les terpénoïdes et les huiles essentielles.

Les bienfaits thérapeutiques des plantes médicinales sont souvent attribués à leurs propriétés antioxydantes, antibactériennes, anti-inflammatoire...etc.

Différentes recherches citées dans notre synthèse ont démontré que *T. polium* possède des propriétés antioxydantes et antibactériennes élevées. Cependant, les huiles extraites de la plante sont particulièrement prisée par les utilisateurs de la médecine traditionnelle, notamment pour leurs vertus cicatrisantes reconnues pour le traitement des plaies.

Teucriumpolium est une plante utilisée comme remède particulièrement au territoire méditerranéen pour lutter contre certaines perturbations métaboliques.

L'intérêt accordé à cette plante dans notre mémoire est de démontrer son effet pharmacologique et thérapeutique afin de proposer des alternatives pour la santé humaine et pour l'environnement.

Malgré qu'il existe plusieurs plantes médicinales utilisées pour le traitement des plaies. Toutefois, il n'existe aucune étude sur la cicatrisation de ces dernières par les pansements hydrogels contrairement aux pommades et crèmes.

Un effet thérapeutique et pharmacologique a été démontré dans de nombreuses études qui ont utilisé des pommades et des crèmes à base de TP contre les lésions cutanées par ses composés phytochimiques

Du fait de son effet bénéfique démontré par la littérature, notre problématique réside dans son utilisation sous forme de pansement hydrogel et la mise en évidence de son efficacité thérapeutique sous cette forme

Il est bien démontré dans la bibliographie que pansements hydrogels avec d'autres principes actifs ont montré leur efficacité dans le traitement des plaies en éliminant des tissus morts, des fibrines et du sang coagulé, afin d'obtenir une hydratation des plaies et installer un milieu optimal à la cicatrisation.



*LES PLANTES
MÉDICINALES*

I.1 GENERALITES

Depuis les temps les plus anciens, les grandes civilisations (chinoise, égyptienne, babylonienne, grecque, romaine, etc. ont eu recours aux plantes médicinales pour leurs propriétés thérapeutiques, cosmétiques, chimiques, diététiques, pharmaceutiques, agro-alimentaires et industrielles.

Actuellement, cette médication, par les plantes, connaît un regain d'intérêt notable, et, c'est grâce aux études scientifiques basées sur les méthodes analytiques et les expérimentations nouvelles, que le monde médical découvre de plus en plus, le bien fondé des prescriptions empiriques des plantes médicinales.[18]

L'augmentation de l'utilisation de la phytothérapie indique la nécessité d'une meilleure compréhension de la façon dont les différents groupes sociaux utilisent et définissent ces médicaments afin que les pharmaciens et autres prestataires de soins de santé puissent mieux servir ces populations. [19]

I.2 DEFINITION DES PLANTES MEDICINALES

Dans la Pharmacopée, une plante médicinale est une drogue végétale (partie de plante). En langage courant, "poudre de plante" signifie poudre de drogue végétale, utilisées en l'état, soit le plus souvent sous la forme desséchée, soit à l'état frais

La Pharmacopée française contient deux listes de plantes médicinales : la liste A, concerne les plantes utilisées traditionnellement et la liste B, les plantes dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique. Actualisées en juillet 2016, elles sont accessibles en ligne sur le site de l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM). Les plantes apparaissant sur fond grisé dans la liste A ont également des usages alimentaires et/ ou condimentaires et peuvent être vendues par des personnes autres que les pharmaciens depuis la parution du décret n° 2008-841 en août 2008. [20]

I.3 COMPOSITION DES PLANTES MEDICINALES

La plante est le siège d'une activité métabolique aboutissant à la synthèse des métabolites primaires et secondaires. [21]

I.3.1 Métabolite primaire :

Ils sont indispensables à l'existence de la plante, se trouvent dans toutes les cellules de l'organisme d'une plante pour y assurer sa survie, ils sont classés en quatre grandes familles, à savoir, les glucides, les lipides, les acides aminés (Protéines) et les acides nucléiques. [21]

I.3.2 Métabolite secondaire :

Ils sont des produits du métabolisme secondaire (Exclusivité du monde végétal), ayant une répartition limitée, sont d'une grande variété structurale. Les métabolites secondaires sont divisés principalement en trois grandes familles, les polyphénols, les terpènes et les alcaloïdes. [21]

I.4 PRESENTATION DE LA PLANTE : TEUCRIUM POLIUM

I.4.1 Description botanique :

C'est une plante herbacée vivace à odeur poivrée par frottement. Les tiges sont de 10-30 cm de hauteur, blanches-tomenteuses portant des feuilles opposées sessiles, linéaires-lancéolées ou oblongues, en coin et entières à la base et à dents arrondies en haut. Ces feuilles, blanches tomenteuses sur les deux faces ont les bords enroulés. Les fleurs forment des inflorescences compactes globuleuses ou ovoïdes serrées. Le calice brièvement tomenteux, à des dents courtes, la supérieure obtuse ; Corolle à lèvre supérieure tronquée et à lobes supérieurs pubescents. [22 ; 23]



Figure I.1 : Aspect morphologique de *Teucrium polium*

I.4.2 Position systématique

La systématique de *Teucrium polium* L est la suivante : [24]

Tableau I.1 : Systématique de TP

Règne	Plantae
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Lamiales
Famille	Lamiaceae.
Genre	<i>Teucrium</i>
Espèce	<i>Teucrium polium</i> L.

I.4.3 Distribution géographique :

Teucrium polium est une espèce qui pousse à l'état sauvage principalement en Afrique du Nord, en Europe du Sud et en Asie du Sud-Ouest c'est un arbuste vivace bien adapté au climat méditerranéen avec des environnements chauds et arides. [25]



Figure I.2: représente *Teucrium polium*.

I.4.4 Propriétés d'utilisation traditionnelles et médicinales :

Les recherches expérimentales, pharmacologiques et cliniques menées au cours des 45 dernières années ont montré que l'extrait et les composants individuels isolés de différentes parties de *T. polium* ont des effets biologiques spécifiques.

T. polium a été utilisé pour divers types d'états pathologiques, tels que les troubles gastro-intestinaux, les inflammations, le diabète et les rhumatismes. [26]

De plus, la plante possède des activités hypoglycémiques, insulinothropes et anti-inflammatoires, réduit le poids corporel et diminue l'hypertension artérielle et possède des propriétés hypo-lipidémiantes, anti-nociceptives et anti-oxydantes.

Le bénéfice thérapeutique des plantes médicinales est souvent attribué à leurs propriétés anti-oxydantes. [27]

Le thé de *T. polium* est utilisé pour traiter de nombreuses maladies telles que la douleur abdominale, l'indigestion, le rhume et le diabète de type 2. [28]

I.4.5 Données phyto-chimiques :

Il a été démontré que les plantes appartenant au genre *Teucrium* contiennent différentes classes de composés tels que le néoclérodane-diterpénoïdes, les marqueurs chimio taxonomiques du genre, mono-terpènes, sesquiterpènes, polyphénols, flavonoïdes et les esters d'acide gras. Jusqu'à aujourd'hui, plus de 134 substances actives à large spectre structure ont été isolées et caractérisées à partir des parties aériennes, des racines et des graines de *T. polium* sous-espèces. [26]

I.4.6 Données pharmacologiques :

Au cours des 40 dernières années, différentes classes de composés ont été isolées dans diverses parties de *T. polium* dont les groupes principaux sont les terpénoïdes et les flavonoïdes. Il a été constaté que ces composés possèdent un large spectre des effets pharmacologiques, y compris antioxydant, anticancéreux, anti-inflammatoire, hypoglycémique, hépato protecteur, hypolipidémique, antibactérien et antifongique. Elle

est aussi bien connue pour ses effets diurétiques, antipyrétiques, diaphorétiques, antispasmodiques, toniques, antihypertenseurs, anorexiques, analgésiques et antidiabétiques [26] et par leur activité cicatrisante selon les études de MORTEZA NAJAF ZADEHGHARABOGHAZ ET AL [9] ET H. MEGUELLATI, S. OUAFI, S. SAAD, N. DJEMOUAI [10]

A decorative border consisting of four ornate, symmetrical floral corner pieces arranged in a square pattern around the central text.

PLAIE
ET
CICATRISATION

II.1 GENERALITES :

La peau est une enveloppe externe, dont le rôle principal est de nous protéger des agressions extérieures, mais aussi de limiter au maximum la déshydratation de notre corps. Toute modification de cette « fonction barrière » peut entraîner des conséquences graves. Cependant, la peau est un organe vivant (le plus important en poids de tout notre organisme qui mérite un entretien constant, aussi bien en termes de nettoyage que de soin. [27]

II.2 DEFINITION DE LA PEAU :

La peau est un organe à part entière .Elle peut subir des dommages lors de chirurgies, brûlures, radiations, coupures et déchirures. Le degré de gravité de la blessure varie selon certains facteurs, comme la profondeur. [28]

II.3 STRUCTURE DE LA PEAU :

L'épiderme, le derme, l'hypoderme se sont 3 couches superposées de l'extérieur vers l'intérieur (la partie superficielle externe qui constitue l'épiderme et la partie interne plus épaisse constituant le derme et l'hypoderme) qui sont succédés dans une membrane protectrice. Puis il Ya une membrane fibreuse de forte rigidité qui s'appelle l'aponévrose ; Cette dernière assure l'interface entre la peau et les organes internes. Chacune des trois premières couches sont adaptées aux fonctions mécaniques et physiologiques qu'elle doit remplir à cause de la différence d'épaisseur et de leur structure. [29]

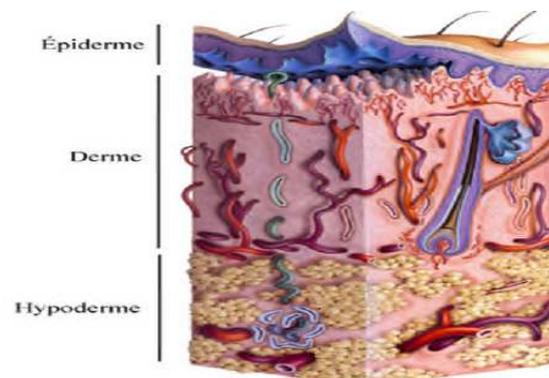


Figure II.1 : Structure de la peau[30]

a- L'épiderme :

La surface de la peau, l'épiderme est en contact direct avec l'environnement extérieur. Elle protège l'organisme contre celui-ci. En fait, c'est la couche protectrice de la peau humaine dont l'épaisseur est donnée entre quelques dizaines de micromètres. Elle est composée de cellules mortes, qui sont éliminées lorsque le sujet bouge, quand il met des vêtements ou lorsqu'il se lave. En effet, les cellules de la peau se transforment au fur et à mesure de leur déplacement de la profondeur vers la surface de l'épiderme. Elle est elle-même constituée de plusieurs couches :

-La couche basale.

-La couche de Malpighi ou couche épineuse.

-La couche granuleuse.

-La couche cornée claire. [28]

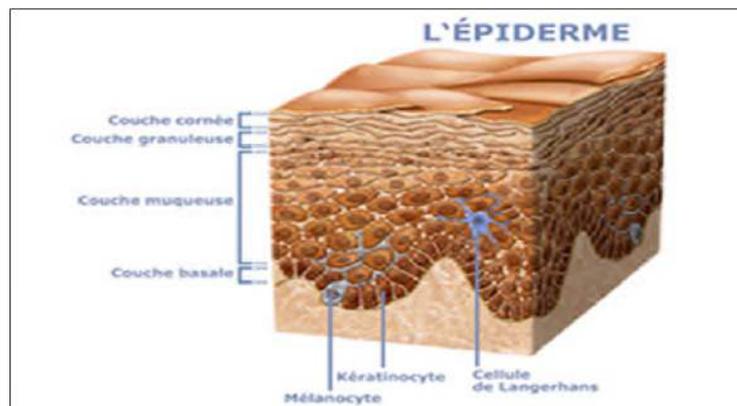


Figure II.2 : Cellules de l'épiderme [30]

b- Le derme :

Juste en dessous de l'épiderme se situe le derme, dans lequel à chaque seconde les cellules se multiplient pour remplacer celles qui sont éliminées. Le derme est le tissu épais (quatre fois plus épais que l'épiderme), relativement souple. Il est essentiellement constitué de la protéine appelée collagène, laquelle élabore le tissu cicatriciel pour réparer les coupures et les écorchures. [28]

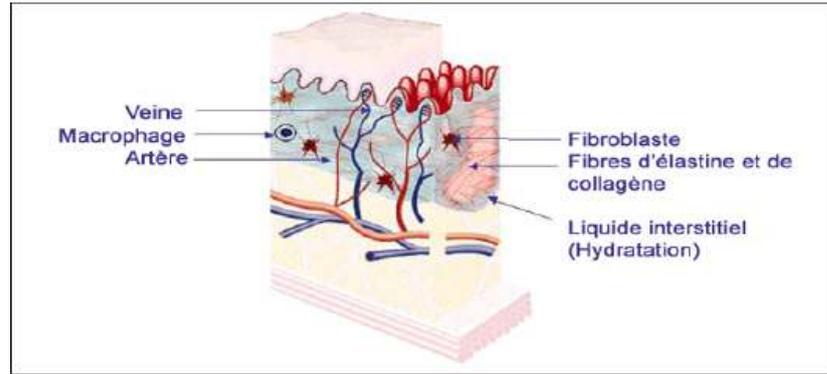


Figure II.3 : composition du derme [30].

