REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DE TECHNOLOGIE

Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de**Master**

En Génie des procédés

Spécialité :

Génie Chimique

Thème :

Valorisation et comparaison de l'activité thérapeutique et phytochimique de deux plantes médicinales :teucriumpolium et phlomiscrinita.

Soutenue le:15/05/2018

Proposés et dirigés par :

Dr : NEDJHIOUI.M

Melle : HAMIDI.NGHERABA RADHIA

Présentée par :

HENNI MAROUA

Devant le jury:

Présidente Dr M. YAHOUMProf Univ. Médéa

Examinatrice Dr N. TERKMANEProf Univ Médéa

Année universitaire : 2017/2018

Remerciements

Nous remercions, en premier lieu, notre Dieu le plus Puissant qui a bien Voulu nous donner la force et le courage Pour effectuer Le présent travail.

Nous exprimons notre profonde gratitude à nos parents pour leurs Encouragements, leur soutien et pour tous leur sacrifices Qu'ils ont en duré.

En second lieu, nous tenons à remercier notre promoteur 'Dr.NEDJHIOUI.M ''
pour avoir accepté de nos encadrer et de nos diriger, pour son soutien, ses encouragements ainsi que pour la confiance qu'il nos a accordé en réalisant ce travail,
et notre co-promotrice' M^{LLe} .HAMIDI.N'' nous le remercions profondément pour sa compréhension, sa patience et sa politesse incomparable
Nos sincères remerciements aux membres du jury Dr M.Yahoum et Dr N.Terkmene pour
L'honneur qu'ils nous font en participant
Au jugement de ce travail.
Nous remercions vont aussi à tous les enseignants du département de Génie
Des Procédés qui ont contribué à notre formation.
Enfin nous tenons à exprimer notre reconnaissance à tous nos amis et Collèges pour tout le soutien moral et matériel…

Henni Maroua.

Gheraba Radhia

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

Au nom d'Allah, le clément, le Misércordieux

Prière et bénédiction ***d'Allah*** *sur* ***le prophète Mohamed****, prix et salut sur lui,*

A ma mère Khadidja Larbi

Ommi, *je n'oublierai jamais tes sages conseils prodigués à mon endroit. C'est toi qui disais qu'on ne remercie pas ses parents ; seulement je ne trouve pas aujourd'hui un moyen d'éviter de te remercier pour tout ce que faire pour nous. Ton sourie primordial a toujours la réussite de tes enfants.*

A mon père Henni Ali berradjaa

Je désire remercier spécialement Abi, qui m'a tant supporte durant mes études de puis la petite école jusqu'à mon université et de réalise ce modeste travail.

A mes frères ;

Abd el nour*, qui m'a beaucoup aidé, les mots me manquent pour toute ma reconnaissance tu n'as ménagé aucun effort pour ma réussite, A* ***Ahmed*** *merci pour vos conseils.*

A mes adorables soeurs Souad, Nachoua, spécialement kamar el wissal
mes chères soeurs Hadjira, ZIZI, fahima, sabira.amel.samiha.

Aux fruits de la famille

djasser, aya, bassem, ilan, anas, salim, israa, abd

rahmane, rahaf el sojoud, moetaz billah, rimass, firasse, ghofran ,abrar,afnan

Tout la famille ***Henni***

Grand salut à ma très chère camarade : Radhia

A mes chers amies et collègues

Maroua

Dédicace

Avant toutes choses, je remercie Allah, le tout puissant,

pour m'avoir donné la force et la patience.

Je dédie ce modeste travail à Mes chers parents,

que nulle Dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments,

pour leur patience Illimitée,

leur encouragement contenu, leur aide, en témoignage de mon profond amour

et respect pour leurs grands sacrifices.

Mes chers frères et leurs épouses qu'ils trouvent ici l'expression de ma haute gratitude.

A mon fiancé ismail

A mes petits angles :

Mouadh, Djaouad, Djad , Abd esalam ,Ishak Anfel ,Nardjes, Ines .

A tous la famille Gheraba

A mon binôme maroua à tous mes camarades et mes amies.

À toute personne qui a participé de près ou de loin,

Directement ou indirectement, à la réalisation de ce travail.

Radhia

SOMMAIRE

Remerciements

Résumé

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction générale

Chapitre I: Les plantes médicinales

I-1 Introduction……04

I.1.1Définition……..04

I.1.2 Définition des principes actifs……..04

I .1.3 Utilisation traditionnelle des plantes Médicinales…….…….…….. 05

I .1.4 Utilisation urbaine des plantes médicinales…….……..05

I.1.5 Mode d'obtention et récolte……...……..05

I .1.6 Marché des plantes médicinales…….....06

I.1.7 Phytothérapie…….……..06

I.1.7.1Définition……..06

I.1.7.2 Les différents types de phytothérapie……..……06

I.1.7.3 Les avantage de la phytothérapie ……...……...07

I.1.8.Généralités sur la famille des Lamiacées…….07

I.1.8.1Généralités…….07

I.1.8.2 Caracteristiques botaniques……...08

I.1.9 Teucrium poluim…….09

I.1.9.1 Description……...09

I.1.9.2 Synonymes…….....10

I.1.9.3 Usage…….…10

I.1.9.4 Habitat et répartition géographique…….……..10

I.1.9.5 Systématique…….……10

I.1.9.6utilisation: traditionnelle et médicale…….....…….…11

I.1.9.7 Données pharmacologiques……..…..…...11

I.1.9.8 Données toxicologiques……...……..12

I.1.10 Phlomiscrinita ……...13

I.1.10.1 Description……..13
I.1.10.2 Classification dans la systématique botanique…….……..14
I.1.10.3 Usages Traditionnels et activités biologiques des espèces Phlomis...…….……...14
I.1.11.Conclusion……...……...16

Chapitre II: Les métabolites secondaires

II-1 Généralité…….…….…….17
II-2 Les métabolites secondaires……....17
II.2.1Définition…….……...17
II.2.2 Biosynthèse…….17
II.2.3 Fonction des métabolites secondaires……..……...19
II.2.3.1 Fonctions pour la plante……..……....19
II.2.3.1.1 La coopération avec les animaux…..……....19
II.2.3.1.2 Lutte contre la compétition avec d'autres plantes….……19
II.2.3.1.3 Protection de l'attaque des pathogènes ou des herbivores……..……..20
II.2.4 Classification des métabolites secondaires…….20
II.2.4.1 Polyphénols…….…….20
II.2.4.1.1Définition…….…….20
II.2.4.1.2 Biosynthèse des polyphénols……21
II.2.4.1.3 Classification des polyphénols……..22
II.2.4.1.3.1 Les acides phénoliques……..22
II.2.4.1.3.2 Les flavonoïdes C6-C3-C6……....22
II.2.4.1.3.3 Les tanins…….…….....25
II.2.4.1.3.4 Les coumarines…….…….26
II.2.4.1.3.5 les lignanes……27
II.2.4.1.3.6 Les stilbènes Hydroxylés…..……..27
II.2.4.2 Les terpenoïdes……...……28
II.2.4.3 Les alcaloïdes……..……28
II.3 Conclusion……30

Chapitre III: Les activités biologiques

III. Introduction……31
III.1 Radicaux libres.....31
III.1.1 Définition…….……..31
III.1.2 Origine des radicaux libres…….……...31

III.1.3.Principaux radicaux libres…….....32
III.2 Les antioxydants……...32
III.2.1 Les antioxydants primaires……...33
III.2.2. Les antioxydants secondaires…….....33
III.2.3.Mécanisme d'action……..34
III.2.4 Utilisation des antioxydants…….....34
III.2.5. Classification des antioxydants…….35
III.3. Le stress oxydatif…….35
III.3. 1. Origine du stress oxydatif.....35
III.4. Activité antibactérienne…….....35
III.4.1 Principe……..36
III.4.2. La Techniques en milieu liquide…….....36
III.4.2.1 Méthode des disques de Sarbach…….....36
III.4.2.2. Méthode de Maruzuella…….....36
III.4.3. Techniques en milieu solide…….37
III.4.4 Méthode générale des CMI et CMB par dispersion dans le milieu de culture…….37
III.4.5 Mode d'action contre les bactéries……38
III.5. Cicatrisation ……39
III.5.1. Phases de la cicatrisation……40
III.5.1.1. Phase exsudative ……...40
III.5.1.1.1. Réaction vasculaire 41
III.5.1.1.2. Réaction inflammatoire.....42
III.5.1.2. Phase proliférative 42
III.5.1.2.1. Réparation dermique 42
III.5.1.2.2. Angiogénèse 43
III.5.1.2.3. Réparation épidermique 43
III.5.1.3. Phase de contraction 43
III.5.1.4. Phase de remodelage 43
III.5.2. Les facteurs influençant la cicatrisation ……..……44
III.5.1. Les facteurs physiques et chimiques de l'environnement de la plaie…….……44
III.5.3. Anomalies de la cicatrisation 46
III.5.3.1. Anomalies par excès …….....46
III.5.3.2. Anomalies par défaut 48

III.6 Conclusion ……..48

Chapitre IV : Matériel et méthode

IV.1 Introduction ……49

IV.2 Méthodologie ……...49

IV.3 Matériel utilisé …..…….…..50

IV.4.Méthodes d'analyses utilisées…….……..……..…….50

IV.4.1.Détermination de la matière sèche ……50

IV.4.2Détermination de la matière minérale…….51

IV.4.3. Cendres solubles et insolubles dans l'eau…….52

IV.4.4. Détermination de la matière organique ……52

IV.4.5. Tests phytochimiques……...52

IV.5. Préparations des extraits……..54

IV.6 Rendement des extraits…….54

IV.7Détermination quantitative des métabolites primaires…….54

IV.8 Les activités biologiques…… 57

IV.8.1 Evaluation de l'activité antioxydant (DPPH) ……..57

IV.8.2 Test de l'activité antimicrobienne……..58

IV.8.3 Etude de l'activité cicatrisante ……....60

Chapitre V : Résultats et discussion

V.I introduction ……63

V.2 Résultats de la composition chimique des plantes ……63

V .3 Criblage phytochimiques……..64

V. **4** Résultats du rendement des extraits aqueux……..65

V.5 Résultats d'analyses quantitatives……...…….72

V.6 dosage des flavonoïdes……...80

V.7 Activités biologiques……..88

V.7.1 Activité antioxydant…….……...88

V.7.2 Résultats de l'activité antibactérienne ……....94

V.7.3 Résultats de l'activité cicatrisante ……..96

Conclusion générale ……...…….....98

Références bibliographiques

Liste des figures

N° des figures **page**

FigureI.1 : Carte de répartition géographique de la famille des Lamiacées (en rouge)…….**08**

FigureI.2 : caractéristiques morphologiques d'une Lamiacées.....**09**

FigureI.3 : Poils sécréteurs.....**09**

FigureI.4: Aspect morphologique de Teucriumpolium L……..**09**

FigureI.5: Mécanisme d'action toxique desfurano-diterpénoides extraits à partir de Teucriumpolium……..……**13**

Figure I.6 :phlomiscrinita……**13**

Figure II. 1: Origine biosynthétique des métabolites secondaires……**18**

Figure II.02 : Attraction des pollinisateurs……...**19**

Figure II. 3: Compétition entre les plantes pour la germination et croissance……**19**

Figure II. 4 : montre la protection de l'attaque des pathogènes ou des herbivores……**20**

Figure II. 5*:* Structure de base des flavonoïdes……**22**

Figure II.06: Structure de base de quelques tanins……..**25**

Figure II.07 : structure de base des coumarines……**26**

Figure II.08 : Structure des lignanes……**27**

Figure II.09 : Structure du resvératrol……..**27**

Figure II. 10: structure de base de l'isoprène……...**28**

Figure III.1 : Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactive de l'oxygène impliqué en biologie……**32**

Figure III.2 Etapes délimination des radicaux libres primaires.……...**33**
Figure III.3: les systèmes de défense contre les radicaux libres……..**34**
Figure III.4. Principe de la méthode de diffusion par disque…….….**37**
Figure III.5. Mode d'action des antibiotiques……..**38**
Figure III.6. Action des huiles essentielles et de leurs constituants sur la cellule bactérienne……**39**
Figure III.7. Représentation d'un tissuAu moment de la blessure…….….**40**
Figure III.8. Fixation des neutrphiles aux cellules endothéliales de la paroi des vaisseaux…**41**
Figure III.9. Poursuite de la phase inflammatoire et début de la phase proliférative……..**42**
Figure III.10. La phase de remodelage est caractérisée par la synthèse continue et la dégradationdes composants de la matrice extracellulaire en tentant d'établir un nouvel équilibre……...……..**44**
Figure III.11: Chéloïde : épais trousseaux de collagène compacte, hyalin, avec capillaires éparses et rares fibroblastes, l'ensemble tendant à former de volumineux nodules……**47**
Figure III.12: Fibrose chronique : orientation anarchique de la matrice collagène avec disposition nodulaire, amas de fibres élastiques désordonnées……**48**
Figure IV.1:schéma de la méthodologie suivie……...**49**
Figure IV.2:Four à moufle……..….**50**
Figure IV.3:secoueur…….…..**50**
Figure IV.4:Spectrophotomètre…….…..**50**
Figure IV.5:L'étuve……..…**50**
Figure IV.6: Balance……**50**
Figure IV.7:Vortex……..**50**
Figure IV.8:Principe du spectrophotomètre UV-visible mono faisceau……...…….…..**55**
Figure IV.9::présentation de protocole de dosage des polyphénols…….…..**56**

Figure IV.10: présentation de protocole de dosage desflavonoïdes…….…**57**
Figure IV.11: Des lapins Néo-zélandais pour l'activité cicatrisant……..…**61**
Figure IV.12 : Des photosmontrent la réalisation des flancs sur les lapins…….**62**
Figure IV.13 : photos montrent la réalisation des plaies superficielles…….**62**
Figure IV.14 : des photos montrent l'application du traitement sur les lapins…….…**62**
Figure V.1 : Rendement des extraits aqueuxpour différentes températures…….. ……...**66**
Figure V.2 : Rendement des extraits d'ébullition en fonction du temps.…….……**67**
Figure V.3 : Rendement des extraits de macération à froid dans l'eau en fonction du temps…….**69**
Figure V.4 : Rendement des extraits de macération dans l'éthanol en fonction du temps.…**70**
Figure V.5 : Rendement des extraits de macération dans l'acétone en fonction du temps…..**71**
Figure V.6 : Rendement des extraits de macérationdans l'hexane en fonction du temps……**72**
FigureV.07: Courbe d'étalonnage de l'acide gallique……**73**
Figure V.08 : teneur en polyphénols des extraits de macération dans l'eau à des différents temps……...**74**
Figure V. 09 : teneur en polyphénols des extraits aqueux à différentes températures…….**75**
Figure V.10 :teneur en polyphénols des extraits de décoction dans l'eau en fonction du Temps……**76**
Figure V.11 : Courbe d'étalonnage d'acide gallique d'éthanol……...…...……...**76**
Figure V. 12 : teneur en polyphénols des extraits de macération dans l'éthanol en fonction du temps.……...……...**77**
Figure V. 13: Courbe d'étalonnage d'acide gallique dans l'acétone …….……**78**
Figure V. 14 :teneur en polyphénols des extraits de macération dans l'acétone en fonction du temps.....**79**
Figure V.15 : Courbe d'étalonnage d'acide gallique dans l'hexane…….…….……..**79**

Figure V.16 : teneur en polyphénols des extraits de macération dans l'hexane en fonction du temps……..…..**80**
Figure V.17 : Courbe d'étalonnage de la rutine…….……..**81**
Figure V.18 :teneur en flavonoïdes des extraits de macération dans l'eau pour différents temps…….....….**82**
Figure V.19 : teneur enflavonoïdes des extraitsaqueux à différentes températures……...**83**
Figure V.20 :teneur enflavonoïdes des extraitsaqueux en fonction du temps……...……..**84**
Figure V.21 : Courbe d'étalonnage de la rutine dans l'éthanol…….……..**84**
Figure V.22: teneurenflavonoïdes des extraitséthanoïques en fonction du temps…….…..**85**
Figure V.23 : Courbe d'étalonnage de la rutine d'acétone…….……**86**
Figure V.24: teneurenflavonoïdes des extraitsd'acétone en fonction du temps……...**87**
Figure V.25 : Courbe d'étalonnage de la rutine dans l'hexane…….……..**87**
Figure V.26 : teneurenflavonoïdes des extraitsde macération dans l'hexane en fonction du temps.…….....**88**
Figure V.27 : Activité antioxydant des extraits aqueux en fonction du temps…….…..**89**
Figure V.28 :activité antioxydant des extraits aqueux en fonction de la température……**90**
Figure V.29 : Activité antioxydant d'extrait de décoction en fonction du temps.…….**91**
Figure V.30 : Activité antioxydant des extraits éthanoïque en fonction du temps…….**92**
Figure V.31 : Activité antioxydant des extraits de macération dans l'acétone en fonction du temps……...**93**
Figure V.32 : Activité antioxydant des extraits de macération dans l'hexane en fonction du temps…….……...**94**
Figure V.33 : Diamètre des zons d'inhibition des souches microbiennes par extraits aqueux de (TP et PC)……...……..……**95**
Figure V.34 : plaies traitées par la vaseline + l'huile de vaseline …….……..**96**
Figure V.35 : plaies traitées avec la pommade de référence « Madecassol »……..……**96**
Figure V.36 : plaies traitées par notre pommade 01 « ***teucriumpollum*** »…….....**96**
Figure V.37 : plaies traitées par notre pommade 02 « ***phlomiscrinita*** »……...…….**97**
Figure V.38 : témoin……...…….**97**

Liste des tableaux

N° des tableaux **page**

Tableau I.1 : Position systématique de Teucriumpolium…….…..**10**

Tableau I.2 : Classification dans la systématique botanique…….....**14**

Tableau I.3: Activités biologiques des espèces Phlomis……..…**15**

Tableau II. 1 : quelques classes distinctes des flavonoïdes……..…**24**

Tableau II.2: Quelques exemples de coumarines…….....**26**

Tableau V.1 :compostion chimiques de phlomis crinita et teucrium polium…….....**63**

Tableau V.2 :Résultats de criblage phytochimiques…….……**64**

Tableau V.3 : Rendement des extraits en pour différentes ……**65**

Tableau V.4 Rendement des extraits de décoction(100°C) pour différents temps**…….**.....**66**

Tableau V.5 : Rendement de macération à froid dans l'eau a des différents temps……**68**

Tableau V.6: Rendement des extraits de macération à froid dans l'éthanol en fonction du temps…….……....…...**69**

Tableau V.7 : Rendement des extraits de macération dans l'acétone en fonction du temps…….....……**70**

Tableau V.8 : Rendement des extraits de macération dans l'hexane en fonction du temps ……..……..**71**

Tableau V.9 : lateneuren polyphénols des extraits de macération dans l'eau pour différents temps.……..……..**73**

Tableau V.10 : teneur en polyphénols des extraits aqueux à différentes températures……...**74**

Tableau V.11 :teneur en polyphénols des extraits de décoction dans l'eau à différents temps……...**75**

Tableau V.12 : teneur en polyphénols des extraits de macération dans l'éthanol……...**77**

Tableau V.13 :teneur en polyphénols des extraits de macération dans l'acétone a des différents temps……**78**

Tableau V.14 : teneur en polyphénols des extraits de macération dans l'hexane a différents temps…….…….….**80**

Tableau V.15 :teneur en flavonoïdes des extraits de macération dans l'eau pour différents temps…….….**81**

Tableau V.16 : teneur en flavonoïdes des extraits de l'infusion dans l'eau pour différentes températures…….…..**82**

Tableau V.17 :variation de l'absorbance des flavonoïdes pour des extraits de décoction**...83**

Tableau V.18 : variation de l'absorbance des flavonoïdes ……..……..**85**

Tableau V.19 : variation de l'absorbance des flavonoïdes (acétone)……...…..**86**

Tableau V.20 : absorbance des flavonoïdes des extraits de macération dans l'hexane…….....**88**

Tableau V.21 :Résultats de l'absorbance et activité antioxydant des extraits aqueux en fonction du temps…….**89**

Tableau V.22 :activité antioxydant des extraits aqueux pour différentes températures…...**90**

Tableau V.23 :Résultats de l'absorbance et de l'activité antioxydant des extraits de décoction…….**91**

Tableau V.24 :Résultats de l'absorbance et de l'activité antioxydant des extraits d'éthanol en fonction du temps……**92**

Tableau V.25 :Résultats de l'absorbance et de l'activité antioxydant des extraitsde macération dans l'acétone en fonction du temps……**93**

Tableau V.26 :Résultats de l'absorbance de solution contrôle et d'essai pour extrait d'hexane en fonction du temps……..**94**

Tableau V.27 : Diamètre des zones d'inhibition des souches bactériennes……...**95**

Liste des abréviations

AA : Activité antioxydant

Abs : absorbance

CMI: Concentration minimale inhibitrice

CMB: Concentration minimale bactéricide

DPPH : 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl

DHP : dihydroptéroate

DHF : dihydrofolate

EAG : équivalent Acide Gallique

ER : équivalent Rutine

IC50: Concentration inhibitrice à 50%

MEC : la matrice extracellulaire

MS : Matière sèche

MM : matière minérale

$\mathbf{M_{Mi}}$: masse des cendres insoluble

MO : Matière Organique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OHB : Oxygénothérapiehyperbare

PDGF : Platelet Derived Growth Factor

PC: phlomiscrinita

R : rendement (%).

SM : Spectrométrie de masse

SOD : Superoxyde dismutase

TGFb: Transforming growth factor b

TGFa : Transforming growth factor a

THF :tétrahydrofolate.

TP: teucriumpolium

UV : Ultrat violet

VEGF : vascular endothelial growth factor

ZI : Zone d’inhibition.

ملخص :
ركز عملنا على دراسة المستخلصات بمديبات و طرق مختلفة لاوراق و سيقان خياط لجراح و الجعدة.
كشف تحليل هده المستخلصات عن طريق اختبارات قياس الالوان بوجود بعض المجموعات الكيميائية :الفلافونويدات ,السابونوسيدات, متعدد الفينيل, التانينات في اجزاء النبتتين و تم تحديد مردودية كل مستخلص.و التاكيدعلى ان افضل قيمة للمردودية هي PC(عند 2سا : 30%) و(TP عند 5د :27.36%).
تمت معايرة كل متعدد الفينيل و الفلافونويد من المستخلصات الخام و تم تحديد محتوياتها باستخدام منحنات المعايرة لحمض الغاليك و روتين على التوالي.(TPهي : 13.946), (PC هي: 10.936) و (PCهي :31.686),(TP هي : 55.84)
تقيم قوة مضادات الاكسدة التي تم تنفيدها باستخدام ال DPPH النتائج التي تم الحصول عليها هي : (TPهي :90.7%) و (PC هي : 85.58%)
كما يتعلق بالنشاط المضاد للبكتيريا يبدو ان مستخلصات النبتتين تمتلك خصائص مقبولة مضادة للبكتيريا.
حاولنا تقييم الخصائص العلاجية للنبتتين خياط لجراح و الجعدة على الجروح المطبقة على الارانب.
لدلك يبدو ان النبتتين لديها نشاط علاجي يتناسب مع الفعالية التي يتم التعرف عليها في الطب الشعبي.
الكلمات المفتاحية : النشاط البيولوجي ,متعدد الفينيل, فلافونويد ,الجعدة ,خياط لجراح.

Résumé

Ce travail est une étude des extraits par différentes méthodes et différents solvants des tiges et des feuilles de *Teucriumpolium*(TP)et *phlomiscrinita* (PC). L'analyse de ces extraits par les tests colorimétrique a révélé la présence de quelques groupes chimiques : flavonoïdes, saponosides, polyphénols, alcaloïdes et des tannins dans les parties desplantes. La détermination du rendement pour chaque extrait est réalisée et confirmé que le meilleur rendement obtenus par la méthode de macération à froid (PC à 2h est : 30%) et (TP dans le solvant d'acétone à 5 min est : 27.36%)
Les dosages des polyphénols totaux et des flavonoïdes ont été effectués à partir des extraits bruts, dont les teneurs ont été déterminées à l'aide des courbes d'étalonnage de l'acide gallique et de la rutine respectivement. Les résultats de polyphénol obtenus par la méthode d'infusion à 100°C (TP est : 13.946) et (PC est : 10.693) et les flavonoïdes représentées par la méthode de macération à froid (PC est : 31.686) et (TP est : 55.84).
L'évaluation du pouvoir antioxydant qui a étéréalisée en utilisant les méthodes du piégeagedu radical libre DPPH.les résultats obtenus sont : (TP est : 90.7%) et (PC est : 85.58%)
En ce qui concerne l'activitéantibactérienne, il apparait que les extraits des deux plantes possèdent des propriétés antibactériennes acceptables.
Nous avons essayé d'évaluer les propriétés cicatrisantes de deux plantes (El-Djaada) et (Khayatladjrah) sur des plaies d'excision chez les lapins.
Il apparaît donc que la*TP*et la *PC* ont des activités cicatrisantes qui concordent avec l'efficacité qui lui est reconnue dans la médecine populaire.

Mot clés : activité biologique, polyphénols,flavonoïdes,*teucriumpolium,phlomiscrinita*

Abstract

This work is the study of the extracts by different methods and different solvent of the stems and leaves of teucriumpoluim and phlomiscrinita. Analysis of these extracts by the calorimetric tests revealed the presence of some chemical groups:flavonoids, saponosides, polyphenols, alcaloïdes,and tannins in plant parts. The yield for each extract was determined, and confirmed that the best yield obtained by the cold maceration method (PC at 2h is: 30%) and (TP in the acetone solvent 5min is: 27.36%)
Whole polyphenols dosage and flavonoids have been done by primary extracts which the tenor have been determined by curved display of gallic acid and rutine also, the results of polyphenol obtained by the infusion method at 100°C (TP is: 13.946) and (PC is: 10.693) and

the flavonoids represented by the method of cold maceration (PC is: 31.686) and (TP is: 55.84).
The evaluation of the antioxidant potency that was conducted using the method of trapping the free radical DPPH, the results obtained are (TP is: 90.7%) and (PC is: 85.58%).
As regards to the antibacterial activity, it appears that extracts from two plant have acceptable antibacterial properties.
We have tried to evaluate scarring properties of a traditional plant (El-Djaada) and (khayatladjrah) on excision wounds in rabbits.
It thus appears that the TP and CP have healing activities that are consistent with the effectiveness that is recognized in folk medicine.
Key words: biological activity, polyphenol, flavonoids, *teucriumpolium, phlomiscrinita*

Introduction générale

Introduction générale

La médecine par les plantes est l'une des plus vieilles médecines du monde. Elle représente une alternative intéressante pour traiter et soigner sans créer de nouvelles maladies.

Malgré le développement phénoménal de l'industrie pharmaceutique et chimique, l'intérêt populaire pour la médecine par les plantes n'a jamais cessé d'évoluer. De nos jours ces deux types de médication se retrouvent intimement liés puisque le modèle moléculaire de la plupart des médicaments mis sur le marché, ont pour origine la plante **[1].**

Dans les pays en voie de développement, entre 70 et 95% de la population a recours aux plantes médicinales pour les soins primaires par manque d'accès aux médicaments prescrits mais aussi parce que les plantes ont pu démontrer une réelle efficacité. Il est estimé qu'au moins de 25% de tous les médicaments modernes sont dérivés directement ou indirectement des plantes, et ceci grâce à l'application des technologies modernes aux connaissances traditionnelles **[2].** De plus, les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs. Ces derniers tournent vers des soins moins agressifs. On estime que 10 a 20% des hospitalisations sont dues aux effets secondaires des médicaments chimiques **[3].**

L'utilisation des plantes en phytothérapie est très ancienne et connaît actuellement une région d'intérêt auprès du public, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (2003), environ 65-80% de la population mondiale à recours au médicine traditionnelle pour satisfaire ses besoins en soins de santé primaire, en raison de la pauvreté et du manque d'accès à la médecine moderne **[4].**

Les plantes médicinales occupent actuellement un rang très important dans la production agraire et dans l'industrie. Elles présentent un secteur économique très fin et soin dans les pays producteurs. Les plantes médicinales sont les sources principales des principes actifs utilisés dans le domaine pharmaceutique pour la production des médicaments. Elles sont aussi souvent utilisées dans le domaine de fabrication des produits de beauté, les détergents et autres.

Les plantes médicinales sont impliquées dans ces différents secteurs sous formes de principes actifs, des huiles, des extraits, des solutions aqueuses ou organiques ou même telles qu'elles sont. Notons là les différentes familles des produits biologiques (hormones, cortisones …) utilisés avec une très grande importance dans la production des produits pharmaceutiques **[5]**.

Les métabolites secondaires sont produits en très faible quantité, dont plus de 200000 molécules ont été identifiées. Classés selon leur appartenance chimique en composés phénoliques, alcaloïdes et terpénoîdes **[6].**

Ces métabolites secondaires ont des fonctions très importants pour la survie et la propagation des plantes qui les produisent, comme signaux chimique, pour défendre leur producteur contre les herbivores et les pathogènes, comme ils participent à des réponses allélopathiques (compétition entre les plantes pour la germination et croissance), Certains assurent une protection contre les radiations solaires et d'autre encore facilitent la dispersion du pollen et des graines **[7].**

Les métabolites secondaires sont aussi très exploités par l'Homme dans les différents domaines : dans le domaine culinaires comme colorants et arômes, dans le domaine agricole comme herbicides et dans le domaine médicinale comme antibiotiques, antioxydant, drogues…..etc. **[8] [9].**

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. Cette matière végétale contient un grand nombre de molécules qui ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie alimentaire, en cosmétologie et en pharmacie. Parmi ces composés on retrouve, les coumarines, les alcaloïdes, les acides phénoliques, les tannins, les terpènes et les flavonoïdes **[10].**

Les polyphénols sont en effet doués de multiples vertus thérapeutiques, ils jouent un rôle très important, principalement, dans la lutte contre les cancers, les maladies cardiovasculaires et la peroxydation lipidique. Expliquant de ce fait leur grande utilisation dans la fabrication des médicaments. Ils interviennent aussi dans la protection des plantes contre les différentes attaques microbiennes (surtout fongiques) risquant de causer la perte d'une grande quantité de végétation **[11].**

Cependant, l'évaluation des propriétés phytopharmaceutiques, antioxydants et antimicrobienne demeure une tache très intéressante et utile, en particulier pour les plantes d'une utilisation rare ou moins fréquente ou non connue dans la médecine traditionnelle. Ces plantes représentent une nouvelle source de composés actifs **[12].**

Les substances naturelles et les plantes en particulier représentent une immense source de chimio diversité, avec souvent des structures très originales dont une synthèse totale et rentable (complexité structurale, stéréospécificité…) est souvent difficile à réaliser. Ces dernières années, nous assistons à un regain d'intérêt des consommateurs pour les produits

naturels. C'est pour cela que les industriels développent de plus en plus des, procédés mettant en œuvre des extraits et des principes actifs d'origine végétale.

