

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université SAAD DAHLEB Blida -1**

**Faculté des Sciences**  
**Département de Chimie**  
**Option : Chimie Appliquée**



**Pour L'obtention du diplôme en Master en chimie**

**Thème**

***Extraction des molécules bioactives à partir des plantes médicinales algériennes pour leurs utilisations dans la formulation des produits aux propriétés apaisantes.***

**Présenté par :**

**TERZOUT YETTOU Sarah**

**ADEL Riham**

Devent le jury :

<b>Mme.BESSI Assia.....</b>	<b>Présidente</b>
<b>Mme.BENYACOUB Assia.....</b>	<b>Examinatrice</b>
<b>Mme.YAHI Nora.....</b>	<b>Promotrice</b>

**Promotion : 2023 / 2024**

## **Remerciement**

Au terme de ce travail, on remercie DIEU qui nous a donné la force et la volonté d'achever cette réalisation.

On tient tout d'abord à exprimer toute notre gratitude et toute notre reconnaissance à notre encadrant **Mme Yahi Nora** d'avoir accepté de diriger et de suivre ce travail avec bienveillance et intérêt. Nous tenons à lui adresser nos vifs remerciements pour ses orientations et conseils.

Nous tenons aussi à remercier le chef de notre spécialité **Mme Hamza Kahina** pour son aide qu'elle nous a portée pour la réalisation de ce travail et pour ses efforts.

Nous tenons à adresser également nos remerciements au **Mme Bessi Assia** pour accepter de présider le jury de cette soutenance ainsi qu'au **Mme Benyacoub Assia** pour son amabilité d'avoir donné son accord d'examiner ce mémoire.

Nous tenons également à remercier l'équipe de l'unité du Centre de Recherche Scientifique et Technique en Analyse Physico-chimique de BOUSMAIL, particulièrement **Mr Benomar Redha** pour son l'aide et son soutien.

Nos remerciements vont à nos chers parents pour leur patience, leur temps consacré pour nous donner la bonne éducation. Ils nous ont toujours soutenus, encouragé et aidé, tout au long de notre cursus

Enfin, nos remerciements vont à tous les membres de nos familles, amis et toutes les personnes qui de près ou de loin ont apporté leur aide à la réalisation de ce travail.

## **Dédicace**

Je remercie **DIEU** le tout-puissant pour la volonté et la patience qu'il m'a donné durant ces longues années d'étude afin que je puisse arriver à ce stade.

**A MES TRESCHERS PARENTS** Aucune ne phrase, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le respect et l'amour que je vous porte. Vous m'avez entouré d'une grande affection, et vous avez été toujours pour moi un grand support dans mes moments les plus difficiles.

Sans vos précieux conseils, vos prières, votre générosité et votre dévouement, je n'aurai pu sur monter le stress de ces longues années d'étude.

**A MES CHERS SŒURS** Yousra et Hadjer et mon frère Adem ma fierté, la joie de ma vie pour leur présence, leur soutien, leur amour et

Tous les instants inoubliables passés à leur cotés.

J'adresse également mes remerciements spéciaux à **MA FAMILLE** et **MES TANTES** surtout qui ont été à mes côtés tout au long de mon parcours

Universitaire et m'ont apporté un soutien constant.

**A MES COUSINS ET COUSINES** que je les aime trop (Selma, Meriem, Ihcene, Manel et Céline) pour leur soutien, amour et leurs encouragements et

A toutes mes amis.

**A MON BINOME AUSSI** Riham pour tout le parcours qu'on a traversé

Toutes ces années

**Sarah**

## ***Dédicace***

Tout d'abord, je tiens à remercier DIEU De m'avoir donné la force et le courage de mener

À bien ce modeste travail

Je tiens à dédier cet humble travail à :

À ma famille, qui m'a soutenu inconditionnellement tout au long de mes études. Vos

Encouragements, votre amour et votre soutien financier m'ont permis de réaliser ce mémoire.

Je vous suis infiniment reconnaissant pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A ma très chère **mère**, qui me donne toujours l'espoir de vivre et qui n'a jamais cessé de prier pour moi.

A mon très cher **père** tu as toujours été pour moi un exemple de père respectueux, ton Soutien fut une lumière dans tout mon parcours (repose en paix mon cher père).

A mes adorables sœurs **Fatima, Kheira, Ilhem, et Salsabil** et mes chers neveux

**Sidar, Adel**, et mon beau-frère **Abdel Kader**, qui toujours me pousser vers l'avant je vous souhaite une vie heureuse.

A mon binôme **Terzout yettou Sarah** , mes chers amis **rania ,sarah , khaoula .et asmaa**

Et tous mes amis et mes collègues de près et de loin sans exceptions.

**Riham**

## **Résumé :**

Notre travail vise à valoriser l'étude phytochimique et les activités biologiques de deux plantes médicinales : les feuilles d'Inule visqueuse et les graines d'*Hyoscyamus albus*,

L'extraction des alcaloïdes a été réalisée à l'aide d'un Soxhlet et celle des polyphénols par macération. L'extraction des alcaloïdes commence par un dégraissage et une extraction de l'huile, avec un rendement de 9,80%. Cette huile, analysée par CG-MS, révèle la présence de plusieurs acides gras. Les principaux acides gras identifiés sont : Acide linoléique : 63,11% (composant majoritaire), Acide palmitique : 19,16%, Acide oléique : 11,26% au total (incluant ses isomères), Acide stéarique : 6%.

La teneur élevée en acide linoléique (63,11%) suggère des propriétés intéressantes pour des applications nutritionnelles et cosmétiques. La diversité des composés identifiés montre que l'huile est complexe et potentiellement bénéfique.

L'analyse LC-MS des alcaloïdes a permis d'identifier plusieurs composés principaux : Scopoline, Apohyoscyamine, Atropine (hyoscyamine), 6,7-Dehydrohyoscyamine, Scopolamine, 6-hydroxyatropine. Ces composés révèlent une diversité chimique significative et suggèrent un potentiel pharmacologique intéressant pour des applications médicales. Cependant, le rendement obtenu a été très faible 7.2%.

Concernant l'Inule visqueuse, le test des polyphénols totaux a déterminé une concentration de 60,4 mg GAE/g pour l'extrait aqueux des feuilles. L'étude de l'activité antimicrobienne de l'extrait par la méthode de diffusion des disques sur milieu gélosé a montré que l'extrait aqueux n'a aucun effet antibactérien sur les bactéries (*Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* et *Aspergillus niger*). Cependant, l'évaluation du pouvoir antioxydant in vitro par la méthode colorimétrique (DPPH) a montré que l'extrait aqueux, avec un IC50 de 0,0524 mg/mL, et le mélange de l'huile d'olive avec les feuilles d'Inule visqueuse, avec un IC50 de 0,0009 mg/mL, possèdent un fort pouvoir antioxydant et peuvent être utilisés pour traiter les maladies et l'inflammation nécessitant le piégeage des radicaux libres.

Dans ce contexte, nous avons utilisé cet extrait pour formuler une crème anti-inflammatoire.

L'application de notre crème bio à base d'extrait aqueux d'Inule visqueuse (Gaza Bio) montre une bonne efficacité et cicatrisation, réduisant les plaies chez les lapins, similaire à celle obtenue avec Cicatryl-Bio. Ce résultat a été confirmé par le traitement d'une brûlure sur la main d'un enfant de 8 ans.

**Les mots clés :** *hyoscyamus albus*, inule visqueuse, alcaloïdes, polyphénols, crème anti-inflammatoire, activité anti oxydante, polyphénols, cicatrisation.

## **Abstract:**

Our work aims to enhance the phytochemical study and biological activities of two medicinal plants: the leaves of *Inula viscosa* and the seeds of *Hyoscyamus albus*

The extraction of alkaloids was carried out using a Soxhlet extractor, and that of polyphenols by maceration. The extraction of alkaloids begins with degreasing and oil extraction, with a yield of 9.80%. This oil, analyzed by GC-MS, reveals the presence of several fatty acids. The main identified fatty acids are: Linoleic acid: 63.11% (major component), Palmitic acid: 19.16%, Oleic acid: 11.26% in total (including its isomers), Stearic acid: 6%.

The high content of linoleic acid (63.11%) suggests interesting properties for nutritional and cosmetic applications. The diversity of the identified compounds shows that the oil is complex and potentially beneficial.

The LC-MS analysis of alkaloids identified several main compounds: Scopoline, Apohyoscyamine, Atropine (hyoscyamine), 6,7-Dehydrohyoscyamine, Scopolamine, 6-hydroxyatropine. These compound reveal significant chemical diversity and suggest interesting pharmacological potential for medical applications. However, the yield obtained was very low at 7.2%.

Regarding *Inula viscosa*, the total polyphenol test determined a concentration of 60.4 mg GAE/g for the aqueous extract of the leaves. The study of the antimicrobial activity of the extract using the disc diffusion method on agar medium showed that the aqueous extract has no antibacterial effect on bacteria (*Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, and *Aspergillus niger*). However, the evaluation of the antioxidant power in vitro by the colorimetric method (DPPH) showed that the aqueous extract, with an IC<sub>50</sub> of 0.0524 mg/mL, and the mixture of olive oil with the leaves of *Inula viscosa*, with an IC<sub>50</sub> of 0.0009 mg/mL, possess strong antioxidant power and can be used to treat diseases and inflammation requiring the scavenging of free radicals.

In this context, we used this extract to formulate an anti-inflammatory cream.

The application of our bio-cream based on the aqueous extract of *Inula viscosa* shows good efficacy and wound healing, reducing wounds in rabbits, similar to that obtained with Cicatryl-Bio. This result was confirmed by the treatment of a burn on the hand of an 8-year-old child.

**Keywords:** *Hyoscyamus albus*, *Inula viscosa*, alkaloids, polyphenols, anti-inflammatory cream, antioxidant activity, polyphenols, wound healing.

## ملخص:

يهدف عملنا إلى تعزيز الدراسة الكيميائية النباتية والأنشطة البيولوجية لنبتتين طبيتين: أوراق نبات العسلوج اللزج وبذور نبات البنج الأبيض

تم استخراج القلويدات باستخدام جهاز سوكسليت، وتم استخراج البوليفينولات عن طريق النقع. تبدأ عملية استخراج القلويدات بإزالة الدهون واستخراج الزيت، مع تحقيق عائد قدره 9.80%. أظهر تحليل هذا الزيت باستخدام تقنية كروماتوغرافيا الغاز-مطياف الكتلة (GC-MS) وجود عدة أحماض دهنية. كانت الأحماض الدهنية الرئيسية التي تم تحديدها كالتالي: حمض اللينوليك: 63.11% (المكون الرئيسي)، حمض البالمتيك: 19.16%، حمض الأوليك: 11.26% إجمالاً (بما في ذلك الأيزومرات)، وحمض الستيريك: 6%.

تشير النسبة العالية من حمض اللينوليك (63.11%) إلى خصائص مثيرة للاهتمام للتطبيقات الغذائية والتجميلية. تُظهر تنوع المركبات المحددة أن الزيت معقد ويمكن أن يكون مفيداً

سمح تحليل القلويدات بواسطة تقنية LC-MS بتحديد عدة مركبات رئيسية: سكوبولين، أبوهيوسيامين، الأتروبين (الهيوسيامين)، 6،7-ديهيدروهيويسيامين، سكوبولامين، و6-هيدروكسيأتروبين. تكشف هذه المركبات عن تنوع كيميائي كبير وتشير إلى إمكانية صيدلانية مثيرة للاهتمام للتطبيقات الطبية. ومع ذلك، كان العائد المحصل عليه منخفضاً جداً بنسبة 7.2%

بالنسبة لنبات العسلوج اللزج، حدد اختبار إجمالي البوليفينولات تركيزاً قدره 60.4 ملغ من مكافئ حمض الغاليك لكل غرام (GAE/g) لمستخلص الأوراق المائي. أظهرت دراسة النشاط المضاد للميكروبات للمستخلص باستخدام طريقة نشر الأقراص على وسط الجيلي أن المستخلص المائي لا يوجد له أي تأثير مضاد للبكتيريا على البكتيريا (الزائفة الزنجارية، المكورات البرازية العقدية، المكورات العنقودية الذهبية، الكانديدا البيضاء، والأسبيرجيلوس النيجر). ومع ذلك، أظهر تقييم القدرة المضادة للأكسدة في المختبر باستخدام طريقة الكلوروميترية (DPPH) أن المستخلص المائي، بتركيز IC50 يبلغ 0.0524 ملغ/مل، وخليط زيت الزيتون مع أوراق العسلوج اللزج، بتركيز IC50 يبلغ 0.0009 ملغ/مل، يمتلكان قدرة مضادة للأكسدة قوية ويمكن استخدامهما لعلاج الأمراض والالتهابات التي تتطلب تجميع الجذور الحرة

في هذا السياق، استخدمنا هذا المستخلص لتشكيل كريم مضاد للالتهابات

أظهرت تطبيقات كريمنا البيولوجي المستند إلى مستخلص العسلوج اللزج المائي فعالية جيدة وقدرة على التئام الجروح، مما يقلل من الجروح لدى الأرانب، مشابهة لتلك التي تم الحصول عليها باستخدام كريم سكاتريل-بيو. تم تأكيد هذه النتيجة من خلال علاج حرق على يد طفل يبلغ من العمر 8 سنوات

**الكلمات المفتاحية:** البنج الأبيض، العسلوج اللزج، القلويدات، البوليفينولات، كريم مضاد للالتهابات، النشاط المضاد للأكسدة، التئام الجروح.

## **Liste des figures**

<b>Figure 1:</b> L'aspect général de l'inule visqueuse. ....	10
<b>Figure 2:</b> Les feuilles de l'inule visqueuse. ....	10
<b>Figure 3:</b> Les fleurs de l'inule visqueuse.....	11
<b>Figure 4:</b> L'inule visqueuse.....	12
<b>Figure 5:</b> Hyoscyamus albus et ces parties principales : <b>a.</b> Habitat; <b>b.</b> branche; <b>c.</b> tige; <b>d-e.</b> différentes couleur; <b>f.</b> étamine; <b>g.</b> Gynoecium; <b>h.</b> ovaires; <b>i.</b> Fruit; <b>j.</b> graine .....	16
<b>Figure 6:</b> La jusquiame blanche .....	17
<b>Figure 7:</b> Les différentes parties aériennes de la jusquiame blanche .....	19
<b>Figure 8:</b> Tige de Hyoscyamus albus .....	19
<b>Figure 9:</b> Les feuilles de Hyoscyamusalbus .....	20
<b>Figure 10:</b> Fleur de Hyoscyamusalbus .....	20
<b>Figure 11:</b> Fruit de Hyoscyamusalbus.....	20
<b>Figure 12:</b> Graines de Hyoscyamusalbus .....	21
<b>Figure 13:</b> Structure chimique des polyphénols .....	25
<b>Figure 14:</b> Les structures chimiques des principales familles de flavonoïdes.....	26
<b>Figure 15:</b> La structure de la peau. ....	31
<b>Figure 16:</b> Les principales étapes de la réaction inflammatoire .....	33
<b>Figure 17:</b> les différents signes d'inflammation.....	35
<b>Figure 18:</b> Gouraya Tipaza, carte géographique. ....	40
<b>Figure 19:</b> Récolte de la plante Inule visqueuse.....	40
<b>Figure 20:</b> Schéma de préparation de la solution DPPH .....	44
<b>Figure 21:</b> Schéma de préparation de la solution mère et les dilutions d'extrait aqueux ....	44
<b>Figure 22:</b> Médéa carte géographique. ....	45
<b>Figure 23:</b> Hyoscyamus albus.Koutiten Médéa.....	45
<b>Figure 24:</b> Récolte des Capsules (Hyoscyamus albus).....	46
<b>Figure 25:</b> Poudre de graines broyées. ....	47
<b>Figure 26:</b> Poudre des capsules broyées.....	47
<b>Figure 27:</b> L'extrait brut de la macération. ....	48
<b>Figure 28:</b> Schéma d'extraction d'huile par macération .....	48
<b>Figure 29:</b> L'appareil GC-MS.....	49
<b>Figure 30:</b> L'extraction des alcaloïdes par soxlet. ....	50

<b>Figure 31:</b> La séparation.....	50
<b>Figure 32:</b> La purification par l'acide sulfurique. ....	51
<b>Figure 33:</b> L'évaporation.....	51
<b>Figure 34:</b> Schéma d'extraction des alcaloïdes .....	52
<b>Figure 35:</b> L'appareil de LC-MS .....	53
<b>Figure 36:</b> Feuilles d'inule visqueuse après lavage.....	55
<b>Figure 37:</b> Macération des feuilles d'inule visqueuse dans l'huile d'olive. ....	56
<b>Figure 38:</b> Résultats de macération des feuilles d'inule visqueuse broyées dans l'huile d'olive.....	56
<b>Figure 39:</b> Schéma de préparation de la solution DPPH. ....	57
<b>Figure 40:</b> Schéma de préparation de la solution mère et les dilutions d'extrait aqueux avec l'huile d'olive .....	58
<b>Figure 41:</b> Organigramme de préparation de la crème.....	59
<b>Figure 42:</b> Rasage de la peau.....	61
<b>Figure 43:</b> Nettoyage de la peau par le Bétadine.....	61
<b>Figure 44:</b> Anesthésie de lapin .....	62
<b>Figure 45:</b> Main brûlée de l'enfant de 8ans.....	62
<b>Figure 46:</b> La courbe d'étalonnage de l'acide gallique. ....	65
<b>Figure 47:</b> Capacité anti-radicalaire de l'extrait aqueux en fonction de la concentration..	67
<b>Figure 48:</b> Pourcentage d'inhibition de l'extrait aqueux.....	67
<b>Figure 49:</b> Analyse CGMS de l'huile extraite d' Hyoscyamus albus par CGMS.....	68
<b>Figure 50:</b> Structure chimique de l'acide linoléique. ....	70
<b>Figure 51:</b> Structure de l'acide palmitique (Wikipédia).....	71
<b>Figure 52:</b> Spectrogramme d'analyse LC-MS.....	73
<b>Figure 53:</b> Spectre de masse des principaux alcaloïdes.....	74
<b>Figure 54:</b> les feuilles d'Inule visqueuse macérer dans l'huile .....	77
<b>Figure 55 :</b> Crème Gaza Bio.....	78
<b>Figure 56 :</b> Pourcentage d'inhibition du macérât des feuilles d'Inule visqueuse dans l'huile d'olive et de la vitamine E .....	78
<b>Figure 57 :</b> Les plaies de lapin.....	79
<b>Figure 58 :</b> Application des deux crèmes dans les deux zones de plaies chez un lapin. ....	79
<b>Figure 59 :</b> Photo de lapin avec plaies le 1er 2 ème jour de traitement.....	80
<b>Figure 60 :</b> Photo de lapins avec plaies le 4 et 6 <sup>ème</sup> jour de traitement.....	81
<b>Figure 61 :</b> Le premier et le 2ème jour de traitement par la crème Bio .....	82

<b>Figure 62</b> : Le 3 et le 4ème jour de traitement et formation de la croute. ....	82
<b>Figure 63</b> : Le 5ème et le 6 ème jour d'application de traitement.....	83

## ***Liste des tableaux***

<b>Tableau 1:</b> Quelques espèces des plantes médicinales.....	6
<b>Tableau 2:</b> Les différents types de la phytothérapieStrang. ....	8
<b>Tableau 3:</b> Classementsystématique d’InulaViscosa. ....	9
<b>Tableau 4:</b> L’utilisation traditionnelle d’inule visqueuse dans quelques ragions .....	13
<b>Tableau 5:</b> Le classement systématique de Hyoscyamus albus. ....	18
<b>Tableau 6:</b> Matériels et produits utilisées :.....	41
<b>Tableau 7:</b> Produits et matériels utilisés.....	47
<b>Tableau 8:</b> Les caractéristiques organoleptiques d’extrait aqueux.....	65
<b>Tableau 9:</b> Activité antimicrobienne de l’extrait aqueux d’Inule visqueuse (Diffusion en mm par disque). ....	66
<b>Tableau 10:</b> Le rendement d’huile végétale. ....	68
<b>Tableau 11:</b> les caractéristiques organoleptiques d’huile végétale .....	68
<b>Tableau 12:</b> Résultats d’analyse quantitative et qualitative de l’huile extraite de Hyoscyamus albus par CGMS.....	69
<b>Tableau 13:</b> La comparaison de la composition de notre huile avec autres huiles .....	70
<b>Tableau 14:</b> Le rendement des alcaloïdes .....	72
<b>Tableau 15:</b> Les caractéristiques organoleptiques des alcaloïdes. ....	72
<b>Tableau 16:</b> Les masses des alcaloïdes identifiés.....	74

## ***Liste des abréviations***

**NH<sub>4</sub>OH**: l ammoniac

**H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>**: l acid sulfurique

**CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>** : chloroforme

**GCMS** : chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse

**LC-MS**:La spectrométrie de masse par chromatographie en phase liquide

**CG-MS**:La chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse

**DPPH**:2, 2-diphényl 1-picrylhydrazyle

**DMSO**:Le diméthylsulfoxyde

**TEA**:Tétraéthylammonium

**Pic** : Le numéro d'identification du pic dans le chromatogramme.

**RT (temps de rétention)** : Le temps que met chaque composé pour passer à travers la colonne de chromatographie.

**Composé « i »** : Le nom du composé chimique identifié.

**Si** : L'intensité ou l'aire sous le pic, qui correspond à la quantité relative du composé dans l'échantillon.

**%i** : La proportion relative de chaque composé, calculée comme  $\%i = \frac{Si}{\sum Si} * 100$ .

# Sommaire

Remerciement	
Dédicace	
Résumé	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction .....	1

## PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

### CHAPITRE I : Les plantes médicinales étudiées

I Les plantes médicinales.....	5
I.1 La définition des plantes médicinales .....	5
I.1.1 Quelques espèces des plantes médicinales.....	5
I.2 Principe actif des plantes médicinales .....	7
I.3 La phytothérapie .....	7
I.3.1 La définition de phytothérapie .....	7
I.3.2 Types de la phytothérapie .....	7
I.4 Les avantages des phytothérapies .....	8
Plante I : Inule Visqueuse.....	9
I.1 Taxonomie .....	9
I.2 La systématique .....	9
I.3 Structure générale de la plante.....	10
I.3.1 Structure de la plante.....	10
I.4 Description de la plante .....	11
I.5 Répartition géographique.....	12
I.6 Composition chimique .....	12
I.7 Culture.....	13
I.7.1 Utilisation traditionnelle d’Inule visqueuse : .....	13
Plante II :Hyoscyamus albus (Solanacées).....	14
I.1 Caractéristiques.....	14
I.2 Description.....	15
I.3 Le genre : Hyoscyamus.....	15
I.4 Espèces de genre <i>Hyoscyamus</i> .....	16

I.5	Médicaments à base de Hyoscyamus.....	17
I.6	<i>HyoscyamusAlbus</i> (La jusquiame blanche) .....	17
I.6.1	Étymologie .....	17
I.6.1.1	Les noms vernaculaires de Hyoscyamusalbus .....	17
I.6.2	Classification (Position systématique) .....	18
I.6.3	Localisation .....	18
I.6.4	Habitat .....	18
I.6.5	Floraison.....	18
I.6.6	Description botanique .....	18
I.6.7	Composition chimique .....	21
I.6.8	La phytothérapie de la plante .....	21
I.6.9	Usage thérapeutique .....	22
I.6.10	La toxicité.....	22

## **CHAPITRE II : Les métabolites secondaires**

II.1	Généralité.....	24
II.2	Métabolite primaire.....	24
II.3	Métabolite secondaire .....	24
II.3.1	Composés du métabolisme secondaire : .....	24
II.3.2	Les Composés phénoliques .....	24
II.3.2.1	Définition .....	24
II.3.2.2	Classification et structure.....	25
II.3.3	Les composés azotés (Les alcaloïdes) .....	27
II.3.3.1	Définition .....	27
II.3.3.2	Propriétés physico-chimiques .....	27
II.3.3.3	Les alcaloïdes tropaniques .....	28
II.3.3.4	Les effets des alcaloïdes.....	28
II.3.4	Activités pharmacologiques .....	28
II.4	Activités biologiques .....	29
II.4.1	Activité Anti oxydante.....	29
II.4.2	Définition d'un antioxydant.....	29

## **CHAPITRE III : La peau**

III.1	La peau.....	31
III.1.1	La structure de la peau.....	31
III.1.1.1	L'épiderme .....	31

III.1.1.2	Le derme.....	32
III.1.1.3	L'hypoderme.....	32
III.1.2	Les types de la peau.....	32
III.1.2.1	Peau normale.....	32
III.1.2.2	Peau grasse.....	32
III.1.2.3	Peau sèche.....	32
III.1.2.4	Peau mixte.....	32
III.2	L'inflammation.....	32
III.2.1	La définition de l'inflammation.....	32
III.2.2	Les causes de l'inflammation.....	33
III.2.3	Les types de l'inflammation.....	34
III.2.3.1	Inflammation aiguë.....	34
III.2.3.2	Inflammation chronique.....	34
III.2.4	Les signes de l'inflammation.....	34
III.2.4.1	Les anti-inflammatoires.....	35
III.2.4.1.1	Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	35
III.2.4.1.2	Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS).....	35
III.2.5	La phytothérapie et les anti-inflammatoires naturels.....	35

## **PARTIE EXPERIMENTALE**

### **CHAPITRE IV : Matériels et Méthode**

IV.1	Présentation de station d'étude.....	40
IV.2	Matériel utilisée.....	40
IV.2.1	Matériel végétale.....	40
IV.3	Matériels et produits utilisées.....	41
IV.4	Méthode.....	41
IV.4.1	Procédé d'extraction.....	41
IV.4.2	Extrait aqueux.....	41
IV.5	Détermination des taux des poly phénols.....	41
□	Mode opératoire.....	41
IV.6	Activité anti microbienne.....	42
IV.7	Activité anti oxydante.....	43
Plante II	:Hyoscyamus albus.....	45
IV.1	Présentation de station d'étude.....	45
IV.2	Matériels utilisés.....	45

IV.2.1	Matériel végétal .....	45
IV.2.2	Préparation de la poudre végétale.....	46
IV.3	Produit et matériels utilisés.....	47
IV.4	Méthodes.....	48
IV.4.1	Extraction de l'huile végétale .....	48
IV.4.2	Evaluation de rendement .....	48
IV.4.3	Caractérisation GC-MS .....	49
IV.5	Extraction des alcaloïdes.....	50
IV.5.1	Evaluation de rendement .....	53
IV.5.2	Caractérisation LC- MS.....	53
IV.1	Préparation d'huiles d'olive avec l'extrait inule visqueuse .....	55
IV.1.1	Lavage et Séchage .....	55
IV.1.2	Broyage.....	55
IV.1.3	Macération des feuilles d'inule visqueuse dans l'huile d'olive.....	55
IV.1.3.1	La Filtration.....	56
IV.1.4	Activité anti oxydante.....	57
IV.2	Préparation de la crème.....	58
IV.2.1	Stockage et conservation .....	59
IV.2.2	Contrôle du produit finis.....	59
IV.2.2.1	Physico-chimique .....	59
IV.2.2.1.1	Examen préliminaire .....	59
IV.2.2.1.2	Examen microscopique .....	59
IV.2.2.1.3	Détermination de pH .....	60
IV.2.2.1.4	La viscosité.....	60
IV.2.2.1.5	La densité .....	60
IV.2.3	Evaluation de l'activité anti-inflammatoire in vivo.....	60
IV.2.3.1	Matériel animal .....	60
IV.2.3.2	Anesthésie des lapins .....	62
IV.2.3.3	Test clinique .....	62

## **CHAPITRE V : Résultats et discussions**

Plante I : Inule Visqueuse.....	65	
V.1	Caractérisation de l'extrait aqueux .....	65
V.1.1	Les caractéristiques organoleptiques .....	65
V.1.2	Détermination des taux des poly phénols .....	65

V.2	Activités biologiques .....	66
V.2.1	Résultat de l'activité anti microbienne .....	66
V.2.2	Résultat du pouvoir anti oxydant.....	67
Plante II : Hyoscyamus albus .....		68
V.1	Caractérisation d'huile végétale.....	68
V.1.1	Evaluation de rendement .....	68
V.1.2	Les caractéristiques organoleptiques de l'huile végétale d'Hyoscyamus albus .....	68
V.1.3	Analyse CGMS.....	68
V.2	Caractérisation des alcaloïdes .....	72
V.2.1	Evaluation de rendement .....	72
V.2.2	Les caractéristiques organoleptiques .....	72
V.2.3	Caractérisation par LCMS .....	72
Conclusion :	.....	84
Références		

### Introduction

Depuis de milliers d'années, l'humanité a utilisé diverses plantes trouvées dans son environnement, afin de traiter et soigner toutes sortes de maladies, ces plantes représentent un réservoir immense de composés potentiels attribués aux métabolites secondaires [1].