Il est divisé en deux sous couches qui diffèrent par la composition et l'organisation de leur matrice extracellulaire:

- **Le derme papillaire :**

Le plus superficiel, c'est la Partie supérieure du derme. Le derme papillaire est de faible épaisseur, entre 20 et 50 μ m. Il tient son nom à cause des papilles qui sont constituées sur la forme prise par sa surface supérieure. Ces papilles s'imbriquant dans l'épiderme à la manière d'un peigne afin d'assurer une jonction dermo-épidermique résistante. [31]

- **Le derme réticulaire :**

Le derme réticulaire est situé à la partie profonde du derme papillaire dont l'épaisseur, plus importante ; Il est plus pauvre en cellules. Le diamètre et le volume des fibres augmentent lors du passage du derme papillaire au derme réticulaire. [31]

c- L'hypoderme :

Également appelé tissu sous-cutané il est riche en graisse, il s'agit de la couche la plus profonde et la plus épaisse de la peau. Et elle est contenue dans des lobules séparés les uns des autres par des fibres identiques à celles du derme, ces fibres assurant à la fois la nutrition et la tenue de l'hypoderme. [32]

Il est particulièrement important dans les zones devant supporter un impact telles que les fesses ou les talons. [28]

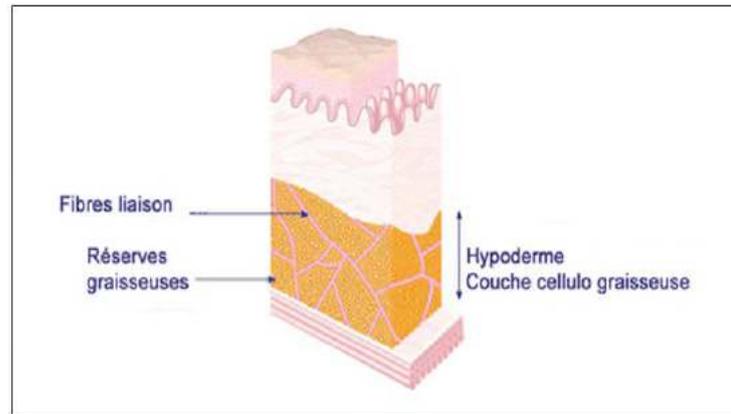


Figure II.4: Composition de l'hypoderme [30]

II.4 LES PLAIES:

II.4.1 Définition de la plaie :

Une plaie se définit comme la rupture de la structure anatomique normale de la peau et de sa fonction ou une interruption du revêtement cutané. En d'autres termes ; c'est une déchirure des tissus superficiels et profonds due à un accident (blessure, brûlure) ou à une intervention chirurgicale. Elle est généralement associée à une perte de substance. [33]



Figure II.5 : photo réelle d'une plaie

II.4.2 Classification :

a. En fonction de leur origine :

Connaître l'étiologie d'une plaie donne des indications sur :

- la sévérité du déficit cutané ;
- le potentiel degré de contamination bactérienne ;
- la potentielle atteinte des tissus sous-jacents.

Les plaies peuvent être chirurgicales ou accidentelles. Les plaies chirurgicales sont franches et aseptiques. A l'inverse, les plaies accidentelles, simples ou contuses, sont le plus souvent septiques.

✚ Parmi les autres origines, peuvent être citées :

- les brûlures (chimiques ou thermiques) ;
- les blessures par arme à feu ;
- les piqûres ;
- les lacérations par piège.

Ces plaies sont caractérisées par des profils lésionnels variés et parfois spécifiques. La détermination de l'origine de la plaie peut être importante pour la mise en place du traitement. [34]

b. En fonction de leur nature lésionnelle :

Trois types de plaies sont décrits : les piqûres, les coupures et les plaies contuses associées à des destructions cellulaires.

✚ Ces plaies sont nommées :

- superficielles ou abrasions : elles résultent de frottements répétés et cicatrisent sous une croûte formée de sang et d'exsudat séreux desséchés ;
- composées : plus profondes, elles intéressent différents types de tissus ;
- pénétrantes : elles atteignent les cavités naturelles et nécessitent des soins particuliers ;

- perforantes, lorsque l'objet responsable traverse complètement les tissus et ressort dans une localisation anatomique différente;
- les déchirures, souvent très profondes et aux marges irrégulières ;
- les avulsions, caractérisées par la séparation de la peau et du tissu conjonctif sous-cutané des tissus sous-jacents.

Lors d'avulsion, la partie décollée forme un lambeau qui sera repositionné par suture et dont la survie dépendra de la conservation ou non de la vascularisation. [34]

c. En fonction de leurs caractères physicochimique :

Elles sont importantes à prendre en compte pour le traitement. Une plaie peu profonde et franche constituera un milieu aérobie contrairement à une plaie profonde ou anfractueuse.[34]

d. En fonction de leurs caractères bactériologique :

Elles dépendent à la fois de l'origine de la plaie et de son stade d'évolution. En effet, une plaie chirurgicale sera en général aseptique contrairement à une plaie accidentelle.

✚ Les plaies suivent une évolution au niveau bactériologique, qui peut être divisée en 3 phases:

- la phase de latence : recouvre les six premières heures après la survenue de la plaie. Les modifications tissulaires fournissent un substrat favorable au développement des bactéries. Pendant cette phase, la plaie est dite « contaminée » ;
- la phase de multiplication : pendant les six heures suivantes, les germes se multiplient. La plaie est dite « infectée » ;
- la phase de dissémination : au-delà de 12 heures, les germes gagnent les tissus avoisinants. La plaie est dite « largement infectée ».

Cette évolution a des conséquences sur le traitement : avant 6 heures, la plaie est nettoyée et suturée ; après 12 heures, elle ne peut plus être suturée. Ces délais sont à moduler selon le type de plaie : ils peuvent être allongés en présence d'une plaie nette et désinfectée alors qu'ils seront raccourcis en cas de plaie contuse et contaminée. De même, les plaies osseuses sont à considérer comme infectées au-delà de 6 heures alors que les plaies articulaires ne sont infectées qu'au bout de 48 heures. En effet, les molécules de l'inflammation franchissent lentement la membrane synoviale qui possède des propriétés antimicrobiennes propres.[34]

e. En fonction de leur révolution histologique :

La plaie peut se trouver dans trois phases différentes qui sont, chronologiquement :

- la phase inflammatoire qui aboutit à une plaie propre ;
- la phase proliférative pendant laquelle se forment les bourgeons charnus constituant le tissu de granulation ;
- la phase de remodelage. [34]

f. En fonction de leur évolution clinique:

Les plaies cicatrisant par première intention se distinguent de celles cicatrisant par seconde intention.

✚ Pour cicatriser par première intention, une plaie doit réunir tous les critères suivants:

- être aseptique ;
- être dépourvue de caillot ;
- être dépourvue de corps étranger ;
- être dépourvue de tissus dévitalisés ou dévascularisés ;
- présenter des lèvres affrontées bord à bord, plan par plan.

Cela concerne donc principalement les plaies chirurgicales et éventuellement les coupures franches, nettoyées, désinfectées immédiatement et présentées rapidement (moins de six heures).

Une plaie ne réunissant pas absolument pas toutes ces caractéristiques cicatrisera par seconde intention.[34]

II.4.3 Type de plaie :

Les plaies graves se déclinent en deux types principaux :

a. La plaie chronique :

Une plaie est considérée comme chronique après quatre à six semaines d'évolution, Il s'agit de plaies qui ne cicatrisent pas ou difficilement malgré la mise en place des meilleures conditions possibles. Elle apparaisse généralement dans les personnes âgées. Et pour cela, Certains patients vivent avec des plaies chroniques pendant de longues années. Elle peut être comme des : ulcères de jambe ; escarres ; plaies diabétiques ; plaies tumorales. [35]



Figure II.6 :exemple d'un ulcère de jambe.

b. La plaie aiguë :

La plaie aiguë présente un temps de cicatrisation normal en l'absence de facteur local ou général pouvant retarder la cicatrisation. Les étiologies incluent notamment les :

brûlures ; greffes ; plaies chirurgicales ; morsures ; abcès ; gelures ; der abrasions profondes... [35]

II.5 LA CICATRISATION :

II.5.1 Définition de la cicatrisation :

La cicatrisation est un phénomène naturel de reconstruction d'une zone lésée. Il peut s'agir de la régénération d'un tissu ou d'un organe, souvent la peau, ou de la consolidation d'un élément séparé en deux tels que dans le cas d'une fracture osseuse. La cicatrisation cutanée fait intervenir différentes phases qui entraînent la disparition d'une lésion et le remplacement des cellules atteintes par des cellules saines. En cas de fracture, l'os immobilisé se consolide pour former un os identique à l'origine. La durée de cicatrisation dépend de la nature et de la gravité de la lésion.[36]

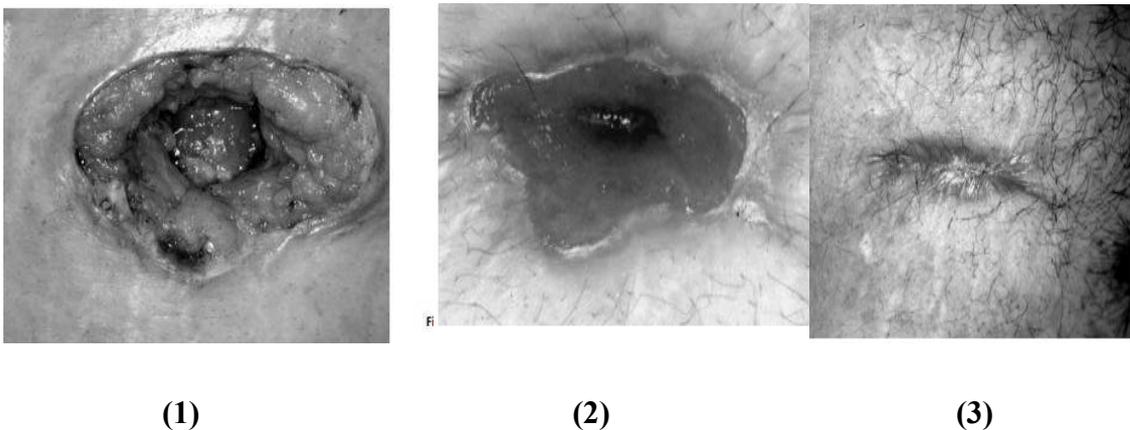


Figure II.6 : représente la cicatrisation d'une plaie. [37]

II.5.2 Les processus fondamentaux :

II.5.2.1 La phase inflammatoire :

Les polynucléaires neutrophiles et les monocytes sont attirés dans la plaie par les facteurs de croissance libérés par les plaquettes et par des peptides bactériens, des facteurs du complément, des produits de dégradation de la fibrine et de la lyse cellulaire. Les

neutrophiles, premiers leucocytes présents dans la plaie, libèrent des enzymes protéolytiques favorisant la pénétration des cellules dans la plaie et des cytokines pro-inflammatoires participant au recrutement et à la prolifération des fibroblastes et des kératinocytes.

Les monocytes migrant dans la plaie se différencient ensuite en macrophages activés.

Ils libèrent dans la plaie des facteurs de croissance amplifiant la réponse inflammatoire et stimulant la formation du tissu de granulation.

Ils ont également un rôle de détersion locale (phagocytose de micro-organismes, débris nécrotiques, etc.). [38]

II.5.2.2 La phase de réparation :

a. Formation du tissu de granulation ou bourgeon charnu :

La phase de bourgeonnement dure environ 3 semaines et, lors de la cicatrisation normale, l'épithélialisation se prépare également dès ce moment. Des fibroblastes se multiplient au sein de la plaie, ainsi que des cellules précurseur des kératinocytes, à partir des berges de la plaie, des follicules pileux et des glandes sudoripares. Après 3 jours, les fibroblastes produisent du collagène, dont les fibres s'orientent selon les forces auxquelles elles sont soumises. Leur prolifération est régie par un certain nombre de facteurs. L'arrêt de cette prolifération se fait en règle générale lorsque le tissu de granulation a comblé la perte de substance et lorsque la prolifération fibroblastique est remontée au niveau des berges. [39]

La migration des fibroblastes dans la plaie est précoce (48 h) favorisée par l'expression sur leur membrane de récepteurs de la famille des intégrines pour les composants de la matrice extracellulaire. [38]

b. Épithélialisation :

La migration des cellules épithéliales s'effectue à partir des berges ou des annexes.

Le principal stimulus de la phase d'épithélialisation sont les facteurs de croissance de la famille de l'EGF, le KGF (keratinocytegrowth factor) et les TGF (transforminggrowth factor) a et b produits par les fibroblastes ou les kératinocytes de façon auto- ou paracrine.

Lorsque la plaie est fermée par une monocouche de kératinocytes, ceux-ci arrêtent leur migration, se multiplient et se différencient. [38]

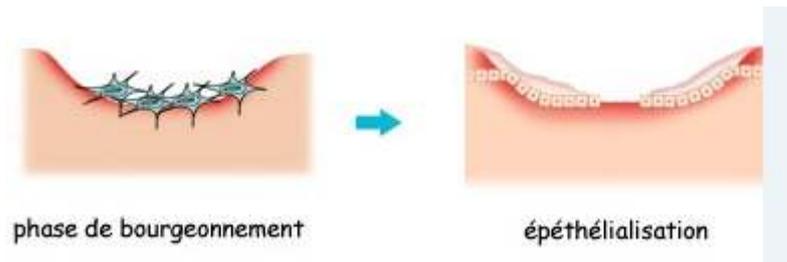


Figure II.7 : les deux étapes de la phase de réparation.[40]

II.5.2.3 La phase maturation :

Le remodelage de la matrice extracellulaire dure jusqu'à 2 mois après la fermeture de la plaie, suivi par une phase de régression qui peut persister jusqu'à 2 ans : raréfaction du tissu de granulation, structure colla génique plus dense, organisation du réseau vasculaire.