Parmi ces nouveaux composés potentiellement intéressants, les antioxydants, tels que les flavonoïdes, ont été particulièrement étudiés en raison de leur utilisation dans les domaines pharmaceutiques, cosmétiques et alimentaires pour leurs effets bénéfiques pour la santé. De nos jours, plus de 3000 flavonoïdes sont identifiés et se trouvent localiser particulièrement dans les pigments floraux ou dans les feuilles **[13].** Les flavonoïdes sont reconnus essentiellement pour leur action antioxydant, modulatrice de l'activité de certaines enzymes, antidiabétique **[13]**, vasculo protectrice **[14]** et anti-inflammatoire **[15].**

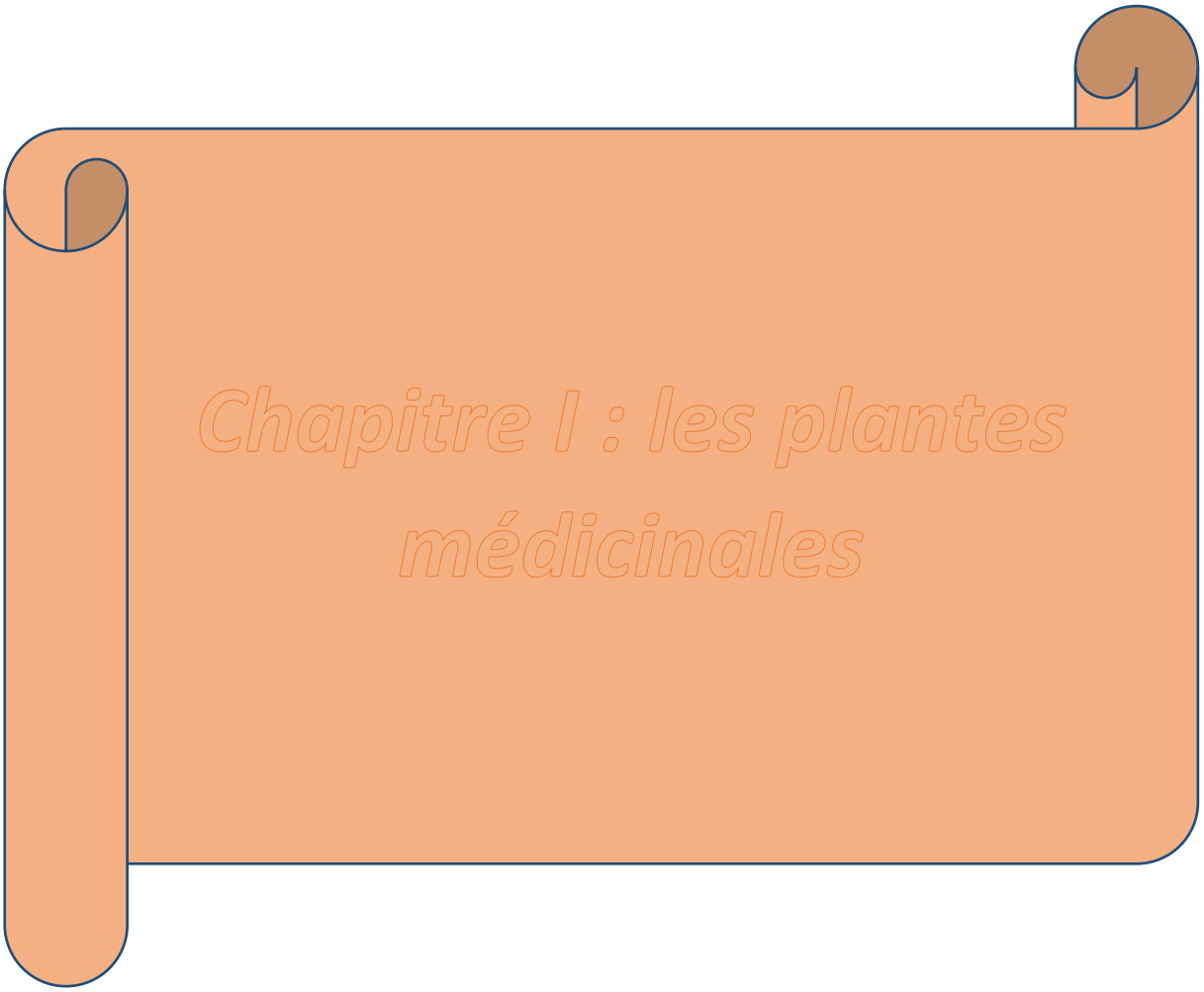
L'intérêt accru des antioxydants d'origine naturelle dans le but d'augmenter la conservation des aliments s'explique par le fait que certains antioxydants synthétiques présentent des risques de cancérogénicité.

Actuellement, plusieurs questions sont soulevées concernant la sécurité des produits chimiques synthétiques utilisés en médecine ou dans l'industrie alimentaire. En effet, la peroxydation des lipides produites au cours des processus de fabrication et de stockage des aliments sous l'action des radicaux libres de l'oxygène (ROS) conduit à la perte de la qualité et de la sécurité des aliments. Les antioxydants de synthèse généralement utilisés en industrie alimentaire pour retarder l'oxydation des lipides se sont avérés responsables d'effets indésirables. De plus, l'usage excessif d'agents antibactériens chimiques dans la médication humaine ainsi que dans l'élevage animal conduit à l'apparition de souches bactériennes résistantes **[16].**

Dans ce présent travail, nous avons fixé les objectifs suivants qui sont divisé en cinq chapitres :

- Dans le premier chapitre, on donne les principales définitions et classifications des plantes et des généralités qui sont en relation avec notre travail ;
- Le chapitre deux est consacré à l'étude des principaux métabolismes secondaires de laTeucrium poluim et de la Phlomis crinita ;
- Le chapitre trois présente, nous avons l'évaluation de l'activité antioxydant par le radical DPPH, l'activité antibactérienne et cicatrisent ;
- Dans le chapitre quatre on traite les différentes méthodes de travail ;
- Dans le chapitre cinq les résultats obtenus sont traités et interprétés ;

Ce travail se termine par une conclusion générale qui englobe les résultats obtenus et des perspectives sont données.


Chapitre I : les plantes médicinales

I-1-Introduction :

Depuis fort longtemps, les plantes médicinales furent le principal recours du médecin pour la fabrication de remèdes pharmaceutiques.

Avec le développement de la chimie, et plus particulièrement les procédés de synthèse organique, la chimie des plantes a, dans un premier temps, marqué le pas, mais ces dernières années les produits naturels ont connu un regain d'intérêt.

Leurs réservoirs en matières premières furent et sont toujours exploités pour isoler des matières premières irremplaçables.

Au cours de l'évolution humaine, la médecine populaire et l'herboristerie ne cessèrent jamais de faire appel à des méthodes simples et s'employèrent à maintenir vivante une tradition thérapeutique connue depuis les premiers temps.

Et on peut à présent constater que l'industrie pharmaceutique, les médecins et les équipes de chercheurs se tournent à nouveau vers les ressources naturelles et les plantes médicinales **[17].**

I.2-Définitions :

Les plantes médicinales sont utilisées pour leurs propriétés particulières bénéfiques pour la santé humaine **[18].** En effet, elles sont utilisées de différentes manières, décoction, macération et infusion. Une ou plusieurs de leurs parties peuvent être utilisées, racine, feuille, fleur **[18].**

Les plantes médicinales sont utilisées par l'homme depuis près de 7 000 ans et que certains animaux les consomment aussi dans un but thérapeutique**[19].** Environ 35 000 espèces de plantes sont employées à l'échelle mondiale à des fins médicinales, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité utilisé par les êtres humains. Malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne, les plantes médicinales continuent de répondre à un besoin important **[20].** Les espèces végétales d'intérêt médicinales sont impliquées dans différents secteurs à l'état brut ou sous formes d'huiles, extraits, solutions aqueuses ou organiques **[21].** Leurs préparations à base végétales contiennent un ou plusieurs principes actifs utilisables à des fins thérapeutiques **[22].**

I.2.1- Définition des principes actifs :

Le principe actif est une molécule contenu dans une drogue végétale ou dans une préparation à base de drogue végétale et utilisé pour la fabrication des médicaments **[23].**

Cette molécule présentant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'homme ou l'animal, elle est issue de plantes fraîches ou des séchées, nous pouvons citer comme des

parties utilisées: les racines, écorces, sommités fleuries, feuilles, fleurs, fruits, ou encore les graines **[24].**

Les plantes qui contiennent des métabolites secondaires peuvent être considérées comme des substances indirectement essentielles à la vie des plantes, par contre aux métabolites primaires qu'ils sont les principales dans le développement et la croissance de la plante, les métabolites secondaires participent à l'adaptation de la plante avec l'environnement, ainsi à la tolérance contre les chocs (lumière UV, insectes nocives, variation de la température …) **[25].** Ces composés sont des composés phénoliques, desterpènes et stéroïdes et des composés azotés dont les alcaloïdes.

I .3 - Utilisation traditionnelle des plantes Médicinales

En milieu rural, le tradipraticien de santé récoltait ou faisait récolter les plantes médicinales pour chaque traitement en fonction du patient avec les rituels bien précis:

- Respect de la plante.
- Quantité limitée.
- Utilisation immédiate.
- Pas de problèmes de conservation**.[26]**

I .4 - Utilisation urbaine des plantes médicinales

Aujourd'hui, malgré l'urbanisation, les populations continuent à se soigner avec les Plantes. On est cependant passé d'une utilisation personnalisée à un système d'approvisionnement basé sur le marché:

- Non respect des plantes.
- Exploitation excessive.
- Récolte abusive.
- Problème de conservation. **[26]**

I.5- Mode d'obtention et récolte

Des études scientifiques ont permis de définir le moment optimal de la récolte.

Ainsi, sont récoltées de préférence: **[27]**

- les racines au moment du repos végétatif (automne, hiver);
- les parties aériennes, le plus souvent au moment de la floraison;
- les feuilles, juste avant la floraison;
- les fleurs à leur plein épanouissement, voir en bouton (aubépine);
- les graines, lorsqu'elles auront perdu la majeur partie de leur humidité naturelle

I .6 - Marché des plantes médicinales

Les plantes médicinales sont aujourd'hui vendues dans les:

1. Herboristeries :

- Herboristeries traditionnelles améliorées dans les marchés de Médine et d'Hamdallaye, etc.
- Herboristeries autorisées. **[26]**

2. Pharmacie :

Les présentations des plantes médicinales s'améliorent de plus en plus pour faire face aux exigences du marché. En plus des présentations traditionnelles des organes de plantes nous trouvons des poudres en sachet, en boite, en bouteille

C'est ainsi que de nombreuses expériences de formation et d'organisation ont été menées pour répondre à ces exigences et pour une exploitation durable des plantes médicinales. **[26]**

I.7- Phytothérapie

I.7.1-Définition :

Le mot "phytothérapie" se compose étymologiquement de deux racines grecques : phutonet therapeia qui signifient respectivement "plante" et "traitement".

La Phytothérapie peut donc se définir comme étant une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparations à base de plantes **[28],** qu'elles soient consommées ou utilisées en voie externe.

Depuis 1987, la phytothérapie est reconnue à part entière par l'Académie de médecine **[29].**Il est important de ne pas confondre cette discipline avec la phytopharmacie qui, quant à elle, désigne l'ensemble des substances utilisées pour traiter les plantes, à savoir les pesticides, fongicides, herbicides, ou encore insecticides **[30].**

I.7.2- Les différents types de phytothérapie

On peut distinguer différents types de thérapies par les plantes :

-**La phytothérapie:** l'utilisation des différentes parties des plantes (racine, feuilles, fleurs…ou la plante entière) sous différents formes galéniques.

-**La gemmothérapie:** l'utilisation des bourgeons de la plante.

-**L'aromathérapie:** l'utilisation des huiles essentielles obtenues grâce à divers procédés d'extraction. **[31].**

-**La phytothérapie pharmaceutique:** utilise des produits d'origines végétales obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. Ces extraits sont

dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide. Ils sont présentés sous forme de sirop, de gouttes, de gélules.

I.7.3 - Les avantages de la phytothérapie

Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages. N'oublions pas que de tout temps à l'exception de ces cent dernières années, les hommes n'ont pas eu que les plantes pour se soigner, qu'il s'agisse de maladies bénignes, rhume ou toux ou plus sérieuses, telles que la tuberculose ou la malaria.

Aujourd'hui, les traitements à base des plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité desmédicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroit, les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus.

La phytothérapie qui repose sur des remèdes naturels est bien acceptée par l'organisme, et souvent associée aux traitements classiques. Elle connait de nos jours un renouveau exceptionnel en occident, spécialement dans le traitement des maladies chroniques comme l'asthme ou l'arthrite **[32],** de lyophilisats… **[33].**

I.8.Généralités sur la famille des Lamiacées

I.8.1Généralités :

Les Labiées ou Lamiacées constituent une importante famille de plantes angiospermes dicotylédonesherbacées ou légèrement ligneuses et comprennent, selon les auteurs, de 233 à 263 genres et de 6900 à 7200 espèces qui se repartissent sur tout leglobe (**FigI.1**).

C’est une famille très importante en Algérie, représentée par 28 genres et 146 espèces.

La plupart des plantes de cette famille sont partiellement ligneuses, formant des arbustes (très rarement desarbres).

C’est la famille des aromatiques utilisés tant en cuisine qu’en parfumerie ou en pharmacieégalement, comme par exemple la ballote, le basilic, la bugle, l’hysope, la lavande, la marjolaine, la mélisse,…).

Il s’agit d’une vaste famille, très typique du monde végétal, et qui possède une importance économiquedue à la production des huiles essentielles et de miel (les miels de lavande, et deromarin sont réputes). Cette famille est trèsrépandue dans les régionstempérées et surtoutméditerranéennes. **[34]**



Figure I.1 : Carte de répartitiongéographique de la famille des Lamiacées (en rouge)

I.8.2 Caractéristiques botaniques

Ce sont des herbes à tiges quadrangulaires souvent renflées aux nœuds et se multipliant, en une même saison, à l'aide de rejets aériens : (stolons) ou souterrains : (rhizomes).

Leurs feuilles sont toujours simples et opposées sans stipules, ou verticillées. Les feuilles, velues, ont un limbe à surface réduite, épais et souvent enroule par dessous. Elles possèdent des stomates enfoncent (protection contre l'évaporation) et un hypoderme collenchymateux trèsdéveloppe.

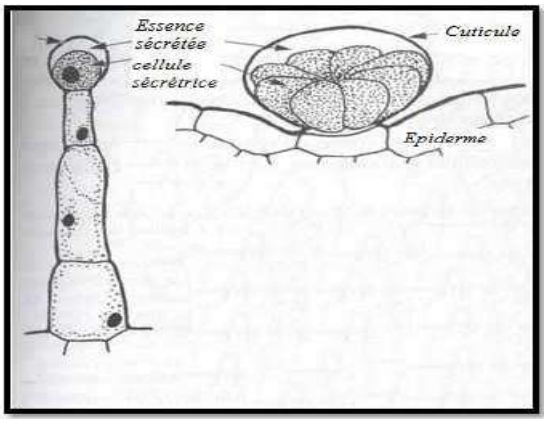
Les fleurs sont hermaphrodites, elles sont regroupées a l'aisselle des feuilles supérieures, en glomérules, euxmêmes souvent regroupes en épis plus ou moins denses. Leur calice persistant est forme de 5 sépales diversement soudes et a souvent deuxlèvres (**FigureI.2**).

La corolle possède un tube plus ou moins long et généralement a deuxlèvres, ce qui a donne son nom a la famille (en latin *labia*= lèvre) : deuxpétales forment une lèvresupérieure et trois autres pétales, une lèvre inferieure.

Les étamines sont au nombre de cinq, mais l'une d'elles est presque toujours avortée : deux des quatreétamines fertiles sont plus longues et 2 plus courtes (l'androcée est dit didyname). L'ovaire est supère ; les deux carpelles sont profondément lobes, le style sort de la base des lobes (stylegynobasique). Les Lamiacées ont un épidermetrès riche en poils tecteurset en poils sécréteurs.Ces deux catégories de poils se retrouvent au niveau de tous les organes aériens (**Figure I.2**).

Le fruit est le plus souvent un schizocarpe (tétrakene lisse) mais a parfois un aspect charnu ou drupacé (**Figure I.3**).

Ce sont des plantes à essences dont l'odeur se dégage au simple toucher : en effet la localisation des huiles essentielles est très externe, elles se forment dans des poils a essence et se localisent sous la cuticule qui se soulève**. [34]**



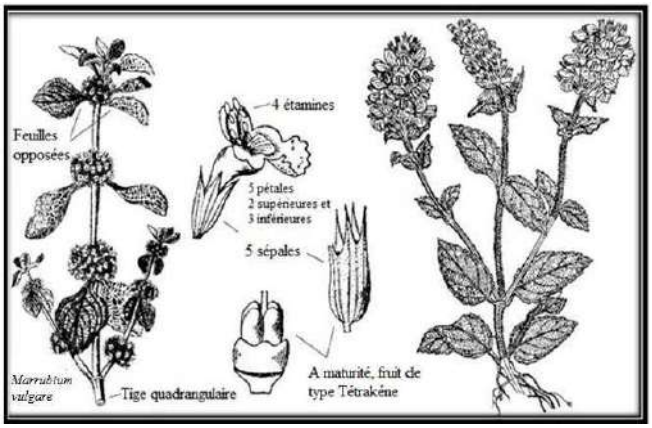


Figure I.2: Poils sécréteurs**Figure I.3:** caractéristiques morphologiques d'uneLamiacées.

I.9-Teucrium polium

I.9.1-Description :

Le genre Teucrium, encore dénommé les germandrées, regroupe environ 260 espèces deplantes herbacées ou de sous-arbrisseaux de la famille des Lamiacées.

Teucriumpoliumest une espèce très variable ; de nombreuses sous espèces ont été décrites dont certaines sont parfois érigées au rang d'espèce **[35].**

C'est uneplante herbacée vivace à odeur poivrée par frottement. Les tiges sont de 10-30 cm de hauteur, blanches-tomenteuses portant des feuilles opposées sessiles, linéaires-lancéolées ou oblongues, en coin et entières à la base et à dents arrondies en haut. Ces feuilles, blanches tomenteusessur les deux faces ont les bords enroulés.

Les fleurs forment des inflorescences compactes globuleuses ou ovoïdes serrées (**FigureI.4**).

Le calice brièvement tomenteux, à des dents courtes, la supérieure obtuse ; Corolle à lèvre supérieure tronquée et à lobes supérieurs pubescents **[36].**





Partie végétative **Fleurs et feuilles**

Figure I.4: Aspect morphologique de TeucriumpoliumL. **[36]**

I.9.2- Synonymes :[37]

Nom en Italie : Camedrio polio, Canitola, Polio.

Nom en espagnol : Poléomontano, Timo mascle, Tomilloterréro, Zamarilla.

Nom en français : Polio des montagnes, Germandrée tomenteuse.

Nom dans certaines régions en Algérie: El-Djaada.

I.9.3- Usage :

Teucriumpoliumest une plante médicinale encore utilisée dans la médecine traditionnelle comme hypoglycémiant **[38],** diurétique, antipyrétique, diaphorétique, antispasmodique, tonic, anti-inflammatoire, analgésique et antibactérien **[39].**

I.9.4- Habitat et répartition géographique :

La plante est commune dans les régionsméditerranéennes et l'Europe, l'Asie du Sud, et l'Afrique du Nord, dans les endroits secs, prairies et garrigues **[40].** Une vingtaine de cette espèce pousse spontanément, en Algérie et prédomine dans la région du Tell, les Hauts plateaux et l'Atlas saharien **[41].**

I.9.5-Systématique :

La classification botanique de Teucriumpoliumest présentée dans le tableau I.1.

Tableau I.1 : Position systématique de Teucriumpolium**[42, 43].**

Classification	**plante**
Règne	Plantae
Ordre	Lamiales
Famille	DioscoreaceaeLamiaceae
Genre	TamusTeucrium
Espèce	Teucriumpolium L.

I.9.6-utilisation: traditionnelle et médicale

Des espèces de T. poliumont été employées en tant qu'herbes médicinales pendant plusde 2000 ans comme diurétique, inotropique et chronotropique, tonique, antipyrétique, cholagogue et anorexiques **[44,45].**

Le feuillage de T. poliumlégèrement poivré, était couramment utilisé pour relever les salades ou parfumer les fromages de chèvres. Une infusion des feuilles et des fleurs était ainsi consommée comme boisson régénératrice. En médecine traditionnelle, la Germandrétomenteuse est employée comme analgésique, antispasmodique et

hypolipidémique. Cette plante peut avoir quelques intérêts d'ordre cliniques: cas de désordres stomacaux et gastrointestinauxtels que la colite. Ces résultats le soutiennent également pour son emploifolklorique pour soulager ces douleurs**, [36], [46-48].**

L'utilisation de l'extrait éthanoliquede T. poliumsur des milieux de culture de *Saccharomyces*, *in vitro*, a mené à diminuer le taux des acides gras et bloquent la peroxydation au niveau des érythrocytes, ainsi il a montré des effets antibactériens et antifongiques **[49].**

Cette plante est largement distribuée comme agent hypoglycémiant. Sa décoction dispose d'un effet hypoglycémiant chez les rats normoglycémiques par rapport aux modèles hyperglycémiques induits par le streptozotocine. Cependant, des épreuves de sûreté sont exigées pour confirmer son action hypoglycémiante **[50].**

I.9.7-Données pharmacologiques :

Plusieurs recherches ont démontré certains effets pharmacologiques attachés à l'utilisation de germandrée tomenteuse, parmi lesquelles on invoque l'action antibactérienne,anti-inflammatoire, anti-ulcerogène, anti-nociceptive, antispasmodique, antidiabétique, diurétique, hypolipidémique, antifongique, antagoniste du calcium et cytotoxique **[43],[46], [51, 52].**

Récemment, quelques rapports dans la littérature dévoilent des effets antioxydants des extraits bruts de *T. polium***[53].**

Par conséquent, d'autres investigations sont nécessaires maintenant pour élucider le mécanisme de l'action pharmacologique et identifier les composants bioactifs responsables de telles actions afin d'expliquer leur efficacité thérapeutique.

-**Anti-nociceptive, antispasmodique:** l'extraitaqueux des parties aériennes de *T. polium*a montré des effets antispasmodiques et anti-nociceptifs. D'autres étudesaffirment des propriétés anti viscérales de son extrait éthanolique contre la douleur comparables à ceux de l'hyoscine et de l'indométhacine ; et suggère son emploi enthérapies antispasmodiques chez l'homme. La présence des flavonoïdes et des stérols pourrait être responsable de l'activité anti-inflammatoire de cette plante **[46], [54].**

-**Antidiabétique:** L'extrait aqueux de *T. polium*a montré un effet hypoglycémiant chez les rats. La propriété insulinotropique de cet extrait a été encore évaluée, in *vitro*, en utilisant des îlots pancréatiques de rat **[52].** Les données ont indiqué l'extrait brut aqueux est capable de réduire le taux du glucose sérique principalement en augmentant la sécrétion d'insuline par le pancréas par comparaison aux îlots témoins. Cependant, les composés responsables de l'activité hypoglycémique ne sont pas encore élucidés **[55, 49].**

 -**Antifongique :** l'extrait de T. poliuma été employé dans le traitement des abcès fongiques **[52]**

-**Antipyrétique, Antimicrobien:** L'extraitéthanoliquedeT. poliumprésente un effet antipyrétique contre la levure et le pyréxiade carragénine. Le mécanisme du l'hyperthermie de carragénine a été liée à un dégagement des prostaglandines au site de l'injection par l'irritant en inhibant la synthèse de prostaglandines au niveau périphérique **[56].**

Cette hypothèse est renforcée par le fait que cet extrait peut empêcher la formation d'œdème. Cependant, l'extrait de T. poliuma montré une remarquable activité antibactérienne contre les bactéries Gram positive et Gram négative.

D'autre part, il présente des degrés élevés de résistance à nombreux agents antimicrobiens **[43],[57].**

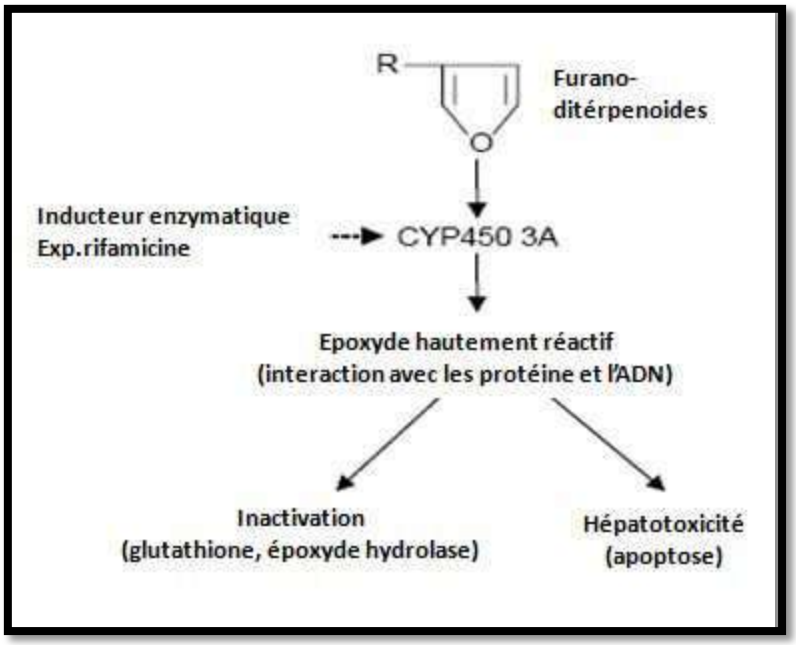
-**Cytotoxique :** les résultats montrent que l'extrait éthanolique de *T. polium*dispose un potentiel antitumoral très efficace par l'inhibition, *in vivo*, de la génération de colonies de quelques lignées cellulaires en milieu d'agarose et la suppression leurs croissance **[58].**

Toutefois, l'extrait aqueux de *T. polium*augmente la cytotoxicité négociée contre *N*-méthyl-*N*-nitro-*N*-nitrosoguanidine sur des cultures de cellules primaires des hépatocytes des rats et réduit significativement les indexmitotiques et les cellules nécrotiques **[59].**

I.9.8-Données toxicologiques :

Les auteurs ont pu démontrer expérimentalement que la nécrose hépatique peut être provoquée par un extrait de Germandrée tomenteuse enrichi en diterpènes et que l'administration préalable d'activateurs ou d'inhibiteurs du cytochrome P450 augmente ou diminue la toxicité **[60,61];**l'activation des furanonéoclérodanes semble donc le préalable indispensable à l'action toxique.

Les diterpènes provoquent la mort rapide et massive des cellules par apoptose en augmentant le calcium intracellulaire en stimulant diverses enzymes calcium dépendantes (endonucléases, transglutaminase). Cette implication du noyau furanique n'est pas surprenante : le mécanisme de l'hépatotoxicité reporté par**[62]**, stipule que lecytochrome P450 3A active les furanonéoclérodanes de la germandrée tomenteuse enépoxydes toxiques qui peuvent être neutralisés par conjugaison avec le glutathion ; en cas contraire, les époxydes provoquent une déplétion en glutathion et thioprotéines, interagissentavec les protéines hépatiques et mènent à la mort de cellules de foie par l'induction de l'apoptose



FigureI.5: Mécanisme d'action toxique desfurano-diterpénoides extraits à partir de Teucrium polium**[62].**

I.10-Phlomis crinita

I.10.1-Description :

Phlomiscrinita: Le mot crinita signifie "bien fourni" en italien. La plante mesure 75 cm de hauteur, ses feuilles basales font 6 à 18 mm de longueur, elles sont lancéolées ou ovales. Le pétiole fait 7 cm, les feuilles florales sont rhombiques de 2-4 x1-2.5 cm, elles sont sessiles. Bractées inférieures à 1 mm de largeur, linéaires 10-18 mm avec des poils souples dépassant 3 mm, émanant d'une base stellaire. Le calice est couvert de poils stellaires, la corrole est marron à jaune. De loin, les feuilles et les tiges ont une couleur grise.



FigureI.6 :phlomiscrinita

I.10.2-Classification dans la systématique botanique :

La classification de la phlomiscrinita dans le système botanique est représentée dans le (tableau I.2)

(Tableau I.2) classification de la phlomiscrinita

Royaume	Plantes
Sous royaume	Tracheobiontes
Embranchement	Spermatophytes
Division	Magnoliophytes
Classe	Magnoliopsides
Sous classe	Asteridae
Ordre	Lamiales
Famille	Lamiaceae
Genre	Phlomis
Espèce	Phlomiscrinita

I.10.3-Usages traditionnels et activitésbiologiques des espèces Phlomis :

Depuis des millénaires, les plantes du genre Phlomis sont utilisées en médecine traditionnelle turque comme stimulant et tonique**[63],** remède contre les désordres gastriques (douleurs d'estomac et ulcères peptiques) **[64]** et comme cicatrisant **[65].** En Chine, le Phlomis sert à calmer les douleurs **[66]** alors qu'au Tibet, les racines sont utilisées pour traiter les rhumes et les états fébriles. Les propriétés curatives du Phlomis sont aussi appréciées en Inde (Cachemire) où on s'en sert également comme plante médicinale et comme Insecticide **[67] [68].**

Outre les flavonoïdes, les phényleséthanoîdes sont des métabolites secondaires du Phlomis. Ce sont des glycosides du phényléthanol estérifié par l'acide cinnamique (ex. acide caféique, férulique, p-coumarique). Ils ont un effet inhibiteur sur les enzymes 5-lipase oxygénase, AMP phosphodireductase cyclique, aldose réductase et sur la protéine kinase **[69, 70],** en plus de leurs effets immunosuppresseurs **[71],** cytotoxique et cytostatique **[72, 73],** anti-inflammatoire, antinociceptif et antimicrobien **[74-76].**

Les iridoîdes glycosides, autres métabolites secondaires du genre Phlomis, sont des glycosides comprenant un cyclopentane et des cycles pyraniques. Les iridoîdes glycosides possèdent des activités biologiques diverses; ils peuvent être cholérétiques, purgatifs, hépato-protecteurs, vaso-

constricteurs, antimicrobiens, analgésiques, anti-tumoraux, sédatifs et anti-inflammatoires **[77,78].**

Les activités biologiques des espèces Phlomis sont aussi variées que le sont leurs métabolites secondaires (flavonoïdes, iridoîdes, phényléthanoîdes (ou phénylpropanoîdes), triterpenoides etc….). La plus vieillepropriété des Phlomis turques connue en médecine traditionnelle depuis des millénaires, a été récemment établie pour l'espèce P. grandiflora**[79].**

Les activités biologiques des espèces Phlomis étudiées sont résumées dans le Tableau I.3

Tableau I.3: Activités biologiques des espèces Phlomis

Espèce	Activité	Référence
P. armeniaca	Cytotoxique	**71**
	Cytostatique	**73**
P. anisodentaBoiss.	Antinociceptive (contre les douleurs viscérales).	**76**
P. aureaDecne	Antibiotique	**80**
P. fruticosa	Anti-mutagénique	**81**
P.grandifloraH.S. Thomson	Anti-ulcérogénique	**79**
P. lanata	Antioxydante	**82**
P. olivieriBenth.	Antinociceptive	**76**
P. persicaBoiss.	Antinociceptive	**76**
P. pungens var. Pungens	Effet protecteur dû aux radicaux libres	**74**
P. samia	Antimicrobienne, effet protecteur	**83**
P. tuberosa	Anti-leucémique (contre la tumeur P-338 et la tumeur ascitique Ehrlich)	**84**
P. umbrosaturcz	Anti-tumorale	**85**

I.11.Conclusion

Dans ce chapitre, quelques revues et définitions des plantes médicinales ont été présentées.Nous avons signalé l'importance des plantes médicinales et leur utilisation diverses et le rôle que peuvent jouer dans l'économie, surtout dans les pays en voie de développement qui peuvent à un certain degré remplacer quelques importations des médicaments des pays développés, d'où la nécessité d'une meilleure prise en charge de ce patrimoine national (étude, culture, protection...) et de ce fait, les travaux sur la chimie de ces plantes développés aux niveaux des universités et des institutions doivent être encouragés pour mettre en évidence la spécificité de ces plantes.

