

**République Algérienne Démocratique et populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université Mohamed BOUDIAF - M'SILA**

Faculté des Sciences

Département de Chimie

N° : ...../2021



Domaine : Sciences de Matière

Filière : Chimie

Option : Chimie Organique

**Mémoire**  
**Présenté en vue de l'obtention**  
**Du Diplôme de Master Académique**

**Présenté Par : M<sup>elle</sup> Boudraa Achouak & M<sup>elle</sup> Chikouche Bochra**

**Intitulé**

**Etude phytochimique et évaluation et évaluation de l'activité  
biologique d'une plante médicinale ainsi que la préparation des  
formes galéniques à usage en phytothérapie**

**Devant le jury :**

<b>M<sup>me</sup> O. BELHADDAD</b>	Université Med. Boudiaf –M'sila	<b>Présidente</b>
<b>M<sup>me</sup> K. BOUCHELOUCHE</b>	Université Med. Boudiaf –M'sila	<b>Rapporteur</b>
<b>M<sup>me</sup> S. MOHAMADI</b>	Université Med. Boudiaf –M'sila	<b>Examinatrice</b>

**Année universitaire : 2021 /2022**

# Remerciement

Avant toute chose, nous tenons à exprimer notre gratitude et nos remerciements à Dieu le tout puissant qui nous a donné, le courage et l'ambition afin de pouvoir réaliser ce travail.

Nos sincères remerciements sont exprimés à **M<sup>me</sup> K. BOUCHELOUCHE** pour son encadrement, son soutien moral et son aide et sa présence à tout moment durant la réalisation de notre travail.

Nous remercions **M<sup>me</sup> O. BELHADDAD**, pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider le jury de ce travail.

Nous exprimons toute notre gratitude à **M<sup>me</sup> S. MOUHAMADI** d'avoir accepté de faire partie de ce jury et d'examiner ce travail.

Nous tenons également à remercier **Mr. KHENICHE** pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

Nous adressons nos vifs remerciements à l'équipe de **l'institut Pasteur de M'sila** pour l'aide qu'il nous a portée dans la réalisation du dit travail.

Nous tenons à remercier tous les membres du laboratoire de département de chimie pour leurs soutient et efforts d'éployés pendant la période de réalisation de ce travail.

Enfin que tous ceux et celles qui ont contribué, de près ou de loin à la réalisation de ce travail, qu'ils trouvent ici nos vifs remerciement

# Dédicace

*A ma chère mère,*

*À la perle qui orne ma vie, Les mots ne peuvent exprimer ce que je ressens dans mon cœur envers vous « d'amour, d'appréciation, de respect et de toute gratitude ». Toutes les lettres de la langue ne peuvent pas remplir votre droit.*

*Merci pour votre soutien et pour tous les sacrifices que vous avez faits pour arriver là où je suis aujourd'hui.., Que Dieu vous protège vous et vos bergers et vous garde une couronne sur nos têtes*

*A mon soutien dans cette vie "**mon père**", source de sécurité et de sûreté, ma fierté et mon honneur, je vous dédie ce travail avec mes meilleurs vœux de longue belle vie*

*A mon seul frère : Farouk*

*Mes chères sœurs : Hayet, Nour elhouda, Hassina, Assia*

*Mes bébés d'amour : Mohamed, Janna, Haitham*

*A l'ami de toute une vie et compagnon de route «Abire », "J'étais et je remercie toujours Dieu pour ta présence dans ma vie, j'espère à Dieu que tu réalises tout ce que tu veux.*

*A tous ceux qui m'ont aimé, encouragé et enseigné,*

*A tout la famille boudraa.*

*Merci encore...*

*Achouak*

# Dédicace

*Je dédie ce travail*

*A mes chers **parents**, la source de ma joie et le secret de ma force, grâce à eux je suis là, alors je reconnais bien leurs efforts, leur amour, leurs prières, sacrifices et leur soutien. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce qu'ils méritent tout au long de ma vie.*

*A mes chères **sœurs** je vous exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour. Pour leurs encouragements permanents, l'aide qu'elles m'ont donnée, et leur soutien moral.*

*A tous les membres de ma **famille**, proche ou loins.*

*A mes chères **amies** Je vous dédie ce travail, encore je vous remercie pour tous les souvenirs que nous avons passé, et pour tout le bonheur que vous me procurez.*

*A tous qui m'ont **enseigné**.*

*A tous ceux qui m'aiment.*

*Merci encore...*

*Bochera*

# Résumé

Cette étude est centrée sur la plante *Carthumes caeruleus L.* Cette plante appartient à la famille des *Astéracées*. C'est une espèce connue comme une plante médicinale. Ces racines sont utilisées pour le traitement des brûlures cutanées par la médecine traditionnelle algérienne du nord.

Quatre extraits font l'objet de l'analyse. Ils sont obtenus séparément par l'infusion, la décoction et la macération (avec deux solvants : l'éther de pétrole et l'éthanol). L'étude phytochimique a montré la présence des saponoside, mucilage, tanins gallique, coumarines, quinone et des flavonoïdes. Ainsi que la présence des stérols en faibles quantités et l'absence des tanins catéchiq, des alcaloïdes et des triterpènes.

Le dosage des polyphénols totaux a été déterminé par la méthode colorimétrique en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteux. Les teneurs en polyphénols totaux montrent que l'extrait d'infusion des racines présente le contenu le plus élevée, précisément de l'ordre de  $(37,47 \pm 2.28 \mu\text{g EAG /mg})$ .

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé selon la méthode au trichlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ). L'extrait éthanolique est le plus riche en flavonoïdes ( $2.73 \pm 0.16 \mu\text{g EQ/mg}$ )

L'activité antioxydante des extraits a été évaluée par le test de DPPH. Le résultat a montré que l'extrait éthanoliques possède une activité antiradicalaire modérée avec une valeur d'IC50 plus au moins signifiante de l'ordre de  $(121.51 \pm 0.79 \mu\text{g/mL})$ .

L'effet antibactérien de la plante médicinale varie selon la nature de la souche et de l'extrait testé. Les tests effectués montrent que l'extrait de décoction et d'infusion n'a aucune activité sur les trois souches bactériennes. L'extrait éthérique présente une faible activité vis-à-vis " *Escherichia coli* et *Staphylococcus pneumoniae*, avec une zone d'inhibition de 10 mm et 12 mm respectivement. Il ne présente aucune activité vis-à-vis de *Pseudomonas aerogenosa*. L'extrait éthanolique a manifesté aussi une faible activité antibactérienne vis-à-vis de *Staphylococcus pneumoniae* avec une zone d'inhibition de 10mm. Encore, il ne présente aucune activité vis-à-vis de *Pseudomonas aerogenosa* et *Escherichia coli*.

Enfin, pour les préparations des formes galéniques nous avons préparons trois pommade absorbe l'eau et quatre crèmes avec les extraits de cette plante. Les tests de qualité ont montré que les

pommades et les crèmes réaliser sont conformes aux normes pharmaceutiques donc nous proposons des préparations dermiques à base d'extraits actifs de *carthumes caeruleus L.*

**Mots-clés :** *carthumes caeruleus L.*, les formes galéniques, L'activité antioxydante, l'activité antibactérienne, les flavonoïdes et les polyphénols.

# Abstract

This study is interested in the plant *carthumes caeruleus* L. This plant belongs to the Asteraceae family. It is a species known as a medicinal plant. These roots are used for the treatment of skin burns by traditional medicine in Algeria's north.

Four extracts are analyzed. They are obtained separately by infusion, decoction and maceration (with the two solvents: petroleum ether and ethanol). The phytochemical study showed the presence of saponoside, mucilage, gallic tannins, coumarins, quinones and flavonoids. As well as the presence of sterols in small quantities and the absence of catechin tannins, alkaloids and triterpenes.

The dosage of total polyphenols was determined by the colorimetric method using the Folin-Ciocalteux reagent. The contents of total polyphenols show that the root infusion extract has the highest content, precisely around ( $37.47 \pm 2.28$   $\mu\text{g}$  EAG / mg).

The determination of flavonoids was carried out using the aluminum trichloride ( $\text{AlCl}_3$ ) method. The ethanolic extract is the richest in flavonoids ( $2.73 \pm 0.16$   $\mu\text{g}$  EQ/mg)

The antioxidant activity of the extracts was evaluated by the DPPH test. It is found that the lower the  $\text{IC}_{50}$  value, the more effective the extract will be. The result showed that the ethanolic extract has a moderate antiradical activity with a more or less significant  $\text{IC}_{50}$  value of around ( $121.51 \pm 0.79$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ ).

The antibacterial effect of the medicinal plant varies according to the nature of the strain and the extract tested. The tests carried out show that the decoction and infusion extract had no activity on the three bacterial strains. The etheric extract shows weak activity against *Escherichia coli* and *Staphylococcus pneumoniae*, with a zone of inhibition of 10 mm and 12 mm respectively. It shows no activity against *Pseudomonas aerogenosa*. The ethanolic extract also showed weak antibacterial activity against *Staphylococcus pneumoniae* with a zone of inhibition of 10 mm. Again, it showed no activity against *Pseudomonas aerogenosa* and *Escherichia coli*.

Finally, for the preparation of the galenic forms, we carried out tests with 4 extracts and with various excipients. The results obtained presented a strong healing potential. Therefore, we propose dermal preparations based on active extracts of *carthumes caeruleus* L.

**Keywords:** *carthumes caeruleus L*, flavonoids and polyphenols, Antioxidant activity, antibacterial activity

# ملخص

تختصّ هذه الدراسة بنبات القرطم الأزرق، الذي ينتمي إلى الفصيلة النجمية. والقرطم الأزرق هو نوع معروف لدى سكان شمال الجزائر، حيث تستعمل جذوره لعلاج حروق الجلد. وقد تم الحصول على المستخلصات عن طريق النقع بالمذيبات، النقع بالماء الساخن والاستخلاص بالإغلاء.

هذا، وقد أظهرت الدراسة الكيميائية النباتية وجود مادة الصابونين، الصمغ، التانينات القابلة للتحلل المائي أو الغالتانينات، الكومارين، الكينون، الفلافونويدات. فضلا عن وجود القلويدات والستيروول النباتي أو الفايستوستيروول بكميات صغيرة وغياب مادة تانينات الكاتيكول أو التانينات غير القابلة للتحلل المائي وكذلك التربينات الثلاثية.

وتمت دراسة نسبة تواجد البوليفينول الكليّ بالطريقة اللونية باستخدام كاشف فولين-سيوكالتو أو كاشف فينول فولين. تظهر محتويات البوليفينول الكلي أن مستخلص النقع بالماء الساخن يحتوي على أعلى نسبة، حوالي  $(2.28 \pm 37.47)$  ميكروغرام  $EAG$  / ملغ).

وتم تقدير نسبة تواجد الفلافونويد باستخدام طريقة ثلاثي كلوريد الألومنيوم، حيث تم تسجيل أقصى محتوى في المستخلص الإيثانولي  $(0.16 \pm 2.73)$  ميكروغرام من  $EQ/mg$ .

تم تقييم النشاط المضاد للأوكسدة للمستخلصات عن طريق اختبار  $DPPH$ ، حيث نجد أنه كلما كانت قيمة  $IC50$  أقل يكون المستخلص أكثر فعالية. وأظهرت النتيجة أن المستخلص الإيثانولي له نشاط معتدل بقيمة  $IC50$  أكثر أو أقل من  $(0.79 \pm 121.51)$  ميكروغرام / مل).

يختلف التأثير المضاد للبكتيريا للنبات الطبي وفقاً لطبيعة السلالة والمستخلص الذي تم اختباره. إذ أظهرت الاختبارات التي أجريت أن مستخلص النقع بالماء الساخن ومستخلص الاغلاء ليس لهما أي نشاط على السلالات البكتيرية الثلاثة وأظهر المستخلص الأثيري فعالية ضعيفة ضد *Escherichia coli* و *Staphylococcus pneumoniae* مع منطقة تثبيط قدرت ب 10 مم و12مم على التوالي، ولا يظهر أي نشاط ضد *Pseudomonas aerogenosa*. في حين ان المستخلص الإيثانولي اظهر نشاطاً ضعيفاً

مضادًا للبكتيريا ضد *Staphylococcus pneumoniae* مع منطقة تثبيط 10 ملم مرة أخرى لم يظهر أي نشاط ضد *Escherichia coli* و *Pseudomonas aerogenosa*.

وأخيرًا، من أجل تحضير الكريّمات والمراهم، أجرينا سلسلة من الاختبارات بأربعة مستخلصات وبالاعتماد على سواغات مختلفة، ووفقًا للنتائج التي تم الحصول عليها وُجد بأن جذور القرطم الأزرق قد أبدت علاجًا قويًا، لذلك نقترح استخدام المستخلصات الفعالة للجذور في العلاجات الجلدية.

الكلمات المفتاحية: القرطم الأزرق، جذور، مضادات الاكسدة، البوليفينول، الفلافونويدات، الفحص الكيميائي، نشاط

مضاد للبكتيريا

# Sommaire

REMERCIEMENT

DEDICACE

RESUME

ABSTRACT

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION GENERALE ..... 1

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE ..... 4

CHAPITRE I: LES PLANTES MEDICINALES ..... 5

Introduction ..... 6

**1. La phytothérapie ..... 6**

1.1. Définition ..... 6

1.2. L'histoire de la phytothérapie ..... 6

1.3. Principe de la phytothérapie..... 6

1.4. Intérêt de la phytothérapie..... 7

**2. Les plantes médicinales ..... 7**

2.1. Définition ..... 7

2.2. Médecine traditionnelle et utilisation de plantes médicinales ..... 7

2.3. Récolte-séchage-conservation des plantes médicinales ..... 8

2.3.1. La récolte..... 8

2.3.2. Le séchage..... 9

2.3.3. Emballage et stockage..... 9

2.4. Composantes des Métabolites secondaires ..... 10

• Les composés phénoliques ..... 11

a) Les flavonoïdes ..... 11

b) Les Tanins ..... 12

c) Les coumarines..... 13

• Les acides phénoliques simples.....	14
a) Les alcaloïdes .....	14
• Les Terpènes .....	16
2.5. Formes d'utilisation des plantes médicinales.....	16
2.5.1. Forme orale .....	16
• Les comprimés .....	16
• Les gélules.....	17
• Sirops et solutions buvables .....	17
• Tisane .....	17
2.5.2. Les formes dermiques .....	17
• Les pommades ou onguents .....	17
• Les crème .....	18
• Les gels .....	18
• Les Teintures.....	18
• Les S.I.P.F.....	18
• Les digestes huileux et les huiles infusées .....	18
2.5.3. Autres formes .....	18

## **CHAPITRE II : FORMES GALENIQUES ADMINISTREES PAR VOIE CUTANEE.....19**

### **Introduction .....20**

### **1. Rappel sur la constitution de la peau .....20**

1.1. La Peau.....	20
1.1.1. L'épiderme .....	21
1.1.2. Le derme .....	21
1.1.3. L'hypoderme .....	21
1.2. Les maladies dermatologiques .....	22
1.2.1. L'acné.....	22
1.2.2. L'eczéma .....	22
1.2.3. Le psoriasis .....	22
1.2.4 Les brûlures.....	23
1.3. Formes galéniques administrées par voie cutanée .....	23
1.3.1. Définition .....	23
• Les pommades.....	23
a) Pommades hydrophobes ou lipophiles : .....	23
b) Pommades absorbant l'eau : .....	24
c) Pommades hydrophiles : .....	24
• Les pates.....	24

a) - Pâte lipophile ou hydrophobe : .....	24
b) - Pâte hydrophile : .....	24
• Les crèmes.....	24
• Les gels .....	25
a) Oléogels (gels hydrophobes) : .....	25
b) Hydrogels (gels hydrophiles) : .....	25
1.3.2. Les Préparations .....	25
<b>CHAPITRE III : PRESENTATION DE LA PLANTE .....</b>	<b>27</b>
<b>1. La famille des Astéracées .....</b>	<b>28</b>
<b>2. Le Genre Carthamus .....</b>	<b>28</b>
<b>3. Carthumes Caeruleus L.....</b>	<b>29</b>
3.1. Répartition géographique .....	29
3.2. Description botanique .....	29
3.3. Classification phylogénique .....	30
3.4. Composition phytochimique des racines de la plante .....	31
3.5. Utilisations en médecine traditionnelle .....	31
<b>PARTIE EXPERIMENTALE .....</b>	<b>19</b>
<b>CHAPITRE I: MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>20</b>
<b>1. Matériels .....</b>	<b>21</b>
1.1. Présentation de la zone d'étude.....	21
1.2. Matériel végétal.....	21
1.3. Les excipients.....	22
1.3.1 Vaseline.....	22
1.3.2. La cire d'abeille .....	22
1.3.3. Huile d'olive .....	23
1.3.4. La gomme arabique.....	23
1.3.5. Glycérol.....	23
1.3.6. Triéthanolamine .....	23
<b>2. Méthodes.....</b>	<b>23</b>
2.1. Méthodes d'extraction.....	23
2.1.1. Extraction par décoction .....	24
2.1.2. Extraction par infusion.....	24
2.1.3. Macération alcoolique.....	24

2.1.4. Macérations par l'éther de pétrole .....	25
2.2. Rendement d'extraction .....	25
2.3. Screening phytochimique.....	26
2.3.1. Les triterpènes et les stérols .....	26
2.3.2. Les quinones .....	26
2.3.3. Les coumarines .....	26
2.3.4. Les alcaloïdes .....	26
2.3.5. Les flavonoïdes .....	27
• Test de wilstater .....	27
• Flavonoïde total.....	27
• Les anthocyanes .....	27
• La cyanidine .....	27
2.3.6. Les tanins .....	28
• Test 1.....	28
• Test 2.....	28
2.3.7. Les saponosides.....	28
2.3.8. Les oses et holosides .....	28
2.3.9. Les mucilages.....	28
2.4. Analyse quantitative des composés phénoliques .....	29
2.4.1. Dosage des polyphénols.....	29
2.4.2. Dosage des flavonoïdes.....	29
2.5. Activité biologique.....	29
2.5.1. Test d'activité antioxydante (DPPH) .....	29
• Calcul des IC <sub>50</sub> .....	30
2.5.2. Activité antibactérienne .....	31
• Préparation de l'inoculum.....	31
• Milieux de culture .....	31
• Dépôt des disques.....	31
• Expression des résultats .....	32
2.6. Etude galénique.....	32
2.6.1. Préparation des pommades.....	32
• Méthode de préparation 1.....	32
• Méthode de préparation 2.....	33
2.6.2. Préparation des crèmes.....	33
• Méthode de préparation.....	34
2.6.3. Contrôle de qualité des formes galéniques .....	34

•	Caractères macroscopiques .....	34
•	Vérification de l'homogénéité.....	34
•	Le potentiel d'hydrogène (pH).....	34
•	Type d'émulsion .....	34
•	Stabilité à la chaleur et au froid.....	35
•	Stabilité à la centrifugation .....	35
•	Etude de la tolérance cutanée .....	35
2.6.4.	Application des formes galéniques .....	35
<b>CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION.....</b>		<b>36</b>
<b>1.</b>	<b>Rendements d'extraction.....</b>	<b>37</b>
<b>2.</b>	<b>Résultats de screening phytochimique .....</b>	<b>37</b>
<b>3.</b>	<b>Résultat d'analyse quantitative des composés phénoliques .....</b>	<b>40</b>
3.1.	Dosage des polyphénols.....	40
3.2.	Dosage des flavonoïdes.....	42
<b>4.</b>	<b>Résultats de l'activité biologique .....</b>	<b>43</b>
4.1.	Test d'activité antioxydante (DPPH) .....	43
4.2.	Activité antibactérienne .....	45
<b>5.</b>	<b>Résultats de contrôle de qualité des formes galéniques.....</b>	<b>47</b>
5.1.	La pommade formulée .....	47
5.1.1.	Caractères macroscopiques .....	47
5.1.2.	Vérification de l'homogénéité .....	48
5.1.3.	Stabilité à la chaleur et au froid .....	49
5.1.4.	Etude de la tolérance cutanée.....	49
5.2.	Crèmes formulées .....	49
5.2.1.	Caractères macroscopiques .....	49
5.2.2.	Vérification de l'homogénéité .....	50
5.2.3.	Le potentiel d'hydrogène (pH).....	50
5.2.4.	Type d'émulsion .....	50
5.2.5.	Stabilité à la chaleur et au froid .....	51
5.2.6.	Stabilité à la centrifugation .....	51
5.2.7.	Etude de la tolérance cutanée.....	51
5.3.	Application des formes galéniques .....	52
<b>CONCLUSION GENERALE .....</b>		<b>54</b>



# Liste des abréviations

**Abs** : Absorbance

**Cm** : Centimètre.

**C°** : degré Celsius.

**DPPH** : 1,1-Diphényl-2-picrylhydrazyl.

**EAG** : Equivalent en acide gallique.

**EQ** : Equivalent en quercétine.

**Ex** : extrait.

**E Déc** : extrait de décoction.

**E Et** : extrait éthanolique.

**E EP** : extrait d'éther de pétrole.

**E Inf** : extrait de l'infusion.

**FeCl<sub>3</sub>**: Chlorure de fer.

**g**: gramme.

**HE** : huile essentielle.

**H/E** : huile dans eau.

**HCl** : Acide chlorhydrique.

**H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>** : Acide sulfurique

**IC<sub>50</sub>**: Concentration inhibitrice de 50%.

**I%** : pourcentage de l'activité antiradicalaire.

**mg**: Milligramme.

**mL** : Millilitre.

**mm** : Millimètre.

**NaCl** : Chlorure de sodium.

**Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>** : Sulfate de sodium.

**P** : pommade

**PA** : principe actif.

**T°** : température.

**UV** : Ultra-violet.

**µg** : microgramme.

**µL** : Microlitre.

**V** : Volume.

V/V : Volume par volume.