La flore africaine en générale, et Algérienne en particulier, regorge d'une importante réserve de plantes à caractère aromatique et médicinal. Ainsi, l'utilisation des plantes médicinales occupe une place importante dans la médecine traditionnelle algérienne [2].

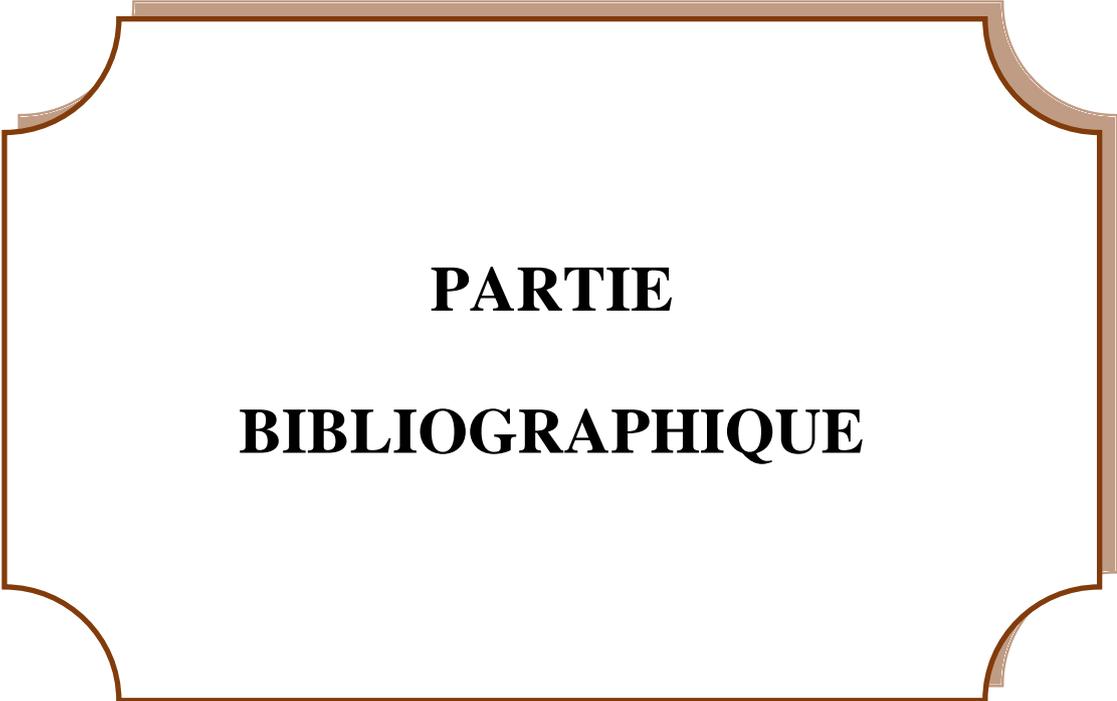
Dans le cadre de la valorisation de la flore algérienne, Le choix de nos plantes s'est basé sur leur utilisation fréquente dans nos traditions locales culinaires et médicinales : l'Inule visqueuse (*inula viscosa*) est une espèce de la famille des Astéracée et l'Hyoscyamus albus connus sous le nom de jusquiame blanche de la famille des Solanacées. Se sont deux plantes médicinales fascinâtes.

Actuellement, les plantes possèdent un atout considérable grâce à la découverte progressive des applications de leurs extraits dans les soins de santé ainsi que leurs utilisations dans d'autres domaines d'intérêt économique. Leurs nombreux usages font qu'elles connaissent une demande de plus en plus forte sur les marchés mondiaux vus leurs propriétés médicinales en l'occurrence les propriétés anti inflammatoires, antiseptiques, antivirales, antifongiques, bactéricides, antitoxiques, insecticides, tonifiantes, stimulantes, et calmantes [3].

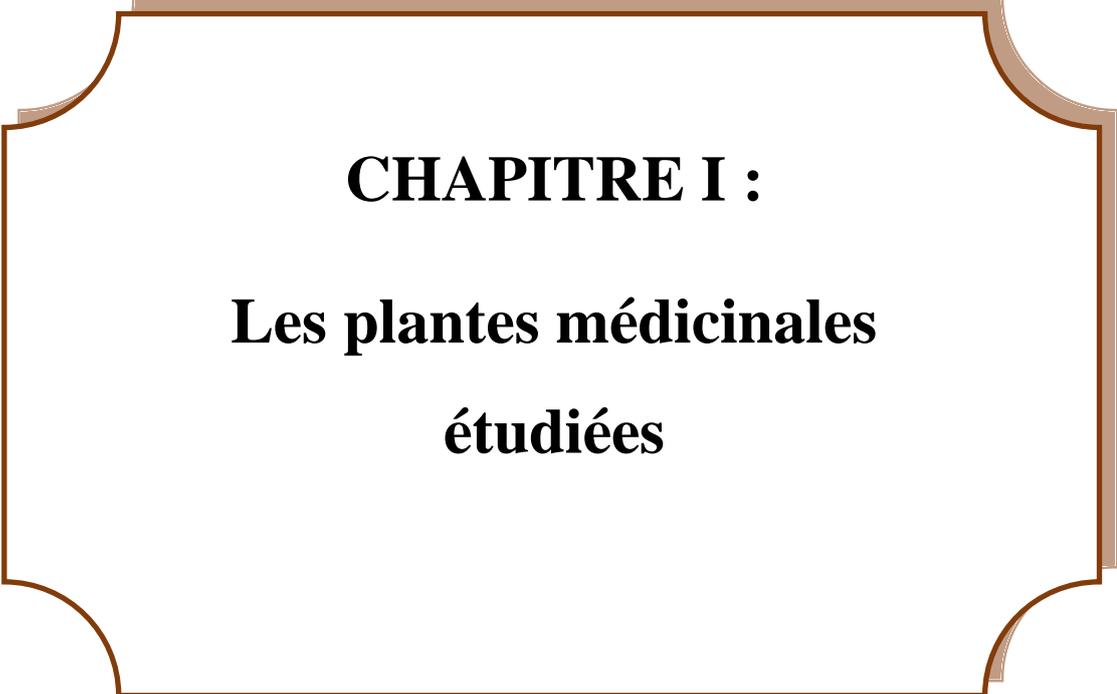
Notre travail est structuré en deux parties. La première partie est dédiée à une synthèse bibliographique, divisée en trois chapitres. Le premier chapitre explore les plantes médicinales, ainsi que les études botaniques sur *Hyoscyamus albus* et l'Inule visqueuse traite de la peau et des différents types d'inflammations. Le deuxième chapitre se concentre sur les métabolites secondaires des deux espèces végétales étudiées. Enfin, le troisième chapitre traite de la peau et des différents types d'inflammations.

Ensuite, la partie expérimentale aborde d'abord la présentation du matériel et des méthodes utilisés pour la réalisation de ce travail, à savoir :

- √ La préparation de la matière végétale des deux espèces.
- √ La méthode d'extraction de l'huile et des alcaloïdes à partir des graines d'*Hyoscyamus albus* et de l'extrait aqueux d'Inule visqueuse.
- √ Les tests et analyses effectués sur nos deux espèces étudiées.
- √ La formulation de la crème anti-inflammatoire.
- √ La macération d'inule visqueuse dans l'huile d'olive.
- √ L'étude de l'activité anti-inflammatoire de la crème.



**PARTIE**  
**BIBLIOGRAPHIQUE**



**CHAPITRE I :**  
**Les plantes médicinales**  
**étudiées**

## I Les plantes médicinales

Environ 80% de la population mondiale utilise des plantes médicinales traditionnelles, qui sont ancrées dans les traditions culturelles et sont utilisées depuis des milliers d'années pour favoriser le bien-être [4].

Les Plantes Médicinales-Aromatiques (MAP) sont considérées comme les premiers médicaments de l'homme, fournissant des traitements à plus de 80% de la population mondiale [5].

Au fil des décennies, l'utilisation des plantes médicinales est devenue une tendance croissante, avec plus de 100 millions d'Européens utilisant des produits de médecine traditionnelle ou complémentaire [6].

### I.1 La définition des plantes médicinales

Les plantes médicinales sont considérées comme des drogues végétales selon la **Pharmacopée européenne**, avec au moins une partie possédant des propriétés médicamenteuses. En général, les plantes ne sont pas utilisées dans leur intégralité ; on se concentre plutôt sur une ou plusieurs parties spécifiques définies dans le Glossaire des termes anatomiques pour l'identification A ou B de la Pharmacopée française. Ces parties peuvent avoir des utilisations variées et distinctes. Le terme « plante médicinale » ou « plante » est souvent utilisé pour désigner non seulement l'ensemble de la plante, mais aussi la partie utilisée à des fins médicinales.

Il est important de noter que les plantes ayant des propriétés médicamenteuses peuvent également être utilisées à des fins alimentaires, condimentaires ou pour la préparation de boissons hygiéniques. Ces différentes utilisations peuvent impliquer les mêmes parties de plantes ou des parties différentes, soulignant la polyvalence et la diversité des plantes médicinales dans divers contextes d'utilisation [7].

#### I.1.1 Quelques espèces des plantes médicinales

Sont montrées dans le **tableau ci-dessous** :

Tableau 1: Quelques espèces des plantes médicinales.

Plantes médicinales	Utilisations	Références
<b>Aloe Vera</b>	Traitement des brûlures, cicatrisation des plaies.	[8]
<b>Camomille</b>	Les douleurs diverses, les maux de dents, et adoucit les yeux et les paupières, des troubles digestifs, calmer les maux de tête, anti- inflammatoire.	[9-10]
<b>Gingembre</b>	Anti-nausée, anti-inflammatoire.	[11]
<b>Curcuma</b>	Anti-inflammatoire, diverses affections respiratoires (l'asthme, l'allergie), les désordres hépatiques, l'anorexie, les rhumatismes, les rhumes, les sinusites.	[12]
<b>Menthe poivrée</b>	Troubles digestifs, soigner les rhumes, les maux de gorge, la toux et les infections pulmonaires.	[13]
<b>Inula viscosa</b>	Les douleurs rhumatismales, cicatrisation, antihémorragiques, analgésique, affections respiratoires et expectorant, anti inflammatoire	[14]
<b>Hyoscyamus albus</b>	Traitement des otites chez l'enfant, des névralgies, de la sciatique, des rhumatismes, parasympholytique et sédative du système nerveux.	[15-16]
<b>Methe pouliot</b>	Hypotenseur, béchique, pectoral, antirhumatismale, céphalique, antipyrétique.	[17]
<b>Hyoscyamus niger</b>	La toux, les règles trop abondantes, les ophtalmies, la goutte et diverses douleurs, la rage, les spasmes, ulcères asthme, bronchite, inflammation, diabète.	[18]

## **I.2 Principe actif des plantes médicinales**

Les principes actifs des plantes sont des composés chimiques naturels qui sont responsables des effets thérapeutiques des plantes médicinales. Ces substances peuvent avoir des propriétés curatives ou préventives sur la santé humaine ou animale.

Les principes actifs peuvent être présents dans différentes parties de la plante, comme les feuilles, les fleurs, les racines, les tiges ou les fruits. Certains principes actifs sont spécifiques à certaines plantes, tandis que d'autres peuvent être retrouvés dans plusieurs espèces végétales.

Ces composés sont souvent extraits des plantes pour être utilisés dans la fabrication de médicaments, de compléments alimentaires ou d'autres produits de santé naturels [19].

## **I.3 La phytothérapie**

### **I.3.1 La définition de phytothérapie**

Le terme « phytothérapie » est formé des racines grecques « phyton » signifiant « plante » et « therapeia » signifiant « traitement » [20].

Selon l'OMS 2001, la phytothérapie englobe les connaissances, compétences et pratiques basées sur les traditions culturelles pour maintenir la santé, prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir diverses affections.

De nos jours, on distingue la phytothérapie moderne, basée sur des connaissances biochimiques [21], et la phytothérapie traditionnelle, qui repose sur l'usage empirique des plantes [22], Cette approche connaît un regain d'intérêt grâce aux avancées scientifiques et à la diffusion de connaissances sur les vertus des plantes.

### **I.3.2 Types de la phytothérapie**

D'après [23] le tableau ci-dessous nous montre les différents types de la phytothérapie :

**Tableau 2:** Les différents types de la phytothérapie [23].

<b>Aromathérapie</b>	C'est une thérapie qui utilise les substances aromatiques (essences) secrétées par de Nombreuses de plantes. Ces huiles sont des produits complexes et sont souvent utilisées à Travers la peau.
<b>Gemmothérapie</b>	Elle se fonde sur l'utilisation d'extrait alcoolique de tissus jeunes de végétaux tels que Les bourgeons et radicelles.
<b>Herboristerie</b>	se sert de plante fraîche Ou séchée. Elle utilise la plante entière ou une partie de celle-ci, écorce, fruits, fleurs. La Préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau : décoction, Infusion, macération. Ces préparations existent aussi sous forme plus moderne de gélule de Poudre de plante sèche.
<b>Phytothérapie pharmaceutique</b>	Elle utilise des produits d'origines végétales obtenus par extraction. Ils sont présentés sous forme de sirop, gouttes, gélules et Lyophilisats.

#### **I.4 Les avantages des phytothérapies**

La phytothérapie est une approche thérapeutique qui utilise les plantes médicinales pour prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir diverses maladies physiques, mentales ou déséquilibres sociaux [24]. Cette pratique repose sur des connaissances, compétences et pratiques transmises de génération en génération, et est soutenue par des études scientifiques démontrant l'efficacité des plantes dans le traitement de divers maux. Des organismes tels que l'AEM, l'ESCOP, l'OMS et la Commission E en Allemagne reconnaissent les vertus médicinales des plantes et étudient leurs usages traditionnels.

La phytothérapie offre de nombreux avantages, tels que des effets bénéfiques souvent supérieurs aux médicaments, une réduction des effets secondaires, un coût abordable, une accessibilité sans ordonnance, une adaptation naturelle au corps humain et un impact environnemental réduit [25]. En résumé, la phytothérapie est une approche naturelle et efficace pour promouvoir la santé et le bien-être .

## Plante I : Inule Visqueuse

La flore Algérienne est caractérisée par sa diversité florale, estimée à plus de 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques [26]. L'inule visqueuse est une plante des régions méditerranéennes, très connue et largement utilisée en médecine traditionnelle. Elle appartient à la famille des Astéracées. Elle comprend plus de 13 tribus, 1000 genres et 23000 espèces. Aussi, il en existerait 109 genres et 408 espèces en Algérie et 111 genres et 638 espèces en France [27].

### I.1 Taxonomie

Le nom « **Inula** » vient du grec « **Inéo** », signifiant « je purge », en référence à une propriété thérapeutique de la plante [28].

« **Viscosa** » signifie visqueuse, probablement en lien avec les caractéristiques de la plante. [29].

### I.2 La systématique

L'Inule visqueuse, est classée comme suit dans la systématique botanique, le tableau ci-dessous nous donne quelque information sur le classement systématique de l'Inule visqueuse.

**Tableau 3:**Classement systématique d'Inule Visqueuse [30] :

<b>Embranchement</b>	<b>Spermaphytes</b>
<b>Classe</b>	eudicots
<b>Ordre</b>	asterales
<b>Famille</b>	Astéracée
<b>Genre</b>	inula
<b>Espèce</b>	Vicosa

### I.3 Structure générale de la plante

Selon [31]:

#### I.3.1 Structure de la plante

L'inule visqueuse se caractérise par une forme de croissance droite verticale à partir de la terre. Elle forme généralement plusieurs branches le long de la tige commune principale et chaque branche développe de nombreuses feuilles et de denses panicules de fleurs jaunes.

La base de la tige devient ligneuse, épaisse et de couleur brun foncé, pouvant atteindre 30 cm de long. Sa surface possède des cheveux appelés poils glandulaires qui soutiennent des glandes ou des gonflements à leur bout.



**Figure 1:** L'aspect général de l'inule visqueuse.

#### + Feuilles

Les feuilles ont une forme allongée, lancéolées avec un sommet pointu. Elles possèdent des dents pointues inclinées comme une scie. Les feuilles les plus grandes mesurent environ 70 mm x 18 mm. Elles sont caractérisées par un contour dentelé et des poils glandulaires qui libèrent une résine odoriférante et collante.



**Figure 2:** Les feuilles de l'inule visqueuse.

### **+ Fleurs**

Les fleurs, de couleur brun lumineux, possèdent une odeur douce et aromatique. Elles sont constituées de nombreux pétales (entre 12 et 18) rayonnant autour de nombreuses et minuscules fleurs emballées assises sur un réceptacle commun. Le nombre de pétales dépend de la taille de la fleur variant entre 20 à 22 mm en moyenne. Les sépales sont au nombre de 30 à 40 en moyenne.



**Figure 3:** Les fleurs de l'inule visqueuse.

### **+ Graines et fruits**

Les graines, de couleur brun clair et de 2 mm de long, varient entre 40 et 50 par fruit (de couleur marron ou beige). Ayant une structure apicale de rayonnante aigrette (constituée d'environ 15 poils rigides non ramifiés de 5 mm de long), elles sont attachées à un réceptacle commun et en murissant, elles se détachent et se dispersent par le vent.

#### **I.4 Description de la plante**

Cette plante, de 50 cm à 1 mètre de hauteur, croît en touffes et forme comme de petits buissons dans les endroits incultes, pierreux ou parmi les bois de pins, dans la région méditerranéenne, dont elle constitue une des espèces caractéristiques qui fleurissent abondamment pendant la saison sèche. Ses capitules jaunes, à fleurs en languettes rayonnantes, nombreux au sommet de la tige et des rameaux, se montrent depuis la fin du mois d'août jusqu'au commencement d'octobre, [31-32].

Les feuilles sont glanduleuses-visqueuses sur les deux faces, ondulées et dentées, rudes au toucher sur les bords, aiguës au sommet, embrassant à moitié la tige par leur base. L'involucre est à folioles très inégales ; les extérieures poilues et visqueuses sur leur face externe, membraneuses sur les bords ; les intérieures membraneuses, en pointe au sommet et ciliées sur les bords. Les fruits mûrs sont blanchâtres, velus, rétrécis en col vers leur

sommet, surmontés d'une aigrette de poils doublée à la base par une couronne membraneuse finement crénelée.

C'est une plante vivace, exhalant une odeur forte, à tiges presque ligneuses dans leur partie inférieure, dressées, raides, très feuillées.



**Figure 4:**L'inule visqueuse.

### **I.5 Répartition géographique**

L'Inule visqueuse est répandue dans tout le bassin méditerranéen, sur les sols salés, les prairies humides et les bords de cours d'eau. En Algérie, elle est largement répandue dans les rocailles et les terrains argileux [30].

### **I.6 Composition chimique**

L'Inule visqueuse est une plante riche en composés actifs tels que des flavonoïdes, des terpénoïdes[33].Des lactones sesquiterpènes[34] et des huiles essentielles[35], présents en différentes parties de la plante.

Les principaux composants sont le camphre, l'eucalyptol et le thymol [36]. De plus, l'extrait des feuilles de l'Inulaviscosa est une source importante de polyphénols[37] et d'antioxydants naturels bénéfiques pour la santé. Ces composés confèrent à l'Inulaviscosa ses propriétés thérapeutiques et ses effets positifs sur la santé [38] ;

La partie aérienne de la plante Inulaviscosa est constituée des flavonoïdes – acides sesquiterpénique – Triterpène et esters [39].

Selon [40], Inule visqueuse est riche en huiles essentielles comme :

Y-terpène 36,9 %  $\alpha$ -pinène 18,9 %

p-cymène 7,5 %

Limonène 18,9 %

$\beta$ -maaliène 7,4 %

$\beta$ -phellandrène 7,3 %

Isocomène 6,2 %

2,5-dimethoxy-p-cymène 21,2 %

B-caryophyllène 16,58 %

$\delta$ -cariène 5,9 %

Cadinol 4,2 %

$\beta$ -pinène 8,9 %

## I.7 Culture

Les inules ne se cultivent que dans les jardins de botanique, quoique quelques espèces soient assez remarquables pour entrer dans la décoration des jardins paysagers [41-42]. Dans un sol argileux, frais et ombragé ; la meilleure période pour planter l'inule est le début de l'automne avant l'arrivée des pluies. Les pluies automnales suffisent alors à l'arrosage, et il n'y a pas besoin de suivi d'irrigation.

### I.7.1 Utilisation traditionnelle d'Inule visqueuse :

Le tableau ci-dessous nous donne l'utilisation traditionnelle d'inule visqueuse dans quelques régions.

**Tableau 4:** L'utilisation traditionnelle d'inule visqueuse dans quelques régions [43] :

Régions	Usages	Références
Algérie	Hypoglycémiant, affection des voies urinaires, les douleurs rhumatismales, cicatrisation, antihémorragiques, analgésique.	[14]
Maroc	Antiseptique, anti hypertensive, anti lytique rénal, diurétique, les bronchites et diabète.	[44] [45]
Bassin méditerranéen	Anti inflammatoire et traitement de diabète.	[45]
Espagne	Traitement de désordre gastroduodéal.	[46]
Jordanie	Avortement et la stérilité des femelles.	[47]

## Plante II :Hyoscyamus albus (Solanacées)

Solanacée ou Solanacées est une famille de plantes appartenant à l'ordre des Solanales. Les solanacées sont des plantes herbacées, arbres, arbustes ou lianes largement répandus dans les régions tropicales des deux hémisphères, très bien représentées dans l'Amérique du sud et tropicale, moins nombreuses dans les régions tempérées. Cette famille compte près de 147 genres et environs 2930 espèces, la plupart de ces membres étant toxiques en raison de la présence d'alcaloïdes de type tropaniques et stéroïdiques. Ces plantes sont largement utilisées en pharmacie et certaines espèces sont de puissants stupéfiants, Notamment dans les genres Nicotiana (tabac), Atropa (belladone) et Datura (pomme épineuse). Il est cependant assez paradoxal que cette famille fournisse également de nombreuses plantes alimentaires telle que le poivre de Cayenne, les poivrons rouges et verts (Capsicum spp), les tomates (Solanum lycopersicum), les aubergines (S. melongena) et les groseilles du Cap (Physalis ixocarpa). Beaucoup de genres de la famille fournissent également des plantes ornementales, dont le genre Brunfelsia, Cestrum, Datura, Pétunia, Physalis (la lanterne chinoise) et le genre Solanum [48].

### I.1 Caractéristiques

C'est une famille de plantes qui a une grande importance économique. En sont Issus bon nombre de légumes et de fruits :

- Pommes de terre.
- Tomates.
- Aubergines.
- Physalis.
- Piments et poivrons.
- Lyciet de Barbarie et lyciet de Chine

Sont aussi issues de cette famille des cultures industrielles comme le tabac ou Ornementales comme les pétunias.

Beaucoup de plantes de cette famille sont riches en alcaloïdes et certaines sont très toxiques : belladone, morelle, brugmansia, datura, mandragore.

C'est une famille qui produit d'excellents légumes et des poisons très violents.

Certaines espèces sont utilisées dans l'alimentation humaine (pomme de terre, Tomate, aubergine, piment) tandis que d'autres sont souvent toxiques, particulièrement les solanacées vireuses. Parmi ces dernières, la belladone, le datura, mandragore, de même que le tabac, ont été utilisées depuis des siècles pour leurs propriétés psychotropes, qu'elles doivent à leur contenu en alcaloïdes, atropine, hyoscyamine et scopolamine chez les solanacées vireuses, nicotine chez le tabac.

