



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche  
Scientifique



**Université Amar Thelidji- Laghouat**

FACULTE : TECHNOLOGIE

DEPARTEMENT : GÉNIE DES PROCÉDÉS

## **MEMOIRE DE MASTER**

Présentées par :

**Moured Romaiassa**

**Hasdane Kenza**

DOMAINE : Sciences et Technologies

FILIERE : Génie des Procédés

OPTION : Génie des Procédés Pharmaceutiques.

### **Thème**

**Formulation galénique d'un sirop pharmaceutique à  
base des extraits phénoliques des plantes médicinales  
locales**

#### **Jury de soutenance :**

<b>Nom et Prénom</b>	<b>Grade</b>	<b>Qualité</b>
Mme. BOUSSOUAR IMENE	MCA	Présidente
Mme. AMEUR KHEIRA	MAA	Examinatrice
Mme. BOUKHALKHAL SARA	MCA	Rapporteur

**Promotion : JUIN 2022**

# Dédicace

Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour  
A celle qui m'a arrosé de tendresse et d'espoirs, à la source  
d'amour incessible, A celle qui a attendu avec patience le fruit  
de sa bonne éducation et de ses dévouements ....

A ma mère salima.

A mon support dans ma vie, A celui qui s'est changé la nuit en  
jour pour m'assurer les bonnes conditions A celui qui m'a appris  
m'a supporté et ma dirigé vers la gloire.....

A mon père Abdellah.

A mes très chers frères Abdesamed et Mohammed.

Et mes très chères sœurs Khaoula, Bouchra, Nour elhan et  
Hiba.

Puisse Dieu vous donne santé, bonheur,

Courage et surtout réussite.

Moured Romaiassa

# Dédicaces

Au nom de Dieu le clément et le miséricordieux.  
Louange à dieu qui m'a aidé durant des années, éclairé et ouvert les portes du savoir.

C'est avec une profonde émotion que je dédie ce mémoire :

A mes chers parents à qui je dois tant et qui n'ont pas cessé de me témoigner affection, pour leur amour, soutien et leur encouragement, en espérant les rendre fières,

À ma sœur et mon frère pour leurs conseils et orientations.

À toutes les personnes qui m'ont aidée de près ou de loin dans la réalisation de ce mémoire pour leurs multiples encouragements et leur patience. Qu'ils trouvent ici toute mon affection et tout mon amour.

Hasdane Kenza

# Remerciements

*En tout premier lieu, nous remercions le bon Dieu, tout puissant, de nous avoir donné le privilège, la chance d'étudier et de nous avoir donné la force, le courage et la patience pour accomplir ce travail sans oublier nos parents qui ont veillé sur nous durant toute notre vie.*

*On dit souvent que le trajet est aussi important que la destination. Les années d'études ont permis de bien comprendre la signification de cette phrase toute simple. Ce parcours, en effet, ne s'est pas réalisé sans défi et sans soulever de nombreuses questions pour lesquelles les réponses nécessitent de longues heures de travail.*

*Nous remercions particulièrement notre enseignante et chef d'option génie des procédés pharmaceutique Mme. BOUKHALKHAL Sarah de nous avoir fait l'honneur de diriger ce mémoire et pour son suivi constant, sa disponibilité et ses précieux conseils qui nous a été d'un grand profit.*

*Que ce travail soit pour vous la preuve de la gratitude et du respect que nous vous portons.*

*Nous tenons à vous exprimer nos vifs remerciements à Mme. BOUSSOUAR Imane la présidente du jury, d'avoir accepté de juger ce travail. Ainsi que Mme. AMEUR Kheira, membre du jury d'avoir acceptée d'examiner ce travail.*

*Nous voudrions aussi exprimer toute notre gratitude et nos remerciements à tout le personnel de laboratoire de recherche au premier lieu Mr. YOUSFI Mohammed.*

# Sommaire

---

Remerciement		
Liste d'abréviation		
Liste des figures		
Liste des tableaux		
Introduction générale		02
<b>chapitre I : Revue bibliographique</b>		
I.1	Intérêt de l'étude des plantes médicinales.	05
I.2	Monographie des plantes étudiées.	05
I.2.1	Genre <i>Artimesia</i> .L.	05
I.2.1.1	<i>Artemisia herba-alba</i>	06
I.2.1.2	<i>Artemisia compestris</i> L.	08
I.2.2	<i>Mentha aquatica</i> .	11
I.2.2.1	Utilisation traditionnelle de la <i>Mentha aquatica</i>	11
I.2.3	<i>Rosmarinus officinalis</i> .	12
I.3	Les polyphénols végétaux.	15
I.3.1	Classification.	16
I.3.1.1	Les phénols simples	16
I.3.1.2	Les flavonoïdes	16
I.3.2	Les polyphénols dans la plante.	17
I.4	Pouvoir antioxydant des polyphénols.	17
I.4.1	Généralités sur les antioxydants.	17
I.4.2	Mécanismes et pouvoir antioxydant des polyphénols.	18
I.4.3	Captures directes des radicaux libres.	18
I.5	Formes galéniques des médicaments.	19
I.5.1	Définition.	19
I.5.2	Sirop.	20
I.5.3	Historique.	21
I.5.4	Avantage.	22
<b>Chapitre II : Matériel et Méthodes</b>		
II.1	Matière végétale.	24
II.2	Extraction des composés phénoliques.	25
II.2.1	La macération.	25
II.2.2	La filtration.	25
II.2.3	L'évaporation.	26
II.3	Détermination du pourcentage massique.	26
II.4	Dosage des composés phénoliques.	26
II.4.1	Dosage des phénols totaux.	27
II.4.2	Dosage des flavonoïdes totaux.	27
II.5	Évaluation du pouvoir antioxydant des extraits phénolique.	28
II.5.1	Piégeage des radicaux libres 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH•).	28
II.6	La forme galénique.	30
II.6.1	Préparation de sirop médicamenteux.	30
II.6.1.1	Stérilisation du matériel à l'autoclave.	30
II.6.1.2	Préparation du sirop simple.	31
II.6.1.3	Contrôle du produit fini.	31
<b>Chapitre III: Résultats et Discussion</b>		
III.1	Pourcentage massique des extraits.	34

# Sommaire

---

III.2	Détermination de la teneur en composés phénoliques.	35
III.2.1	Dosage spectrophotométrie des phénols totaux.	35
III.2.2	Dosage des flavonoïdes.	37
III.3	Evaluation de l'activité Anti-oxydante.	38
III.3.1	Mesure du pouvoir anti-radicalaire par le test DPPH.	39
III.3.1.1	Etude de la synergie.	40
III.4	la forme galénique.	41
III.4.1	Préparation du liquide médicamenteux.	41
III.4.2	Préparation du sirop simple.	42
III.4.2.1	Préparation à chaud.	42
III.4.3	Préparation du sirop final.	43
III.4.4	Contrôle du produit fini.	43
	Références bibliographiques.	
Conclusion		45
Annexe		
Résumé		

## Liste des abréviations

A .H. A	<i>Artemisia herba alba.</i>
A <sub>blanc</sub>	Absorbance du contrôle négatif (sans extraits).
A <sub>échantillon</sub>	Absorbance de l'échantillon testé.
A.C	<i>Artemisia compestris.L.</i>
BHA	Butyl-hydroxyanisole.
D	La densité du sirop.
DPPH•	Radicaux libres 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl.
EAG	Equivalence en Acide Gallique.
EQ	Equivalence en quercétine.
FT	Flavonoïdes totaux.
FV	Flavonoïdes.
I(%)	Pourcentage d'inhibition.
CI50	Concentration d'inhibition de 50% des radicaux libres.
M	La masse de sirop.
m	La masse d'extrait obtenu.
m <sub>i</sub>	La masse initiale de la plante.
pH	Potentiel hydrogène.
PT	Poly phénol totaux.
R%	Le pourcentage massique d'extraction.
UV	Ultra-violet.
UV-Vis	Ultra –violet visible.
V	Le volume du sirop.
Vis	Visible.
Vitamine C	L'acide ascorbique.
Vitamine E	A-tocophérol.
λ	Longueur d'onde.