% : pourcentage.

+ : positive.

- : négatif.

# Liste des Figures

<b>Figure 1.</b> Relations biogénétiques entre les principales classes de métabolites secondaires sources de principes actifs [19].	11
<b>Figure 2 .</b> Structure de base des flavonoïdes [25].	12
<b>Figure 3.</b> Structure chimique des tannins hydrolysables. [28]	13
<b>Figure 4.</b> Structure chimique des tannins condensés.	13
<b>Figure 5.</b> Structure de base d'une molécule de coumarine [32].	14
<b>Figure 6.</b> Structure d'acide cinnamique (a) et l'acide benzoïque (b) [34].	14
<b>Figure 7.</b> Exemples de structures alcaloïdiques [36].	15
<b>Figure 8.</b> Structure chimique de l'isoprène	16
<b>Figure 9.</b> Schéma de la structure de la peau.	21
<b>Figure 10.</b> Répartition géographique (par pays) de <i>Carthamus caeruleus L.</i> dans le monde [62] [65].	29
<b>Figure 11.</b> Différents partie de <i>Carthamus caeruleus L.</i> a: plante entière; b: racine; c : tige; d: feuille inférieures; e: Fleur	30
<b>Figure 12.</b> <i>carthumes caeruleus L</i>	21
<b>Figure 13.</b> Les racines récoltées	22
<b>Figure 14.</b> Les racines de <i>Carthamus caeruleus L</i> séchés.	22
<b>Figure 15.</b> Séchage du décocté	24
<b>Figure 16.</b> Préparation de l'extrait de l'infusion	24
<b>Figure 17.</b> Extraction éthanolique des racines de <i>carthumes caeruleus L.</i>	25
<b>Figure 18.</b> Forme libre et réduite du DPPH.	30

<b>Figure 19.</b> Courbe d'étalonnage d'acide gallique.....	40
<b>Figure 20.</b> La teneur en polyphénols totaux des différents extraits.....	41
<b>Figure 21.</b> Courbe d'étalonnage de la quercétine.....	42
<b>Figure 22.</b> La teneur en flavonoïdes des différents extraits.....	43
<b>Figure 23.</b> Pourcentage d'inhibition % en fonction de concentrations de différentes des extraits. .....	44
<b>Figure 24.</b> Valeurs d'IC50 d'extraits.....	45
<b>Figure 25.</b> Résultats de l'activité antibactérienne. ....	47
<b>Figure 26.</b> Les crèmes préparées. ....	49
<b>Figure 27.</b> Résultats de test de stabilité .....	51
<b>Figure 28.</b> Effet de la crème de <i>Carthamus caeruleus L</i> sur la peau irritée.....	52
<b>Figure29 .</b> Effet de l'extrait de <i>Carthamus caeruleus L</i> sur l'allergie. ....	52
<b>Figure 30.</b> Effet de l'extrait de décoction de <i>Carthamus caeruleus L</i> sur la contraction des plaies. .....	53

# Liste des tableaux

<b>Tableau 1:</b> Rendement des extraits. ....	37
<b>Tableau 2:</b> Résultats de screening phytochimique.....	37
<b>Tableau 3:</b> Diamètres des zones d'inhibition des extraits de <i>Carthamus caeruleus L.</i> ....	45
<b>Tableau 4:</b> Résultats des tests macroscopiques des pommades .....	47
<b>Tableau 5:</b> résultats de test d'homogénéité des pommades. ....	48
<b>Tableau 6:</b> Les résultats des tests macroscopiques des crèmes.....	49
<b>Tableau 7:</b> Les résultats de test de type d'émulsion des crèmes.....	50

# **Introduction générale**

# Introduction Générale

L'homme connaît les plantes depuis l'Antiquité et s'est appuyé sur leur utilisation de différentes espèces et types, reconnaissant leurs avantages et leurs utilisations dans l'alimentation, les parfums et la médecine. En fait, utiliser les plantes pour traiter les maladies était leur seule option. OÙ de nombreuses découvertes archéologiques de nombreuses civilisations anciennes ont indiqué l'utilisation de plantes dans le traitement. Malgré les énormes progrès actuels dans le domaine de l'industrie pharmaceutique, la phytothérapie s'impose actuellement et augmente progressivement son acceptation, car les effets et les utilisations des plantes médicinales varient en fonction de la différence de leur teneur en composés chimiques actifs [1] [2].

Afin de tester les plantes médicinales locales, notre étude porte sur une étude chimique et biologique sur l'une des plantes du bassin méditerranéen située au nord de l'Algérie, où les racines de cette espèce sont largement utilisées dans le traitement des brûlures dans la région de Boumerdes, Tizi Ouzou et Sétif, sous forme de pommade. Cette dernière est préparée à partir des racines qui ont été préalablement lavées et épluchées, puis bouillies dans l'eau. Ensuite, le mélange est filtré et laissé pendant un certain temps pour se transformer en pommade, et il est appliqué sur les brûlures [3].

L'objectif de présent travail vise à : réaliser une étude phytochimique et screening biologique d'une plante médicinale ; l'observation et l'analyse de l'activité antioxydante et l'activité antibactérienne de cette plante.

Dans ce contexte, le présent manuscrit, s'articule autour de deux parties.

- La première consiste en une revue bibliographique dans laquelle est détaillée les chapitres suivants : les plantes médicinales, formes galéniques administrées par voie cutanée et présentation de la plante sélectionnée.

- La deuxième partie est une étude expérimentale, elle-même est présentée sous deux volets :

Le premier comporte une description brève des méthodes d'extraction, screening phytochimique, dosage des polyphénols et des flavonoïdes, l'évaluation de l'activité antioxydant par le radical DPPH,

et le test de l'activité antimicrobienne de nos extraits, ainsi la préparation des formes galénique à usage thérapeutique.

Le deuxième chapitre résume l'essentielle des résultats obtenues, discussion et conclusion.

.

# **Etude bibliographique**

# **Chapitre I: les plantes médicinales**

## **Introduction**

À travers les âges, l'homme a pu compter sur la nature pour subvenir à ses besoins de base : nourriture, abris, vêtements et également pour ses besoins médicaux. L'utilisation thérapeutique des extraordinaires vertus des plantes pour le traitement de toutes les maladies de l'homme est très ancienne et évolue avec l'histoire de l'humanité. Bien qu'une grande partie du XXème siècle ait été consacrée à la mise au point de molécules de synthèse, la recherche de nouveaux agents pharmacologiques actifs via le screening de sources naturelles a conduit à la découverte d'un grand nombre de médicaments utiles qui commencent à jouer un rôle majeur dans le traitement de nombreuses maladies humaines [4].

## **1. La phytothérapie**

### **1.1. Définition**

La phytothérapie désigne le traitement thérapeutique fondé sur les extraits de plantes et les principes actifs naturels, dans le but de guérir, soulager ou prévenir une maladie.

Aujourd'hui, il existe une distinction entre deux concepts relatifs à cette médecine ; d'une part la phytothérapie traditionnelle qui reprend des usages ancestraux, empiriques et se consacre par une approche holistique aux effets de la plante dans sa globalité, et sur tout l'individu, en utilisant des préparations domestiques ou à plus grande échelle (consultation de tradipraticiens ou d'herboristes, achat de remèdes de tisanières...), administrées essentiellement par voie orale (tisanes, infusions, poudres) ou voie externe (frictions, inhalations, cataplasmes, massages) [5].

### **1.2.L'histoire de la phytothérapie**

La phytothérapie est liée à celle de l'humanité, car dans toutes les cultures il faut toujours compter sur les valeurs thérapeutiques des plantes pour se soigner [6].

En effet sur les 300 000 espèces végétales recensées sur la planète plus de 200 000 espèces vivent dans les pays tropicaux d'Afrique ont des vertus médicinales [7].

### **1.3.Principe de la phytothérapie**

La phytothérapie repose sur l'utilisation de plantes médicinales à des fins thérapeutiques. En médecine classique, les fabricants pharmaceutiques extraient le principe actif des plantes pour en faire des médicaments. La logique de traitement est également différente entre la médecine classique et la

phytothérapie. La médecine moderne est substitutive, c'est-à-dire que les médicaments classiques régularisent les fonctions de l'organisme et le soulagent du besoin de s'auto guérir.

En phytothérapie, les plantes sont également utilisées comme des médicaments pour réguler les fonctions du corps. Selon les phytothérapeutes, une maladie ne survient pas par hasard. Elle est la conséquence d'un déséquilibre interne à l'organisme qui doit en permanence s'adapter à son environnement. La phytothérapie s'attache à analyser les systèmes constitutifs de l'organisme: systèmes neuroendocrinien, hormonal, immunitaire, système de drainage [8].

#### **1.4. Intérêt de la phytothérapie**

La phytothérapie se pratique sous différentes formes et uniquement dans le cas de maladies «bénignes». Bien sûr, bon nombre de symptômes nécessitent des antibiotiques ou autres traitements lourds. Dans d'autres cas, se soigner par les plantes représente une alternative reconnue par la médecine et dénuée de tout effet toxique pour l'organisme [9].

## **2. Les plantes médicinales**

### **2.1. Définition**

Les plantes médicinales regroupent toutes les plantes dont l'un de leurs organes contient une ou des substances chimiques qui sont destinées à produire une activité pharmacologique. Elles représentent la forme la plus ancienne et la plus répandue de médication.

Actuellement grâce ou progrès scientifique considérables enregistrés depuis la fin du XIXème siècle (technique d'analyse et extraction... etc.), les plantes médicinales constituent des ressources inestimables qui ont été utilisées pour trouver de nouvelles molécules nécessaire à la mise au point de futurs médicaments [10].

### **2.2. Médecine traditionnelle et utilisation de plantes médicinales**

Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Sante), la médecine traditionnelle est « la somme totale des connaissances, compétences et pratiques qui reposent, rationnellement ou non, sur les théories, croyances et expériences propres à une culture et qui sont utilisées pour maintenir les êtres humains en santé ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir des maladies physiques et mentales. Dans certains pays, les appellations médecine parallèle/alternative/douce sont synonymes de médecine traditionnelle. » [11].

L'utilisation de la médecine traditionnelle ainsi que les plantes médicinales sont une pratique courante dans notre société et dans le monde entier. En effet, dans certains pays d'Asie et d'Afrique, 80% de la population y a recours pour prévenir ou traiter certaines maladies primaires. La médecine traditionnelle provient d'un mélange entre la culture, la croyance, le savoir et l'expérience des aînés, mis ensemble afin de traiter les maladies existantes. C'est une approche holistique englobant les éléments physiques, psychiques, émotifs et spirituels [12].

L'usage porte sur plusieurs parties des plantes (feuille, tige, écorce, racines, fruit, fleurs, rameau ou bourgeon terminal, etc.) et sur une grande variété de plantes (arbres, lianes, buissons, herbes, etc.). Les organes prélevés sont traités pour produire entre autres des infusions ou des décoctions qui permettent de lutter contre les maladies telles que le paludisme, les parasitoses intestinales, la diarrhée, les candidoses, les maux de cœur, le rhumatisme, la drépanocytose, le cancer leucémie, etc... [13].

## **2.3. Récolte-séchage-conservation des plantes médicinales**

### **2.3.1. La récolte**

Le temps de cueillette varie en fonction de la partie de la plante à obtenir, On a constaté que la quantité de matière active dans certaines plantes vivaces augmentait avec l'âge et diminuait graduellement après un certain nombre d'années [1].

**Pour les parties du sol :** L'été est le meilleur moment pour recueillir les parties du sol, avec le total des légumes commençant par la sécheresse et la plante stockant ses ingrédients actifs dans sa somme de racines pour faire face à la période d'hiver [1].

**Pour les fruits et les graines :** Les grains comme les racines doit être parvenues à maturités avant d'être ramassai, Les fruits sont généralement récoltés avec une croissance et une maturité complètes [14] [1].

**Les feuilles :** Les feuilles sont généralement récoltées pendant ou avant le début de la floraison (période de fructification), La période précédant la formation des fleurs est la période où les feuilles sont riches en principes actifs [1] [14].

**Pour les fleurs :** Les fleurs ont l'avantage d'avoir une période de collecte plus courte, et proportion de leurs composantes actives change rapidement avec le changement des étapes du développement, alors les fleurs récoltées immédiatement avant l'épanouissement total des fleurs [1] [15].

### 2.3.2. Le séchage

Le séchage est l'un des processus les plus importants qui aident à maintenir la substance active dans le médicament et n'est pas détruite en raison de la croissance des champignons. La pourriture des plantes, ou l'augmentation des processus d'activité enzymatique et de dégradation, entraînent souvent des changements dans les substances actifs de la plante. Un mauvais séchage peut entraîner une diminution de la valeur, voire une perte complète du matériau collecté [14] [1].

Deux méthodes sont utilisées pour sécher les plantes médicinales.

**Séchage naturel :** Des facteurs naturels tels que le soleil et l'air sont utilisés, dans lesquels les plantes sont directement exposées à la lumière du soleil, si les substances actives de la propriété ne sont pas affectées par le rayonnement solaire. Si les substances actives du médicament sont sensibles à la lumière du soleil, Mettez la plante dans des endroits ombragés et aérés.

Les pièces à sécher naturellement sont placées dans des endroits exposés sur un sol propre, recouverts de tissu puis fluctuent de temps en temps pour obtenir un séchage homogène et éviter la pourriture de la couche inférieure [1] [16] [14].

**Séchage artificiel :** Ce type de séchage est la plus simple et la plus économique, réalisé à l'aide d'une boîte ou appareil de séchage, ce carré occupe un espace inférieur au sol que la méthode de séchage naturel et permet de contrôler la température et le degré humidité de séchage.

Dans ce procédé, l'air chauffé est mis en contact avec la plante pour faciliter le transfert de chaleur et de masse [14] [1] [16].

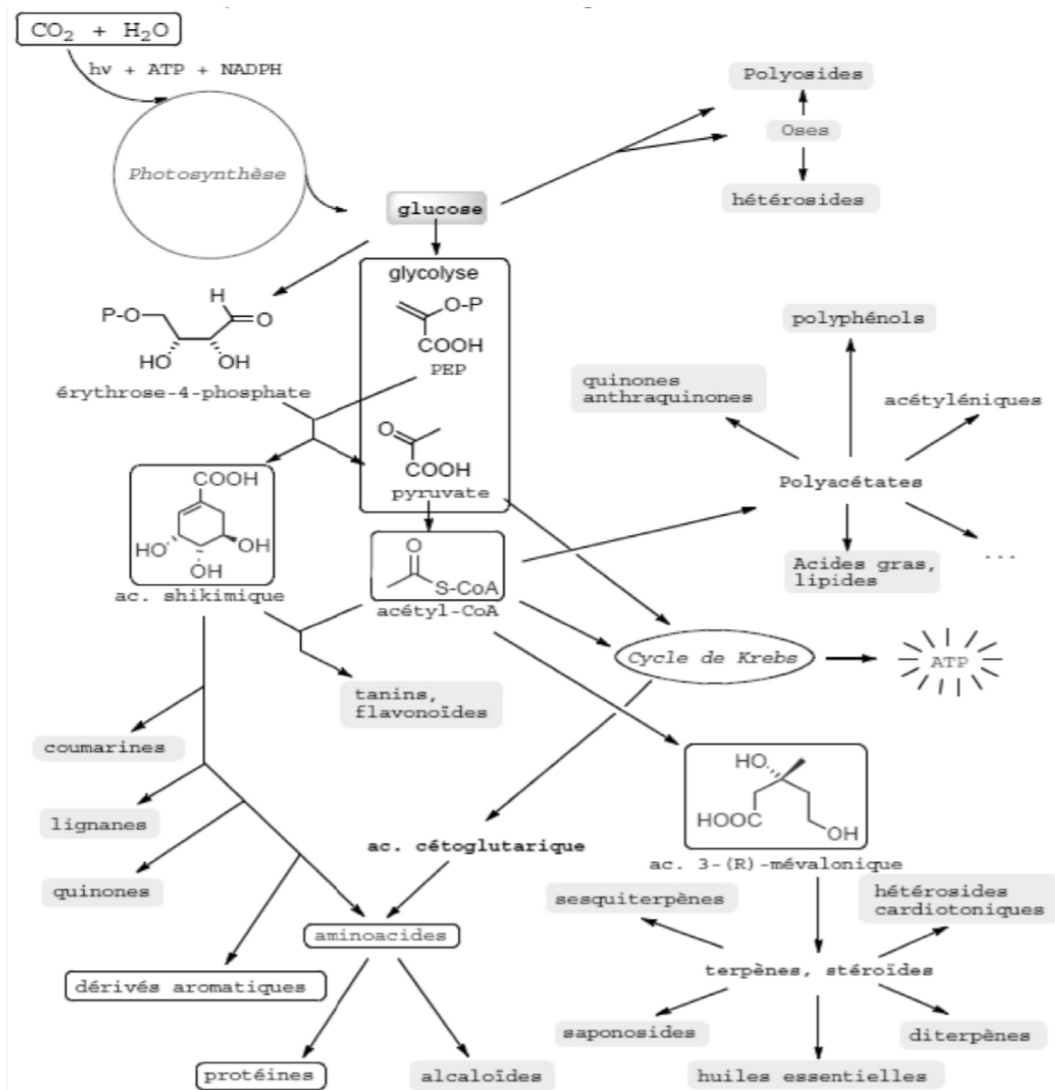
### 2.3.3. Emballage et stockage

Les sacs en toile de jute propres, les boîtes et les sacs en papier sont tous utilisables pour emballer le matériel végétal séché. Les boîtes doivent être sèches et tapissées de papier propre. Les collecteurs doivent éviter d'utiliser des sacs en plastique, car tout excès d'humidité présent lorsque les sacs sont fermés peut entraîner un moulage.

Le matériel végétal doit être entreposé dans des conditions qui minimisent la contamination par les rongeurs et les insectes. Propre, sec, Les zones de stockage ventilées sont les meilleures pour préserver la qualité [14] [1].

## 2.4. Composantes des Métabolites secondaires

Les produits naturels constituent une banque de molécules caractérisées par des structures riches, complexes et fort variées que les chimistes auraient bien du mal à synthétiser dans leurs laboratoires. Les plantes synthétisent de nombreux composés appelés métabolites primaires qui sont indispensables à leur existence. Ceux-ci englobent des protéines, des lipides, des acides nucléiques et des hydrates de carbone qui sont généralement inoffensifs, sauf quelques rares protéines toxiques ou des hydrates de carbone immunomodulateurs, et qu'ils sont par conséquent peu intéressants pour ceux qui étudient l'activité médicinale des plantes. De plus, les plantes contiennent une grande variété de composés secondaires dont la fonction est loin de faire l'unanimité. Leurs rôles sont encore mal connus, mais il est clair qu'ils interviennent de manière interactive dans les relations entre la plante et son environnement : molécules servant à la défense contre des prédateurs ou des agents pathogènes, à la prédation, à l'adaptation de la plante à son environnement (ex : les molécules piégeant les métaux lourds pour que la plante puisse pousser sur un terrain minier), à la communication, etc. Ils sont les éléments essentiels de la coévolution des êtres vivants ce qui explique leur très grande diversité et leur intérêt particulier pour la recherche de nouveaux médicaments. Ils peuvent être classés en plusieurs grandes familles (**Figure 1**), dont les plus importantes en termes de nombre de structures connues sont les composés phénoliques (tanins, flavonoïdes, ...), les composés azotés, avec en particulier les alcaloïdes, et les composés terpéniques [17] [18].



**Figure 1 :** Relations biogénétiques entre les principales classes de métabolites secondaires sources de principes actifs [19].

- **Les composés phénoliques**

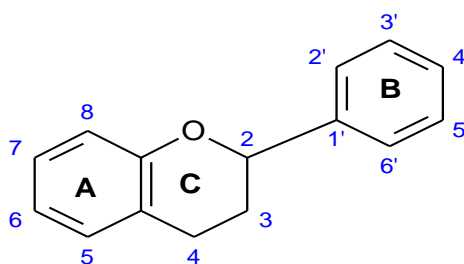
Plusieurs milliers de composés phénoliques ont été caractérisés jusqu'à aujourd'hui chez les végétaux. Bien qu'étant très diversifiés, ils ont tous en commun la présence d'un ou de plusieurs cycles benzéniques portant une ou plusieurs fonctions hydroxyles [20].

**a) Les flavonoïdes**

Les flavonoïdes sont à l'origine de la coloration des feuilles, fleur, fruit ainsi que d'autres parties végétales. Les flavonoles, flavonones et flavones sont les trois groupes principaux existants [21].