Toutes les solanacées contiennent une quantité toxique de solanine, un alcaloïde stéroïde. Les baies mûres sont les parties les moins toxiques de ces plantes, mais leur ingestion peut être mortelle dans certaines circonstances. On trouve également de la solanine dans les germes et les taches vertes de la pomme de terre.

Bien que les espèces alimentaires contiennent aussi des alcaloïdes dans les feuilles, les tiges et les racines, les parties comestibles (tubercules de la pomme de terre, fruits des aubergines et piments) en sont dépourvues.

## **I.2 Description**

Les feuilles des solanacées, simples ou composées, sont alternes, entières à profondément lobées et sans stipules. Les fleurs hermaphrodites sont dites parfaites (elles contiennent étamines et pistil). Les fleurs sont soit solitaires soit rassemblées en de petites grappes (cymes) qui sont situées généralement à l'angle des divisions de la tige ou directement sur la tige entre les nœuds. L'épiderme est velu ou glanduleux.

Les fleurs des solanacées sont actinomorphes. Les pétales sont soudés (gamopétales) à des hauteurs variables. Lorsque la soudure se situe à la base, cela donne à la fleur la forme d'une étoile. Lorsque les pétales sont entièrement soudés cela forme une fleur longue en trompette comme pour le datura stramoine ou le Brugmansia. D'ailleurs on retrouve souvent le terme "trompette" dans le surnom de nombre de solanacées : "trompette du jugement", "trompette des anges" "trompette de la mort"[49].

## **I.3 Le genre : Hyoscyamus**

Le genre Hyoscyamus (Jusquiame) comporte des plantes herbacées annuelles ou bisannuelles, mesurant généralement de 30 à 100 cm de hauteur. Ces plantes sont une source naturelle d'alcaloïdes tropaniques telle que l'hyoscyamine, très recherché pour ses vertus médicales. Les espèces du genre produisent également des calystégines, puissants inhibiteurs des  $\beta$ -glucosidases en quantités importantes [49]

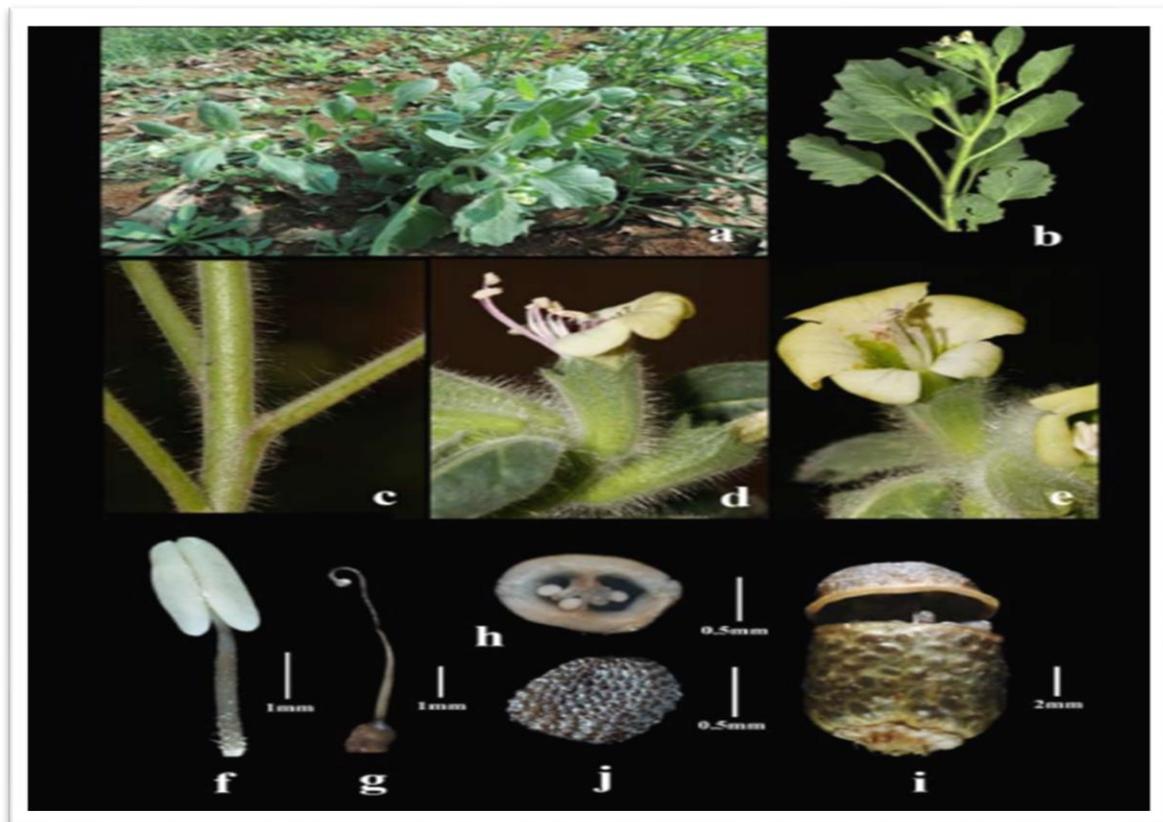
#### I.4 Espèces de genre *Hyoscyamus*

A travers le monde il y a presque 11 espèces identifiées du genre *Hyoscyamus* :

Dans notre sujet nous allons étudier la première espèce :

- *Hyoscyamus albus* L.
- *Hyoscyamus muticus* L.
- *Hyoscyamus niger* L.
- *Hyoscyamus pisillus* L.
- *Hyoscyamus boveanus* Dun L.
- *Hyoscyamus desertorum* Asch et Boiss L.
- *Hyoscyamus aureus* L.

Les espèces les plus étudiées sont *H. niger*, *H. albus*, et *H. muticus*, qui contiennent des principes actifs ainsi que des propriétés pharmacologiques similaires. Selon de nombreuses pharmacopées, les molécules actives se concentrent essentiellement dans les parties aériennes des plantes, fraîches ou séchées [50].



**Figure 5:** *Hyoscyamus albus* et ces parties principales : **a.** Habitat; **b.** branche; **c.** tige; **d-e.** différentes couleurs; **f.** étamine; **g.** Gynoecium; **h.** ovaires; **i.** Fruit; **j.** graine [51].

### I.5 Médicaments à base de Hyoscyamus

- Abbe chaupitre n° 7 solbuv.
- Boripharm granules n° 3 granules.
- Complexe lehning ipeca n° 65 solbuv.
- Complexe lehning lobelia n° 74 solbuv.
- Complexe lehning oenanthe crocata n° 78 solbuv.
- Complexe lehning tarentula n° 71 solbuv.
- Complexe lehning zincum cyanidum n° 101 solbuv.
- Dolirelax cp sublingual homeogene 46 cp 1.72 s buv.
- Quietude sirop. [50]

### I.6 HyoscyamusAlbus (La jusquiame blanche)



**Figure 6:** La jusquiame blanche

#### I.6.1 Étymologie

C'est une espèce toxique de la famille des Solanacées. Hyoscyamus (Hyaclamusalbus) vient du latin "hyoscyamos" ou "hyoscyamum", Appelée Jusquiame blanche en Français ou bien white henbane en Anglais, sikrane en arabe.

#### I.6.1.1 Les noms vernaculaires de Hyoscyamusalbus [52] :

- **Français** : Jusquiame blanche
- **Arabe** : houbail (du mot folie), bourenjout, sikran, (Du mot ivresse) gengit, chaoukaran, benj, hebala.
- **Kabyle** : Abou-nerjout.
- **Berbère** : Testker, bou-nerjoul, ililou, ouailoulou, taililout.
- **Allemand** :Weissen, bilsenkraut.

- **Anglais** :White henbane.

### **I.6.2 Classification (Position systématique)**

Le tableau ci-dessous nous donne quelque information sur le classement systématique de *Hyoscyamus albus* [53] :

**Tableau 5:** Le classement systématique de *Hyoscyamus albus* [53] :

Règne	Végétal
Embranchement	Spermatophytes
Classe	Dicotylédones
Ordre	Solanales
Famille	Solanaceae
Genre	<i>Hyoscyamus</i>
Espèce	<i>Hyoscyamus albus</i>

### **I.6.3 Localisation**

La jusquiame blanche pousse dans le midi de la France, on la trouve fréquemment dans la Lorraine, le Languedoc et la Provence mais aussi au subcontinent indien, Elle pousse sur les talus, les falaises, les friches et les plages de galets en Europe, en Afrique du nord et en Asie, comme on peut la rencontrer en Libye. Elle se retrouve aussi en Algérie.

### **I.6.4 Habitat**

Le genre *Hyoscyamus* comporte une vingtaine d'espèces annuelles, bisannuelles ou vivaces, vivant sur les talus, les falaises, les friches et les plages de galets, les décombres, et les murs, surtout représentées dans le bassin méditerranéen, l'Afrique du Nord et l'Asie occidentale [54-55].

### **I.6.5 Floraison**

La plante fleurit en printemps « Mars » et ces fruits arrivent à maturité au cours de l'automne « septembres » [54-55].

### **I.6.6 Description botanique**

*Hyoscyamus albus* est une plante de 40 à 90 cm de hauteur, pubescente (portant des poils fins plus ou moins espacés) collante avec une tige ligneuse à la base. Son odeur est vireuse

et nauséabonde ; ses feuilles sont larges, évasées, dentelées, visqueuses, d'un vert pâle, très velues, leur saveur est herbacée et très-peu âcre ; ses fleurs qui éclosent entre juillet et août sont en forme de cloches, jaunes tachetées de pourpre et non veinée contrairement à la fleur de la jusquiame noire ; Le fruit est une capsule entourée par un calice [56].



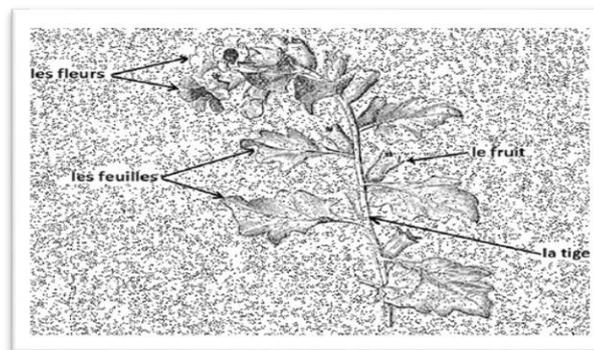
**Figure 7:** Les différentes parties aériennes de la jusquiame blanche [52].

### Racines

Les racines de *Hyoscyamus albus*, sont plus ou moins grosses, selon l'âge de la plante, pivotantes, peu noueuses et pourvues de nombreuses radicelles. Elles offrent une Couleur brunâtre à l'extérieur, blanche à l'intérieur, l'écorce spongieuse est assez épaisse [52].

### Tiges

Les tiges issues de ces racines ne sont pas trop élevées, leur hauteur ne dépasse pas un mètre. Elles sont rondes, assez dures, ligneuses, rameuses, couvertes de Poils très serrés, doux au touche.



**Figure 8:** Tige de *Hyoscyamus albus* [57].

### Feuilles

Les feuilles à l'état frais sont molles, longues d'un vert grisâtre toutes même les florales pétiolées en cœur ou un peu en coin à la base [52].



**Figure 9:** Les feuilles de *Hyoscyamus albus* [57].

### Fleurs

Inférieure pédonculée les autres subsessiles calice très velu, le fructifier faiblement nerve \_ réticule a lobes courts triangulaire aigu. Corolle irrégulière, a limbe oblique d'un jaune pâle non veine en réseau, a gorge et filets des étamines verdâtres \_ étamines dépassant un peu la gorge \_ capsule peu renflée a la base .



**Figure 10:** Fleur de *Hyoscyamus albus* [57].

### Fruits

Les fruits sont des capsules de couleurs vert\_ jaune ou brun, peu renflé a la base et il est entouré par le calice élargie, persistant et en plus rigide que dans la fleur, ce fruit capsulaire mesure 2a 3 cm, il contient de très nombreuse grains [52].



**Figure 11:** Fruit de *Hyoscyamus albus* [57].

### Graine

Les graines sont de couleur noire ou brune, en forme de rein ou pyramide. Inodore et de gout légèrement huileuse.



**Figure 12:** Graines de *Hyoscyamus albus* [57].

### **I.6.7 Composition chimique**

En tant que membre de la famille des solanacées, la jusquiame blanche est très riche en alcaloïdes tropaniques caractéristique de cette famille. Quantitativement et qualitativement, la composition en alcaloïdes de la jusquiame blanche semble similaire à celle d'*Hyoscyamus niger*. (Jusquiame noire) appartenant au même genre [58].

La proportion en alcaloïdes totaux dans la poudre séchée d'*Hyoscyamus albus* varie de 0,045% à 0,14%. Le principal constituant des feuilles de la jusquiame blanche est donc l'alcaloïde Hyoscyamine, mais on retrouve également de plus petites quantités d'atropine et de scopolamine. Les graines de la jusquiame renferment quant à elles environ 0,5 à 0,6% d'alcaloïdes tropaniques, composés principalement d'Hyoscyamine et d'une faible proportion d'Hyoscine [59].

### **I.6.8 La phytothérapie de la plante**

- La composition phytochimique très variée de la jusquiame lui confère plusieurs effets thérapeutiques.
- La jusquiame est utilisée en médecine traditionnelle comme parasympatholytique et sédatif du système nerveux [16].
- Les flavonoïdes exercent des activités antioxydantes, anti-inflammatoires et hépatoprotectrices [60], aussi ils ont un rôle comme analgésique en ciblant les prostaglandines [61].
- Les tanins de la jusquiame jouent un rôle dans l'activité anti-nociceptive [62].
- L'hyoscyamine et la scopolamine sont utilisées en médecine, à savoir en ophtalmologie, dans le traitement des spasmes gastro-intestinaux, dans le traitement d'empoisonnement par les organophosphorés et comme anesthésique [63].

### **I.6.9 Usage thérapeutique**

La composition phytochimique très variée de la jusquiame lui confère plusieurs effets thérapeutiques :

- La jusquiame est utilisée en médecine traditionnelle comme parasympholytique et sédatif du système nerveux [16].
- L'huile extraite à partir des graines de *Hyoscyamus* est utilisée pour le traitement des otites chez l'enfant, des névralgies, de la sciatique, et des rhumatismes [15].
- La jusquiame Blanche présente aussi une activité antibactérienne importante contre des espèces bactériennes comme *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas stutzeri*, *Klebsiella pneumoniae* [64].
- Elle est utilisée pour ses vertus thérapeutiques surtout en homéopathie [55].
- La scopolamine fut utilisée pendant la deuxième guerre mondiale sous la forme d'un sérum de vérité.

### **I.6.10 La toxicité**

- Neurotoxique (convulsivante, para sympatholytique) [65].
- **Circonstances d'intoxication** : rare en raison de l'odeur et du goût désagréables, mais elle est parfois consommée mêlée au fion.
- **Symptômes** : on observe généralement un syndrome de type orthosympathique : sécheresse de la bouche et soif intense, nausées mydriase, pouls rapide, dyspnée, atonie digestive, phase d'excitation avec tremblements, secondairement, l'évolution peut se faire vers la prostration, le coma et la mort [65].

## **CHAPITRE II :**

### **Les métabolites secondaires**

## **II.1 Généralité**

Les métabolites sont des composés organiques intermédiaires ou issus des métabolismes, Ils sont définis par limiter à de petites molécules, ils ont diverses fonctions, y compris l'énergie, la structure, la signalisation, un stimulant et des effets Inhibiteurs sur les enzymes. Les réactions chimiques continues qui ont lieu le protoplasme vivant des cellules végétales donnent lieu, à deux sortes de produits [66].

## **II.2 Métabolite primaire**

Un métabolite primaire est un type de métabolite qui est directement impliqué dans la croissance, le développement et la reproduction normale d'un organisme ou d'une cellule. Il est caractérisé par leur propriété nécessaire et vitale à la survie de la cellule ou de l'organisme [67-68].

Le métabolite primaire est divisé en quatre groupes ; les acides aminés, les lipides, Les carbohydrates et les acides nucléiques [69-70].

## **II.3 Métabolite secondaire**

Le terme métabolite secondaire est utilisé pour décrire une large gamme de composés chimiques dans les plantes qui ne sont pas impliqués dans les processus biochimique de la croissance et de la reproduction des plantes [48], il est synthétisé dans une partie de la plante et stocké dans une autre [70].

### **II.3.1 Composés du métabolisme secondaire :**

D'après leur biosynthèse, les métabolites secondaires peuvent être divisés en trois classes composés phénoliques, les terpènes et les composés azotés [71].

### **II.3.2 Les Composés phénoliques**

#### **II.3.2.1 Définition**

Les plantes supérieures synthétisent divers métabolites secondaires tels que les terpènes, les alcaloïdes et les composés phénoliques [72]. La biosynthèse des composés phénoliques à partir des métabolites primaires suit deux voies principales (la voie des shikimates et la voie des poly acétates) [73]. Ces molécules possèdent un ou plusieurs groupements hydroxyle, modifiés ou non, attachés à une structure aromatique [73-74-75].

### II.3.2.2 Classification et structure

Plus de 8000 structures sont connues pour ces composés naturels [76]. Par conséquent plusieurs classifications ont été adoptées pour distinguer les plus importantes d'entre elles. En se basant sur la structure moléculaire et le nombre d'atomes de carbone [77], a donné la classification suivante :

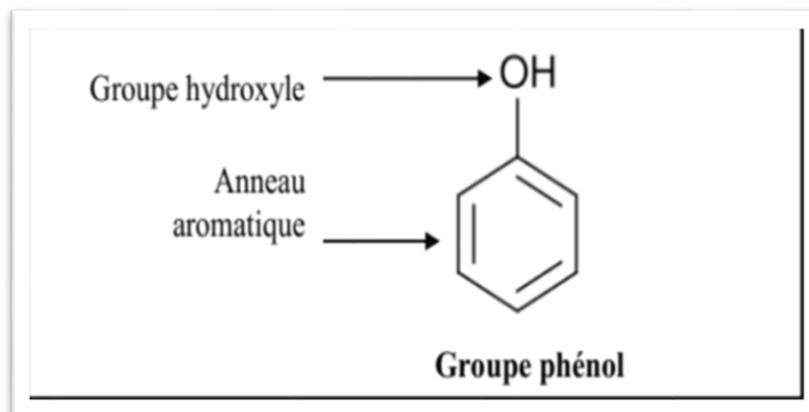
- Acides benzoïques, acides cinnamiques et coumarines.
- Flavones, flavanols et dérivés.
- Chalcones, déhydrochalcones et aurones.
- Anthocyanes.

[78] regroupe les polyphénols en quatre catégories, selon le nombre d'atomes de carbone :

- Acides phénoliques.
- Flavonoides.
- Anthocyanes
- Tannins.

#### ✓ Acides phénoliques et dérivés :

Ce sont des composés phénoliques possédant une fonction acide en plus de la fonction phénol [77]. Cette dénomination est réservée aux acides phénoliques dérivés de l'acide benzoïque (C6-C1) et aux acides phénoliques dérivés de l'acide cinnamique (C6-C3) [74].



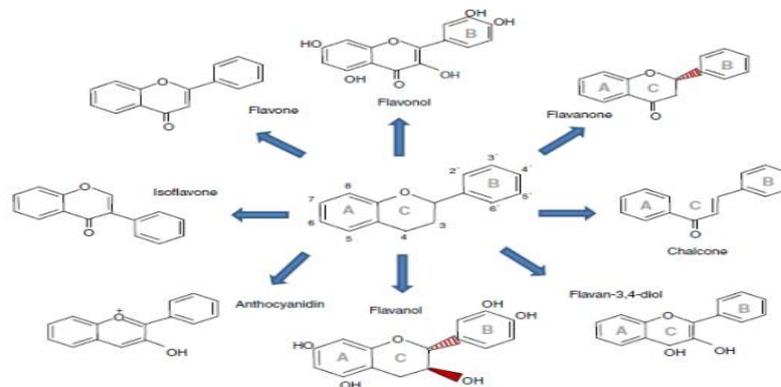
**Figure 13:** Structure chimique des polyphénols [79].

#### ✓ Flavonoides :

Les flavonoides désignent une très large gamme de composés naturels appartenant aux polyphénols, environ 4000 flavonoides ont été décrits [80]. Leur dénomination vient du latin « flavus » qui désigne la couleur jaune, ce groupe très important et très étendu

comprend des composés de couleur jaune, mais aussi de couleurs variées ou même incolores [73].

Les flavonoïdes représentent un groupe de polyphénols complexes dont la structure comprend deux noyaux aromatiques et un hétérocycle oxygéné, leur structure de base est sous forme de C6-C3-C6. Ces substances comprennent, les flavanols, les flavanones, les anthocyanidines, les catéchines, les biflavanes, etc [81].



**Figure 14:** Les structures chimiques des principales familles de flavonoïdes [82].

#### ✓ Tannins :

Les tannins représentent aussi un groupe important de polyphénols, le terme tannin a longtemps regroupé des composés polyphénoliques condensés caractérisés par leur propriétés de combinaison aux protéines [83].

#### ✓ Terpénoïdes :

Les terpénoïdes appelés aussi terpènes, constituent un vaste groupe de métabolites secondaires, sont des hydrocarbures naturels, de structure cyclique ou de chaîne ouverte [84]. Ils forment un groupe de produits naturels largement représenté et d'un intérêt chimique considérable, très diversifiés. Ils répondent dans la plupart de cas à la formule générale  $C_5H_8$  [85]. C'est-à-dire leur particularité structurale la plus importante est la présence dans leur squelette d'unité isoprénique à 5 atomes de carbones [86], ils constituent le principe odoriférant des végétaux. Cette odeur est due à la libération des molécules très volatiles contenant 10, 15, 20 atomes de carbones [87].

### II.3.3 Les composés azotés (Les alcaloïdes)

#### II.3.3.1 Définition

Les alcaloïdes sont des substances organiques le plus souvent d'origine végétale, azotées, basiques et douées à faible dose de propriétés physiologiques marquées [88].

Ils portent tous la terminaison « ine » [89]. A l'état normal, ils sont généralement salifiés par les acides organiques (tartrates, malates...) ou Combinés à des tanins [90].

On peut définir de manière simple (un alcaloïde est une substance organique azotée (Appartenant au vivant) d'origine, à caractère alcalin et présentant une structure complexe) [91]. Leur atome d'azote est inclus dans un système hétérocyclique ; les alcaloïdes possèdent une activité pharmacologique significative [15]. Plusieurs auteurs pensaient que ces alcaloïdes avaient pour origine le seul règne végétal. Mais, au fil du temps un certain nombre d'alcaloïdes a été isolé chez certain animaux [92].

#### II.3.3.2 Propriétés physico-chimiques

- Les alcaloïdes non oxygénés (nicotine) sont des liquides huileux volatils fréquemment odorants, par contre les alcaloïdes oxygénés sont en général solides, cristallisés, inodores et de saveur amère.
- Ils peuvent être fixés sur certains agents adsorbants tels que les charbons actifs ou les argiles du type bentonite [93].
- Ils se combinent avec les acides et forment des sels généralement solubles dans l'eau [68].
- La solubilité des alcaloïdes dans les solvants organiques tels que : l'alcool, l'éther, le benzène et le chloroforme est en général élevée par rapport à la solubilité dans l'eau, puisque la plupart de ces substances sont insolubles ou peu solubles dans l'eau [94].
- Les procédés d'extraction des alcaloïdes sont basés sur la solubilité différentielle dans divers solvants [95].
- Les alcaloïdes précipitent avec certains réactifs spécifiques appelés « réactifs des Alcaloïdes » Les plus importants sont les réactifs iodés tels que :

- √ Solution neutre de mercuriiodure de potassium ou réactif de Mayer (précipité blanc jaunâtre).
- √ Solution acide d'iodobismuthite de potassium ou réactif de Dragendorff (précipité rouge orangé).
- √ Solution d'iodure de potassium iodé ou réactif de Bouchardat (précipité brun) [89].

### **II.3.3.3 Les alcaloïdes tropaniques**

- Les alcaloïdes tropaniques ont en commun un élément structural bi cyclique azoté, [96].
- Ce sont des esters d'alcools tropaniques et d'acides de structure variable, aliphatiques ou aromatiques [97]. On connaît environ 200 alcaloïdes dans ce groupe, répartis dans quelques familles ex : Solanaceae, Erythroxylaceae, Convolvulaceae, Proteaceae, Rhizophoraceae, Brassicaceae et Euphorbiaceae [98].
- Les alcaloïdes tropaniques naturels les plus importants sont la (-) hyoscyamine et la scopolamine (également appelée hyoscine). De fortes concentrations de ces alcaloïdes [99].

### **II.3.3.4 Les effets des alcaloïdes**

Elles sont très variées. Ces substances agissent sur le SNC (système nerveux central) comme excitants ou dépresseurs (caféine, morphine) ; sur le SNA (système nerveux autonome).

Les alcaloïdes sont actifs à faible dose, mais ils peuvent posséder une forte toxicité à très faible dose. D'autres alcaloïdes comme l'atropine, présente dans la belladone (atropa Belladonna), ont une action directe sur le corps : activité sédatrice, effets sur les troubles nerveux (maladie de parkinson) [100].

### **II.3.4 Activités pharmacologiques**

Les alcaloïdes exercent généralement leurs activités pharmacologiques sur les mammifères comme homme. Jusqu'à aujourd'hui, plusieurs médicaments utilisés sont des alcaloïdes naturels, ils affectent chez l'être humain le système nerveux, particulièrement les transmetteurs chimiques tels l'acétylcholine, epinephrine, norépinephrine, acide  $\gamma$ - Amin butyrique (GABA), dopamine et la sérotonine.

Les alcaloïdes jouent plusieurs activités pharmacologiques :

Analgésique (cocaine), anti-cholinergique (atropine, scopolamine, galanthamine), antimalaria (quinine), anti-hypertensive (reserpine), antitussive (codeine), dépressant

cardiaque, stimulant centrale (caféine), diurétique, anesthésiant local (cocaïne), narcotique (morphine), anti-tumeur, sympathomimétique (éphédrine), etc.... [101].