# Liste des figures

<b>Figures</b>	<b>Chapitre I : Revue bibliographique</b>	<b>Page</b>
Figure I.1	Aspects morphologiques de l'espèce <i>Artemisia herba-alba</i> Asso.	07
Figure I.2	Aspects morphologiques de l'espèce <i>Artemisia campestris</i> L.	09
Figure I.3	Aspect morphologique de l'espèce <i>Mentha aquatica</i> .	11
Figure I.4	Aspect morphologique de l'espèce <i>Rosmarinus officinalis</i> .	13
Figure I.5	Origine et mode d'administration des médicaments.	20
<b>Chapitre II : matériels et méthodes</b>		
Figure II.1	La matière végétale étudiée.	24
Figure II.2	La macération.	25
Figure II.3	Dépigmentation par charbon actif.	25
Figure II.4	L'étape d'évaporation d'éthanol.	26
Figure II.5	L'appareil UV. Visible.	27
Figure II.6	Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH•entre l'espèce radicalaire DPPH•et un antioxydant (AH).	28
Figure II.7	Stérilisation des verreries.	31
<b>Chapitre III : résultats et discussion</b>		
Figure III.1	Histogramme des pourcentage massiques (R%) d'extraction des composés phénolique.	34
Figure III.2	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des phénols totaux.	35
Figure III.3	Histogramme des compositions en Phénols Totaux des extraits.	36
Figure III.4	Courbe d'étalonnage de Quercitrine pour le dosage des flavonoïdes.	37
Figure III.5	Histogramme des compositions en FV des extraits <i>d'Artemisia Campestris</i> .L et <i>Artemisia . Herba. Alba ,mentha aquatica et rosmarinus officinalis</i>	38
Figure III.6	Test DPPH ; Histogrammes, exprimés en valeur CI50 µg/ml de l'étude de l'effet synergique des différents mélanges des extraits.	40
Figure III.7	Préparation du liquide médicamenteux.	42
Figure III.8	Préparation du sirop simple.	42
Figure III.9	Sirop final.	43

# Liste des tableaux

<b>Tableaux</b>	<b>Chapitre I : Revue bibliographique</b>	<b>page</b>
Tableau I.1	Systématique d' <i>Artemisia herba alba</i> .	07
Tableau I.2	Systématique d' <i>Artemisia copmestris</i> L.	09
Tableau I.3	Systématique de <i>Rosmarinus officinalice</i> .	13
<b>Chapitre III : résultats et discussion</b>		
Tableau III.1	Pourcentages massiques (R%) des extraits.	34
Tableau III.2	Teneur en phénols totaux et en flavonoïdes dans les extraits.	36
	Activités anti-oxydantes des extrait phénoliques	39
Tableau III.3	<i>artemisia..Herba. Alba Artemisia .Compestris ,Rosmarinus .officinalis et la mentha aquatica .</i>	
Tableau III.4	Résultats des contrôles organoleptiques et physicochimiques.	43

# Introduction générale

## Introduction générale

---

Depuis plusieurs années, l'utilisation des plantes médicinales ou des préparations à base des plantes connaît un succès croissant. Ainsi, d'après les estimations, 80% de la population mondiale dépend principalement de la médecine traditionnelle. Le recours aux pratiques traditionnelles à base de plantes médicinales est expliqué par plusieurs raisons tels que le coût élevé des produits pharmaceutiques, les habitudes socioculturelles des populations, la nécessité de disposer d'options thérapeutiques pour les agents pathogènes résistants et l'existence des maladies pour lesquelles il n'y a pas de traitement efficace. [1]

Aujourd'hui, l'industrie pharmaceutique a investi dans la recherche des médicaments d'origine végétale. L'étude de la biodiversité des plantes médicinales et les utilisations médicinales traditionnelles des populations autochtones ont constitué un axe prioritaire dans la majorité des recherches. Les propriétés médicinales des plantes sont dues à des produits synthétisés par les plantes elles-mêmes appelés métabolites secondaires. De nombreux métabolites secondaires essentiellement les polyphénols sont des antibiotiques au sens large, car ils protègent les plantes contre les champignons, les bactéries, les animaux et même les autres plantes. [2]

Les polyphénols sont aussi connus pour leurs activités biologiques qui sont en relation directe avec la santé de l'être humain, Ils sont utilisés dans la chimiothérapie et dans le traitement de plusieurs types de cancer, Ils sont présents comme ingrédients dans plusieurs préparations cosmétiques utilisées dans le traitement du vieillissement cellulaire et la protection de la peau. Les polyphénols sont connus par leurs activités anti-oxydantes importantes. [3]

On parle de la synergie additive lorsque l'effet thérapeutique obtenu est égal à la somme des effets de chacun des plantes médicinales pris isolément, et de la synergie potentialisatrice lorsque cet effet thérapeutique lui est supérieur. [4]

Le choix de la forme de présentation dépend de nombreux facteurs qui, s'ils sont moins nombreux que pour les médicaments et les principes actifs pharmaceutiques sont néanmoins très variés. [5]

## Introduction générale

---

La nature des principes actifs est un des points essentiels, en particulier leur solubilité ou non (dans l'eau, dans les lipides voire dans l'alcool), la dose « utile » (de quelques microgrammes à plusieurs grammes), leur sensibilité à la lumière ou à l'oxydation, leur capacité à être comprimés (pour faire des comprimés), leur goût, leur odeur, la personne qui va consommer le complément (adulte ou enfant), la possibilité de prendre une seule dose quotidienne ou le souhait de répartir la dose au fil de la journée, etc. [6]

Nous avons travaillé sur la forme finale de ce médicament (forme galénique) qui contient quatre plantes, *Rosmarinus officinalis*, *Mentha aquatica*, *Artemisia Herba Alba* et *Artemisia campestris*L, et on a choisi la forme de sirop aqueuses contenant du sucre et des principes actifs soluble dans l'eau, et administré par voie orale.

Le sirop médicamenteux est de forte concentration en sucre qui permet une bonne conservation, une administration facile et saveur agréable sur tout pour les enfants, excellente biodisponibilité (les principes actifs passent rapidement dans le corps et sont donc rapidement efficaces), pas de problème de déglutition (à l'inverse d'un comprimé ou d'une gélule), précision du dosage bonne (pour les présentations multi doses, à prendre par exemple à la cuiller) voire très bonne, leur facilité de prise fait qu'elles conviennent en général très bien aux enfants ou aux personnes âgées. [7]

Notre travail est subdivisé en trois chapitres :

Le premier chapitre présente une revue bibliographique.

Le deuxième chapitre est consacré aux matériels et méthodes, aborde les méthodes expérimentales du travail, ainsi que le protocole de valorisation des composés phénolique d'*A. Campestris*, *Artémisia*, *Herba Alba*, *mentha aquatica* et *rosmarinus officinal*, ainsi que l'évaluation sur des systèmes in vitro, de leurs propriétés biologiques des extraits obtenus individuel et associé par les méthodes employées.

Le troisième chapitre regroupe tous les résultats et discussions, présente l'ensemble des résultats obtenus et les interprétations qui en découlent.

On termine par une conclusion générale.