-Les métallo protéinases, enzymes dégradant la matrice extracellulaire, et leurs inhibiteurs, synthétisés par les fibroblastes, interviennent largement dans les phénomènes de remodelage matriciel.

-La contraction de la plaie est achevée vers le 21^e jour.

-Le contenu en collagène est maximal à cette date, mais la résistance de la cicatrice à l'étirement n'atteint qu'environ 15 % de celle de la peau normale.

-Le remodelage matriciel accroît la résistance de la cicatrice de façon considérable, jusqu'à 80 à 90% de sa force finale vers la 6^{em} semaine.

Les cicatrices sont moins résistantes et moins élastiques que la peau normale, en partie à cause d'un certain déficit en élastine et aussi en raison de la reconstitution d'une matrice extracellulaire relativement désorganisée.

La cicatrice est alors fibreuse, la population fibroblastique se raréfie et l'infiltrat inflammatoire disparaît.[38]

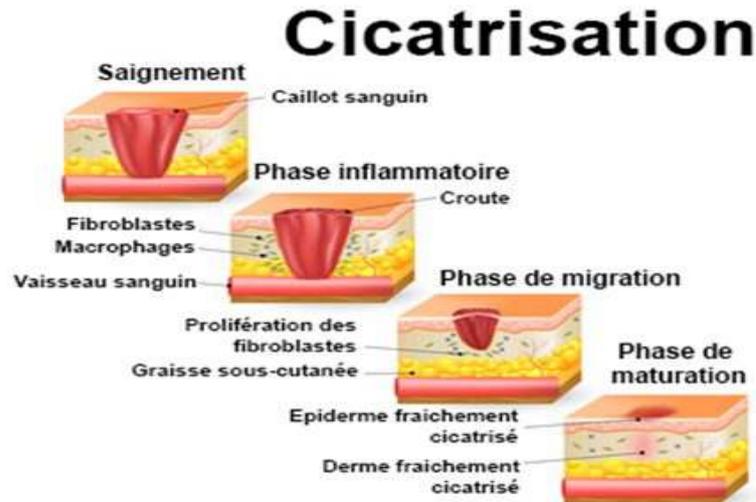


Figure II.8 Les étapes schématisées de la cicatrisation.

II.5.3 Les différents modes de cicatrisation :

La cicatrisation cutanée se produit par première ou en second intention, Selon la nature et la taille de la plaie. [39]

1. Cicatrisation par première intention :

Si on peut remettre bord à bord les berges d'une plaie, il est possible de poser des sutures, et les deux bords « ouverts » des tissus seront maintenus en contact étroit par les fils. Pour que la jonction se fasse, il faut que les cellules puissent passer d'un côté à l'autre librement sans barrière. Ainsi si on suture deux surfaces épithélialisées l'une contre l'autre la soudure ne se fera jamais.

Elle concerne donc les plaies chirurgicales ou les plaies traumatiques suturées chirurgicalement à l'aide de points de suture, d'agrafes, de strips ou de colles dermiques. Elle ne pourra pas être employée si la plaie est trop importante, souillée, nécrotique, ouverte depuis plus de 6h ou due à une morsure.

-La première phase de la cicatrisation est la reconstitution de la continuité cutanée qui correspond à la période pendant laquelle le chirurgien laisse en place les points de suture.

-Les fils sont enlevés après une période de 5 jours à 15 jours. La durée de cette période dépend de la localisation, de l'épaisseur cutanée et de la tension que subissent les berges.

-Après ablation des fils, la cicatrisation n'est pas terminée car on observe un phénomène inflammatoire qui peut durer jusqu'à deux mois. A partir du deuxième voire du troisième mois, la cicatrice doit progressivement diminuer sans disparaître complètement. [41]

2. Cicatrisation par seconde intention :

Lorsque la perte de cellules ou de tissus est plus étendue, comme dans les grandes plaies, sur les foyers de formation d'abcès, d'ulcération et de nécrose ischémique (infarctus) dans les organes, le processus de réparation est plus complexe et implique une combinaison de régénération et de cicatrisation. Dans la guérison par seconde intention des plaies cutanées, la réaction inflammatoire est plus intense, et se produit un tissu de granulation abondant, avec une accumulation de la MEC et la formation d'une cicatrice importante, suivie par la contraction de la plaie par l'action des myofibroblastes. [39]

En pratique, ce sont les plaies caractérisées par un ou plusieurs des éléments suivants :

- taille importante ;
- localisation délicate ;
- dommages tissulaires importants ;
- contamination ;
- infection.

Les étapes de la cicatrisation sont les mêmes, mais le catabolisme et l'anabolisme sont plus importants. La phase de contraction est présente.

-La plaie commence par se recouvrir d'un caillot sanguin et de fibrine, qui, après dessiccation forme une croûte. Simultanément, a lieu la phase de catabolisme ou déterision de la plaie : les suppurations et les tissus nécrosés sont éliminés. 4 à 5 jours après la formation de la plaie, la migration fibroblastique se produit et la néovascularisation se met en place : c'est le tissu de granulation. A l'état normal, il est plat, non exubérant, ferme et rouge. Ensuite, il subit une maturation en tissu cicatriciel par dépôt de collagène. L'épithélium qui le recouvre, également dit cicatriciel, est fin, peu élastique et peu adhérent au tissu sous-jacent. L'ensemble, tissu cicatriciel recouvert de cet épithélium, constitue la cicatrice.

-Entre le 5^{ème} et le 9^{ème} jour, débute le phénomène de contraction de la plaie. Elle permet une diminution du diamètre de la plaie jusqu'à 50% ce qui est bénéfique car le comblement de la plaie est accéléré.

-L'épidermisation est plus longue que lors de cicatrisation par première intention ; elle aboutit à une cicatrice inélastique et en légère dépression qui ne retrouvera des caractéristiques mécaniques proches des tissus normaux qu'au bout de plusieurs mois.[34]

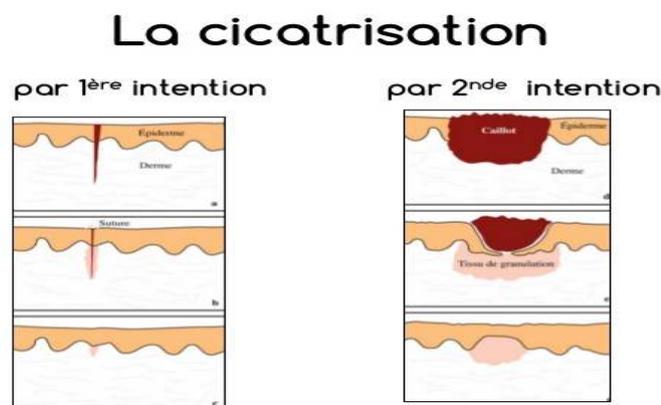


Figure II.9 : modes de cicatrisation.

A decorative border composed of four ornate, floral corner pieces arranged in a square. Each corner piece features intricate scrollwork and floral motifs, creating a classic, elegant frame around the central text.

PANSEMENT
HYDROGEL

III.1 DEFINITION:

Un hydrogel est un réseau macromoléculaire tridimensionnel composé de chaînes de polymères hydrophiles, interconnectées entre elles par des nœuds de réticulation de nature chimique ou physique. Il est gonflé dans l'eau, qui représente généralement plus de 80% de la masse total du gel. [42]

Les hydrogels nécessitent un pansement secondaire peu absorbant et demandent généralement un changement assez fréquent selon l'état de la plaie. [43]

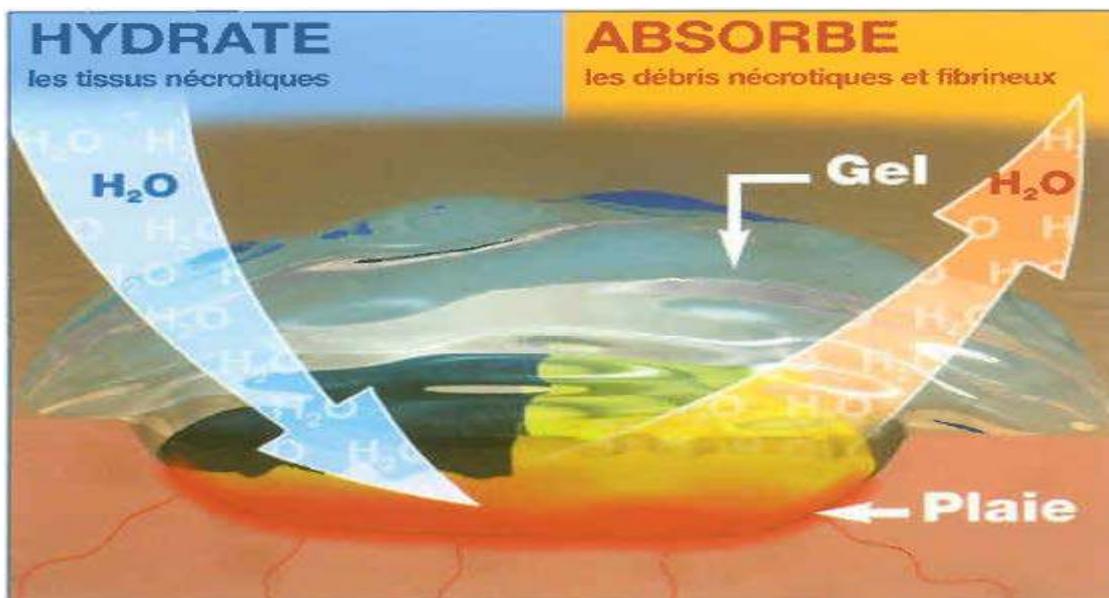


Figure III.1: le fonctionnement des hydrogels sur la plaie.

III.2 CLASSIFICATION DE L'HYDROGEL:

L'intérêt des hydrogels physiques ou chimiques est largement étudié dans la littérature, en particulier pour les applications biomédical et pharmaceutique. [44]

Dans un premier temps, nous détaillerons les hydrogels physiques qui sont des gels dans lesquels les chaînes macromoléculaires sont réticulées entre elles par l'intermédiaire d'interactions ioniques, de liaisons hydrogène ou encore d'interactions hydrophobes. Dans un second temps, nous présenterons de même les hydrogels chimiques obtenus par diverses

réactions. Ces hydrogels chimiques sont des réseaux réticulés de manière covalente, donc irréversible. [45]

Leur classification se fait selon différents critères, représentés dans le diagramme de la Figure III.2 : [46]

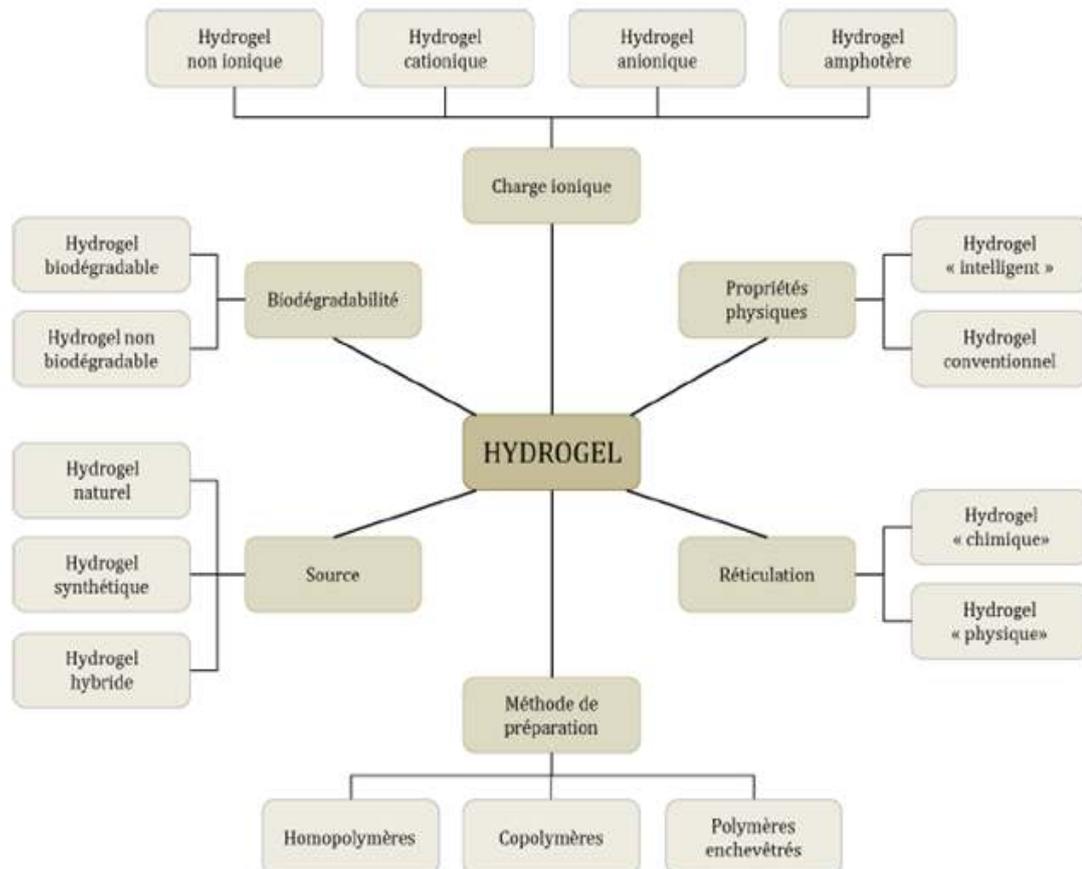


Figure III.2 : Classification des hydrogels Inspiré par PATEL ET MEQUANINT, 2011.