## **II.4 Activités biologiques**

### **II.4.1 Activité Anti oxydante**

Les composés phénoliques peuvent agir comme des antioxydants de différentes manières. Dans les systèmes utilisant l'oxydation des métaux de transition tels que le cuivre et le fer, ils peuvent chélater ces ions métalliques, qui sont des initiateurs des réactions de fenton pouvant générer de fortes concentrations de radical hydroxyle [102].

Toute fois, l'activité antioxydante la plus importante est liée à la capacité anti radicalaire, en brisant la chaîne des réactions déclenchées par les radicaux libres. La propriété antioxydante des polyphénols est associée à leur capacité à former des liaisons hydrogène intramoléculaires entre le groupe hydroxyle et les radicaux phénoxyliques. Des études similaires sur les flavonoïdes ont déjà montré que le degré de l'activité antioxydante est corrélée au nombre de groupes hydroxyles. Le nombre de groupes hydroxyles et leurs positions sur le cycle aromatique sont déterminants pour l'activité des flavonoïdes et des polyphénols [103-102-104].

### **II.4.2 Définition d'un antioxydant**

Un antioxydant peut être défini comme étant toute substance qui, lorsqu'elle est présente à de faibles concentrations par rapport à ceux d'un substrat oxydable, retarde considérablement ou empêche l'oxydation de ce substrat [105-104].

## **CHAPITRE III :**

### **La peau**

### III.1 La peau

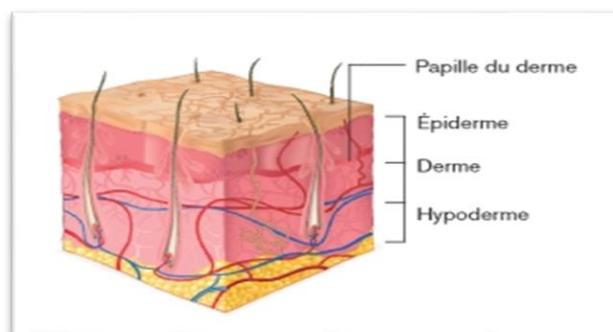
L'organe le plus important du corps humain, est le seul organe en contact direct avec l'environnement extérieur [106], dont la fonction principale est de protéger l'organisme des agressions extérieures, physiques, chimiques et infectieuses. La peau est loin d'être seulement une enveloppe de protection : elle a un rôle actif dans de nombreux processus biologiques et biochimiques. [107].

Elle est composée de :

- 70% d'eau (l'hypoderme beaucoup plus hydraté).
- 27% de protides (carbone, hydrogène, oxygène et azote, ainsi que des acides aminés, des protéines, des hormones et des enzymes).
- , ▪ 2% de lipides (carbone, hydrogène, oxygène ainsi que des phospholipides, des acides gras, des triglycérides...).
- 0,5% des sels minéraux (sodium, magnésium, potassium, fer, cuivre, zinc, soufre, phosphore, iode, manganèse) [108].

#### III.1.1 La structure de la peau

La peau constituée de 3 couches superposées : l'épiderme, le derme et l'hypoderme [109], qui sont visibles à l'œil nu. Il existe des subdivisions invisibles à l'œil nu, mais aisément distinguées en microscopie optique.



**Figure 15:**La structure de la peau.

##### III.1.1.1 L'épiderme

Est un épithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux et orthokératosique, il forme un mince liseré à la surface de la peau. Il s'enfonce par endroits profondément dans le derme pour former le bulbe ou follicule des poils [110].

**III.1.1.2 Le derme**

Est un tissu conjonctif constitué d'une substance fondamentale dans laquelle baignent des cellules appelées fibroblastes, des fibres de collagène et des fibres élastiques. Contrairement à l'épiderme, le derme est traversé par un grand nombre de vaisseaux et, outre son rôle de soutien, il joue un rôle nutritif [107].

**III.1.1.3 L'hypoderme**

C'est un tissu de soutien souple et déformable dont le rôle est de servir d'interface entre la peau et les organes qu'elle recouvre (muscles, os...). Il est très riche en cellules graisseuses (adipocytes) et en fibroblastes [109].

**III.1.2 Les types de la peau****III.1.2.1 Peau normale**

Est une peau équilibrée. Le terme scientifique désignant une peau saine est « eudermique ».

**III.1.2.2 Peau grasse**

Est un type de peau dont la production de sébum est accrue. Une surproduction s'appelle une séborrhée.

**III.1.2.3 Peau sèche**

Est un type de peau qui produit moins de sébum qu'une peau normale. À cause de cette carence en sébum, une peau sèche ne dispose pas des lipides dont elle a besoin pour retenir l'humidité et construire une barrière protectrice contre les agressions extérieures.

**III.1.2.4 Peau mixte**

Représente un mélange de deux types de peaux [111].

**III.2 L'inflammation****III.2.1 La définition de l'inflammation**

Est une réaction normale du corps qui se protège en cas de lésion. Elle peut se produire en cas de blessure, par exemple suite à une entorse, et va alors aussi entraîner une douleur et un gonflement. L'inflammation est une réponse coordonnée aux signaux de danger extrinsèques et intrinsèques associés à l'immunité innée et adaptative [112].

Elle est un mécanisme naturel de défense initié par le système immunitaire pour réagir soit à une infection due à un pathogène, soit à des dommages cellulaires.

Son but est de localiser et d'éliminer les tissus endommagés pour permettre au corps de commencer sa guérison .la figure ci-dessous résume les étapes de la réaction inflammatoire.

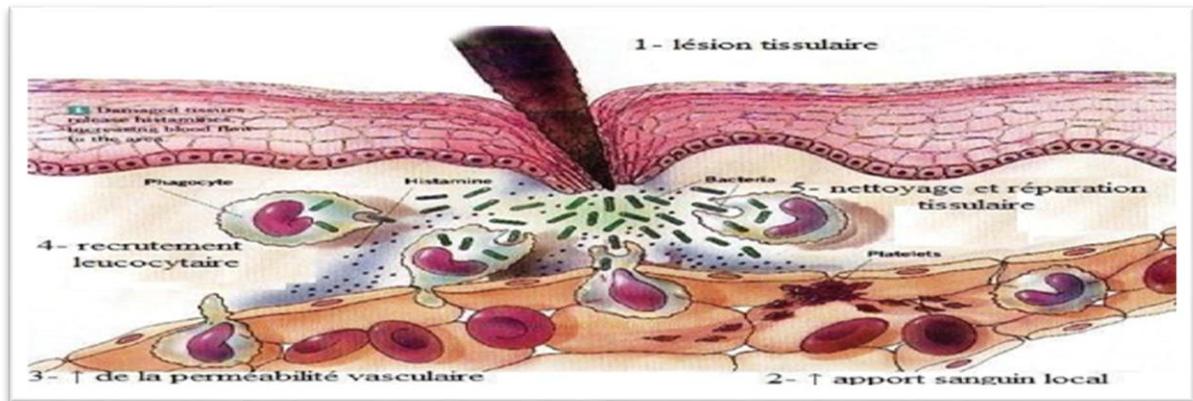


Figure 16:Les principales étapes de la réaction inflammatoire [113].

### III.2.2 Les causes de l'inflammation

Les causes de l'inflammation sont diverses et peuvent être déclenchées par différents facteurs, notamment :

1. **Micro-organismes** : Des infections causées par des bactéries, des virus, des champignons ou des parasites peuvent déclencher une réponse inflammatoire pour combattre l'agent pathogène et restaurer l'homéostasie.
2. **Corps étrangers** : La présence de substances étrangères telles que des protéines étrangères (comme les pollens), des cristaux de silice ou d'amiante peut provoquer une réaction inflammatoire locale pour éliminer ces éléments indésirables.
3. **Lésions tissulaires** : Les dommages causés par des traumatismes mécaniques, des agents chimiques ou des facteurs physiques peuvent déclencher une inflammation pour favoriser la réparation des tissus endommagés.
4. **Inducteurs endogènes** : Certains processus internes, tels que la mort de cellules tumorales, les hémorragies, les réactions auto-immunes ou la formation de cristaux dans l'organisme, peuvent également déclencher une réponse inflammatoire pour maintenir l'homéostasie et protéger l'organisme contre les dommages potentiels [114].

### III.2.3 Les types de l'inflammation

Il existe deux principaux types d'inflammation : l'inflammation aiguë et l'inflammation chronique.

#### III.2.3.1 Inflammation aiguë

- **Phase vasculaire** : Caractérisée par des changements vasculaires tels que l'augmentation de la perméabilité des vaisseaux sanguins, entraînant une rougeur, une chaleur, un gonflement et une douleur dans la zone affectée. [20]
- **Phase cellulaire** : Les cellules immunitaires, telles que les polynucléaires, les monocytes et les lymphocytes, migrent vers le site de l'inflammation pour combattre l'agent pathogène ou réparer les tissus endommagés. [20]
- **Phase de résolution** : Une fois l'agent pathogène éliminé et les tissus réparés, l'inflammation diminue progressivement. [20]

#### III.2.3.2 Inflammation chronique

- Survient lorsque l'inflammation aiguë ne se résout pas et persiste dans le temps.
- Peut-être causée par la persistance de l'agent pathogène, la présence de corps étrangers non éliminés, des problèmes d'auto-immunité ou des infections latentes.
- Peut entraîner des lésions tissulaires et une fibrose dans la zone affectée.

[115].

Ces deux types d'inflammation ont des mécanismes et des conséquences différents, et leur gestion peut nécessiter des approches thérapeutiques spécifiques en fonction de la nature et de la durée de l'inflammation.

### III.2.4 Les signes de l'inflammation

Les signes classiques de l'inflammation sont les suivants :

Gonflement (tuméfaction) /Rougeur/Douleur/Augmentation de la température corporelle (chaleur)/Perte de la fonction tissulaire.

Ces signes peuvent varier en intensité en fonction de la profondeur et de la gravité de l'inflammation. Il est important de noter que certains de ces signes peuvent ne pas être visibles en cas d'inflammation profonde, et parfois l'inflammation peut être asymptomatique [116].

### III.2.4.1 Les anti-inflammatoires

Il existe deux principaux types d'anti-inflammatoires :

#### III.2.4.1.1 Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Ce sont des médicaments qui agissent en inhibant l'enzyme cyclooxygénase (COX), Réduisant ainsi la production de prostaglandines impliquées dans l'inflammation. Les AINS sont efficaces pour soulager la douleur, l'inflammation et la fièvre ,Mais peuvent entraîner des effets secondaires gastro-intestinaux et rénaux. [117].

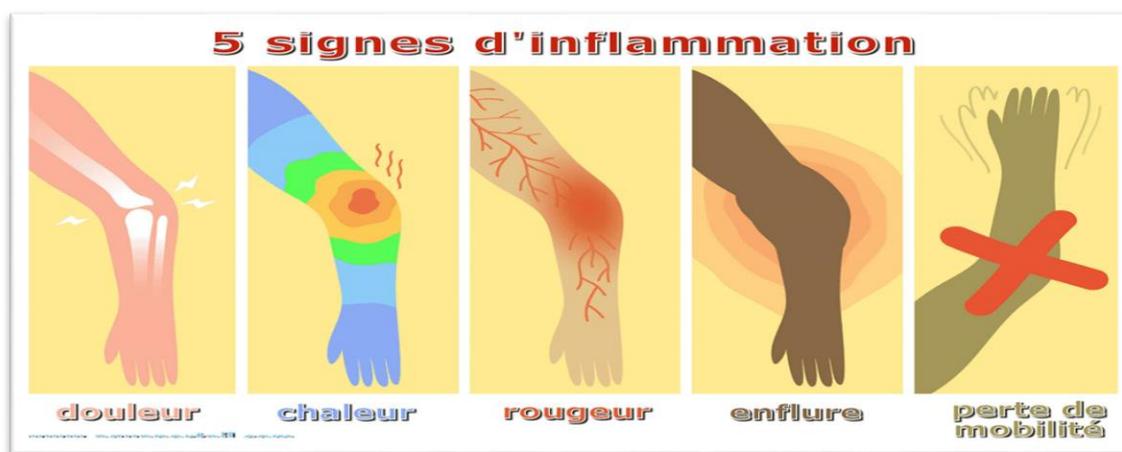


Figure 17: les différents signes d'inflammation.

#### III.2.4.1.2 Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

Aussi appelés glucocorticoïdes, ces médicaments suppriment le système immunitaire et réduisent l'inflammation en agissant sur les voies métaboliques. Les AIS sont utilisés pour traiter les maladies inflammatoires chroniques [118], mais leur utilisation prolongée est associée à des effets secondaires graves tels que l'hypertension, l'ostéoporose et les infections opportunistes [119].

### III.2.5 La phytothérapie et les anti-inflammatoires naturels

La phytothérapie, qui utilise des extraits de plantes médicinales pour traiter diverses affections, conserve son importance, en particulier dans les pays en développement où elle est largement utilisée. La médecine traditionnelle, basée sur les connaissances et les pratiques culturelles, est utilisée pour maintenir la santé et traiter les maladies physiques et mentales. En Algérie, la phytothérapie est ancrée dans la médecine traditionnelle et continue de jouer un rôle essentiel, bien que des efforts soient nécessaires pour harmoniser son utilisation avec les normes de la médecine moderne.

L'expérience transmise de génération en génération semble témoigner de l'efficacité et de l'innocuité de la phytothérapie. Cependant, il est crucial d'être prudent dans l'utilisation des plantes, car même si elles sont naturelles, certaines substances peuvent être puissantes voire toxiques [120]. Des recherches sont en cours pour évaluer la sécurité et l'efficacité des plantes médicinales, et pour établir des directives scientifiques pour leur utilisation optimale [121].



**PARTIE**  
**EXPERIMENTALE**

# **CHAPITRE IV**

## **Matériels et Méthode**



**Les plantes  
médicinales  
étudiées**

## Plante I : Inule visqueuse

### IV.1 Présentation de station d'étude

La matière végétale utilisée dans cette étude est constituée des feuilles d'Inule visqueuse. L'espèce a été récoltée dans la région de Gouraya. C'est une ville côtière située à l'ouest de la Wilaya de Tipaza et à 120 km de la capitale Alger.



**Figure 18:** Gouraya Tipaza, carte géographique.

### IV.2 Matériel utilisée

#### IV.2.1 Matériel végétale

L'inule visqueuse est une plante des régions méditerranéennes, très connue et largement utilisée en médecine traditionnelle [122], elle pousse dans les champs sauvages et dans les alentours du bassin méditerranéen [123].

✓ Récolte de la matière végétale :



**Figure 19:** Récolte de la plante Inule visqueuse.

**IV.3 Matériels et produits utilisées****Tableau 6:** Matériels et produits utilisées :

Matériels utilisés	Produits utilisés
Ballon, chauffe ballon Clevenger et support, petit flacon erlenmeyer	Eau distillée morceaux des feuilles l'inule visqueuse Folin carbonate de sodium

**IV.4 Méthode****IV.4.1 Procédé d'extraction**

L'extraction de l'huile essentielle d'Inule visqueuse a été faite par la méthode d'Hydro distillation par Clevenger.

Le procédé consiste à immerger les 40g de morceaux des feuilles d'inule visqueuse dans un ballon de 2L rempli d'eau placé sur un chauffe ballon, le tout est ensuite porté à ébullition la vapeur d'eau va entraîner les composés volatils de l'inule visqueuse. la vapeur contenant l'huile essentielle va monter dans le réfrigérant où elle sera condensée en liquide, le liquide condensé va passer dans le tube gradué du Clevenger, permettant la séparation de l'huile essentielle de l'eau. Enfin on récupère l'huile essentielle d'inule dans un petit flacon bien fermé.

**IV.4.2 Extrait aqueux**

La préparation de cet extrait consiste à macérer 20g de feuilles d'Inule visqueuse dans 450ml d'eau distillée pendant 24h a froid. Une filtration du macérât a été réalisée afin de récupérer l'extrait aqueux d'inule visqueuse.

**IV.5 Détermination des taux des poly phénols**

Les polyphénols ont été déterminés par spectrophotométrie selon la méthode de FolinCioclateu décrite par Singleton et Rossi (1965). Le réactif de Folin-Ciocalteu, mélange de l'acide phosphotungstique  $H_3PW_{12}O_{40}$  et d'acide phosphomolybdique ( $H_3PMo_{12}O_{40}$ ), a été réduit en présence de polyphénols en un mélange d'oxydes bleus de tungstène ( $W_8O_{23}$ ) et de molybdène ( $Mo_8O_{23}$ ) [77].

**✓ Mode opératoire**

Un volume de 30  $\mu$ l d'extrait aqueux a été introduit dans de tube à essais, puis 2.5ml du réactif de Folin-Ciocalteu est ajouté. Le mélange a été soigneusement mélangé par rota

min puis incubé à une température ambiante pendant 3 à 5 min, après on ajoute un volume de 2 ml de carbonate de sodium  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  ; le tube sont agité et incubés dans l'étuve pendant 15minutes.

L'absorbance a été mesurée à 760 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. Une courbe d'étalonnage a été réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant l'acide gallique.

#### **IV.6 Activité anti microbienne**

##### **✓ Principe**

Cette méthode consiste à mettre en évidence une éventuelle activité antibactérienne et antifongique ou les deux en même temps, en les mettant en présence des germes testés dont la concentration est ajustée à  $10^8$  germes /ml avec le spectrophotomètre à l'UV visible. Des disques de 9mm de diamètre, avec une capacité d'absorption de 2 à 3  $\mu\text{l}$  sont déposés sur la gélose ensemencée en nappe à partir des souches à tester.

La diffusion de l'extrait aqueux, dans la gélose va permettre l'inhibition de la croissance des germes, tout autour des disques, dans le cas d'une éventuelle activité antimicrobienne positive qui se traduira après incubation par une auréole claire et distincte autour du disque appelée Halo ou zone d'inhibition. La lecture se fait par la mesure des diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à Coulisser, pour chacune des souches [7].

##### **✓ Mode opératoire**

###### **1. Préparation de la première couche du milieu :**

Faire fondre les milieux Muller-Hinton pour les bactéries et Sabouraud pour les levures dans un bain marie réglé à 95°C.

Verser aseptiquement une première couche des deux milieux dans des boites de pétris de 90mm de diamètre à raison de 15ml par boite avec 2 répétitions par souches. Laisser refroidir et solidifier sur paillasse.

###### **2. Préparation de l'inoculum :**

La préparation de l'inoculum a été faite à partir de jeunes cultures (18h à 24h pour les bactéries et 48h pour les levures).

Les suspensions microbiennes qu'on dépose ont été réalisées dans 5ml d'eau physiologique stérile et agitées au vortex.

La première lecture de la concentration de la suspension a été réalisée à l'aide d'un

Spectrophotomètre à une longueur d'onde de 620nm+20, la transmittance a été estimée entre 22 et 32% pour les bactéries et 2 à 3 pour les levures.

Les valeurs comprises dans les intervalles cités ci-dessus correspondent à une concentration optimale de 10-10 germes/ml, si une des valeurs trouvées à la première lecture n'est pas comprise dans l'intervalle, un ajustement a été fait soit par l'ajout de l'eau physiologique si elle est supérieure à la valeur maximale soit par l'ajout des colonies si elle est inférieure à la valeur minimale.

A chaque fois, une nouvelle lecture de transmittance a été réalisée jusqu'à l'ajustement de la suspension aux valeurs désirées.

L'inoculum doit être utilisé dans les 15 min qui suivent sa préparation.

### 3. Préparation de la deuxième couche du milieu :

Les deux milieux Muller-Hinton et Sabouraud ont été fondus dans un bain marie réglé à 95°C et laissés refroidir jusqu'à une température de 45°C. Ils ont été mis dans des flacons de 50ml le milieu correspondant pour chacune des souches.

Ensemencer les milieux avec 100 µl de la suspension.

Agiter manuellement puis déposer rapidement 4ml de chaque milieu ensemencé sur la surface de la première couche en faisant pivoter la boîte sur elle-même pour avoir une surface uniforme.

Laisser refroidir et solidifier sur paillasse.

### 4. Dépôt des disques :

Prélever à l'aide d'une pince stérile.

Imbiber les avec l'extrait aqueux à 5%, en mettant en contact seulement le bout des disques.

L'absorption se fait progressivement jusqu'à imprégnation totale de tout le disque.

Disposer les sur la surface de la gélose. Laisser diffuser pendant 30min.

Incuber à 37°C pendant 24h pour les bactéries et les 25°C pendant 48h pour les levures.

## IV.7 Activité anti oxydante

### ✓ Principe

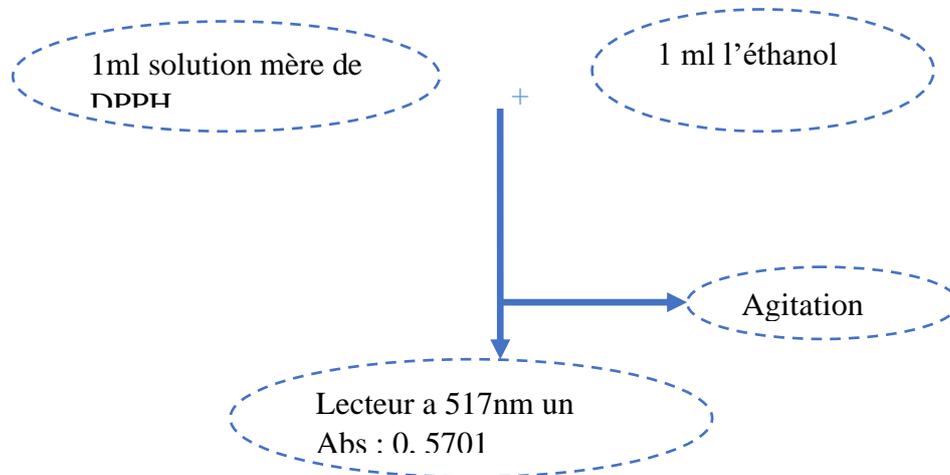
En présence des piègeurs de radicaux libres, le radical DPPH 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl de couleur violette se réduit en 2,2-diphényl-1-picrylhydrazine de couleur jaune [124].

✓ Mode opératoire

Préparation de la solution mère de DPPH :

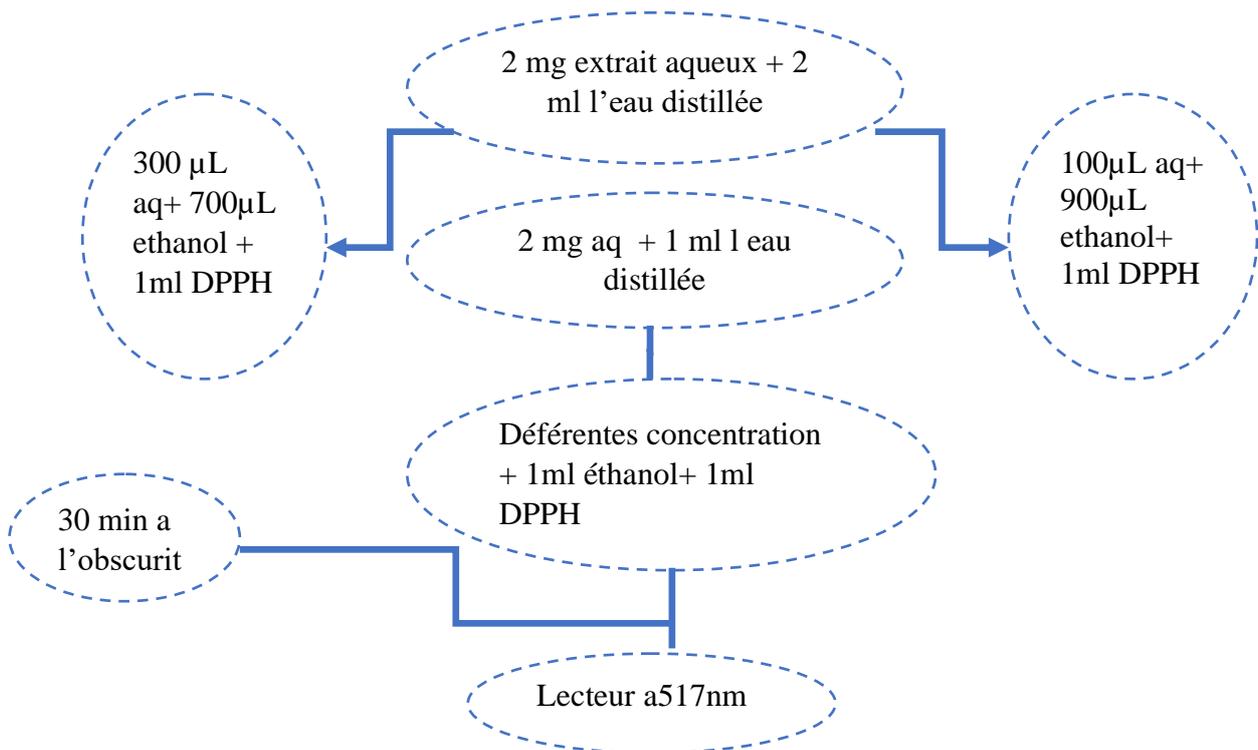
Le DPPH est solubilisé dans l'éthanol à raison de 4mg\ 115 ml, sous agitation magnétique pendant une demi-heure.

✓ La vérification



**Figure 20:**Schéma de préparation de la solution DPPH

Préparation de la solution mère et les dilutions d'extrait aqueux :



**Figure 21:**Schéma de préparation de la solution mère et les dilutions d'extrait aqueux

## Plante II :Hyoscyamus albus

### IV.1 Présentation de station d'étude

Médéa est située dans le Tel Atlas, à environ 88 km au sud d'Alger, et occupe une superficie de 8 700 km<sup>2</sup> et à une altitude de 900 m d'altitude. Elle est connue par sa diversité écologique et sa richesse en plantes médicinales.