# CHAPITRE I

## Revue bibliographique

## I.1. Intérêt de l'étude des plantes médicinales

La plupart des espèces végétales contiennent des substances qui peuvent agir à un niveau ou un autre sur l'organisme humain et animal. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie. Elles présentent en effet des avantages dont les médicaments sont souvent dépourvus, on les appelle les plantes médicinales (Iseran. Au cours des dernières décennies, les recherches scientifiques les plus modernes n'ont fait que confirmer le bien-fondé des vertus thérapeutiques de la plupart des plantes médicinales utilisées [8].

Les plantes médicinales sont donc importantes pour la recherche pharmaceutique et l'élaboration des médicaments, directement comme agents thérapeutiques, mais aussi comme matière première pour la synthèse des médicaments ou comme modèle pour les composés pharmaceutique actifs [8]. Il est difficile d'imaginer le monde sans l'utilisation des différents types de plantes, et parmi eux on trouve les plantes aromatiques qui constituent une catégorie à part, par le fait qu'elles élaborent des substances volatiles, odorantes, caractéristiques appelées huiles essentielles. Ces plantes, connus depuis l'antiquité, sont généralement utilisées en médecine traditionnelle comme agents antibactériens et antioxydants. Certaines espèces de *Juniperus*, sont aussi utilisées en médecine populaire comme antiseptiques [9] et *Juniperus communis* est considéré comme antimicrobien et antioxydant [10].

## I.2. Monographie des plantes étudiées

### I.2.1. Genre *Artemisia* L:

Le genre *Artemisia* L. regroupe plusieurs petites herbes et arbustes, il comprend un grand nombre d'espèces, de 200 à 400 selon les auteurs, retrouvé dans toute la moitié nord du monde [11], il appartient à la famille des Astéracées, l'une des plus grandes familles qui englobe environ 1000 genres et plus de 20000 espèces, parmi ces genres les plus importants sont *Artemisia*, *Santolina*, *Centaurea*, *Chrysanthemum*...etc [12]. En Algérie, environ onze espèces d'*Artemisia* peuvent être trouvées [13, 14]. Selon File S K et al [15], le genre peut être divisé en deux sections, *Artemisia* et *Dracunculus*. Historiquement, ce genre est connu pour sa richesse en composés biologiquement actifs, les recherches photochimiques ont prouvé que ce genre

contient principalement les mono terpènes et sesquiterpène [14, 17].

### ***1.2.1.1 Artemisia herba-alba***

#### **a)-Présentation :**

*Artemisia herba-alba* est une plante caractérisée par son arôme pénétrant, agréable et fort, tandis que le goût est extrêmement amer, la période de floraison est généralement entre mai et juin jusqu'en octobre dans certain es régions. Cette espèce a une croissance végétative en automne (grandes feuilles) puis à la fin de l'hiver jusqu'au printemps (petites feuilles) [18].

#### **b)-Noms vernaculaires :**

L'espèce *Artemisia herba-alba* Asso, synonyme *A. inculta* Del [19] , est connue sous le nom arabe "Chih", en français armoise blanche et en anglais "des ertwormwood"

#### **c)-Description botanique :**

*Artemisia herba-alba* Asso est une plante dressée, suffrutescente à tiges nombreuses, tomenteuses, de 3050cmde hauteur. Les feuilles sont courtes, généralement pubescentes argentées. Capitules sessiles ou su sessiles, généralement 2-5 fleurs toutes hermaphrodites et groupées en grappes, à capitules très petites (3/1,5mm) et ovoïdes. Bractées externes de l'involucre orbiculaires, opaques et pubescentes; les intérieures oblongues, brillantes et glanduleuses [13].



**Figure I.1 :** Aspects morphologiques de l'espèce *Artemisia herba-alba* Asso.

**d)-Systématique :**

Le Tableau I.1 : suivant illustre la classification de l'*Artemisia herba-alba* selon Quezel et Santa(1962). [13]

**Tableau I.1:** Systématique d'*Artemisia herba alba* .

<b>Embranchement</b>	Phanérogames ou Spermaphytes
<b>Sous-embranchement</b>	Angiospermes
<b>Classe</b>	Eudicots
<b>Sous classe</b>	Asteridées
<b>Ordre</b>	Asterales
<b>Famille</b>	Astéracées
<b>Genre</b>	Artemisia
<b>Espèce</b>	<i>Artemisia herba alba</i>

**e)-Habitat et distribution :**

L'*Artemisia herba alba* Asso.est un arbuste largement répondu dans les zones semi-arides à arides autour du bassin méditerranéen [13] ,les steppes de la région iranoturaniennne, de la péninsule ibérique, l'Afrique du nord (Algérie, Maroc et Tunisie) et le Moyen-Orient. En Algérie, elle est abondante dans les larges steppes des hauts plateaux et le désert du Sahara.

**f)-Usages :**

L'espèce L'*Artemisia herba alba* Asso. a été utilisée en médecine traditionnelle pour traiter les rhumes, soulager le diabète, la toux, les troubles intestinaux, traiter les blessures chez l'homme et les bétails, les diarrhées, névralgie, bronchite et l'hypertension.

Les infusions d'*Artemisia herba alba* Asso.ont été utilisées comme agents antibactérien, analgésique et hémostatique [20].

Des recherches *in vitro* ont prouvé plusieurs activités de l'extrait aqueux de l'armoise blanche [18], ont trouvé que cet extrait inhibe l'action hémolytique des venins deserpents et descorpions ,aprouvé une importante activité antioxydante de l'extrait d'*Artemisia herba alba*.

### I.2.1.2 *Artemisia campestris* L

#### a)-Présentation :

L'*Artemisia campestris*.L est un arbuste permanent à peine aromatique. C'est une espèce polymorphe et qui peut se trouver avec six sous-espèces distinguées par des données morphologiques et caryologiques, ses sous espèces sont : *Artemisia campestris* ssp. *campestris* L., ssp. *glutinosa* (Gay ex Besser) Batt., ssp. *maritima* Arcangeli, ssp. *borealis* (Pallas) Hall et Clements [21]

#### b)-Noms vernaculaires :

En Algérie, *Artemisia campestris*.L est connue souvent sous le nom "Dgouft", est aussi "Alala", "Tedjok" . Son nom en Anglais est "fieldwormwood"[12, 13,21].

#### c)-Description botanique :

L'*Artemisia campestris*. L est un sous-arbrisseau vivace, pouvant atteindre 30-150cm de hauteur, avec des tiges ramifiées et ascendantes formant une panicule ; elles sont habituellement brunes à rouges et glabres, et d'une forme lignifiée dans la partie inférieure et pubescente au sommet. Les feuilles sont vertes, soyeuses quand elles sont jeunes, souvent glabrescentes à maturité ; les feuilles basales sont 2-3 pinnatiséquées, pétiolées ou même auriculées, les supérieures sont les plus simples. La plante a une inflorescence composée : la capitule ovoïde et hétérogame, contenant 8 à 12 fleurs, organisées sur un réceptacle convexe et glabre, entouré de bractées involucreales glabres organisées en plusieurs rangs. Les fleurs du rayon sont femelles, pistillées et fertiles, tandis que les fleurs du disque sont stériles et fonctionnellement mâles avec des ovaires avortés réduits. Les fleurs mâles sont tubulaires, jaunâtres, dépourvues de calice, avec 5 pétales fusionnés et 5 étamines fusionnées, avec la présence de sacs sécrétoires sur les lobes de la corolle des fleurs en disque. Le fruit est un akène ovoïde dépourvu de décapas.