Les flavonoïdes sont des antibactériennes, anti-inflammatoires et antivirales, Ils peuvent être exploités de plusieurs manières dans l'industrie cosmétique et alimentaire, et de l'industrie pharmaceutique [22] [23].

La plupart des flavonoïdes ont une structure de base relativement simple. Ils sont composés de deux cycles aromatiques de type phényle (A et B) liées par une chaîne de trois (3) atomes de carbone généralement cyclique, soit un système C6–C3–C6 dont la configuration est la suivante [24] :



**Figure 2** : Structure de base des flavonoïdes [25].

## b) Les Tanins

Tanins c'est un terme provient d'une pratique ancienne qui utilisait des extraits de plantes pour tanner les peaux d'animaux [26].

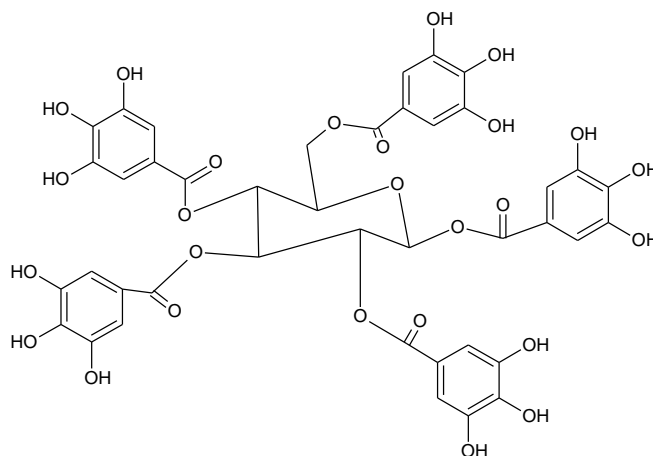
C'est une substance amorphe contenue dans de nombreux végétaux. Elle est employée dans la fabrication des cuirs car elle rend les peaux imputrescibles. Elle possède en outre des propriétés antiseptiques mais également antibiotiques, astringentes, anti-inflammatoires, anti-diarrhéiques, hémostatiques et Vasoconstrictrices (diminution du calibre des vaisseaux sanguins). [27] Les plantes contenant du tanin sont par exemple le chêne [21].

Les tanins sont classés en deux groupes selon leur structure chimique :

### ▪ Tanins hydrolysables

Ce sont des polyesters d'oses et d'acides phénols. Les oses trouvés dans ces tanins sont surtout représentés par le glucose, ces tanins sont de deux types :

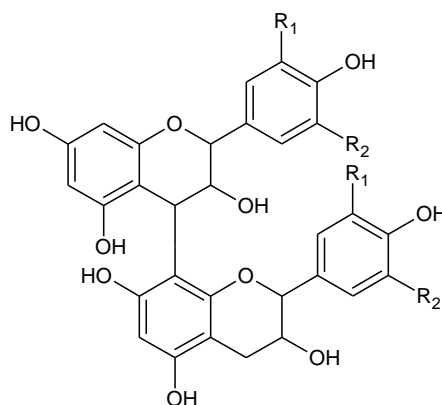
- Les tanins galliques qui sont les esters d'oses (glucose) et d'acides galliques.
- Les tanins ellagiques qui sont des esters d'oses et d'acide ellagiques.



**Figure 3 :** Structure chimique des tannins hydrolysables. [28]

▪ **Tanins condensés (proanthocyanidines)**

Ce sont des produits de la polymérisation de flavan-3-ols (catéchines) et flavan-3,4-diols (leucoanthocyanidines). Ils sont aussi désignés aussi sous le nom de «tannins catéchiques » et ne sont hydrolysables que dans des conditions fortement acides [29].

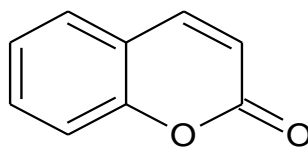


**Figure4 :** Structure chimique des tannins condensés.

c) **Les coumarines**

Les coumarines constituent une classe importante de produits naturels et donnent une odeur caractéristique semblable à celle du foin fraîchement fauché. A l'exception des algues, ces composés sont les constituants caractéristiques du règne végétal chlorophyllien. Les familles les plus riches en coumarines sont : *Les légumineuses, Rutacées, Apiécées et Thymeleacées*. Elles se trouvent dans toutes les parties de la plante et notamment dans les fruits et les huiles essentielles des graines. Les coumarines sont des composés phénoliques végétaux, portant un groupement benzopyrone dans leur structure [30].

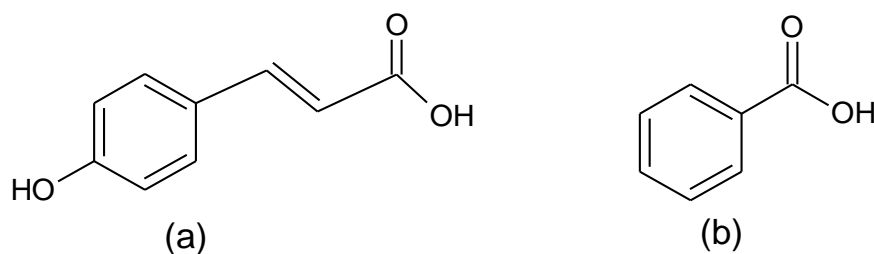
Les coumarines sont des molécules biologiquement actives ayant diverses activités : antiagrégation plaquettaire, anti-inflammatoire, anticoagulante (au niveau du cœur), antitumorale, diurétiques, antimicrobienne, antivirale, et analgésique. Pour leur activité antibactérienne, elles sont efficaces contre les bactéries à gram positif [31].



**Figure 5 :** Structure de base d'une molécule de coumarine [32].

- **Les acides phénoliques simples**

Les acides phénoliques sont des composés polyphénoliques non flavonoïdes qui peuvent être divisés en deux types principaux, l'acide benzoïque et les dérivés de l'acide cinnamique basés sur les squelettes C1-C6 et C3-C6 (**Figure 7**). Alors que les fruits et légumes contiennent de nombreux acides phénoliques libres, dans les céréales et les graines en particulier dans le son ou la peau les acides phénoliques sont souvent sous forme liée. Ces acides phénoliques ne peuvent être libérés ou hydrolysés que par hydrolyse acide ou alcaline, ou par des enzymes [33].



**Figure 6 :** Structure d'acide cinnamique (a) et l'acide benzoïque (b) [34].

Ils sont considérés comme substances phytochimiques avec des effets prébiotique, antioxydants, chélation et anti-inflammatoires. Leur toxicité est faible et considéré non toxique. Pharmacologiquement, le mieux caractérisé est l'acide caféique avec ses esters et l'acide rosmarinique [35].

**a) Les alcaloïdes**

Le terme d'alcaloïde a été introduit par W. MEISNER au début du XIXème siècle pour désigner des substances naturelles réagissant comme des bases, comme des alcalis (de l'arabe al kaly, la soude et du grec eidos, l'aspect [28]. Il n'existe pas de

définition simple et précise des alcaloïdes et il est parfois difficile de situer les frontières qui séparent les alcaloïdes des autres métabolites azotés naturels.

Les alcaloïdes sont généralement classés en fonction de la nature du cycle qui prédomine dans la molécule. On distingue généralement:

- **Les alcaloïdes vrais**

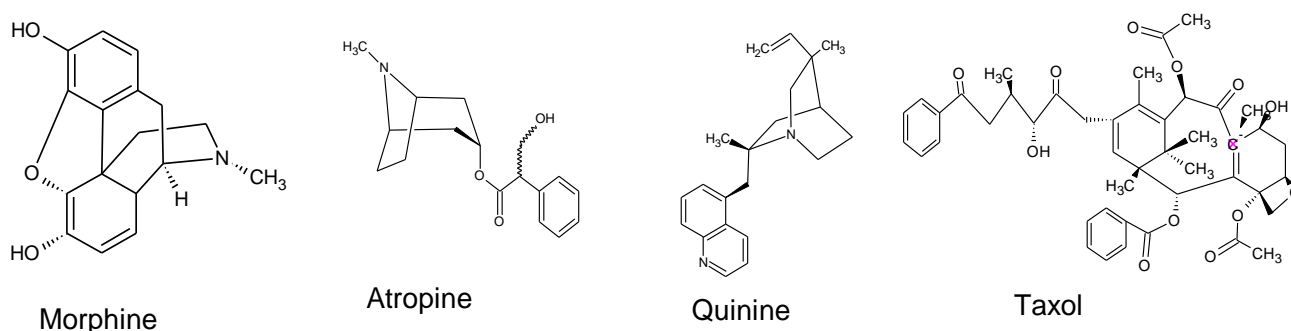
Qui sont d'un point de vue de biosynthèse dérivés d'acides aminés, et qui présentent au moins un hétérocycle.

- **Les proto-alcaloïdes**

Qui dérivent d'acides aminés, dont l'azote n'est pas inclus dans le système hétérocyclique.

- **Les pseudo-alcaloïdes**

Qui présentent le plus souvent toutes les caractéristiques des alcaloïdes vrais, mais ne sont pas des dérivés des acides aminés. Bien que beaucoup d'entre eux soient toxiques (comme la strychnine ou l'aconitine), certains sont employés dans la médecine pour leurs propriétés analgésique (comme la morphine et codéine), dans le cadre de protocoles de sédation (anesthésie, atropine) souvent accompagnés des hypnotiques, ou comme agents antipaludéens (quinine, chloroquinine) ou agents anticancéreux (taxol, vinblastine, vincristine). La **Figure 7** présente quelques structures alcaloïdiques à usage thérapeutique.

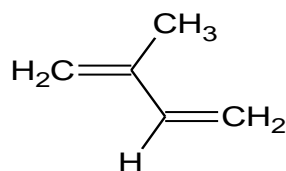


**Figure 7 :** Exemples de structures alcaloïdiques [36].

- **Les Terpènes**

Les terpènes qui dérivent de l'IPP (isopentényl-pyrophosphate), une molécule à 5C. Ces métabolites secondaires se caractérisent généralement par de faibles concentrations dans les tissus végétaux (généralement quelques pourcents du carbone total, si on exclue la lignine de cette catégorie) ainsi que par leur stockage souvent réalisé dans des cellules ou organes spécialisés.

Les terpènes sont les molécules les plus répandues et connues dans les HE pour leurs nombreuses propriétés thérapeutiques. Ils sont utilisés dans les préparations alimentaires, non seulement pour la saveur qu'elles apportent mais également pour leurs propriétés antibactériennes et antifongiques et possédant aussi une activité antioxydante [28].



**Figure 8 :** Structure chimique de l'isoprène

## 2.5. Formes d'utilisation des plantes médicinales

Depuis plusieurs années, de nombreux produits de phytothérapie sont utilisés sous différentes formes galéniques pour faciliter l'administration des principes actifs contenus dans les plantes médicinales. De nombreuses formes existent pour l'usage externe ou interne (orales, dermiques, inhalées...etc.) [36] [37].

### 2.5.1. Forme orale

- **Les comprimés**

Les comprimés sont des préparations d'une consistance solide (un ou plusieurs substances actives). Ils peuvent être nus ou pelliculés, pour l'objectif de masquer le goût ou l'odeur désagréable et d'augmenter la conservation. Ils sont préparés par une compression, l'extrusion, le moulage ou la cryodessiccation à partir d'extraits secs ou une poudre de plante végétale [38] [39] [36] [40].

- **Les gélules**

Les gélules comportent d'une enveloppe dure et creuse, constituée par deux parties cylindriques, qui renferment une poudre d'une plante végétale donc permettent de comporter le total des principes actifs contenu dans cette plante.

Certaines gélules contiennent de micro-granules gastro-résistantes ou à libération prolongée ou progressivement de la substance [39] [40] [36].

- **Sirops et solutions buvables**

Les sirops et les solutions buvables, sont des préparations liquides contenant un ou plusieurs principes actifs. Les sirops sont généralement des solutions sucrées de consistance visqueuse, généralement préparées avec du saccharose.

Les solutions buvables sont des solutions claires et limpides, contenant un ou plusieurs principes actifs avec ou sans excipients et obtenues par dissolution d'un soluté dans l'eau, Ces deux formes liquides sont les plus consommées [40] [39].

- **Tisane**

Les tisanes sont des préparations liquides à l'aide d'une ou plusieurs plantes sèches mises en contact avec l'eau à une température plus ou moins élevée et temps variable, suivies d'une filtration. La préparation obtenue contient les principes hydrosolubles des plantes utilisées. On distingue plusieurs modes de préparations de la tisane, la plus fréquente c'est la décoction, l'infusion, et la macération.

La tisane permet de libérer les constituants hydrosolubles contenus dans la plante grâce au milieu aqueux [36].

## **2.5.2. Les formes dermiques**

- **Les pommades ou onguents**

Les pommades sont des préparations grasses (hydrophobes), de consistance semi solide pour une application locale de principe actif sur la peau, les onguents sont des préparations de consistance plus dure que les pommades. L'application des pommades et onguents doit être sur une peau propre [36] [40].

- **Les crèmes**

Les crèmes sont des préparations moins grasses, elles sont multi phases, constituée d'une phase aqueuse et une phase lipophile. Elles ont une action adoucissante [41] [36] [40].

- **Les gels**

Les gels sont des préparations de consistances molle, constituée par des liquide gélifiant à l'aide d'agents appropriés [36] [40].

- **Les Teintures**

Les teintures sont des préparations liquides obtenues à partir d'une plante séchée. Ils sont utilisés par la voie externe sous la forme d'une compresse, gargarisme ou incorporé dans les crèmes, ou par la voie interne comme des gouttes, Tisane ou suppositoires [36].

- **Les S.I.P.F.**

Les suspensions intégrales des plantes fraîches sont des préparations liquides à base d'alcool, réalisées avec un broyat d'une plante fraîche mis en suspension dans de l'alcool à 30°, Cette procédure permet de conserver les composés totaux de la plante [36].

- **Les digestes huileux et les huiles infusées**

Les digestes huileux et les huiles infusées Elles sont des préparations liquide contiennent des composants actifs lipophiles d'une drogue végétale grâce à la procédure de dissolution d'une drogue dans les huiles fixes, utilisées en usage interne et externe [36].

### **2.5.3. Autres formes**

Une autre forme d'utilisation de plantes médicinales pour l'usage local, avec l'huile essentielle, c'est l'inhalation, sèche ou humide, permettent d'administrer de fines particules de médicament directement dans les bronches donc elle soulage les affections respiratoires,

La diffusion dans l'atmosphère, les gouttes nasales, le gargarisme ou le bain de bouche sont autant de manières d'utiliser les huiles essentielles ou Les infusions de plantes antiseptiques. Les huiles essentielles ont des propriétés relaxantes, Donc il est possible de pratiquer une onction, une friction, un massage, ou de les incorporer dans une préparation destinée à un usage externe, Enfin d'incorporer quelques gouttes dans l'eau du bain [36] [41]

**Chapitre II : Formes  
galéniques administrées  
par voie cutanée**

## **Introduction**

Les préparations destinées à être appliquées sur la peau représentent certainement une des plus anciennes formes pharmaceutiques, puisqu'elles ont été appliquées soit pour soigner les blessures, soit pour embellir la peau avec les fards, les onguents et les poudres de beauté, ancêtres des produits cosmétiques modernes ; le terme pommade vient d'ailleurs du premier excipient utilisé pour ces produits, le « suc de pomme » à base de pectine.

Il est d'ailleurs très difficile de délimiter la frontière entre médicaments de la peau et produits cosmétologiques, car leurs formulations et méthodes d'études sont très voisines, ce qui a poussé certains industriels à parler de « dermatopharmacie ».

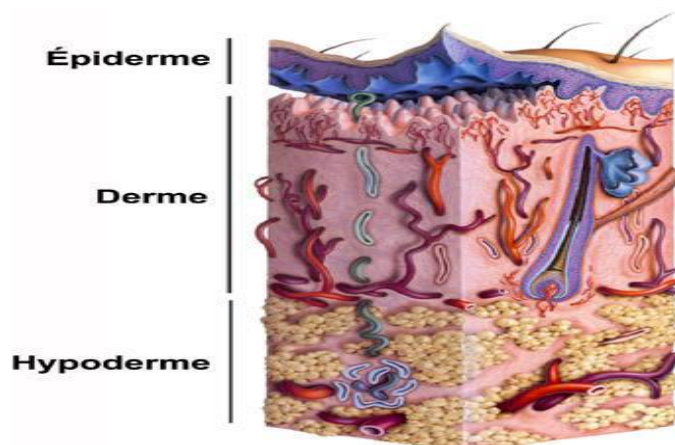
En effet, la formulation des préparations destinées à la voie cutanée doit tenir compte des caractères propres de la peau (épiderme, derme, hypoderme) et de ses annexes (glandes sébacées et sudoripares, follicules pileux), ainsi que des caractères physico-chimiques de la substance active qui lui permettront ou non de franchir la barrière cutanée afin d'exercer une action générale.

## **1. Rappel sur la constitution de la peau**

### **1.1.La Peau**

La peau est un organe multifonctionnel contenant de nombreuses cellules sa structure varie considérablement d'une région du corps à l'autre, il est responsable de la protection contre les substances chimiques, les bactéries, les radiations, l'évaporation de fluides, la perte de chaleur corporelle. Elle est le plus grand organe du corps humain recouvrant le corps en entier, elle protège les autres organes et pèse en moyenne entre 4 et 5kg.

La peau est un tissu complexe composé de multicouches ; l'épiderme, le derme et l'hypoderme. [42] [43] [44] [45].



**Figure 9** : Schéma de la structure de la peau.

### 1.1.1. L'épiderme

C'est la couche la plus externe de la peau, constitué principalement de cellules épithéliales. Sa fonction principale est la protection de l'organisme contre les agressions extérieures.

L'épiderme est divisé en cinq couches, de la plus profonde à la plus superficielle, sont les suivantes: la couche basale (ou stratum germinativum), la couche épineuse (ou stratum spinosum), la couche granuleuse (ou stratum granulosum), la couche de transition (couche claire ou stratum lucidum) et la couche cornée (ou stratum corneum) [43] [44] [45].

### 1.1.2. Le derme

Le derme se compose de tissu conjonctif élastique qui contient des vaisseaux sanguins, des nerfs, des annexes cutanées, les terminaisons sensorielles, des follicules pileux, racines de cheveux, les ganglions lymphatiques et les glandes sébacées.

Le derme nourrit et supporte l'épiderme, il peut être divisé en deux parties : le derme papillaire et le derme réticulaire [42] [44] [45].

### 1.1.3. L'hypoderme

L'hypoderme est la couche la plus interne de la peau, il s'agit d'une couche de graisse sous-cutanée constituée d'un tissu conjonctif très lâche. L'hypoderme joue un rôle de réserve énergétique pour le corps. Elle aide à isoler le corps du froid (la graisse étant un isolant thermique) et participe à la protection contre les blessures physiques [42] [45].

## 1.2. Les maladies dermatologiques

### 1.2.1. L'acné

L'acné est une dermatose inflammatoire chronique multifactorielle du follicule pilo-sébacé, Qui survient à l'adolescence, elle est polymorphe.

Les caractéristiques cliniques de cette pathologie sont l'excès de production de sébum, des lésions non inflammatoires (comédons ouverts et fermés), des lésions inflammatoires (Papules, pustules, nodules) et divers degrés de cicatrices.

Les facteurs qui peuvent conduire à L'apparition ou amplifier l'acné que sont : l'hyperséborrhée, l'hyperkératinisation du follicule pilo-sébacé, la colonisation du follicule par *Propionibacterium* Acnes (P. Acnes), inflammation, le stress, le tabac, le soleil, l'alimentation ainsi le Facteur génétique [46] [47] [48].

### 1.2.2. L'eczéma

Le terme "eczéma" couvre un large éventail de maladies cutanées, c'est un processus inflammatoire impliquant deux couche de la peau l'épiderme et le derme, Il apparaît sous diverses formes des rougeurs, des démangeaisons, des plaques érythémateuses et des vésicules avec des croûtes et plus tard par la lichénification et souvent la pigmentation.

L'eczéma est distingué par différents types selon la présentation clinique, l'étiologie et les complications associés [45].

### 1.2.3. Le psoriasis

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique, qui résulte de l'interaction entre les kératinocytes, les cellules dendritiques et les lymphocytes T, caractérisée par une prolifération accrue et une différenciation anormale des kératinocytes.

Le psoriasis est une maladie bénigne. Dans 20 % des cas la maladie est sévère soit par son étendue et sa résistance aux traitements classiques soit dans les formes graves. Il se traduit généralement par des lésions rouges et squameuses que l'on trouve le plus souvent au niveau du cuir chevelu, des genoux ou des coudes et pouvant être associé à une atteinte unguéale. Dans le cas le plus fréquent, le psoriasis vulgaire ou en plaques, la peau est recouverte de plaques érythémateuses délimitées, avec des squames épaisses, blanchâtres, adhérentes, symétriques sur l'ensemble du corps [49].