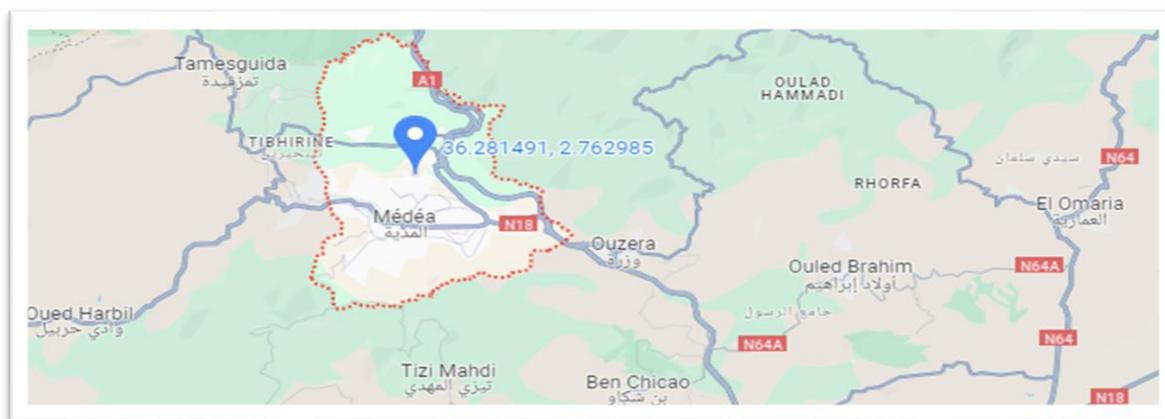


Figure 22:Médéa carte géographique.

### IV.2 Matériels utilisés

#### IV.2.1 Matériel végétal

Notre étude a été réalisée sur la partie aérienne de *Hyoscyamus albus*, une plante de la famille des solanacées. Elle a été cueillie au mois de **Septembre 2023** dans la région Koutiten **Médéa**.



Figure 23:Hyoscyamus albus.Koutiten Médéa.

La récupération des graines d'*Hyoscyamus albus* (jusquiame blanche), a été faite par les étapes suivantes :

**1/ Observation des Fruits** : Après la floraison, la plante produit des fruits sous forme de capsules. Ces capsules contiennent les graines et apparaissent généralement à la fin de l'été ou au début de l'automne.

**2/ Maturation des Capsules** : Les capsules doivent être complètement sèches avant de les récolter pour garantir que les graines à l'intérieur sont bien mûres.

**3/ Récolte des Capsules** : Les capsules de fruits sèches de la plante ont été coupées à l'aide de ciseaux ou de sécateurs.



**Figure 24:**Récolte des Capsules (*Hyoscyamus albus*).

**4/ Extraction des Graines** : Les capsules récoltées ont été placées dans un sac en papier ou un contenant et les laissées sécher dans un endroit frais et sec pendant quelques jours supplémentaires si nécessaire. Une fois les capsules complètement sèches, elles ont été ouvertes délicatement pour libérer les graines.

**5/ Nettoyage des Graines**: Les graines ont été séparées des débris et des morceaux de capsules à l'aide d'un tamis fin.

#### **IV.2.2 Préparation de la poudre végétale**

Après ces étapes précédentes, la matière sèche (les graines) obtenue a été réduite en poudre à l'aide d'un broyeur électrique afin d'avoir une poudre homogène.



**Figure 25:**Poudre de graines broyées.

Les capsules des graines ont été séparées, la matière sèche (les capsules) obtenue a été réduite en poudre à l'aide d'un broyeur électrique afin d'avoir une poudre homogène.



**Figure 26:**Poudre des capsules broyées.

### IV.3 Produit et matériels utilisés

**Tableau 7:** Produits et matériels utilisés.

Matériels	Produits
Ballon, chauffe ballon Clevenger et support, petit flacon Erlenmeyer .Soxlet et pH mètre Ampoule a décanté et Plaque chauffante bécher	L'éther de pétrole. L'ammoniaque Dichlorométhane. Acide sulfurique Chloroforme. Sulfate de sodium anhydre

#### IV.4 Méthodes

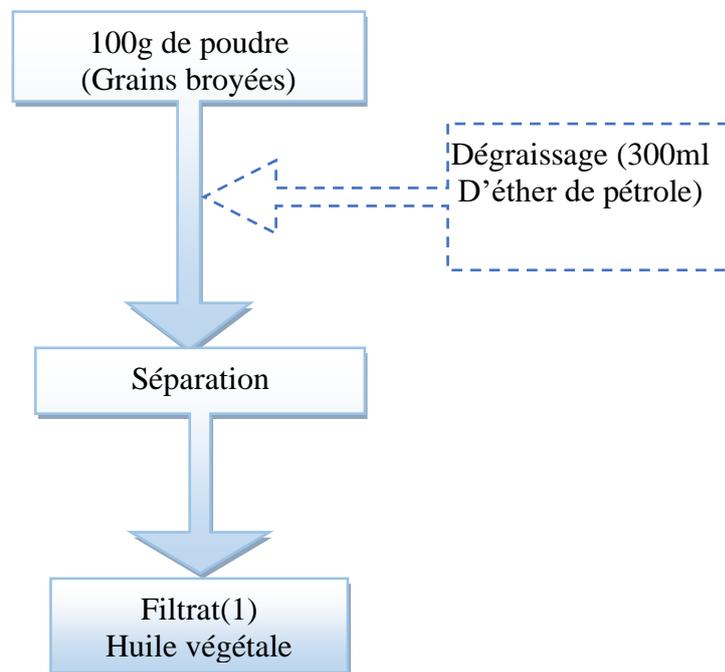
##### IV.4.1 Extraction de l'huile végétale

100 g de la poudre obtenue ont été mélangée avec 300 ml d'éther de pétrole et macérés sous agitation mécanique, à température ambiante pendant 24 heures.



**Figure 27:**L'extrait brut de la macération.

Les étapes de macération ont été résumées dans la figure suivante :



**Figure 28:**Schéma d'extraction d'huile par macération [97].

##### IV.4.2 Evaluation de rendement

✓ Détermination de la masse

Le calcul de la masse a été fait comme suit :

$$MS \text{ g} = Ps \text{ g} - A \text{ g}$$

- MS g : la masse.
- Ps g : le poids global (poids du flacon + échantillon).
- A g : le poids du flacon vide.

✓ Le rendement d'huile

A été calculé par rapport à la masse :

$$R \% = (EB / MS) \times 100$$

- R % : le rendement.
- MS g : la masse.
- EB : le poids global.

#### IV.4.3 Caractérisation GC-MS

✓ Principe

La technique d'**analyse en laboratoire GC-MS** désigne la combinaison des techniques par chromatographie en phase gazeuse avec la spectrométrie de masse. Cette technique a pour principal objectif d'identifier ou de quantifier des substances en faible quantité, même très minime dans les solutions et extraits étudiés en séparant différents composés volatils et semi-volatils d'un mélange.

L'analyse du mélange peut se faire de manière qualitative, semi-quantitative et quantitative.

L'utilisation de la spectrométrie de masse sert à détecter et identifier les substances présentes en séparant les composés volatils et semi-volatils du mélange pour les analyser quantitativement et qualitativement [125].



**Figure 29:**L'appareil GC-MS.

#### IV.5 Extraction des alcaloïdes

Après filtration, le marc a été alcalinisé avec 250 ml de solution d'ammoniaque (0,5 N) pendant 24 heures température ambiante.

La poudre alcalinisée a été placée dans une cartouche, puis cette dernière a été placée dans l'appareil de Soxhlet. Ce dernier a été monté sur un ballon contenant 250 ml de dichlorométhane. Dans un premier temps, les alcaloïdes ont été extraits à chaud sous reflux par 250 ml de dichlorométhane, à raison de trois extractions pendant 4 à 6 heures.



**Figure 30:**L'extraction des alcaloïdes par soxlet.

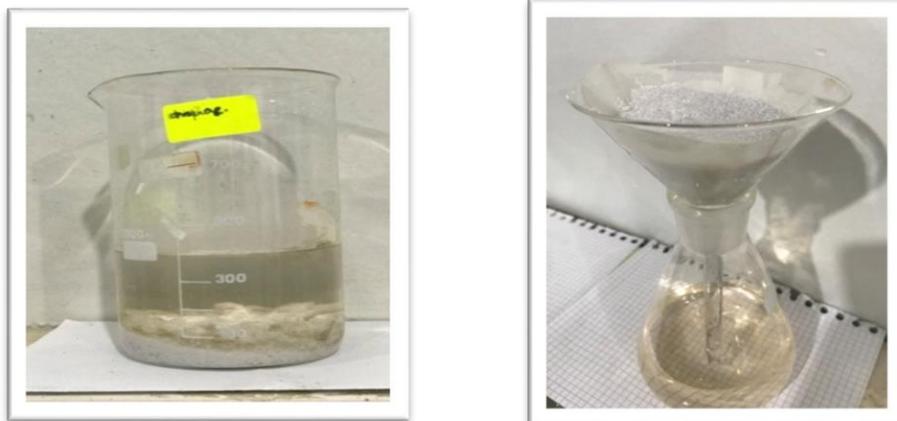
L'extrait brut est soumis à une purification par trois extractions successives avec une solution de 150 ml d'acide sulfurique (0.5N). Les trois fractions sont regroupées dans une ampoule à décantation et alcalinisées jusqu'à un pH de 9 par ajout de quelques millilitres d'ammoniaque (0.5N).

La solution a été versée dans un bécher et 450 ml de chloroforme a été ajoutée sous agitation pendant 3 jours jusqu'à la séparation des phases.

Ensuite trois la solution a été épuisée par 150ml de chloroforme, l'ampoule a été agitée doucement et à chaque fois. Les trois fractions organiques ont été récupérées dans un erlen Mayer, et déshydratées par filtration sur papier filtre soutenant du sulfate de sodium anhydre.



**Figure 31:**La séparation.



**Figure 32:**La purification par l'acide sulfurique.

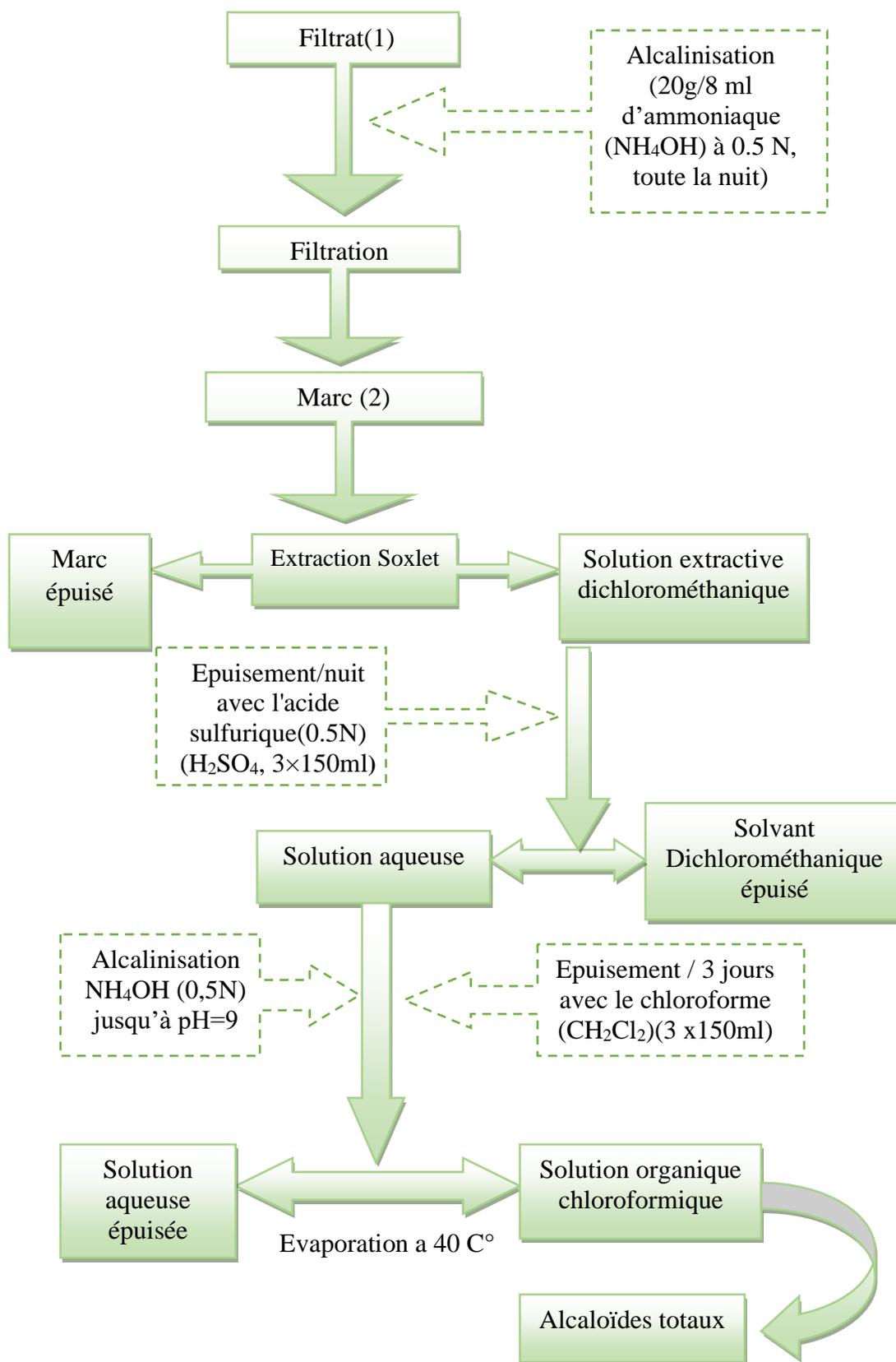
Ensuite la solution a été évaporée à 40°C jusqu'à ce que le solvant se débarrasse du chloroforme.



**Figure 33:**L'évaporation.

L'extrait a été recueilli dans un bécher taré et évaporé à sec sur plaque chauffante. Après refroidissement, le bécher a été pesé a nouveau. Le résidu sec représente les alcaloïdes [97].

Les étapes d'extraction des alcaloïdes sont résumées dans la figure suivante :



**Figure 34:** Schéma d'extraction des alcaloïdes [97].

### IV.5.1 Evaluation de rendement

✓ Détermination de la masse :

Le calcul de la masse a été fait comme suit :

$$MS \text{ g} = Ps \text{ g} - A \text{ g}$$

- MS g : la masse.

- Ps g : le poids global (poids du flacon + échantillon).

- A g : le poids du flacon vide.

✓ Le rendement des alcaloïdes:

A été calculé par rapport à la masse :

- R % : le rendement.

$$R \% = (EB / MS) \times 100$$

- MS g : la masse.

- EB : le poids global.

### IV.5.2 Caractérisation LC- MS

✓ Principe

LCMS, ou spectrométrie de masse en tandem avec chromatographie liquide, est une technique analytique puissante utilisée pour séparer, identifier et quantifier des composés chimiques dans un échantillon

LCMS combine la séparation par chromatographie liquide avec l'analyse de masse pour fournir des informations détaillées sur la composition des échantillons chimiques, ce qui en fait une technique largement utilisée dans de nombreux domaines, tels que la chimie analytique, la pharmacologie, la médecine et les sciences de l'alimentation [126].



**Figure 35:**L'appareil de LC-MS



**L'utilisation  
d'extrait aqueux des  
feuilles d'inule  
visqueuse dans des  
formulations**

## **IV.1 Préparation d'huiles d'olive avec l'extrait inule visqueuse**

### **IV.1.1 Lavage et Séchage**

Les feuilles d'inule visqueuse ont été rincées avec de l'eau de robinet, puis séchées à l'air libre, à l'abri de la lumière pendant toute la nuit.

Le rinçage a pour but d'éliminer toutes sortes de débris et des éléments étrangers sous les feuilles. Le séchage a pour but d'abaisser la teneur en eau des feuilles récoltées afin d'éviter toute réaction d'altération et la prolifération des microorganismes.



**Figure 36:** Feuilles d'inule visqueuse après lavage.

### **IV.1.2 Broyage**

Dans cette étape 25g des feuilles d'inule visqueuse ont été broyées manuellement à l'aide d'un mortier en cuivre.

### **IV.1.3 Macération des feuilles d'inule visqueuse dans l'huile d'olive**

Le macérât de l'huile d'olive et des feuilles d'inule visqueuse a été préparé selon la méthode traditionnelle. Les feuilles broyées ont été mélangées avec 150 ml d'huile d'olive vierge dans un bocal en verre fumé et bien fermé pour un temps de contact de 24 heures à l'obscurité et à température ambiante.



**Figure 37:**Macération des feuilles d'inule visqueuse dans l'huile d'olive.

- L'huile d'olive utilisé c'est une huile d'olive extra vierge.

#### **IV.1.3.1 La Filtration**

Une filtration du macérât a été réalisée afin de récupérer l'huile.

##### ✓ **Principe**

La filtration est un procédé de séparation permettant de séparer les constituants d'un mélange qui Possèdent une phase liquide et une phase solide.

##### ✓ **Mode opératoire**

Pour récupérer l'huile filtrée:

##### • **Filtration avec le papier filtre :**

L'entonnoir a été met en place avec du papier filtre dans un erlenmeyer, le filtrat obtenu a été versé de la première filtration sur le papier filtre .l'huile a été laissée s'écouler à travers le papier filtre, l'huile récupérée (le filtrat) a été conservée dans un flacon en verre brun de 200mL.



**Figure 38:**Résultats de macération des feuilles d'inule visqueuse broyées dans l'huile d'olive.

#### IV.1.4 Activité anti oxydante

##### ✓ Principe

En présence des piègeurs de radicaux libre, le radical DPPH 2.2 diphenyl 1 picrylehydrazyl de couleur violette se réduit en 2.2 diphenyl 1 picryl hydrazine de couleur jaune [124].

##### ✓ Mode opératoire

###### **Préparation de la solution mère de DPPH :**

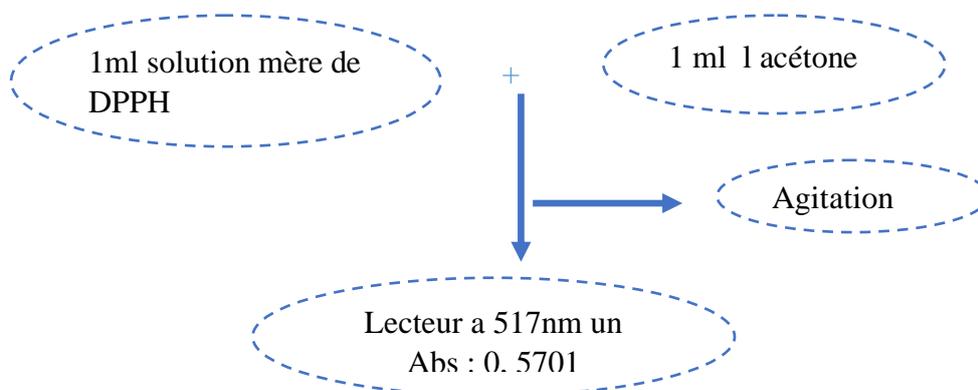
Le DPPH a été solubilisé dans la cétone à raison de 4mg\ 100 ml, sous agitation magnétique pendant une demi-heure. L'inhibition du radical libre de DPPH en pourcentage (I %) est calculée avec la relation suivante :

Ac : Absorbance du contrôle.

Ae : Absorbance de l'échantillon.

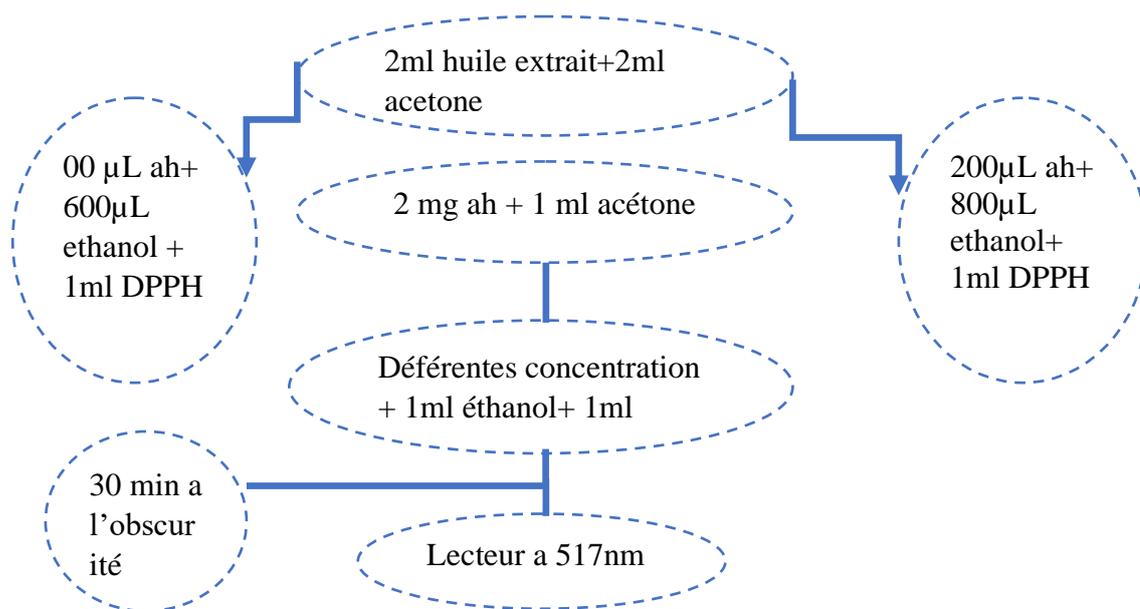
% Le taux d'inhibition du DPPH =  $(Ac - Ae / Ac) \cdot 100$

##### ✓ La vérification :



**Figure 39:**Schéma de préparation de la solution DPPH.

Préparation de la solution mère et les dilutions d'extrait aqueux avec l'huile d'olive :



**Figure 40:** Schéma de préparation de la solution mère et les dilutions d'extrait aqueux avec l'huile d'olive

#### IV.2 Préparation de la crème

Pour 250g de la crème

- ✓ **Phase aqueuse**
- ✓ **Phase huileuse**
- ✓ **Conservateur et additif.**

Les deux phases ont été agitées et chauffées au bain-marie séparément jusqu'à ce que la phase huileuse soit complètement fondue et les deux phases soient à une température similaire (70-75°C).

Ensuite la phase huileuse a été versée délicatement dans la phase aqueuse sous agitation jusqu'à ce que le mélange commence à refroidir et l'obtention d'une émulsion homogène.

Une fois l'émulsion refroidie (environ 35°C), le conservateur, l'additif ont été rajoutés dans le mélange et mélangés à l'aide d'un homogénéisateur magnétique jusqu'à l'obtention d'une crème homogène.

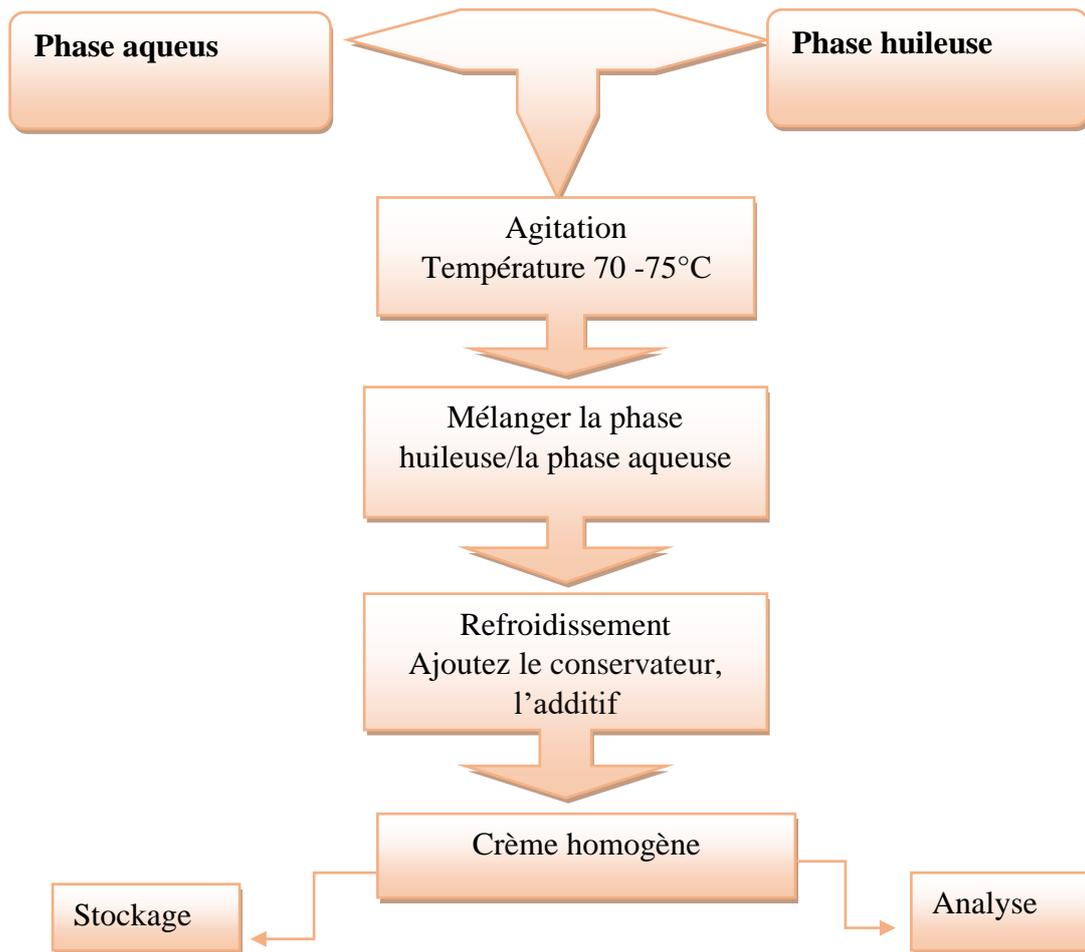


Figure 41: Organigramme de préparation de la crème.

#### IV.2.1 Stockage et conservation

Lors que la crème est prête on la met dans un récipient hermétique et la conserver dans un endroit frais afin d'éviter les risques d'évaporation du principe actif et de la contamination de la crème.