**Figure I.2 :** Aspects morphologiques de l'espèce *Artemisia campestris* L.

**d)-Systématique :**

D'après Quezel et Santa, (1962) [13]; la classification d'*Artemisia campestris* L. dans la systématique est la suivante:

**Tableau I.2 :** Systématique d'*Artemisia capmestris* L.

<b>Embranchement</b>	Phanérogames ou Spermaphytes
<b>Sous-embranchement</b>	Angiospermes
<b>Classe</b>	Eudicots
<b>Sous classe</b>	Asteridées
<b>Ordre</b>	Asterales
<b>Famille</b>	Astéracées
<b>Genre</b>	Artemisia
<b>Espèce</b>	<i>Artemisia capmestris</i> L.

**e)- Habitat et Distribution :**

Géographiquement, *Artemisia campestris* L. prédomine dans les régions arides des pays d'Afrique du Nord comme le Maroc, l'Algérie, la Tunisie et la Libye. Elle pousse dans les prairies sèches et riches en bases dans une grande partie de l'Europe centrale et méridionale ; elle est considérée comme une plante rudérale, dans les terres sèches et perturbées du sud de l'Espagne. Elle accompagne la végétation dominante des prairies xérophiles en République tchèque et pousse sur des sols graveleux près des rivières Tammaro et Calore en Italie, tandis qu'au Japon, elle pousse à l'état sauvage le long des côtes des îles Ryukyu. Elle représente l'espèce indigène interdite qui persiste dans les sites de référence des dunes restaurées dans le Grand Lac en Amérique du Nord.

**f)- Usages :**

*Artemisia campestris* L. Possède de nombreuses propriétés pharmacologiques qui couvrent un large éventail d'utilisations notamment tant qu'antioxydant, antifongique, insecticide, antibactérien, antimutagène, antitumoral, anthelminthique, antihypertenseur (Dibetal., 2017a), antivenin, anti-inflammatoire et antirhumatismale [16, 17, 22]. Dans la médecine populaire arabe, *Artemisia campestris* L. a été utilisée aussi comme fébrifuge, vermifuge, anticancéreux, contre les troubles digestifs, l'ulcère gastrique et les douleurs menstruelles [12, 23-24]. L'infusion, la macération et la décoction des feuilles et des fleurs d'*Artemisia campestris* L. étaient souvent les modes de préparation pour l'administration orale [23, 24]

**I.2.2. *Mentha aquatica* L :**

*Mantha aquatica* L., plus connue sous le nom menthe aquatique est une Plante vivace de 30- 80 cm., verte ou rougeâtre, velue-hérissée ou presque glabre, à odeur forte mais agréable ; tiges dressées ou ascendantes ; feuilles toutes assez longuement pétiolées, largement ovales ou ovales lancéolées, dentées en scie ; fleurs roses ou blanches, en verticilles peu nombreux, tous ou les supérieurs rapprochés en têtes terminales globuleuses ou ovoïdes très obtuses ; calice tubuleux, velu, à nombreuses nervures saillantes, à gorge nue, à 5 dents lancéolées-acuminées ; corolle velue en dedans ; carpelles ovoïdes, verruqueux. Cette plante à l'odeur de berlingot fleurit de juillet à septembre. Comme les autres menthes, l'hybridation est assez fréquente et peut

conduire à une variation de certaines caractéristiques botaniques [13].



**Figure I.3 :** Représentation schématique et photo de la *Mentha aquatica*.

### **I.2.2.1. Utilisation traditionnelle de la *Mentha aquatica* :**

Etant cité que cette plante est très utilisée dans la cuisine algérienne, le traitement à l'aide des plantes traditionnelles a procuré une bonne part à *mentha aquatica* en terme d'utilisation sous forme de tisane pour le traitement des: Carminative (ballonnements, météorisme : l'action antiseptique limite les fermentations intestinales) ⊕ Contre la grippe et le rhume ⊕ Stomachique (colite spasmodique, crampes digestives, douleurs épigastriques) ⊕ Relaxante : infusion dans du lait ⊕ Antiseptique : infusion (voies respiratoires et digestives) ou broyée dans de l'huile et frottée sur les muqueuses du nez. Elle peut être utilisée aussi comme un analgésique sous forme de compresse et comme un calmant pour les maux de dents (mâcher) [17].

### **I.2.3 Rosmarinus officinalis :**

*Rosmarinus officinalis* est un arbrisseau qui se reconnaît de loin à son odeur pénétrante. Le romarin est connu depuis l'antiquité, c'est l'espèce la plus utilisée dans le méditerranéen surtout en Algérie. Elle possède plus de 3300 espèces et environ 200 genres. Le romarin est retrouvé à l'état sauvage. Il peut être cultivé. C'est la plante la plus populaire dans le bassin méditerranéen. En Algérie, nous la trouvons dans les jardins, les parcs des sociétés, des écoles et les zones cultivées à l'entrée[25].

**a)- Origine du nom :**

Le mot romarin (*Rosmarinus*) dérive du latin «Ros» rosée «Marinus» : marin ou de marin

- Nom commun : Romarin

- Noms arabe : Iklil Al Jabal, Klil, Hatssa louban, Hassalban, Lazir ,AzÎir, Ouzbir Aklel, Touzala.

- Autre nom : herbes aux couronnes, herbes aux troubadours, encensier, arbre de marine, rose de mere, rose de marine, roumaniou, roumarine.

- Nom scientifique : *Rosmarinus officinalis* L., le mot romarin (*Rosmarinus*)

- Dérive du latin «Ros» rosée ; «Marinus» : marin ou de marine et en anglophones: Rosmary.

**b)- Distribution géographique :**

Plante indigène poussant spontanément dans toute l'Algérie. *Rosmarinus officinalis* est originaire du bassin méditerranéen. Commun dans les maquis, les garrigues et les forêts claires, il est sub-spontané en plusieurs endroits privilégiant un sol calcaire, de faible altitude, ensoleillé et modérément sec.

*Rosmarinus officinalis* se trouve dans toutes les contrées mondiales de l'Europe, plus particulièrement sur le pourtour méditerranéen, de préférence dans les lieux secs et arides, exposés au soleil, à l'état sauvage il se trouve sur des sols calcaires.



**Figure I.3 :** *Rosmarinus officinalis*

*Rosmarinus officinalis* est un arbrisseau de la famille des labiées, peut atteindre jusqu'à 1,5 mètre de hauteur, il est facilement reconnaissable en toute saison à ses feuilles persistantes sans pétiole, coriaces beaucoup plus longues que larges, aux bords légèrement enroulés, vert sombre luisant sur le dessus, blanchâtres en dessous. La floraison commence dès le mois de février (ou janvier parfois) et se poursuit jusqu'au avril – mai. La couleur des fleurs varie du bleu pâle au violet (on trouve plus rarement la variété à fleurs blanches *Rosmarinus officinalis albiflorus*). Le calice velu à dents bordées de blanc, elles portent deux étamines ayant une petite dent vers leur base.

### c)- Classification classique :

La classification des lamiales selon Quezel et Santa :

**Tableau I.3 :** systématique de *rosmarinus officinalis*.

<b>Règne</b>	Plantae
<b>Embranchement</b>	Spermaphytes
<b>Sous embranchement</b>	Angiospermes
<b>Classe</b>	Dicotylédones
<b>Ordre</b>	Lamiales(labiales)
<b>Sous ordre</b>	Lamiales
<b>Famille</b>	Lamiaceae
<b>Genre</b>	Rosmarinus
<b>Espèce</b>	<i>Rosmarinus officinalis</i>

### d)- Composition chimique de *Rosmarinus officinalis* :

L'huile essentielle du romarin (1 à 2% dans la plante) contient : de l' $\alpha$ -pinène (7à80%), de la verbénone (1 à 37%), du camphre (1 à 38%), de l'eucalyptol (1à 35%), du bornéol (4 à 19%), de l'acétate de bornyle (jusqu'à 10%) et du camphène. En plus de l'huile essentielle on trouve dans le romarin : 2 à 4% de dérivés tri terpéniques tels que : l'acide ursolique, l'acide oléanolique, l'acétate de germanicol ; des lactones di terpéniques : picrosalvine, dérivés de l'acide carnosolique, rosmanol, rosmadial, des acides phénoliques , des acides gras hydroxylés surtout des dérivés de l'acide décanoïque , des acides gras organiques.