### **1.2.4. Les brûlures**

La brûlure cutanée se définit comme étant une perte de substance partielle ou totale de la peau voire des tissus sous-jacents, Les agents responsables peuvent être occasionnée par une chaleur intense, un courant électrique, des radiations radioactives ou des produits chimiques. Cependant, son traitement diffère ainsi ses signes cliniques malgré l'utilisation du même terme "brulure" [50].

## **1.3. Formes galéniques administrées par voie cutanée**

### **1.3.1. Définition**

Les préparations semi-solides pour application cutanée sont destinées à être appliquées sur la peau ou sur certaines muqueuses afin d'exercer une action locale ou transdermique de principes actifs. Elles sont également utilisées pour leur action émolliente ou protectrice. Elles présentent un aspect homogène. Elles sont constituées d'un excipient, simple ou composé, dans lequel sont habituellement dissous ou dispersés un ou plusieurs principes actifs. La composition de cet excipient peut avoir une influence sur les effets de la préparation et sur la libération du (des) principe(s) actif(s).

Les excipients utilisés peuvent être des substances d'origine naturelle ou synthétique et être constitués d'un système à une seule ou à plusieurs phases. Selon la nature de l'excipient, la préparation peut avoir des propriétés hydrophiles ou hydrophobes (lipophiles). La préparation peut contenir également d'autres excipients appropriés tels que des agents antimicrobiens, des antioxydants, des agents stabilisants, émulsifiants ou épaississants [51].

- **Les pommades**

Les pommades sont des préparations composées d'un excipient monophasé dans lequel peuvent être dissoutes ou dispersées des substances liquides ou solide. Elles présentent un aspect homogène. On distingue trois types des pommades:

**a) Pommades hydrophobes ou lipophiles :**

Sont des pommades n'absorbant pas d'eau, ou de très petites quantités d'eau. Leur caractère hydrophobe leur donne un fort pouvoir occlusif (ne laisse pas respirer la peau). Elles forment une barrière à la surface de la peau, limitant ainsi l'évaporation de l'eau et augmentent son hydratation. Elles sont peu ou pas pénétrantes, ce qui permet de freiner la pénétration des composés toxiques et limiter les agressions extérieures. Les excipients fréquemment rencontrés sont :

- Hydrocarbures : vaseline, huile de paraffine
- Huiles végétales : huiles d'amande douce, d'olive...
- Cires : cire d'abeille, cire synthétique

**b) Pommades absorbant l'eau :**

Sont des pommades capables d'absorber des quantités appréciables d'eau :

- Excipients hydrophobes + émulsifiants E/H
- Alcool gras : alcool cétostéarylique
- Lanoline : graisse de laine de mouton

**c) Pommades hydrophiles :**

Elles sont constituées d'excipients miscibles à l'eau. Généralement, il s'agit d'un mélange de polyéthylène glycol (PEG), liquide ou solide, de masses moléculaires élevées. Elles peuvent contenir des quantités d'eau appropriées [52] [51].

- **Les pates**

Les pates sont des Préparations semi-solides contenant de fortes proportions de poudres (> 50%) finement dispersées dans l'excipient. Il y'a deux types de pates :

**a) - Pâte lipophile ou hydrophobe :**

Excipient = corps gras ou mélange de corps gras

**b) - Pâte hydrophile :**

Excipient à base d'eau + excipient miscible à l'eau

- **Les crèmes**

Les crèmes ou émulsions épaissies sont des préparations multiphasiques. Elles sont en général constituées d'une phase lipophile (huileuse...) et d'une phase hydrophile (aqueuse...). Pour stabiliser les deux phases, il est nécessaire d'ajouter un ou plusieurs tensioactifs et un agent épaississant ou viscosant. La composition qualitative d'une crème est :

- Principe actif
- Phase lipophile
- Phase hydrophile
- Agents tensioactifs = émulsionnants
- Agents épaississants
- Agents conservateurs (antioxydant, antimicrobien)
- Agents aromatisants et agents colorant.

- **Les gels**

On peut définir un gel comme un système colloïdal ; les molécules gélifiantes appelées également hydrocolloïdes sont des macromolécules qui en se solvant vont former un réseau. Ce réseau macromoléculaire tridimensionnel solide ou système biphasique enserme entre ses mailles une phase liquide. On distingue :

**a) Oléogels (gels hydrophobes) :**

Excipients: paraffine liquide + PE, huiles grasses gélifiées par de la silice colloïdale ou savons d'aluminium ou de zinc

**b) Hydrogels (gels hydrophiles) :**

Les plus fréquents, lavables Les principaux composants:

- Solvant(s) hydrophile(s): eau, glycérol, propylène glycol
- agents épaississant et/ou gélifiants [51].

### **1.3.2. Les Préparations**

Pour chaque formulation de préparation pour application cutanée, il est important de connaître exactement le degré de pénétration souhaité:

- une pénétration trop profonde,
- Une préparation à action locorégionale,

- une action locale au niveau de la peau,
- préparations protectrices

L'officine, les préparations semi-solides pour application cutanée sont presque toutes faites au mortier.

Les préparations faites à la température ordinaire: mélange par trituration, En faisant fondre au préalable les excipients: (malaxage est plus facile, dissoudre plus facilement les principes solubles, améliorer le mélange d'excipients de points de fusion très écartés, faciliter la préparation des émulsions). Dans tous les cas, le malaxage se fait jusqu'à complet refroidissement du mélange (risque une séparation des constituants)

Dans l'industrie, les appareillages les plus utilisés sont les *mélangeurs- malaxeurs* à mouvement planétaire et racloir, des mélangeurs à hélices, des agitateurs à turbines,...

Pour éviter l'inclusion de bulles d'air dans la masse, le fouet ou croche doivent plonger à une profondeur suffisante dans la masse et régler convenablement la vitesse mais le mieux est d'effectuer le malaxage sous vide.

L'enceinte de ces mélangeurs doit être munie d'une double enveloppe dans laquelle circule un fluide chaud pendant le mélange, puis un fluide froid pour assurer un refroidissement suffisamment rapide.

Pour les émulsions, soit l'homogénéisateur à filière, soit broyeur colloïdal sont utilisés [53].

:

# **Chapitre III :**

## **présentation de la plante**

## 1. La famille des Astéracées

Le nom Asteraceae est dérivé du mot grec « Aster » qui signifie étoile, en relation avec la forme de la fleur. Les *Astéracées* représentent la plus importante famille de la division des spermatophytes. Elle comprend près de 25 000 espèces connues, groupées en 1500 genres repartis en 17 tribus répandues à travers le monde [54]. Elles sont caractérisées par des fleurs gamopétales inférovariées ; étamines soudées par leurs anthères en un synandre ; akène monosperme ; parfois du latex ; inflorescence en capitule involucre. La famille des *Astéracées* est encore appelée famille des "Composées" car les fleurs y sont toujours groupées en capitules denses composés de nombreuses petites fleurs placées côte à côte (= pseudanthie).

La famille des Asteraceae est divisée en sous-familles, elles-mêmes divisées en tribus, bien que leurs nombres, noms et compositions varient selon les auteurs et dans le temps. Ainsi, Bremer en 1994, reconnaissait 3 sous-familles *Asteroideae*, *Barnadesioideae* et *Cichorioideae*, divisées en 17 tribus [55]. Depuis, la famille des Asteraceae a fait l'objet de constants remaniements quant à ses divisions, notamment grâce aux récents travaux de biologie moléculaire et au nombre croissant de nouveaux échantillons. Finalement, il existe actuellement 12 sous-familles au sein de la famille des Asteraceae, incluant elles-mêmes 43 tribus [56] [57] [58].

## 2. Le Genre *Carthamus*

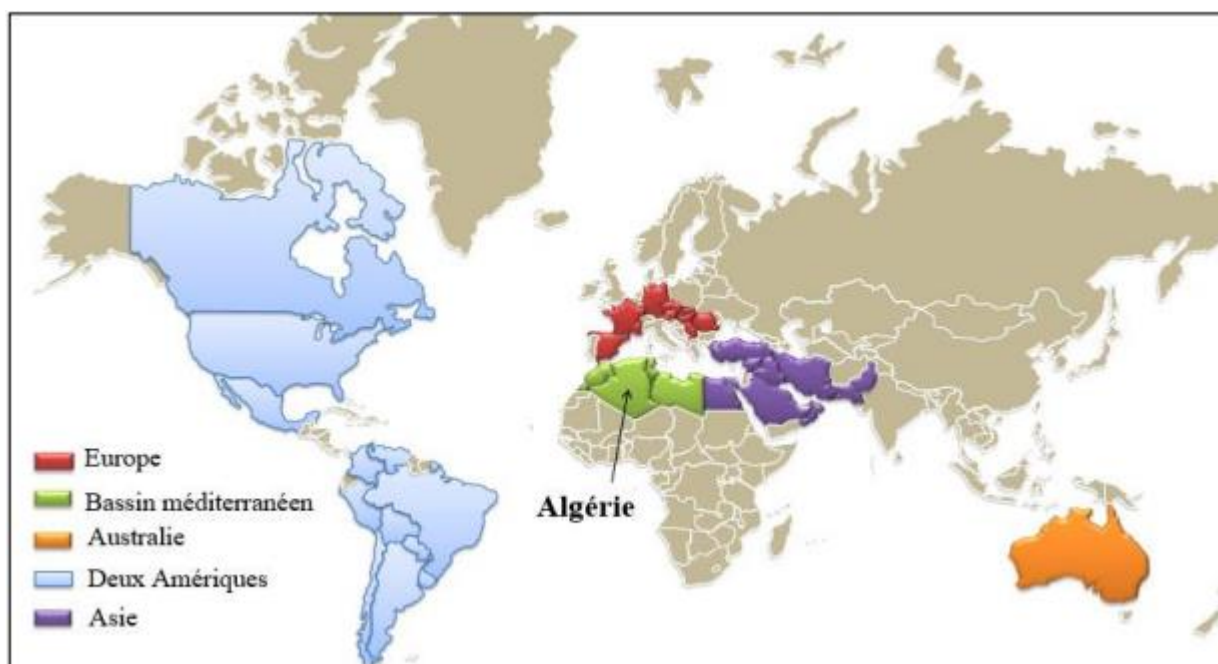
Le genre botanique *Carthamus* regroupe des plantes presque toutes les régions méditerranéennes, de la famille des *Astéracées* (ou Composées), assez proches des *chardons*. Ce sont des plantes annuelles ou vivaces, le plus souvent très épineuses. Les capitules sont solitaires, entourés d'un involucre de bractées épineuses, avec de nombreuses bractées externes foliacées. Les fleurs sont toutes tubulées, à lobes profonds. L'huile de *carthame* est une huile alimentaire.

Ce genre comprend plusieurs espèces, telles que *Carthamus arborescens* L. (*carthame arborescent*), plante du sud de l'Espagne et du nord-ouest de l'Afrique, *Carthamus boissieri* Halácsy, plante des îles grecques, *Carthamus dentatus* (Forssk.) Vahl, plante des Balkans et de la Turquie, *Carthamus lanatus* L. (*carthame laineux*), présent dans tout le bassin méditerranéen et, plus rarement, sur le reste du territoire français, *Carthamus tenuis* (Boiss. et Blanche) Bornm., de la Méditerranée orientale, *Carthamus tinctorius* L., *carthame des teinturiers* est originaire d'Egypte et *Carthamus caeruleus* L originaire de l'Asie du Sud-ouest, Très répandue en Afrique de l'Est et du Nord. Les espèces les plus communes de ce genre trouvées en Algérie sont : *Carthamus caeruleus*, *Carthamus daumasianus*, *Carthamus fauvei* et *Carthamus doumerguei* [59] [60] [61] [62] [63] [41].

### 3. Carthumes *Caeruleus* L

#### 3.1. Répartition géographique

C'est une espèce rare qui peut être trouvée dans les régions méditerranéennes. Elle préfère les endroits secs et ensoleillés de la Méditerranée. Elle est originaire de l'Asie du Sud-ouest. Très répandue en Afrique de l'Est et du Nord (Algérie, Maroc, Tunisie, Libye), Australie et les Amériques, et l'Europe (Grèce, Italie, France, Portugal, Espagne). En Algérie, elle est rencontrée essentiellement dans Le Tell algérien [61] [64] [63] [62].



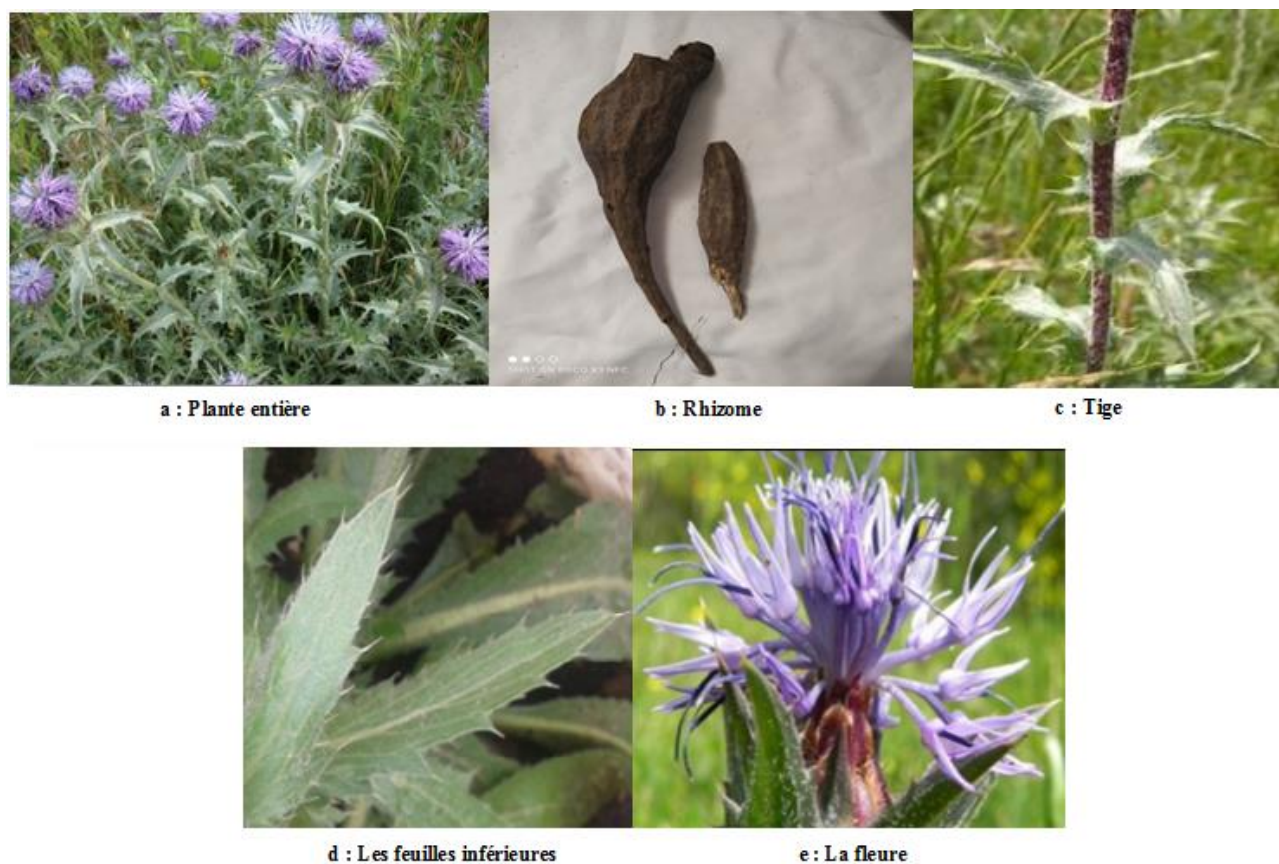
**Figure 10 :** Répartition géographique (par pays) de *Carthamus caeruleus* L. dans le monde [62] [65].

#### 3.2. Description botanique

*Carthamus caeruleus* est une herbe annuelle ou bisannuelle à tige ascendante simple ou très peu rameuse de 0,2m à 0,6m, glabre dressée et velue elle mesure environ 30 à 60 cm de long (**Figure 12a**). La plante possède un rhizome composé d'une racine principale qui évolue horizontalement, et des racines secondaires évoluant verticalement (**Figure.12b**) [58] [66].

La plante est caractérisée par des feuilles inférieures pétiolées et dentées, et des feuilles supérieures sessiles amplexicaules ou dentées-épineuses. Elle possède des capitules bleus violets, gros (3 cm de large sur 3-4 cm de long), solitaires au sommet de la tige et des rameaux, globuleux ou ovoïdes. (**Figure.12d**). Les fleurs sont bleues mais quelques variétés donnent des fleurs violettes (**Figure.12e**)

[63]. Très mellifère, le carthame est visité par de nombreux insectes. Le fruit est un akène nettement plus courts que l'aigrette, subglobuleux ou obscurément tétragones, glabres et blanchâtres (Figure.12) [62] [63] [67].



**Figure 11** : Différents partie de *Carthamus caeruleus* L. a: plante entière; b: racine; c : tige; d: feuille inférieures; e: Fleur

### 3.3. Classification phylogénique

Les *Astéracées* représentent la plus importante famille de la division des spermatophytes. Elle comprend près de 25 000 espèces connues, groupées en 1500 genres repartis en 17 tribus répandues à travers le monde [68]. D'après APGIII (Group, 2009) [69], la position taxonomique de *Carthamus caeruleus* est la suivante:

- **Règne** : Plantae ;
- **Embranchement** : Spermaphytes ;
- **Classe** : Magnoliopsida ;
- **Ordre** : Asterales ;
- **Famille** : Asteraceae ;
- **Sous famille** : Carduoideae ;

- **Groupe** : Cardueae ;
  - **Sous-groupe** : Centaureinae ;
  - **Genre** : Carthamus ;
  - **Espèce** : Carthamus caeruleus ;
  - **Différentes appellations** : **Arabe** : Khorchof azraq ; **Arabe Algérie** : Musgousse, Mortgousse, Emar gosgos ; **Berbère** : Arvive'n taga, Immerzezig ; **Français** : Cardoncelle bleue ; **Anglais** : Blue thistle.

### 3.4. Composition phytochimique des racines de la plante

Le criblage phytochimique de *Carthamus caeruleus* a révélé une richesse importante en : amidon, tanins gallique, flavonoïdes, alcaloïdes, irridoides, acides gras polyinsaturés, anthocyanes, leucoanthocyanines, sennosides, saponines, glycosides et coumarines, mucilages, qui ont un pouvoir calmant sur les tissus irrigués. La littérature existante indique que ces composants chimiques présentent plusieurs activités pharmacologiques, antifongiques, antirétrovirales, antitumorale, antidiabétiques, anti-oxydante, anti-inflammatoires et antimicrobiennes [70] [71] [72].

### 3.5. Utilisations en médecine traditionnelle

Les racines de *Carthamus caeruleus* sont utilisées traditionnellement Dans certaines régions du nord d'Algérie, comme un cicatrisant contribue à guérir les brûlures, sous forme d'une crème préparée dans le lait ou l'eau. Cette dernière est préparée à partir de racines fraîche préalablement lavées, épluchées et coupe en petits morceaux, puis bouillies dans du lait ou de l'eau pendant certaine du temps. Ils sont refroidis, ensuit filtrés, pour obtenir une crème prêt pour appliquer sur les brûlures. [3] [72]

# **Partie expérimentale**

# **Chapitre I: Matériels et méthodes**

## 1. Matériels

### 1.1. Présentation de la zone d'étude

L'étude a été effectuée dans la région de Boumerdes ou région basse Kabylie. La wilaya de Boumerdes est localisée au nord algérien et s'étend sur une superficie de près de 1 456,16 km<sup>2</sup> avec 100 km de profil littoral allant du cap de Boudouaou El Bahri à l'Ouest, à la limite Est de la commune de Afir. Elle est délimitée, au nord, par la Méditerranée ; à l'ouest, par les wilayas d'Alger et de Blida ; à l'est, par la wilaya de Tizi Ouzou ; au sud, par la wilaya de Bouira. Elle comporte actuellement 32 communes regroupées en 9 Daïras.

Le climat de Boumerdès est chaud et tempéré. En hiver, les pluies sont bien plus importantes à qu'elles ne le sont en été aux précipitations rares souvent sous forme d'orages [73].

### 1.2. Matériel végétal

La partie du sol de *carthumes caeruleus* L a été récoltée avant le période de floraison durant le mois de mars 2021 à Bordj Menaïel (30 km à l'est du chef-lieu de la wilaya de Boumerdes).

L'identification botanique de la plante a été effectuée par **Dr. Abdelghani zedam** à le Département d'agronomie-Faculté des Sciences-Université Mohammed Boudiaf-M'Sila.



**Figure 12 :** *carthumes caeruleus* L

Les racines récoltées ont été nettoyées et coupées en petites tranches de 1 à 2 mm d'épaisse, puis laissées sécher à l'ombre et à température ambiante dans un endroit aéré, pendant 5 à 7 jours (**Figure 13**). Après séchage, les racines ont été broyées à l'aide d'un broyeur électrique afin d'obtenir une

poudre fine. Le broyat obtenu a été conservé dans des flacons en verre hermétiquement fermés à l'abri de l'humidité et de la lumière jusqu'à son utilisation.