[46]

- La source du polymère : hydrogel naturel ou synthétique.
- La nature de la réticulation : hydrogel chimique ou physique.
- La nature du réseau polymérique : réseau homo-polymérique ou copo-lymérique, réseau de polymères enchevêtrés.
- La charge de l'hydrogel.
- Leur durée de vie dans l'organisme : hydrogel dégradé ou non-dégradé.

- Les propriétés physiques : hydrogel conventionnel ou "intelligent". [46]

III.2.1 Les hydrogels physiques :

Les hydrogels physiques résultent de l'enchevêtrement de chaînes macromoléculaires en solution, formant des zones de jonctions réversibles. Généralement, il s'agit de gels dans lesquels les chaînes macromoléculaires sont réticulées entre elles par l'intermédiaire d'interactions ioniques, de liaisons hydrogène ou encore d'interactions hydrophobes. Dans certains cas, ces zones d'association sont stimulables sous l'effet du pH ou de la T°C par exemple. [45]

III.2.2 Les hydrogels chimiques :

Les hydrogels chimiques à base de polysaccharides sont généralement obtenus par polymérisation de macro-monomères, préparés par greffage chimique d'un monomère sur le squelette polysaccharidique, ou après réticulation à l'aide de réactifs di-fonctionnels. Ces hydrogels chimiques sont des réseaux réticulés de manière covalente. Ils ne se dissolvent ni dans l'eau, ni dans les solvants organiques, à moins que les liaisons chimiques ne soient rompues. Seul leur taux de gonflement peut varier en fonction du milieu dans lequel ils se trouvent. [45]

III.3 LES DIFFERENTES FORMES D'HYDROGEL:

Il existe un certain nombre de structures macromoléculaires possibles pour les hydrogels physiques et chimiques, sont:

- Un réseau réticule ou enchevêtré d'homopolymères linéaires.
- Un réseau réticule de copolymères linéaires et de copolymères à blocs ou branches.
- Un complexe polyionion multivalent, polyion-polyion ou liaisons hydrogènes.
- Un réseau hydrophile stabilise par des régions hydrophobes ; des réseaux interpénètres (ou mélanges physiques). D'autres part, les hydrogels peuvent avoir différentes formes physiques, comme par exemple :
 - Un solide mou (ex. lentilles de contact).

- Une poudre comprimée (ex. pilules ou capsules pour ingestion orale).
- Des microparticules (ex. vecteurs bio adhésifs ou traitement des plaies).
- Sous forme de revêtement (ex. sur les implants, sur les pilules ou capsules).
- Sous forme de membrane ou de feuille (ex. réservoir dans un patch de libération sous-cutanée, gels d'électrophorèse 2D).
- Solide encapsule (ex. pompe osmotique).
- Liquide (formant un gel par chauffage ou refroidissement). [46]

III.4 APPLICATION DES HYDROGELS:

L'hydrogel de nombreux polymères synthétiques et naturels a été produit avec son utilisation finale principalement dans les domaines de l'ingénierie tissulaire, pharmaceutique et biomédicale [47]. En raison de leur grande capacité d'absorption d'eau et de leur biocompatibilité, ils ont été utilisés dans le pansement, l'administration de médicaments, l'agriculture, les tampons hygiéniques ainsi que les systèmes transdermiques, les matériaux dentaires, les implants, les systèmes polymères injectables, les applications ophtalmologiques, les organes hybrides (Les cellules vivantes) [48].

III.5 DEFINITION DU PANSEMENT :

Le pansement n'est qu'un élément du soin qui intègre à partir d'un raisonnement global étiologique, une prise en charge globale du patient et locale de la plaie. Il est donc un dispositif de protection destiné à recouvrir une plaie, une lésion au moyen de compresses stériles fixées soit par un bandage soit par un adhésif.

Face à une plaie infectée, l'objectif supplémentaire du pansement sera d'obtenir une réduction de la charge bactérienne. Le pansement devra donc répondre à des exigences "techniques": absorption suffisante ; des exsudats généralement majorés par l'infection ; détergence et élimination des tissus nécrotiques ; gestion des odeurs conforme et adapté au lit de la plaie. [49]

III.5.1 Pansement hydrogel :

Est un pansement spécifique qui va faciliter et assurer la déterision pour favoriser la phase de granulation et d'épithélialisation dans le but de cicatrifier et éviter toute infection des plaies et des ulcères, à savoir l'élimination des tissus morts, des fibrines et du sang coagulé, afin d'obtenir une cicatrisation saine et il se fait pour hydrater les plaies et installer un milieu optimal à la cicatrisation. [50]

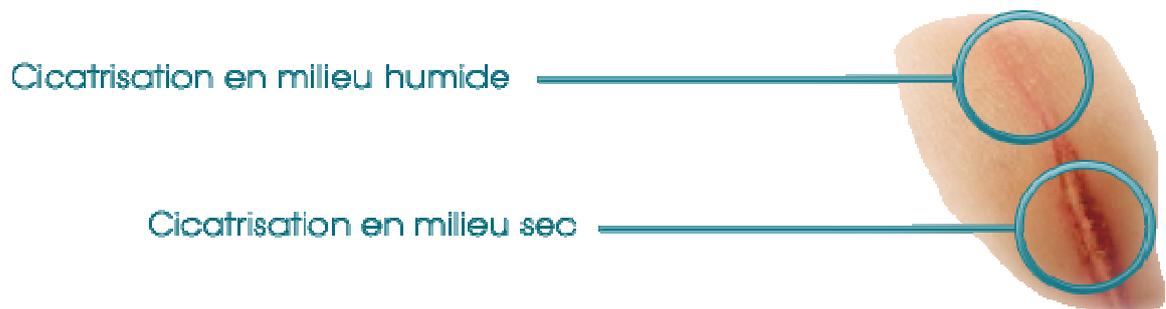


Figure III.3 : La cicatrisation en milieu humide et sèche.

III.6 OBJECTIFS DES PENSAMENTS :

La pose d'un pansement sur une plaie a des objectifs principaux :

- protéger la plaie (contre une infection, une irritation) et l'isoler du milieu extérieur ;
- permettre une meilleure cicatrisation en maintenant un milieu humide favorable sur le lit de la plaie ;
- faire cesser un saignement minime en comprimant les petits vaisseaux ;
- rapprocher les berges d'une plaie ;
- absorber les exsudats afin de préserver les berges de la plaie et la peau péri-lésionnelle ;
- Le pansement doit également retenir les exsudats afin d'éviter la macération des berges.

III.7 LE ROLE DE DIFFERENTS TYPE DE PANSEMENT :

Le pansement idéal doit absorber des quantités importantes de liquide tout en laissant la plaie humide. Pour gérer les plaies, il existe toute une panoplie de pansements qui ont des degrés et des modes d'absorption variable. Il permet donc d'assurer une bonne hydratation de la plaie pour une meilleure cicatrisation en milieu humide.

tableau III.1: donne un aperçu des rôles des différents types de pansements. [43]

Type de pansement	Fonctions1
Pansements non adhésives secs	<p>Empêchent le pansement secondaire de coller.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Protection contre la friction et le milieu extérieur pour les blessures mineures. • Peuvent remplir l'espace mort. • Absorbent l'exsudat. • Peuvent servir au débridement mécanique (passage d'humide à sec).
Pellicules transparentes	<p>Permettent de favoriser un milieu humide.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Protègent du frottement et du milieu extérieur. • Permettent de visualiser la plaie. • Peuvent servir de pansement secondaire. • Pansement primaire en présence de plaies de stade I ou II.
Pansements absorbants : Alginates	<ul style="list-style-type: none"> • Débridement autolytique des plaies jaunes (présentant une nécrose humide ou une fibrine de couleur jaune). • Absorbent l'exsudat. • Protègent des traumatismes. • Favorisent l'hémostase. • Gardent le milieu humide.
Pansements absorbants :	<ul style="list-style-type: none"> • Absorbent l'exsudat.

Mousses	<ul style="list-style-type: none"> • Favorisent la granulation. • Protègent des bactéries et des variations de temperature. • Favorisent un débridement autolytique. • Remplissent l'espace mort.
Hydrocolloïdes	<ul style="list-style-type: none"> • Procurent un milieu humide. • Favorisent l'autolyse. • Favorisent la granulation et l'épithélisation. • Absorbent un exsudat léger à modéré. • Protègent des bactéries.
Hydrofibres	<ul style="list-style-type: none"> • Remplissent l'espace mort. • Favorisent la granulation. • Semblables aux alginates. • Capacité d'absorption de l'exsudat supérieure à tous les autres types de pansement.
Hydrogels	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratent la plaie. • Permettent un débridement autolytique. • Utiles pour une plaie sèche peu exsudative. • Peuvent entraîner la macération du tissu sain. • Demandent un pansement secondaire. • Diminuent la douleur. • N'adhèrent pas à la plaie.
Gazes imprégnées : Gelée de pétrole	<ul style="list-style-type: none"> • Empêchent le pansement secondaire d'adhérer à la plaie. • Laissent passer l'exsudat.
Gazes imprégnées : Antibactérien	<ul style="list-style-type: none"> • Empêchent la croissance bactérienne (toutefois, des résistances sont possibles). • Adjuvants à une thérapie antibiotique pour les plaies infectées. • Empêchent le pansement secondaire d'adhérer à la plaie.

Gazes imprégnées : Hypertonique (NaCl)	<ul style="list-style-type: none"> • Permettent de ramollir le tissu nécrotique. • Absorbent les bactéries. • Favorisent le débridement de la plaie. • Absorbent l'exsudat.
Gazes imprégnées : Silicone	<ul style="list-style-type: none"> • N'adhèrent pas à la plaie. • Peuvent être laissées en place jusqu'à cinq jours.
Pansements à périphérie Adhésive	<ul style="list-style-type: none"> • Recouvrent et protègent la plaie. • Pansements secondaires résistants à l'eau. • Faible pouvoir d'absorption.
Pansements anti-odeurs	<ul style="list-style-type: none"> • Contrôlent les odeurs. • Peuvent être utilisés pour les plaies infectées. • Actisorb plus et Carboflex s'appliquent directement sur la plaie.

Les pansements conventionnels dits passifs se limitent à recouvrir les plaies et absorber le liquide. Les nouveaux pansements sont interactifs, ils agissent sur l'environnement des plaies pour favoriser la guérison. Ils ont des propriétés particulières, par exemple les hydro fibres ont une absorption verticale, c'est à dire que l'exsudat absorbé montera vers le haut du pansement à la place de s'étendre en largeur du pansement protégeant ainsi les bords de la plaie de la macération. [51]



*MATERIEL
ET
METHODES*

IV.1 INTRODUCTION :

Dans les pays africains, les plantes constituent par excellence, les principaux moyens médicamenteux pour des soins pratiques en santé publique. KERHARO ET ADAM (1950) rapportent qu'en médecine traditionnelle, certains organes de plantes, telles que les feuilles, les écorces, les racines sont utilisées dans le traitement d'affections courantes. [52]

La présente étude vise à l'étude phytochimique de la partie aérienne de *Teucrium polium* (Lamiaceae) qui est couramment utilisée comme plante médicinale en Algérie contre une variété de pathologies humaines.

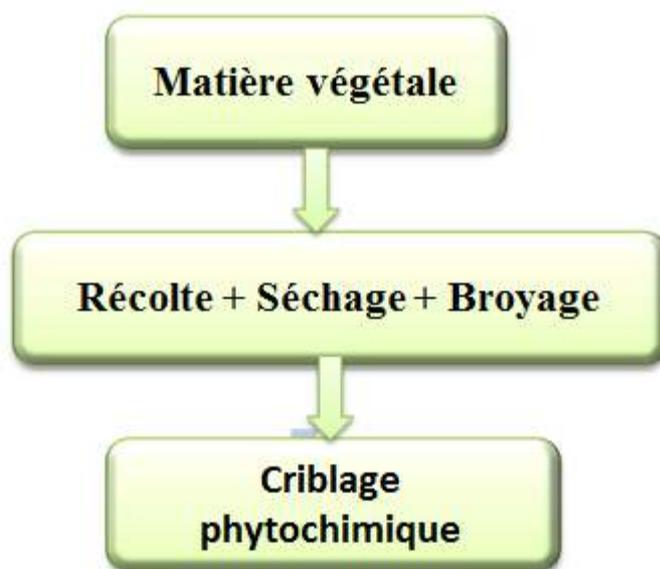


Figure IV.1. Plan général de la partie expérimentale.

IV.2 MATERIELS DE LABORATOIRE :

Les matériaux, réactifs et les solvants utilisés dans nos études sont présentés dans les tableaux 1 et 2 ci-dessous :

Tableau IV.1 : Le matériel utilisé lors de cette étude

Balance électronique	Agitateur et plaque chauffante (Stuart/velp)
Entonnoir	Un rota-vapeur de type heidolph
Thermomètre	Broyeur à couteau
Pissette	Papier filtre (whatman n° 03)
Pro pipette	Etuve
Boite de pétrie	Barreau magnétique

Un certain nombre d'accessoires et petit matériel spécifique est utilisé dans le cadre de cette étude : Spatule, papier aluminium, des sacs propre, gants et masques pour la manipulation des produits dangereux et différents types de verrerie (béchers, fioles jaugées, Ballons, pipettes graduées, tubes à essais, Erlenmeyers, burette, éprouvette...).

IV.3 REACTIFS CHIMIQUES ET SOLVANTS

Tableau IV.2 : Les solvants et réactifs utilisés lors de cette étude.