#### IV.2.2 Contrôle du produit finis

##### IV.2.2.1 Physico-chimique

##### IV.2.2.1.1 Examen préliminaire

✓ **Couleur et odeur** : La crème est de couleur beige et d'odeur de menthe.

##### IV.2.2.1.2 Examen microscopique

La microscopie optique est une technique très utile pour l'étude des émulsions. Elle constitue un excellent moyen pour suivre la stabilité de ces systèmes lors du vieillissement.

La microscopie optique est une méthode d'analyse usuelle pour la multiplicité des systèmes, cette méthode permet d'avoir une idée sur la taille des gouttelettes internes souvent de l'ordre du micromètre [127].

L'analyse microscopique des crèmes formulées a été effectuée à l'aide d'un microscope optique menu de caméra type.

- ✓ **Aspect** : la crème est homogène et absence de particules étrangères.
- ✓ **Consistance** : Elle a une consistance semi solide.

#### **IV.2.2.1.3 Détermination de pH**

La mesure de pH est nécessaire, elle a été réalisée avec un pH-mètre menu d'une électrode pour produits visqueux. Le pH de la crème en contact de la peau doit se situer à une fourchette allant de 5,5 à 6 car la peau est normalement légèrement acide, ce qui lui permet de développer une protection plus efficace contre les attaques naturelles et permanentes des micro-organismes [128].

#### **IV.2.2.1.4 La viscosité**

Etude la viscosité au repos des crèmes formulés. Pour cela on a utilisé un viscosimètre.

#### **IV.2.2.1.5 La densité**

Par Méthode de la pesée d'un volume connu.

### **IV.2.3 Evaluation de l'activité anti-inflammatoire in vivo**

#### **IV.2.3.1 Matériel animal**

Le test anti-inflammatoire in vivo a été réalisé sur un lapin de laboratoire qui pèse 800g.

Le lapin a été placé dans une cage individuelle avec libre accès à l'eau et a été hébergé dans les conditions :

- Température : entre 26- 30°C.
- Humidité : entre 42- 50%.
- Boisson : eau de robinet.
- Alimentation : Laitue, carotte.

L'élevage de lapin a été réalisé dans une cage en plastique.

- ✓ **But :**Le but de notre travail est de tester l'effet anti-inflammatoire et cicatrisant de la plante d'inule visqueuse par l'utilisation de la crème anti-inflammatoire a base d'extrait aqueux comparer avec la crème Cicatryl-Bio dans le dos de lapin.
- ✓ **Principe :** Le principe consiste de l'application du la crème sur le lapin en même temps que la crème Cicatryl-Bio pour l'observation des résultats.
- ✓ **Rasage :** Le rasage a été fait à l'aide d'un rasoir électrique, puis le lapin a été transféré dans une cage individuelle.

Une période d'observation d'une nuit a été mise en place pour vérifier qu'il n'y avait pas d'irritation ou de réaction indésirable au niveau de la zone rasée.



**Figure 42:**Rasage de la peau.

✓ **Nettoyage**

La peau de lapin a été nettoyée très bien avec le Bétadine pour assurer la protection et la prévention contre les microbes.



**Figure 43:**Nettoyage de la peau par le Bétadine

#### IV.2.3.2 Anesthésie des lapins

D'après les anciennes expériences sur les animaux de laboratoires, il est reconnu que les lapins sont des animaux très sensibles, ils ressentent de la douleur et peuvent éprouver de la souffrance.

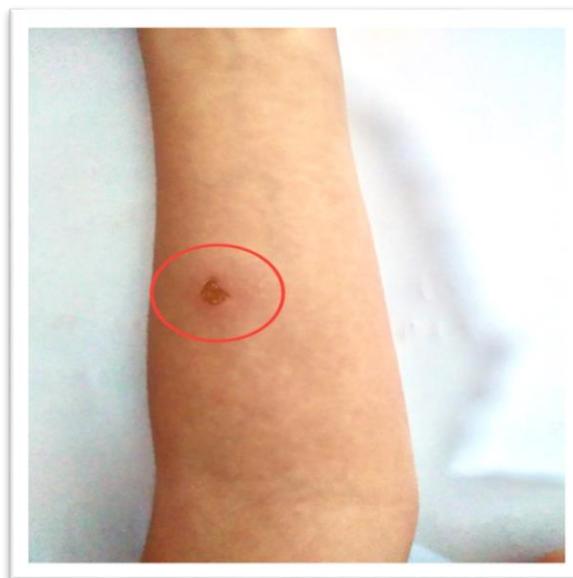
Les plaies ont été faites chez un vétérinaire spécialiste dans le dos de lapin sous anesthésie pour tranquilliser l'animale et ne pas souffrir de la douleur. pour la réalisation des plaies une injection de Lidocaïne 3% une dose de 4mg/Kg était nécessaire pour tranquilliser le lapin.



**Figure 44:**Anesthésie de lapin

#### IV.2.3.3 Test clinique

Notre crème à base d'extrait aqueux d'inule visqueuse a été testée aussi comme traitement appliquée directement après l'accident sur la partie affectée une fois par jour pendant des jours.



**Figure 45:**Main brûlée de l'enfant de 8ans.

# **CHAPITRE V**

## **Résultats et discussions**



**Les plantes  
médicinales  
étudiées**

### Plante I : Inule Visqueuse

#### V.1 Caractérisation de l'extrait aqueux

##### V.1.1 Les caractéristiques organoleptiques

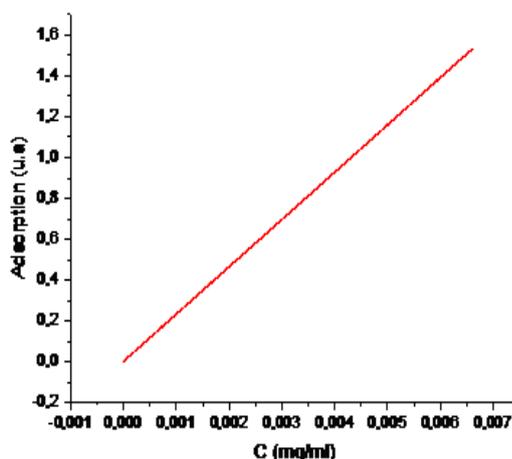
Le tableau ci-dessous présente les caractères organoleptiques d'extrait aqueux :

**Tableau 8:** Les caractéristiques organoleptiques d'extrait aqueux.

Odeur	herbacée, terreuse ou légèrement aromatique.
Couleur	brun foncé
Texteur	visqueux ou légèrement collant au toucher
Consistance	visqueuse

##### V.1.2 Détermination des taux des poly phénols

Le taux de polyphénol a été déterminé en utilisant une courbe d'étalonnage (**Figure 46**), établie avec un standard d'acide gallique à des concentrations comprises entre 0 mg/ml et 0,006mg/ml. Les résultats sont exprimés en milligrammes d'équivalent d'acide gallique par gramme de poids sec d'extrait (mg GAE/g).



**Figure 46:** La courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

$$T = (0,002/5) = 60,4 \text{ mg/g}$$

Le taux ou la teneur des poly phénols TPC déterminer (Total Phenolic Conten) est:64,4 mg GAE/g, ce résultat indique que l'eau distillée est un solvant efficace pour extraire les composés phénoliques d'Inule visqueuse, donnant une TPC de 60 mg GAE/g d'extrait, qui est plus élevée que les extraits de méthanol( $8,5 \pm 1,04$  mg GAE/g d'extrait) [129], et de chloroforme ( $34,0 \pm 0,48$  mg GAE/g d'extrait) [130] mais légèrement inférieure à celle de l'extrait d'acétate d'éthyle ( $87,2 \pm 0,50$  mg GAE/g d'extrait) [131] Cela suggère que l'eau distillée peut être une alternative viable et efficace pour l'extraction des poly phénols dans cette espèce végétale, en particulier en considérant sa nature non toxique et respectueuse de l'environnement.

## V.2 Activités biologiques

### V.2.1 Résultat de l'activité anti microbienne

Nous avons étudié in vitro le pouvoir antimicrobien de l'extrait aqueux d'inule visqueuse par la méthode de diffusion des disques sur un milieu gélosé.

Le tableau 9, extrapolent les résultats obtenus relatifs aux diamètres des zones d'inhibition révélés par l'extrait aqueux des feuilles en utilisant :

**Tableau 9:** Activité antimicrobienne de l'extrait aqueux d'Inule visqueuse (Diffusion en mm par disque).

souches	Extrait aqueux à 5%	Diamètres (mm)		Interprétation
Gram négatif	Escherichia colis	10	10	Non sensible
	Pseudomonas aeruginosa	7	7	
Gram positif	Streptococcus faecalis	8	6	Non sensible
	Staphylococcus aureus	7	6	
Levure	Candida albicans	6	6	Non sensible
Moisissures	Aspergillus niger	6	6	Non sensible

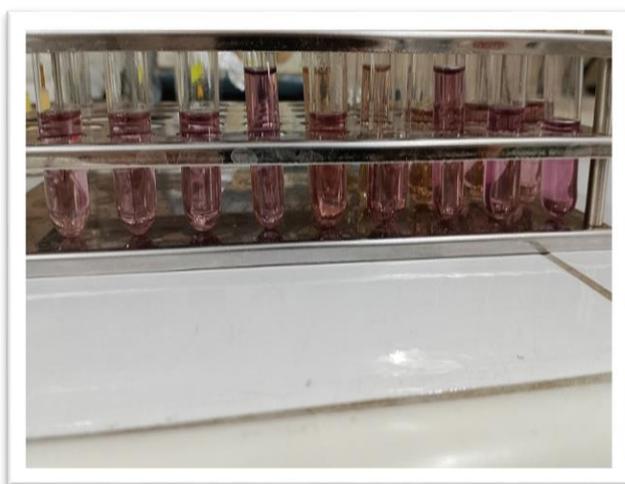
D'après les résultats obtenus, l'extrait aqueux de la plante inule visqueuse n'a montré aucun effet antibactérien sur les bactéries Streptococcus faecalis et Staphylococcus aureus (Gram positif) et sur les bactéries Escherichia colis et Pseudomonas aeruginosa (Gram négatif), le diamètre d'inhibition étant totalement inexistant.

En 2001, [132] a rapporté que les extraits hydro-alcoolique et chloroformique des parties aériennes d'*Inule visqueuse* ont montré une légère activité antibactérienne contre la croissance in vitro de *Staphylococcus aureus*. Cependant, aucun effet n'a été observé sur la croissance d'*Escherichia coli*, et les extraits à base d'acétate d'éthyle et d'hexane sont restés totalement inactifs contre ces deux germes-test.

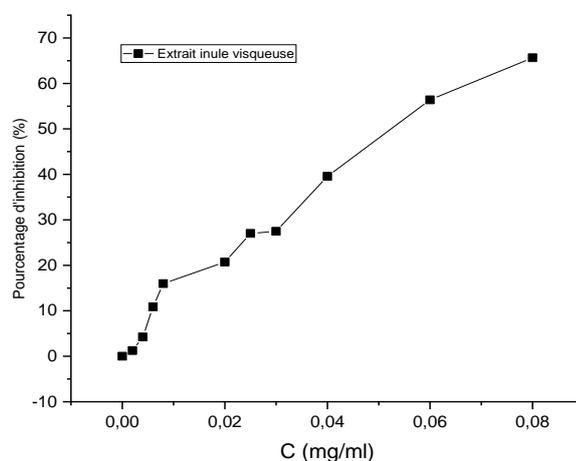
L'extrait aqueux des feuilles d'*Inule visqueuse* n'a démontré aucune activité antifongique contre *Candida albicans* et *Aspergillus Niger*, ce qui est en accord avec les résultats d'autres études telles que celle de [132].

### V.2.2 Résultat du pouvoir anti oxydant

L'évaluation de l'activité antioxydant de l'extrait aqueux des feuilles d'*Inule visqueuse* en utilisant le radical DPPH repose sur la capacité de l'extrait à neutraliser ce radical. Le changement de couleur du radical DPPH de violet à jaune (**Figure 47, figure 48**) indique sa réduction par les substances antioxydants existantes dans l'extrait. Cette réduction est mesurée à 517 nm par spectrophotométrie, et la diminution de l'absorbance à cette longueur d'onde témoigne de l'activité antioxydant de l'extrait, principalement attribuée aux composés phénoliques anti-radicalaires présents. [133] la valeur d'IC50 de notre extrait déterminé à partir de la figure 49 est de 0.0524mg/ml comparé à 0.002 mg/ml valeur obtenu avec la vitamine C traité dans les mêmes conditions.



**Figure 47:** Capacité anti-radicalaire de l'extrait aqueux en fonction de la concentration.



**Figure 48:** Pourcentage d'inhibition de l'extrait aqueux.

## Plante II : Hyoscyamus albus

### V.1 Caractérisation d'huile végétale

#### V.1.1 Evaluation de rendement

Le rendement en huile végétale d'*Hyoscyamus albus* varie en fonction de facteurs tels que la variété de la plante, les conditions de culture et la méthode d'extraction utilisée. L'huile végétale a été obtenue par la méthode de macération par de solvant (l'éther de pétrole).

Le tableau ci-dessous présente le rendement de l'huile végétale d'*Hyoscyamus albus* :

**Tableau 10:**Le rendement d'huile végétale.

Composé	Huile végétale
Rendement (%)	9.89%

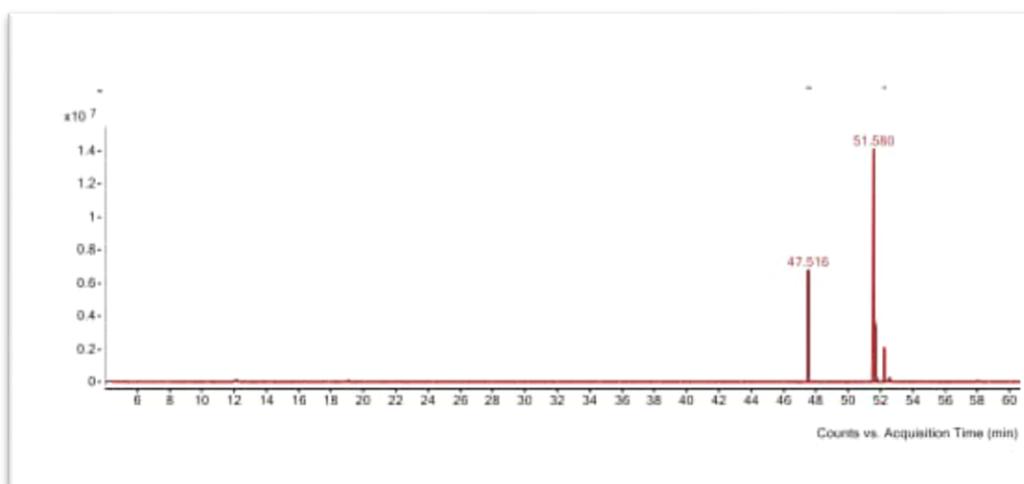
#### V.1.2 Les caractéristiques organoleptiques de l'huile végétale d'Hyoscyamus albus

Le tableau ci-dessous présente les caractéristiques de l'huile végétale :

**Tableau 11:**les caractéristiques organoleptiques d'huile végétale

Odeur	forte, terreuse et légèrement boisée
Couleur	Allant du jaune pâle au brun foncé
Texteur	Fluide
Consistance	Elle est souvent légère et volatile

#### V.1.3 Analyse CGMS



**Figure 49:**Analyse CGMS de l'huile extraite d' *Hyoscyamus albus* par CGMS

Les résultats d'analyses quantilages et qualitatives de l'huile sont présentés dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 12:** Résultats d'analyse quantitative et qualitative de l'huile extraite de *Hyoscyamus albus* par CGMS.

Pic	RT	compose "i "	Si	%i= Si/∑Si*100
1	47,508	AcidePalmitique	20814872,06	19,16
2	51,525	Acidelinoleique	68559973,44	63,11
3	51,647	Acideoleique	10937690,23	10,06
4	51,765	Isomer de l'acideoleique	519143,92	0,50
5	52,216	Acidestéarique	6497518,13	6
6	52,53	Acideoleique	1300156,01	1,20

L'analyse quantitative et qualitative de l'huile extraite d' *Hyoscyamus albus* par CGMS (Figure 51 et Tableau12) a révélé la présence de plusieurs acides gras. L'acide palmitique, avec un temps de rétention (RT) de 47,508 minutes, représente **19,16%** de l'huile (Si = 20 814 872,06). L'acide linoléique, à RT = 51,525 minutes, est le composant majoritaire avec **63,11%**

(Si = 68 559 973,44), indiquant une haute teneur en acides gras polyinsaturés. L'acide oléique, à RT = 51,647 minutes, constitue **10,06%** de l'huile (Si = 10 937 690,23), tandis qu'un isomère de l'acide oléique, à RT = 51,765 minutes, est présent en petite quantité (**0,50%**, Si = 519 143,92). L'acide stéarique, avec un RT de 52,216 minutes, représente **6%** de l'huile (Si = 6 497 518,13). Une seconde apparition de l'acide oléique à RT = 52,53 minutes indique **1,20%** de l'huile (Si = 1 300 156,01), suggérant la présence de différents isomères ou formes de l'acide oléique. On conclusion L'analyse CGMS de l'huile extraite de *Hyoscyamus albus* révèle une composition majoritairement dominée par l'acide linoléique (**63,11%**), suivi de l'acide palmitique (**19,16%**) et de l'acide oléique (**11,26% au total**). La présence d'acides gras saturés (acide palmitique et acide stéarique) et insaturés (acide linoléique et oléique) suggère que cette huile a des propriétés intéressantes pour des applications nutritionnelles et peut-être cosmétiques. La diversité des composés identifiés montre une huile complexe et potentiellement bénéfique.

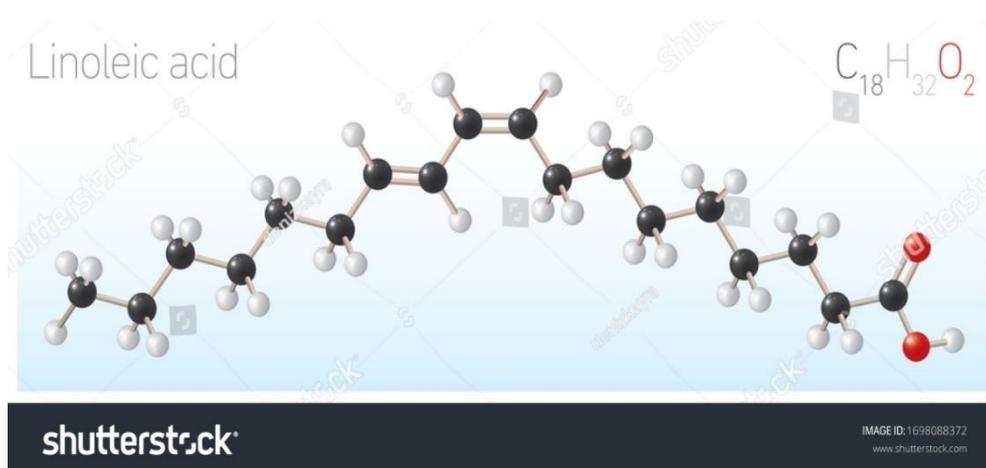
La comparaison de la composition de notre huile avec celle de quelques autres huiles est présentée dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 13:** La comparaison de la composition de notre huile avec autres huiles

Acide Gras	Hyoscyamus albus	Olive [134]	Tournesol [135]	Soja [136]	Colza [137]
<b>Acide Palmitique</b>	19,16%	7-20%	4-9%	10-12%	2-7%
<b>Acide Linoléique</b>	63,11	3,5-21%	48-74%	51-57%	15-30%
<b>Acide Oléique</b>	11,26%	55-83%	14-40%	23-30%	50-65%
<b>Acide Stéarique</b>	6%	0,5-5%	1-7%	3-6%	0,5-2%
<b>Isomère de l'acide Oléique</b>	0,50%	-	-	-	-

Nous avons réalisé une étude comparative de la composition de notre huile avec celle de plusieurs autres huiles couramment utilisées. Notre analyse a inclus les acides gras principaux présents dans chaque huile, notamment l'acide palmitique, l'acide linoléique, l'acide oléique et l'acide stéarique. Les résultats ont révélé que notre huile, extraite de *Hyoscyamus albus*, présente une composition unique, avec une concentration particulièrement élevée en acide linoléique, dépassant même celle de certaines huiles de référence comme l'huile d'olive et l'huile de colza. Cela suggère que notre huile pourrait offrir des avantages spécifiques en termes de profils nutritionnels et d'applications potentielles dans divers domaines.

#### L'acide linoléique :

**Figure 50:** Structure chimique de l'acide linoléique.

**L'acide linoléique** : est un acide gras oméga-6 essentiel, de formule brute  $C_{18}H_{32}O_2$  offre plusieurs bienfaits pour la santé. Voici quelques avantages clés basés sur des recherches récentes :

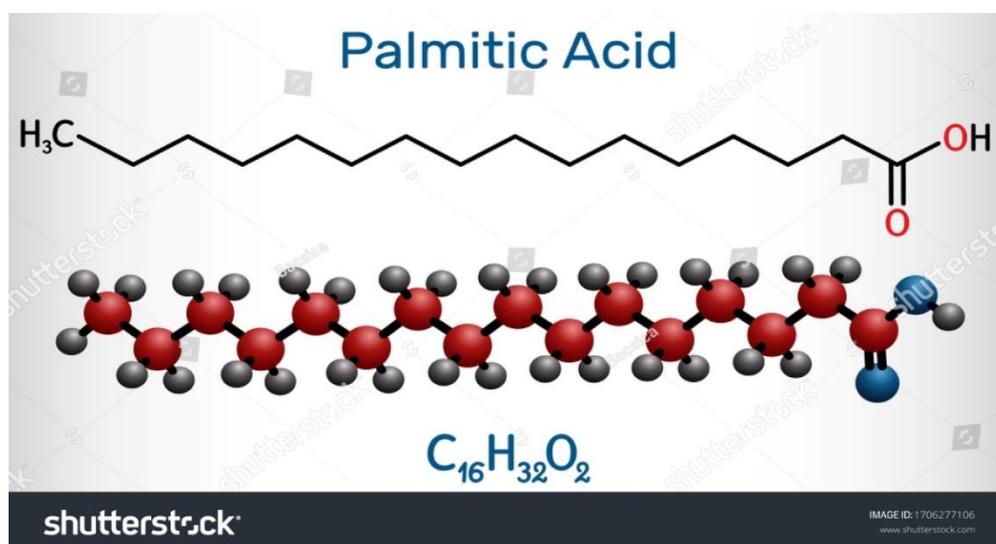
**Santé cardiaque vasculaire** l'acide linoléique est associé à une réduction du risque d'événements cardiovasculaires majeurs. Une étude a révélé que des niveaux élevés de cet acide gras dans le corps réduisent de 22 % le risque de décès par maladies cardiovasculaires et de 12 % le risque d'accident vasculaire cérébral (The Peanuts Institute). De plus, il aide à diminuer le cholestérol LDL (mauvais cholestérol) et à augmenter le cholestérol HDL (bon cholestérol), contribuant ainsi à la prévention de maladies cardiaques vasculaires.

**Réduction de l'inflammation** : L'acide linoléique peut aider à réduire l'inflammation systémique, améliorant ainsi la sensibilité à l'insuline et la composition corporelle chez les individus

**Fonction immunitaire et anticancéreuse** : Des recherches indiquent que l'acide linoléique améliore la fonction des cellules lymphocytes T cytotoxiques (T CD8+), qui jouent un rôle crucial dans la réponse immunitaire et anti tumorale

### **L'acide palmitique :**

L'acide palmitique est un acide gras saturé couramment trouvé dans diverses graisses animales et huiles végétales. Sa formule chimique est  $C_{16}H_{32}O_2$ .



**Figure 51:** Structure de l'acide palmitique (Wikipédia).

## V.2 Caractérisation des alcaloïdes

### V.2.1 Evaluation de rendement

Le rendement en alcaloïdes d'*Hyoscyamus albus* varie en fonction de facteurs tels que la variété de la plante, les conditions de culture et la méthode d'extraction utilisée. Les alcaloïdes ont été obtenus par la méthode d'extractions par soxlet.

Le rendement des alcaloïdes est montré dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 14:**Le rendement des alcaloïdes

<b>Composé</b>	Les alcaloïdes
<b>Rendement (%)</b>	7.2%

### V.2.2 Les caractéristiques organoleptiques

Les caractéristiques des alcaloïdes sont présentées dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 15:**Les caractéristiques organoleptiques des alcaloïdes.

<b>Odeur</b>	Désagréable
<b>Couleur</b>	Transparente
<b>Texteur</b>	granuleuse ou cristalline
<b>Consistance</b>	Solides cristallins durs

### V.2.3 Caractérisation par LCMS

#### Résultats d'analyse LCMS :

Le genre *Hyoscyamus*, l'un des plus importants de la famille des Solanacées, comprend environ 84 genres et plus de 3000 espèces. Toutes les espèces de *Hyoscyamus* sont riches en alcaloïdes tropaniques, principalement l'hyoscyamine et la scopolamine. L'analyse phytochimique a révélé la présence d'alcaloïdes, de flavonoïdes, de tanins, de terpènes, de saponines, de glucides, de glycosides cardiaques et d'anthraquinones dans les espèces de *Hyoscyamus*. Ces plantes présentent divers effets pharmacologiques, notamment des propriétés antidiabétiques, antioxydants, anticancéreuses, insecticides, antiasthmatiques, antiallergiques, anti diarrhéiques, anti sécrétoires, bloqueurs des canaux calciques (Ca<sup>2+</sup>), hypotenseurs, cardioprotecteurs, hépato protecteurs, antihyperuricémiques, antiparkinsoniens, anticonvulsivants et antidépresseurs, en plus des effets anticholinergiques des alcaloïdes tropaniques [138].