**Figure 13 :** Les racines récoltées



**Figure 14 :** Les racines de *Carthamus caeruleus L* séchés

### 1.3. Les excipients

Les excipients sont des composants sans action thérapeutique, Il définit la forme finale du produit à obtenir soit une forme liquide ou épaisse, Ils peuvent être de nature lipophile (huiles, cires, acides et alcools gras), lipophobe (Gélifiants) ou amphiphile (tensioactifs) [74] [75].

#### 1.3.1. Vaseline

La vaseline est une substance largement utiliser dans les préparations pharmaceutiques à l'usage local, elle caractérisée par sa consistance pâteuse, et sa couleur translucide en couche mince. Elle est également insipide et sans odeur [75].

#### 1.3.2. La cire d'abeille

La cire d'abeille est la matière constitutive des parois des alvéoles construits par abeille *Apis mellifera* Apidae. Elle est utilisée comme un émulsifiant et pour augmenter la consistance des crèmes. Pour éliminer les débris végétaux on fait comme une première étape un lavage en plusieurs fois avec l'eau distillée bouillie suivi par une filtration, la prochaine étape est le processus de fusion (80-120°C) de la cire pour tuer les germes [76] [77]. La cire utilisée dans notre préparations a été procurée auprès d'un herboriste de la région de m'sila.

### 1.3.3. Huile d'olive

Huile végétale obtenue à partir le fruit d'olive par une pression à froid. L'huile d'olive est utilisée dans la préparation semi solide comme phase huileuse et il agit comme un agent apaisant et assouplissant. Il favorise le passage cutané des principes actif d'un certain produit par l'hydratation de la peau [78] [79].

### 1.3.4. La gomme arabique

La gomme arabique est un produit naturel, et un exsudat de sève élaborée solidifié. Elle donne avec l'eau des solutions colloïdales plus ou moins visqueuses ou obtention d'un gel, ses propriétés permettent d'utiliser la gomme arabique dans les crèmes et les pommades [80] [79].

### 1.3.5. Glycérol

Glycérol appelée également glycérine pure. C'est un liquide incolore, limpide, très utilisé dans des préparations cosmétiques, principalement en tant qu'agent humectant, c'est-à-dire comme un support et émollient [81] [79] [82].

### 1.3.6. Triéthanolamine

Il s'agit d'un composé chimique organique qui est une amine tertiaire et un trialcool. Comme d'autres amines, la Triéthanolamine agit en tant que base faible due à la seule paire d'électrons sur l'atome d'azote.

Cet ingrédient est employé comme compensateur de pH dans des préparations cosmétiques pour une vaste gamme de produits-lotion pour la peau, gels pour les yeux, crèmes hydratantes, shampoings, crème dépilatoire, mousse à raser, ainsi qu'une matière première pour la préparation de savons, tensioactifs ou émulsifiants pour lubrifiants, produits d'entretien, colles, produits photographiques et cosmétiques [83].

## 2. Méthodes

### 2.1. Méthodes d'extraction

Cette étape consiste à extraire le maximum de molécules chimiques contenant dans les parties sélectionnées de la plante en utilisant des solvants organiques qui accélèrent et augmentent le rendement d'extraction. Quatre extraits ont été préparés à partir de *carthumes caeruleus L.*

### 2.1.1. Extraction par décoction

En chauffant le mélange de 10 g de matériel végétal et 100 mL d'eau distillée à 100° C pendant 20min. après le refroidissement, le mélange a été filtré et puis desséché dans l'étuve à 45°C.



Figure 15 : Séchage du décocté

### 2.1.2. Extraction par infusion

A 100 mL en Ajoute 10 g de matériel végétal dans l'eau bouillante, Après 3h, le mélange a été filtré et puis desséché dans l'étuve à 45°C.

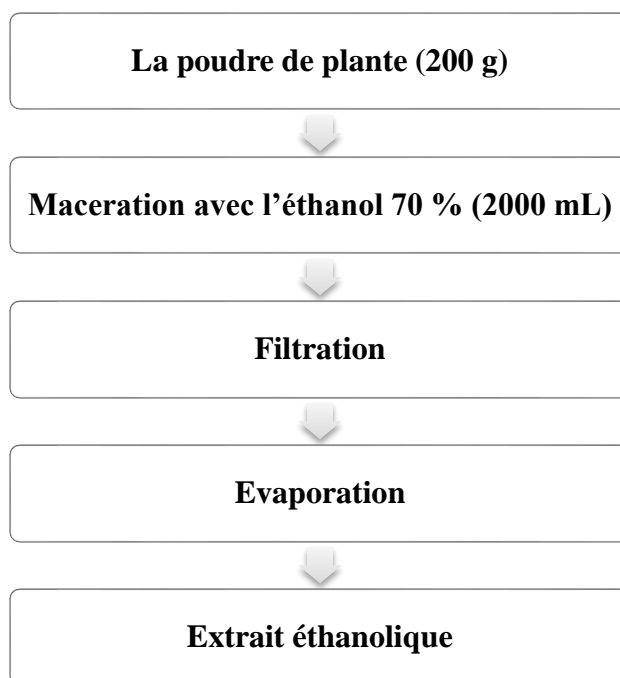


Figure 16 : Préparation de l'extrait de l'infusion

### 2.1.3. Macération alcoolique

L'extrait éthanolique ont été obtenus par trois macérations successives avec l'agitation de matériel végétal dans un mélange éthanol/eau (70/30 : v/v) avec renouvellement du solvant chaque 24h à une température ambiante. Le rapport solvant/matériel végétal utilisé était de 10/1 (mL/g).

Le mélange obtenu a été filtré puis soumis à une évaporation à basse pression à 45 °C dans un rotavapor. Après le séchage, un solide visqueux a été obtenu. La figure résume les différentes étapes de l'extraction éthanolique.



**Figure 17 :** Extraction éthanolique des racines de *carthumes caeruleus* L.

#### 2.1.4. Macérations par l'éther de pétrole

L'extrait étherique a été obtenu en utilisant une macération avec l'éther de pétrole. La poudre de plante (70g) a été mise en contact avec 1050 mL de l'éther pendant 48h. Le mélange obtenu a été filtré puis soumis à une évaporation à basse pression à 45 °C dans un rotavapor.

### 2.2. Rendement d'extraction

Le rendement désigne la masse de l'extrait déterminée après évaporation du solvant, il est exprimé en pourcentage par rapport à la masse initiale de la plante soumise à l'extraction.

$$R (\%) = [(M \text{ Extrait} / M \text{ Plante sèche})] \times 100$$

Où :

R (%) : Rendement d'extraction

M Extrait : Masse de l'extrait

M Plante sèche : Masse de la plante sèche

Tous les extraits obtenus ont été conservée dans des flacons pour le screening phytochimique, les dosages des composés phénoliques et l'évaluation des activités biologiques.

### **2.3. Screening phytochimique**

Le criblage phytochimique a été effectué en utilisant les procédures standard pour tester la présence et l'absence des métabolites secondaires comme les polyphénols, les saponosides, les alcaloïdes...etc.) [84].

#### **2.3.1. Les triterpènes et les stérols**

Après avoir évaporé à sec 5 mL d'extrait éthérique, nous avons additionné successivement 0.5 mL d'anhydride acétique et 0.5 mL de chloroforme au résidu, après agitation nous avons ajouté au fond de tube à l'aide d'une pipette 1 mL d'acide sulfurique concentré.

Le changement de coloration est observé pendant une heure : une coloration bleu-vert indique la présence des triterpènes et la formation d'un anneau brun rougeâtre ou violet à la zone de contact des deux liquides a indiqué la présence des stérols.

#### **2.3.2. Les quinones**

Dans un tube on met 2 mL de l'extrait éthérique et quelque gouttes de NaOH 10 %, après l'agitation on observe l'apparition d'une coloration qui vire au jaune, rouge ou violet de la phase aqueuse confirme la présence des quinones [85].

#### **2.3.3. Les coumarines**

Nous avons évaporé 5 mL d'extrait éthanolique jusqu'à l'obtention d'un volume de 1 mL. Ensuite nous avons ajouté 1 mL d'eau chaude au résidu. Après agitation, le volume total est divisé en deux tubes. L'un des deux tubes sert comme témoin, compte au deuxième tube nous l'avons ajouté 0.5 mL de NH<sub>4</sub>OH (10%). Les tubes sont examinés sous lampe UV à 366 nm. L'émission de la fluorescence indique la présence des coumarines.

#### **2.3.4. Les alcaloïdes**

1 g de matière végétale est mélangé avec 5 mL d'une solution d'acide sulfurique à 10%. L'ensemble a été agité et laissé en macération pendant 24 heures à la température du laboratoire. Après filtration, nous avons introduit la solution obtenue dans un tube à essai, puis on ajoute 5 gouttes

de réactif de Dragendroff. L'apparition d'un précipité rouge orangé confirme la présence des alcaloïdes.

### 2.3.5. Les flavonoïdes

- **Test de wilstater**

Traiter 5 mL de l'extrait éthanolique avec 1mL de l'HCl concentré. Ajouter tout doucement quelques fragments de tournures de Magnésium (laisser agir) sous la haute. Le changement de coloration confirme l'existence des flavonoïdes: l'apparition d'une couleur virage au rouge (flavones), virage au rouge pourpre (flavonols), rouge violacée (flavanones et flavanols) [86].

- **Flavonoïde total**

On prend 2mL d'extrait éthanolique et on le rend basique par l'ajout de NH<sub>4</sub>OH 10%. L'apparition d'une couleur jaune claire dans la partie supérieure du tube indique la présence des flavonoïdes.

- **Les anthocyanes**

A 5 mL d'extrait hydroalcoolique, on ajout 15mL d'H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 10% puis 5mL de NH<sub>4</sub>OH à 10%. La présence d'anthocyanes est affirmée par une coloration bleu violacé en milieu basique.

- **La cyanidine**

On introduit dans un tube à essai 5 mL d'extrait éthanolique puis 5 mL d'alcool chlorhydrique (Éthanol à 95% + eau distillée + HCl concentré en volume égale) ensuite on additionne 1 mL d'alcool isoamylique et quelques copeaux de magnésium. On chauffe le tube minutes dans un bain marie pendant 15. L'apparition au niveau de la couche surnageant d'alcool iso amylique d'une coloration :

-Rose orangée indique la présence de flavones.

- rose violacée caractérise les flavanones.

- rouge indique la présence de flavonols et de flavanols.

### 2.3.6. Les tanins

- **Test 1**

Un millilitre de chlorure ferrique à 1% ( $\text{FeCl}_3$ ) a été ajouté à 1 mL d'extrait éthanolique. La formation d'une couleur bleuâtre-noir ou noir verdâtre a indiqué la présence de tanins.

- **Test 2**

Les tanins peuvent être différenciés par la réaction de Stiasny. Pour cela 30 mL d'extrait et 15 mL de réactif Stiasny (10 mL de formol à 30% + 5 mL d'HCl concentré) sont mélangés. Le tout est chauffé au Bain-marie à 90°C pendant 15 min. L'obtention d'un précipité rouge montre la présence de tanins catéchiques. Ensuite, nous avons filtré et saturé le filtrat par l'acétate de sodium pulvérisé et filtré encore. On ajoute au deuxième filtrat quelques gouttes d'une solution de  $\text{FeCl}_3$  à 1%, le développement d'une teinte bleu noir indique la présence du tanin gallique non précipités par le réactif de Stiasny.

### 2.3.7. Les saponosides

Dans une série de 10 tubes à essai numérotés de 1 à 10, nous avons reparti l'extrait de décoction respectivement de 1 mL à 10 mL puis complétés le volume jusqu'à 10 mL par l'eau distillée dans chaque tube. Les tubes ont été agités vigoureusement pendant au moins 5 minutes. La formation d'une mousse (hauteur supérieure de 1 cm) stable persistant pendant 15 minutes, indique la présence des saponines.

### 2.3.8. Les oses et holosides

La caractérisation des oses et holosides a été effectuée en évaporant à sec 5 mL du décocté 10% précédent au bain-marie puis addition au résidu de 2 à 3 gouttes de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  concentré. En cas de réaction positive, il apparaît après 5 mn une coloration rouge suite à l'ajout de 3 à 4 gouttes d'éthanol saturé avec du thymol.

### 2.3.9. Les mucilages

Nous avons introduit 1 mL de décocté 10% dans un tube à essai dans lequel nous avons ajouté 5 mL d'éthanol 95°. La formation d'un précipité floconneux indique la présence de mucilages.

## 2.4. Analyse quantitative des composés phénoliques

### 2.4.1. Dosage des polyphénols

La teneur en phénolique de différents extraits de *Carthamus caeruleus L* a été estimée en utilisant une version modifiée de l'analyse décrite par Singleton [87].

500  $\mu\text{L}$  du réactif de Folin-Ciocalteux (dilué 10 fois dans l'eau distillée) a été ajouté aux 100  $\mu\text{L}$  des solutions des extraits ou d'acide gallique, après 3 minutes, on a ajouté 400  $\mu\text{L}$  d'une solution aqueuse de carbonate de sodium  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (7.5 %), le mélange a été stocké à température ambiante pendant 2 h. L'acide gallique a été utilisé comme standard, L'absorbance a été mesurée à 765 nm. Tous les tests ont été effectués en triplicatas et la concentration en contenu phénolique a été calculée et exprimée en  $\mu\text{g}$  d'équivalent d'acide gallique par mg d'extrait (EAG  $\mu\text{g}$  / mg d'extrait).

### 2.4.2. Dosage des flavonoïdes

La teneur en flavonoïdes totaux des extraits a été déterminée selon la méthode au trichlorure d'aluminium. Le principe de la méthode est la formation d'un complexe jaune qui absorbe à 430 nm. La formation d'un complexe jaunâtre, lors de l'ajout du chlorure d'aluminium, est due à la fixation des ions  $\text{Al}^{3+}$  sur les atomes d'oxygène, présente les carbones 4 et 5 des flavonoïdes.

Cette méthode consiste à ajouter 1 mL d'une solution d' $\text{AlCl}_3$  (2% dans de méthanol absolu) à 1 mL de chaque extrait convenablement dilué. Après 10 min d'incubation à température ambiante, l'absorbance à 430 nm est mesurée. Une droite d'étalonnage réalisée par les deux standards (quercétine) à différentes concentrations (1-40  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) pratiquée dans les mêmes conditions opératoires a servi pour la quantification des flavonoïdes. La teneur est exprimée en microgrammes équivalents de quercétine par milligrammes d'extrait ( $\mu\text{g}$  EQ d'extrait) [88].

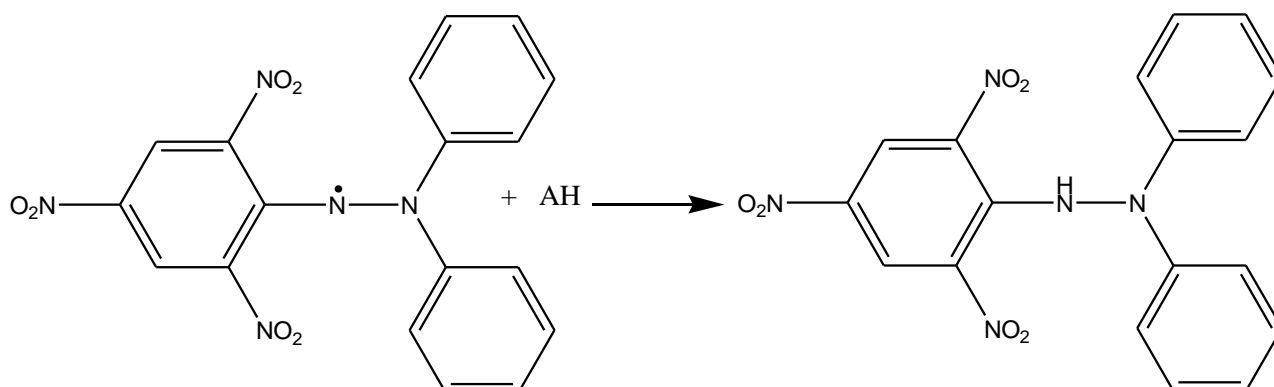
Les résultats ont été exprimés par la moyenne de trois mesures  $\pm$  écart type.

## 2.5. Activité biologique

### 2.5.1. Test d'activité antioxydante (DPPH)

L'évaluation du pouvoir antioxydant des différents extraits est réalisée par le test DPPH qui est considéré comme un radical libre relativement stable. Le principe de cette méthode est basé sur la mesure du piégeage des radicaux libres de DPPH (1,1-Diphényle-2-picrylhydrazyl de couleur violette). En présence de molécules dites antioxydants, le DPPH est transformé en sa forme réduite

(diphényle picryl-hydrazine : de couleur jaune), ce qui conduit à une diminution de l'absorbance. La décoloration du DPPH est directement proportionnelle à la capacité des molécules bioactives à le réduire [89].



**Figure 18 :** Forme libre et réduite du DPPH.

Selon le protocole décrit par Sanchez-Moreno (1998) [90] [91] :

La solution de DPPH est préparée par solubilisation de 4 mg de ce produit dans 100 mL de méthanol. 50  $\mu$ L de chaque solution des extraits à différentes concentrations sont ajoutés à 1250  $\mu$ L de solution DPPH. Le mélange est laissé à l'obscurité pendant 30 min et la lecture de l'absorbance est faite contre un blanc à 517 nm. Les résultats de l'activité antiradicalaire ou l'inhibition des radicaux libres sont exprimés en pourcentage d'inhibition (I%) estimée selon l'équation ci-dessous :

$$\text{I\% d'inhibition} = \frac{(\text{Abs contrôle} - \text{Abs test})}{\text{Abs contrôle}} \times 100$$

**I % :** Pourcentage de l'activité antiradicalaire.

**Abs Contrôle :** Absorbance de la solution du DPPH.

**Abs test :** Absorbance de l'extrait.

Les résultats ont été exprimés par la moyenne de trois mesures  $\pm$  écart type.

- **Calcul des IC<sub>50</sub>**

L'IC<sub>50</sub> (concentration inhibitrice de 50 %) appelée aussi EC<sub>50</sub> (Efficient concentration 50), est la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50% de radical DPPH. Les IC<sub>50</sub> sont calculées graphiquement par des pourcentages d'inhibition en fonction des différentes concentrations des extraits testées [92]. Pour chaque extrait une courbe de régression linéaire ( $y = ax + b$ ) est établie

afin de calculer l'IC<sub>50</sub> qui permettra la caractérisation du pouvoir antioxydant des extraits. L'IC<sub>50</sub> étant la concentration de l'extrait ou qui permet la réduction de 50% de DPPH. Une faible valeur de l'IC<sub>50</sub> indique une forte activité antioxydante.

### 2.5.2. Activité antibactérienne

Pour évaluer cette activité, nous avons opté l'activité antibactérienne des extraits hydroalcoolique, décoction, infusion et éthérique qui ont été testé *in-vitro* par la méthode de diffusion sur gélose [93].

Le support microbien est composé d'*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*, qui ont été préparé dans laboratoire de l'institut Pasteur de M'sila.

- **Préparation de l'inoculum**

L'inoculum est préparé à partir des colonies jeunes de bactéries, et d'eau physiologique 0.9% stérile. Les colonies isolées sont prélevées à l'aide d'une anse de platine et homogénéisées dans de l'eau physiologique. Il faut noter que pour obtenir une suspension de 10<sup>8</sup> germes par mL, l'absorbance doit être 0.1 à une longueur d'onde de 620 nm. Après l'obtenir des colonies isolées, ces derniers ont été prélevées à l'aide d'une anse de platine stérile et homogénéisées dans 10 mL de bouillon nutritif puis portées à l'incubation pendant (18-24) heures à 37 °C.

- **Milieux de culture**

La gélose de Muller Hinton stérile prête à l'usage a été coulée dans des boîtes de pétrie stériles. Afin que l'épaisseur de la gélose soit de 2 mm, répartie uniformément dans les boîtes qui doivent être séchées 30 min à la température ambiante du laboratoire avant leur emploi. Ensuite, ces boîtes sontensemencées par étalage à l'aide d'une spatule stérile, l'ensemencement est effectué de telle sorte à assurer une distribution homogène des bactéries.

- **Dépôt des disques**

Les disques de papier Whatman n° 1 de 6 mm de diamètres stériles (stérilisation à 120 °C pendant 15 min par autoclavage), sont chargés de nos extraits, des disques imprégnés de DMSO sont également utilisés qui vont servir de témoin négatif. A l'aide d'une pince stérile, les disques de papier contenant les extraits à tester et les témoins sont déposés à la surface de la gélose inoculée au préalable.

- **Expression des résultats**

Le pouvoir antibactérien est déterminé en termes de diamètre de la zone d'inhibition produite autour des disques après 24 h d'incubation à 37 °C.

## 2.6. Etude galénique

### 2.6.1. Préparation des pommades

<b>Formulation 1</b>		<b>Formulation 2</b>	
Extrait éthanolique	0.5 g	Extrait éthanolique	0.5 g
Huile d'olive	0.4 g	Glycérine pure	0.3 g
Cire d'abeille	0.2 g	Cire d'abeille	0.2 g
Eau purifiée	0.4 g	Eau purifiée	0.5 g
Vaseline blanche	3.5 g	Vaseline blanche	3.7 g

- **Méthode de préparation 1**

Dans un bécher, on fait fondre la cire d'abeille blanche dans l'huile au bain marie à 50°C, ensuite nous avons trituré avec un pilon, dans un mortier en porcelaine, la quantité d'extrait séchés tamisés correspondante à 0.5 g de poudre et la quantité des excipients fondus et la vaseline blanche préalablement chauffées à une température ne dépassant pas 30°C. Les excipients ont été ajoutés en petites quantités tout en triturant jusqu'à homogénéisation. À l'aide d'une spatule, on mettre la pommade obtenu dans des pots de 10 g.