Soude NaOH	L'éthanol (96%)
Ether ethylique	L'eau distillée
Liquier de feehling	Acide sulfurique (H ₂ SO ₄)
Chlorure de fer (FeCl ₃)	Réactifs de (Mayer, Wagner, dragendroff)
Magnésium (Mg)	Solution de l'ammoniaque (NH ₄ OH)
Acide chloridrique (HCl)	Chloroforme (CHCl ₃)

IV.4 MATERIEL VEGETAL

IV.4.1 Critères de sélection de la plante

Pour le choix de notre plante, nous avons considéré un certain nombre de critères comme l'apport de la littérature, pour le présent travail, nous avons sélectionné cette plante

médicinale de l'Algérie ayant un fort potentiel d'activité du fait de leur usages traditionnels largement répandus, aussi le manque des études sur la fraction polaire de *Teucrium polium* L. [4]

IV.4.2 La récolte de la plante

Les parties aériennes (fleur, feuilles et tiges) de *Teucrium polium* L (Lamiaceae) sont recueillies dans la région de Dirrah (Bouira). La récolte de la plante choisie a été effectuée pendant le mois de Février 2020.



Figure IV.2 : Une image brute de Google maps de la wilaya de bouira.

IV.4.3 Préparation des échantillons

Le matériel végétal récolté a été trié, séché à l'air libre, à l'ombre, à l'abri de l'humidité et à une température ambiante (16-20 °C) pendant une quinzaine de jours. Une fois séchées, les parties aériennes de chaque plante ont été broyées en poudre fine à l'aide d'un broyeur à couteau et pesé. La broyat obtenu a est ensuite, conservées soigneusement et stockées dans des sacs propres à l'obscurité et à température ambiante jusqu'à l'utilisation.



Figure IV.3 : *Teucrium polium* : a) avant séchage b) après séchage

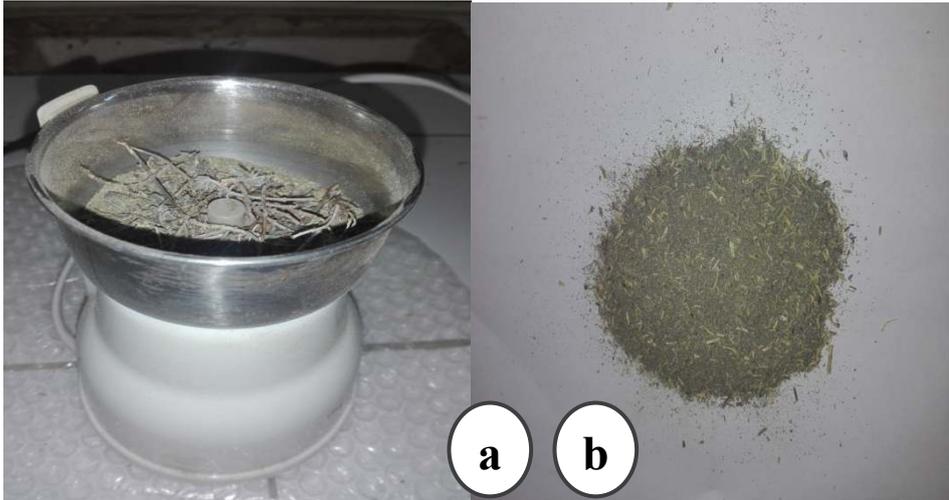


Figure IV.4 : la plante TP : a) au broyeur b) après broyage

IV.4.4 Optimisation

Des paramètres majeurs peuvent être influencés sur le rendement d'extraction et la qualité de l'extrait : la nature et le volume du solvant, le temps et la température d'extraction, et la nature de la matrice.

L'objectif de cette étude est basé sur le choix du temps approprié pour l'extrait éthanolique.

L'effet du temps d'extraction sur le rendement a été étudié à l'aide du plan d'expérience type CCF proposé par le logiciel MODDE-06. Le temps d'extraction est varié entre 6h et 24h et une température entre 16 et 20°.

IV.4.4.1 Plan d'expérience :

➤ Introduction :

La technologie a certainement contribué dans le développement d'outils et de méthode pour optimiser le temps, le cout et la quantité en production, elle demeure aussi un moyen primordial au service de la recherche expérimental.

Néanmoins, lorsque il s'agit d'étudier et modéliser un phénomène et optimiser un procédé de fabrication, dépendants de plusieurs facteurs et visant un objectifs prédéterminer on doit recourir à la méthodologie des plans d'expériences.

L'expérimentateur entame un premier essai, étudier les résultats et décide objectivement de la poursuite de l'essai suivant, pour déterminer l'évolution de la réponse en fonction de nouveau facteur pris en compte. [53]

➤ **Définition et objectif d'un plan d'expérience :**

Une expérience est une étude qui engendre des données dans le but de répondre à une question. La planification expérimentale constitue la méthode employée pour organiser une expérience. La mise en œuvre des plans d'expérience est une démarche permette de réaliser une planification expérimentale, performante et d'organiser au mieux les essais qui accompagne une recherche scientifique et des études industriels. [54]

Cette approche statistique offre l'opportunité [55]

- De déterminer les éventuelles interactions entre les divers paramètres régissant ce processus.
- D'estimer les erreurs expérimentales ainsi que les erreurs d'ajustement du modèle.
- De pouvoir prédire avec justesse n'importe quelle valeur comprise dans le domaine expérimental.
- De trouver la combinaison optimale des facteurs d'entrer qui permet d'optimiser la variable de sortie
- A traiter un nombre plus important de facteur étudié [56]

➤ **Terminologie et vocabulaire utilise dans les plans d'expérience:**

Le domaine des plans d'expériences est une discipline qui possède sa propre terminologie. Avant de se lancer dans une étude il est donc nécessaire de définir ces notions spécifiques relatives à la conception et l'exploitation des plans d'expériences.

1- Facteur :

Les facteurs sont les grandeurs supposées influencer et provoquer la variation des réponses. [57] Les données d'entrée sont considérées dans la littérature comme étant des facteurs qui peuvent être maîtrisés, mais il existe aussi d'autres paramètres qui ne peuvent pas l'être, par conséquent ils sont reçus l'appellation de facteur bruit [58]

Les modifications des réglages de tout processus conduisent à l'observation des variations d'une ou plusieurs réponses. [59]

Certains facteurs peuvent être quantitatifs, c'est-à-dire directement mesurable à l'aide d'une grandeur physique (température, masse, concentration...), tandis que d'autres variables sont de nature qualitative donc non directement quantifiable (couleur d'une peinture, variété de blé, catégorie socio-professionnel, etc...) [59]

2- Réponse :

La réponse désigne la grandeur mesurée à chaque essai ; le plan s'intéresse à déterminer quels facteurs l'influencent ou quelle est son évolution de ceux-ci. Cette grandeur est généralement mesurable mais elle peut également être qualitative. Dans ce cas ce peut être par exemple une estimation visuelle sur l'état d'une surface ou une appréciation bon, moyen ou mauvais sur un produit alimentaire. [60]

Il est indispensable que les réponses soient de nature quantitative afin de permettre l'utilisation de méthodes d'analyse statistique telles que l'analyse de la variance ou de régression qui s'appuient sur des données quantitatives. [61]

IV.4.5 Procède d'extraction

IV.4.5.1 Extraction éthanolique

L'extraction a été effectuée à froid par macération (c'est la méthode d'extraction solide-liquide la plus simple), une quantité de 10g de la matière végétale est mise en contact

avec 200 ml d'ETOH (96%) dans un bécher, l'ensemble est agité pendant 6 heures à l'air ambiant, le mélange est filtré sur papier filtre, le filtrat a été soumis à une évaporation sous vide via un rota-vapeur type HEIDOLPH à la température de 40°C.

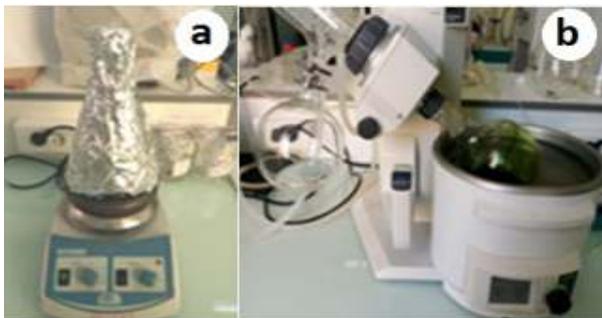


Figure IV.5 : Dispositif d'extraction : a) macération, b) évaporation sous vide

IV.4.5.2 Calcul du rendement de l'extrait

Le rendement d'une extraction est réalisé après l'évaporation, il se calcule par le rapport entre la masse de l'extrait obtenu et la masse de la matière première végétale traitée. Ce rendement est exprimé en pourcentage et calculé par la formule suivante :

$$R (\%) = \frac{M_{ext}}{M_{ech}} * 100 \dots \dots I$$

M ext : la masse de l'extrait après évaporation du solvant en g.

M ech : la masse de l'échantillon végétale en g.

IV.5 CARACTERISATION

IV.5.1 Criblage phytochimique (Screening)

Le screening chimique d'une drogue végétale représente toujours la première étape de l'étude chimique et permet d'orienter les recherches ultérieures.

Les techniques de détection utilisables pour un "screening" des substances actives doivent être rapides, simples et sensibles afin de ne mettre en œuvre qu'une faible quantité de

matière végétale. Ces méthodes sont donc limitées à la détection de quelques groupes chimiques. Les tests phytochimiques sont basés sur des essais de solubilité, de réactions de coloration et de précipitation ainsi que sur des examens en lumière ultra violette [11] ou moins spécifiques à chaque classe de principes actifs.

Deux solvants de polarités différentes ont été utilisés (Eau, EtOH). [4]

IV.5.1.1 L'épuisement du matériel végétal avec l'eau

Une quantité de 10 g du matériel végétal est mise en contact avec 200 ml d'eau distillée dans un erlenmeyer, l'ensemble est agité pendant deux heures à l'air ambiant, le mélange est filtré et l'extrait aqueux est soumis aux différents tests. [4]

IV.5.1.2 L'épuisement du matériel végétal avec l'EtOH

Une quantité de 10g du matériel végétal est mise en contact avec 200 ml d'EtOH dans un bécher, l'ensemble est agité pendant deux heures à l'air ambiant, le mélange est filtré, et l'extrait éthanolique est soumis aux différents tests. [4]

IV.5.1.3 Tests chimiques d'identification :

On procède aux tests chimiques d'identification, selon les méthodes décrites par ... de la manière suivante:

a. Saponosides :

La détection des saponosides est réalisée en ajoutant un peu d'eau à 2 ml de l'extrait aqueux, la solution est fortement agitée. Ensuite, le mélange est laissé pendant 20 minutes. [62]. La formation d'une mousse (hauteur supérieure à 1 cm) stable, persistant pendant 1 h indique la présence abondante de saponines. [52 ; 63]. La teneur en saponosides est évaluée selon les critères suivants:

- Pas de mousse = test négatif

- Mousse moins de 1 cm = test faiblement positif
- Mousse de 1-2 cm = test positif
- Mousse plus de 2 cm = test très positif

b. Alcaloïdes :

Macération en milieu alcalin : Une quantité de 3 mg du matériel végétal est mise dans un bécher de 50 ml avec 15 ml d'acide sulfurique (H_2SO_4) (10%), l'ensemble est porté sur un agitateur pendant 3h. Ensuite, le mélange est filtré et réparti le filtrat dans trois tubes.

-Dans le premier tube, 1ml de filtrat plus 5 gouttes du réactif de Mayer, un test positif est révélé par l'apparition d'un précipité blanc-jaunâtre. [4]

-Dans le deuxième tube, 1 ml de filtrat plus 5 gouttes du réactif de Bouchardat. S'il apparait un précipité brun, donc on est en présence d'alcaloïdes. [6]

-Dans le troisième tube, 1ml de filtrat plus 5 gouttes du réactif de Dragendorff. L'apparition d'un précipité rouge orangé indique la présence des alcaloïdes. [64]

c. Anthraquinones libres (Réaction de Borntrager) :

On ajoute 2,5 ml d'une solution de l'ammoniaque (NH_4OH) (20 %), à 5 ml de l'extrait éthanolique ou aqueux puis agiter. L'apparition d'une coloration plus ou moins rouge indique la présence des anthraquinones libres. [4]

d. Terpénoïdes (Test de Slakowski) :

A 1 ml de l'extrait éthanolique ou aqueux, on ajoute 0,4 ml de chloroforme ($CHCl_3$) et 0.6 ml de H_2SO_4 concentré. La présence des terpénoïdes est mise en évidence par l'apparition d'un anneau marron à l'interphase. [4]

e. Flavonoïdes :

La réaction de détection des flavonoïdes consiste à traiter 2,5 ml de l'extrait éthanolique avec 0.5 ml d'HCl concentré et quelques copeaux de magnésium (Mg). La présence des flavonoïdes est mise en évidence si la couleur rose ou rouge se développe après 3 min. [4]

f. Tanins :

La présence des tanins est mise en évidence en ajoutant, à 1ml de l'extrait éthanolique, 2 ml d'eau et entre 2 à 3 gouttes de solution de Chlorure de fer (FeCl_3) diluée à 1%. Un test positif est révélé par l'apparition d'une coloration bleu-noire (Tanins galliques), vert ou bleu-verte (Tanins catéchiques). [6]

g. Composés réducteurs :

La détection des composés réducteurs consiste à traiter 1ml de l'extrait éthanolique avec 2 ml d'eau distillée et 20 gouttes de la liqueur de Fehling, puis chauffer. Un test positif est révélé par la formation d'un précipité rouge brique. [6]

h. Composés phénoliques :

Un volume de 10 ml de chlorure d'hydrogène (HCl) est ajouté à 10 ml d'infusé éthanolique. Un test positif est révélé par la coloration rouge en présence de polyphénols. [4]

i. Quinones

1g de poudre végétale est macéré dans 30ml d'éther éthylique pendant 24h, après filtration, on ajoute quelques gouttes de soude (NaOH) 1N. Le virage de la phase aqueuse au rouge indique la présence de quinones. [6]

A decorative border consisting of four ornate, floral corner pieces arranged in a square pattern around the central text.