En conclusion nous pouvons dire que le monde végétal dans lequel nous vivons est très riche et très diversifié et la plupart des propriétés de beaucoup de plantes qui nous entourent restent inconnues

Chapitre II : les métabolites secondaires

II-1- Généralités

Les métabolites sont les molécules issues du métabolisme des végétaux (ou desanimaux), on distingue deux classes : métabolites primaires et métabolites secondaires.

 Lesmétabolites primaires:ils sont caractérisés par leur propriété nécessaire et vitale àla survie de la cellule ou de l'organisme. Ils sont divisés en trois groupes ; les glucides, leslipides et les acides aminées **[86, 87]**

 Les métabolites secondaires:ils ne sont pas vitaux pour la cellule ou l'organisme, cesmolécules sont présentes en très grand nombre et d'une variété structurale extraordinaire. Ilest impossible de montrer une fonction commune à l'ensemble des métabolitessecondaires, mais on peut remarquer de nombreuses interactions entre les plantes qui lesélaborent et les autres organismes vivants. Ces métabolites sont divisés en trois groupes;les composés phénoliques, les terpénoîdes et stéroïdes et les composés azotés ou alcaloïdes**[87, 88]**

II-2-Les métabolites secondaires

II.2.1. Définition

Le terme «métabolite secondaire», qui a probablement été introduit par Albrecht Kossel en 1891, est utilisé pour décrire une vaste gamme de composés chimiques dans les plantes, quisont responsables des fonctions périphérique indirectement essentielles à la vie des plantes,telles que la communication intercellulaire, la défense et la régulation des cycles catalytiques**[89]**

Les métabolites secondaires (SM) sont présents dans toutes les plantes supérieures, et ayantune répartition limitée dans l'organisme de la plante, dont plus de 200.000 structures ont étédéfinies et sont d'une variété structurale extraordinaire mais sont produits en faible quantité.

Ces molécules marquent de manière originale, une espèce, une famille ou un genre de planteet permettent parfois d'établir une taxonomie chimique **[90]**

II.2.2 Biosynthèse

La production des métabolites secondaires est étroitement liée au métabolismeprimaire, résultent généralement de trois voies de biosynthèse (Figure II.1): la voie deshikimate, la voie de mévalonate et du pyruvate **[91]**

Laplupart des précurseurs sont issus de la glycolyse (pyruvate, phosphoénolpyruvate, acétyl-CoA), de la voie des pentoses phosphate (glycéraldéhyde-3-P, Erythrose-4-P) et dumétabolisme des lipides (glycéraldéhyde-3-P et acétyl-CoA). Ces précurseurs sont à l'originede la diversité structurale observée au niveau des métabolites secondaires **[92]**

Du point de vue synthétique, ces métabolites secondaires peuvent aussi être subdivisésen deux catégories : ils peuvent être de type phyto anticipines ou de constitution, C'est-à-diresynthétisés par la plante de manière permanente même en absence d'un facteur de stress paropposition aux métabolites induits ou phytoalexines qui sont synthétisés uniquement en cas destress et sont donc formés de novo **[93]**

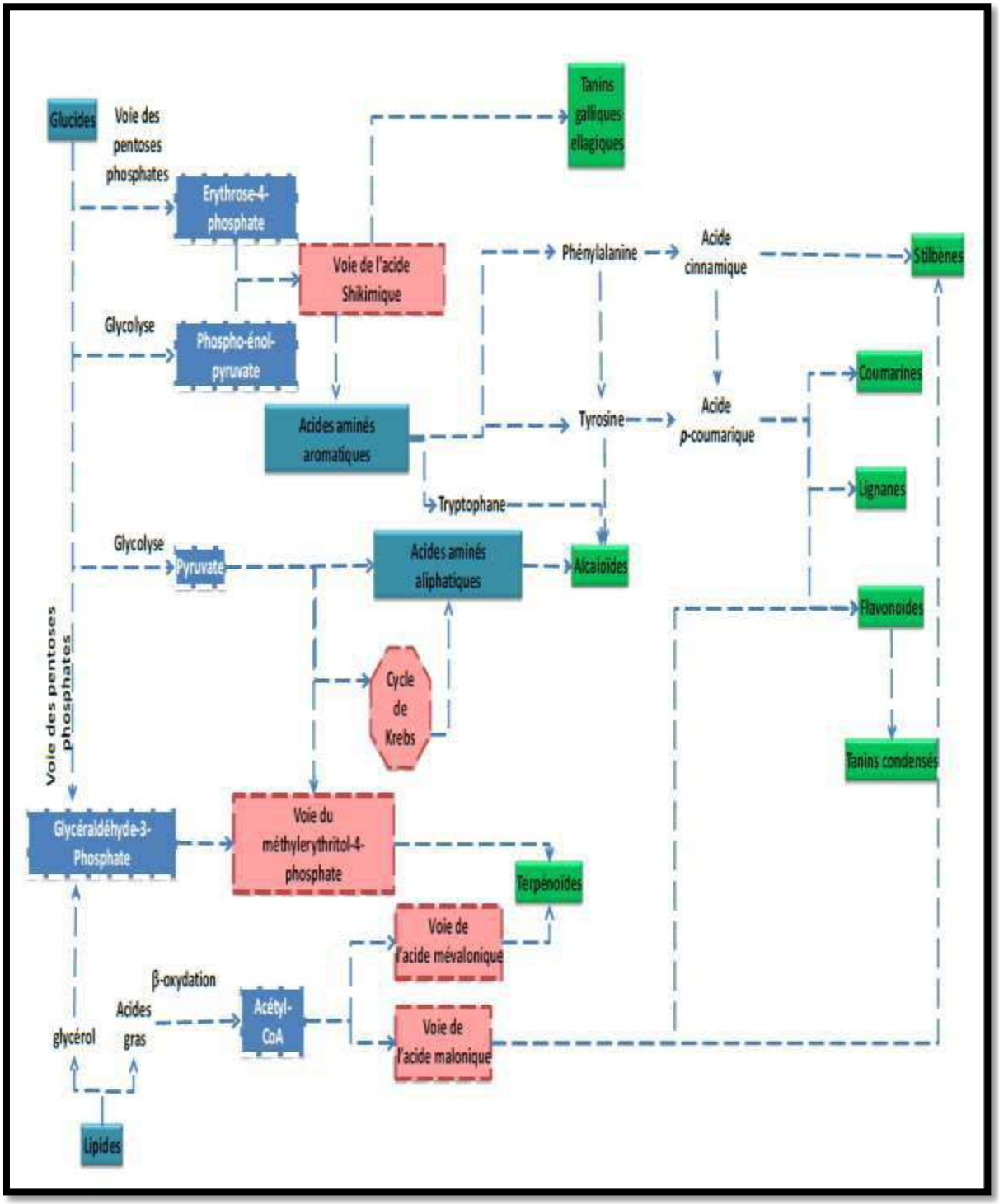


Figure II.1: Origine biosynthétique des métabolites secondaires **[94]**

II.2.3. Fonction des métabolites secondaires

II.2.3.1. Fonctions pour la plante

II.2.3.1.1. La coopération avec les animaux

Les métabolites secondaires peuvent être des moyens de signalisation et d'interactionentre les plantes et les animaux disséminateurs ou pollinisateurs : certains métabolitessecondaires interviennent dans les mécanismes d'attraction des animaux (mono terpènesparfumées, anthocyanes de couleur ou de caroténoïdes dans les fleurs), nécessaires à ladispersion des graines et des insectes pollinisateurs par l'intermédiaire de couleurs etd'odeurs.



Figure II.2 : Attraction des pollinisateurs**[95]**

II.2.3.1.2. Lutte contre la compétition avec d'autres plantes

Les métabolites secondaires participent à des réponses allélopathiques : compétitionentre les plantes pour la germination et croissance au moyen de toxicité qui empêchent lacroissance des autres plantes compétitrice.



Figure II.3: Compétition entre les plantes pour la germination et croissance**[96]**

II.2.3.1.3. Protection de l'attaque des pathogènes ou des herbivores

Il ya plus de 100 ans Ernst Stahl a montré expérimentalement que les métabolitessecondaires servent de composés de défense contre les escargots et autres herbivores.



Figure II. 4 : montre la protection de l'attaque des pathogènes ou des herbivores **[97]**

II.2.4 Classification des métabolites secondaires

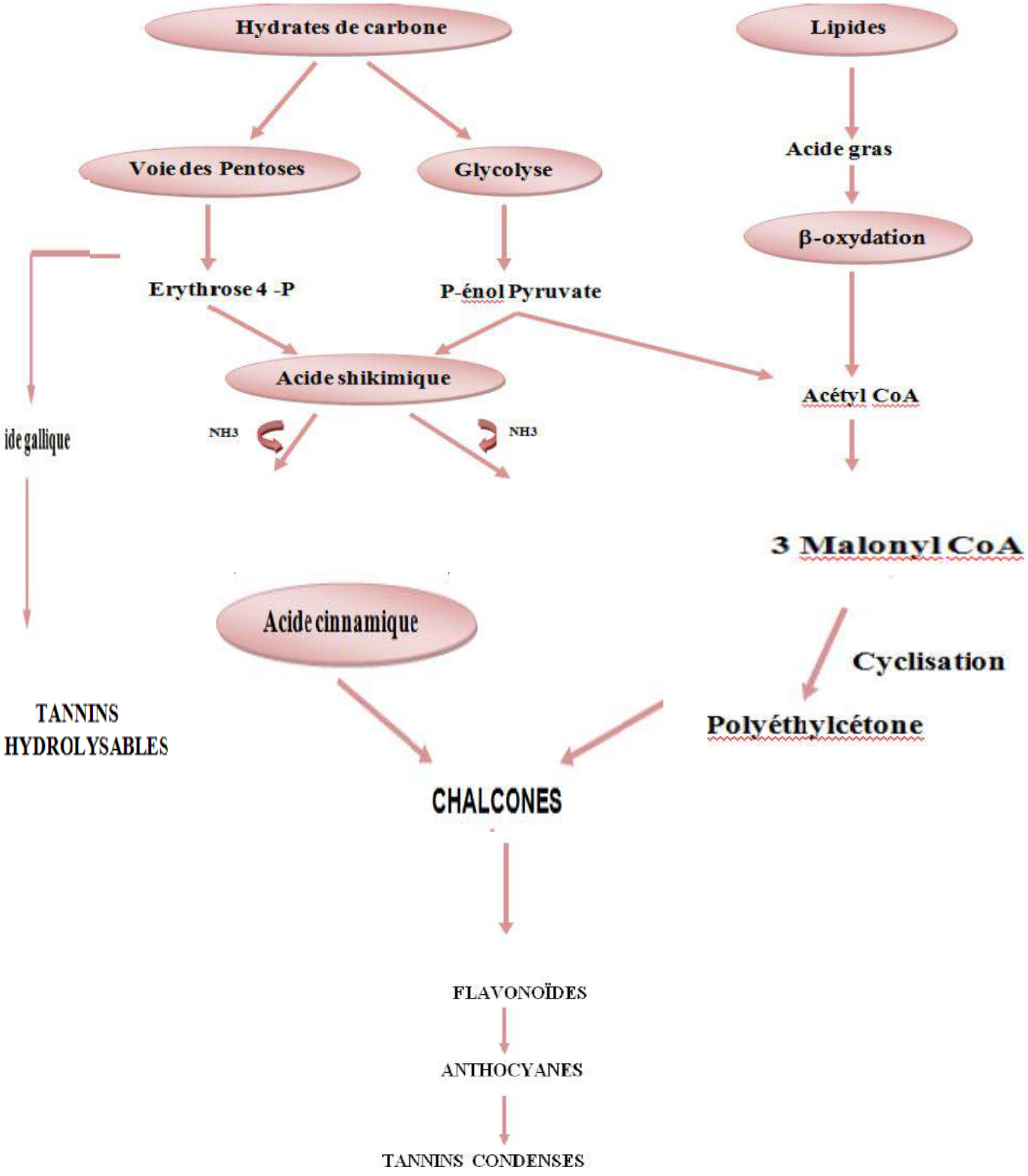
On peut classer les métabolites secondaires en trois grands groupes : les composésphénoliques, les terpènes et les alcaloïdes. Chacune de ces classes renferme une très grandediversité de composés qui possèdent une très large gamme d'activités en biologie humaine **[98]**

II.2.4.1. Polyphénols

II.2.4.1.1. Définition

Les polyphénols sont des produits du métabolisme secondaire des végétaux, caractérisés par la présence d'au moins d'un noyau benzénique auquel est directement lié aumoins un groupement hydroxyle libre, ou engagé dans une autre fonction tels que : éther,ester, hétéroside…etc**[99**]. La grande majorité de composés phénoliquesdérivent de l'acide cinnamique formé par la voie du shikimate. Sontsolubles dans la solution de carbonate de sodium. Chimiquement, ils sont réactifs et donnentsouvent lieu à des liaisons hydrogènes, ou chélater des métaux pour les O-dihydroxyphénols(catéchol); Enfin, ils sont sensibles à l'oxydation **[100].**

II.2.4.1.2 Biosynthèse des polyphénols [101]



II.2.4.1.3 Classification des polyphénols

On distingue les acides phénoliques (phénols simples), les flavonoïdes, les lignanes, lesstilbènes, les coumarines et les tannins **[102-105]**

a- Les acides phénoliques

Ces composés sont dérivés de deux sous-groupes distingués : Les acideshydroxy cinnamiques, dont les plus abondants sont l'acide caféique, l'acide férulique, l'acidechlorogenique, et les acides hydroxybenzoïque, mais les plus répandus sont l'acide salicyliqueet l'acide gallique. Sont contenus dans un certain nombre de plantes agricoles et médicinales.Et présents chez toutes les céréales.

Ils sont considérés comme substances phytochimiques avec des effets prebiotique,antioxydant, de chélation et anti-inflammatoire. Leur toxicité est très faible car ils sontconsidérés non toxiques. Les mieux caractérisés pharmacologiquement, sont l'acide caféiqueet l'acide ferulique qui montrent l'effet anticancéreux au niveau des poumons chez les souris, alors que l'acide gallique agit par le même effet en prévenant le déclanchement du canceroesophagien chez les rats **[106]**.

b- Les flavonoïdes C6-C3-C6

Les flavonoïdes constituent un groupe de plus de 6000 composés naturels qui sontquasiment universels chez les plantes vasculaires. Ils constituent des pigments responsablesdes colorations jaune, orange, et rouge de différents organes végétaux **[107**]. Tous lesflavonoïdes possèdent la même structure de base (C6-C3-C6), ils contiennent quinze atomesde carbone dans leur structure de base: deux cycles aromatiques A et B à six atomes decarbones (**figure II.10)** liés avec une unité de trois atomes de carbone qui peut ou non êtreune partie d'un troisième cycle C **[108].**

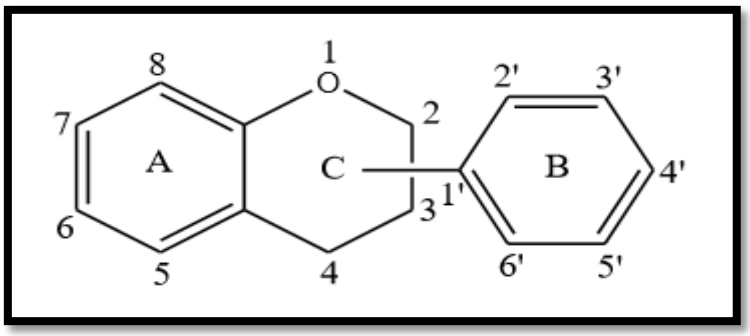


Figure II.5*:* Structure de base des flavonoïdes

Plus de 4000 flavonoïdes ont été identifiés dans les plantes, et la liste ne cesse de croître. C'està cause de l'apparition de nombreux modèles de substitution ; les substituants primaires(groupe hydroxyle) peuvent eux-mêmes être substitués (glycosylés ou acylés) donnant parfoisdes structures très complexes **[109**]. Les principales classes des flavonoïdes sont : les flavonolsesflavones, les flavanones, les flavan-3-ols, les isoflavones et les anthocyanes **[110]**, ils varient dans leurs caractéristiques structurelles par la diversité fonctionnelle autour de l'oxygénation de l'hétérocycle.

b.1- Nomenclature:

En général, il y a deux systèmes parallèles pour la nomenclature des flavonoïdes, lapremier est basé sur des noms insignifiants, tels que la flavane et la chalcone, commestructure parente; l'autre est basé sur la nomenclature chimique systématique, tel que 3,4-dihydro-2-phenyl-2H-1-benzopyran (nomenclature IUPAC) pour des flavanes et 2-phenyl-4-oxo-4H-1-benzopyran pour la flavone.

Le dernier système devient encombrant et facile d'être erroné dans les cas de polysubstitution c'est pourquoi il est rarement employé. Il y a également deux systèmes pour indiquer lessubstituants autour des noyaux flavane ou flavone: le premier, dans lequel des substituantsprécis sont placés en des positions précises des trois cycles comme par exemple 3, 5, 7,3',4'-pentahydroxyflavone à qui est attribué le nom de quercitrine ; le second, utilise la nature et laposition des substituants suivies du nom du noyau en question.

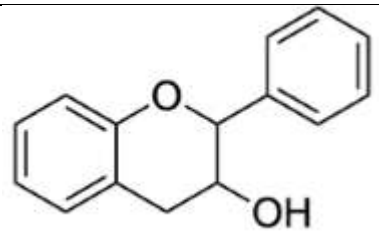
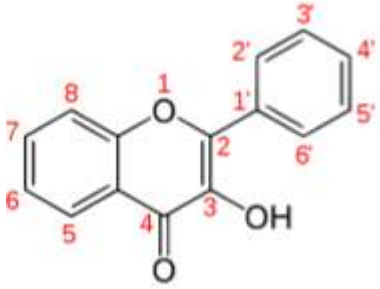
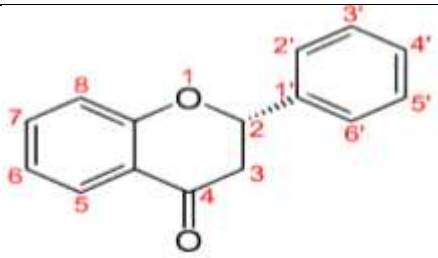
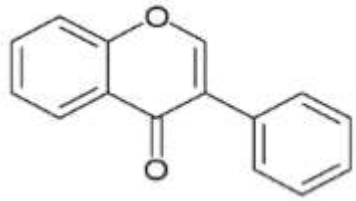
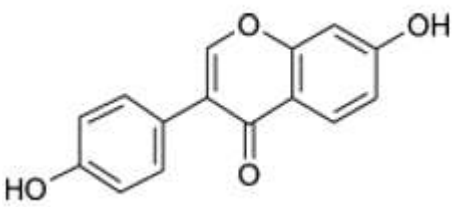
Certains noms indiquent la classe du composé comme par exemple la fin « inidine» quidénote une anthocyanidine comme la pélargonidine alors que la fin « étine » dénote unflavonol comme la quercitrine. L'évolution des noms a fait que certains glycosides ont desnoms particuliers notamment certains dérivés de la quercitrine (3-rhamnosylquercétine), telsque l'isoquercitrine qui désigne la 3-glucosylquercétine ou la quercimetrine qui désigne la 7-glucosylquercétine.

Cependant, il y a peu d'uniformité dans l'appellation des flavonoïdes et beaucoup denoms sont dérivés du nom générique ou spécifique de la source comme tricine de triticumou hypolaétine de hypoleana) **[111].**

b.2. Classification des flavonoïdes

Le tableau suivant donne une représentation des différentes classes de flavonoïdes

Tableau II.1 : quelques classes distinctes des flavonoïdes **[112,113].**

Classes	**Formules**	**sources**	**propriétés**
flavanols		raisins, Thé, cacao	-Antioxydants naturels -anticancéreuses
flavonols		Oignon, pomme, brocoli, fruits rouges	- antihistaminique, antiinflammatoire et antioxydante. - antihistaminique, antiinflammatoire et antioxydante. - Isorhamnétine : propriétés antioxydante.
flavanones		Les Agrumes : orange, citron, pamplemousse, mandarine, orange amère	- neutralisation des radicaux libr.es. - amélioration de l'absorption de la vitamine C. - la prévention des cancers de la peau.
Isoflavones		Soja	-phytoestrogéniques. - Source de phytoestrogènes.
anthocyanes		Myrtille, mûre, raisin noir, aubergine, prune…	- la lutte contre le vieillissement cellulaire en améliorant l'élasticité et la densité de la peau. - Présente comme des couleurs brillant dans les fruits et les légumes. - antiseptiques urinaires.

b.3. Les tanins

Les tanins sont des polyphénols que l'on trouve dans de nombreux végétaux et surtout les écorces d'arbre et les fruits (raisin, datte, café, cacao...). Leur structure complexe est formée d'unités répétitives monomériques qui varient par leurs centres asymétriques, leur degré d'oxydation (Figure II.6) **[114]**. Caractérisées par leur astringence, ils ont la propriété de précipiter les protéines (fongiques ou virales) et les métaux lourds. Ils favorisent la régénération des tissus et la régulation de la circulation veineuse, tonifient la peau dans le cas des rides. Ils sont abondants dans les organes végétaux jeunes. Deux groupes de tanins différents aussi bien par leur structure que par leur origine biogénétique sont distingués : les tanins hydrolysables et les tanins vrais (non hydrolysables). Certains tanins auraient des propriétés antioxydantes et batériostatiques [**115].**

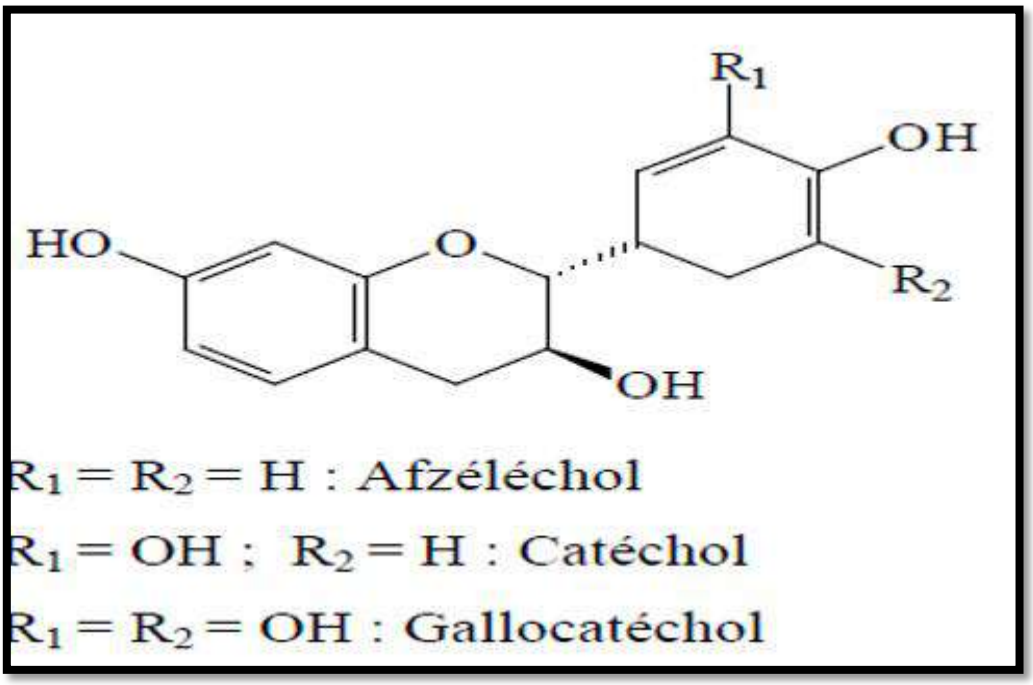


Figure II.6: Structure de base de quelques tanins.

b.3.1. Les tanins hydrolysables

Les tanins hydrolysables sont des esters du glucose et d'acides phénols que sont l'acide gallique (tanins galliques) et l'acide éllagique (tanins éllagiques). Leurs polymères sont appelés des tannoïdes. Ils sont caractéristiques des Angiospermes dicotylédones. **[115].**

b.3.2 Les tanins non hydrolysables

Les tanins vrais, non hydrolysables sont des polymères de flavonols (catéchols) et de proanthocyanidols qui donnent par ébullition avec les acides minéraux dilués des composés insolubles amorphes et de couleurs rouges appelés phlobaphènes ou rouge de tanins **[115].**

c. Les coumarines

Elles sont issues du métabolisme de la phénylalanine via un acide cinnamique, l'acide P coumarique (Figure II.7). Les coumarines libres sont solubles dans les alcools et les solvants organiques tels que l'éther ou les solvants chlorés dans lesquels ils sont extractibles. Elles ont un spectre UV caractéristique. Les coumarines (Tableau II.2) présentent des effets cytotoxiques, antivirales, immunostimulantes, tranquillisantes, vasodilatatrices, anticoagulantes (au niveau du cœur), hypotensives, elles sont aussi bénéfiques en cas de affections cutanées.**[116].**

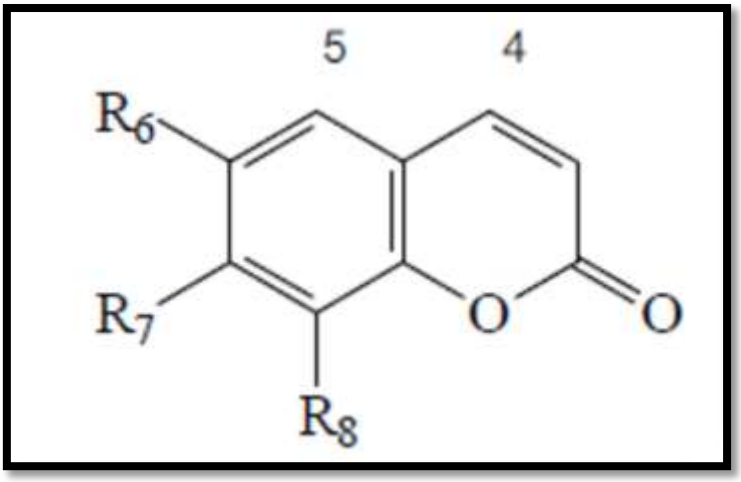


Figure II.07 : structure de base des coumarines **[116]**

Tableau II.2: Quelques exemples de coumarines

Nom de coumarine	R6	R7	R8
Ombelliférone	H	OH	H
Herniarine	H	OCH3	H
Esculétol	OH	OH	H
Scopolétol	OCH3	OH	H
Scopanone	OCH3	OCH3	H
Fraxétol	OCH3	OCH3	OH

c.1les lignanes

Les lignanes constituent une classe importante de substances naturelles du règne végétale. Il s'agit des dimères ramifiés de phénylpropènes. Ces derniers sont formés par dimérisationdetrois types d'alcools : alcool p-coumarique, alcool coniférique et alcool sinapique. Le sécoisolaricirésinol et le matairésinol constituent les principales lignanes d'origine végétale (Figure II.8) **[117].**

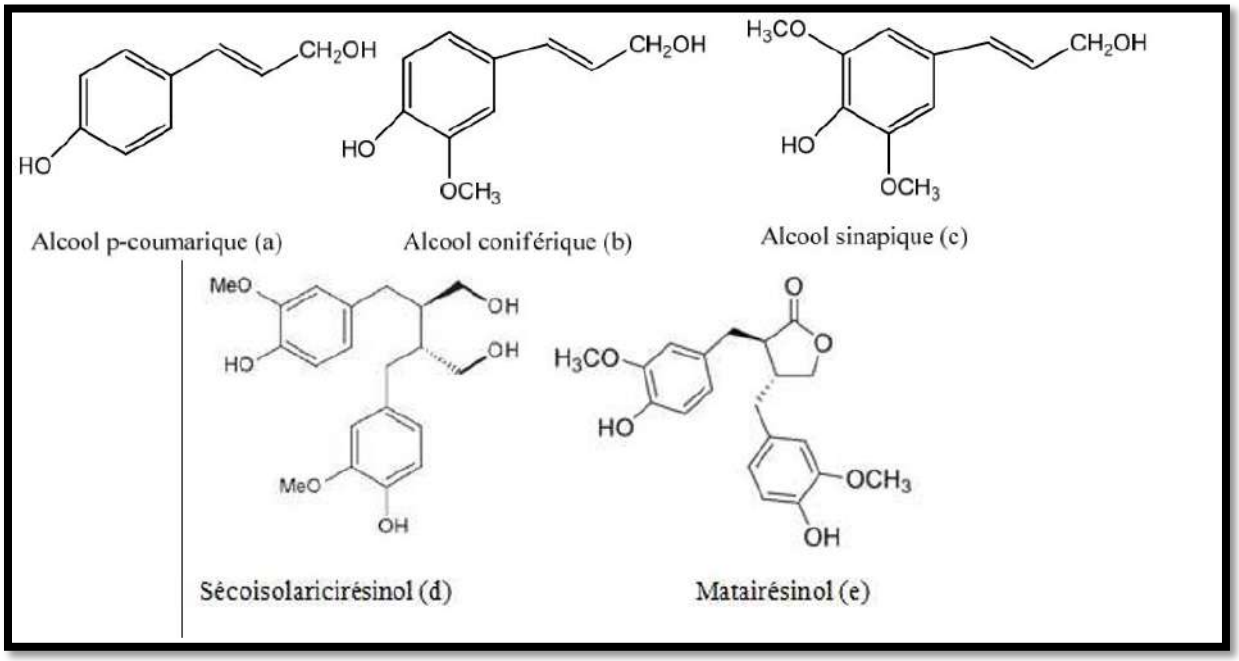


Figure II.8 : Structure des lignanes.

c.2 Les stilbènes Hydroxylés

Ces dérivés hydroxylés sont des composés formés de deux noyaux aromatiques liés par un groupe éthylénique (C6-C2-C6). Le resvératrol un des stilbenes les plus connus se trouve dans le raisin ainsi que le vin (Figure14)**[118].**

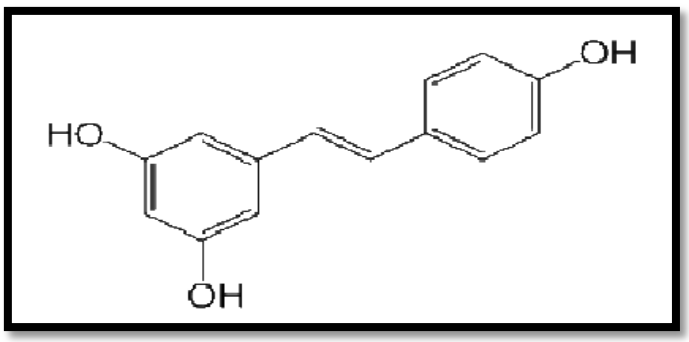


Figure II.9 : Structure du resvératrol.