**e) -Propriétés pharmacologiques et thérapeutiques du *Rosmarinus officinalis*:**

*Rosmarinus officinalis* a fait l'objet de récentes recherches dans les domaines pharmaceutique et agroalimentaire. Il possède des propriétés anti-inflammatoires et antispasmodiques. Et une action sur le système nerveux [26]. Le romarin possède d'excellentes propriétés antioxydante et antimicrobienne. Le romarin, comme toutes les plantes aromatiques et médicinales, contient des composés chimiques ayant des propriétés antibactériennes. Cette plante est utilisée en médecine en raison de ses différentes propriétés :Anti spasmodiques, diurétiques, hépato protectrices, soulagement des désordres respiratoires [27]. Antibactériennes, antimutagéniques, antioxydantes, chémopréventives [28]. Anti-inflammatoires, antimétastatiques [29] . Inhibition de la genèse des tumeurs mammaires et la prolifération des tumeurs cutanées [30].D'autres études montrent que les composants du romarin inhibent les phases d'initiation et de promotion de cancérogénèse [31]. Carnosol du romarin possède une activité antivirale contre le virus du SIDA (HIV). Alors que l'acide carnosique a un effet inhibiteur très puissant contre la protéase de HIV-1 [32]. On le recommande dans les asthénies, les troubles du foie, contre les dyspepsies atoniques ainsi que contre les céphalées et les migraines d'origine nerveuse, les vertiges et les troubles de mémoire [33]. Il a été également employé en tant qu'analgésique, antiépileptique, diurétique, [34] . Ainsi que pour traiter l'ictère et sa fumée a été employée contre la peste [34,35].

**f)- Utilisation :**

*Rosmarinus officinalis* est souvent cultivé pour son huile aromatique. Dans la médecine traditionnelle ses parties aériennes sont utilisées par voie orale pour soulager la colique rénale, les dysménorrhées et comme antispasmodique Il est considéré utile pour contrôler l'érosion du sol [35]. L'huile du romarin a été largement répandue pendant des siècles, comme un des ingrédients en produits de beauté, savons, parfums, désodorisants, aussi bien pour l'assaisonnement et la conservation des produits alimentaires [36].

Il est utilisé sous diverses formes :

- Décoction : le faire bouillir en même temps avec de l'eau.
- Infusion : le mettre dans un liquide initialement bouillant et le laisser refroidir afin qu'il libère tous les éléments actifs.

- Autres : sous forme d'huiles essentielles (en distillant les feuilles), gélules ou bains

### **I.3. Les polyphénols végétaux**

Les polyphénols constituent une famille de molécules hydrosolubles largement présente dans le règne végétal, ils sont caractérisés par la présence de plusieurs groupements phénoliques associés en structures plus ou moins complexes généralement de haut poids moléculaire, ces phytonutriments sont utiles à la plante pour ses réactions de défense contre les attaques de l'environnement. [37]

Chez l'homme, leurs bénéfices sont nombreux si l'on varie les sources, en effet, si certains comme la quercétine sont présents dans tous les végétaux, d'autres se retrouvent spécifiquement dans certains aliments, c'est le cas par exemple des anthocyanes pour les fruits rouges et des indoles pour les choux. [37]

On ne connaît pas encore tous les bienfaits des polyphénols, tant cette famille est vaste et complexe, on sait toutefois que la majorité d'entre eux sont de puissants antioxydants, qui aident à lutter contre le dégât causé par les radicaux libres, ce rôle de bouclier permet d'éviter l'oxydation des cellules et ainsi de lutter contre le vieillissement cellulaire, on leur attribue notamment des effets préventifs contre certaines formes de cancer et dans les maladies inflammatoires, cardiovasculaires et neurodégénératives. [37]

Mais les polyphénols remplissent aussi des fonctions gustatives et visuelles. Parmi les flavonoïdes, par exemple, les flavonones sont responsables de l'amertume du pamplemousse, les tanins sont à l'origine de l'astringence de divers fruits (peau et pépins du raisin) et les anthocyanines, de la couleur des fruits rouges [37]

Les polyphénols sont communément subdivisés en flavonoïdes (flavones, flavonols, anthocyanidines, isoflavones, flavonones, catéchines) ou non-flavonoïdes (resvératrol, acides phénoliques, lignanes).[38]

Ce sont de super nutriments, les polyphénols n'auraient pas de point faible connu à ce jour, normal, ils sont censés protéger la plante, contrairement aux vitamines, les polyphénols ne sont pas sensibles à l'oxydation ni à la lumière et sont donc bien conservés dans les aliments que nous mangeons, même après cuisson.[37]

Les polyphénols sont de puissants antioxydants qui peuvent aider à neutraliser les radicaux libres, les radicaux libres sont des composés instables qui se forment à la suite de facteurs tels que les rayonnements UV, les radiations, le tabac, la pollution atmosphérique, l'inflammation etc... et qui s'accumulent dans le corps en causant des dommages au niveau des cellules (stress oxydatif). [38]

Comme pour tous les antioxydants, une carence en polyphénols peut entraîner un excès de stress oxydatif à l'origine du vieillissement cellulaire, avec des conséquences à long terme sur le risque de maladies chroniques comme les maladies cardiovasculaires ou certaines formes de cancer.[38]

### **I.3.1. Classification**

Le terme de composés phénoliques couvre un groupe très vaste et diversifié de produits chimiques.

#### **I.3.1.1 Les phénols simples :**

Ce sont des composés renfermant une ou plusieurs unités phénoliques sans d'autres fonctions particulières impliquant le(s) noyau(x) benzénique(s) comme le 3-hydroxytryzol, le tryzol et le 4-vinylphénol (kone, 2008).[39]

#### **I.3.1.2 Les flavonoïdes :**

Les flavonoïdes sont des métabolites secondaires ubiquistes des plantes.

L'intérêt nutritionnel pour les flavonoïdes date de la découverte de la vitamine C, à la suite des travaux de Szent Gyorgyi en 1938, le scorbut expérimental cède à l'ingestion de jus d'agrumes mais résiste à la seule administration d'acide ascorbique, plus pratiquement, les symptômes hémorragiques du scorbut liés à la fragilité des vaisseaux sont guéris par des extraits de paprika et du jus de citron alors que l'acide ascorbique seul est inefficace.[39]

Les analyses chimiques ont montré que la fraction active était de nature flavonoïque. Cette action des flavonoïdes sur la perméabilité vasculaire a été appelée propriété vitaminique P (P étant la première lettre du mot perméabilité).

Cette notion de vitamine P n'existe plus à l'heure actuelle puisqu'elle ne correspond pas à la définition classique des vitamines, ils sont considérés comme des micronutriments importants puisqu'ils peuvent jouer des rôles antioxydants ou posséder des propriétés biologiques diverses (Milane, 2004), de plus les flavonoïdes ont un rôle de filtre contre le rayonnement UV ; ce qui explique leur localisation dans les tissus externes (Gould et Lister ; 2006)[39] .

Enfin les flavonoïdes comme les dérivées hydroxycinnamique jouent un rôle important dans la résistance des plantes aux stress environnementaux (Walton et Brown, 1999).

### **I.3.2. Les polyphénols dans la plante**

Localisation et rôle A l'échelle de la cellule, les composés phénoliques sont principalement répartis dans deux compartiments : les vacuoles et la paroi.