*RESULTATS
ET
DISCUSSION*

V.1 RESULTAT

V.1.1 Rendement d'extraction :

L'extrait éthanolique de la partie aérienne du *Teucrium polium* L par macération à différents temps présente un résidu sec moyennement visqueux avec une odeur poivrée et une couleur vert foncée, le rendement est calculé par rapport au poids de la matière sèche de la plante.

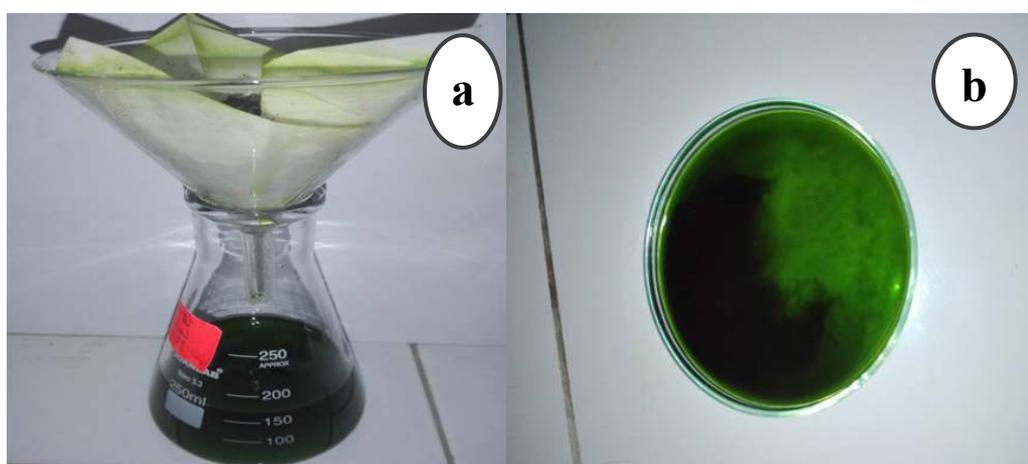


Figure V.1 : a) Le résidu de *T. polium* après filtration b) Le résidu après évaporation

Les masses et les rendements des extraits déterminés sont mentionnés dans le tableau ci-dessous :

Tableau V.1 : Masses et rendements des extraits éthanoliques de *Teucrium polium* L à différents temps.

Temps (h)	Masse de la boîte vide (g)	Masse de la boîte remplie (g)	Masse de contenue (g)	Rendement (%)
6	40,6	41,7	1,1	11
12	42,6	43,2	0,6	6
18	39,9	40,5	0,6	6
24	39,7	40,6	0,9	9

L'extraction réalisée par macération à différents temps montre que l'extrait éthanolique de 6h présente le rendement le plus élevé qui est de 11% suivi de celui de 24h puis de 12h et 18h qui sont de 9% , 6% et 6% respectivement.

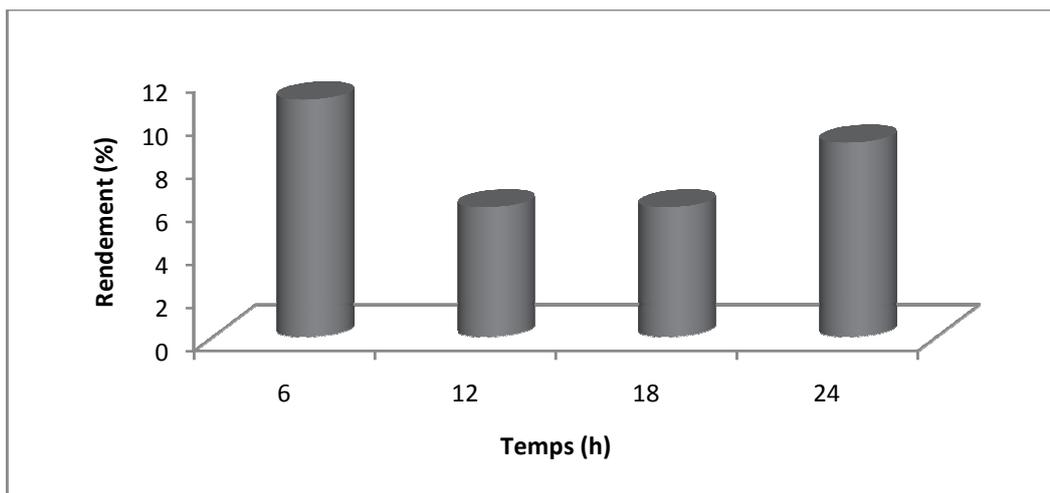


Figure V.2 : Histogramme de rendement en fonction du temps

V.1.2 Criblage phytochimique:

Le criblage phytochimique effectués sur les extraits éthanolique et aqueux de la partie aérienne de la plante, nous a permis de mettre en évidence la présence des métabolites secondaires au niveau des tissus végétaux de notre plante *Teucrium polium L.*

La détection de ces composés chimiques est basée sur des réactions de précipitation, et un changement de couleur. [6]

Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous. Il affirme la présence ou l'absence des différentes substances naturelles bioactives.

Les résultats du criblage phytochimique sont rapportés selon le degré de réactivité :

- Très positive : +++
- Moyennement positive : ++
- Positive : +
- Négative : –

Tableau V.2. Résultats des tests phytochimiques détectés dans la partie aérienne de *Teucrium polium* L de Bouira.

Les composants phytochimiques	Résultats
Terpénoïde	+++
Flavonoïde	-
Saponoside	+++
Anthraquinones	-
Tanins	+++
Composés réducteurs	+
Composés phénoliques	-
Alcaloïde	++
Quinones	++

- Les tests phytochimiques réalisés ont montré la présence **des Terpénoïde** par la formation d'un anneau à l'interphase. On remarque aussi la présence **des saponosides** avec une mousse persistante, stable et très visible (2cm).
- La recherche **des tanins** s'est montrée fortement positive confirmés par l'apparition de la couleur vert lors de l'ajout des gouttes de solution diluée de chlorure ferrique à l'extrait aqueux.
- Les tests **des alcaloïdes** et **des Quinones** sont marqués moyennement positive dans les extraits de la parties aériennes de la plante.
- la présence **des composés réducteurs**, confirmée par la formation d'un précipité de couleur rouge.
- Les résultats des tests phytochimiques ont montré l'absence **des flavonoïdes** ainsi l'absence **des composés phynoliques** dans les différents extraits de la partie aérienne de *Teucrium polium* L.

V.2 DISCUSSION :

V.2.1 Le rendement :

L'extraction à partir des parties aériennes de *Teucrium polium L* par macération a permis d'obtenir différents rendements, le meilleur d'entre eux qui est de l'ordre de 11% a été obtenu par l'extrait éthanolique de 6h ; ceci pourrait s'expliquer par le fait que la macération laisse le solvant pénétrer dans la poudre et donc extraire le maximum de composés phytochimiques. Pour ceux de 12 et 18 h le rendement est de 6% cette diminution peut être due à la dégradation et la disparition de certains composés, contrairement, à la macération de 24h le rendement augmente à nouveau et cette dernière peut être due à l'apparition de nouveaux composés qui ne peuvent pas être extraits à des temps antérieurs.

On peut dire que le rendement des extraits naturels d'une même espèce n'est pas influencé seulement par le temps d'extraction mais aussi par d'autres facteurs à savoir la technique d'extraction, la température, le choix de solvant d'extraction et son volume, il est lié aussi au cycle végétatif, la période, la saison de récolte et la localisation géographique, ainsi qu'au temps de séchage de la plante.[6] [65].

V.2.2 Caractérisation phyto-chimique :

Le criblage phytochimique préliminaire montre que l'extrait éthanolique de *Teucrium polium L* contient plusieurs composés chimiques comme les tanins, les saponosides et les terpénoïdes qui sont en quantités plus importantes, d'autre part, les quinones et les alcaloïdes existent en quantités moyennes, et pour les composés réducteurs présentent en faible quantité, Alors que les extraits sont dépourvus en polyphénols et les flavonoïdes.

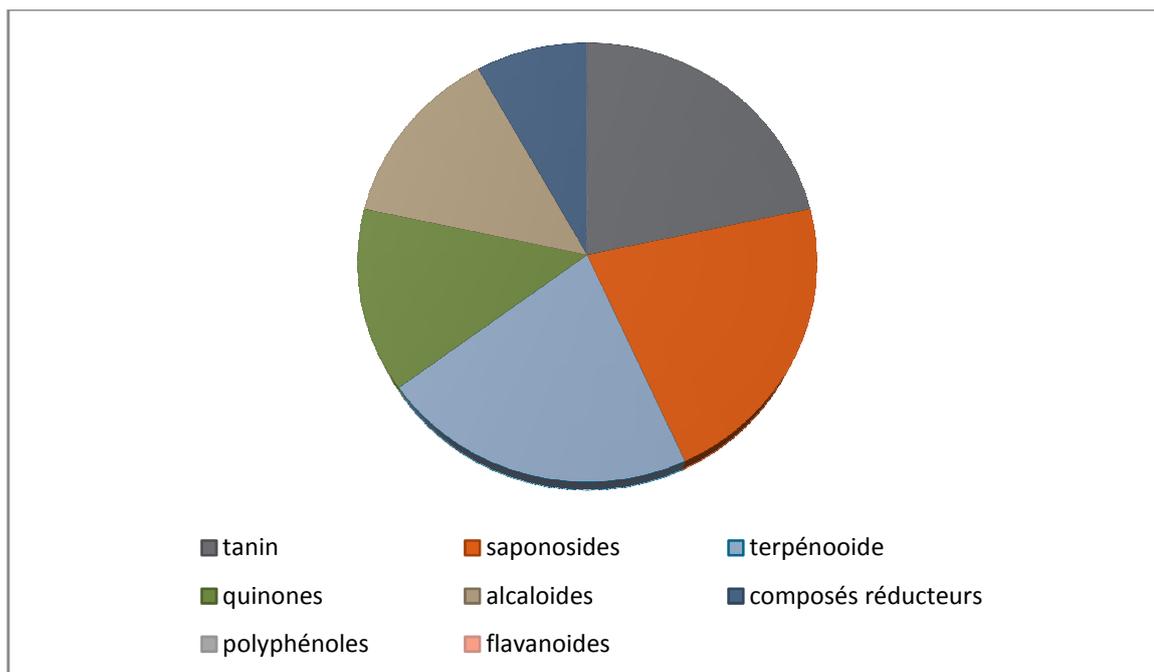
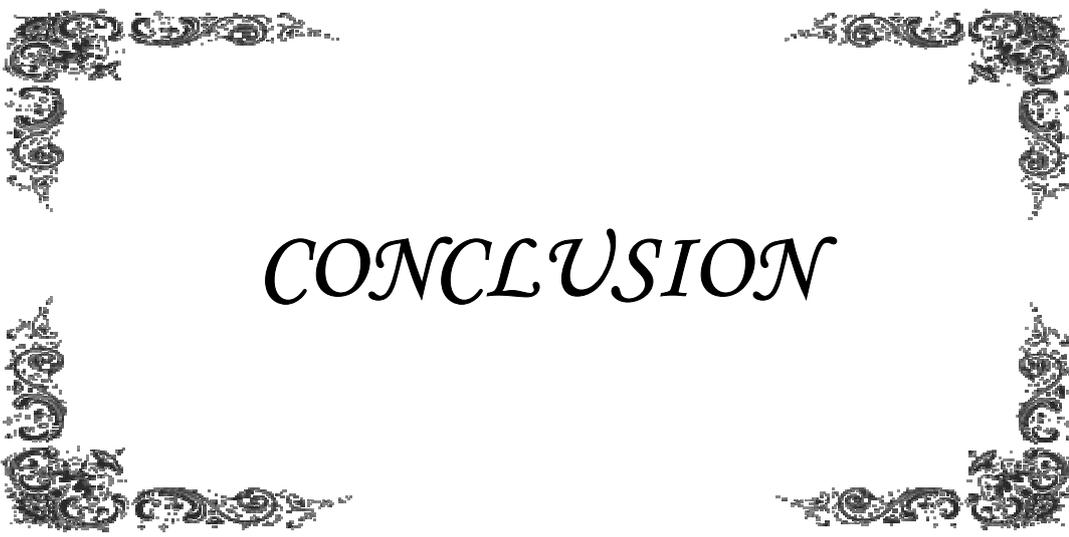


Figure V.3 : Diagramme circulaire sur les caractéristiques phytochimiques.

Dans notre étude l'absence des flavonoïdes est liée à l'absence des polyphénols ceci est due à l'absence de fleurs dans la plante récoltée.

D'après les résultats obtenus d'une caractérisation qualitative de *Teucrium polium* L; l'espèce a montré une diversité très importante en métabolites secondaires qui peuvent être à l'origine de propriétés thérapeutiques importantes et une utilisation répandue dans les domaines médicaux et cosmétiques [64], la présence des Terpenoïdes possède des propriétés anti inflammatoire [5], antiseptiques [64], effet anticancéreux et cytotoxique [69], la richesse en saponosides de cette plante pourrait expliquer ses actions hémolytique, molluscicide, anti-inflammatoire, antibactérienne et antiparasitaire, cytotoxique et antitumorale [70], antibiotiques [64], Les tanins, ramolliraient la gencive, Ils ont aussi des propriétés hémostatiques et astringentes prononcées qui hâtent la guérison des blessures et des muqueuses enflammées [71], Ils sont aussi reconnus pour leurs propriétés antioxydantes et présentent aussi des propriétés anti-inflammatoires [72], la présence d'alcaloïde explique le rôle anesthésiant local et anti inflammatoire de cette plante [70], les quinones constituent un groupe de substances biologiquement très actives. Beaucoup d'entre elles sont antimicrobiennes, ils sont aussi des fongicides [6].