II.2.4.2Les terpenoïdes

a.Définition

Le terme terpène inventé par Kekulé, vient de leur origine historique de l'arbre de terebinth : « Pistacia Terebinthus » **[119].**

Le terme de terpénoïde est attribué à tous les composés possédant une structure moléculaire construite d'un monomère à 5 carbones appelé isoprène, ces composés sont majoritairement d'origine végétale **[120].** Synthétisés par les plantes, organismes marins, les champignons et même les animaux **[121].**

L'exploitation de ces composés s'effectuait sous forme d'huiles extraites de plantes (huiles essentielles) par le moyen de la distillation **[122].**

b.Structure des terpenoïdes

Les terpènes sont des hydrocarbones naturels, de structure soit cyclique soit à chaîne ouverte : leur formule brute est (C_5H_X) n dont le x est variable en fonction du degré d'instauration de la molécule et n peut prendre des valeurs (1-8) sauf dans les polyterpènes qui peut atteindre plus de 100 (le caoutchouc). La molécule de base est l'isoprène de formule C_5H_8.(figure II.10)

Le terme terpénoide désigne un ensemble de substances présentant le squelette des terpènes avec une ou plusieurs fonctions chimiques (alcool, aldéhyde, cétone, acide, lactone, etc.) **[120,121].**

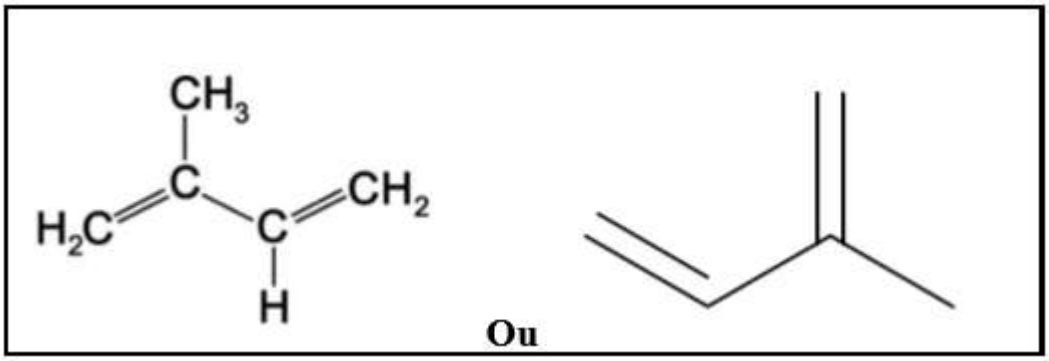


Figure II. 10: structure de base de l'isoprène**[122].**

II.2.4.3- Les alcaloïdes

a . Définition:

Les alcaloïdes sont des substances d'origine biologique et le plus souvent végétale (ils sont rare dans le règne animal), éventuellement reproductibles par synthèse, azotées, de réactions

alcalines plus ou moins prononcées et douées à faible dose de propriétés pharmacodynamiques marquées. Leurs noms se terminent souvent par "ine".

Les alcaloïdes renferment toujours du carbone, de l'hydrogène et de l'azote, et le plus souvent, en plus, de l'oxygène (exceptionnellement quelques alcaloïdes contiennent du soufre). Les alcaloïdes donc sont des produits aminés naturels qui ont des effets physiologiques sur l'organisme humain**[123-125].**

La plus part des alcaloïdes contient plus d'un hétérocycle. L'atome d'azote de cet hétérocycle est une amine secondaire ou tertiaire. La présence des atomes d'azote dans la chaine linéaire est très rare. Notons que plusieurs alcaloïdes contiennent deux atomes et plus d'azote dans des hétérocycles différents à l'image de la nicotine et la réserpine. La caféine à son tour contienne quatre atomes d'azote répartir dans les différents hétérocycles**[123].**

Hiérarchiquement, les alcaloïdes sont les uns des premiers produits organiques synthétisés à une haute qualité de pureté vue leur importance notamment dans le secteur pharmacologique et leur séparation simple à partir des plantes par extraction. Leur comportement basique aide à traiter les plantes par des solutions diluées des acides métalliques et par suite leur extraction sous forme de sels. Après la filtration, les alcaloïdes sont enfin récupérés par action des bases sous formes de précipités traités par des solvants organiques**[126].**

b. –Nature et présence des alcaloïdes:

La source principale des alcaloïdes était auparavant les plantes florales mais plusieurs composés de cette famille ont été récemment extraient des règnes animaux à savoir les insectes et les poissons. Malgré cet avancement, les alcaloïdes floraux restent les plus importantes par rapport aux restes **[123] [127]**

En général les alcaloïdes ne se concentrent pas dans une seule partie de la plante. Ils se présentent avec des concentrations différentes dans les tiges, les fleurs, les racines et les feuilles. Cette même concentration se diffère selon la période de récolte. Signalons que la présence des alcaloïdes dans une partie de la plantes ne prouve en aucun cas sa naissance dans ce milieu**[128]**

La présence des alcaloïdes est généralement associée à un acide organique ou à une autre entité avec un pourcentage variant entre 1 et 3 % du poids sec de la plante. Dans des cas très particuliers, notamment dans les quinquinas, ils dépassent les 10 %**[128] [129]**

Le rôle des alcaloïdes dans la plante reste encore moins clair. Probablement ils sont considérés comme une réserve d'azote en cas de son manque dans le sol **[128] [129].**

II.3 Conclusion

Dansce chapitre, nous avons donné des notions, très utilies pour notre travail, les métabolites et leurs classification en métabolites primaires et métabolites secondaires et avons noté que ces derniers sont des les molécules issues du métabolisme des végétaux (ou desanimaux).

Les premiers: Les métabolites primaires,sont caractérisés par leur propriété nécessaire et vitale àla survie de la cellule ou de l'organisme. Les métabolites secondaires**:**ils ne sont pas vitaux pour la cellule ou l'organisme, cesmolécules sont présentes en très grand nombre et d'une variété structurale extraordinaire.

Chapitre III : les activités biologiques

III. Introduction:

L'étude des activités biologiques des substances bioactives des plantes médicinales se trouve à la base des médecines dites alternatives, de nombreux procédés utilisés dans la conservation des produits alimentaires crus ou cuits, de substances actives exploitées dans les produits pharmaceutiques. La présente étude, s'intéresse particulièrement à l'activité antioxydante et antibactérienne et cicatrisante des extraits des deux plantes médicinales (Teucriumpolium,phlomiscrinita).

III.1.Radicaux libres

III.1.1.Définition :

Un radical libre est une espèce chimique, molécule, morceau de molécule ou simpleatome, capable d'avoir une existence indépendante (« libre») en contenant un ou plusieursélectrons célibataires (électron non apparié sur une orbitale). Cela lui confère une grande réactivité donc une demi-vie très courte. En effet, ce radical libre aura toujours tendance àremplir son orbitale en captant un électron pour devenir plus stable : il va donc se réduire enoxydant un autre composé **[130]**

III.1.2 Origine des radicaux libres :

Ils sont produits par divers mécanismes physiologiques **(FigureIII.1)** afin de détruire des bactéries au sein des cellules phagocytaires (macrophages, polynucléaires) ou pour réguler des fonctions cellulaires létales telle la mort cellulaire programmée ou apoptose**.**

Toutefois, au contact entre l'oxygène et certaines protéines du système de la respiration, une production d'anions super oxydes se produit lors du fonctionnement de la chaîne respiratoire mitochondriale.

Des sources importantes de radicaux libres sont les mécanismes de cycles redox que produit dans l'organisme l'oxydation de molécules comme les quinones. Ce cycle redox a lieu soit spontanément, soit surtout lors de l'oxydation de ces composés au niveau du cytochrome.

Les rayonnements UV sont capables de générer des radicaux libres et les particules inhalées (amiante, silice) sont aussi des sources de radicaux libres**.**

L'ingestion d'alcool est suivie de la formation de radicaux libres selon divers mécanismes, également des antibiotiques, des anticancéreux, l'infection au VIH a pour effet d'accroître la production de radicaux libres dans l'organisme**. [131]**

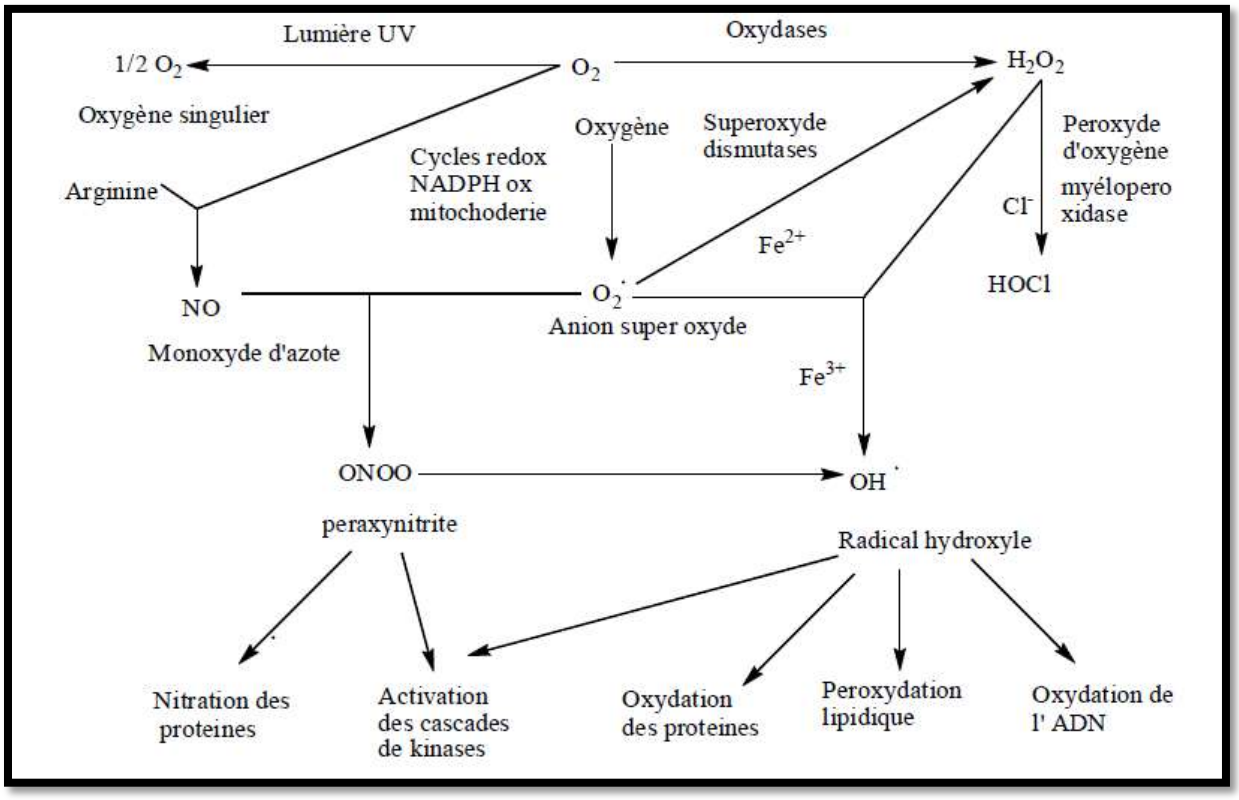


Figure III.1 : Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqué en biologie **[131]**

III.1.3.Principaux radicaux libres :

- l'anion super oxyde : la molécule d'oxygène, mise en présence d'une quantité d'énergie suffisante, peut acquérir un électron supplémentaire et former ainsi l'anion super oxyde O,¯.Cet anion intervient comme facteur oxydant dans de nombreuses réactions.

- le radical hydroxyle : OH Il est très réactif vis-à-vis des structures organiques et joue un rôle initiateur dans l'auto-oxydation lipidique.

- le radical peroxyde : ROO - l'oxygène singulier: O, forme « excitée » de l'oxygène moléculaire, est souvent assimilé à un radical libre en raison de sa forte réactivité **[132]**

III.2.Les antioxydants :

Les antioxydants sont des substances capables de neutraliser ou de réduire les dommages causés par les radicaux libres dans l'organisme et permettent de maintenir au niveau de la cellule des concentrations non cytotoxiques de ROS. Notre organisme réagit donc de façon constante à cette production permanente de radicaux libres et on distingue au niveau des cellules deux lignes de défense inégalement puissantes pour détoxifier la cellule **[133]**

III.2.1 Les antioxydants primaires :

La cellule est pourvue d'enzymes antioxydantes qui sont des systèmes de défense très efficaces. Cette ligne de défense est constituée de superoxydedismutase (SOD), de catalase et de peroxydase (glutathion et ascorbate) **[133].**Ces enzymes antioxydantes permettent l'élimination des radicaux libres primaires, selon les réactions suivantes(figure III.2) :

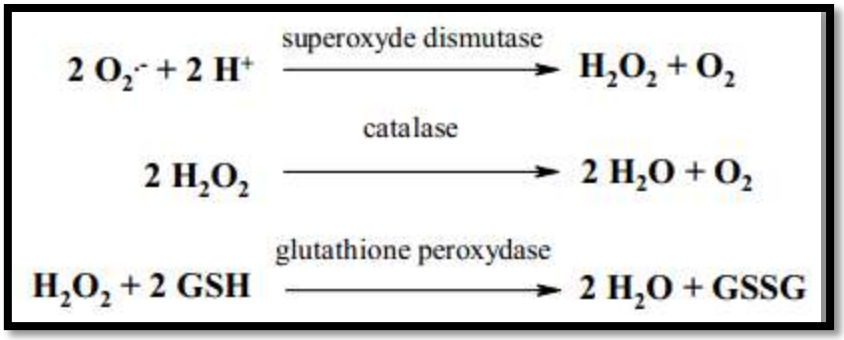


Figure III.2 Etapes d'élimination des radicaux libres primaires

De ce fait elles préviennent la formation de radicaux libres organiques à partir des lipides membranaires notamment et contribuent donc à la protection des membranes de la peroxydation lipidique **[134]**

III.2.2. Les antioxydants secondaires :

Ce sont des molécules exogènes. Contrairement aux enzymes antioxydantes, une molécule d'antioxydant piège un seul radical libre. Pour pouvoir fonctionner à nouveau, cette molécule d'antioxydant doit donc être régénérée par d'autres systèmes (Figure III.3) **[134]**

Plusieurs substances pouvant agir en tant qu'antioxydants in vivo ont était proposés. Elles incluent : la vitamine E, l'acide ascorbique, le β-carotène, les flavonoïdes, les composés phénoliques,…etc. [**135]**

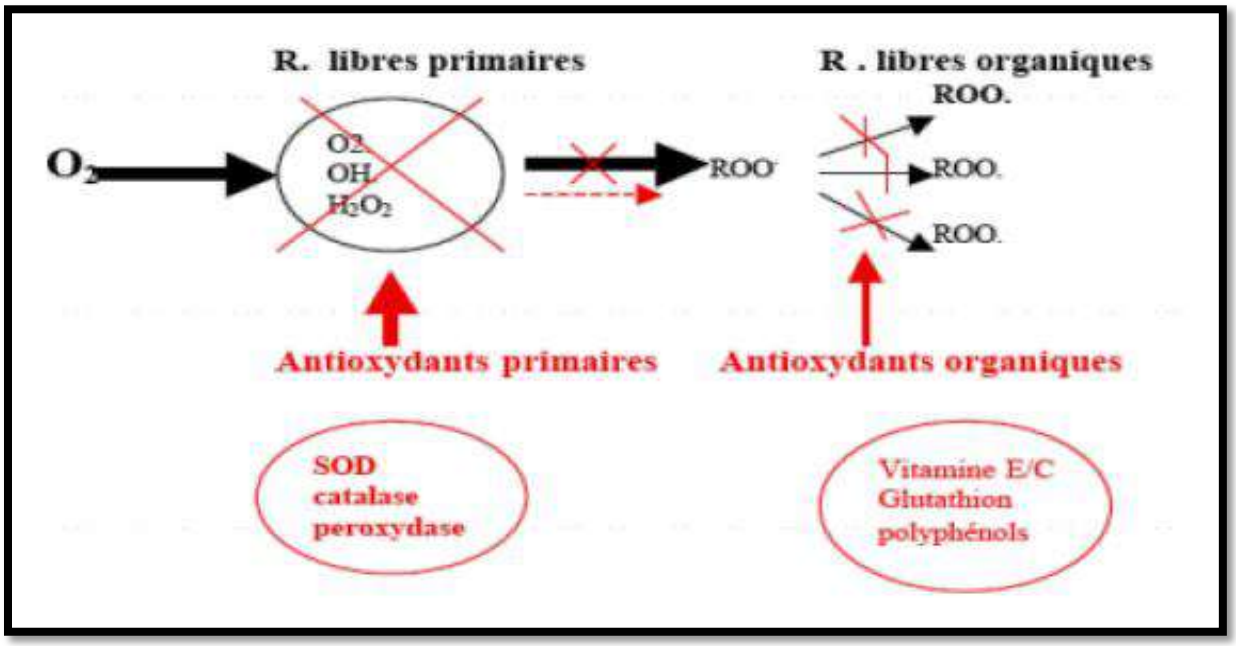


Figure III.3: les systèmes de défense contre les radicaux libres **[135]**

III.2.3.Mécanisme d'action :

D'une manière générale, un antioxydant peut empêcher l'oxydation d'un autre substrat en s'oxydant lui-même plus rapidement que celui-ci. Un tel effet résulte d'une structure de donneurs d'atome d'hydrogène ou d'électrons souvent aromatiques cas de dérivés du phénol.

En plus leurs radicaux intermédiaires sont relativement stables du fait de la délocalisation par résonance et par manque de positions appropriées pour être attaqué par l'oxygène moléculaire.

Les antioxydants sont en fait des agents de prévention, ils bloquent l'initiation en complexant les catalyseurs, en réagissant avec l'oxygène, ou des agents de terminaison capables de dévier ou de piéger les radicaux libres, ils agissent en formant des produits finis non radicalaires. D'autres en interrompant la réaction en chaine de peroxydation, en réagissant rapidement avec un radical d'acide gras avant que celui-ci ne puissent réagir avec un nouvel acide gras. Tandis que d'autres antioxydants absorbent l'énergie excédentaire de l'oxygène singulet pour la transformer en chaleur. **[136]**

III.2.4 Utilisation des antioxydants :

Dans l'industrie chimique : pour éviter le durcissement du caoutchouc ou en métallurgie pour protéger les métaux de l'oxydation.

Dans l'industrie agro-alimentaire : pour éviter le rancissement des corps gras.

Dans l'industrie teinturerie : pour éviter l'oxydation des colorants au soufre ou des colorants de cuve lors de la teinture. **[137]**

III.2.5.Classification des antioxydants :

Les antioxygènes sont classés dans trois catégories différentes :

- Les antioxydants synthétiques.
- Les substances synergiques.
- Les antioxydants d'origine végétale**[137]**

III.3.Le stress oxydatif :

Le stress oxydatif est un déséquilibre entre la génération des EOR et la capacité du corps àles neutraliser et à séparer les dommages oxydatifs **[138].** Il correspond à uneperturbation du statut oxydatif intracellulaire **[139].**

III.3. 1.Origine du stress oxydatif :

Les radicaux libres sont produits par divers mécanismes physiologiques car ils sont utilespour l'organisme à dose raisonnable. Cette production physiologique est parfaitement maitrisée pardes systèmes de défense. Dans les circonstances normales, on dit que la balance antioxydantes/prooxydants est en équilibre. Si tel n'est pas le cas, que ce soit par déficit en antioxydants ou parsuite d'une surproduction de radicaux, l'excès de ces radicaux est appelé Stress oxydatif.

Il estmaintenant admis que le phénomène de stress oxydant est impliqué dans l'étiologie de nombreusesmaladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson, Huntington), de désordres pathologiques (syndrome d'ischémie reperfusion), mais également dans les phénomènes de vieillissement **[133].**

III.4.Activité antibactérienne

De nombreux travaux antérieurs et actuels pour la recherche de nouvelles moléculesétaient focalisés sur la mise en évidence de pouvoir antibactérien de plantes médicinales en raison de l'évolution rapide des bactéries pathogènes vers la multirésistance aux antibiotiques. Ceux dont l'efficacité contre les micro-organismes pathogènes ont été prouvés, trouvent des applications pratiques dans divers domaines. Les polyphénols et les huiles essentielles constituent les extraits les plus largement exploités. Les huiles essentielles ont un spectre d'action très large puisqu'elles inhibent aussi bien la croissance des bactéries que celles des moisissures et des levures. Leur activité antimicrobienne est principalement fonction de leur composition chimique et en particulier de la nature deleurs composés volatils majeurs.

Les antibiotiques ont montré aussi d'autres inconvénients et des limites d'utilisation: les effets secondaires, toxicité des molécules antimicrobiennes pour l'organisme traité et les difficultés rencontrées dans le traitement des maladies exigeant ladestruction des germes pathogènes indépendamment des facultés de défense du malade **[140].**

III.4.1 Principe :

L'antibiogramme est un examen de laboratoire permettant d'apprécier la sensibilitéd'une bactérie prélevée chez un malade vis-à-vis de divers antibiotiques **[141].**

La technique utilisée est celle de l'aromatogramme, identique à celle de l'antibiogramme utilisé pour tester les antibiotiques. C'est une méthode de mesure *in vitro* du pouvoir antibactérien des huiles essentielles chémotypées. Différents types d'aromatogrammes, en milieu solide, liquide ou gazeux, sont exploitables. Les prélèvements effectués sur des malades sont préparés puis mis en contact avec différents milieux nutritifs (géloses enrichies) sur boîtes de Pétri. Placés dans une étuve à 37,5 °C, dans des conditions optimales de culture, les germes pathogènes se développent rapidement sur le milieu nutritif.

Sur ces colonies microbiennes, plusieurs séries (6 à 8 par boîte) de petits disques de papier buvard imprégné de différentes huiles essentielles à tester sont ensuite disposées.

Après un temps de latence à 37,5 °C, le diamètre du halo d'inhibition entourant lesdisques est alors mesuré. Chaque halo, une zone claire, montre la destruction des germes pathogènes et donne une indication précise de l'activité antibactérienne des huiles utilisées.

III.4.2. La Techniques en milieu liquide

III.4.2.1 Méthode des disques de Sarbach :

L'essence est déposée à différentes concentrations sur des disques en papier filtre de 10 mm de diamètre, l'ensemble est placé dans des tubes à essai. Dans chaque tube est réparti un certain volume de bouillon nutritif ensemencé. Une agitation mécanique est assurée pendant toute la durée de l'incubation.

L'action bactéricide totale est confirmée par repiquage en milieu liquide d'une anseprélevée sur le milieu liquide de subculture. Le pouvoir bactéricide partiel est apprécié par l'évaluation du pourcentage de survivants par repiquage en milieu solide **[142] [143].**

III.4.2.2. Méthode de Maruzuella :

Le pouvoir bactéricide est déterminé en bouillon après solubilisation de l'huile essentiel dans l'éthanol. Les solutions mères sont préparées dans l'éthanol 95 %, lasolution alcoolique est ensuite répartie à différentes doses dans le milieu liquidepréalablement ensemencé. Après la

durée d'incubation, on effectue des subcultures qui permettent d'évaluer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) **[142].**

III.4.3. Techniques en milieu solide :

Méthode de Vincent :

Technique de l'antibioaromatogramme ou méthode par diffusion en milieu géloséou encore méthode des disques **[144].** Dans cette méthode, on utilise des disques de papier Whatman 3 mm, imprégnés de l'huile essentielle et déposés à la surface d'un milieu gélosé préalablement ensemencé en surface à l'aide d'une suspension bactérienne. Après incubation, la lecture des résultats se fait par la mesure du diamètre d'inhibition en mm. La dilution des huiles essentielles se fait toujours dans un solvant tel que l'éthylène glycol **[145],** l'acétone **[146],** l'éthanol à 95% **[147].** Le principe de cette méthode est toujours la migration de l'huile essentielle par diffusion dans la gélose. Cette technique inspirée de celle des antibiogrammes, a été généralisée aux huiles essentielles **[148]**(Figure III.4).

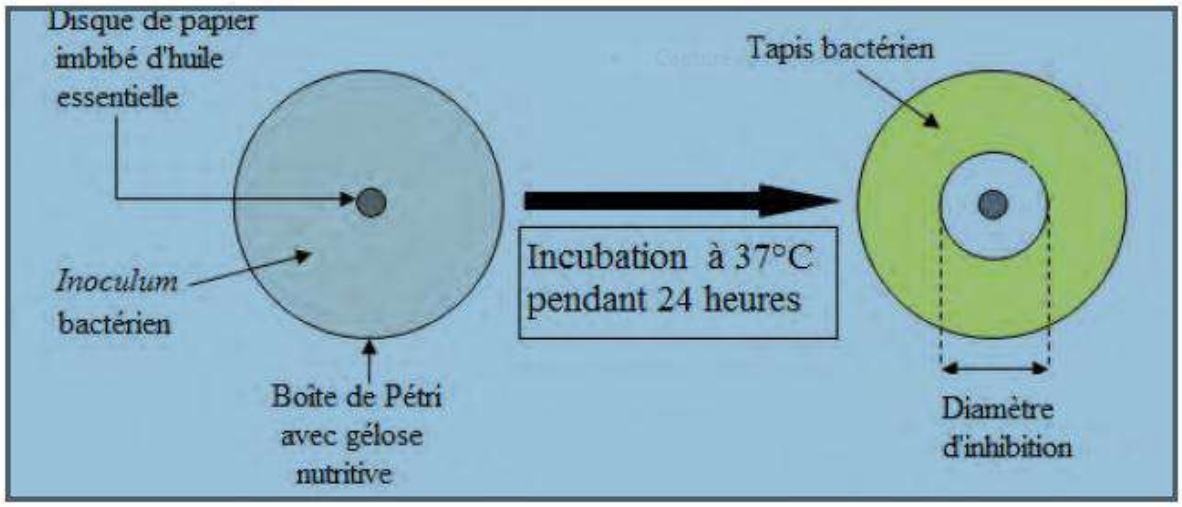


Figure III.4. Principe de la méthode de diffusion par disque **[148].**

III.4.4 Méthode générale des CMI et CMB par dispersion dans le milieu de culture :

Cette technique de détermination des CMI par contact direct en milieu gélosé ouliquide, consiste à disperser l'agent antimicrobien en concentration variable de façonhomogène et stable dans le milieu de culture du germe étudié **[149**].

Cette technique, très fiable et reproductible pour les agents antimicrobiens hydrosolubles,pose un problème de diffusion et d'homogénéité de dispersion avec les huiles essentielles qui ont une très faible solubilité dans les milieux de culture aqueux.

Ce problème a été résolu en partie par l'utilisation d'émulsions des huiles essentielles dans des solutions de différents détergents comme le Tween 20 et le Tween 80 **[149] [150]** ou de solvant comme l'éthanol **[151].**

III.4.5 Mode d'action contre les bactéries :

Il y a peu d'études sur les mécanismes d'action de l'activité antimicrobienne.

Jusqu'à présent, il n'existe pas d'étude pouvant nous donner une idée claire et précise sur le mode d'action des huiles essentielles. Etant donné la complexité de leur composition chimique, tout laisse à penser que ce mode d'action est assez complexe et difficile à cerner du point de vue moléculaire. Il est très probable que chacun des constituants des huiles essentielles ait son propre mécanisme d'action d'une manière générale, leur action se déroule en trois phases :

-attaque de la paroi bactérienne par l'huile essentielle, provoquant une augmentation de la perméabilité puis la perte des constituants cellulaires.

-acidification de l'intérieur de la cellule, bloquant la production de l'énergie cellulaire et la synthèse des composants de structure.

-destruction du matériel génétique, conduisant à la mort de la bactérie (Figure III.5).

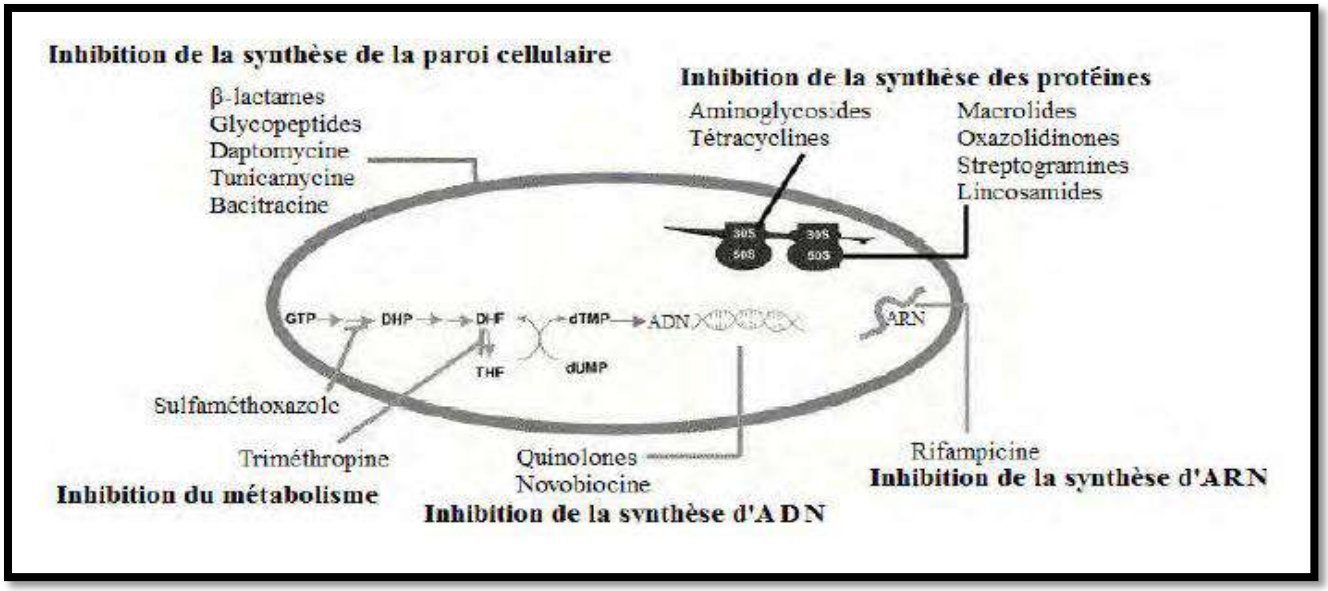


Figure III.5. Mode d'action des antibiotiques **[152]**. Avec DHP : dihydroptéroate ; DHF : dihydrofolate ; THF : tétrahydrofolate.