Dans les vacuoles, les polyphénols sont conjugués avec des sucres ou des acides organiques ce qui permet d'augmenter leur solubilité et de limiter leur toxicité pour la cellule. [39]

Au niveau de la paroi, on trouve surtout de la lignine et des flavonoïdes liés aux structures pariétales (Bénard, 2009), Les composés phénoliques sont synthétisés dans le cytosol (Macheix et al., 2005). Au niveau tissulaire la localisation des polyphénols est liée à leur rôle dans la plante et peut être très caractéristiques, au sein même des feuilles la répartition des composés est variable, par exemple les anthocyanes et les flavonoïdes sont majoritairement présents dans l'épiderme (Tomas-Barberan et Espin, 2001 ; Sarni-Marchado (2006).[39]

## **I.4. Pouvoir antioxydant des polyphénols :**

### **I.4.1. Généralités sur les antioxydants :**

Les antioxydants sont des composés qui protègent les cellules du corps des dommages causés par radicaux libres (Willcox et al., 2004), c'est pourquoi l'oxygène considéré comme une source de vie pour les organismes aérobies au même temps comme une source d'agression pour l'organisme (Ekoumou, 2003).

En effet des dérivés hautement réactifs de l'oxygène peuvent apparaître au cours des réactions enzymatiques ou sous l'effet des rayons U.V (Cavina, 1999).[39]

Le stress oxydatif se définit comme étant un déséquilibre profond de la balance entre les systèmes oxydants de l'organisme en faveur des premiers, ce qui conduit à des dommages cellulaires et irréversibles, le stress oxydatif est un fonctionnement de l'organisme qui est normal tant qu'il ne dépasse pas certaines limites (Pincemail et al., 1999), il est impliqué dans de très nombreuses pathologies comme facteur déclenchant ou associé à des complications (Favier, 2003) pouvant être associé à l'athérosclérose, l'asthme, l'arthrite, la cataractogénèse l'hyperoxie, l'hépatite, l'attaque cardiaque, les vasospasmes, les traumatismes, les accidents vasculaires cérébraux, les pigments d'âge, les dermatites, les dommages de la rétine. (Cohen et al.1999, Packer et Weber, 2001).

#### **I.4.2. Mécanismes et pouvoir antioxydant des polyphénols**

Plusieurs études épidémiologiques ont montré qu'il y a un rapport inverse entre la prise d'aliments riches en polyphénols et le risque des maladies neuro-dégénératives (Hu,2003 ; Bubonja-Sonja et al., 2011).

Cette relation est liée au fait que les composés phénoliques possèdent des propriétés antioxydantes et sont capables de piéger les radicaux libres générés en permanence par notre organisme ou formés en réponse à des agressions de notre environnement tels que  $O_2^-$  (Superoxyde anion),  $HO_2$  (Superoxy radical),  $H_2O_2$  (Hydrogène peroxyde),  $OH$  (Hydroxyle Radical),  $RO\cdot$  (Alkoxy radical),  $ROO\cdot$  (Peroxy radical) (Bors, 1990 ; Yamasaki et al.,1996). Ils formeraient des espèces radicalaires intermédiaires peu réactives( Laughton et al.1989; Puppo.1992).[39]

#### **I.4.3. Captures directes des radicaux libres**

Les polyphénols possèdent une structure chimique aromatique permettant une délocalisation électronique importante, donc une stabilisation de leurs formes radicalaires. C'est pourquoi les propriétés antioxydantes des polyphénols sont souvent associées à leur potentiel antiradicalaire.

De nombreuses études soutiennent le fait que l'activité antioxydante des polyphénols

est essentiellement liée à leur capacité de réduire les espèces réactives de l'oxygène comme les superoxyde, hydroxyles, peroxylys, et alkoxylys par transfert d'hydrogène (Fiorucci, 2006).[39]

## I.5. Formes galéniques des médicaments

### I.5.1. Définition :

La galénique est l'art de la formulation (pharmaceutique, bien entendu). La forme galénique correspond à la forme selon laquelle on prend un médicament (gélule, comprimé, sirop, pommade, etc.)[40]

Le terme de « galénique » provient du nom de Claudius Galenus (Galien), médecin ayant vécu au II<sup>ème</sup> siècle av. J. -C à Rome. Il s'intéressa tout particulièrement à la formulation et à la préparation des médicaments. La « pharmacie galénique » est maintenant la science et l'art de préparer, conserver et présenter les médicaments.

Avant la mise sur le marché, chaque médicament doit faire l'objet d'une étude de composition, de forme et de présentation qui conviennent le mieux à son administration, permettant ainsi de garantir la précision du dosage, une stabilité satisfaisante pendant une durée déterminée et d'en rendre l'administration la plus facile possible.[40]

Schématiquement, un médicament se compose de principe(s) actif(s), d'excipient(s), l'ensemble étant contenu dans un récipient

Principe(s) actif(s) + excipient

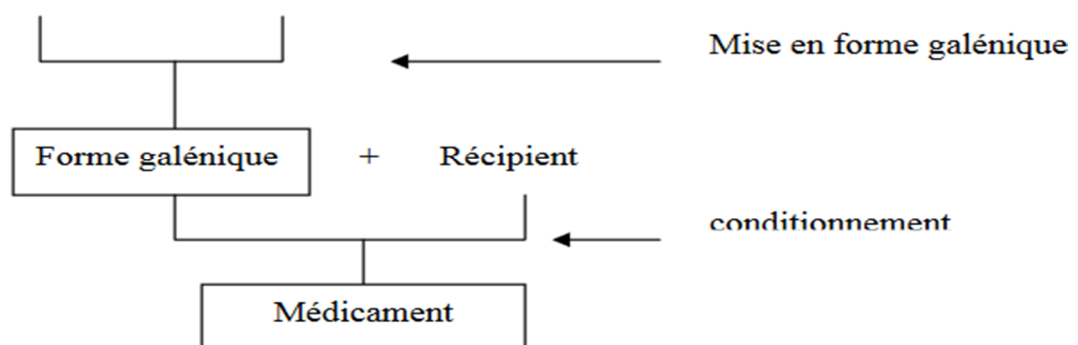


Figure I.5 : Origine et mode d'administration des médicaments.

Le choix de la forme galénique découle de celui de la voie d'administration. Bien que l'éventail des possibilités ne cesse d'augmenter du fait des succès de la recherche galénique en ce domaine, on aura presque toujours recours à un nombre limité de formes courantes ; dans la majorité des cas, on se limite à une ou deux alternatives.

## **I.5.2. Sirop**

### **I.5.2.1. Définitions :**

Selon la Pharmacopée Européenne 9ème édition 2017« les sirops sont des solutions sucrées de consistance visqueuse qui sont généralement préparées avec du saccharose à une concentration minimale de 45% m/m, un pourcentage de 65% m/m assure même une protection antimicrobienne » [40]

Le saccharose peut être remplacé par du glucose, du fructose, du sucre inverti ou d'autres sucres.

Les sirops peuvent également être obtenus à partir de polyols de saveur sucrée (glycérol, sorbitol, xylitol ...), d'édulcorants artificiels et d'épaississants pour atteindre une viscosité voisine de celle du sirop de saccharose. [40]

Les sirops peuvent contenir un ou plusieurs principes actifs associés ou non à des substances auxiliaires (colorant aromatisant, conservateur,...) définissant ainsi plusieurs types de sirop [41-42]

**a)- Sirop simple:** IL ne contient que l'eau purifiée et le sucre.

**b)- Sirop aromatisé:** Le sirop simple est additionné d'aromatisants servant souvent de véhicule pour les principes actifs à goût désagréable.