D'après ces résultats, nous déduisons que la plante *Teucrium polium L* de la région de Diarrah wilaya de Bouira, comme d'autres espèces de la famille Lamiaceae, est riche en divers substances bioactives , ce qui explique l'intérêt et l'attention particulière portée par les chercheurs, à travers les études scientifiques sur cette plante.

A decorative border consisting of four ornate, floral corner pieces arranged in a square shape around the central text.

CONCLUSION

Conclusion

Dans le cadre de la valorisation de la flore Algérienne, nous nous sommes intéressés dans ce travail à une espèce de la famille des *Lamiaceae*. La plante sur laquelle a porté notre choix est une espèce de *Teucrium polium L.*

Teucrium polium est utilisée comme remède très répandu au pays du bassin méditerranéen pour lutter contre certaines perturbations. Ce travail présente l'identification des classes phytochimiques majoritaires présentes dans la partie aérienne de la plante (feuilles, tiges, fleurs).

Nous avons effectué une optimisation des résultats et le meilleur rendement a été estimé à 6h.

Nous avons eu recours à des tests phytochimiques par plusieurs méthodes qualitatives basées sur des phénomènes de solubilité, de réactions de coloration et de précipitation à chaque classe de principes actifs.

Les résultats de ce screening phytochimique confirment la richesse de cette plante en métabolites secondaires tels que les tanins, les saponosides et les terpénoïdes qui sont en quantités plus importantes, les composés réducteurs en faible quantité. D'autre part, les quinones et les alcaloïdes existent en quantités moyennes.

Malheureusement à cause de la pandémie COVID 19 nous n'avons pas pu évaluer les activités antioxydante, antibactérienne et cicatrisante de *T. polium*.

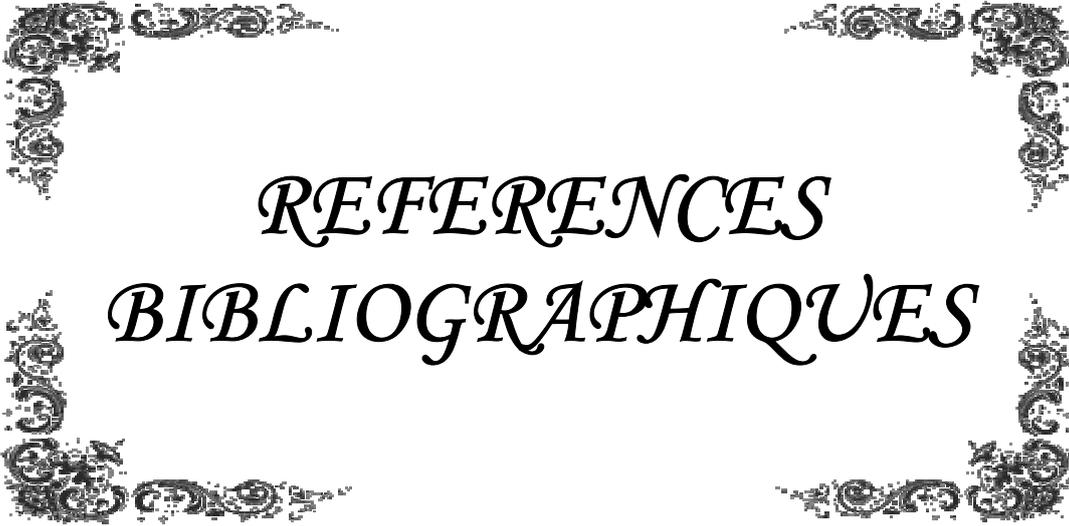
Il était question de traiter les points suivants dans le cadre de notre recherche:

- ❖ Etudier l'activité antiradicalaire des différentes concentrations de l'extrait éthanolique de *Teucrium polium L.*, par la méthode DPPH
- ❖ Déterminer l'activité antibactérienne d'extraits par la méthode de diffusion en milieu gélosé.

Pour évaluer l'effet de *Teucrium polium L* sur la cicatrisation, des tests in-vivo étaient envisagés. À cet effet, des rats adultes seront utilisés selon le protocole suivant :

Conclusion

Enfin, cette étude contribue à la connaissance des caractéristiques phytochimiques et des potentiels antioxydants, antibactériens et de la cicatrisation, il serait également intéressant de réaliser d'autres activités phytochimiques et biologiques.

A decorative border consisting of four ornate, symmetrical floral corner pieces arranged in a square pattern around the central text.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] OUNIS, Romaisa, BOUMAZA, Djamila, et KAROUCHE, Saida. Evaluation du contenu phénolique et des activités biologiques de *Teucriumpolium*. 2018.
- [2] KRACHE, Imane. Effets anti-inflammatoire antioxydants et toxiques de l'extrait de *Teucriumpolium* L. 2018. Thèse de doctorat. Université Ferhat abbas Sétif.
- [3] KONÉ, Donatien. Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes: extraction, identification d'alcaloïdes-caractérisation, quantification de polyphénols: étude de leur activité antioxydante. 2009. Thèse de doctorat.
- [4] Hamdi, Bendif. Caractérisation phytochimique et détermination des activités biologiques in vitro des extraits actifs de quelques Lamiaceae: *Ajugaiva* (L.) Schreb., *Teucriumpolium* L., *Thymus munbyanus* subsp. *coloratus* (Boiss. & Reut.) Greuter & Burdet et *Rosmarinus eriocalyx* Jord & Fourr. (2017). 10.13140/RG.2.2.18904.49920
- [5] AMINA, Madame DRIDI. Etude phytochimique et activité biologique des deux espèces: *Teucriumpolium* L. et *Pituranthos chloranthus* Coss et Dur. 2018. Thèse de doctorat. Université Badji Mokhtar-Annaba.
- [6] FETTAH, Asma. Étude phytochimique et évaluation de l'activité biologique (antioxydante-antibactérienne) des extraits de la plante *Teucriumpolium* L. sous espèce *Thymoïdes* de la région Beni Souik, Biskra. 2019. Thèse de doctorat. UNIVERSITE MOHAMED KHIDER BISKRA.
- [7] tRABSA, Hayat. *Activité antioxydante et anti-inflammatoire des fractions des plantes médicinales: sedum sediforme et lycium arabicum*. 2018. Thèse de doctorat. Université Ferhat abbas Sétif.
- [8] ELSONBATY, Sawsan Mohammed, ELTAHAWY, Noaman, AL-DMOUR, Seif Mamdouh, et al. Ionizing Radiation effect on *Teucriumpolium*: Phytochemical Contents antioxidant and antibacterial Activity. *Arab Journal of Nuclear Sciences and Applications*, 2020, vol. 53, no 2, p. 98-110.
- [9] ZADEH GHARABOGHAZ, Morteza Najaf, FARAHPOUR, Mohammad Reza, et SAGHAIE, Shahram. Topical co-administration of *Teucriumpolium* hydroethanolic extract and Aloe vera gel triggered wound healing by accelerating cell proliferation in diabetic mouse model. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2020, vol. 127, p. 110189.
- [10] MEGUELLATI, H., OUAFI, S., SAAD, S., et al. Evaluation of acute, subacute oral toxicity and wound healing activity of mother plant and callus of *Teucriumpolium* L. subsp. *geyrii* Maire from Algeria. *South African Journal of Botany*, 2019, vol. 127, p. 25-34.
- [11] Fettah, asma. Évaluation in-vitro de l'activité antibactérienne des extraits naturels d'une sous espèce de *Teucriumpolium* L. Cultivée dans la région de benisouik, biskra. 2018.

- [12] AMRAEI, Mansour, GHORBANI, Ayub, SEIFINEJAD, Yaser, *et al.* The effect of hydroalcoholic extract of *Teucrium polium* L. on the inflammatory markers and lipid profile in hypercholesterolemic rats. *Journal of inflammation research*, 2018, vol. 11, p. 265.
- [13] FERTOUT-MOURI, N., LATRÈCHE, A., MEHDADI, Z., *et al.* Composition chimique et activité antibactérienne de l'huile essentielle de *Teucrium polium* L. du mont de Tessala (Algérie occidentale). *Phytothérapie*, 2017, vol. 15, no 6, p. 346-353
- [14] ANSARI, Mehdi, SHARIFIFAR, Fariba, KAZEMIPOUR, Maryam, *et al.* *Teucrium polium* L. extract adsorbed on zinc oxide nanoparticles as a fortified sunscreen. *International journal of pharmaceutical investigation*, 2013, vol. 3, no 4, p. 188.
- [15] BAGHIANI, Abderrahmane, BOUSSOUALIM, Naouel, TRABSA, Hayat, *et al.* In vivo free radical scavenging, antihemolytic activity and antibacterial effects of *Anchusa azurea* extracts. *International journal of medicine and medical sciences*, 2013, vol. 46, no 1, p. 1113-1118.
- [16] MASHREGHI, Mansour *et* NIKNIA, Soudabe. The effect of *Peganum harmala* and *Teucrium polium* alcoholic extracts on growth of *Escherichia coli* O157. 2012.
- [17] MIRGHAZANFARI, Sayid Mahdi, KESHAVARZ, Mansoor, NABAVIZADEH, Fatemeh, *et al.* The effect of “*Teucrium polium* L.” extracts on insulin release from in situ isolated perfused rat pancreas in a newly modified isolation method: the role of Ca²⁺ and K⁺ Channels. *Iranian Biomedical Journal*, 2010, vol. 14, no 4, p. 178.
- [18] LAHSISSENE, Hafla, KAHOUADJI, Azzeddine, HSEINI, S., *et al.* Catalogue des plantes médicinales utilisées dans la région de Zaër (Maroc occidental). *Lejeunia, revue de botanique*, 2009.
- [19] BHARUCHA, Diana X., MORLING, Beth A., *et* NIESENBAUM, Richard A. Use and definition of herbal medicines differ by ethnicity. *Annals of Pharmacotherapy*, 2003, vol. 37, no 10, p. 1409-1413
- [20] BUREAU, Loïc. Plantes, compléments alimentaires et nutraceutique, une réglementation complexe. *Actualités pharmaceutiques*, 2016, vol. 55, no 561, p. 34-38.
- [21] LEMEAILBI, Nabila. *Evaluation de l'effet répulsif d'Artemisia herba alba Asso. et Teucrium polium L. vis-à-vis des insectes des denrées stockées (Tribolium confusum et Rhyzoperthadominica)*. 2019. Thèse de doctorat. Université Mohamed BOUDIAF de M'Sila.
- [22] Boullard, B. Plantes médicinales du monde réalités & croyances, 2001. *Paris Editions ESTEM*, 573
- [23] NAGHIBI, Farzaneh, MOSADEGH, M., MOHAMMADI, Motamed S., *et al.* Labiatae family in folk medicine in Iran: from ethnobotany to pharmacology. 2005.
- [24] BENTAHAR, Abla *et* LAMRI, Nabila. Extraction des huiles essentielles de deux plantes médicinales (*Rosmarinus officinalis* L *et* *Teucrium polium* L) *et* formulation des

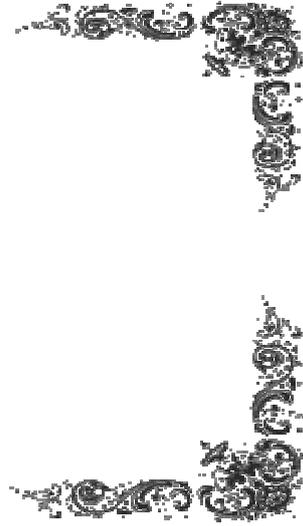
- pommades antimicrobienne. 2018. Thèse de doctorat. université Akli Mouhend-Oulhadj de Bouira.
- [25] BOSABALIDIS, Artemios M. The annual biological cycles of *Teucrium polium* L. and *Thymus sibthorpii* Ben-Thomas (Lamiaceae). *Modern Phytomorphology*, 2015, vol. 8, p. 55-60.
- [26] BAHRAMIKIA, Seifollah et YAZDANPARAST, Raziéh. Phytochemistry and medicinal properties of *Teucrium polium* L. (Lamiaceae). *Phytotherapy Research*, 2012, vol. 26, no 11, p. 1581-1593.
- [27] SIMONNET, Jean-Thierry, RICHART, Pascal, AUBRUN, Odile, *et al.* Nanoformulation des corps gras. Nanocapsules, nanoémulsions. *Oléagineux, Corps gras, Lipides*, 2004, vol. 11, no 6, p. 448-453.
- [28] TLC-Edusoft.. Le rôle et la structure de la peau. (2018, août 03). Consulté le 01 12, 2020, sur doctissimo santé: https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/peau_boutons/sa_3884_peau.htm.
- [29] JACQUEMOUD, Clémentine, CORET, Michel, BRUYÈRE-GARNIER, Karine, *et al.* Caractérisation et modélisation du comportement jusqu'à rupture d'un tissu biologique mou fibreux: la peau humaine (2007, May).
- [30] Madani, Habib Issad, Sabrina Zaidi and Boubakeur Moussaoui. "Étude de l'effet cicatrisant de la plante médicinale *Centaurea caulis* « in vivo » sur des plaies cutanées chez les rats diabétique." (2014).
- [31] AGACHE, Pierre (ed.). *Physiologie de la peau et explorations fonctionnelles cutanées* Pierre Agache *et al.* Edition Médicale International, 2000.
- [32] DRÉNO, Brigitte. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. In : *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. Elsevier Masson, 2009. p. S247-S251.
- [33] Guillaumin. Les mystères de la cicatrisation. C. (2018, 09 24). Consulté le janvier 5, 2020, sur e-santé : <https://www.e-sante.fr/les-mysteres-de-la-cicatrisation/actualite/615641>
- [34] LE BRONEC, Maïwenn. Influence des pansements Urgotul® dans la cicatrisation des plaies par seconde intention chez le chien et le chat: étude clinique. 2005. Thèse de doctorat.
- [35] BATTU, Valérie et BRISCHOUX, Sonia. Les plaies: définitions et étiologie. *Actualités Pharmaceutiques*, 2012, vol. 51, no 518, p. 14-19.
- [36] Pillou., J.-F. Cicatrisation-définition. (2013, 12 6). Consulté le 10 23, 2019, sur Le Journal des femmes-santé: <https://sante-medecine.journaldesfemmes.fr/faq/8288-cicatrisation-definition>
- [37] DESCOTTES, B. Cicatrisation par le miel, l'expérience de 25 années. *Phytothérapie*, 2009, vol. 7, no 2, p. 112-116.
- [38] SENET, P., MEAUME, S., et DUBERTRET, L. Physiologie de la cicatrisation cutanée. *Dermatologie*, 98-040-A-10, 2000, 8 p, 2007.