La principale caractéristique des molécules présentes dans les huiles essentielles estleur hydrophobicité. Elle permet leur solubilisation dans les membranes, ce qui provoque une déstabilisation de la structure et une augmentation de la perméabilité membranaire **[152]**. Ces

modifications entraînent une fuite d'ions et de composés intracellulaires **[153][154**]. Si la perte de matériel est trop importante ou si les éléments cytoplasmiques relargués sont indispensables à la survie de la bactérie, cela entraîne la mort cellulaire (figure III.6).

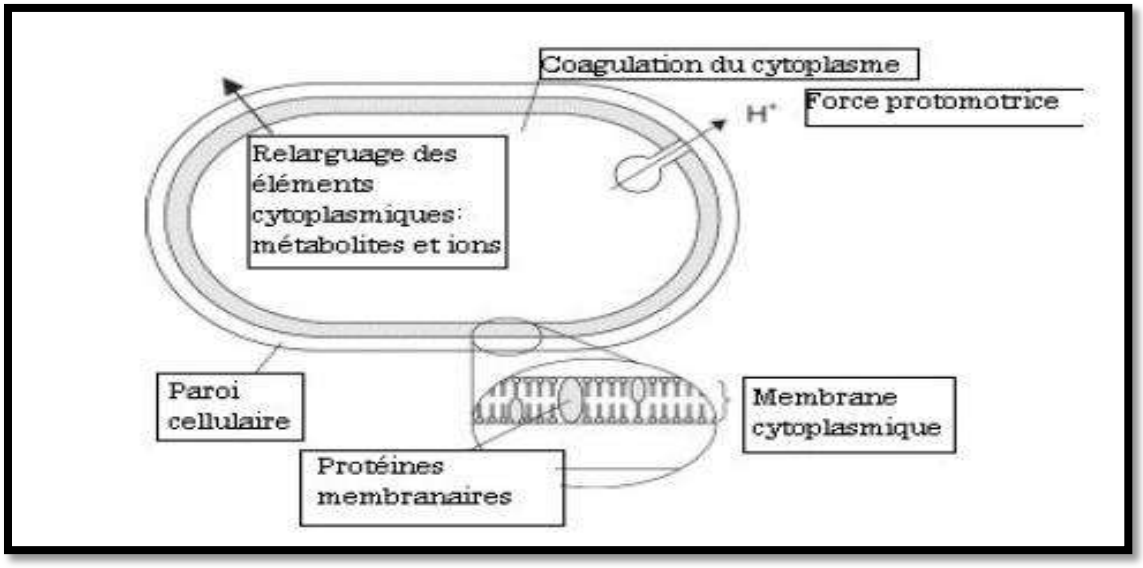


Figure III.6. Action des huiles essentielles et de leurs constituants sur la cellule bactérienne**.[155].**

III.5.Cicatrisation

Les avancées significatives en biologie cellulaire et moléculaire au cours des dernièresannées ont amélioré notre compréhension du processus de la cicatrisation et la régénérationdes tissus. La cicatrisation est un phénomène biologique naturel qui permet d'aboutir aucomblement des pertes de substance et à la réunion des berges de la plaie.

C'est un processusdynamique complexe qui intègre les fonctions d'éléments figurés du sang, la matriceextracellulaire (MEC), les cellules du parenchyme et des médiateurs solubles. Les modalitésde la cicatrisation dépendent des tissus et de l'espèce concernée.

Il existe deux processus decicatrisation : la régénération et la réparation **[156].**

La régénération permet de remplacer des cellules ou tissus perdus par des cellules ettissus fonctionnels quasi identiques. Seuls les tissus conservant une population cellulairecapable de se multiplier par mitose sont aptes à se régénérer. L'os peut par exemple cicatriserpar régénération.

Les tissus épithéliaux et endothéliaux sont aussi capables de se régénérer.

La régénération est le principal mode de cicatrisation chez les amphibiens. Les plaies cutanéeschez le fœtus ont aussi la particularité de se régénérer sans formation de cicatrice.

Les cellules fœtales ne sont pas encore différenciées et gardent donc la capacité de se multiplier par mitose.

Malgré le potentiel de régénération de certains tissus comme l'épiderme, la plupart des plaies chez les mammifères domestiques cicatrisent suivant un mode de réparation avec laformation d'une cicatrice plus ou moins a vasculaire et fibreuse qui réunit les bords de la plaie.

Le résultat final est une cicatrice qui assure la restauration de la continuité de la peauainsi que la majeure partie des fonctions qu'elle assurait avant le traumatisme. Avant que lacicatrisation ne soit complète, de nombreux phénomènes complexes se succèdent sur le planclinique, cellulaire et moléculaire. L'étude des rôles spécifiques des différentes cellules lorsde la cicatrisation a commencé en 1950 et continue encore aujourd'hui. Les avancéestechnologiques, notamment en matière de biologie moléculaire, ont permis une importanteprogression des connaissances au niveau moléculaire et cellulaire dans les 20 dernières années**[156-158].**

III.5.1. Phases de la cicatrisation :

III.5.1.1. Phase exsudative :

Au moment de la blessure, le tissu est lésées et les plaquettes adhèrent au collagène etlibèrent des facteurs de coagulation, le PDGF et le TGF-ß pour initier le processus de réparation. (Figure III.7.)**[159].**

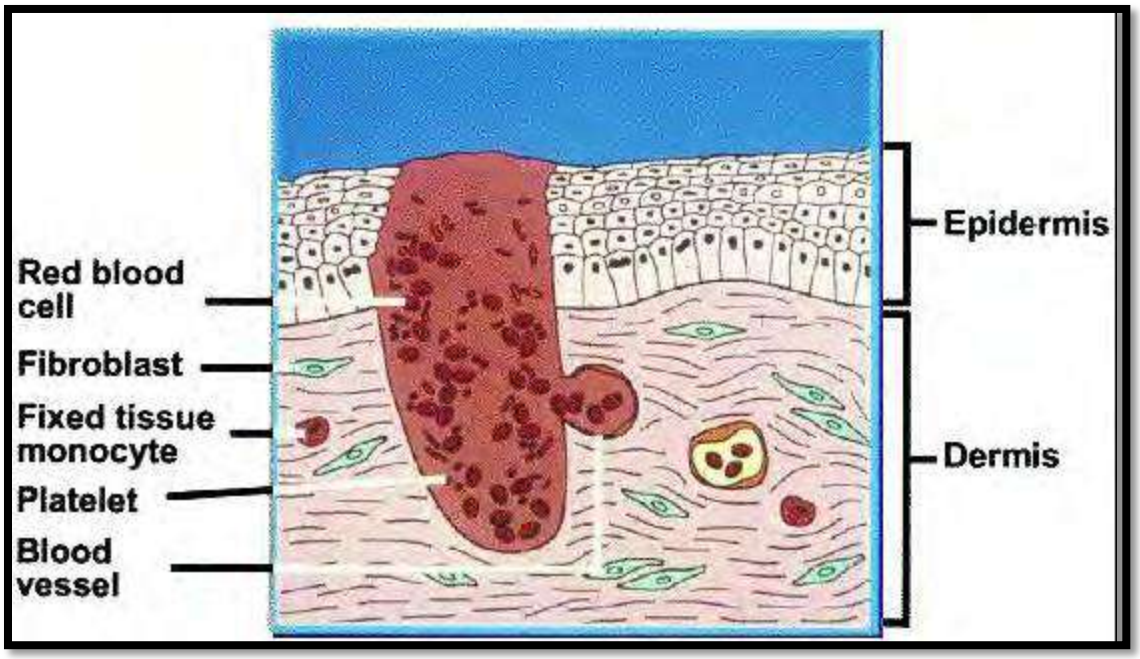


Figure III.7. Représentation d'un tissuAu moment de la blessure,

III.5.1.1.1. Réaction vasculaire :

Au moment de la blessure, la rupture de vaisseaux sanguins entraîne l'épanchement desconstituants du sang (figure III.8). La coagulation traduit la réaction cellulaire immédiate à l'agression dutégument **[160].** Cette réaction est amorcée par l'activation de l'agrégation desplaquettes et par la libération de substances vasoconstrictrices qui oblitèrent les vaisseauxsanguins par la formation d'un caillot stable. Le caillot rétablit l'hémostase et forme une matrice extracellulaire dans le lit de la plaie, c'est-à-dire une structure pour la migration des cellules **[161]**. Les plaquettes libèrent également plusieurs médiateurs « cytokines » ou facteurs de croissances : facteurs de croissance d'origine plaquettaire (platelet derivedgrowth factor ou PDGF) ; facteur de croissance transformant alpha (transforminggrowth factor alpha ou TGFα) ; facteur de croissance transformant bêta (TGFβ). Ces facteurs attirent et activent les macrophages et les fibroblastes **[161].**

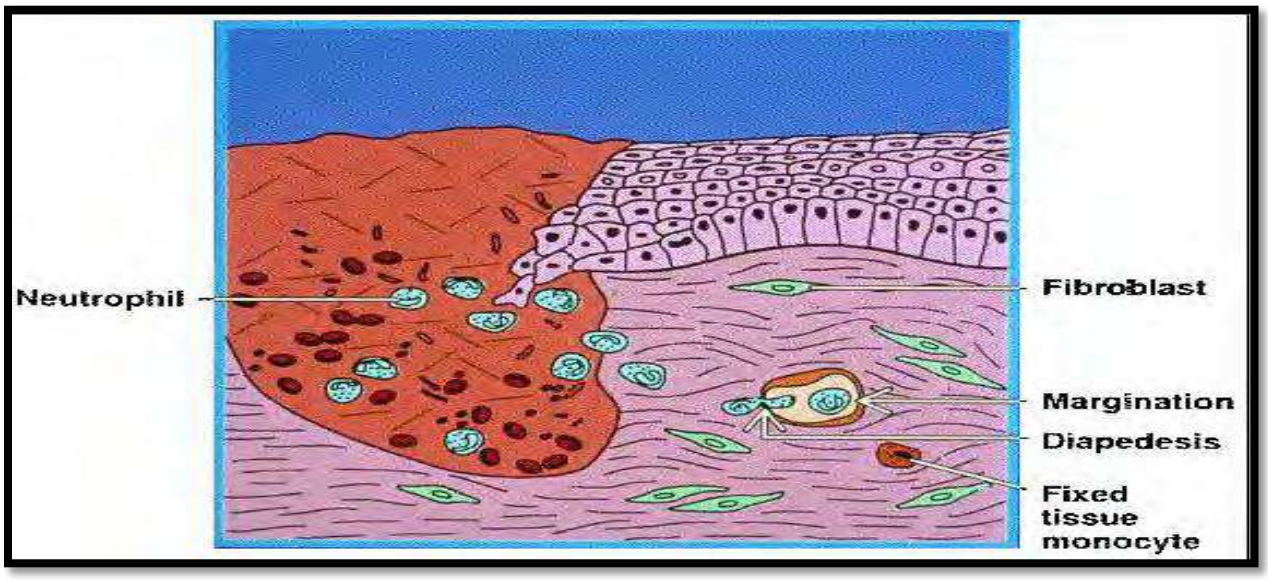


Figure III.8. Fixation des neutrophiles aux cellules endothéliales de la paroi des vaisseaux

Dès le premier jour après une blessure, les neutrophiles se fixent aux cellulesendothéliales de la paroi des vaisseaux autour de la plaie, puis elles changent de forme pourpasser à travers les jonctions cellulaires (diapédèse) et migrent vers le site de la plaie(chimiotactisme). C'est le début de la phase inflammatoire **[159].**

III.5.1.1.2. Réaction inflammatoire :

L'inflammation commence, en général, dès l'agression initiale et dure jusqu'au quatrième jour de la cicatrisation, environ(Figure III.9**)**. Les signes cardinaux de l'inflammation aiguë sont bien connus : chaleur, rougeur, œdème et douleur. La perte de fonction constitue un autre signe de cette phase **[162].**

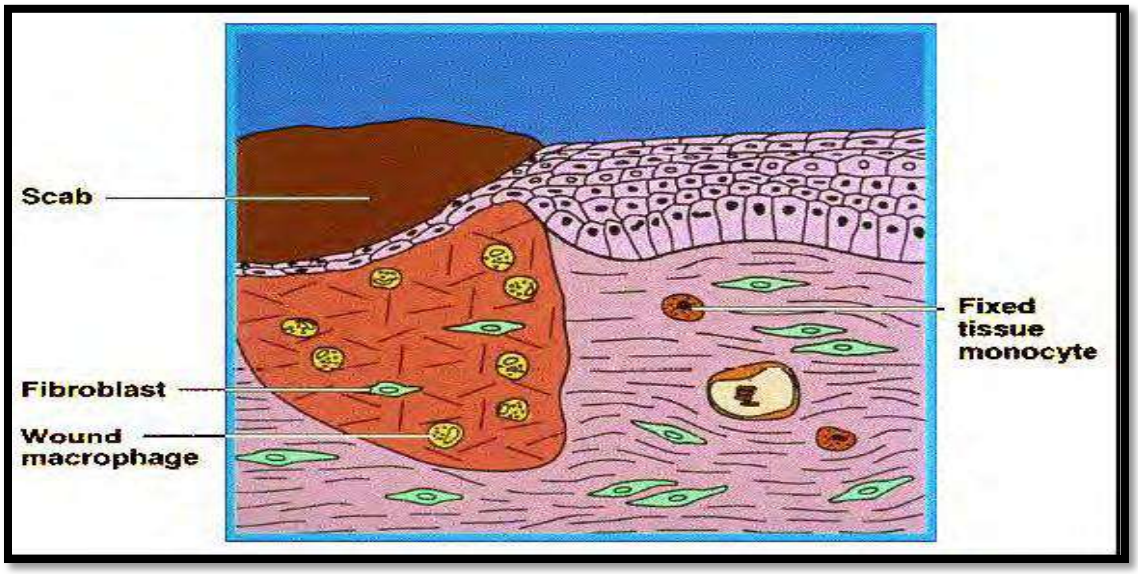


Figure III.9. Poursuite de la phase inflammatoire et début de la phase proliférative

La phase inflammatoire se poursuit, les macrophages tissulaires deviennent actifs et se déplacent dans le site de la lésion et se transforment en macrophages très active. Ces cellules hautement phagocytaires libèrent également le PDGF et le TGF-ß à fin de recruter des fibroblastes sur le site et de commencer ainsi la phase proliférative **[159].**

III.5.1.2. Phase proliférative :

La seconde étape du processus cicatriciel conduit à la formation du tissu de granulation. Ellepermet ainsi la réparation dermique et épidermique grâce à la synthèse de collagène et à laprolifération de kératinocytes, de fibroblastes et de néo vaisseaux**[163, 164].**

III.5.1.2.1. Réparation dermique :

La phase inflammatoire, grâce notamment aux nombreux médiateurs chimiques libérés, aboutit à l'activation des fibroblastes présents à l'état quiescent au niveau des berges et du lit de la plaie.

Ces fibroblastes activés migrent alors vers le foyer inflammatoire, où ils sont retrouvés à partir du troisième jour. Ils assurent, essentiellement à partir du cinquième jour, la synthèse decollagène, de glycoprotéines et de protéoglycannes. Ces composés forment ainsi la nouvellematriceextra-cellulaire qui succède la matrice provisoire formée lors de la phase exsudative [164][166][167].

III.5.1.2.2. Angiogénèse :

Parallèlement à la prolifération cellulaire, l'angiogénèse se developpe au site de la plaie à partir du cinquième jour. La formation de nouveaux vaisseaux sanguins se déroule en plusieurs étapes, chacune régie par des facteurs de croissance essentiellement d'origine plaquettaire et macrophagique.

La néovascularisation régresse lorsque les besoins en oxygène sont moins intenses, notamment lorsque la synthèse de collagène et de matrice extra-cellulaire diminue. **[163][164][167].**

III.5.1.2.3. Réparation épidermique :

La réépithélialisation assure la couverture finale de la plaie par un épithélium stratifié etkératinisé, formé à partir des cellules épidermiques provenant des berges du foyer cicatriciel, voire des follicules pileux **[163,164] [168].**

III.5.1.3. Phase de contraction :

Il s'agit d'un mécanisme de réduction de la taille de la plaie par le mouvement centripète du tissu cutané entourant la plaie. C'est un processus dans lequel les fibroblastes joueraient un rôle du premier plan se produisant sept jours après la blessure, et son activité atteint un pic après deux semaines **[162].**

III.5.1.4. Phase de remodelage :

Après l'arrêt de la transformation fibroblastique et de l'angiogenèse et longtemps après laréépithélialisation, une longue phase de remodelage de la cicatrice se fait par synthèse decollagène qui se poursuit essentiellement par remplacement du collagène de type III par ducollagène de type I (figure III.10).

Il s'agit d'une lente évolution vers l'équilibre entre synthèse et dégradation surtout par les métalloprotéases, une rupture de cet équilibre entraîne des vices de cicatrisation (cicatrice hypertrophique, chéloïde, cicatrice atrophique) entre autres, la collagénase 4 et la gélatinase. Cette phase finale de la cicatrisation se poursuit pendant des mois, voire des années après la cicatrisation de la plaie **[159,169].**

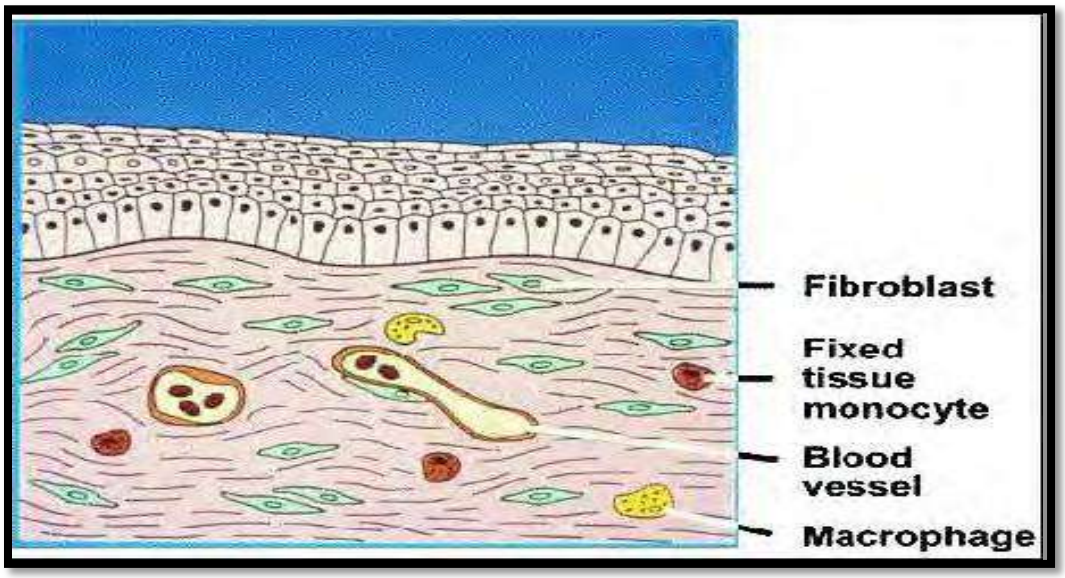


Figure III.10. La phase de remodelage est caractérisée par la synthèse continue et la dégradationdes composants de la matrice extracellulaire en tentant d'établir un nouvel équilibre**[159].**

III.5.2. Les facteurs influençant la cicatrisation :

La cicatrisation est optimale en terme de vitesse et de qualité lorsque les facteursnécessaires à la cicatrisation sont adéquats et que ceux qui s'y opposent sont contrôlés ouabsents.

Si on connait de nombreux facteurs qui s'opposent à la cicatrisation, ceux qui lafavorisent ne sont pas encore parfaitement définis. Ces facteurs peuvent être physiques liés àl'environnement de la plaie. **[170].**

III.5.1. Les facteurs physiques et chimiques de l'environnement de la plaie :

□ Oxygène :

L'oxygène est indispensable pour un bon déroulement de la cicatrisation des plaiescutanées. Des études cliniques rapportent une amélioration de la cicatrisation des plaiestraitées par l'oxygène hyperbare. Ce traitement consiste en une administration par voierespiratoire d'oxygène hyperbare à une pression 100% supérieure à la pression atmosphériquepermettant l'augmentation de la pression partielle en oxygène au niveau de la plaie.

Uneaugmentation de la synthèse de collagène et de l'angiogénèse ont été reporté grâce à certainement. Cependant, l'oxygène hyperbare peut créer un environnement susceptibled'entrainer la libération de radicaux libres des dérivés d'oxygène au détriment des cellulesparticipantes à la cicatrisation. Par ailleurs, l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) n'est

pasindiquée dans les situations où une cicatrisation normale est prévue. Sa place est restreinte auxsituations où il existe une cicatrisation perturbée ou retardée **[170-173]**.

□ Température :

La cicatrisation procède plus rapidement dans une température environnementale de30°C que dans une température ambiante de 18 à 20 °C. La diminution de la températureambiante de 20°C au 12°C entraine une diminution de 20% de la résistance de la plaie.

C'est le réflexe de vasoconstriction locale causé par la diminution de la température quisemble être responsable de la diminution de la résistance de la plaie en diminuant l'apport sanguin.

Un pansement de plaie peut être bénéfique parce qu'il maintient la plaie chaude etaméliore la cicatrisation **[170].**

□ Humidité :

La cicatrisation est plus rapide en milieu humide qu'en milieu sec, comme l'ont montrédes travaux qui datent des années 1960 et qui ont été à l'origine des premiers pansementsmodernes (hydrocolloïdes). En 1962, Winter publie ses travaux sur des modèles animaux :

Ilcrée des plaies de 2,5 cm2 par brûlures sur des cochons, qu'il répartit en 3 groupes et dont ilobserve les résultats de la cicatrisation à 3 jours : ceux qui ont reçu un pansement occlusifmaintenant milieu humide ont une cicatrisation de plus de 90 % ; ceux dont la plaie est séchéeà l'air libre : celle-ci est à moitié cicatrisée alors que ceux traités par un courant d'air chaudvoient leur plaie cicatrisée seulement à 18%. Ces données seront confirmées chez l'homme unan plus tard par Hinman et Maibach. Cette humidité qui ne doit pas être excessive pourra êtrerégulée grâce aux pansements **[174].**

Les pansements permettent de créer un milieu humide. Le fonctionnement et laprolifération cellulaires dans la phase inflammatoire et la phase de réparation sont augmentésdans un milieu chaud et humide assuré par le pansement, les fluides de la plaie fournissent unratio physiologique de protéases, d'inhibiteurs de protéases, de facteurs de croissance et decytokines à chaque étape de cicatrisation **[175].**

□ pH :

La valeur du pH à la surface de la plaie influence indirectement et directement toutesles réactions biochimiques qui ont lieu dans ce processus de guérison. Jusqu'à présent, seulesquelques enquêtes ont été réalisées dans ce domaine. Les résultats à partir des donnéesactuellement disponibles peuvent être résumés comme suit:

- Le ph physiologique de la peau est acide, ce qui permet d'assurer son fonctionnaturelle de barrière en agissant contre la colonisation bactérienne et l'infection de laplaie ;
- Les plaies chroniques et les plaies infectées avec une charge bactérienne élevée sontcaractérisées par un pH supérieur à 7,3 **[176]**;
- Les plaies aiguës, les plaies avec du pus ou du tissu nécrotique et les plaies chroniquesqui progressent dans leur processus de guérison présentent un pH acide ;
- la valeur du pH dans les plaies est un facteur dynamique qui peut changer rapidementavec les interventions thérapeutiques ;
- la détersion de la plaie augmente la valeur du pH **[177].**

Un pH acide à la surface de la plaie supporte la plupart des aspects du processus decicatrisation et entraine de nombreux effets dont :

- inhibition de la croissance des bactéries et réduction de la toxicité des produits dumétabolisme bactérien ;
- stimulation de l'angiogénèse. Une étude sur de l'épiderme humain reconstruit invitro a montré que l'acidification de celui-ci grâce à une préparation topique à based'acide lactique a augmenté la sécrétion de VEGF (vascularendothelialgrowthfactor) et d'angiogénine par les kératinocytes**[178][179**] ;
- diminution de l'activité protéolytique par réduction des protéases, celle-ci exacerbée en milieu alcalin entraine un ralentissement voire un arrêt de la cicatrisation **[176, 177], [179]**;
- augmentation de l'apport sanguin en oxygène ;
- stimulation de l'activité des fibroblastes **[177,178]**.

III.5.3. Anomalies de la cicatrisation :

Les cicatrices peuvent être la cause d'importantes troubles morphologiques et fonctionnels.

III.5.3.1. Anomalies par excès :

 Les cicatrices hypertrophiques sont caractérisées par la production excessive de tissu fibreux. Elles sont favorisées par la formation d'un bourgeon charnu en excès induit par la persistance d'une infection locale ou de corps étrangers **[180]**. Il s'ensuit des zones de cicatricemal orientées, en amas nodulaires, aux trousseaux de collagène épais, au réseau vasculaire mal différencié **[181].**

• La chéloïde est une tumeur fibreuse intra dermique développée auxdépens du derme avec des prolongements radiculaires lui donnant un aspect de pince d'écrevisse**[159].**

C'est une forme de cicatrice qui est observée chez les sujets de race noire qui serait la conséquence d'une anomalie de maturation du collagène.

Elle comporte uniquement du collagène du type III contrairement aux cicatrices normales constituées de collagènes de type I **[180].**

• L'escarre est une lésion cutanée d'origine ischémique liée à une compression des tissus mous entre un plan dur et les saillies osseuses. On peut décrire trois types d'escarres selon la situation:

* l'escarre « accidentelle » liée à un trouble temporaire de la mobilité et/ou de la conscience ;

* l'escarre « neurologique », conséquence d'une pathologie chronique motrice et/ou sensitive ;

* l'escarre « plurifactorielle » du sujet polypathologique, confiné au lit et/ou au fauteuil **[182].**

 Les cicatrices rétractiles sont caractérisées par une rétraction excessive du bourgeon charnu et du tissu fibreux cicatriciel. Au niveau cutané, elles surviennent après des brûlures et provoquent des brides au niveau des plis de flexion et la déformation des orifices (bouches, fentes palpébrales)**[180]**(Figures III.11et III.12).

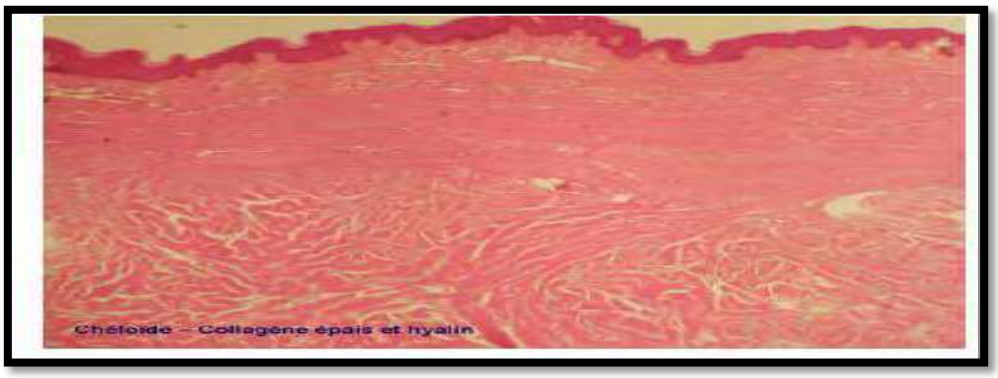


Figure III.11: Chéloïde : épais trousseaux de collagène compacte, hyalin, avec capillaires éparses et rares fibroblastes, l'ensemble tendant à former de volumineux nodules **[181]**.

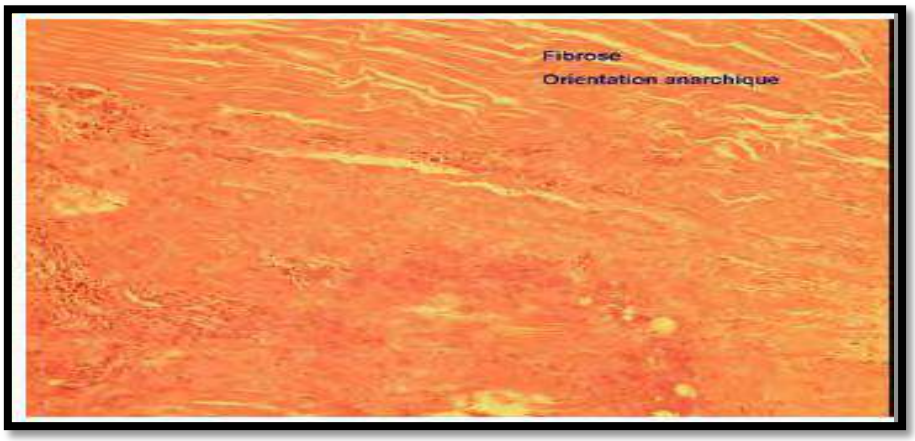


Figure III.12: Fibrose chronique : orientation anarchique de la matrice collagène avecdisposition nodulaire, amas de fibres élastiques désordonnées **[181].**

III.5.3.2. Anomalies par défaut :

Il s'agit d'éventualités plus rares, relevant de troubles du métabolisme du tissu conjonctif, qui se traduisent par un retard ou une absence de cicatrisation.

Certaines de ces affections relèvent d'anomalies génétiques, comme les dysplasies constitutionnelles du tissu conjonctif, dans lesquelles, en raison d'un déficit enzymatique, les fibroblastes élaborent une matrice extra-cellulaire pathologique : déficits de la synthèse des collagènes, des fibres élastiques, des protéoglycanes…Ces affections, dont les syndromes d'Ehlers- Danlos et de Marfan, sont les plus connus, ont un impact cutané, (fragilité anormale, hyperlaxité) et vasculaire (anévrysmes, rupture).

- D'autres affections sont le résultat de carences : retard de cicatrisation des déficits protéiques sévères et prolongés, avitaminose C **[159].**

III.6 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons expliqué quelques étapes de l'étude des activités biologiques des substances bioactives des plantes médicinales. Ces derniers se trouvent à la base des médecines dites alternatives. Nous avons cité quelques procédés utilisés dans la conservation des produits alimentaires crus ou cuits, de substances actives exploitées dans les produits pharmaceutiques. Dans ce chapitre, on s'est intéressé particulièrement à l'activité antioxydante et antibactérienne et cicatrisante de trois extraits des deux plantes médicinales (Teucriumpolium, phlomiscrinita).

Chapitre V : résultats et discussions

V.I introduction :

Le présent chapitre traite tous les résultats obtenus au cours des expériences effectuées ainssi que leurs discussions .

V.2 Résultats de la composition chimique des plantes :

Le tableau (V.1) rassemble les rusultats obtenus pour une masse d'échantillon de départ égale à 10 g.