#### **Formulation 3**

Extrait éthanolique	0.5 g
La gomme arabique	0.4 g
Glycérine pure	0.2 g
Eau purifiée	0.4 g
Vaseline blanche	3.5 g

- **Méthode de préparation 2**

Dans un bécher, on fait fondre la vaseline au bain marie à 30°C, dans un autre bécher, on dissout la gomme et la glycérine dans l'eau. Nous avons ensuite introduit l'extrait dans la vaseline fondu puis on triture avec un pilon dans un mortier préalablement chauffé jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène. La solution aqueuse a été ajoutée progressivement au mélange en triturant légèrement jusqu'à homogénéisation. La pommade ainsi obtenue a été appelée pommade absorbante l'eau.

### 2.6.2. Préparation des crèmes

#### Formulation 1

Extrait éthanolique	0.5 g
Huile d'olive	2.1 g
Cire d'abeille	0.3 g
Eau purifiée	0.6 g
Glycérine pure	0.6 g
La gomme arabique	0.4 g
Triéthanolamine	0.1 g

#### Formulation 2

Extrait de décoction	0.5 g
Eau purifiée	5.7 g
Cire d'abeille	0.3 g
Huile d'olive	2.4 g
Glycérine pure	0.6 g
La gomme arabique	0.4 g
Triéthanolamine	0.1 g

#### Formulation 3

Extrait d'infusion	0.5 g
Huile d'olive	2.3 g
Cire d'abeille	0.4 g
Eau purifiée	0.6 g
Glycérine pure	0.5 g
La gomme arabique	0.2 g
Triéthanolamine	0.1 g

#### Formulation 4

Extrait éthérique	0.5 g
Huile d'olive	2.5 g
Cire d'abeille	0.5 g
Eau purifiée	0.6 g
Glycérine pure	0.4 g
Triéthanolamine	0.1 g

- **Méthode de préparation**

La phase aqueuse (eau, triéthanolamine, glycérol et la gomme arabique) était introduite dans un bécher en verre, et la phase huileuse (huile d'olive et la cire d'abeille) dans un autre bécher identique. Les deux béchers, avec leur phase respective, étaient ensuite placés dans un bain marie à 80°C, lorsque les deux phases ont atteint une température de 70°C, nous avons versé la phase huileuse goutte à goutte dans la phase aqueuse sous agitation on maintenue le mélange dans bain marie pendant 5 min en agitant jusqu'à obtention d'une masse homogène, la préparation était retirée de bain marie et laisser à l'air libre afin de permettre son refroidissement progressif. Après le refroidissement on obtient une crème homogène. En fin, la quantité d'extrait a été additionnée à cette dernière pour obtenir la crème de base.

### **2.6.3. Contrôle de qualité des formes galéniques**

Pour le contrôle de la qualité de nos pommades et crèmes, nous avons procédé à l'observation des caractères macroscopiques (couleur, consistance, odeur), à la vérification de l'homogénéité et la mesure du potentiel d'hydrogène (pH) de chaque préparation.

- **Caractères macroscopiques**

L'observation de la couleur, la consistance et l'odeur de chaque pommade.

- **Vérification de l'homogénéité**

Nous avons vérifié l'homogénéité des pommades en les étalant en couche mince sur une surface plane à l'aide d'une spatule et nous avons ainsi noté la répartition régulière ou non des extraits dans les excipients.

- **Le potentiel d'hydrogène (pH)**

Le potentiel d'hydrogène (pH) de chaque pommade a été déterminé en étalant une petite quantité de chaque pommade sur un papier à pH multiples.

- **Type d'émulsion**

Nous souhaitons avoir une émulsion hydrophile (H/E) pour les raisons suivantes :

- Elle a une bonne tolérance.

- Elle a un fort pouvoir pénétrant (contrairement aux émulsions E/H qui est faible), grâce aux substances auxiliaires (les agents de surface mouillants et les émulsionnants).

- Elle est lavable à l'eau ce qui n'est pas le cas pour les émulsions E/H.

La détermination du sens de l'émulsion est indispensable pour éliminer toutes éventuelles inversions de phase. Cet examen est réalisé pour toutes les crèmes préparés par la méthode suivante:

Méthode des colorants : nous ajoutons à une goutte de l'émulsion un colorant hydrosoluble « bleu de méthylène », si l'émulsion est de type H/L la coloration se propage dans l'émulsion.

- **Stabilité à la chaleur et au froid**

Les études de stabilités ont consisté à suivre l'évolution dans le temps, d'un certain nombre de paramètre propres à certaines préparations. Celles-ci étaient en effet laissées au repos à la température du laboratoire et examinées après 0 jour, 1 semaine, 2 semaines, 1 mois et 2 mois de conservations.

Les variables ou paramètre examinés étaient notamment les caractères organoleptiques (consistance, couleur, odeur, aspect) de la préparation, l'apparition ou non des phénomènes de crémage et fou de sédimentation, de séparation de phases, l'homogénéité et enfin, la viscosité de la préparation.

- **Stabilité à la centrifugation**

Soumettre les émulsions à des accélérations relativement élevées (de l'ordre de 3000 trs /min) à l'aide d'une centrifugeuse. Puis observer l'aspect des émulsions, noter les instabilités éventuelles : crémage, sédimentation, séparation de phases.

- **Etude de la tolérance cutanée**

On applique le produit sous patch occlusif ou semi-occlusif sur dix volontaires, au niveau du bras ou du dos, pendant 24 ou 48 heures.

Le but est de détecter la présence ou non de réactions cutanées (sous contrôle médical ou dermatologique).

#### **2.6.4. Application des formes galéniques**

Dans le cadre de notre étude, nous avons testé nos formulations à base des extraits des racines de *Carthamus caeruleus L* sur quelques plaies de la peau.

# **Chapitre II : Résultats et discussion**

## 1. Rendements d'extraction

Les extraits des racines de cette plante ont été préparés par trois méthodes différentes : extraction par macération dans hydroalcoolique 70/30 et l'éther de pétrole, extraction avec de l'eau chaude (infusion) et extraction par la méthode préconisée en médecine traditionnelle (décoction).

Les rendements des différents extraits obtenus à partir des parties sélectionnées de *Carthamus caeruleus L* sont présentés dans le **Tableau 1**.

**Tableau 1:** Rendement des extraits.

Extraits	EDéc	EInf	EEt	EEP
Masse (g)	15,9	7,57	11,5	8,08
Rendements %	22,71	10,81	5,22	5,05

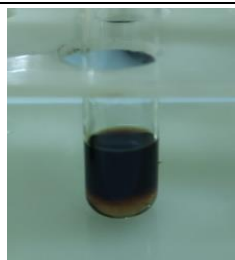
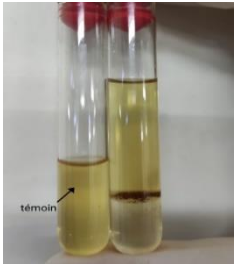
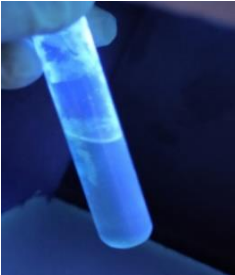


Les rendements les plus élevés ont été enregistrés dans les extraits les plus polaires la décoction (22.71) et l'infusion (10.81), suivi par l'extrait éthanolique (5.22). Le rendement le plus faible est celui de l'extrait éther de pétrole.

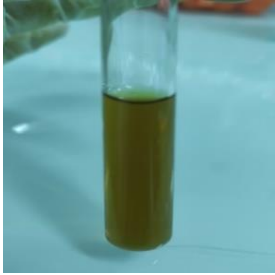
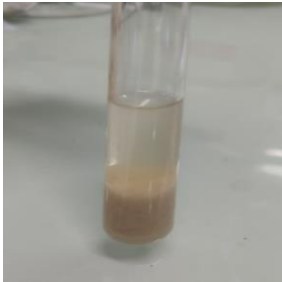
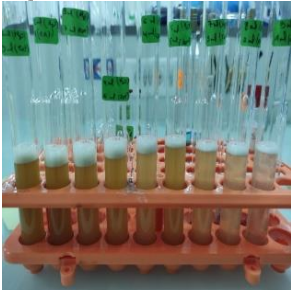
La variation des rendements des divers extraits peut être attribuée à la différence de polarités des composés présents dans l'espèce *Carthamus caeruleus L*, ainsi que la différence entre les méthodes d'extraction.

## 2. Résultats de screening phytochimique

Les tests phytochimiques consistent à détecter les différentes familles de composés existantes dans les racines de *Carthamus caeruleus L* par des réactions qualitatives. La détection de ces composés chimiques est basée sur des réactions de précipitation et de turbidité, un changement de couleur spécifique ou un examen sous la lumière ultraviolette. Les tests de caractérisation phytochimique, réalisés sur les différents extraits contenant des substances naturelles, ont donné les résultats que nous présentons dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 2:** Résultats de screening phytochimique

Composés recherchés		Présence/absence	Résultats observés
Stéroles et triterpènes	Stéroles	+	
	triterpènes	-	
Les quinones		++	
Coumarines		+++	
Alcaloïdes		-	-
Flavonoïdes	Totale	++	
	Anthocyanes	-	-
	Cyanidine	+++	

<b>Les tannins</b>	<b>catéchique</b>	-	-
	<b>galliques</b>	+++	
<b>Mucilages</b>		+++	
<b>saponosides</b>		+++	
<b>oses et holosides</b>		-	-

- : Test négatif / + : Test faiblement positif / ++ : Test positif / +++ : Test fortement positif

D'après le tableau l'analyse a révélé que :

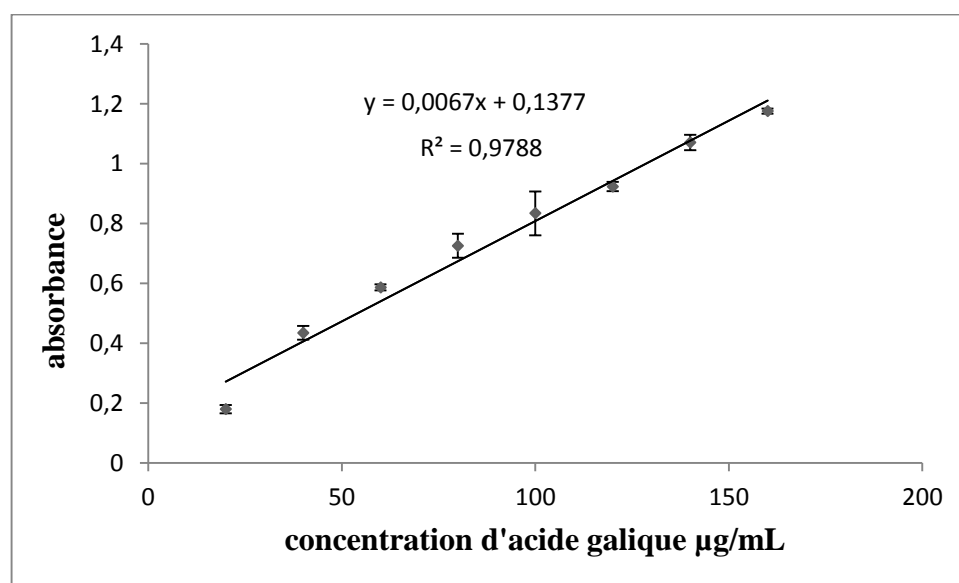
- Les triterpènes, les alcaloïdes et tanins catéchique sont totalement absents.
- Les stéroles sont présents en faible quantité.
- les quinones et sont présentes en bonne quantité.
- Les cyanidines, les coumarines, les saponosides, les tannins galliques, les flavonoïdes et les mucilages sont présents considérablement dans les extraits étudiés.

### 3. Résultat d'analyse quantitative des composés phénoliques

#### 3.1. Dosage des polyphénols

L'étude quantitative des extraits, préparé à partir de la plante *Carthamus caeruleus L* au moyen du dosage spectrophotométrique avait pour objectif la détermination de la teneur des polyphénols totaux. La teneur en polyphénols est enregistrée en équivalent d'acide gallique en microgramme par milligramme d'extrait ( $\mu\text{g EAG}/\text{mg}$  d'extrait).

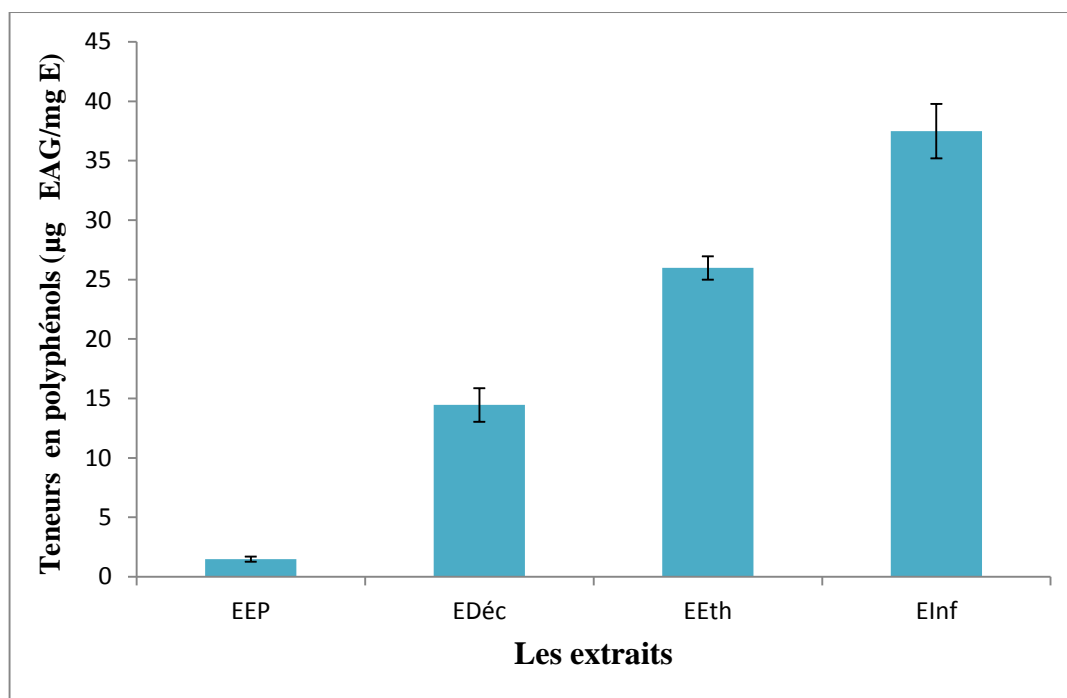
La coloration produite est proportionnelle à la quantité de polyphénols présente dans les extraits végétaux.



**Figure 19 :** Courbe d'étalonnage d'acide gallique.

La teneur des composés polyphénolique est calculé selon la relation suivante :  $y = 0.0067x + 0.1377$ .

Les résultats de la teneur en polyphénols totaux des différents extraits de *Carthamus caeruleus L*, sont représentés dans la figure suivante :



**Figure 20 :** La teneur en polyphénols totaux des différents extraits.

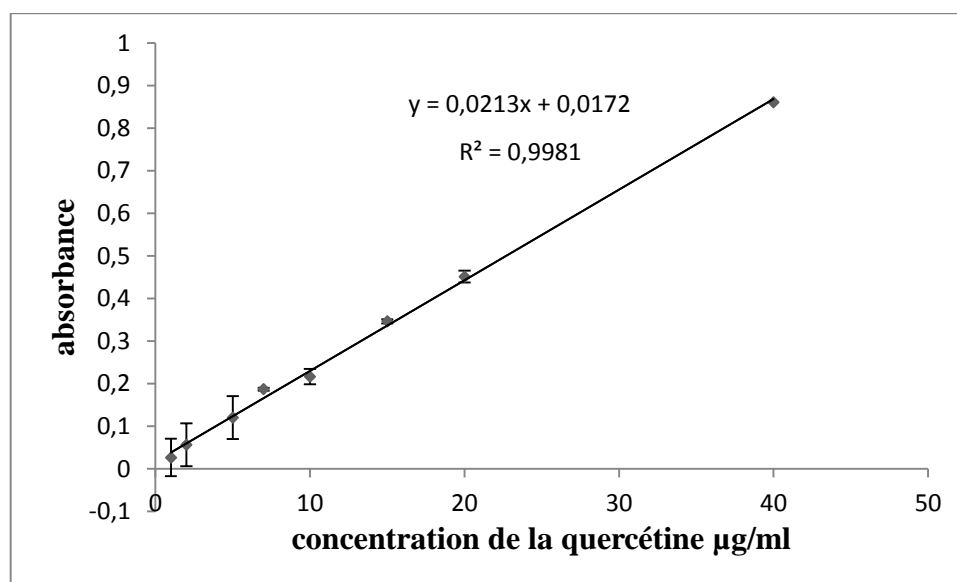
Nos résultats montrent que l'extrait d'infusion des racines de *Carthamus caeruleus L*, représente la teneur la plus élevée de l'ordre de  $(37,47 \pm 2,28 \mu\text{g EAG /mg})$  extrait, tandis que la teneur la plus basse a été obtenue avec l'extrait de l'éther de pétrole de l'ordre de  $(1,49 \pm 0,21 \mu\text{g EAG /mg})$  extrait.

D'après les résultats obtenus, nous avons remarqué que la plante étudiée a présenté une teneur en polyphénols estimée légèrement faible.

En effet, la teneur en polyphénols n'est pas stable, et se diffère d'une plante à une autre et aussi entre les parties de la même plante. Le contenu polyphénolique varie qualitativement et quantitativement d'une plante à une autre et d'un organe à un autre, cela peut être dû à plusieurs facteurs : facteurs climatiques, patrimoine génétique, le stade de développement de la plante et son degré de maturation, la période de sa récolte, la durée de stockage, la méthode d'extraction et la méthode de quantification des composés d'intérêt biologique [94] [95] [96].

### 3.2. Dosage des flavonoïdes

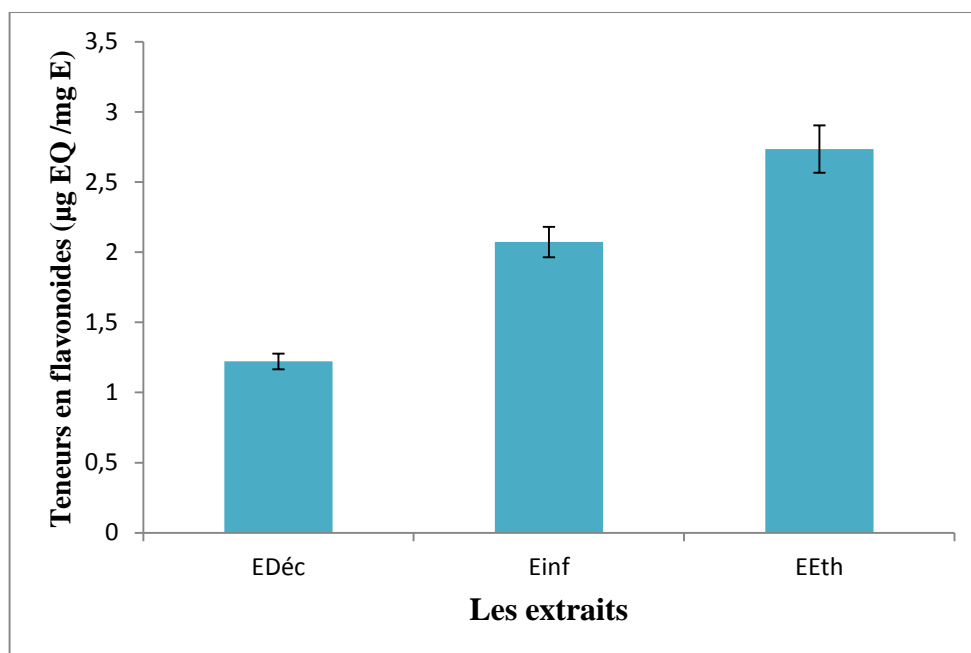
Le dosage des flavonoïdes a été réalisé par la méthode colorimétrique, la quercétine considérée comme contrôle positif, qui a permis de réaliser la courbe d'étalonnage, et delà le calcul de la teneur de flavonoïde dans nos extraits.



**Figure 21 :** Courbe d'étalonnage de la quercétine.

Après extrapolation des résultats sur la courbe d'étalonnage (Figure 22), Les teneurs des flavonoïdes des trois extraits sélectionnés ont été obtenus à partir de la courbe d'étalonnage qui suit une équation de type :  $y = 0,0213x + 0,0172$ .