- [39] ABADJIAN, Pr A. Gérard et DE FRANCE, Hotel-Dieu. Inflammation et Cicatrisation (3). *USJ, pathologie générale*, 2014, p. 3-30.
- [40] santé sur le net Home / Maladies / Dermatologie / Cicatrisation page 1 lien : <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/dermatologie/cicatrisation/#:~:text=Les%20trois%20%C3%A9tapes%20sc h%C3%A9matiques%20de%20la%20cicatrisation&text=Une%20phase%20vasculaire%20et %20inflammatoire,d%C3%A9veloppement%20du%20tissu%20de%20granulation.>
- [41] BRODEAU, Marie. Topiques réparateurs cutanés et molécules cicatrisantes: évaluation des connaissances de l'équipe officinale. 2015. Thèse de doctorat
- [42] Peppas, N, Hydrogels in Medicine and Pharmacy, volume II Polymers, CRC Press (1987) et (Kim et al., 2008 et Levic et al., 2011), le dextrane (Fathi et al. 2011 et Hwang et al., 2010) et le chitosane (Kanatt et al., 2012 et Yang et al., 2008)
- [43] Morissette, N., Martineau, J., Pharm, B., Matte, P., Bouchard, R., & Bouchard, R. (2005). Soins de plaies et pansements: comment s'y retrouver (2e partie). *Québec Pharmacie*, 52(10), 691.
- [44] Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. ffdumas-01756927Florence Dupasquier. Hydrogels physiques de chitosane pour la régénération in vivo du tissu cutané après brûlures du troisième degré. Médecine humaine et pathologie. Université Claude Bernard - Lyon I, 2011. Français. ffnNT : 2011LYO10078ff. fftel-00830801f
- [45] VALLÉE, Frédéric. Synthèse et caractérisation d'un hydrogel d'alginate pour la régénération de voies nerveuses lésées au sein du Système Nerveux Central chez le rat. 2007. Thèse de doctorat. INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE DE LORRAINE. Génie des procédés et des produits
- [46] ROLLAND, Leslie. *Propriétés physico-chimiques de capsules d'hydrogel à coeur liquide*. 2013. Thèse de doctorat. Université Pierre et Marie Curie-Paris VI
- [47] HOARE, Todd R. et KOHANE, Daniel S. Hydrogels in drug delivery: Progress and challenges. *Polymer*, 2008, vol. 49, no 8, p. 1993-2007.
- [48] GULREZ, Syed KH, AL-ASSAF, Saphwan, et PHILLIPS, Glyn O. Hydrogels: methods of preparation, characterisation and applications. *Progress in molecular and environmental bioengineering-from analysis and modeling to technology applications*, 2011, p. 117-150
- [49] JURUS, Christine. Soins et pansements de la plaie infectée. *Revue Francophone de Cicatrisation*, 2017, vol. 1, no 3, p. 51-54
- [50] Annaëlle Le Bihan. Les pansements au miel dans la cicatrisation des plaies aiguës et chroniques.

- [51] AERTS, Ann, NEVELSTEEN, Dorine, et RENARD, Françoise. *Soins de plaies*. De Boeck Supérieur, 1997.
- [52] BEKRO, Yves-Alain, MAMYRBEKOVA, J. A., BOUA, Boua B., *et al.* Etude ethnobotanique et screening phytochimique de *Caesalpinia benthiana* (Baill.) Herend. et Zarucchi (Caesalpinaceae). *Sciences & Nature*, 2007, vol. 4, no 2, p. 217-225.
- [53] Karam S., "Application de la méthodologie des plans d'expériences et de l'analyse de données à l'optimisation des processus de dépôt", Doctorat, Discipline / Spécialité Electronique des hautes fréquences et optoélectroniques, Université de Limoges, (2004), 23p
- [54] Goupy J., "Les plans d'expériences", *Revue Modulad*, V., n°34, (2006), 74-105.
- [55] Zaviska F., "Modélisation du Traitement de Micropolluants Organiques par Oxydation Electrochimique", Doctorat (ph.D), Sciences de l'eau, Université du Québec Institut National de la Recherche Scientifique Centre Eau Terre Environnement, (2011), 400 p
- [56] Bodson C., "Application de la Technologie Analytique des Procédés Dans L'étude de l'Homogénéité de Mélanges de Poudres pour Compression Directe ", Doctorat Sciences Pharmaceutique, Liege, Faculté de Médecine, (2007), 295 p
- [57] Vivier S., "Stratégies d'optimisation par la méthode des plans d'expériences et Application aux dispositifs électrotechniques modélisés par éléments finis", Doctorat, Génie Électrique, Ecole Centrale de Lille et Université des Sciences et Technologies de Lille, (2002), 309 p
- [58] Lepadat D., "Optimisation des procédés de mise en forme par approche couplée plans d'expériences, éléments finis et surface de réponse", Doctorat, Sciences de l'Ingénieur, Ecole Doctorale d'Angers, Institut des Sciences et Techniques de l'Ingénieur d'Angers, (2006), 218 p
- [59] Rabierr F., "Modélisation par la méthode des plans d'expériences du comportement dynamique d'un module IGBT utilisé en traction ferroviaire", Doctorat, Spécialité : Génie Mécanique, Docteur de l'Institut National Polytechnique de Toulouse, Ecole Doctorale Matériaux - Structure - Mécanique (2007), 239 p
- [60] Koblouti O., "Etude de l'impact du revêtement sur le comportement du Couple « Outil-Matière » en tournage", Doctorat, Spécialité : Génie Mécanique, Option : Productique Badji Mokhtar - Annaba, Faculté des Sciences de l'Ingénieur, Département de Génie Mécanique, (2017), 137 p
- [61] Otmani I., "Caractérisation des variabilités Matériaux/ Process pour une convergence produit de fonderie par approche prédictive", Doctorat, Spécialité Mécanique " Matériaux - Procédés ", École doctorale n° 432 : Science des Métiers de l'ingénieur, Paris, (2017), 172 p
- [62] NourEl-Houda Daira, Mohamed Cherif Maazi & Azzedine Chefour, « Contribution à l'étude phytochimique d'une plante médicinale *Ammoides verticillata* (Desf.) Briq. de l'Est

Algérien», Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège [En ligne], Volume 85 - Année 2016, Articles, 276 -290

- [63] KARIM, Tuo, SYLVAIN, Béourou, OFFIANAN, Touré André, *et al.* Phytochemical Screening and Polyphenolic Contents of *Dialiumdinklagei* and *Diospyrosmonbutensis*, Two Ivorian Medicinal Plants Used to Treat Malaria. *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences*, 2015, p. 144-153.
- [64] LELLA, OuldAbdellahi, SALOUA, Kerrouri, BAHIA, Bouabid, *et al.* Phytochimic Screening and characterization of the substances present in the extracts of two marine algae: *Sargassummuticum* (Yendo) Fensholt, 1955 and *Cystoseiratamariscifolia* (Hudson); Harvested from the bay of the star in Mauritania. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2017, vol. 6, no 5, p. 1510-1514.
- [65] KHALED-KHODJA, Nabyla, BOULEKBACHE-MAKHLOUF, Lila, *et* MADANI, Khodir. Phytochemical screening of antioxidant and antibacterial activities of methanolic extracts of some Lamiaceae. *Industrial crops and products*, 2014, vol. 61, p. 41-48.
- [66] BELLIK, Yuva, M HAMMOUDI, Si, ABDELLAH, Fatiha, *et al.* Phytochemicals to prevent inflammation and allergy. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*, 2012, vol. 6, no 2, p. 147-158.
- [67] MERIGA, Balaji, MOPURI, Ramgopal, *et* MURALIKRISHNA, T. Insecticidal, antimicrobial and antioxidant activities of bulb extracts of *Allium sativum*. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, 2012, vol. 5, no 5, p. 391-395.
- [68] SÁNCHEZ-MORENO, Concepción. Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. *Food science and technology international*, 2002, vol. 8, no 3, p. 121-137
- [69] MOZAFAR Khazaei, SeyedNoureddinNematollahi-Mahani, TahminehMokhtari, FatemehSheikhbahaei ; *Teucriumpolium* biological activities and medical characteristics against different pathologic situations; *J Contemp Med Sci*; (2018); Vol.4, No.1, 2413-0516.
- [70] Das T K., Banerjee D., Chakraborty D., Pakhira M C, Shrivastava B, Kuhad R C., (2012). Saponin: Role in Animal system. *Vet. World*. 5(4): 248-254.
- [71] NOKMAN Abena Marie Elvire, NnangaNga, Soppo Vanessa, NgonomBalla, NyangonoNdongo Martin, Wouassi Armelle Leiticia, BengondoMessanga Charles, ZéMinkande Jacqueline ; Caractérisations Phytochimique et Pharmacotoxicologique de *SpilanthesAfricana* (Asteraceae) Utilisée par les Tradithérapeutes pour les Extractions Dentaires ; *HealthSci. Dis: Vol 21 (8) Aug 2020 pp 8-12* .
- [72] NGONO Xaverie Rosette, Tembe Estella Fokunang, Ngameni Barthélémy, Nono Njinkio Borgia, Fokunang Charles Ntungwen ; Screening Phytochimique, Propriétés Analgésiques et Toxicité Aigüe de l'Extrait Aqueux des Écorces de la Tige de *PaulliniaPinnata* (Sapindaceae) ; *HealthSci. Dis: Vol 20 (6) November - December 2019*.



ANNEXES

Annexe I: Les réactifs utilisés pour le criblage phytochimique

Réactif de MAYER :

Chlorure mercurique.....1,35g

Iodure potassium5 g

Eau distillée.....30 ml

Agiter jusqu'à dissolution puis ajouter :

Eau distillée.....q.s.p 100 ml

Réactif DE BOUCHARDAT :

Iode.....2 g

Iode de potassium 2 g

Eau distilléeq.s.p 100 ml

Réactif de DRAGENDORFF

Sous nitrate basique de bismuth.....

0.85 g Iodure potassium.....8 g

Acide acétique glacial..... 10 ml

Eau distillée.....70 ml

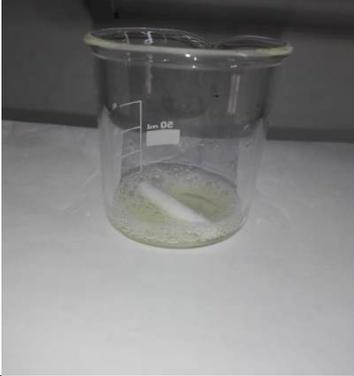
Chauffer et filtrer sur verre fritté, si nécessaire.

Annexe II :Tableau de Paramètre et réponse de l'optimisation.

	Name	Abbr.	Units	Type	Use	Settings	Transform	Prec.	MLR Scale	PLS Scale
1	temps	tem	h	Quantitative	Controlled	6 to 24	None	Free	Orthogonal	Unit Variance
2	temperature	temp	°C	Quantitative	Controlled	16 to 20	None	Free	Orthogonal	Unit Variance
				<i>Double-click here</i>		<i>to</i>	<i>add</i>	<i>a new</i>	<i>factor</i>	

	1	2	3	4	5	6	7
	Exp No	Exp Name	Run Order	Incl/Excl	temps	temperature	rendement
1	1	N1	2	Incl	6	16	11,31
2	2	N2	6	Incl	12	16	6,5
3	3	N3	1	Incl	18	16	6,8
4	4	N4	7	Incl	24	16	9,1
5	5	N5	5	Excl	6	18	
6	6	N6	3	Excl	24	18	
7	7	N7	9	Excl	15	16	
8	8	N8	4	Excl	15	20	
9	9	N9	10	Excl	15	18	
10	10	N10	11	Excl	15	18	
11	11	N11	8	Excl	15	18	

Annexe III : résultats des tests phytochimiques préliminaires :

Groupes chimiques	Figure
Saponosides	
Alcaloïdes	
Anthraquinones libre	
Terpenoides	
Flavonoïdes	

Tannins



Composés réducteurs



Quinones



RM : réactif de Mayer RW : réactif de Wagner RD : réactif de Dragendorff