Tableau V.1 :compostion chimiques de phlomis crinita et teucrium polium

		Les lois	N° d'équation	résultats
Matière sèche %	**PC**			**90,941 %**
	TP		1	**92,532 %**
Matière minérale %	**PC**			**21,747 %**
	TP		2	**9,698%**
Cendres solubles	**PC**			**74,32 %**
	TP		3	**81,34 %**
Cendres insolubles	**PC**	**/**		**25,67 %**
	TP			**18,65 %**

Matière organique%	**PC**			**78,252 %**
	TP		4	**90,302 %**

La matière sèche représente une forte quantité par rapport à la matière minérale , donc en suppose que le rest de l'échantillon riche en composés souhaitable .

V .3 Criblage phytochimiques

Le screening phytochimiques nous a permis de mettre en évidence la présence des métabolites secondaires au niveau des plantes , la détection de ces composés est basée sur des essais de solubilité des constituants, des réactions de précipitation et de turbidité, un changement de couleur spécifique.

Les résultats sont présentés dans tableau ci-dessous.

Tableau V.2 : Résultats de criblage phytochimiques

		Résultats
Les Polyphénols	PC	**+**

	TP	+
	PC	+
Les Flavonoïdes	TP	+
	PC	+
Les Tanins	TP	+
	PC	+
Les glycosides	TP	+
	PC	-
Les saponines	TP	+
	PC	-
Les Alcaloïdes	TP	-

(+) indique la présence. (-) indique l'absence.

Les résultats de screning phytochimique sont regroupes dans le tableau (V.2), ils ont permis de mettre en èvidence que :

- Les deux plantes (TP ,PC) contiennent des polyphénols, des flavonoïdes, des tanins, et des glycosides.
- Pour les saponines sont prèsents seulement dans teucrium polium.
- Pour les alcaloïdes, ils sont absents dans nos plantes.

V. **4 Résultats du rendement des extraits aqueux :**

Ce tableau résumés les résultats obtenus

Tableau V.3 : Rendement des extraits pour différentes températures

Températures		Rendement
50c°	PC	**16 %**
	TP	**20 %**
60c°	PC	**16 %**
	TP	**20 %**
80c°	PC	**12 %**
	TP	**12 %**
100c°	PC	**28 %**
	TP	**16 %**

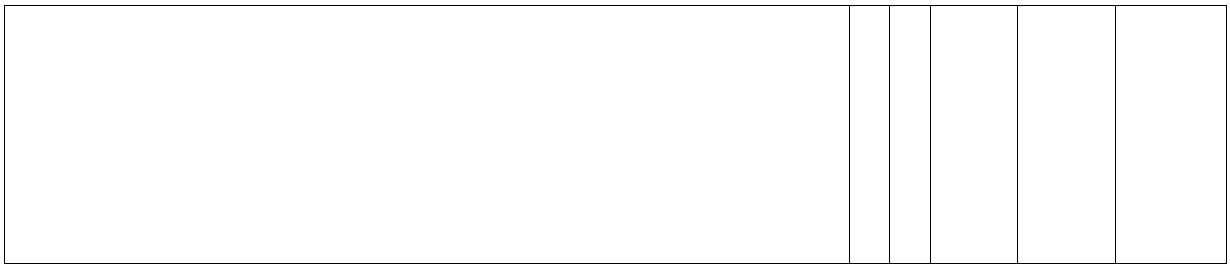


Figure V.1 : Rendement des extraits aqueux pour différentes températures

- Les résultats des rendements obtenus sont différents en fonction de la température.
- Le rendement des extraits en fonction de la température varie de la même manière pour les deux plantes (TP, PC).

Tableau V.4 : Rendement des extraits de décoction (100°C) pour différents temps

Temps		Rendement	
1 min	**PC**	16 %	
	TP	16 %	
5 min	**PC**	12 %	
	TP	12 %	
7 min	**PC**	12 %	
	TP	20 %	
10 min	**PC**	8 %	
	TP	20 %	
	PC	12 %	

12 min			
	TP	15,6 %	
	PC	16 %	
15 min	**TP**	28 %	

Figure V.2 : Rendement des extraits d'ébullition en fonction du temps. • Le rendement de (TP) est très important par rapport à (PC).			

Tableau V.5 : Rendement de macération à froid dans l'eau a des différents temps.

Temps	Rendement	
1 min	TP	8 %
	PC	12 %

3 min	TP	9,6 %
	PC	8 %
5 min	TP	8 %
	PC	8 %
7 min	TP	9,6 %
	PC	6,4 %
10 min	TP	16 %
	PC	4 %
15 min	TP	16 %
	PC	20 %
30 min	TP	24 %
	PC	20 %
1h	TP	16 %
	PC	12 %
2h	TP	9 %
	PC	30 %
3h	TP	12 %
	PC	28 %
4h	TP	12 %

	PC	12 %
5h	TP	7,8 %
	PC	8 %
6h	TP	12%
	PC	20 %
24h	TP	11,6 %
	PC	20 %

Figure V.3 : Rendement des extraits de macération à froid dans l'eau en fonction du temps.

- Les résultats obtenus montrent que le rendement maximal de (pc) à 2 h et le rendement maximal de (TP) à 30 min.

Tableau V.6 : Rendement des extraits de macération à froid dans l'éthanol en fonction du temps

Temps		Rendement
5 min	TP	16 %
	PC	9,6 %
30 min	TP	3,2 %
	PC	2,3 %
1h	TP	1,12 %
	PC	1,28 %

2h	TP	12 %
	PC	4 %

Figure V.4 : Rendement des extraits de macération dans l'éthanol en fonction du temps

- Rendement d'extrait d'éthanol en fonction du temps est très différent pour les deux plantes (TP, PC).
- le rendement de TP est plus élevé par rapport au rendement de PC.

Tableau V.7 : Rendement des extraits de macération dans l'acétone en fonction du temps

Temps	Rendement	
5 min	TP	27,36 %
	PC	1,6 %
30 min	TP	0,48 %
	PC	2,08 %
1h	TP	6,72 %
	PC	1,28 %
2h	TP	8 %
	PC	28 %

Figure V.5 : Rendement des extraits de macération dans l'acétone en fonction du temps.

Les résultats obtenus montrent que :

- Chaque plantes (TP, PC) à une valeur optimale de rendement, dans certains temps.

Tableau V.8 : Rendement des extraits de macération dans l'hexane en fonction du temps

Temps	Rendement	
5 min	TP	0,16 %
	PC	0,64 %
30 min	TP	0,16 %
	PC	0,32 %
1h	TP	1,6 %
	PC	0,16 %
2h	TP	0,8 %
	PC	3,2 %

Figure V.6 : Rendement des extraits de macération dans l'hexane en fonction du temps

Les résultats révèlent que :

- Le rendement de PC est plus important par rapport au rendement de TP, qui est plus faible dans certains temps.

V.5 Résultats d'analyses quantitatives :

- **Dosage des polyphénols :**

La teneur en polyphénols totaux a été estimée par la méthode colorimétrique de Folin-Ciocalteu. C'est l'une des méthodes les plus anciennes conçue pour déterminer la teneur en polyphénols, des plantes médicinales et les nourritures.

L'acide gallique est le standard le plus souvent employé dans cette méthode. Les résultats obtenus sont représentés dans une courbe d'étalonnage (figure **V.7**).

Figure V.7 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

Tableau V.9 : la teneur en polyphénols des extraits de macération dans l'eau pour différents temps.

Temps	1min	3min	5min	7min	10min	15min	30min	1h	2h	3h	4h	5h	6h	24h
Abs (TP)	0,223	0,212	0,259	0,255	0,340	0,271	0,354	0,263	0,389	0,342	0,331	0,337	0,349	0,364
[C] µg/ml	49,55	47,11	57.5	56.6	75.50	60.22	78.66	58.44	86.44	76.00	73.55	74.88	77.55	80.88
(mg EAG/ g MS)	1,98	1,88	2,26	2,26	3,02	2,4	3,14	2,33	3,45	3,04	2,94	2,99	3,1	3,23
Abs(PC)	0,09	0,102	0,162	0,130	0,197	0,217	0,183	0,173	0,282	0,296	0,245	0,286	0,258	0,326
[C] µg/ml	20.00	22.66	36.00	28.88	43.77	48.22	40.66	38.44	62.66	65.77	57.44	63.55	57.33	72.44
(mg EAG/ g MS)	0,8	0,906	1,44	1,15	1,75	1,92	1,62	1,53	2,5	2,63	2,17	2,54	2,29	2,89

Figure V.8 : teneur en polyphénols des extraits de macération dans l'eau à des différents temps.

- À partir de la courbe d'étalonnage, la concentration des polyphénols totaux des extraits suivit par macération montrent que Les deux plantes (TP, PC) à des valeurs optimales, et la plante (TP) présente les teneurs maximales.

Tableau V.10 : teneur en polyphénols des extraits aqueux à différentes températures.

Température	50°C	60°C	80°C	100°C
Abs (TP)	0.847	0.860	1.461	1.569
[C] µg/ml	188.22	191.11	324.66	348.66
Abs(PC)	0.442	0.577	0.560	0.794
[C] µg/ml	98.22	128.22	124.44	176.44

Figure V.9 : teneur en polyphénols des extraits aqueux à différentes températures.

- La plante (TP) à une valeur plus important par rapport la plante (PC), à différent température.

Tableau V.11 : teneur en polyphénols des extraits de décoction dans l'eau à différents temps.

Temps	1min	5min	7min	10min	12min	15min
Abs (TP)	0,683	0,839	0,817	0,841	0,814	0,935
[C] mg/ml	151.77	186.44	181.55	186.88	180.88	207.77
Abs(PC)	0,854	1,159	1,118	1,174	1,203	0,877
[C] mg/ml	189.77	257.55	248.44	260.88	267.33	194.88

Figure V.10 : teneur en polyphénols des extraits de décoction dans l'eau en fonction du temps.

- À partir de la courbe d'étalonnage, les résultats de la teneur en polyphénols totaux montrent que la plante (PC) à une valeur maximale par rapport la plante (PC).

Figure V.11 : Courbe d'étalonnage d'acide gallique dans l'éthanol.

Tableau V.12 : teneur en polyphénols des extraits de macération dans l'éthanol.

Temps	5min	30min	1h	2h
Abs (TP)	0,296	0,450	0,371	0,336
[C] mg/ml	42.89	65.21	53.76	48.69
Abs(PC)	0,05	0,077	0,087	0,04
[C] mg/ml	7.24	11.15	12.6	5.79

Figure V.12 : teneur en polyphénols des extraits de macération dans l'éthanol en fonction du temps.

- À partir de la courbe d'étalonnage, la concentration des polyphénols totaux des extraits éthanoïques de le plant (TP) très élevé, par contre la plante (PC).

Figure V.13 : Courbe d'étalonnage d'acide gallique dans l'acétone.

Tableau V.13 : teneur en polyphénols des extraits de macération dans l'acétone a des différents temps.

Temps	5min	30min	1h	2h
Abs (TP)	0,158	0,198	0,194	0,175
[C] mg/ml	29.81	37.35	36.60	33.01
Abs(PC)	0,007	0,009	0,021	0,031
[C] mg/ml	1.32	1.69	3.96	5.84

Figure V.14 : teneur en polyphénols des extraits de macération dans l'acétone en fonction du temps.

- Les teneurs en polyphénols totaux sont variables selon la plantes étudiées.
- Les résultats montrent que l'extrait de (TP) est le plus riche en polyphénols.

En revanche, la teneur en polyphénols de l'extrait de (PC) est plus faible.

Figure V.15 : Courbe d'étalonnage d'acide gallique dans l'hexane.

Tableau V.14 : teneur en polyphénols des extraits de macération dans l'hexane a différents temps.

Temps	5min	30min	1h	2h
Abs (TP)	0,037	0,255	0,227	0,011
[C] mg/ml	28.46	196.15	174.61	8.46
Abs(PC)	0,104	0,129	0,308	0,031
[C] mg/ml	80.00	99.23	236.92	23.84

Figure V.16 : teneur en polyphénols des extraits de macération dans l'hexane en fonction du temps.

- Les deux plantes (TP, PC) à des concentrations en polyphénols important en fonction du temps.

V.6 dosage des flavonoïdes :

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé selon la méthode de trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$), la rutine a été utilisé comme étalon. Les résultats obtenus sont représentés dans une courbe d'étalonnage (figure **V.17**).

Figure V.17 : Courbe d'étalonnage de la rutine.

Tableau V.15 **:** teneur en flavonoïdes des extraits de macération dans l'eau pour différents temps

Temps	1min	3min	5min	7min	10min	15min	30min	1h	2h	3h	4h	5h	6h	24h
Abs (TP)	0,768	0,553	0,591	0,623	0,737	0,648	0,599	0,547	0,663	0,772	0,538	0,565	0,579	0,947
[C] mg/ml	333.9	240.4	256.9	270.8	320.4	281.7	260.4	237.8	288.2	335.6	233.9	245.6	251.7	411.7
Abs(PC)	0,163	0,315	0,330	0,422	0,590	0,44	0,499	0,554	0,803	1,421	0,913	0,758	0,935	1,822
[C] mg/ml	70.86	136.9	143.47	183.47	256.52	191.3	216.95	240.86	349.1	617.8	396.9	329.5	406.5	792.1

Figure V.18 : teneur en flavonoïdes des extraits de macération dans l'eau pour différents temps.

- Les résultats quantitatifs des flavonoïdes, révèlent que leur teneur est important dans les deux extraits des plantes (TP, PC)

Tableau V.16 : teneur en flavonoïdes des extraits de l'infusion dans l'eau pour différentes températures.

Température	50°C	60°C	80°C	100°C
Abs (TP)	0,606	0,772	0,793	0,894
[C] mg/ml	263.4	335.6	344.7	388.6
Abs(PC)	0,781	1,131	0,999	1,528
[C] mg/ml	339.5	491.7	434.3	664.3

Figure V.19 : teneur en flavonoïdes des extraits aqueux à différentes températures.

- Les résultats obtenus confirmé que la plante *phlomis crinita* est riche en composés flavonoïdes.

Tableau V.17 : variation de l'absorbance des flavonoïdes pour des extraits de décoction.

Solvant (eau à 100°C) décc						
Temps	1min	5min	7min	10min	12min	15min
Abs (TP)	0,683	0,839	0,817	0,841	0,814	0,935
[C] mg/ml	296.9	364.7	355.2	365.6	353.9	406.5
Abs(PC)	0,854	1,159	1,118	1,674	1,203	0,877
[C] mg/ml	371.3	503.9	486.08	727.8	523.04	381.3

Figure V.20 : teneur en flavonoïdes des extraits aqueux en fonction du temps.

- La concentration des flavonoïdes dans les extraits de *phlomis crinita* est très élevée par rapport la concentration de *teucrium pollium.*

Figure V.21 : Courbe d'étalonnage de la rutine dans l'éthanol.

Tableau V.18 : variation de l'absorbance des flavonoïdes.

Solvant (éthanol)				
Temps	5min	30min	1h	2h
Abs (TP)	0,484	0,644	0,698	0,012
[C] µg/ml	968	1288	1396	24.00
Abs(PC)	0,056	0,120	0,160	0,031
[C] µg/ml	112	240	320	62.00

Figure V.22 : teneur en flavonoïdes des extraits éthanoïques en fonction du temps.

- Les résultats obtenus montrent que les extraits éthanoïques de plante (TP) sont très riches en composé des flavonoïdes par contre la plante (PC) est très faible.

Figure V.23 : Courbe d'étalonnage de la rutine d'acétone.

Tableau V.19 : variation de l'absorbance des flavonoïdes.

Solvant (acétone)				
Temps	5min	30min	1h	2h
Abs (TP)	0,314	0,339	0,344	0,064
[C] mg/ml	1046	1130	1146	213

Abs(PC)	0,075	0,108	0,135	0,03
[C] mg/ml	250	360	450	100

Figure V.24 : teneur en flavonoïdes des extraits d'acétone en fonction du temps.

- Les résultats obtenus dans le présent travail, montrent que l'extrait de la plante (TP) dans l'acétone est plus riche en flavonoïdes que (PC).

Figure V.25 : Courbe d'étalonnage de la rutine dans l'hexane.

Tableau V.20 : absorbance des flavonoïdes des extraits de macération dans l'hexane.

Temps	5min	30min	1h	2h
Abs (TP)	0,035	0,048	0,059	0,001
[C] mg/ml	12.06	16.55	20.43	0.34
Abs(PC)	0,001	0,009	0,098	0,185
[C] mg/ml	0.34	3.1	33.79	63.79

Figure V.26 : teneur en flavonoïdes des extraits de macération dans l'hexane en fonction du temps.

Les deux plantes à des taux de flavonoïdes faibles pour différents temps d'extraction.

V.7 Activités biologiques

V.7.1 Activité antioxydante

L'activité antioxydant de nos extraits a été évaluée par test DPPH ; le DPPH est un radical libre, stable, qui possède une bande d'absorbance à 516 nm, employé pour évaluer l'activité antioxydante des composés polyphénoliques.

Tableau V.21 : Résultats de l'absorbance et activité antioxydant des extraits aqueux en fonction du temps.

Temps	1min	3min	5min	7min	10min	15min	30min	1h	2h	3h	4h	5h	6h	24h
Abs (TP)	0,166	0,151	0,149	0,150	0,154	0,123	0,1	0,118	0,153	0,168	0,291	0,269	0,289	0,329
AA%	60,84	64,38	64,85	64,62	63,67	70,95	76,41	72,16	63,91	60,37	31,36	36,55	31,83	22,4
Abs(PC)	0,127	0,110	0,086	0,1	0,132	0,089	0,143	0,177	0,181	0,183	0,262	0,301	0, 383	0,410
AA%	70,04	74,05	79,71	76,41	68,86	79	66,27	58,25	57,37	56,83	38,2	29	9,66	3,3

Figure V.27 : Activité antioxydant des extraits aqueux en fonction du temps.

L'analyse chimique des plantes (TP, PC) confirme l'existence de propriétés anti-oxydantes révélées par le test DPPH, dont les résultats obtenus montrent que la richesse des deux plantes (TP, PC) en polyphénols surtout en flavonoïdes, ces derniers sont des composés phénoliques connus par leurs activités anti-oxydantes.

Tableau V.22 : activité antioxydant des extraits aqueux pour différentes températures.

Température	50°C	60°C	80°C

Abs (TP)	0,207	0,206	0,243
AA%	51,17	51,41	42,68
Abs(PC)	0,273	0,181	0,199
AA%	35,61	57,31	53,06

Figure V.28 : activité antioxydant des extraits aqueux en fonction de la température.

- Les résultats obtenus montrent que les deux plantes ont des activités antioxydant très importante

Tableau V.23 : Résultats de l'absorbance et de l'activité antioxydant des extraits de décoction.

Temps	1min	5min	7min	10min	12min	15min
Abs (TP)	0,105	0,179	0,136	0,103	0,146	0,122
AA%	75,23	57,78	67,92	75,7	65,56	71,22
Abs(PC)	0,124	0,349	0,180	0,154	0,182	0,180
AA%	70,75	17,68	57,54	63,67	57,07	55,89

Figure V.29 : Activité antioxydant d'extrait de décoction en fonction du temps.

- Les résultats montrent que les plantes à des rendements d'activité antioxydant très élevées

Tableau V.24 : Résultats de l'absorbance et de l'activité antioxydant des extraits d'éthanol en fonction du temps.

Temps	5min	30min	1h	2h
Abs (TP)	0,045	0,063	0,1	0,064
AA%	90,7	86,98	79,35	56,77
Abs(PC)	0,275	0,119	0,072	0,125
AA%	43,18	75,41	85,12	74,17

Figure V.30 : Activité antioxydant des extraits éthanoïque en fonction du temps.

- A partir des résultats obtenus on confirme que les deux plantes possèdent une absorption très importante en éthanol.

Tableau V.25 : Résultats de l'absorbance et de l'activité antioxydant des extraitsde macération dans l'acétone en fonction du temps

Temps	5min	30min	1h	2h
Abs (TP)	0,065	0,141	0,119	0,114
AA%	85,80	69,21	74,01	75,1
Abs(PC)	0,066	0,124	0,084	0,087
AA%	85,58	72,92	81,65	81

Figure V.31 : Activité antioxydant des extraits de macération dans l'acétone en fonction du temps.

- Les deux plantes (TP, PC) présente une absorption plus élevé en acétone par rapport à d'autre solvant.

Tableau V.26 : Résultats de l'absorbance de solution contrôle et d'essai pour extrait d'hexane en fonction du temps.

Temps	5min	30min	1h	2h
Abs (TP)	0,501	0,483	0,551	0,550

AA%	9,4	12,65	0,36	0,45
Abs(PC)	0,485	0,48	0,44	0,5
AA%	12,29	13,2	20,43	9,58

Figure V.32 : Activité antioxydant des extraits de macération dans l'hexane en fonction du temps

- Les deux plantes possèdent une absorption très faible en hexane par rapport à d'autre solvant.

V.7.2 Résultats de l'activité antibactérienne :

L'activité anti microbienne des extraits aqueux a été étudiée sur trois souches bactériennes et une levure.

-L'efficacité des extraits est traduite par la présence d'une zone d'inhibition.

-Le diamètre de cette zone observée, détermine le degré de sensibilité des bactéries et levure vis-à-vis des extraits étudiés. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau V et illustré par la figure 10.

Tableau V.27 : Diamètre des zones d'inhibition des souches bactériennes

Souches bactériennes	Type des bactéries	La zone d'inhibition TP 10mg/ml	5mg/ml	La zone d'inhibition PC 10mg/ml	5mg/ml
Staphylococcus aureus	Gram +	/	/	/	/
Pseudomonas aeruginosa	Gram -	15	11	13	11
Escherichia coli	Gram -	/	/	/	/
Levure					

Condida albicans		11	/	/ /

(**/**) Non inhibitrice.

- Les résultats obtenus dans le présent travail, montrent que les extraits des plantes (TP, PC) à des effets inhibiteurs faibles sur la croissance des souches bactériennes testées.
- Les zones d'inhibitions obtenues sont de **11mm** en ce qui concerne la bactérie ***pseudomonas aeruginosa,*** ce qui montre que les extraits testés ont des actions légères sur cette bactérie**.**
- concernant la levure ***candida albicans*** la zone d'inhibition est de 11mm, ce qui montre que la plante ***teucrium pollium (TP)*** a une action légèrement inhibitrice.



Figure V.33 : Diamètre des zons d'inhibition des souches microbiennes par extraits aqueux de (TP et PC).

V.7.3 Résultats de l'activité cicatrisante :

L'activité cicatrisante a été testée sur 05 lapins de souche néo-zélandaise (males et femelles), les cinq lapins ont été traités dans des conditions opératoires durant 7 jours. Notre travail a été résumé dans les figures suivantes.



Jour 01 Jour 04 Jour 07

Figure V.34 : plaies traitées par la vaseline + l'huile de vaseline.



Jour 01 Jour 04 Jour 07

Figure V.35 : plaies traitées avec la pommade de référence « Madecassol »



Figure V.36 : plaies traitées par notre pommade 01 « ***teucrium pollum*** »

Jour 01 Jour 04 Jour 07



Jour 01 Jour 04 Jour 07

Figure V.37 : plaies traitées par notre pommade 02 « ***phlomis crinita*** »



Jour 01 Jour 04 Jour 07

Figure V.38 : témoin

Cependant ce test nous a permis de remarque que les pommades de notre plantes montrent une cicatrisation rapide par rapport au madecassol.

Chapitre IV : matériels et méthodes

IV.1 Introduction :

Dans le cadre de ce travail, nous avons procédé des extraits des plantes : teucrium poloum, et phlomis crinitapar 3 méthodes et nous avons procédé à l'étude de différents effets biologique Notre travail a été effectué dans le complexe "Antibiotical" de l'entreprise de fabrication des produits pharmaceutiques SAIDAL.Plus précisément il a été réalisé au sein du laboratoire de pharmacotoxicologie, physico-chimique, microbiologie et au laboratoire de chimie du centre universitaire de Médéa.

IV.2 Méthodologie :

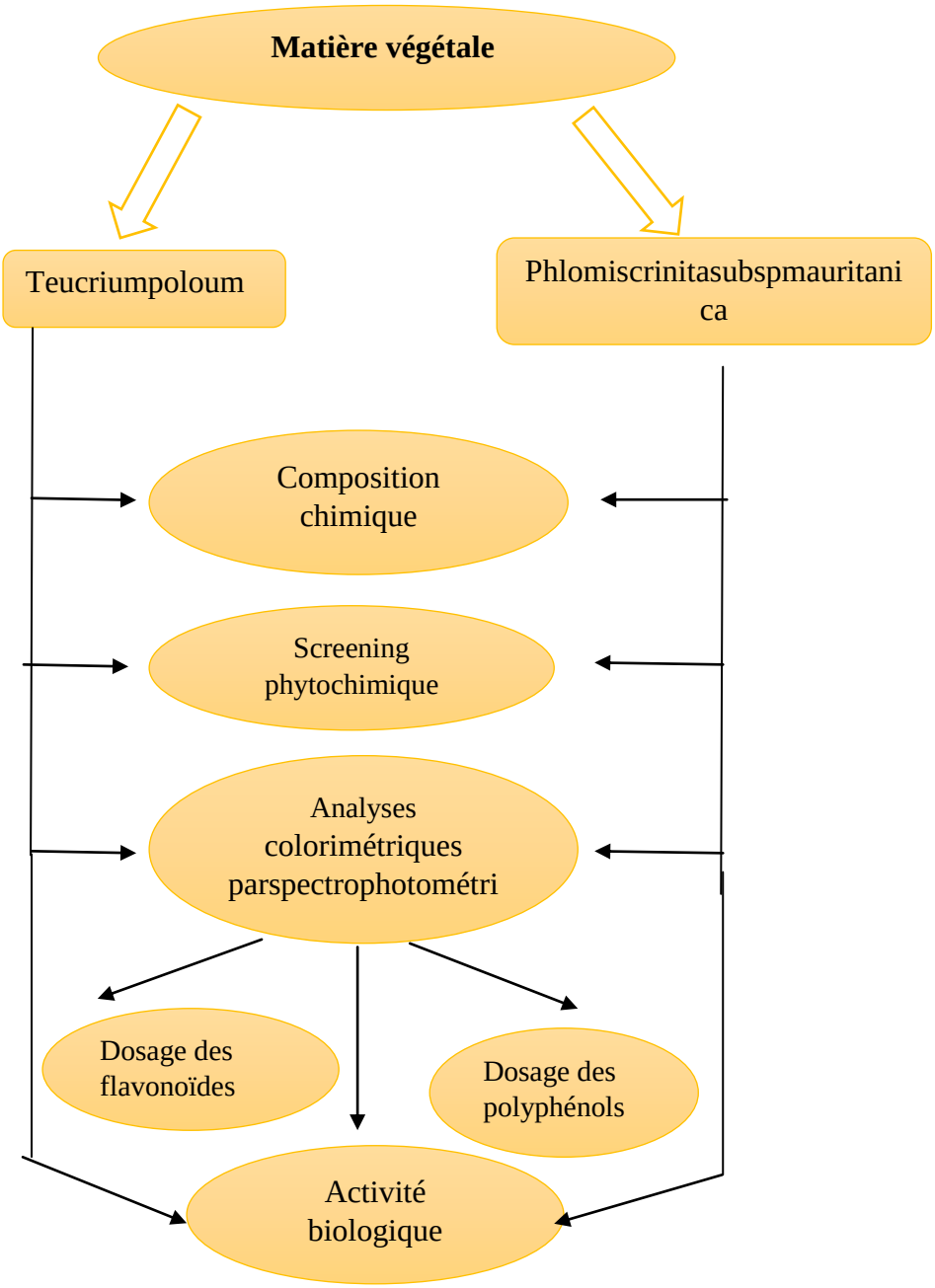


Figure IV.1 : schéma de la méthodologie suivie.

IV.3 matériel utilisée :

		
Figure *IV*.2: Four à moufle	**Figure*IV.3***: secoueur	**Figure *IV*.4:**Spectrophotomètre
		
Figure*IV.5:*L'étuve	**Figure *IV.6 :*** Balance	**Figure IV.7 :** Vortex

IV.4.Méthodes d'analyses utilisées :

IV.4.1.Détermination de la matière sèche :

A. Principe

La matière sèche (MS) constitue la partie d'un produit végétal qui reste une fois que l'eau en a été totalement extraite. Elle est déterminée par séchage à l'étuve ventilée de l'échantillon.

B.Protocole

- Dans un creuset en porcelaine préalablement sèche et tare (tare t), peser une masse (m) d'échantillon.
- Mettre dans l'étuve à 105°C jusqu'à obtenir une masse d'échantillon constante.
- Refroidir dans un dessiccateur et peser l'ensemble de masse M_0.
- Déterminer le pourcentage en matière sèche à partir l'équation suivante :

$$MS\% = \frac{100 \times (M0 - t)}{m} \quad \text{(IV.1)}$$

Tel que :

MS= La matière sèche

t= la tare

m=masse d'échantillon initiale

M_0=masse de matière sèche plus la tare

IV.4.2 Détermination de la matière minérale

A. Principe

La matière minérale (MM) est déterminée par calcination de l'échantillon. Elle représente la partie d'un produit végétal qui reste une fois que la matière organique ait été totalement extraite.

B .Protocole

- Placer l'échantillon sec préalablement obtenu dans un four porte à 550°C pendant 6heures.
- Refroidir dans un dessiccateur et peser l'ensemble de masse MM.
- Déterminer le pourcentage de matière minérale est déterminé par l'équation (IV.2) :

$$\%MM = \frac{100 \times (MM - t)}{(M_0 - t)} \quad \text{(IV.2)}$$

Avec :

MM= La matière minérale (g)

M_M= masse de matière minérale plus la tare

M_0 = masse de matière sèche plus la tare

t= la tare

IV.4.3. Cendres solubles et insolubles dans l'eau :

A. Principe :

Les cendres solubles et insolubles dans l'eau peuvent être utiles dans certains aliments. Par exemple, elles servent à évaluer le contenu en fruits des confitures, ou la quantité des corps étrangers (ajout de sable) dans les épices

B. Protocole :

Pour déterminer les cendres insolubles dans l'eau, on dissout la partie soluble des cendres totales dans l'eau chaude qu'on filtre sur un papier filtre puis on met dans un four à mofle a 550C° pendant 6h. Le résidu insoluble sur le papier filtre est incinéré de nouveau pour brûler le papier filtre.

On pèse les cendres insolubles. Le pourcentage de cendres solubles est déduit par calcul équation (IV.3).

M_{Mi}=masse des cendres insoluble

M_{Ms}= masse des cendres soluble

$$\%\,\text{Cendres solubles} = \frac{M_{Ms} - M_{Mi}}{M_{Mi}.}.100 \quad \text{(IV.3)}$$

IV.4.4. Détermination de la matière organique :

La différence entre la matière sèche et la masse de cendres (matières minérales : MM) correspond à la masse de matière organique : MO. Le taux de matière organique dans un échantillon peut donc être donne par la différence équation (IV.4) :

$$\%\,MO = 100 - \%\,MM \quad \text{(IV.3)}$$

IV.4.5.Tests phytochimiques:

L'un des buts essentiels d'une étude phytochimique est la détection des classes des composés existant dans les différents organes de la plante.