Les Alcaloïdes obtenus sont analysés par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse LC-MS, les résultats obtenus sont donnés dans le tableau et la figure ci-dessous :

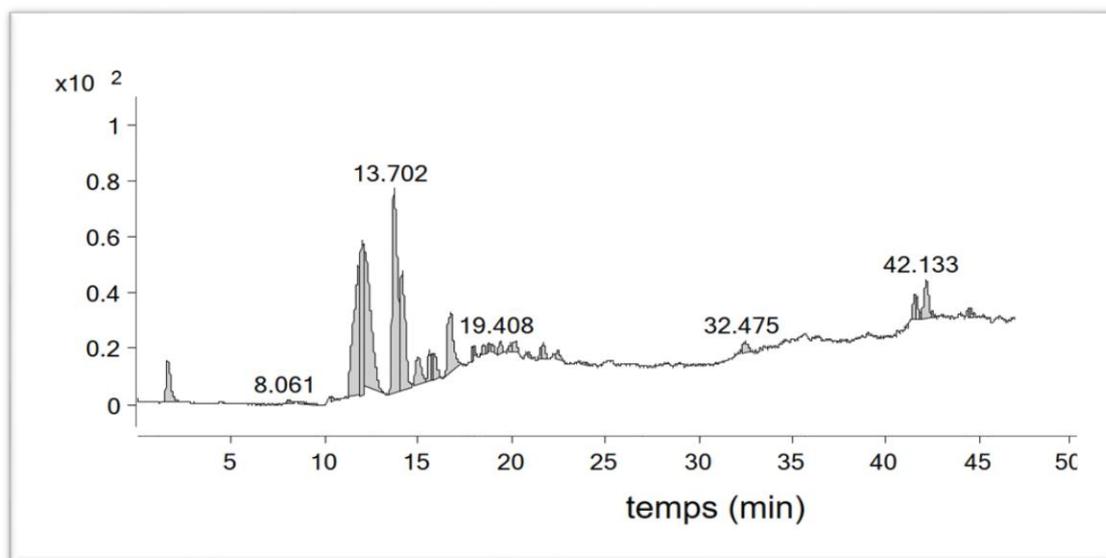
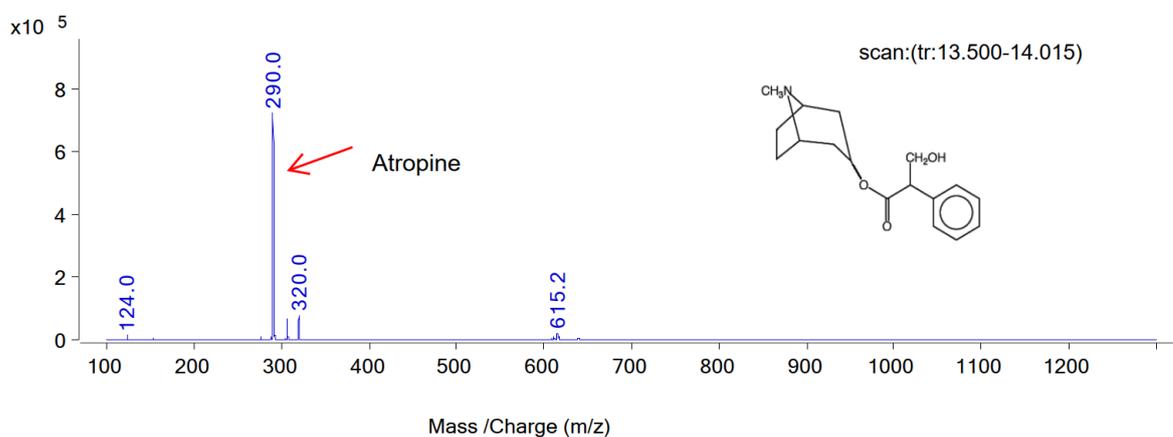
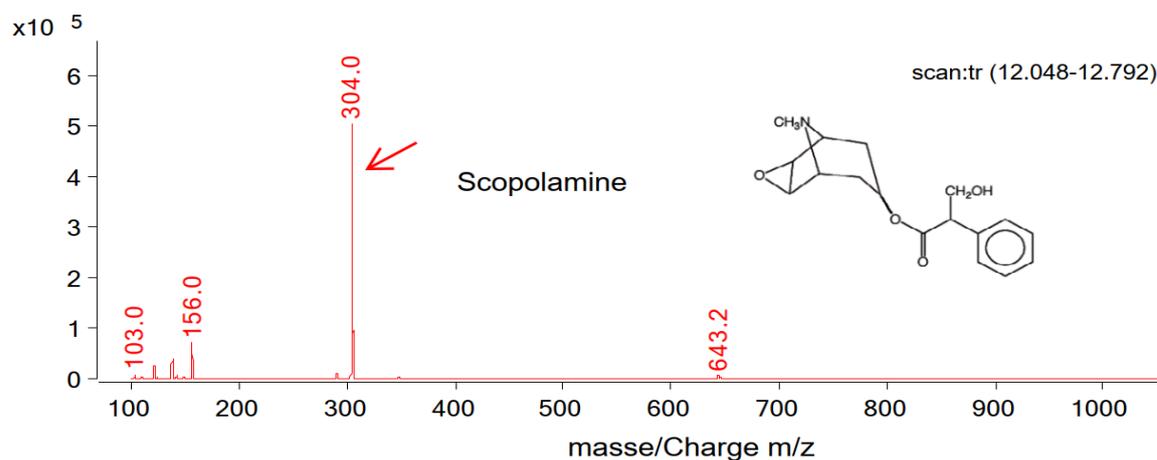


Figure 52: Spectrogramme d'analyse LC-MS

Les résultats de l'analyse par LC-MS ont été exploités pour identifier la composition des alcaloïdes présents dans notre plante. En étudiant chaque pic obtenu, nous avons pu déterminer les différents alcaloïdes présents dans l'échantillon. Les résultats ont été confirmés et comparés avec des données disponibles dans la littérature scientifique. Les deux alcaloïdes majoritairement obtenus sont l'atropine caractérisée par un temps de rétention de 13,07 min et scopolamine avec un temps de rétention égale à 11.7 min (figure 54).





**Figure 53:** Spectre de masse des principaux alcaloïdes.

Les masses des alcaloïdes identifiés sont présentés dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 16:** Les masses des alcaloïdes identifiés.

Pic	Alcaloïde	m/z
1	Scopoline	154
2	Apohyoscyamine	273
3	Atropine(hyoscyamine)	290 (M atropine+MH <sup>+</sup> )
4	6,7-Dehydrohyoscyamine	286
5	Scopolamine	304 (M scopolamine +M H <sup>+</sup> )
6	6-hydroxyatropine	306

Dans notre étude, nous n'avons pas pu identifier le composé correspondant au pic m/z égal à 160. Ce dernier pourrait être attribué à l'anabasine.

De nombreux travaux chimiques sur *Hyoscyamus albus* intact ont montré qu'il accumule un certain nombre d'alcaloïdes dérivés des tropanes, principalement l'hyoscyamine et la scopolamine [139]. Dix-huit composés alcaloïdiques ont été découverts dans des cultures de racines poilues de *Hyoscyamus albus*, obtenues par infection des plantes avec *Agrobacterium rhizogenes*. Six de ces composés sont présents en quantités très faibles. Parmi ces alcaloïdes, on trouve la hygrine, la tropinone, la tropine, la pseudotropine, le 3 $\alpha$ -acétoxytropane, le 3 $\beta$ -acétoxytropane, la cuscohygrine, l'apoatropine, l'hyoscyamine, la littorine, la scopolamine et la 6 $\beta$ -hydroxyhyoscyamine [140].

Trente-quatre alcaloïdes ont été identifiés dans les racines de *Hyoscyamus albus*, 23 dans les tiges, 24 dans les feuilles, 24 dans les fleurs et 21 dans les graines. Les alcaloïdes identifiés comprenaient : hygrine, cyclotropine, tropinone, tropine, pseudotropine,

scopoline, scopine, 2,5-(2-oxopropyl)-hygrine (2,5-diacétyl-N-méthylpyrrolidine), 3-(hydroxyacétoxy)tropane, N-méthylpyrrolidinyl-hygrine A, N-méthylpyrrolidinyl-hygrine B, 3 $\alpha$ -tigloyloxytropane, cuscohygrine, 3 $\beta$ -tigloyloxytropane, 6,7-déhydro-3-phénylacétoxytropane, 3-phénylacétoxytropane, 3-(2'-phénylpropionyloxy)tropane (dihydroapoptropine), 6,7-déhydro-3-apoptropoyloxytropane, apohyoscyamine, phygrine, 3-phénylacétoxy-6,7-époxytropane, 6,7-déhydrohyoscyamine, 3-(3'-méthoxytropanyloxy)tropane, 3-phénylacétoxy-6-hydroxytropane, aponorscopolamine, aposcopolamine, N-méthylpyrrolidinyl-cuscohygrine A, N-méthylpyrrolidinyl-cuscohygrine B, hyoscyamine (atropine), 6-hydroxyapo-hyoscyamine, scopolamine, 4'-hydroxylittorine, 7-hydroxyhyoscyamine et 6-hydroxyhyoscyamine. L'hyoscyamine (atropine) était le principal alcaloïde isolé, représentant 63,8 %, 77,8 %, 70,2 %, 66,3 % et 80,4 % des alcaloïdes isolés des racines, des tiges, des feuilles, des fleurs et des graines respectivement, suivie de la scopolamine qui représentait 4,2 %, 9,1 %, 16,6 %, 16,5 % et 6,4 % des alcaloïdes isolés des mêmes parties respectivement [141].

La putrescine et la putrescine N-méthyltransférase ont été identifiées dans les racines cultivées de *Hyoscyamus albus* [142]. Des phytoalexines de type sesquiterpène avec un squelette de vetispyradiene ont été isolées des racines poilues de *Hyoscyamus albus* [143].



**L'utilisation  
d'extrait aqueux des  
feuilles d'inule  
visqueuse dans des  
formulations**

### V.1 Résultats des préparations des deux produits

Les résultats obtenus relèvent que l'extrait aqueux d'Inule visqueuse est riche en composés phénoliques, cet enrichissement nous a permis d'utiliser cet extrait dans une crème bio et de le mélanger avec l'huile d'olive selon la méthode traditionnelle pour les douleurs musculaires. En suivant les protocoles décrits précédemment (**page 54 et 55**), nous avons obtenus deux produits :

#### V.1.1 Mélange des feuilles d'inule visqueuse avec l'huile d'olive

- **Couleur** : L'huile macérée a une couleur vert foncé ou brunâtre, en raison des composés colorés présents dans les feuilles d'inule visqueuse (**figure 54**).
- **Odeur** : L'huile macérée développe une odeur herbacée, plus intense et souvent avec des notes balsamiques et résineuses.
- **pH** : Le pH de l'huile d'olive préparée est de 6.20, relativement acceptable pour la peau.



**Figure 54:** les feuilles d'Inule visqueuse macérées dans l'huile

#### V.1.2 Crème à base d'extrait aqueux d'inule

Notre crème présentée sur la **figure (55)** est caractérisée par :

- **Aspect** : La crème est homogène et absence de particules étrangères.
- **Couleur** : La crème est de couleur beige,
- **Odeur** : La crème est d'odeur de menthe, à cause de parfum ajouté de menthe.
- **Viscosité** : La viscosité a été mesurée à l'aide d'un viscosimètre et elle nous a donné 54000CPs (centpoise).
- **pH** : Le pH de la crème est de 5.90 qui est relativement acceptable pour la peau.



Figure 55 : Crème Gaza Bio

### V.1.3 Évaluation de l'activité anti oxydante des feuilles d'inule visqueuse macérées dans l'huile d'olive

L'activité anti-oxydante de l'huile mélangée avec les feuilles d'inule visqueuse a été réalisée en utilisant le test de piégeage du radical libre DPPH. Les résultats de l'activité anti oxydante l'huile mélangée avec les feuilles d'inule visqueuse sont représentés ci-dessous. D'après ces résultats on constate l'IC50 du mélange (0.0009) est de même ordre que celui obtenu avec la vitamine E (commerciale  $\alpha$  tocophérol) qui est égale à (0.0007) testés dans les mêmes conditions. On peut conclure que notre huile présente une activité antioxydant très importante.

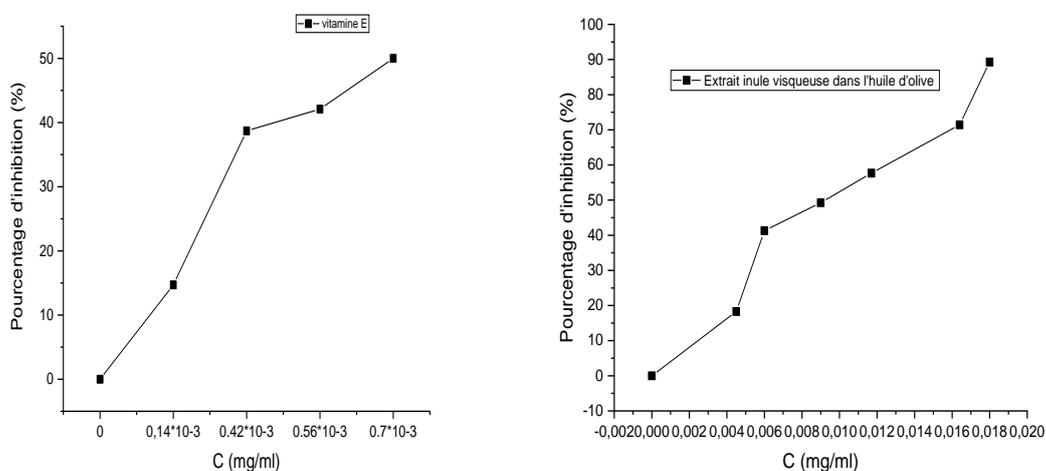
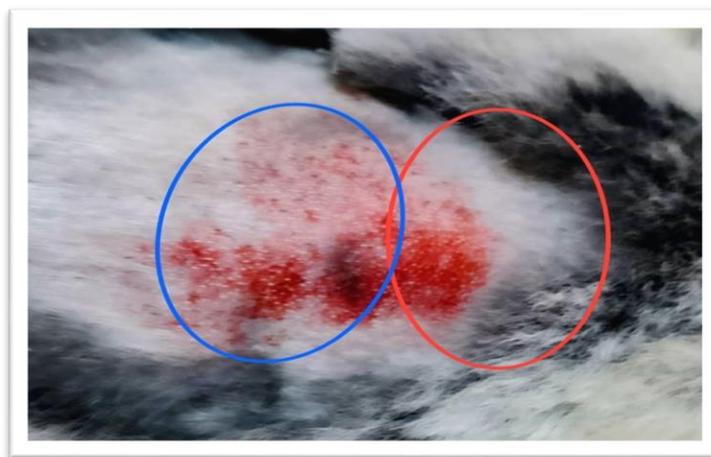


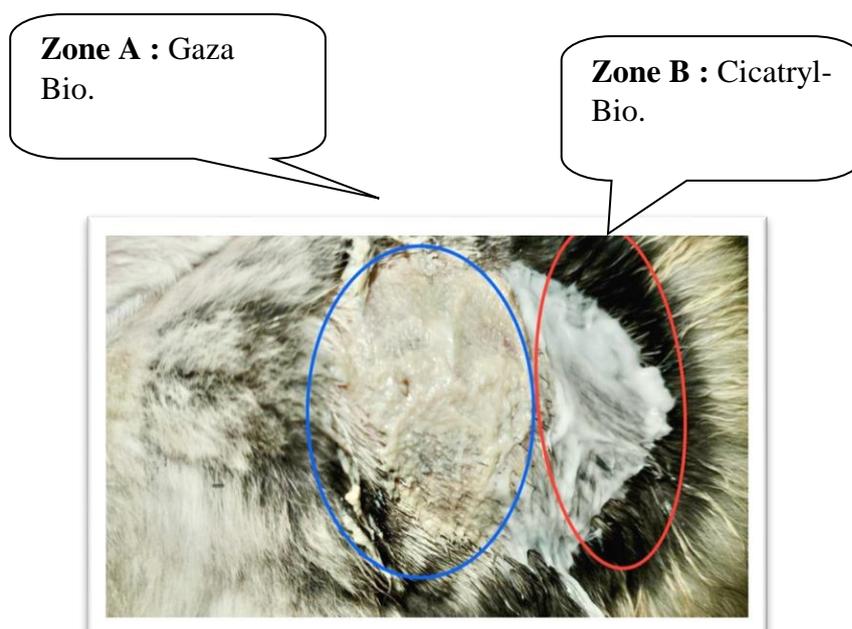
Figure 56 : Pourcentage d'inhibition du macérât des feuilles d'Inule visqueuse dans l'huile d'olive et de la vitamine E

**V.1.4 Evaluation de l'activité anti-inflammatoire****V.1.4.1 Evaluation de l'activité anti-inflammatoire et cicatrisante des plaies**

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée in vivo. Nous avons réalisé une étude comparative sur deux crèmes pour le traitement des plaies chez le lapin : notre propre crème Gaza Bio et une crème commerciale Cicatryl-Bio utilisée comme référence. L'objectif était d'évaluer et de comparer l'efficacité de notre produit par rapport à une crème déjà établie sur le marché.



**Figure 57 :** Les plaies de lapin.



**Figure 58 :** Application des deux crèmes dans les deux zones de plaies chez un lapin.

Dans cette étude, nous avons méthodiquement appliqué notre crème Gaza Bio sur le côté gauche d'une grande plaie, tandis que la crème commerciale a été appliquée sur le côté droit, comme illustré dans **la figure 58**. Cette méthodologie nous a permis de comparer directement les effets des deux formulations sur la guérison, évaluant ainsi leur capacité respective à favoriser la cicatrisation et à réduire l'inflammation de manière observable et rigoureuse. D'après nos résultats (**Figure 59**), les cicatrices observées le premier jour de traitement avec notre crème et la crème Cicatryl-Bio utilisée comme référence sont similaires sur les deux zones de la plaie chez le lapin.



**Figure 59** : Photo de lapin avec plaies le 1er 2 ème jour de traitement

Après 2 jours de traitement, il est observé que les plaies traitées avec notre crème présentent une profondeur moindre et moins d'inflammation par rapport à celles traitées avec la crème Cicatryl-Bio (**Figure 59**). Au 4ème jour, une cicatrisation notable et l'absence d'inflammation (rougeur et gonflement) sont notées avec Gaza Bio, contrairement à la crème Cicatryl-Bio. De plus, il y a une repousse de poils plus prononcée dans la zone traitée avec notre crème par rapport à celle traitée avec la crème commerciale (**Figure 60**)



**Figure 60** : Photo de lapins avec plaies le 4 et 6<sup>ème</sup> jour de traitement.

Les profondeurs des plaies et les scarifications disparaissent au 6<sup>ème</sup> jour pour les zones traitées par notre crème bio.

Les résultats obtenus au 6<sup>ème</sup> jour sont particulièrement prometteurs, confirmant l'efficacité remarquable de Gaza Bio dans la cicatrisation des plaies chez le lapin. Cette efficacité peut être attribuée en partie à la présence significative de polyphénols dans l'extrait aqueux d'*Inula viscosa* utilisé. En effet, cet extrait contient environ 60% de polyphénols, reconnus pour leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et cicatrisantes. Ces composés jouent un rôle crucial dans la réduction des dommages oxydatifs, l'atténuation de l'inflammation, et la stimulation de la sécrétion de divers facteurs de croissance [144].

#### **V.1.4.2 L'apparition de l'œdème**

Les résultats obtenus pour les 2 plaies par (Gaza Bio , Cicatryl-Bio) au cours de traitement montrent l'absence de l'œdème ce que signifie que le traitement ne provoque aucun genre d'inflammation.

#### **V.1.4.3 Test Clinique**

Après avoir obtenu de bons résultats sur des lapins avec notre produit Gaza Bio nous l'avons appliqué sur la main brûlée d'un enfant de 8 ans. Les résultats que nous avons observés sont prometteurs, confirmant l'efficacité de la crème Gaza Bio qui montre un effet cicatrisant très efficace sur les brûlures à la main de l'enfant.

Les améliorations sont visibles dès la première application de la crème sur la zone brûlée (**Figure 61-63**).

**Formation de la croûte :**

D'après les résultats ci-dessous, on observe que la croûte a commencé à se former dès le deuxième jour de traitement avec la crème Gaza Bio appliquée sur la zone brûlée, et elle est restée présente jusqu'au cinquième jour.



**Figure 61 :** Le premier et le 2ème jour de traitement par la crème Bio



**Figure 62 :** Le 3 et le 4ème jour de traitement et formation de la croûte.

Au cinquième jour, une amélioration visible de la peau est observée, ainsi qu'une cicatrisation notable de la zone traitée. Après le 6ème jour de traitement, la peau reprend son état normal.



**Figure 63 :** Le 5ème et le 6ème jour d'application de traitement

Les résultats obtenus après l'application de traitement indiquent que la crème à base d'extrait aqueux est bonne et capable d'accélérer la cicatrisation des brûlés. La cicatrisation est dû à la présence de métabolites secondaires et les composés bioactifs tels que les polyphénols responsables de l'activité cicatrisantes [145-146].

Nos résultats montrent que la crème à base d'*Inula viscosa* présente une efficacité notable dans le traitement des inflammations et des cicatrisations, tant sur des plaies de lapin que sur des brûlures chez les enfants. Ces conclusions soulignent le potentiel significatif de l'*Inula viscosa* en tant que plante pharmaceutique prometteuse.

### Conclusion :

La phytothérapie traditionnelle est une source de remède par l'usage des plantes médicinales qui sont une source fiable des substances et composés naturels bioactifs connues par leurs propriétés thérapeutiques. Notre travail a pour l'objectif l'étude phytochimique et les activités biologiques de deux plantes médicinales : les feuilles d'Inule visqueuse et les graines d'Hyoscyamus albus, afin de les utiliser dans des formulations telles que des crèmes et des huiles de massage pour les douleurs musculaires et l'inflammation.

Le protocole d'extraction des alcaloïdes a donné un rendement faible de 7,2% et pour l'extraction de l'huile un rendement de 9,80%.

L'analyse effectuée par CG-MS de l'huile a montré leur richesse en acide gras. Les principaux acides gras identifiés sont : Acide linoléique : 63,11% (composant majoritaire), Acide palmitique : 19,16%, Acide oléique : 11,26% au total (incluant ses isomères), Acide stéarique : 6%. Ces composés révèlent une diversité chimique significative et suggèrent un potentiel pharmacologique intéressant pour des applications médicales. La teneur élevée en acide linoléique (63,11%) suggère des propriétés intéressantes pour des applications nutritionnelles et cosmétiques.

L'analyse LC-MS des alcaloïdes a permis d'identifier plusieurs composés principaux : Scopoline, Apohyoscyamine, Atropine (hyoscyamine), 6,7- Dehydrohyoscyamine, Scopolamine, 6-hydroxyatropine. Un nouveau pic à m/z égal à 160 a été identifié peut être attribué à l'anabasine.

Les résultats de l'analyse phytochimique de l'extrait aqueux ont confirmé la présence de polyphénols dans les feuilles d'Inulaviscosa, avec une teneur de 60,4 mg GAE/g. Cet extrait démontre un bon pouvoir antioxydant, illustré par une faible concentration IC50 de 0,052.

L'étude de l'activité antimicrobienne de l'extrait par la méthode de diffusion des disques sur milieu gélosé a montré que l'extrait aqueux n'a aucun effet antibactérien sur les bactéries (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger*).

L'extrait d'inule visqueuse utilisé dans la fabrication d'une crème anti inflammatoire et une huile de massage contre les douleurs, La crème obtenue est de couleur beige avec un pH de 5,90.

L'application de cette crème in vivo sur les plaies d'un lapin, dans un but anti inflammatoire, a donné des résultats plus intéressants que ceux obtenu par une crème commerciale Cicatryl Bio. L'efficacité de notre produit a également été testée sur la main d'un enfant brûlé accidentellement par un pistolet à colle, et la brûlure a cicatrisé rapidement.

D'après les résultats de l'étude sur l'activité anti inflammatoire appliquée à une plaie de lapin et à une brûlure sur la main d'un enfant, nous pouvons conclure que nous avons réussi à développer une crème présentant une bonne activité anti-inflammatoire et cicatrisante. Cela souligne l'importance de l'*Inula viscosa* comme plante très prometteuse à l'échelle pharmaceutique, rendant notre travail particulièrement captivant. De plus, cette plante étant abondante à l'échelle nationale et disponible toute l'année, elle représente une ressource précieuse pour de futures applications médicales.

Le deuxième produit, une huile de massage, n'a pas encore été testé en raison d'une pénurie de lapins au mois de juin. Cette huile se caractérise par un très grand pouvoir antioxydant, dû à l'effet synergique de l'huile d'olive et de l'extrait d'Inule visqueuse, avec un IC50 comparable à celui de la vitamine E testée dans les mêmes conditions (0,0009 et 0,0007 respectivement).

### Références :

- [1] **(Organisation Mondiale de la Santé). (2019).** Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation de la médecine traditionnelle.
- [2] **Djedioui A. (2009).** Evaluation de l'activité hypoglycémisante et antihyperglycémisante de l'extrait aqueux d'*Inula viscosa* ; une plante de l'Est Algérien chez le rat avec un diabète induit, thèse de Magister, option Biochimie appliquée. Université d'Annaba.
- [3] **Sarni-Manchado P & Cheynier V. (2006).** Les polyphénols en agroalimentaire. Ed Lavoisier. 2-10
- [4] **Xiong Y, Sui XY, Ahmed S, Wang Z, Long CL.(2020).** Ethnobotany and diversity of medicinal plants used by the Buyi in eastern Yunnan, China. *Plant Divers.* 2020;42 (6):401–414. doi:10.1016.
- [5] **Silva, L. E., Gonçalves, M. V. S., Amaral, W. (2018).** Chemical composition and antibacterial activity of *Cymbopogon citratus* and *Cymbopogon flexuosus* essential oils. *Ciec. Nat.* 40, e2. doi: 10.5902/2179460X27569.
- [6] **WHO Traditional Medicine Strategy .(2014).** World Health Organization; Hong Kong, China.
- [7] **pharmacopée européenne. (2009) .** Huiles essentielles. 6ème Ed. Strasbourg, Codex. France.
- [8] **Hamman j.h. .(2008).** composition and applications of aloe vera leaf gel. molecules.
- [9] **Pierre M. Lys M. (2007).** Secrets des plantes , Editions Artemis, France.
- [10] **Mourice, N. (2013).** *Chamaemelum nobile* (camomille romain). Bulletin d'information, Hunzaroma Inc.
- [11] **Farzaneh Saberi, et al .( 2014).** Nurs Midwifery study , American Journal of Obstetrics and Gynecology.
- [12] **G.J.H. Grubben et O.A. Denton (2004).** Ressources végétales de l'Afrique tropicale 2, légumes, ed CTA,
- [13] **Hmamouchi M. (2001).** Les plantes médicinales et aromatiques marocaines, 2ème édition, 389 p.
- [14] **Baba Aissa .F.(2000).** Encyclopédie des plantes utiles .Flore d'Algérie.
- [15] **Roberts M et Vink K. (2011).** Alkaloids , Biochemistry, ecology and medicinal application. Plenum Press. New York, 79p.).