**c)- Sirop médicamenteux:** Il est obtenu en introduisant un ou plusieurs principe(s) actif(s) dans le sirop simple ou aromatisé.

La teneur élevée en sucre, distinguant les sirops des autres types de solutions, les prédispose à la contamination bactérienne nécessitant le plus souvent le recours à un conservateur, ce taux élevé en sucre les rend déconseillés chez les personnes

diabétiques en raison de leur risque cariogène. [43-44]

### **I.5.3. Historique**

Pour retrouver la première suivre des sirops, il faut remonter à l'équilibre du XIème siècle, au temps des croisades au Moyen-Orient. À l'époque, les croisés découvrent un breuvage appelé « Charâb », en effet, il a été transformé dans le style occidental actuel, le mot « sirop », ainsi appelé « boisson » en arabe et « sirupus » en latin, est désigné comme une boisson à base de désintégration sucrée et aromatisée de diverses substances.

Quant aux sirops de produits naturels, leur origine remonte à l'histoire de la Grèce Antique et de celle de Rome. À cette époque, les produits biologiques frais étaient conservés au miel de façon à ce que les boissons aromatisées aux produits naturels puissent être préparées une fois la saison passée.

Puis, au XVIIème siècle, Vatel, le cuisinier de Louis XIV, a prouvé que le sucre nous permettait de conserver la fidélité des produits biologiques au temps, tout en respectant la sincérité du goût.

En savoir plus sur le sirop qui en découle, la procédure mise en œuvre est différente : il ne s'agit pas du sucre aux produits naturels, comme le texte le style des confiseurs ou des confituriers, mais plutôt d'évaporer l'eau des produits biologiques pour les concentrer, puis pour les intégrer à un sirop de sucre.

C'est au XVIIIème siècle que l'on peut lire pour la première fois « sirop » en anglais, en texte qui évoque le sirop utilisé en pharmacie et en cuisine. À l'époque, il a été utilisé pour des fleurs et des plantes comme la camomille, la rose ou bien pour la reprise du sureau.

Ce n'est qu'en 28 juillet 1908, que le terme « sirop » apparaisse pour la première fois dans un texte réglementaire. [45]

#### I.5.4. Avantage

Par rapport aux autres formes pharmaceutiques, les sirops permettent de :

- Masquer le goût désagréable de certains principes actifs.
- Avoir un aspect attrayant pour les jeunes.
- Faciliter l'administration du principe actif chez les petits enfants.
- Ajuster la posologie par mesure volumétrique à la pipette.
- Exercer un effet apaisant sur les tissus irrités de la gorge.
- Assurer une meilleure biodisponibilité avec un délai d'action plus court par rapport aux formes sèches.
- Résister à la croissance microbienne grâce au taux élevé en sucre. [46]

# CHAPITRE II

## Matériels et méthodes

### II.1. Matière végétale

- L'échantillon de *Mentha aquatica* a été collecté le 24 novembre 2021 de la région Ain yousef.
- L'échantillon d'*Artemisia Herba Alba* a été collecté le 24 novembre 2021 de la région El garaa El idrissia.
- L'échantillon d'*Artemisia compestris.L* a été collecté le 23 novembre 2021 de la région Douis.
- L'échantillon de *Rosmarinus officilanis* a été collecté le 24 novembre 2021 de la région El idrissia.

Les échantillons ont été séchés à l'ombre dans un endroit sec et aéré pendant 20 jours avant utilisation.



Figure II.1 : la matière végétale étudiée.

## II.2. Extraction des composés phénoliques

Pendant l'étape d'extraction, certaines précautions ont été prises afin de protéger les poly phénols et d'autres biomolécules particulièrement sensibles à toute dégradation éventuelle, en particulier en les protégeant de la lumière. De ce fait, chaque ballon d'extraction a été entièrement recouvert d'une feuille d'aluminium.

### II.2.1. La macération :

Dans de petites bouteilles, nous mettons 5 g de matière végétale sèche et 50 ml d'éthanol, recouvrons d'une feuille d'aluminium et laissons tremper dans l'obscurité pendant 24 heures.



Figure II.2 : la macération.

### II.2.2. La filtration :

La filtration est réalisée à l'aide de papier filtre pour récupérer les quatre extraits. 1 gramme de charbon actif à chaque extrait pour éliminer les pigments (adsorption) pendant 2 minutes sous agitation et filtration (cette étape appelé la dépigmentation).



Figure II.3: dépigmentation par charbon actif

### II.2.3. L'évaporation :

On passe à l'appareil rotavapeur pour l'élimination de l'éthanol et récupérer l'extrait brut.



Figure II.4 : l'étape d'évaporation d'éthanol.

### II.3. Détermination du pourcentage massique

Le pourcentage massique d'extraction (R%) est le rapport entre la masse d'extrait obtenu ( $m$ ) et la masse initiale de la plante ( $m_i$ ), il est calculé selon la formule suivante :

$$R\% = \frac{m}{m_i} \times 100$$

R% : Le pourcentage massique d'extraction.

$m$ : La masse d'extrait obtenu.

$m_i$ : La masse initiale de la plante.

### II.4. Dosage des composés phénoliques

Les analyses quantitatives (dosage) des poly phénols totaux (PT), des flavonoïdes (FV) des différents extraits ont été déterminées à partir des méthodes colorimétriques appliquant l'appareil UV-Vis comme instrument de mesure. Des courbes expérimentales et des équations de régressions linéaires sont déterminées pour ces analyses. Ces dernières sont associées à des courbes d'étalonnages pour quantifier les familles ciblées. Les résultats sont souvent exprimés en mg équivalent par gramme de la matière végétale sèche. La raison principale pour le choix de

ces familles de substances réside dans le fait que la majorité des propriétés anti oxydantes des plantes leur sont attribués.



**Figure II.5 :** l'appareil UV. Visible.

#### **II.4.1. Dosage des phénols totaux :**

La teneur en phénols totaux des extraits obtenus à partir des plantes d'*Artemisia compestris.L* et *Artemisia Herba Alba*, *Mentha aquatica* et *rosmarinus officinalis* été déterminée par la méthode décrite par Singleton et Ross (1965) [47]. Ces auteurs ont utilisé le réactif de Folin-Ciocalteu pour estimer la teneur en phénols totaux d'un extrait végétal. Cette méthode consiste à ajouter 500  $\mu\text{L}$  d'une solution du réactif de Folin-Ciocalteu (10 fois dilué) à 100  $\mu\text{L}$  d'extrait. Après 5 min d'agitation 2 ml d'une solution de carbonate de sodium à 2% sera ajoutée. Après 30 min d'incubation à la température ambiante, l'absorbance sera mesurée à 760 nm. Les résultats seront exprimés en termes d'équivalent d'acide gallique (en mg équivalent par gramme de la matière végétale sèche).