Préparation d'infusé :

Préparer un infusé à 5% à partir de 5 g de poudre de (PC et TP) dans 100ml d'eau bouillant, après 15min ; la suspension est filtrée et rincée pour obtenir 100 ml d'infusé à 5%. Cet infusé servira également à caractériser les flavonoïdes

.

a) Détection de Composé phénolique :

L'infusé est mélangé à 2ml de solution de 2 % de $FeCl_3$. Une coloration bleu-vert ou noire, a révélé la présence de phénols et de tanins.

b) Détection de flavonoïdes :

L'infusé a été traité avec quelques gouttes de solution d'hydroxyde de sodium(NaOH). La formation d'une couleur jaune intense, qui devient incolore après l'addition d'un acide dilué, indique la présence de flavonoïdes

c) Détection de tanins :

Nous avons ajouté 1,5 g de matériel végétal sec à 10 ml d'éthanol (C_2H_5OH) à 80 %. Après 15 minutes d'agitation, les extraits sont filtrés et mis dans des tubes. L'ajout de $FeCl_3$ à 1 % permet de détecter la présence ou non de tanins. La couleur a viré au bleu noir en présence de tanins galliques et au brun verdâtre en présence de tanins catéchiques

d) Détection de glycosides :

Quelques gouttes d'acide sulfurique (H_2SO_4) sont ajoutées à 2g de la poudre végétale qui se développe en rouge brique en cas de présence.

e) Saponosides

Ce sont des Hétérosides caractérisés par leurs propriétés tensioactives.

➢ **Solution à analyser :** *100 ml* d´un décocté à *1%* pendant 15*mn.*

➢ **Mode opératoire**

Dans une série de *10* tubes à essai numérotés de 1 à *10* ; *1, 2, …10 ml* du décocté à *1%* ont été répartis successivement. Le volume des 9 premiers tubes a été ajusté à *10 ml* avec de l'eau distillée.

Chaque tube a été agité dans le sens de la longueur pendant *15* secondes en raison de deux agitations par seconde puis laissé au repos pendant *15* minutes. Ensuite la hauteur de la mousse a été mesurée dans chaque tube. Le tube dans lequel la hauteur de mousse a été de *1cm* a indiqué la valeur de l'indice de mousse :

Indice de mousse= 1000/N

N **=** numéro du tube dans lequel la hauteur de la mousse atteint *1 cm*

IV.5. Préparations des extraits :

1. Macération à froid :

Nous avons préparé des extraits de différent solvants (Acétone, Hexane, Ethanol et de l'Eau)à différents temps.

5 g de poudre de plante et 200 ml de solvants ont été introduits dans un erlenmeyer et soumis à une agitation pendant différents temps à la température ambiante puis filtrés.

2. Infusion :

On introduit 5g de la matière sèche dans 200 ml d'eau distillée à des différentes températures : 50c°,60c°,80c°, après 15 min on fait la filtration.

3. Décoction:

5 g de poudre et 200 ml d'eau distillée ont été porté à ébullition pendant déférent temps puis on fait la filtration.

IV.6 Rendement des extraits :

Le rendement des extraits est défini comme étant le rapport entre la masse d'extrait obtenue après le séchage et la masse du matériel végétal sec à traiter. Il est exprimé en pourcentage par la relation suivante :

$$R(\%)=\frac{M}{m}\times 100 \quad (5)\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots \text{(IV.5)}$$

Avec :

M : la masse initiale de la plante.

m : la masse de la plante après le séchage (filtrat).

IV.7 Détermination quantitative des métabolites primaires:

1. Spectrophotométrie :

La spectrophotométrie est une méthode analytique quantitative qui consiste à mesurer L'absorbance ou la densité optique d'une substance chimique donnée en solution. Plus cette espèce est concentrée plus elle absorbe la lumière dans les limites de proportionnalités énoncées par la loi de Beer-Lambert. La densité optique des solutions est déterminée par un

spectrophotomètre préalablement étalonné sur λ d'absorption de l'espèce chimique à étudier. Lorsqu'une lumière d'intensité I0 passe à travers une solution, une partie de celle-ci est absorbée par le(s) soluté(s). L'intensité I de la lumière transmise est donc inférieure à I0. L'absorbance de la solution est définie comme suit :

$$A = \log_{10}\left(\frac{I_0}{I}\right)$$

$$A = -\log T$$

$$T = \frac{I}{I_0} \qquad \text{..... (IV.6)}$$

Avec : T (transmittance).

L'absorbance est une valeur positive, sans unité. Elle est d'autant plus grande que l'intensité Transmise est faible.

Le principe de fonctionnement d'un spectrophotomètre UV est illustré dans (la figure IV.8).

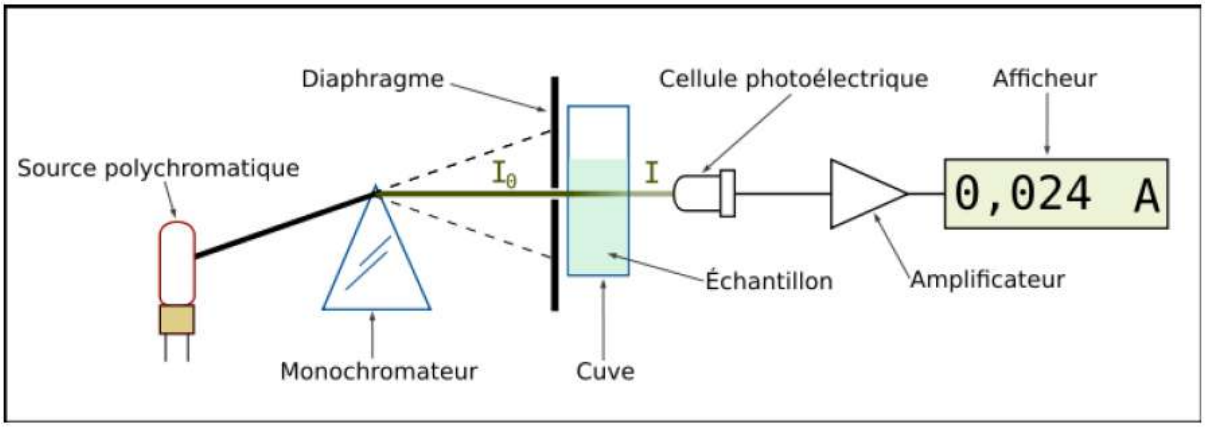


Figure IV.8: Principe du spectrophotomètre UV-visible mono faisceau.

2. Analyses quantitatives :

a) Dosage des polyphénols totaux :

Le dosage des polyphénols totaux dans les extraits des trois échantillons a été effectué par spectrophotométrie selon la méthode du réactif de Folin - Ciocalteu **[183].**

- **Principe :**

Ce dosage est fondé sur la quantification de la concentration totale de groupements hydroxyles présents dans l'extrait. Le réactif de Folin - Ciocalteu consiste en une solution jaune acide (Ac) contenant un complexe polymérique d'ions **(hétéro polyacides)**.

En milieu alcalin, le réactif de Folin - Ciocalteu oxyde les phénols en ions phénolates et réduit partiellement ses hétéro polyacides d'où la formation d'un complexe bleu **[184].**

Mode opératoire :

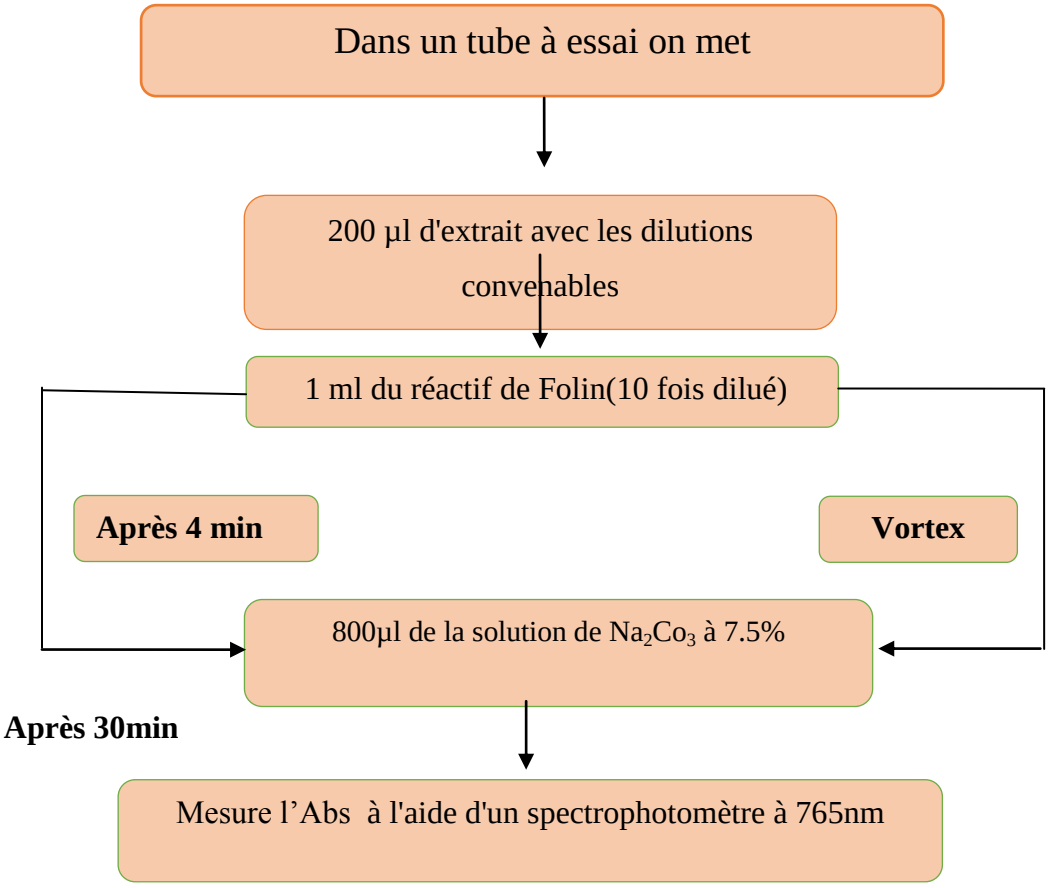


Figure IV.9 : présentation de protocole de dosage des polyphénols**.**

b. Dosage des flavonoïdes totaux :

Principe :

La teneur totale en flavonoïdes des extraits végétaux peut être estimée par la méthode du trichlorure d'aluminium (AlCl3). La rétine est utilisée comme composé de référence afin de réaliser la courbe d'étalonnage.

- **Mode opératoire :**

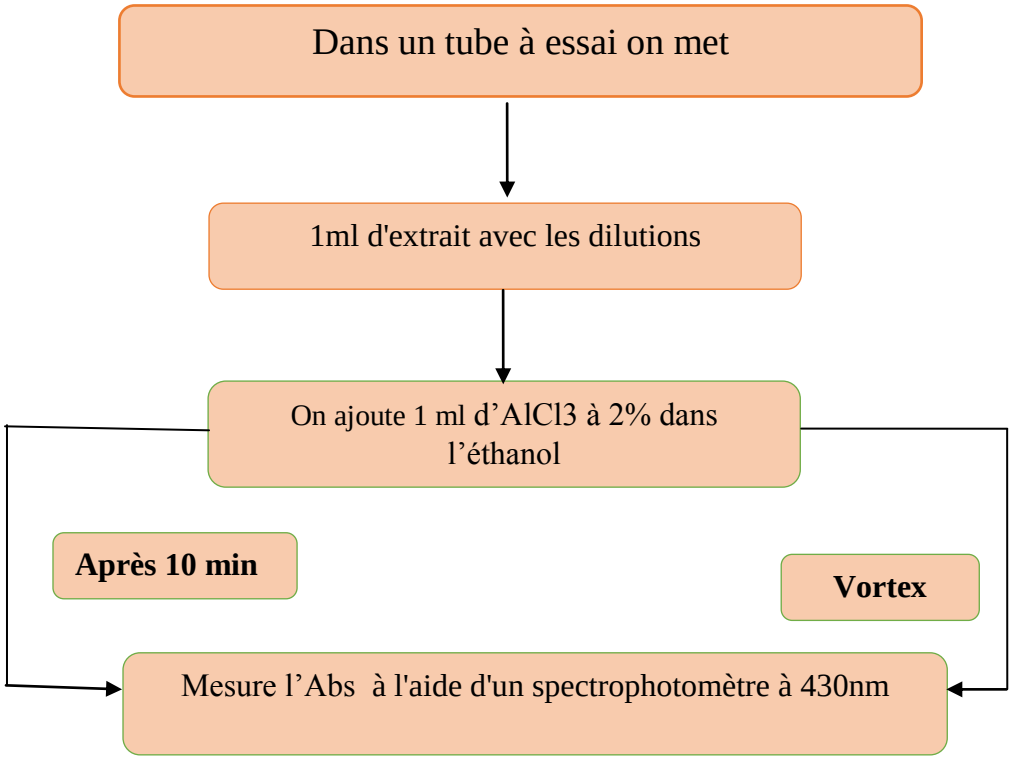


Figure IV.10 : présentation de protocole de dosage desflavonoïdes.

IV.8. Les activités biologiques :

IV.8.1. Evaluation de l'activité antioxydant (DPPH) :

Cette activité a pour but d'étudier le pouvoir antioxydant des extraits des deux plantes***phlomis crinita*** et ***teucrium polium*** par la méthode de DPPH (test de piégeage de radical libre)

a-principe :

Le DPPH est un radical stable ; cette stabilité est due à la délocalisation des électrons libre au sein de la molécule.

En présence des piégeages de radicaux libre, le DPPH(2,2-Diphenyl-1-picy hydrazil) de couler violet se réduit en (2,2-Diphenyl-1-picy hydrazine) de couler jaune.

b-protocole :

Le test utilisant le DPPH a été réalisé en suivant la méthode décrite par **[185].**

1)-préparation de la solution du DPPH :

4 mgde DPPH (1,1Diphényl 2 PycrilHydrazil) sont solubilisés dans 100ml d'éthanol absolue pour en avoir une solution éthanolique de DPPH.

2)- préparation des solutions à différentes concentration :

On prépare plusieurs tubes à essai, dans chaque tube on introduit un mélange de l'extrait d'un volume de 1,5 ml, puis on rajoute 1.5 ml de la solution déjà préparé de DPPH à chaque tube.

Après agitation les tubes sont placés à l'obscurité et à la température ambiante pendant 30 min.

La lecture est effectuée par la mesure de l'absorbance à 516 nm par un spectrophotomètre.

L'activité antioxydant ¨**AA%**¨ est donnée par la formule suivante :

$$AA\% = \frac{(\text{Abs SC} - \text{Abs essai})}{\text{Abs SC}} \times 100$$

Tel que :

AA : L'activité antioxydant.

Abs : Absorbance à longueur d'onde de 516 nm.

3). Préparation de solution contrôle :

Dans un tube sec et stérile on introduit 1,5 ml de solvant, on ajoute 1.5 ml de solution au DPPH (Pour déterminer la longueur d'onde de DPPH).

IV.8.2. Test de l'activité antimicrobienne :

Cette activité a pour but d'étudier qualitativement l'effet antimicrobien de l'extrait aqueux de phlomis crinitasubspmauritanica et teucrium polium par la méthode de diffusion sur un milieu solide.

Sur des boites des pétri on verse le milieu MH pour les bactéries et le milieu SAB pour les levures.

Des souches bactériennes sont ensemencées sur ces boites.

Des disques chargés de l'extrait aqueux sont déposés à la surface des milieux de cultures.

a-principe :

Cette méthode consiste à mettre en évidence une éventuelle activité antimicrobienne des extraits aqueux de ***phlomis crinita*** et ***teucrium polium***en le mettant en présence des germes testées.

Des disques absorbants stériles sont imprégnés de l'échantillon à tester puis déposés sur une gélose inoculée avec les souches testées.la diffusion des échantillons à testées dans la gélose permet d'avoir comme résultat positif après incubation une zone d'inhibition.

La lecture des résultats après incubation est faite par mesure des diamètres des zones d'inhibation obtenus pour chacune des souches.

b- protocole expérimental :

1. Les souches du test :

On a choisi de travailler sur 4 espèces pathogènes qui sont :

Staphylococcus aureus, (bactérie à gram positif).

Pseudomonas aeruginosa et Escherichia coli (bactérie à gram négatif)

Candida albicans (levure), (champignon).

Ces espèces sont procurées par le service de microbiologie du laboratoire du Saidal (Medea).

2-Repiquage des bactéries :

Les bactéries sont ensemencées sur des boites de pétri contenant les milieux spécifiques et incubées pendant 24 heures, afin d'obtenir une culture jeune des bactéries et des colonies isolées.

A partir de ces boites, des colonies isolées des différentes bactéries sont incubées pendant 24 heures dans bouillants nutritif à 35°C, Pour obtenir une croissance bactérienne optimale.

3-Préparation des disques :

On utilise des disques de 9 mm de diamètre préparés en papier wattman n°1, et autoclaves pendant 20 minutes à 120°C.Ces disques stériles sont plongés dans l'extrait aqueux.

4-Application du test :

Dans des boites de Pétri stérile, le milieu de culture Muller Hinton (MH) est coulé. Laisser pendant 15 min pour se solidifier, déposer ensuite 3 µl de bactéries ensemencées à l'aide d'un râteau.

Les disques déjà préparés et chargés d'extrait sont déposés sur la surface.

Après ces boites sont incubées à 35°C pendant 24 heures

5-La lecture :

L'application d'une zone claire autour du disque appelée ''zone d'inhibition ''après incubation est considérées comme un résultat positif.

Les résultats sont exprimés en (mm) en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition autour de chaque disque à l'aide d'un pied de coulisse. Plus ce diamètre est grand plus la souche est sensible aux extrait et plus il est petit, elle est dite intermédiaire ou résistante.

Selon **[186],** les diamètres des zones d'inhibition de la croissance microbienne sont classés en quatre (04) catégories :

- fortement inhibitrice lorsque le diamètre de la ZI ≥28 mm

- Modérément inhibitrice lorsque 16 mm≤ le diamètre de la ZI ≤ 28 mm

- légèrement inhibitrice lorsque 10 mm≤ le diamètre de la ZI≤ 16 mm

- non inhibitrice le diamètre de la ZI ≤ 10 mm.

IV.8.3Etude de l'activité cicatrisante :

But : Le butde notre travail est de tester l'effet cicatrisant des feuilles des plantes et comparer avec un produit pharmaceutique (**Madécassol**).

- **Mode opératoire :**

Nous avons utilisé 5 lapins, dont l'âge moyen est de **1 ans.**

Ils sont répartis en 5 lots : un lapin par lots.

Lapin 1 ⟶ pommade à base de phlomis crinita
Lapin 2 ⟶ pommade à base de teucrium polium
Lapin 3 ⟶ vaseline

Lapin 4 → pommade pharmaceutique (madécassol)
Lapin 5 → témoin



Figure IV.11: Des lapins Néo-zélandais pour l'activité cicatrisant

1. Préparation de la pommade :

Nous avons préparé une pommade d'un poids de 33 g, en utilisant :

- 5g de poudre sèche, fine.

- 20g de vaseline.

- 8g de l'huile de vaseline.

Notre pommade est préparée au mortier, a la température ambiante du laboratoire.

Nous mélangeons les 20g de la vaseline fondue avec 5g de la poudre, en triturant l'ensemble jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène, en rajoutant 8g de l'huile de vaseline.

La pommade a été conditionnée dans des boites de pétri stériles, le remplissage a été réalisé à main (à l'aide d'une spatule), ensuite les boites sont fermées afin d'éviter tout contamination extérieur.

2. Préparation de l'animal :

La veille du jour d'application du produit, les lapins sont tondus au niveau du dos et des flancs sur une surface d'environ 5×5 cm à l'aide d'une tondeuse.

- Désinfecter les régions tondues avec de l'alcool.

- Marquer la zone pour faire l'incision.

- Les 5 lapins par produit présentent une peau saine et glabre.

- Après la préparation des lapins, on a effectué pour chaque lapin à l'aide d'une lame de scalpel, trois à quatre scarifications peu profondes.



Figure IV.12 : Des photosmontrent la réalisation des flancs sur les lapins



Figure IV.13 : photos montrent la réalisation des plaies superficielles.

3. Application des traitements :

Nous avons appliqué quotidiennement, ½ jour, pendent 10 jours.



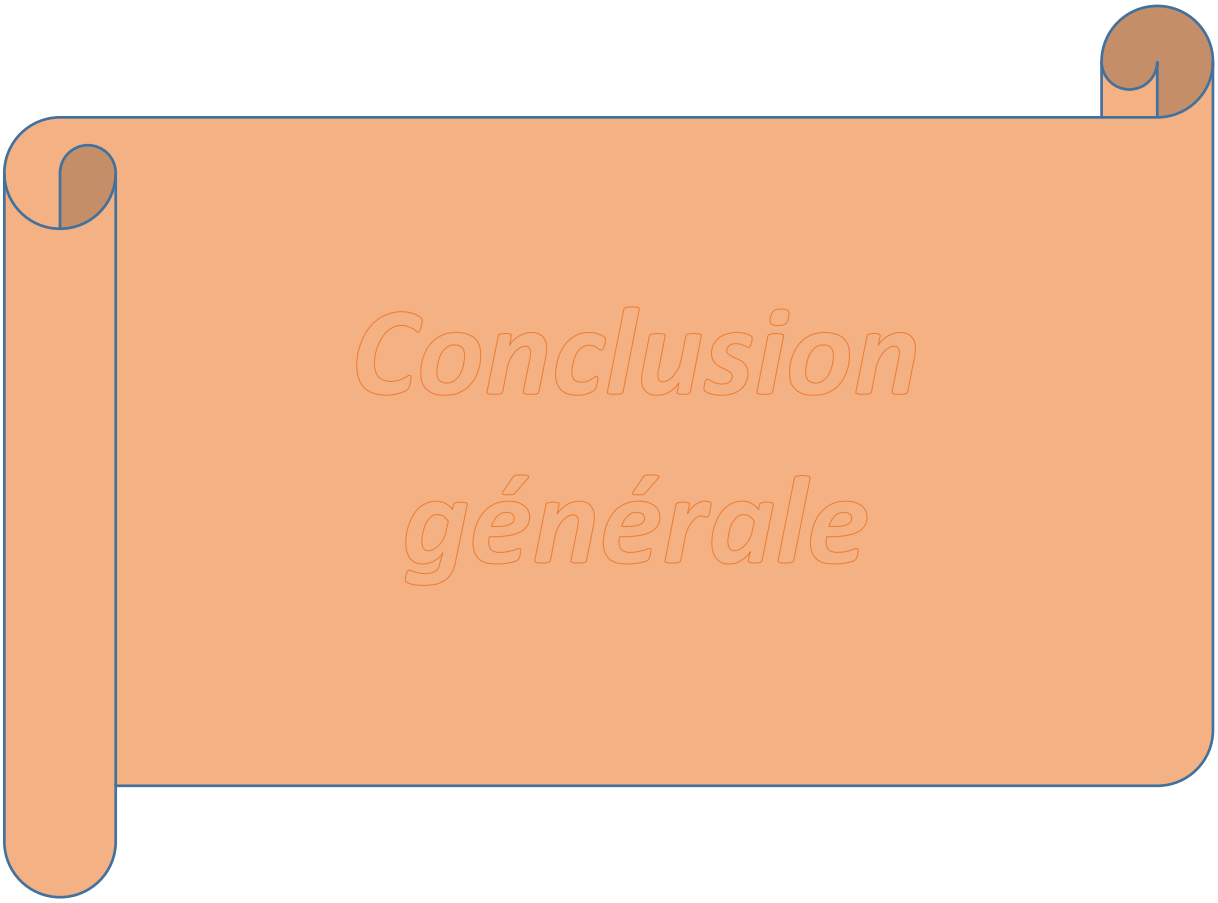
Témoinpommade1pommade 2 vaseline Madécassol

Figure IV.14: des photos montrent l'application du traitement sur les lapins.

Pommade 1 : teucrium polium + vaseline + l'huile de vaseline.

Pommade 2 : phlomis crinita + vaseline + l'huile de vaseline.

Madécassol : pommade pharmaceutique.


Conclusion
générale

Conclusion générale

Le présent travail a porté sur l'étude phytochimique et l'activité biologique (anti oxydante et anti bactérienne et cicatrisent) des extraits brut préparés par trois méthodes d'extraction (macération à froid et infusion et décoction) de deux espèce médicinales *teucriumpolium*et*phlomiscrinita* de la famille de lamiacées.

Ces plantes sont largement utilisées dans la pharmacopée traditionnelle, pour le traitement de plusieurs pathologies et en particulier la cicatrisation.

Le criblage phytochimique caractérisé par réactions colorées a montré la présence de : flavonoïdes, saponosides, polyphénols, des tannins dans les deux plantes (TP et PC) et la présence des saponosides seulement dans la plante *TP* et les alcaloïdes sont absents dans les deux plantes (TP et PC).

L'extraction des deux plantes a permis d'obtenir des rendements qui sont différentes en fonction des méthodes d'extraction utilisés.(PC à 2h est : 30%) et (TP à 5 min est : 27.36%) par la méthode de macération à froid.

La teneur en polyphénols totaux pour les deux extraits a été estimée par la méthode colorimétrique de Folin-Ciocalteu,(TP est : 13.946) et (PC est : 10.693) Tandis que le dosage des flavonoïdes a été réalisé selon la méthode de trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$) (PC est : 31.686) et (TP est : 55.84),

L'activité antioxydante des extraits de*teucriumpolium*et*phlomiscrinita* La été évaluée par méthodes de piégeage de radical libre DPPH (TP est : 90.7%) et (PC est : 85.58%).

L'activité antimicrobienne a été déterminée sur quatre souches bactériennes, selon la méthode sur diffusion de disque, les quatre souches étudiées présentent une sensibilité vis-à-vis a l'extraits de la plante,

Nous avons obtenu des résultats tout à fait intéressant quant à la qualité de la cicatrisation des plaies cutanées, qui semble en effet meilleure chez les sujets ayant reçu un traitement avec *Teucriumpolium* et *phlomiscrinita.*

Références bibliographiques

[1] S.Belkacem., (2009),"Investigation phytochimique de la phase n-butanol de l'extrait hydroalcoolique des parties aériennes de centaureaparviflora (compositae)",Memoire magister, Université Mentouri – Constantine, pages1.

[2] NACE INTERNATIONAL., 2007 - Glossary of Corrosion Related Terms. Consulté le 11 mai 2015. https://www.nace.org/home.aspx

[3] FIAUD C., 1990 - Inhibiteurs de corrosion, Techniques de l'ingenieur, COR1005.

[4]MA W. G., TAN R. X., FUZZATI N., LI Q. S., WOLFENDER J. L., HOSTETTMANN K., 1997. Natural occurring and synthetic polyyne glycosides. Phytochemistry, 45(2): 411-415.

[5] Ahmad farajAtiyat;(1995), les plantes médicinales et aromatiques, dans les pays arabique, culture et production des plantes médicinales, établissement arabique pour les études et les publications P (21-22).

[6]Amas. (**1997)**. *Food and Agricultural Research Council*, Réduit, Mauritius.

[7] Jeaun, J. M., Annie. F., Chrystian. J. L. (2005). les composés phénoliques des végétaux, p203- 204.

[8]Bruneton, J. (1993). Pharmacognosie et phytochimie des plantes médicinales, 2ème Ed. Lavoisier, Paris.

[9]Krief, S. (2003). Métabolites secondaires des plantes et comportement animal, thèse doctorat, muséum national d'histoire naturelle. 32p.

[10]Bahorun T., Gressier B., Trotin F., Brunet C., Dine T., Luyckx M., Vasseur J., Cazin M., Cazin J. C. and Pinkas M. Oxygen species scavenging activity of phenolic extracts from hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations. *Arznei. Forschung.* 1996; 46: 1086-1089.

[11]Bruneton J. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Ed. mdicales internationales Editions Technique & Documentation, Cachan, [S.l.], 1999, p. 647-673.

[12]Teixeira da Silva J. A. Mining the essential oils of the *Anthemideae*. *Afr. J. Biotechnol.* 2004; 3: 706-720.

[13]Marfak A., (2003)**.** Radiolyse gamma des flavonoides: Etude de leur réactivité avec les radicaux issus des alcools: formation des depsides. Thèse de doctorat. Universités de Limoges, pp. 24-42.

[14]Vitor R.F., Mota-Filipe H., Teixeira G., 2004. Flavonoids of an extract of Pterospartum tridentatum showing endothelial protection against oxidative injury. Journal of Ethnopharmacology. 93 (23): 363-70.

[15]Chen H.Q., Jin Z.Y., Wang X.J., Xu X.M., Deng L., Zhao J.W.,(2008). Luteolin protectsdopaminergic neurons from inflammation-induced injury through inhibition of microglialactivation. *Neuroscience Letters.* 448 (2) :175-9.

[16]Mau J-L. Huang P-n. Huang S-J. and C-C. (2004) Antioxydant properties of methanolic extracts from two kinds of Antrodiacamphorata mycelia. *Food Chemistry.* **86 :**25-31.

[17]MEFTAH Tewfik/ A.N.N ; 2003; Programme UICN – Cosmétologie aunaturel : cosmétologie au naturel ; Alger.