La teneur en flavonoïdes est représentée dans la figure suivante :



**Figure 22 :** La teneur en flavonoïdes des différents extraits.

Les extraits de cette plante ont présenté des différents teneurs en flavonoïdes. L'analyse des résultats du dosage montre que l'extrait éthanolique est le plus riches en flavonoïdes ( $2.73 \pm 0.16 \mu\text{g EQ/mg}$ ), par la suite vient l'extrait d'infusion ( $2.07 \pm 0.10 \mu\text{g EQ/mg}$ ), tandis que l'extrait de décoction a montré une faible teneur ( $1.22 \pm 0.05 \mu\text{g EQ/mg}$  d'extrait).

Les résultats trouvés montrent que la teneur en flavonoïde varie en fonction de polarités des solvants utilisés dans la préparation des extraits et selon la méthode d'extraction. Plusieurs études précédentes montrent que les alcools sont les solvants les plus utilisés pour une haute récupération des flavonoïdes.

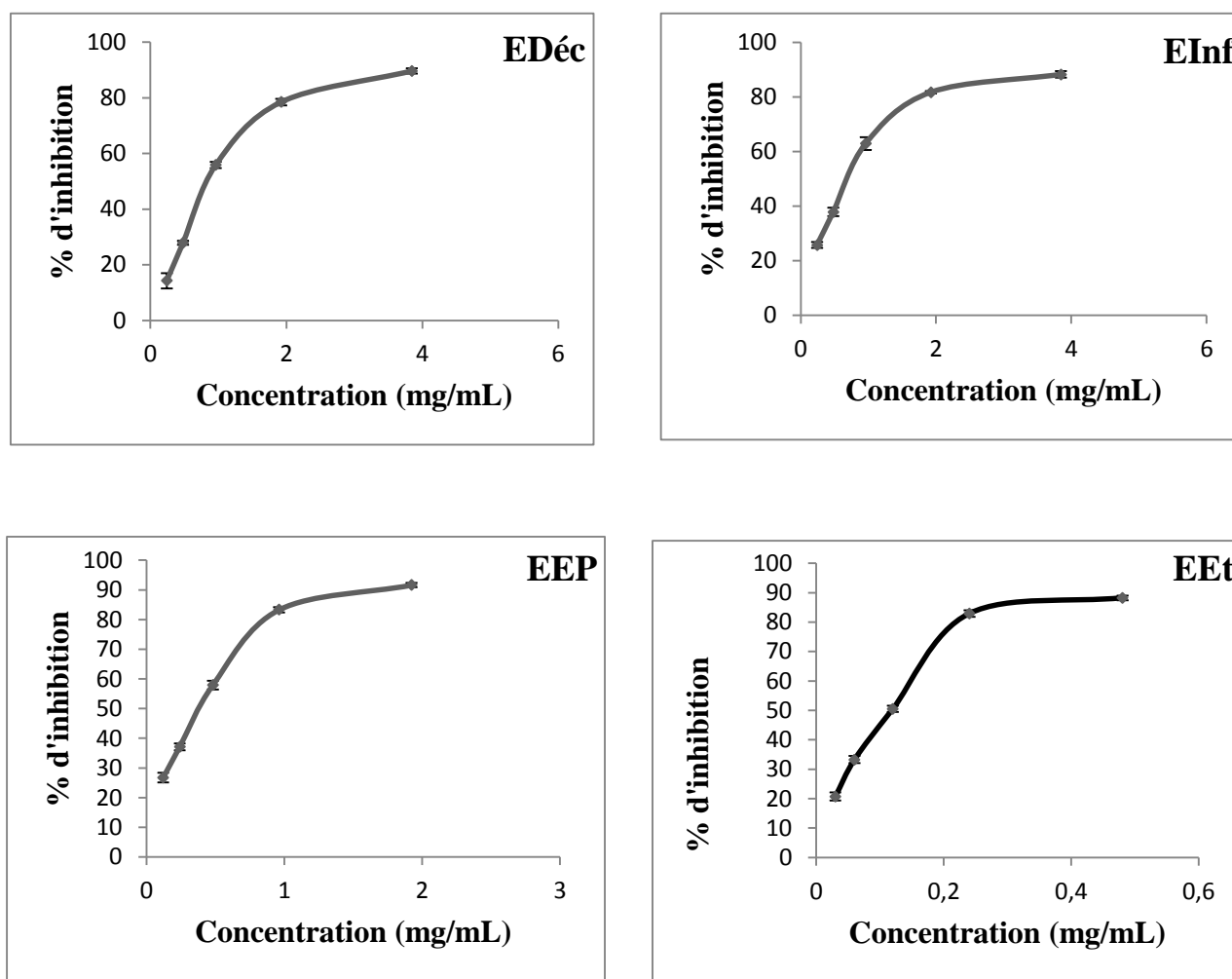
## 4. Résultats de l'activité biologique

### 4.1. Test d'activité antioxydante (DPPH)

L'activité antioxydante des extraits de *Carthamus caeruleus L* vis-à-vis du radical libre DPPH a été évaluée spectrophotométriquement à 517 nm en suivant la réduction de ce dernier qui s'accompagne par son passage de la couleur violette à la couleur jaune. Nous avons calculé les pourcentages d'inhibition en utilisant la formule donnée auparavant.

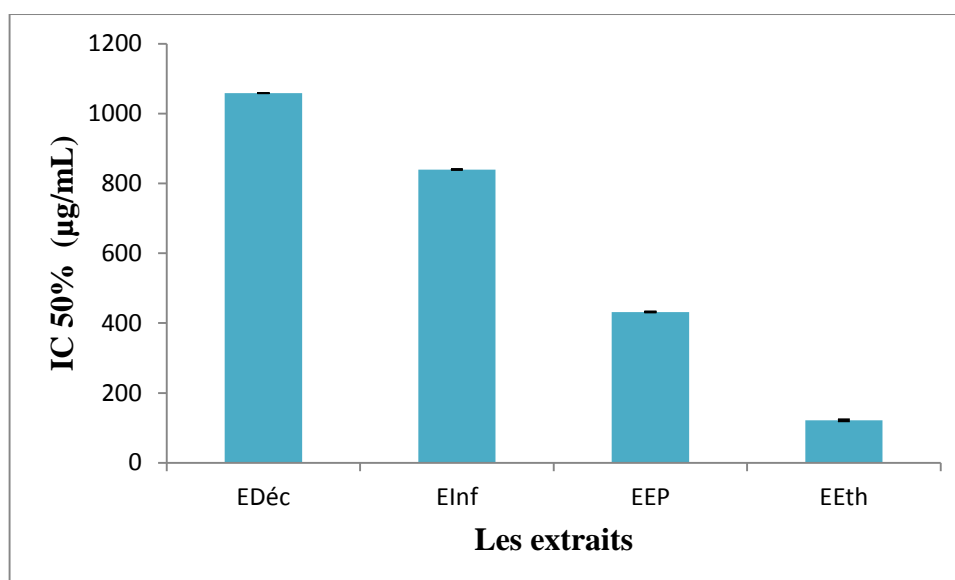
Les valeurs obtenues nous ont permis de tracer les courbes qui représentent les variations de pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration des extraits (éthanolique, d'infusion, de

décoction et de l'éther de pétrole). La détermination graphique des IC50 se fait à partir de ces courbes, qui constituent l'activité antioxydante de nos extraits.



**Figure 23 :** Pourcentage d'inhibition % en fonction de concentrations de différentes des extraits.

Les valeurs des IC50 des extraits étudiés sont illustrées dans la figure ci-après :



**Figure 24 :** Valeurs d'IC50 d'extraits.

L'IC50 est la concentration nécessaire pour réduire 50% du radicale DPPH, un IC50 faible correspond à l'activité antiradicalaire très importante.

Les résultats obtenus révèlent que l'extrait éthanoliques possède une activité antiradicalaire modérée avec une valeur d'IC50 plus au moins significative de l'ordre de  $(121.51 \pm 0.79 \mu\text{g/mL})$ . Cependant, l'activité des extraits éthérique, infusion et décoction est moins efficace avec des valeurs d'IC50 de  $(441.71 \pm 2.66 \mu\text{g/mL})$ ,  $(839.85 \pm 1.30 \mu\text{g/mL})$  et  $(1058.32 \pm 1.14 \mu\text{g/mL})$  respectivement.

## 4.2. Activité antibactérienne

L'activité antibactérienne des extraits a été estimée en termes de diamètre de la zone d'inhibition autour des disques contenant les extraits de la plante étudiée vis-à-vis de trois souches bactériennes.

Les résultats de l'activité antibactérienne sont présentés dans le **Tableau 3**

**Tableau 3:** Diamètres des zones d'inhibition des extraits de *Carthamus caeruleus L.*

Souches bactériennes	Diamètres des zones d'inhibition de croissance de différentes souches bactériennes en (cm)					
	DMSO	Concentration mg/mL	E EP	E Et	E Déc	E Inf

1	<i>Escherichia coli</i>	0 cm	200	1 cm	0 cm	0 cm	0 cm
			100	0.9 cm			
			50	0.8 cm			
			25	0.7 cm			
			12.5	0.8 cm			
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	0 cm	200	1.2 cm	1 cm	0 cm	0 cm
			100		1 cm		
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0 cm	200	0 cm	0 cm	0 cm	0 cm

Les tests que nous avons effectués montrent que l'extrait de décoction et d'infusion n'a aucune activité sur les trois souches bactériennes.

L'extrait éthérique présente une faible activité vis-à-vis d'*Escherichia coli* et *Staphylococcus pneumoniae* avec une zone d'inhibition de 10 mm et 12 mm respectivement et ne présente aucune activité vis-à-vis de *Pseudomonas aerogenosa*.

L'extrait éthanolique a manifesté aussi une faible activité antibactérienne vis-à-vis de *Staphylococcus pneumoniae* avec une zone d'inhibition de 10 mm, et ne présente aucune activité vis-à-vis de *Pseudomonas aerogenosa* et *Escherichia coli*.



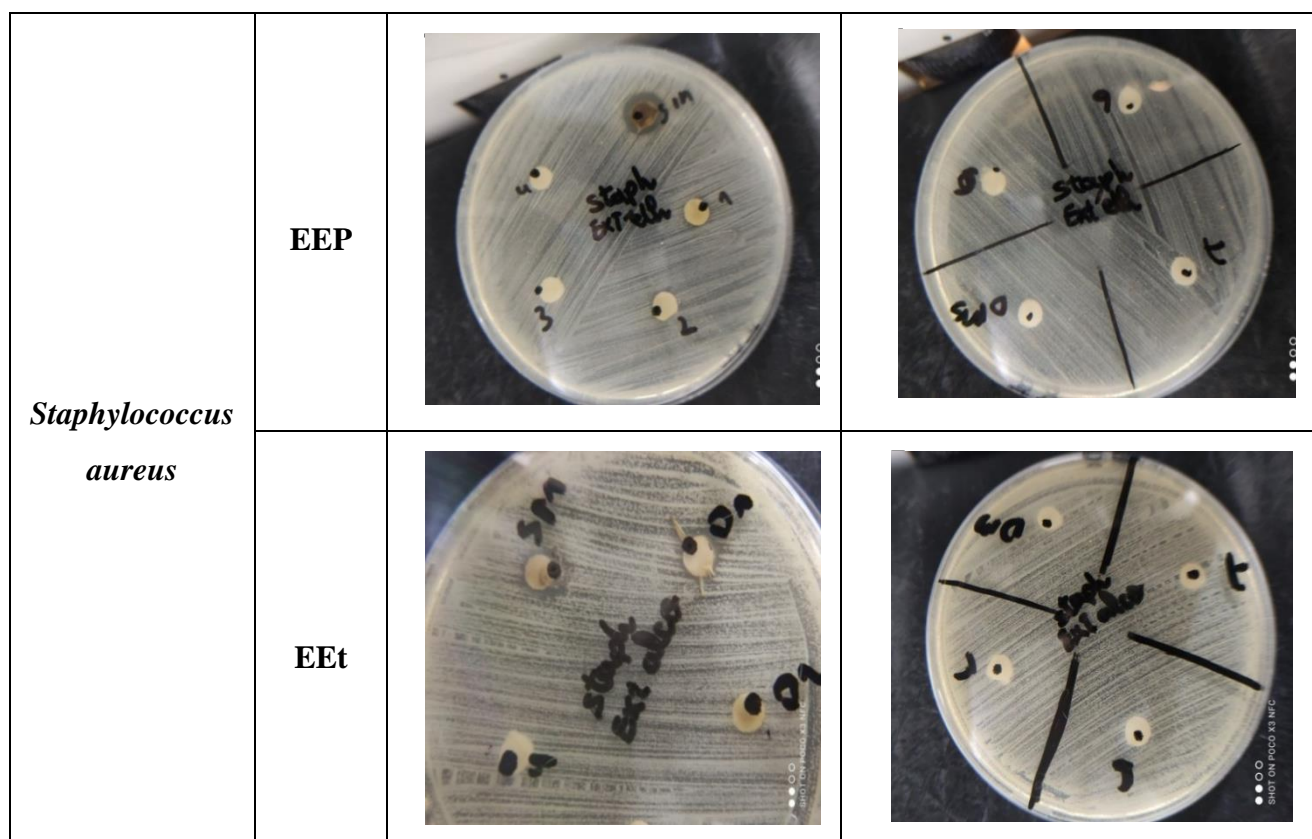


Figure 25 : Résultats de l'activité antibactérienne.

## 5. Résultats de contrôle de qualité des formes galéniques

### 5.1. La pommade formulée

#### 5.1.1. Caractères macroscopiques

Les résultats des tests macroscopiques des pommades formulées : sont reportés dans le tableau suivant :

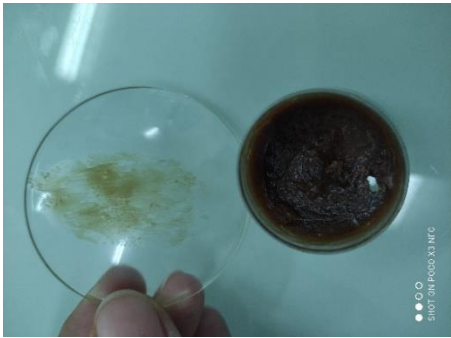

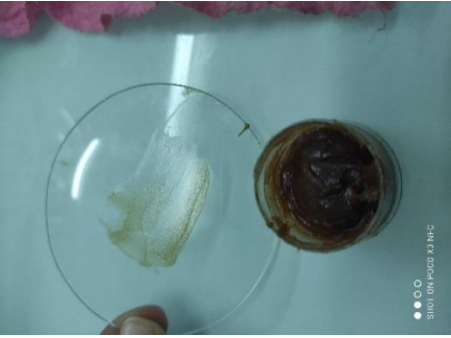
Tableau 4: Résultats des tests macroscopiques des pommades

Pommades absorbe l'eau d'extrait éthanolique	Paramètres		
	Couleur	Consistance	Odeur
Formulation 1	marron	Pâteuse	Odeur de l'huile d'olive
Formulation 2	marron	Pâteuse	Odeur de l'huile d'olive
Formulation 3	marron	Pâteuse	Odeur de l'huile d'olive

### 5.1.2. Vérification de l'homogénéité

Les résultats de test d'homogénéité des pommades formulées sont reportés dans le tableau suivant:

**Tableau 5:** résultats de test d'homogénéité des pommades.

Pommades	Homogénéité	
<p><b>Formulation 1</b></p> <p>pommade homogène</p>		
<p><b>Formulation 2</b></p> <p>pommade homogène</p>		
<p><b>Formulation 3</b></p> <p>pommade non homogène</p>		

À l'aide d'une spatule nous avons étalé une couche mince de nos pommades sur une surface plane, nous avons vu que nos pommades sont parfaitement homogènes, sauf la pommade absorbe l'eau de l'extrait éthanolique (avec la gomme) qui contient des petits grumeaux.

### 5.1.3. Stabilité à la chaleur et au froid

Pour l'évolution dans le temps, les pommades formulées ont été laissées au repos à la température ambiante 35-40°C et examinées après 0 jour, 1 semaine, 1 mois jusqu'à 6 mois. Les pommades sont stables. Nous sommes en train de suivre les changements qui pourraient survenir sur l'aspect, l'odeur ou l'homogénéité de nos pommades pour une période maximale de 6 mois.

### 5.1.4. Etude de la tolérance cutanée

Après 24 et 48 heures, les effets indésirables de l'application des pommades sur la peau sont nuls.

## 5.2. Crèmes formulées

Les formulations galéniques sont faites à base des différents extraits obtenus. Plusieurs formules testées ont répondu favorablement aux caractères d'une bonne crème ; les crèmes préparés sont représentés dans la figure suivante :



Figure 26 : Les crèmes préparées.

### 5.2.1. Caractères macroscopiques

Les résultats des tests macroscopiques des crèmes formulées ; (couleur, consistance et odeur) sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 6: Les résultats des tests macroscopiques des crèmes.

Les crèmes	Paramètres		
	Couleur	Consistance	Odeur
Crème à base de l'extrait de décoction	flave	Molle	Odeur de l'huile d'olive
Crème à base de l'extrait d'infusion	mordoré	Molle	Odeur de l'huile d'olive
Crème à base de l'extrait éthanolique	Poil de chameau	Molle	Odeur de l'huile d'olive
Crème à base de l'extrait éthérique	kaki	Molle	Odeur de l'huile d'olive

### 5.2.2. Vérification de l'homogénéité

On ne voit aucune présence de grumeaux de ce fait nos crèmes sont parfaitement homogènes.

### 5.2.3. Le potentiel d'hydrogène (pH)



L'utilisation de papier pH a permis de montrer que le pH de notre préparation varie entre 4 et 5.5. Ces valeurs du pH, rendant la crème inoffensive pour la peau et compatible avec l'usage cosmétique.

### 5.2.4. Type d'émulsion

Les crèmes préparées ont une émulsion hydrophile (H/E), selon les résultats de l'examen réalisée par le colorant «bleu de méthylène », ce qui indique à La bonne tolérance, le pouvoir pénétrant et une facilité de nettoyage avec l'eau.

**Tableau 7:** Les résultats de test de type d'émulsion des crèmes

Crème	Infusion	Alcoolique	Décoction	Ethérique

Type d'émulsion				
	H /E	H/E	H/E	H/E

### 5.2.5. Stabilité à la chaleur et au froid

Durant 1 mois, et à une température ambiante on observe que tous les crèmes formulées sont stables, sauf la crème à base de l'extrait éthanolique. On observe après deux semaines, la formation des champignons due à la mauvaise Conditions de conservation.

Nous suivrons tous les changements sur l'aspect, l'odeur ou l'homogénéité de nos crèmes pour une période de 6 mois.

### 5.2.6. Stabilité à la centrifugation

Après avoir passé les crèmes dans le centrifuge, nous remarquons que l'aspect de nos préparation n'a pas changé, donc nos crèmes sont stables et homogènes.

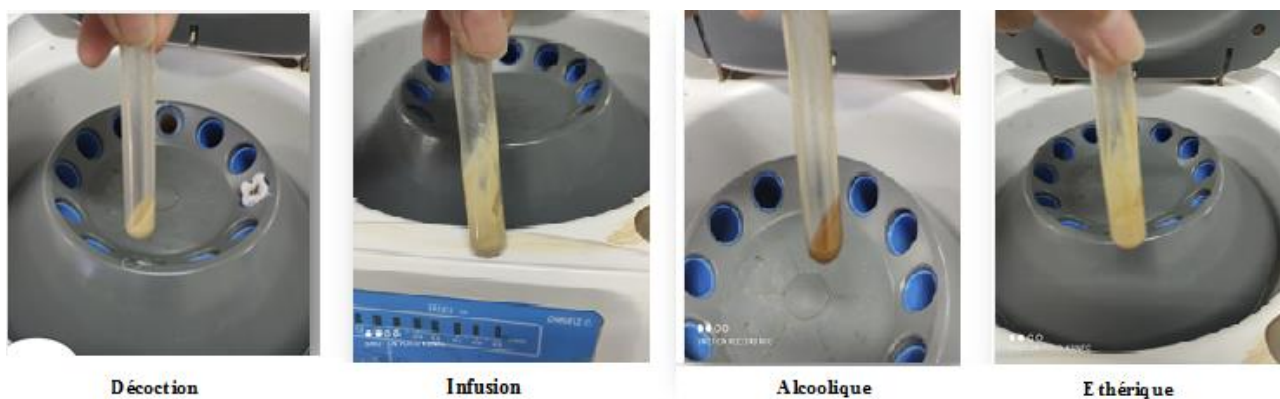


Figure 27 : Résultats de test de stabilité

### 5.2.7. Etude de la tolérance cutanée

Après 24 et 48 heures de l'application des crèmes sur la peau, on n'observe aucun effet indésirable.

### 5.3. Application des formes galéniques

Les résultats des tests in vivo ont fait ressortir que *Carthamus caeruleus L* contribue à éteindre les allergies cutanées et à atténuer leur sévérité chez le modèle humain. Ces résultats pourraient contribuer à la mise au point de nouveaux médicaments à base de biomolécules issue des extraits de racine de *Carthamus caeruleus L* pour le traitement des patients souffrant des allergies cutanées.