- [16] **Yahia, M. Benhouda, A. & Takellalet, K. (2023)**. Anti-inflammatory and hemostatic activities of methanolic extract from atriplex halimus Leaves collected in east of Algeria. *Arabian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 9(1),148-164.
- [17] **Messaoudi S.(2005)**. Les plantes médicinales. 1 ere édition, Dar Elfiker, tunis, pp. 1-168.
- [18] **Hong MLK, Bhatt A, Ping NS, Keng CL .(2012)**. Detection of elicitation effect on *Hyoscyamus niger* L. root cultures for the root growth and production of tropane alkaloids. *Rom Biotech Lett* 17:7340–7351
- [19] **pelt j.-m .(1980)**.Les drogues. Leur histoire, leurs effets, Ed. Doin,.
- [20] **mansour s. (2015)**. Evaluation de l'effet anti inflammatoire de trois plantes médicinales : *Artemisia absinthium* L, *Artemisia herba alba* Asso et *Hypericum scarboides*- Etude in vivo. Thèse de Doctorat, Univ. Mohamed BOUDIAF, Oran, 19p.
- [21] **moreau b.(2003)**. Maître de conférences de pharmacognosie à la faculté de Pharmacie de Nancy. Travaux dirigés et travaux pratiques de pharmacognosie de 3ème année de doctorat de pharmacie.
- [22] **prescrire. ( 2007 )**. Bien utiliser les plantes en situations de soins, numéro spécial été, T. 27, n° 286.
- [23] **Strang c. (2006 )**. Larousse médical. Ed. Larousse, Paris.
- [24] **Iserin P .(2001)**. Encyclopédie des plantes médicinales. 2ème édition. Londres : Larousse ;.
- [25] **Gayet C. Michel P.** Guide de poche de la phytothérapie. Paris : Quotidien Malin Editions ; 2013.
- [26] **Bencheikh, S-E. (2017)**. Etude de l'activité des huiles essentielles de la plante *Teucrium polium* ssp *Aurasianum labiatae*. Thème de doctorat en génie des procédés et environnement unic. KM Ouargla
- [27] **MahdjarSalha.(2013)**. Contribution à l'étude de la composition chimique de la plante *Matricariapubescens* et à évaluation de son activité antioxydante. Mémoire master. Université KasdiMerbah Ouargla.
- [28] **Marongiu, B. Piras, A. Pani, F. Porcedda, S et Ballero, M.(2003)**. Extraction, Separation and isolation of essential oils from natural matrices by Supercritical CO<sub>2</sub>. *Flavor Fragra. J.* 18: 505-509.
- [29] **Fournier.P. (1999)**. Les plantes médicinales et vénéneuses de France. Connaissance et mémoires européennes.

- [30] **Bock, B. (2015)**. Fiche de Flore de *Dittrichia viscosa* subsp. *Viscosa*. Tela botanica vol 3 :pp 6.
- [31] [http://www.maltawildplants.com/ASTR/Dittrichia\\_viscosa.php](http://www.maltawildplants.com/ASTR/Dittrichia_viscosa.php)
- [32] **J. Lambion (2012)** . Biodiversité fonctionnelle : plante des inules visqueuses et son exploitation ; bulletin du GRAB n°65 .
- [33] **Barrero, Alejandro F. et al. (2008)** "Dittrichiaviscosa L. Greuter: Phytochemistry and biological activity." Natural Product Communications.
- [34] **Messaoudi, M., et al. (2016)**. "Cytotoxic effect and chemical composition of *Inulaviscosa* from three different regions of Morocco." European Journal of Medicinal Plants.
- [35] **Haoui, ImadEddine, et al. (2015)**. "Analysis of the chemical composition of essential oil from Algerian *Inulaviscosa* (L.) Aiton." Arabian Journal of Chemistry.
- [36] **AROUI Hamza. HALLIL Tayeb. (2017)**. « Inhibition de la dénaturation du sérum albumine bovine par les huiles essentielles d’Inule visqueuse, d’Origanet de Verveine », Mémoire de Master en Sciences de la Nature et de la Vie, Université A. MIRA – Bejaia.
- [37] **Brahmi-Chendouh, Nabila, et al. (2019)**. "A nutraceutical extract from *Inulaviscosa* leaves: UHPLC-HR-MS/MS based polyphenol profile, and antioxidant and cytotoxic activities." journal of food and drug analysis.
- [38] **Chahmi, Naima, et al. (2015)** "Antioxidant activities and total phenol content of *Inulaviscosa* extracts selected from three regions of Morocco." Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine.
- [39] **Benayache S. Benayache F. Dendoughi H. & JayM. (1991)**. Les flavonoïdes d’*Inulaviscosa* L. Plantes médicinales et phytothérapie.
- [40] **Remli B., (2013)** .Extraction des Flavonoïdes de la plante *Inulaviscosa*, de la région d’Oran et mise en évidence de l’activité microbienne. Mémoire de magistère en chimie. Université d’Oran.
- [41] **Tessier.(2010)**. Auteur principal de la série Agriculture.
- [42] **Fouge roux, (2014)**. L’un des auteurs principaux de la série Chimie à partir du vol. 2 et auteur d’articles de « chimie médicale » et de « thérapeutique ou matière médicale » dans la série Médecine.
- [43] **Derradji S et MarzanL. (2016)** .Mémoire de fin d’études, Master en biologie ‘ ‘ Génie biologique ‘ ‘ .Université Blida 1.

- [44] **Danino, O. Gottlieb, H.E. Grossman, S. et Bergman, M. (2009).**«Antioxydant activity of 1,3-dicafféoylquinic acid isolated from *Inula viscosa*», Food research international.
- [45] **Yaniv Z. Dafni A. Friedman J. & Palvitch D. (1987)** Plants used for treatments of diabetes in Israel. Journal of ethnopharmacology.
- [46] **Lastra C. Lopez A. Motiva V.(1993).** Gastroprotection and prostaglandin E2 generation in rats by flavonoids of *Dittrichie viscosa*. Planta Medica.
- [47] **al-khalil, k.m. keith, t.g.j. et de witt, k.j. (1992),** "MODELLING OF SURFACE water behaviour on ice protected aircraft components", International Journal of Numerical Methods for Heat & Fluid Flow.
- [48] **judd w.s. campbell c.s. kellogg e.a. et stevens p.( 2002).** Botanique Systématique: une perspective phylogénétique; Ed 1: DEBOECK; p: 84-336.
- [49] **Henintsoa RAKOTOARIVELO ,2011** Contribution à l'étude phytochimique de *Datura stramonium* Linné (Solanaceae), Mémoire de Recherche pour l'obtention du Certificat d'Aptitude Pédagogique de l'Ecole Normale « C.A.P.EN», p 8.9.
- [50] **Baja, S., Chapman, D. M. and Dragovich, D. (2001).** "Using GIS-based continuous methods for assessing agricultural land use potentials in sloping areas." Environment and Planning B: Planning and Design (accepted, in press).
- [51] **J. Swamy, P.S. Annamma, K. Chandra Mohan and L.(2015).** Rasingam Botanical Survey of India, Deccan Regional Centre, Hyderabad - 500 048, Telangana, India.
- [52] **Sabat G. (1957).** Contribution à l'étude des intoxications criminelles par les jusquiames .Thèse de doctorat en Médecine. université d'alger. 90 p
- [53] **Hoffmann L et al. (2013).** Silencing of hydroxycinnamoyl coenzyme A shikimate / quinate hydroxycinnamoyl transferase affects phenylpropanoid biosynthesis. Plant cell.,16 (6) : 1446- 1465. Hachette ,1998asson. Paris.
- [54] **Jouzier E. (2000).** Solanacées médicinales et philatélie Bull. Soc Pharm Bordeaux, pp : 144.
- [55] **Goullé J.P. Pépin G. Dumestre T. V. Lacroix C. (2004).** Botanique, chimie et toxicologie des solanacées hallucinogènes : belladone, datura, jusquiame, mandragore. Annales de Toxicologie Analytique. pp :22-35.
- [56]**Bojnanský, V. and Fargašová. A. (2007).** Atlas of Seeds and Fruits of Central and East European Flora: The Carpathian Mountains Region (Springer Science & Business Media). ISBN 9781402053627.

- [57] **Hammiche, V. R. Merad et M. Azzouz.(2013)**. Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen, Springer, Paris, 408 p.
- [58] **Evans WC. (2002)**. Pharmacognosy. Saunders Elsevier 585p.
- [59] **Lunga IP. Kintia SS. Bassarella S. Pizzat C. (2008)** .Steroidal saponins from the seeds of *Hyoscyamus niger*. Chemistry Journal of Moldova 3:89–93. [https://doi.org/10.19261/cjm.2008.03\(1\).10](https://doi.org/10.19261/cjm.2008.03(1).10).
- [60] **Tapas A. Sakarkar D. Kakde R. (2008)**. Flavonoids as nutraceuticals: a review. Trop J Pharm Res. 7:1089–1099.
- [61] **Ferdous M, Rouf R, Shilpi JA, Uddin SJ, (2008)**. Antinociceptive activity of the ethanolic extract of *Ficus racemosa* Linn. (Moraceae). Oriental Pharmacy and Experimental Medicine, 8: 93-96.
- [62] **Vanu MR. Palanivelu S. Panchanatham S, (2006)**. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of *Semecarpus anacardium* Linn. Nut milk extract in experimental inflammatory conditions. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 29: 693-700. DOI:10.1248/bpb.29.693.
- [63] **Romeike A.(1961)**. Mémoire sur la biogénèse de la scopolamine. Bull. Soc. Bot. Fr. 33- 35 p.
- [64] **Kadi, K. (2013)**. Contribution à l'étude de l'effet promouvoir des phytohormones sur l'accumulation des composés actifs de la jusquiame blanche (*Hyoscyamus albus*). Thèse de doctorat, filière biologie végétale, Université Mentouri Constantine, 124
- [65] <https://phyto-sante-espace.blog4ever.com/jusquiame>
- [66] **Raven.PH. Evert.RF. Eichhorn.SE et Bouharmont.J, (2003)**. Biologie végétale, Traduction de la 7e édition américaine par J.
- [67] **Kone D. (2009)**. Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes – extraction identification d'alcaloïdes- caractérisation, quantification de polyphénols : étude de leur activité antioxydante. thèse docteur de l'université de Bamako
- [68] **Badiaga, M. (2012)** Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* Smith, une plante médicinale africaine récoltée au Mali. Thèse, Université de Bamako, Bamako, 30-32.
- [69] **Croteau R., Kutchan T.M., Lewis N.G, (2000)**. Natural Products (Secondary metabolites). In: Buchanan B., Grissem W, Jones R. Biochemistry & Molecular Biology of Plants. USA .p.1250-1318.

- [70] **raven h., evert r. f., eichhorn S. E., (2000).** Biologie végétale. 6ème édition. Traduit par Jules Bouharmont avec la collaboration scientifique de Charles- Marie Evrard. De Boeck Université-Paris. 944p.
- [71] **Hennebelle T . Sahpaz S .Bailleul F . ( 2004) .** Polyphénols végétaux , sources , utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif . *Phytothérapie* ; 1 : 3 – 6.
- [72] **Lin H, Decuypere E, Buyse J. (2004) a.** Oxidative stress induced by corticosterone administration in broiler chickens (*Gallus gallus domesticus*): 1. Chronic exposure. *Comp Biochem Physiol Part B Biochem Mole Biol*.
- [73] **Richter, G., (1993).** Métabolisme Des Végétaux. Physiologie Et Biochimie. Ed. Presses Polytechniques Et Universitaire, Romandes. Suisse.
- [74] **Urquiaga I. Et Leighton F. (2000).** Plant Polyphenol Antioxidant And Oxidative Stress. *Biological Research*, 33(2): 55–64.
- [75] **Nifli, A.P. et al .(2005).** Monomeric and oligomeric flavanols are agonists of membrane androgen receptors. *Exp. Cell Res.*. 309, 329–339.
- [76] **Papadopoulou A, Frazier RA (2003)** Characterisation of protein–polyphenol interactions. *Trends Food Sci Technol*. 2004;15:186–190. doi: 10.1016
- [77] **Ribéreau-Gayon P. (1968).** Les composés phénoliques des végétaux. Ed. Dunod. Paris.
- [78] **Delaveau, A. (1988).** La Voix et les bruits. Note sur les verbes introducteurs du discours rapporté.
- [79] **Manallah A., (2012).** Activités antioxydante et anticoagulante des polyphénols de la pulpe d'olive *Olea europaea* L. Mémoire de magister, Option : Biochimie Appliquée. Université Ferhat Abbas- Sétif.
- [80] **Bennick, A. (2002)** Interaction of Plant Polyphenols with Salivary Proteins. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*.
- [81] **Ollila, S. (2002).** Project Management – Multidimensional Leadership. Gothenburgh: Chalmers University of Technology.
- [82] **Fraga, C. J. & Oteiza, P. I. (2011).** Dietary flavonoides : Role of (-) – epicatechin and related procyanidins in cell signaling. *Free Radical Biology & Medicine*.
- [83] **Linden g ; lorient d,( 1994).** Biochimie agro- industrielle, valorisation alimentaire de la production agricole. Ed Masson, Paris.
- [84] **Hellal Z. (2011).** Contribution à l'étude des propriétés antibactériennes et antioxydantes de certaines huiles essentielles des Citrus. Application sur la sardine (*Sardina pulchardus*), Mém. Mag., univ. Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou.

- [85] **Seenivasan p.( 2006)**. In vitro antibacterial activity of som plant essential oils. *Jornal of complementary and alternative medicine*. Vol. (9): 6-39.
- [86] **Hernandez-ochoa I.r.( 2005 )**: Substitution de solvants et matières actives de synthèse par combiné « Solvant/ Actif » d'origine végétale. Thèse de Doctorat, Instit. Nat. Polytech.Toulouse, France. 224p.
- [87] **Connolly, T. Thorn, B. & Heminger, A. (1992)**. Discretionary Databases as Social Dilemmas. In W. B. G. Liebrand, D. M. Messick, & H. A. M. Wilke (Eds.), *Social Dilemmas: Theoretical Issues and Research Findings* (pp. 199-208). New York: Pergamon Press.
- [88] **Zenk H., Juenger M. (2007)**. Evolution and current status of the phytochemistry of nitrogenous compounds. *Phytochemistry* 68; 2757-2772.
- [89] **Paris M et Hurabielle. (1981)**. Abrégé de matière médicale. Pharmacognosie. Tome 1. Ed.
- [90] **Guignard J. L., Cosson L., Henry M. (1985)**. Abrégé de phyto-chimie. Masson, Paris, pp 175-191'enseignement supérieur, Paris, pp 379-454.
- [91] **Bruneton,J.(2003)**.plantes thérapeutique.4èmeEdit. Tec. &Doc.,Lvoisier,paris
- [92] **Hesse M. (2002)**. Alkaloids, Nature's Curse or Blessing. 1 ère edition, Wiley-VCH. NewYork, p,1-297. Citer par Donatien K. (2009).
- [93] **Fabre R., Truhaut R. (1961)**. Précis de toxicologie. Tome 2.
- [94] **Merghem R. (2009)**. Elément de biochimie végétale, 1ère édition. Edition Bahaeddine, pp 149-158
- [95] <https://www.awa-network.org>
- [96] **Hosseini N.Ebrahimi S. Salehi P. Asghari B.et Ahmadi M. (2011)**. Simultaneous determination of atropine and scopolamine in different parts of *Hyoscyamus arachnoideus* Pojark plants by high-performance liquid chromatography (HPLC). *Journal of Medicinal Plants Research* Vol. 5(15), pp. 3552-3557.
- [97] **Bruneton, J .(1999)**. Pharmacognosie,phytochimie, plante médicinale,(3eme éd). Editions Tec &Doc Lavoisier.
- [98] **DrägerB. (2002)**. Analysis of tropane and related alkaloids, Review. *Journal of Chromatography A*. Vol. (978). 1–35. Citer par Donatien K. (2009).
- [99] **Alexander J et al (2008)**.Tropane alkaloids (from *Datura* sp.) as undesirable substances in animal feed. *European Food Safety Authority (EFSA) Journal*.
- [100] **Anton, R. & Lobstein, A. (2005)**. Plantes aromatiques. Epices, aromates, condiments et huiles essentielles. Ed. Tec. & Doc., Paris, 522p

- [101] **Bhat S. Nagasampagi B. Sivakumar M. (2005).** Chemistry of Natural Products. Ed Narosa, New Delhi, India, Ch. 4. 237p. Citer par Mauro M. (2006).
- [102] **Naimi F. Bousta D. Balouiri M. et EL Meskaoui A. (2015).** Antioxidant and free radical scavenging properties of seeds flavonoids extract of *Cedrus atlantica* Manetti, *Linum usitatissimum* L. and *Ocimum basilicum* L. species. Journal of Applied Pharmaceutical Science.
- [103] **Nijveldt R.J et al . (2001).** Flavonoids: A review of probable mechanisms of action and potential applications. American. Journal of Clinical Nutrition.
- [104] **Benlemlih M. & Ganame J. (2012).** Polyphénols d'huile d'olive, trésors sante. France: marco pietteur.
- [105] **Ladoh Yemeda C.F et al. (1997).** Activité antioxydante des extraits méthanoliques de *Phragmanthera capitata* (Loranthaceae) récoltée sur *Citrus sinensis*. Journal of Applied Biosciences.
- [106] **Gasser, P& Bouzoud, D. (2008).** La peau: support des cosmétiques mais aussi d'évaluation. L'actualité chimique.
- [107] **Mélissopoulos A. Levacher C. (2012).** La peau. Structure et physiologie. 2e éd. Paris: Lavoisier;
- [108] **Hector F. DeLuca. (2004).** «Over view of general physiologic features and functions of vitamin D », The American Journal of Clinical Nutrition, vol. 80, no 6, 1er décembre 2004, p. 1689S–1696S (ISSN0002-9165, DOI 10.1093/ajcn/80.6.1689S, lire en ligne consulté le
- [109] [https://www.ccmo.fr/wp-content/uploads/2016/07/ccmo\\_guide-dermatologie.pdf](https://www.ccmo.fr/wp-content/uploads/2016/07/ccmo_guide-dermatologie.pdf)
- [110] **Frédéric Gobeaux. (2007).** Phases denses de collagène de type I : Transition isotrope / cholestérique, fibrillogenèse et minéralisation.
- [111] <https://int.eucerin.com/>
- [112] **Iadecola C, Anrather J.(2011).** The immunology of stroke: from mechanisms to translation.
- [113] **Benrouiba N ; Kadja N. (2021).** L'inflammation et les maladies inflammatoires. P:3.at Med 2011;17:796-808.
- [114] **Charles, N., Serhan., Peter, A., Ward & Derek, W. G. (2010).** Fundamentals of Inflammation. Cambridge University Paris, 2-3.
- [115] **Fares-Frederickson,(2019).** Introducción al sistema inmunitario y a la inflamación.
- [116] **Chen X, Kang R, Kroemer G, Tang D.(2021).** Ferroptosis in infection, inflammation, and immunity. J. Exp. Med.;218:e20210518. doi:10.1084/jem.20210518.

- [117] **Awa N. (2003).** Étude de l'activité antidiabétique des extraits acétoniques, méthanoliques et hexaniques de *vernonia colorata* (willd/ drake) composées chez des rats wistar. Thèse de docteur en pharmacie. Université Cheikh Anta Diop de Dakar.
- [118] **Kessel L., Tendal B. (2014).** Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and nonsteroidal anti-inflammatory eye drops. *Ophthalmology*, 121(10); 1915-1924.
- [119] **Chung W.J. (2014).** Management of portal hypertensive gastropathy and other Community\_herbal\_monograph/2010/01/WC500059149.pdf 1593-1601.1-7. 1924..
- [120] **Goetz SM, & Lucas T. (2020).** C-reactive protein in saliva and dried blood spot as markers of stress reactivity in healthy African-Americans. *Biomarkers in Medicine*, 14(5), 371–380. doi: 10.2217/bmm-2019-0391 LK
- [121] **poucheret p. fons f. & rapior s. (2006).** Biological and Pharmacological Activity of Higher Fungi: 20-Year Retrospective Analysis. *Cryptogamie, Mycologie* 2006 (4): 311-333.
- [122] **Guignard J.L. (2000).** - Abrégé de Biochimie végétale, 2ème édition. Préface de Pierre Potier, Dunod, Paris, 274 pages, 236 figures.
- [123] **Brullo S. Marco G. D. (2000).** Taxonomical revision of the genus *Dittrichia* (Asteraceae).
- [124] **Maataoui B.S. Hmeyene A. Hilali S. (2006).** Activités anti-radicalaires d'extraits de jus de fruits du figuier de barbarie (*Opuntia ficus indica*), *Lebanese Science Journal*.
- [125] (<https://www.phytodia.com>).
- [126] (<https://www.eurofins.fr>).
- [127] **J.A. Marty & R.Guy. (1996).** les formes topiques (chap 18, p 466), édition Londres, New York.
- [128] **N. M. Rasnani H. Mirhosseini B. Sham bin. Baharin, chin p tan. (2011)** effect of pH on physicochemical properties and stability of sodium caseinate-pectin stabilized emulsion, *Journal of Food, Agriculture & Environment*.
- [129] **Bnouham, S. Merhfouf, D. Ziyat, A. Aziz & H. Legssyer, A. (2010).** "Activités Antioxydantes et Anti-inflammatoires des Extraits d'*Inula viscosa*." *Journal of Ethnopharmacology*.
- [130] **Messaoudi, M. Ben Hammouda, H. Bouajila, J. Romdhane, M. (2013).** "Teneur en Polyphénols et Activité Antioxydante d'*Inula viscosa* de Différentes Populations." *Industrial Crops and Products*,

- [131] **El-Ghazali, R. Bellakhdar, F. Benjilali, & Hartmann, C. (2011)** . "Variabilité de la Teneur en Phénols et de l'Activité Antioxydante d'*Inula viscosa* L. (Asteraceae) Collectées dans Différentes Régions du Maroc." *Natural Product Research*,
- [132] **Bensegueni Tounsi L. (2014)**. Cours pharmacologie générale, 3ème année Docteur vétérinaire - ISVK Constantine.
- [133] **Majhenic L. Kerget M.S. Knez Z. (2007)**. Antioxidant and antimicrobial activity of guarana seed extracts. *Food Chemistry*. 104: 1258–1268.
- [134] **Boskou, D. (2006)**. Olive oil: chemistry and technology.
- [135] **Günstone, F. D. (2002)**. Vegetable oils in food technology: Composition, properties and uses.
- [136] **Erickson, D. R. (1995)**. Practical handbook of soybean processing and utilization.
- [137] **Scarth, R. & Tang, J. (2006)**. Modification of Brassica oil using conventional and transgenic approaches.
- [138] **Prof Dr Ali Esmail Al-Snafi (June 2018)**, Therapeutic importance of *Hyoscyamus* species grown in Iraq (*Hyoscyamus albus*, *Hyoscyamus niger* and *Hyoscyamus reticulatus*)- A review. *IOSR Journal Of Pharmacy* [www.iosrphr.org](http://www.iosrphr.org) (e)-ISSN: 2250-3013, (p)-ISSN: 2319-4219. Volume 8, Issue 6 Version. I, PP. 18-32.
- [139] **Parr AJ .Payne J Eagles J. Champan BT. Robins RJ and Rhodes MJC (1990)**. Variation in tropane alkaloids accumulation within the Solanaceae and strategies for its exploitation. *Phytochemistry* 29: 2545-2550.
- [140] **Doerk K, Witteb L et Alfermann AW (1991)**. Identification of tropane alkaloids in hairy root cultures of *Hyoscyamus albus*. *Z Naturforsch*; 46c, 519-521.
- [141] **El Bazaouia A. Bellimamb A. Lançarc IT et Soulaymania A (2012)** . Gas-liquid chromatography -mass spectrometry investigation of tropane alkaloids in *Hyoscyamus albus* L. from Morocco. *Z Naturforsch*; 67 c, 461 – 465.
- [142] **Hibi N. Fujita T. Hatano M. Hashimoto T et Yamada Y.(1992)**. Putrescine N-methyl transferase in cultured roots of *Hyoscyamus albus*: n-butylamine as a potent inhibitor of the transferase both in vitro and in vivo. *Plant Physiol*; 100(2): 826-835.
- [143] **Kawauchi M. Arima T. Shirota O. Sekita S. Nakane T. Takase Y et Kuroyanagi (2010)**. M. Production of sesquiterpene-type phytoalexins by hairy roots of *Hyoscyamus albus* co-treated with copper sulfate and methyl jasmonate. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 58(7): 934-938.
- [144] **Yahfoufi. N. Alsadi, N. Jambi, M. et Matar C. (2018)**. The Immunomodulatory and AntiInflammatory Role of Polyphenols. *Nutrients*.

[145] **Gazenge J. (2001).** « Le préparateur en pharmacie. Paris, Technique et documentation.

[146] **Cartie O, et Roux .(2007).** Botanique, pharmacognoise ; phytothérapie 3<sup>ème</sup> Edition, Edition : Wolters Klawer.