[18]DUTERTRE J.M., 2011 - 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 generalist. Thèse doctorat d'état, Univ. Bordeaux 2-Victor Segalen U.F.R des sciences medicales, France, 33 p.
[19]HORDÉ P., 2014 - Plantes médicinales – Définition. Consulté le 8 juillet 2015. http://sante-medecine.journaldesfemmes.com/faq/32986-plante-medicinaledefinition#simili_main
[20]ELQAJ M., AHAMI A. et BELGHYTI D., 2007 - La phytothérapie comme alternative à la résistance des parasites intestinaux aux antiparasitaires. Journée scientifique "ressources naturelles et antibiotiques". Maroc.
[21]ATTIYET A., 1995 - Plantes médicinales et aromatiques dans le monde Arabe. Ed. Institution arabe pour les etudes et publication, Beyrouth, 296 P.
[22]FARNSWORTH N.R., AKERELE O., BINGEL A.S., SOEJARTO D.D. et GUO Z., 1986 - Places des plantes médicinales dans la thérapeutique. Bulletin de l'organisation mondiale de la sa**nté, 64(2) : 159-164.**
[23]PELT J. M., 1980. Les drogues, leur histoire et leurs effets. Édition Doin, Paris: 221.
[24]BENGHANOU M., 2012. La phytothérapie entre la confiance et mefiance. Mémoire professionnel infirmier de la sante publique, institut de formation paramédical CHETTIA(Alger): 56.
[25]SARNI-MANCHADO P., VERONIQUE C., 2006. Les polyphénols en agroalimentaires.
Collection sciences et techniques agroalimentaires, édition TEC et DOC, Paris (France): 398.
[26]SANAGO R., 2006. Le rôle des plantes médicinales en médecine traditionnelle. Université Bamako(Mali): 53.
[27]R. Anton ; (1999), Plantes thérapeutiques, tradition, pratique officinales, science et thérapeutique. Edition française.
[28]Wichtl M., Anton R. Plantes thérapeutiques – Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique, 2ème édition, Ed. TEC & DOC, 2003.
[29] Institut Européen des Substances Végétales (page consultée le 15/10/08). Phytothérapie cliniqueindividualisée : pour une médecine des substances végétales.http://www.iesv.org/phytotherapie.php
[30]CHABRIER. J, plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie, (2010), thèse de doctorat,universitehenripoincare - nancy 1.
[31]Vernex-Lozet C. (2011) Les possibilités de la phytothérapie en Geriatrie canine. Thèse de doctorat Université de Lyon.
[32]Iserin P., Masson M., Restellini J. P., Ybert E., De Laage de Meux A., Moulard F.,Zha E., 2001. Larousse des plantes medicinales : identification,préparation, soins. Ed Larousse. p10-12.
[33]Strang C. 2006. Larousse medical. Ed Larousse.
[34]Zaabat .N , Détermination structural et evaluationbilogique de substances de substances naturelles de deux especes de la famille des lamiacees : Marrubiumdeserti de Noé . et Phlomisbovei de Noé ., thèse de doctorat , université mentouri de constantine .
[35]Naghibi, F., Mosaddegh, M., Mohammadi, M.S., Ghorbani A. (2005). Labiatae family in folkmedicine in Iran: from ethnobotany to pharmacology.Iranian J. Pharmaceut.Res.2: 63-79.
[36]Boullard, B. (2003). Plantes médicinales du monde : réalités et croyances. Paris. pp. 1092 1107.
[37]Bonnier G. ; (1990).La grande flore en couleurs.Ed. Belin. Paris. 4 tomes, 1401p+ index ; 913-914.
[38]Belmekki .N ,Etude phytochimique, activités antimicrobiennes *et antioxydantes de Saccocalyxsatureioïdes, Salviaverbenacaet Teucriumpolium*de la région Ouest d'Algérie , 2008 – 2009 , mémoire de Magister , Université Abou BakrBelkaid Tlemcen .

[39]Thoppil J. E., Minija J., Tajo A., Deena M. J. ; (2001).Antimicrobial activity of TeucriumpoliumplectranthoidesGambel essential ou.J. Nat. Remedies ; 1; 155-157.
[40]Bayer E., Buttler K.P., Finkenzeller X. and Grau J., 1990. Guide de la floreméditerranéenne. Delachaux et Niestlé, Paris. Pp.156-157
[41]Quenzel P.S. and Santa, 1963. Nouvelle flore de l'Algerie et des regionsdesertiquesméridionales. Ed :CNRS, Paris, 45 p.
[42]Caddick L.R., Wilkin P., Rudall P.J., Hedderson T.A.J., Chase M.W. Yamsreclassified : a recircumscription of dioscoreaceae and dioscreales. Taxon, 2002, 51:103-114.
[43]Autore G., Capasso F., De Fusco R., Fasulo M.P., Lembo M., Mascolo N., Menghini A. Antipyretic and antibacterial actions of Teucriumpolium (L.) . Pharmacal.lRes.Commun, 1984, 1,16 : 21–29.
[44]Khleifat K., Shakhanbeh J. Tarawneh K. The chronic effects of Teucriumpolium on some blood parameters and histopathology of liver and kidney in the rat. Turk J Biol,2001, 26 : 65-71.
[45]Niazmand S., ErfanianAhmadpoor M., Moosavian M., Derakhshan M. The positive inotropic and chronotropic effects of TeucriumPolium L. Extract on Guinea Pig Isolated Heart. Pharmacologyonline, 2008, 2 : 588-594.
[46]Abdollahi A., Karimpour H., Monsef-Esfehani H. Antinociceptive effects of Teucriumpolium L. total extract and essential oil in mouse writhing test. Pharmacol Res, 2003, 48:31-35.
[47]DehghaniF., Khozani T.T., Panjehshahin M.R., Karbalaedoost S. Effect of Teucriumpolium on histology and histochemistry in rat stomach. Indian J Gastroenterol, 2005, 24:126-127.
[48]Kaileh M., Berghe W.V., Boone E., Essawi T., Haegeman G. Screening of indigenous Palestinian medicinal plants for potential anti-inflammatory and cytotoxic activity. J. Ethnopharmacol, 2007, 113:510-516.
[49]Shahraki M.R., Arab M.R., Mirimokaddam E., Palan M.J. The effect of Teucriumpolium(Calpoureh) on liver function, serum lipids and glucose in diabetic male rats.Iranian Biomedical Journal, 2007, 11(1) : 65-68.
[50]Gharaibeh M., Hhamzeh H., Salhab A.S. Hypoglycemic effects of Teucriumpolium. Journal of Ethnopharmacology, 1988, 2: 93-99.
[51]Suleiman, M. S., Abdul-Ghani, A.S., Al-khalil, S., AMIN, R. (1988). Effect of Teucriumpoliumboiled leaf extract intestinal motility and blood pressure. Journal of Ethnophwmacology, 22: 111-116.
[52]Esmaeili, M.A., Yazdanparast, R. (2004). Hypoglycaemic effect of Teucriumpolium: studies withrat pancreatic islets. J Ethnopharmacol. 95:27-30.
[53]Ljubuncic, P., Dakwar, S., Portnaya, I., Cogan, U., Azaizeh, H., Bomzon, A. (2006). Aqueousextracts of Teucriumpolium possess remarkable antioxidant activity in vitro Advance AccessPublication. 3(3) :329-338.
[54]Kaileh, M., Berghe, W.V., Boone, E., Essawi, T., Haegeman, G. (2007). Screening of indigenousPalestinian medicinal plants for potential anti-inflammatory and cytotoxic activity. J.Ethnopharmacol. 113:510-516.
[55]Rasekh, H.R, Khoshnood-Mansourkhani, M.J., Kamalinejad, M. (2001). Hypolipidemic effects ofTeucriumpolium in rats. Fitoterapia. 72:937-939.
[56]Shakhanbeh, J., Atrouce, O. (2001). Teucriumpolium inhibits nerve conduction and carrageenaninduced inflammation in the rat skin.Turk J Med Sci. 3:15-21.
[57]Aggelis, G., Athanassopoulos, N., Paliogianni, A., Komaitis, M. (1998). Effect of Teucriumpolium L. extract on the growth and fatty acid composition of Saccharomyces cerevisiaeandYarrowialipolytica. Antonie van Leeuwenhoek . 73: 195–198.

[58]Nematollahi-Mahani, S.N., Rezazadeh-Kermani M., Mehrabani M., Nakhaee N. (2004).Cytotoxic Effects of Teucriumpolium on Some Established Cell Lines. Pharmaceut. Biol.Abastract. 45:295 -298.
[59]Khader, M., Eckl, P.M., Bresgen, N. (2007). Effects of aqueous extracts of medicinal plants onMNNG-treated rat hepatocytes in primary cultures. J.Ethnopharmacol. 112 :199-202.
[60]Mattéi, A., Rucay, P., Samuel, D., Feray, C., Reynes, M., Bismuth, H. (1995). Liver transplantation for severe acute liver failure after herbal medicine (Teucriumpolium)administration. Hepato-biliary Center, South Paris University, Paul Brousse Hospital, 14 AvenuePaulVaillant Couturier, 94800 Villejuif, France. Correspondence.
[61]Mazokopakis, E., Lazaridou, S., Tzardi, M., Mixaki, J. Diamantis, I. Ganotakis,E.(2004). Acutecholestatic hepatitis caused by Teucriumpolium L. Phytomed. 11: 83-84.
[62]Stickel, F., Patsenker, E., Schuppan, D. (2005). Herbal hepatotoxicity. J. Hepatol. 43:901 910.
[63]T. Baytop, Therapy with medicinal plants in Turkey (Past and present), Istanbul, publications of Istanbul University, 1984, 3255, pp.216-217.
[64]E. Yesilada, I. Gûrbûz , A compilation of the studies on anti-ulcerogenic effects of medicinal plants. Recent progress in medicinal Plants, Vol. II, In: S. Singh, V.K. Singh, J.N. Govil. Ed. Phytochemistry and Pharmacology, SCI Tech Publishing LLC, Houston, Texas, 2002, pp. 111-124.
[65]F. Tammaro, G. Xepapadakis, J. Ethnopharmacol., 1986, 16, 167.
[66]C. Zhang, C. Li, SI Feng, J.G. Shi,Phytochemistry, 1991, 30, 4156.
[67]G. Watt, A dictionary of economic products of India, Cosmos publications, India, 1972.
[68]K.M. Nadkarni, Indian MateriaMedica, Popular Prakashan, Bombay, 1976.
[79]I. Calis, I. Saracoglu, M. Zor, R. Alacam, Turk. J. Med. & Pharm., 1988, 12; 230.
[70]C. Andary, Caffeic acid glycoside esters and pharmacology. In: A. Scalbert Ed. Polyphenolic phenomena. INRA Ed., Paris, 1993, pp. 237-255.
[71]H. Sasaki, H. Nishimura, T. Morata, M. Chin, H. Mitsuhashi, Y. Komatsu, H. Maruyama, T. Guo-rui, H. Wei, X. Yu-Long,Planta Med., 1989, 55, 458.
[72]I. Saracoglu, M. Inoue, I. Calis, Y. Ogihara, Biol. Pharm. Bull., 1995, 18, 1396.
[73]I. **Saracoglu, U.S. Harput, K. Kojima, Y. Ogihara,**HacettepeUniversitesiEczacilikFakultesiDergisi, 1997, 17, 63.
[74]U.B. Ismailoglu, I. Saracoglu, U.S. Harput, I. Sahin-Erdeli, J. Ethnopharmacol., 2002, 79, 193.
[75]M.S. Kamel, K.M. Mohamed, H.A. Hassanean, K. Ohtani, R. Kasai, K. Yamasaki,Phytochemistry, 2000, 55, 353.
[76]P. Sarkhail, M. Abdollahi, A. Shafiee,Pharmacol. Res., 2003, 48, 263.
[77]O. Sticher, Plant mono-, di- and sesquiterpenoids with pharmacological or therapeutical activity. In: Wagner, H., Wolff, P. Ed. New Natural Products and Plant drugs With Pharmacological, Biological or Therapeutical Activity. Springer-Verlag, New York, Berlin, 1977.
[78]J. Hôlzel, The genus Valerian. In: P. J. Houghton, Ed. Valerian, Harwood Academic Publishing, Amsterdam, 1997.
[79]I. Gûrbuz, O. Ustûn, E. Yesilada, E. Sezik, O. Kutsal, J. Ethnopharmacol., 2003, 88, 93.
[80]KABOUCHE.A, Etude phytochimique de plantes médecinales appartenant à la famille des Lamiaceae ,(2005) , thèse de doctorat , universitementouri-constantine.
[81]M. Sokovic, D. Marina, P.D. Marin, Petar, D. Simic, J. Knezevic-Vukcevic, Jelena; V. Vajs, Vlatka; S. Petrovic, Stankovic, Belgrade, Pharmaceutical Biology (Lisse, Netherlands) 2002, 40, 311.
[82]M. Couladis, O. Tzakou , E. Verykokidou, C. Harvala,Phytother. Res., 2003, 17, 194

[83]I. Kyriakopoulou, P. Magiatis, A-L Skaltsounis, N. Aligiannis, C. Harvala, J. Nat. Prod., 2001, 64, 1095.
[84]E. Voynova, K. Dafinova, S. Dimitrova, Dokl. Nauk. Bulgar., 1995, 48, 183.
[85]B.S. Chung, J.W. Kim, H.K. Lee, SaengyakHackeoechi, 1981, 12, 82.
[86]Kone D. 2009. Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes -extraction identification d'alcaloïdes- caractérisation, quantification de polyphénols : étude de leur activité antioxydante. thèse docteur de l'université de Bamako.
[87]Badiaga M. 2012. Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de Nauclea latifolia Smith une plante médicinale africaine récoltée au Mali. Thèse de docteur d'université, Mali.
[88]Guignard J. L., Cosson L., Henry M. 1985. Abrégé de phyto-chimie. Masson, Paris, pp 175-191.
[89]Guignard, J.L. (1998). Abrégé de botanique, Masson (Ed). Paris. 212p
[90]Hartmann, T. (2007). Fromwasteproducts to ecochemicals,fiftyyearsresearch of plant secondarymetabolism. Phytochemistry. p68, 2831–2846.
[91]VERPOORTE R., ALFERMANN A.W., (2000); Metabolic Engineering of Plant Secondary Metabolism. Ed. Kluwer Academic, Dordrecht. Netherlands. 286 p.
[92]MAYER A.M., (2004) Resistance to herbivores and fungal pathogens: Variations on a common theme. A review comparing the effect of secondary metabolites, induced and constitutive, on herbivores and fungal pathogens. Israel Journal Of Plant Sciences . Vol. (52): 279-292.
[93]LITVAK M.E., MONSON R.K.,(1998) Patterns of induced and contitutive monoterpène production in conifer needles in relation to insect herbivory. Oecologia. Vol. (114): 531-540.
[94]AHARONI A., GALILI G.,(2011)- Metabolic engineering of the plant primary, secondary metabolism interface. Current Opinion in Biotechnology. Vol.)22): 239–244.
[95]http://fr.scribd.com/doc/182628326/Metabolisme-Secondaire
[96]http://fr.wikipedia.org/wiki/Cholest%C3%A9rol#mediaviewer/Fichier:Cholesterol.svg
[97]http://fr.wikipedia.org/wiki/S%C3%A9cost%C3%A9ro%C3%AFde#mediaviewer/Fichier:Steroidnomenclature.svg
[98]Krief, S. (2003). Métabolites secondaires des plantes et comportement animal, thèse doctorat, muséum national d'histoire naturelle. p32.
[99]BRUNETON J.,(1999) Pharmacognosie, phytochimie. Plantes médicinales. Ed. Technique et Documentation. 3éme ed, Paris. France. 1120p.
[100]GORHAM J.,(1977); Lunularic acid and related compounds in liverworts, algae and hydrangea. Phytochemistry. Vol. (16):249-253.
[101]Akroum, S. (2011);. Etude Analytique et Biologique des Flavonoïdes Naturels, Thèse de doctorat. 125p.
[102]Glombitza, K. W., Gerstberger, G. (1985). Phytochemistry (Elsevier). p24, 543551.
[103]Harborne, J.B., (1980). Plant Phenolics,Encyclopedia of Plant Physiology, New series.p8, 329-402.
[104]Porter, L. J. (1989). Methods in Plant Biochemistry. p1, 389-419.
[105]Boros, B., Jakabova, S., Dornyei, A., Horvath, G., Pluhare, Z., Kilar, F., Felingera, A. (2010). Determination of polyphenolic compound by liquidchromatography–mass spectrometry in Thymus species. Journal of Chromatography A. p1217, 7972–7980.
[106]Laraoui, H. (2007). Etude phyotchimique L'extrait chloroformique de Bupleurumatlanticum, Docteur de l'université Louis pasteur Chimie Organique.
[107]Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytotherapie*3(4), 162-169.
[108]Tapas, A. R., Sakarkar, D. M. &Kakde, R. B. (2008). Flavonoids as Nutraceuticals: A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 7 (3), 1089-1099.

[109]D'Archivio, M., Filesi, C., Di Benedetto, R., Gargiulo, R. Giovanni, C. (2007). Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Ann. Ist. Super Sanità*43(4) 348-361.
[110]Sadasivam, S. &Thayumanavan, B. (2003). Molecular host plant resistance to pests. Volume 96 de Books in soils, plants and the environment. *CRC Press*, p221.
[111]B.Zarrour.,(2012),"Etude phytochimique de quelques extraits obtenus de le plante Matricaria Pubescens (Astéracéas) et evaluation de leur activité antioxydante", Mémoire master, Universite Kasdi Merbah Ouargla,1.
[112]Bellebcir, L. (2008). Etude des composés phénoliques en tant Que marqueurs de biodiversité chez les céréales, En vue de l'obtention du Diplôme de Magister. 119p.
[113]www.agrobio-rennes.com
[114]Hemingway R.W. (1992) Structural variation in proanthocyanidins and their derivatives. In:Lpantpolyphenols: synthesis, proprieties, significande. Laks P.E, Hemingway R.W New York.
[115]Nacoulama-Ouedraogo O. G. (1996) Plantes médicinales et pratiques médicales traditionnelles au Burkina Faso, cas du plateau central, Tome I et II Thèse de Doctorat d'Etat. Université de Ouagadougou.
[116]González-Gallego J., Sánchez-Campos S., Tuñón M.J. (2007) Anti-inflammatory propreties of dietary flavonoids. Nutriciın hospitalaria 22(3):287-293.
[117]Bahman, N., Mohammed, K., Hamidreza, I.,(2007). In vitro free radical scavenging activity of five salvia species. Pak. J. Pharm. Sci. 20, 291-294.
[118]*Mujumdar, A.M., Misar, A.V.*,(2004). Anti-inflammatory activity of Jatropha curcas roots in mice and rats. J. Ethnopharmacol. 90, 11-15.
[119]Ayad, R. (2008). recherche et détermination structurale des métabolites secondaires de l'espèce zygophyllum cornutum, Mémoire magister En Chimie Organique, université Mentouri Constantine. p 35-39, 40, 47.
[120]Malecky, M. (2005). Métabolisme des terpenoïdes chez les caprins, thèse Pour obtenir le grade de docteur de l'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement, Agro Paris Tech. p 9, 13-19, 20, 27.
[121]Benaissa, O. (2011). Etude des métabolismes terpénique et flavonique d'espèces de la famille des composées, genres Chrysanthemum et Rhantherium. Activité Biologique, Thèse Doctorat, université Mentouri Constantine. 63p.
[122]Khenaka, K. (2011). Effet de diverses plantes médicinales et de leurs huiles essentielles sur la méthanogénèse ruminale chez l'ovin, Diplôme de Magister En Microbiologie Appliquée, Université Mentouri Constantine. p19, 24.
[123]A. Kirrmann, J. Cantacuzene, P. Duhamel; (1975), Chimie organique fonctions complexes, tome 3, éd. Librairie Colin. Paris, p:197 - 199
[124]A. Vallet; (1996), Contribution à l'étude de la biosynthèse des alcaloïdes tropaniques chez le Datura innoxia Mill, transformation par agrobacterium tumefaciens, Agrobacterium rhizogenes et culture de chevelus lacunaires, mémoire D.E.A. Université de Picardie jules Vienne, 1 – 32
[125] W.Nultsch; (1969), Botanique Générale,éd. Louis Pasteur, 319 - 320.
[126] M. Paris, M. Hurabielle; (1986), Abrégé de matière médicale,tome 2, éd.Masson, 256 – 266
[127] J. Bruneton; (1993), Pharmacognosie, phytochimie Plantes médicinales, technique et documentation, p.266 - 275 - 2 ème édition. Lavoisier. Paris
[128] Mohamed sayed Heykel.; Abderrezak omar.; (1993), les plantes médicinales et aromatiques, production et interêt, mounchaat el maarif, Alexandrie, Egypt, p134
[129]Ben Abdellah Ellahidan.; Ben Brahim El Hacen.; les composés aromatiques hétérogènes et organiques, p134, 2ème édition, la maison du livre arabe, Beyrut. liban. pp 127-136

[130]Goudable, J. & Favier, A. (1997). Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutrition Clinique et Métabolisme* **11**,115-120.
[131]Z.Mohammedi(2005), Etude du pouvir antimicrobien et antioxydant des huiles essentieelles et falvonoides de quelques plantes de la région du Tlemcen , Thèse de magistère , Université-Abou BakrBelkaid-Telemcen .
[132]HADI M. (2004) La quercétine et ses dérivés : molécules a caractère pro-oxydant ou capteurs de radicaux libres ; études et applications thérapeutiques. Thèse présentée en vue de l'obtention du garde de docteur en sciences de l'université Louis Pasteur Domaine :Pharmaco chimie .155p.
[133]Favier A. Le stress oxydant: intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'Actualité chimique* 2003; 108-117.
[134]Dacosta Y. Les phytonutriments bioactifs : Ed. Yves Dacosta, Paris, 2003, p. 317.
[135]Kohen R. and Nyska A. Invited Review: Oxidation of Biological Systems: Oxidative Stress Phenomena, Antioxidants, Redox Reactions, and Methods for Their Quantification. *Toxicol. Path.* 2002; 30: 620-650.
[136]Z.Hellal; (2011), Contribution à l'étude des propriétés antibactériennes et antioxydantes de certaines huiles essentielles extraites des Citrus. Application sur la sardine (Sardina pilchardus). Mémoire de Magister, Université Mouloud Mammeri De Tizi-Ouzou.
[137]K. Bouhadjra(2011), étude de l'effet des antioxydants naturels et de synthèse sur la stabilité oxydative de l'huile d'olive vierge, thèse pour l'obtention du diplôme de magister, Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou.
[138]Boyd B., Ford C., Koepke Michael C., Gary K., Hom E., McAnalley S. et McAnalley B., 2003. Etude pilote ouverte de l'effet antioxydant d'Ambrotose AOTM sur des personnes en bonne santé. *GlycoScisnce& Nutrition*. 4 (6) 7p.
[139]Morel Y. et Barouki R., 1999. Repression of gene expression by oxidation stress. *Biochemical Journal*. 342 (3), 481-496.
[140]Siegenthaler, W., Luthy, R.*Current chemotherapy*. Proceeding 10th international congress of chemotherapy. II. Washington DC. *Am. Soc. Microbial*., 1978.
[141]Dabena, H. Infectiologie de A à Z. Ed. Arnette, France, 1997, 500-502.
[142]Banquour, N. Etude de l'effet de thym (décoction) et de son huile essentielle sur l'évolution de la flore microbienne et quelques paramètres chimiques du Smen, au cours de son élaboration. Thèse de doctorat de 3ème cycle en microbiologie, Université Cadi Ayad, faculté des Sciences, Marrakech, Maroc, 2000.
[143]Dorman, H.J.D. Deans, S. G. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *J. Applied Microbiol.*, 2000, 88, 308-316.
[144]Dayal, B., Purohit, R.M. Screening of some Indian essential oils for their antifungal activity. *The flavor industry*, 1971, 2, 484-485.
[145]Martinez Nadal, G., Montalvo, A. E., Seda, M. Antimicrobial properties of bay and other phenolic essential oils. *Cosm. &perfum.*, 1973, 88, 37-38.
[146] **Cornara, L., La Rocca, A., Marsili, S., Mariotti, M. G.** Traditional uses of plants in the Eastern Riviera (Liguria, Italy). *J. Ethnopharmacol*., 2009, 125, 16-30.
[147]Cornet, F.L'aromatogramme. *Phytomedecine,* 1981 (1-2), 109-117.
[148]Tharib, S. M., Gnan, S.O., Veitch, G.B.A. Antimicrobial activity of compounds from *Artemisia campestris*. *J. Food. Prot*., 1983, 46, 681-685.
[149]Allegrini, J., Simmeon de Buochberg, M., Billot, A. Emulsions d'huiles essentielles, fabrication et application en microbiologie. Travaux de la Société de Pharmacie de Montpellier, 1973, 33, 73-86.
[150]Benjilali, B., Tantaoui-Elaraki, A., Ismaili-Alaoui, M. Ayadi, A. Méthode d'étude des propriétés antiseptiques des huiles essentielles par contact direct en milieu gélosé. *Plantes Méd. Phytothér.* 1986, 20(2), 155-167.

[151]Drugeon, H., Legallou, F., Caillon, J. *Méthodes d'étude de l'activité bactéricide*. Aspects théoriques et thérapeutiques. Edité par : Courvalin P, Drugeon H, Flandrois J.P et Goldstein F. Maloine, 1991, Paris, France.
[152]Sikkema, J., de Bont, J. A. M., Poolman, B. Interactions of cyclic hydrocarbons with biological membranes. *J. Biol. Chem.*, 1994, 269, 8022-8028.
[153]Carson, C. F., Mee, B. J., Riley, T. V. Mechanism of action of *Melaleucaalternifolia*(tea tree) oil on *Staphylococcus aureus*determined by time-kill, lysis, leakage and salt tolerance assays and electron microscopy. *Antimicrob. Agents &Chemother*., 2002, 46, 1914-1920.
[154]Ultée A. Kets E. P. W., Smid, E. J-. Mechanisms of action of carvacrol on the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. *J. Appl. Microbiol*., 1999, 65 (10), 4606-4610.
[155]Burt, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods a review. *Int. J. Food Microbiol*.,2004, 94, 223-253.
[156]Pavletic, M. M. Atlas of small animal wound management and reconstructive surgery. 3rd Ed, Wiley-Blackwell Publication, 2010.
[157]Kirpensteijn J., Haar G.T. Reconstructive surgery and wound management of the dog and cat. Manson Publishing Ltd, 2013.
[158]Hé D. Bilan des connaissances actuelles sur la cicatrisation des plaies cutanees chez le chien et le chat. Thèse de médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire De Toulouse, 2006.
[159]Djerrouz, Etude des effets pharmaco toxicologiques de plantes médicinales d'Algérie : Activité cicatrisante et innocuité de l'huile végétale de PistacialentiscusL, 2010/2011,thèse de doctorat, université Mentouri de constantine .
[160]Boykin, J.V. JR. (1996). Hyperbaric Oxygen therapy: A physiological approach toselected problem wound healing, *Wounds, vol. 8* ***(16)*** *: 183-198.*
[161]**Singer, A.J. etClarck, R.A.F.** (1999). Cutaneous wound healing, *The New England Journal of Medicine, 341****(10)*** *: 738-746.*
[162]Calvin, M. (1998). Cutaneous wound repear. *Wounds, vol. 10* ***(1)*** *: 12-32.*
[163]Allas, S. (1997). Effets et mécanismes d'actions d'extraits plaquettaires de porc sur la cicatrisation cutanée par première et seconde intention. *Thèse d'obtention du gradedePhilosophiaeDoctor en sciences biomédicales, Montréal 1997, 141P.*
[164]Maurin, Leslie. (2005). Le porc : modèle animal de cicatrisation cutanée. Thèse présentée à l'université Claude-Bernard-Lyon I (Mécecine – Pharmacie) pour obtenir le grade de docteur vétérinaire, 2005, 138p.
[165]Hatz, RA, Niedner, N., Vanscheidt, W., Westerhof, W. (1994). Wound healing and wound management- a guide for private practice. *Springer Verlag, Berlin, 113p.*
[166]Vandenbussche, F. (1983). Histoire naturelle de la cicatrisation retardée. *NPN Médecine, 3 : 357-362.*
[167]Stashak TS. (1984). Wound healing. *In : The practice of large animal surgery (Jennings PB ed). W.B. SaundersCompany, Philadelphia,* ***1 :*** *277-294.*
[168]Dereure, O. (2001). Dynamique de la cicatrisation normale. *In : Plaies et cicatrisation au quotidien. Sauramps médical, Montpellier, p 15-21.*
[169]Moulin Yvette. (2001). Comprendre le processus de cicatrisation. *L'infirmière du Quebec, vol.9 n° 1*, Septembre-Octobre 2001, P 37-40.
[170]Hosgood G. Wound repair and specific tissue response to injury. In slatter: textbook of small animal surgery, tome 1. 3rd Ed Saunders, 2003.
[171]Gottrup F. Oxygen in Wound Healing and Infection, 2004. Page consultée le 03/13/2013. Adresse URL : http://ezproxy.student.twu.ca:2134/article/10.1007/s00268-003-7398-5/fulltext.html
[172]Green Y.J., Berney Y. Indications électives à l'oxygénothérapie hyperbare, 2008. Page

consultée le 03/13/2013. Adresse URL : http://rms.medhyg.ch/numero-213-page- 1615.htm
[173]Hunt T.K., Ellison C., Sen C.K. Oxygen: At the Foundation of Wound Healing Introduction, 2004 Page consultée le 03/13/2013. Adresse URL http://ezproxy.student.twu.ca:2134/article/10.1007/s00268-003-7405-x/fulltext.html
[174]BOUTALEB .H ,Evaluation des effets cicatrisants de teucriumpolium (khayata) sur des plaies d'excision chez le rat, **2013/ 2014 ,** diplome de magister , universiteconstantine 1 .
[175]Campbell G. B. Dressings, bandages, and splints for wound management in dogs and cats. Vet Clin Small Anim 36, 2006, 759–791.
[176]Schultz G.S., Sibbald R.G., Falanga V., Ayello E.A., Dowsett C., Harding K., Romanelli M., Stacey M.C., Teot L., Vanscheidt W. Wound bed preparation: asystematic approach to wound management. Wound Rep Reg, 2003, 11:1–28.
[177]Schneider L.A, Korber A., Grabbe G., Dissemond D. Influence of pH on woundhealing: a new perspective for wound-therapy?. Arch Dermatol Res, 2006, 298:413–420.
[178]Gethin G.T., Cowman S., Conroy R.N. The impact of Manuka honey dressings on the surface pH of chronic wounds. International Wound Journal, 2008, 5 : 185-194.
[179]Rendl M., Mayer C., Eninger W.,Tschachler E. Topically applied lactic acid increases spontaneous secretion of vascular endothelial growth factor by human reconstructed epidermis. British Journal of Dermatology, 2001, 145: 3-9.
[180]Charlotte F. (2007). Histopathologie et mécanismes de la cicatrisation. Disponible sur : http://www.anmsr.asso.fr/anmsr00/36Cica/cicachar.html [Consulté le 31/03/2009].
[181]Verola Olivier (2006). Aspects anatomo-pathologiques de la cicatrisation. Disponible sur : www.cicatrisation.info. [Consulté le 03/02/2009].
[182]S.F.F.P.C. (Socité Française et Francophonie des Plaies et Cicatrisation) (2001). Prévention et traitement des escarres de l'adulte et du sujet âgé. Conférence de consensus. Prévention et traitement des escarres de l'adulte et du sujet âgé. Jeudi 15 et vendredi 16 novembre 2001. Hôpital Européen Georges-Pompidou – Paris. 19p.
[183] Singleton,V.L,OrthoferR,Lamuela-Ravntos R.. ,(1999): Analysis of phenols and other oxidation subtrates and antioxidants by means of Folin-Cicalteu reagent. Methods enzymol.299, 152-178.
[184]Daels, (1999), Medicinal plants: chemistry and properties,Ed;SCIENCE PUBLISHERS
[185] Ben Mansour B,GarirgouB,ElloumiI,BenhadjzilanZ,GharabigammarS,Lassoued,(2012). Investigation of Antioxydant activity of ethanolic extract of globulariaalypumL,Medicinal plants Research,4193-4199pp.
[186]Mannea J.L et Sethi P,(1994) Guide des examens de laboratoire 4eme édition 920pMéridionales,1963.tome II.CNRS.Paris,260p.