**Figure 28 :** Effet de la crème de *Carthamus caeruleus L* sur la peau irritée.



**Figure 29 :** Effet de l'extrait de *Carthamus caeruleus L* sur l'allergie.

Le résultat de test de l'activité cicatrisant ont fait ressortir que la crème de l'extrait de décoction de la plante *Carthamus caeruleus L* à contribue de contraction des plaies. L'activité cicatrisante de la crème de l'extrait de décoction est plus visible à partir du 4ème jours.



**Figure 30 :** Effet de l'extrait de décoction de *Carthamus caeruleus L* sur la contraction des plaies.

# **Conclusion générale**

# Conclusion générale

L'étude de la chimie des plantes est toujours d'une brûlante actualité malgré son ancienneté. Cela tient principalement au fait que le règne végétal représente une source importante d'une immense variété de molécules bioactives.

Dans le présent travail, on s'est intéressé aux effets antibactériens, antioxydants et cicatrisant des extraits bruts (EDéc, EInf, EEth et EEP) des racines de *Carthamus caeruleus L*, plante largement utilisées en médecine traditionnelle en Algérie.

La détermination des rendements en extraits bruts a montré une rentabilité importante en extraits hydroalcoolique et décoction allant de 11.5 à 15.9 %, alors qu'elle s'affaiblit en passant aux extraits infusion et éther de pétrole avec des rendements de l'ordre de 7.57 % et 8.08 % respectivement.

Le screening phytochimique a fait ressortir une présence de plusieurs composés bioactives. L'estimation quantitative des polyphénols totaux et des flavonoïdes totaux dans les extraits analysés montre une existence moyenne de ces métabolites.

L'activité antioxydante *in vitro* est aussi étudiée avec la méthode de réduction du radical libre 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl (DPPH), cette méthode est indépendante de la polarité de substrat. Les extraits polaires surtout EEth possèdent des capacités de neutralisation du radical libre DPPH puissantes, puisqu'ils agissent à de faibles doses. Les valeurs d'IC<sub>50</sub> sont comprises entre (121.51 ± 0.79) et (1058.32 ± 1.14 µg/mL). Suivant ce paramètre, les capacités de piégeage du radical sont classées dans l'ordre : EEt > EEP > EInf > EDéc.

Les extraits bruts de *Carthamus caeruleus L* ont été testés *in vitro*, par la méthode de diffusion à partir d'un disque solide, pour leur pouvoir inhibiteur contre un ensemble de bactéries pathogènes. Les extraits ont révélé des activités antimicrobiennes variables contre les différentes souches bactériennes testées. Les extraits d'éther de pétrole et éthanolique ont montré une activité antimicrobienne moyenne vis-à-vis les souches *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*. Alors que les extraits aqueux ne montrent aucune activité avec les souches sélectionnées.

De plus, Les résultats obtenus ont permis de proposer des formes galéniques à usage externe (pommades et crèmes) à partir des différents extraits, différents excipients naturels et par l'application des différentes techniques.

Les tests de qualité ont montré que les pommades et les crèmes préparés sont conformes aux normes pharmaceutiques.

Le test d'évaluation de l'activité cicatrisante des formes préparées a permis de mettre en évidence le potentiel cicatrisant des racines de *Carthamus caeruleus L.* Enfin notre plante médicinale peut utiliser contre l'allergie cutanée selon les résultats des tests cutanée.

# Références

- [1] اطلس النباتات الطبية والعطرية في الوطن ,أكساد, المركز العربي لدراسات المناطق الجافة والأراضي القاحلة  
جامعة الدول العربية:دمشق,العربي  
2012.
- [2] F. Jamshidi-Kia, Z. Lorigooini et H. Amini-Khoei, Medicinal plants: Past history and  
future perspective, Journal of Herbmmed Pharmacology, 2017.
- [3] M. M. Dahmani, Evaluation de l'activité biologique des polyphénols de *Carthamus  
caeruleus* L (Asteraceae), BOUMERDES: UNIVERSITE DE M'HAMED BOUGUERA,  
2019,Thèse de Doctorat.
- [4] A. Garib-Fakim, Molecular Aspects of Medicine 27, 2006, pp. 1-93.
- [5] S. Mills et K. Bone, Principles and Practice of Phytotherapy: Modern Herbal Medicine,  
Churchill Livingstone, 2000, pp. 16-20.
- [6] P. R. Clément, Aux racines de la phytothérapie: entre tradition et modernité (1 ère  
partie), Phytotherapy, Éd., 2005, pp. 171-5.
- [7] H. Millogo, I. P. Guisson, O. Nacoulma, A. S. Trare et Z. Mohammedi, Etude du pouvoir  
antimicrobien et antioxydant des huiles essentielles et flavonoides de quelques plantes de  
la Tlemcen, Tlemcen: Uni Abou Bakr Belkaid, 2005, p. 105.
- [8] J. Devoyer, rédacteur et coordinateur du guide des plantes qui soignent, vidal, Éd.,  
stéphane Korsia- Meffre, 2012.
- [9] B. Aude, Huiles essentielles - Aromathérapie historical review of medicinal plants,  
2008-2013.
- [10] A. Gurib-Fakim, Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow.  
Molecular Aspects of Medicine, 2005, pp. 27: 1-93.
- [11] J. Dutertre, Enquête prospective au sein de la population consultant dans les cabinets de  
médecine générale sur l'île de la Réunion : à propos des plantes médicinales, utilisation,  
effets innocuité et lien avec le médecin généraliste., v. S. U. D. S. Medicales, Éd.,  
Université Bordeaux 2, 2011, p. 85.
- [12] M. Ouchfoun, Validation des effets antidiabétiques de *Rhododendron groenlandicum*,  
une plante médicinale des Cri de la Baie James, dans le modèle in vitro et in vivo.

- Elucidation des mécanismes d'action et identification des composés actifs, Université de Montréal, Département de pharmacologie, Faculté de Médecine, 2010, p. 114.
- [13] H. Sotells, Effets de la réduction de la diversité floristique sur la santé des populations rurales au sud de Bénin, , Colloque International de Sifee ,Paris., communauté Electrique du Bénin (CEB) Lomé-Togo., 2010.
- [14] A. Krochmal, R. S. Walters et R. M. Doughty, A guide to medicinal plants of Appalachia, 1969.
- [15] S. Zeguerrou, R. Guesmia et H. Lahmadi, Recueil des plantes médicinales dans la région des Ziban, 2013.
- [16] ع. ا. ع. السيد et ع. ا. ع. حسين, النباتات الطبية, Herbarium Guide, الموسوعة الام للعلاج بالاعشاب والنباتات الطبية, دار الفا للنشر و التوزيع, 2008.
- [17] L. P. Graham et P. Depovere, chimie pharmaceutique, 2002.
- [18] E. Small et P. M. Catling, Les cultures médicinales canadiennes, Canada: Ottawa (Ontario), NRC, 2000.
- [19] J. Vercauteren, plan, formules et illustrations du cours de Pharmacognosie. 2ème cycle des études de pharmacie, Montpellier I, 2011.
- [20] J. J. Macheix, A. Fleuriet et C. Jay-Allemand, Les composés phénoliques des végétaux : Un exemple de métabolites secondaires d'importance économique, Presses Polytechniques et Universitaires Romandes, 2005.
- [21] U. Kunkele et T. R. Lobmeyer, Plantes médicinales, Identification, Récolte, Propriétés et emplois, Edition Parragon Books L tol: 33\_318, 2007.
- [22] P. Iserin, Encyclopédie des plantes médicinales. Larousse, 2001, p. 335.
- [23] M. Wichtl et R. Anton, Plantes thérapeutiques tradition, pratique officinale, science et thérapeutique, É. Lavoisier, Éd., Paris, 2003.
- [24] M. Alignan, Phoma du tournesol: déterminisme de la tolérance de l'hôte à la maladie (thèse de doctorat), Toulouse: Institut National Polytechnique, 2006.
- [25] E. Dacosta, Les phytonutriments bioactifs, Y. Dacosta, Éd., Paris, 2003, p. 317.
- [26] W. G. Hopkins, Physiologie végétale. 2ème édition américaine, de boeck et Laancier S A, Paris, 2003, pp. 138-139-140-267-278-514.
- [27] L. Ali-Dellile, Les plantes médicinales d'Algérie, Berti Edition éd., Alger, 2013, pp. 6-11.

- [28] J. Bruneton, Pharmacognosie - Phytochimie, plantes médicinales., Tec & Doc éd., T. & Doc, Éd., 1999.
- [29] D. Roux et O. Catier, Botanique, Pharmacognosie et Phytothérapie, Wolters Kluwer France Edition éd., 2007, p. 74.
- [30] G. Mapola, Variation individuelle et saisonnière de la teneur et de la composition chimique des huiles essentielles de *E. citriodora* acclimaté à Pointe-Noire (Congo-Brazzaville)., Mémoire de DEA éd., 2003.
- [31] I. A. Khan, M. V. Kulkarni, M. Gopal, M. S. Shahabuddin et C. M. Sun, Synthesis and biological evaluation of novel angularly fused polycyclic coumarins. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 2005, pp. 15(15), 3584-3587.
- [32] M. M. Cowan, Plant products as antimicrobial agents. *Clinical microbiology reviews*, *Clin Microbiol Rev*, 1999, pp. 564-582..
- [33] R. enzymes Tsao, Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*, 2010, pp. 2(12), 1231-1246..
- [34] B. Jean, pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, T. e. D. -. Lavoisier, Éd., paris, 2009.
- [35] J. Psotove, J. Lasovsky et J. Viyar, Metal-Chelating Properties, Electrochemical Behavior, Scavenging And Cytoprotective Activities Of Six Natural Phenolics, *Biomed. Papers*, 2003, pp. 147- 135.
- [36] J.-y. Chabrier, Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytotérapie, Nancy, thèse de docteur en pharmacie: universite Henri poincare- Nancy 1, 2010.
- [37] les plantes médicinales, institue européenne du substances végétale, 2014/2015.
- [38] G. Vincent, Modification galénique des formes orale sèches: amélioration des pratiques en gériatrie, Université Bordeaux 2, 2014.
- [39] K. Waton, Formes orales chez l'enfant de moins de 6 ans :Etat des lieux des difficultés rencontrées par les différents acteurs du circuit du médicament, Poitiers: Université de Poitiers, 2015.
- [40] A. Rivet, vois d'administration et formes galeniques: enquete sur la reseptivite des patients, 1995.
- [41] Collectif, la rousse Encyclopédie des plantes médicinales : identification, preparation, soin, paris: Larousse, 2001.

- [42] S. Chabane, caractirisation, toxicite et activites biologique de teucrium poliom, M'sila, Thèse de doctorat: Université Mohamed Boudiaf, 2021.
- [43] A. Mohaattane, Dermatite atopique periorificielle chez l'enfant, 2009.
- [44] V. Borrel, Influence du micro environnement sur la virulence et la formation de biofilm de Cutibacterium acnes, thèse de doctorat: Université de Rouen Normandie, 2019.
- [45] D. De Berker, Understanding Eczema, Family Doctor books, 2007.
- [46] M. A. Amri, traitement de l'acné : actualités et prise en charge (thèse de de docteur en pharmacie), Rabat: universite mohammed v de Rabat, 2019.
- [47] f. Idrissi-zaki, acne et qualité de vie, Marrakech, 2018.
- [48] R. Clément, L'acné : une pathologie multifactorielle - Facteurs de risques et traitements, Lorraine, universite de Lorraine, 2014, thèse de doctorat en Pharmacie.
- [49] J.-F. Nicolas, [Psoriasis: how the epithelium influences the immune response: keratinocytes, dendritic cells and T lymphocytes], 2014, pp. Bull. Acad. Natle Méd.198, no 1, 17-30, séance du 21 janvier 2014.
- [50] D. Lafourcade, Prise en charge de la brûlure cutanée thermique :parcours-type du centre de traitement des brûlés jusqu'à celui de rééducation, Bordeaux, 2016.
- [51] D. D. Wouessi, UE6 - Pharmacie Galénique : Voies d'administration et Formes Pharmaceutique, Grenoble, 2012.
- [52] L. Gravlo, Reformulation d'un produit historique: la Pommade MERCIER, 2017.
- [53] T. Boulanger, Formes pharmaceutiques et les voies d'administration, 2014, Pharmacien.
- [54] R. H. Abdul, Médicinal Plants (Importance and Uses), Pharmaceut Anal. Acta., 2012.
- [55] T. Garnatje, S. Garcia, R. Vilatersana et J. Vallès, Genome Size Variation in the Genus Carthamus (Asteraceae, Cardueae): Systematic Implications and Additive Changes During Allopolyploidization, Ann. Bot, 2006, pp. 97, 461-467.
- [56] V. A. Funk, R. J. Bayer, S. Keeley, R. Chan, L. Watson, B. Gemeinholzer, E. Schilling, J. L. Panero, B. G. Baldwin, N. Garcia-Jacas, A. Susanna et R. K. Jansen, Everywhere but Antarctica: using a super tree to understand the diversity and distribution of the Compositae., Biol. Skr, 2005, pp. 374-343, 55.
- [57] S. Amiri et S. Sharafzadeh, Essential Oil Components of German chamomile Cultivated in Firoozabad, Orient J. Chem, 30(1) éd., Oriental Journal of Chemistry, 2014, pp. 365-367.
- [58] A. Freire-Fierro, Botánica sistemática Ecuatoriana, 2004.

- [59] J. B. P. A. d. M. d. Lamarck, J. L. M. Poiret, C. J. Panckoucke, C. Plomteux et H. Agasse, Encyclopédie méthodique botanique, Paris, 1785.
- [60] N. W. Beniston, Fleurs d'Algérie., Entreprise Nationale du livre Alger , 1984.
- [61] K. Saffidine, F. Sahli et M. M. Zerroug, Antimicrobial activity of an Algerian medicinal plant: *Carthamus caeruleus* L, Pharmacognosy Communications 3 éd., Sétif, 2013.
- [62] B. Boullard, Plantes médicinales du monde. Croyances et réalités, E. Estem, Éd., 2001.
- [63] M. Christopher, P. Mioulane et S. R. Horticultural, Encyclopédie universelle des 15000 plantes et fleurs de jardin., 2ème édition : Larousse. ISBN éd., Bordas, Éd., Paris, 1999.
- [64] F. Z. Chemouri, B.-E. Ghezlaoui-Bendi-Djelloul et N. Benabadji, Floral diversity of the Tlemcen Mountains (Western Algeria), Ecologia Balkanica 7 éd., vol. 7, Tlemcen: Aboubakr Belkaid University, 2015, thèse de doctorat, pp. 1-11.
- [65] A. Baghiani, S. Boumerfeg, F. Belkhiri, S. Khennouf, N. Charef, D. Harzallah, L. Arrar et Mosaad Attia, Antioxidant and radical scavenging properties of *Carthamus caeruleus* L extracts grow wild in Algeria flora, Comunicata Scientiae, 2010, pp. 1(2), 12 .136-8.
- [66] P. Quézel et S. Santa, Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales, vol. 02, Editions du Centre National de la recherche scientifique, 1962-1963.
- [67] Blamey et Grey-Wilson, Toutes les fleurs de mediterranee, Delachaux & Niestle, 2000.
- [68] J.-L. Guignard, Botanique: la vie des plantes : fleurs, phénomènes floraux, fruits, Paris , 1994.
- [69] An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG III., vol. 161, Botanical Journal of the Linnean Society, 2009, pp. 105-121.
- [70] F. Hamadi, K. Boudif, A. Djouab, T. Allane, A. Benmounah et S. Benamara, Phytothérapie clinique : Caractérisation d'une préparation semi- solide traditionnelle antibrûlure., Phytothérapie, France : 1-7 éd., 2014.
- [71] M. M. Dahmani, R. Laoufi, O. Salama et K. Arab, Gas chromatography coupled to mass spectrometry characterization, anti-inflammatory effect, wound-healing potential, and hair growth-promoting activity of Algerian *Carthamus caeruleus* L (Asteraceae)., Indian J Pharmacol, 2018, pp. 123-129.
- [72] A. Benhamou et F. Fazouane, Ethnobotanical study, phytochemical characterization and healing effect of *carthamus coeruleus*L. Rhizomes, vol. 03, International Journal of Medicinal and Aromatic Plants, 2013, pp. 61-68.

- [73] Agence Nationale de Développement de l'Investissement, Boumerdes, Alger, 2015.
- [74] M. Derras et M. I. Bechlaghem, Essais de mise au point de formulation d'une crème cosmétique hydratante anti âge, tlemcen, 2017.
- [75] M.-C. Martini, Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie, 2016.
- [76] M. Baudel, L'apithérapie ( thèse de docteur en pharmacie), université Picardie Jules verne , 2017.
- [77] B. Mickaël, Propriétés et usage médical des produits de la ruche, 2010.
- [78] M. Saillarda, Les effets « santé » de l'huile d'olive, vol. 21, 2014.
- [79] S.-L.-N.-T.-M. Toé, Essais de mises au point de formulation de cremes et laits corporels a base du beurre de karite du Burkina Faso, 2004.
- [80] D. D. E. Seybou et A. Aïchatou, Gomme arabique: une source de revenus pour les ménages ruraux vulnérables, 2016.
- [81] Y. Bin, glycerol, New York: Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2014.
- [82] T. Goriushkina, L. Shkotova, G. Gayda, H. Klepach, M. Gonchar, A. Soldatkin et S. Dzyadevych, Amperometric biosensor based on glycerol oxidase for glycerol determination, 2010, pp. 361-367.
- [83] K. Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology, Index to Volumes 1 - 26, 5th Edition, 5th Edition éd., Vols. %1 sur %2Volumes 1 - 26, S. A, Éd., New-York: J Wiley Interscience, March 2007.
- [84] O. Belhaddad, N. Charef, S. Amamra, F. Zerargui, A. Baghiani, S. Khennouf et L. Arrar, Chromatographic fractionation, antioxidant and antibacterial activities of *Urginea maritima* methanolic extract, vol. 30, Setif: Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 2017, pp. 127-134.
- [85] R.-G. Pascal, Les composés phénoliques des végétaux, Dunod, Éd., paris, 1968.
- [86] J. Memelink, R. Verpoorte et J. W. Kijne, Organization of jasmonate responsive gene expression in alkaloidmetabolism, Trends in Plant Science, 2001.
- [87] M. Lamuela-Raventós, V. L. Singleton et R. R. Orthofer, Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent, vol. Volume 299, Methods in Enzymology, 1999, pp. 152-178.
- [88] S. Boumerfeg, A. Baghiani, D. Massaoudi, S. Khennouf et L. Arrar, Antioxidant properties xanthine oxidase inhibitory effects of *Tamus communis* L. root extracts., Algeria: Phytotherapy Research, 2009.

- [89] A. Mansouri, E. Guendez, E. Kokkalou et P. Kefalas, Phenolic profile and antioxidant activity of the Algerian ripe date palm fruit (*Phoenix dactylifera*), *Food Chemistry*, 2005, pp. 240-411.
- [90] C. Sanchez-Moreno, J. Larrauri et F. Saura-Calixto, A procedure to measure the antiradical efficiency of polyphenols., vol. 76, *Journal of the science of food and agriculture*, 1998, pp. 270- 276.
- [91] S. Agrawal, G. Kulkarni et V. Sharma, A comparative study of the antioxidant activity of methanolic extracts of *Terminalia paniculata* and *Madhuca longifolia*., *Free Radicals and Antioxidants*, 2011, pp. 62-68.
- [92] P. Molyneux, The use of the stable free radical diphenyl-picrylhydrazyl (DPPH), for estimating antioxidant activity., *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 2004, pp. 211-219.
- [93] A. Shakeri, N. Hazeri, J. Vlizadaeh, A. Ghasemi et F. Z. Tavallaei, Phytochemical screening, Antimicrobial and antioxidant activities of *Anabasis aphylla* L. extracts., *Kragujevac Journal of Science*, 2012, pp. 71-78.
- [94] A. AgangaK et W. Mosase, Tannin content, nutritive value and dry matter digestibility of *Lonchocarpus capassa*, *Zizyphus mucronata*, *Sclerocarya birrea*, *Kirkia acuminata* and *Rhus lancea* seeds, *Animal Feed Science and Technology*, 2001, pp. 107-113.
- [95] K. Pedneault, L. Angenol, A. Gosselin, A. Ramputh et T. Arnason, «Influence de la culture hydroponique de quelques plantes médicinales sur la croissance et la concentration en compose secondaires des organes végétaux.,» Canada, 2001..
- [96] S. Fiorucci, Activités biologiques de composés de la famille de flavonoïdes : approches par des méthodes de chimie quantique et de dynamique moléculaire., Université de Nice, 2006, p. 211.
- [97] Y. Oh, O. Kang, S. Kim, S. Mun, C. Park et Y. Kim, Anti-inflammatory effect of sinomenine by inhibition of pro-inflammatory mediators in PMA plus A23187-stimulated HMC-1 cells, *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2012, pp. 16: 1184- 91.
- [98] S. Suman, Phytochemical investigation of *Sonchus oleraceus* leaves and *Citrullus colocynth* root., *J Herbal Med Toxicol*, 2010, p. 4:159–62..
- [99] *journal officiel de la république algérienne*, p. 109, 1984.
- [100] A. Marouf et J. Reynaud, la botanique de A à Z, Paris: Dunod, 2007, pp. 9-20-176-177.