#### **II.4.2. Dosage des flavonoïdes totaux :**

La teneur en flavonoïdes totaux des extraits obtenus à partir des plantes d'*Artemisia compestris.L* et *Artemisia Herba Alba*, *Mentha aquatica* et *rosmarinus officinalis* été estimée par la méthode décrite par Quettier-Deleu et al. (2000) [48]. Cette méthode consiste à ajouter 0,5 mL d'une solution d' $\text{AlCl}_3$  (2% dans le méthanol) à 0,5 mL d'extrait de l'échantillon. Après 20 minutes

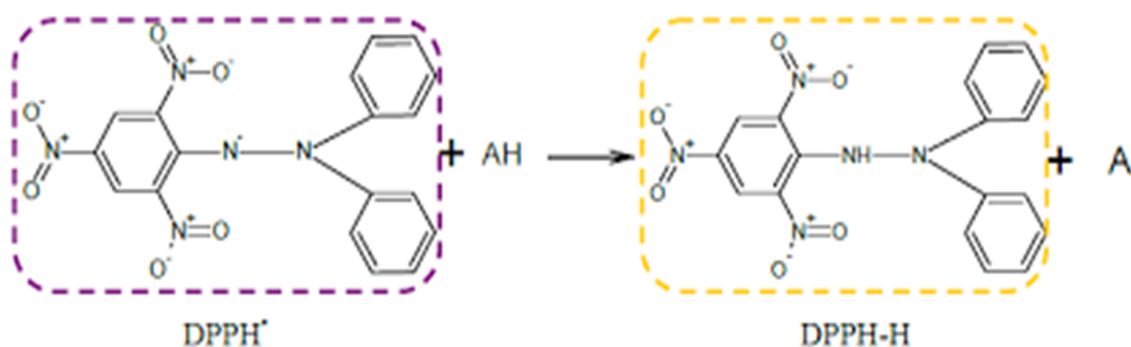
d'incubation à température ambiante, l'absorbance sera mesurée à 430 nm. La teneur en flavonoïdes sera exprimée en termes d'équivalent en quercétine (en mg équivalent par gramme de la matière végétale sèche).

## II.5. Évaluation du pouvoir antioxydant des extraits phénolique

Le pouvoir antioxydant des extraits phénoliques d'*Artemisia campestris.L* et *Artemisia Herba Alba*, *Mentha aquatica* et *rosmarinus officinalis* été évalué par test chimiques : le test du piégeage des radicaux libres 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH•).

### II.5.1. Piégeage des radicaux libres 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH•) :

Le radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH•), fut l'un des premiers radicaux utilisés pour étudier la relation structure/activité-anti oxydante des composés bioactifs. Depuis, certaines modifications ont été apportées et un paramètre important a été introduit : la détermination de la concentration inhibitrice CI50 qui est définie comme étant la concentration en substrat entraînant une réduction de 50% des radicaux libres initialement introduits [49]. Dans ce test, les antioxydants réduisent le radical diphényl-picrylhydrazyl ayant une couleur violette en un composé jaune, le diphényl-picrylhydrazine (Figure II.6), dont l'intensité de la couleur est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu réactionnel [50].



**Figure II.6 :** Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH•entre l'espèce radicalaire DPPH•et un antioxydant (AH).

Pour la mesure de cette activité, la méthode décrite par Tepe, Daferera [51] a été utilisée. Un volume de 120  $\mu\text{L}$  des dilutions des extraits est ajouté à en présence d'un 1 mL de solution éthanolique de DPPH de concentration 120  $\mu\text{M}$  [52].

En parallèle, un contrôle négatif (sans extrait) est préparé. Après 30 min d'incubation dans l'obscurité et à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 517 nm en utilisant un spectrophotomètre Shimadzu UV/Vis 1601.

À des fins comparatives, trois antioxydants standards ont été utilisés : l' $\alpha$ -tocophérol (vitamine E), le BHA (Butyl-hydroxyanisole) et l'acide ascorbique (vitamine C).

Le pouvoir antioxydant des extraits a été calculé à partir des courbes de la variation du pourcentage d'inhibition I% en fonction de la concentration des extraits.

Ce pouvoir antioxydant est exprimé en CI50, plus la valeur de CI50 est faible, plus l'extrait est puissant vis à-vis des radicaux libres et vice-versa.

**Le pourcentage d'inhibition (I%) qui sert à déterminer la CI50 est calculé par la formule suivante :**

$$I (\%) = \frac{A \text{ blanc} - A \text{ échantillon}}{A \text{ blanc}} \times 100$$

Avec :

I (%) : pourcentage d'inhibition.

A blanc : absorbance du contrôle négatif (sans extraits).

A Échantillon : absorbance de l'échantillon testé.

## II.6. La forme galénique

### II.6.1. Préparation de sirop médicamenteux

#### II.6.1.1. Stérilisation du matériel à l'autoclave :

Avant d'entamer la préparation, une stérilisation à l'autoclave a été réalisée au niveau du laboratoire de toxicologie. Nous avons utilisé l'autoclave à 121°C pendant 15 minutes selon le protocole suivant :

- Nettoyer avec de l'eau distillée puis rincé avec de l'acétone tout le matériel pour éliminer les impuretés et on les met dans l'étuve de séchage de matériels à T=54°C pendant 10 min.
- Le placer dans la chambre du stérilisateur.
- Vérifier que la soupape de purge est ouverte.
- Allumer le dispositif de chauffage.
- Laisser la vapeur s'échapper pendant 45 secondes en début d'ébullition pour entraîner l'air.
- Fermer la porte.
- Choisir le cycle de stérilisation : « Cycle 121°C »
- Lancer le cycle : trois phases s'affichent :
  - Heating (chauffage)
  - Sterilization (stérilisation)
  - Drying (séchage)
- A la fin du cycle, contrôler l'évacuation de la vapeur à travers la soupape et le retour à la pression atmosphérique.
- Ouvrir la porte et laisser refroidir les instruments à l'intérieur de l'autoclave.
- Après refroidissement complet, récupérer les objets stérilisés.



**Figure II.7** : stérilisation des verreries.

### **II.6.1.2. Préparation du sirop simple :**

Nous avons préparé le sirop simple selon la formule décrite à la Pharmacopée Européenne 6<sup>ème</sup> édition :

Le protocole suivi est le suivant :

- Dissoudre 165 g de saccharose dans 100 g d'eau bi distillée.
- Porter l'ensemble à ébullition (105°C).
- Récupérer la solution chaude lorsque la densité atteint 1,26.
- Filtrer immédiatement la solution chaude avec un filtre préalablement chauffé. -  
Conserver dans un récipient hermétiquement fermé à l'abri de la lumière.

### **II.6.1.3. Contrôle du produit fini :**

#### **1) Contrôle organoleptique**

Il s'agit de vérifier la couleur, l'odeur et la saveur du sirop.

## 2) Contrôle du pH

La mesure du pH se fait par méthode potentiométrique à l'aide d'un pH-mètre calibré dont l'électrode est directement immergée dans le sirop final.

La valeur obtenue est lue sur l'écran de l'appareil.

## 3) Contrôle de la densité

Nous avons déterminé la densité du sirop (D) en se basant sur le rapport de sa masse (M) et son volume (V).

$$D = \frac{M}{V}$$

## 4) Contrôle de la limpidité

La limpidité est caractérisée par la capacité de transmission de la lumière par le sirop et l'absence de substances en suspension.

La limpidité du sirop a été appréciée par l'observation à l'œil nu contre la lumière du jour.

## 5) Verrouillage du bouchon

Les flacons de sirop sont retournés et conservés ainsi pendant une semaine. Le verrouillage serait confirmé au cas où le bouchon ne pourrait pas être facilement ouvert.

## 6) Etude de stabilité

La stabilité d'un sirop se traduit par la constance dans le temps des différents paramètres de départ. La stabilité a été étudiée en temps réel par le contrôle des paramètres organoleptiques, le pH, la densité et la limpidité.

# CHAPITRE II

## Matériels et méthodes

III.1. Pourcentage massique des extraits

Les pourcentages massiques (%) des extraits phénoliques obtenues par l'extraction solide-liquide des différents échantillons étudiés sont consignés dans le tableau III.1 et représenté dans la figure III.1.

Tableau III.1 : pourcentages massiques (R%) des extraits

Extraits	Pourcentage massique (%)
<i>Artemisia herba alba</i>	8.84
<i>Artemisia compestris L</i>	11.11
<i>Rosmarinus officinalis</i>	28.6
<i>Mentha aquatica</i>	26.405

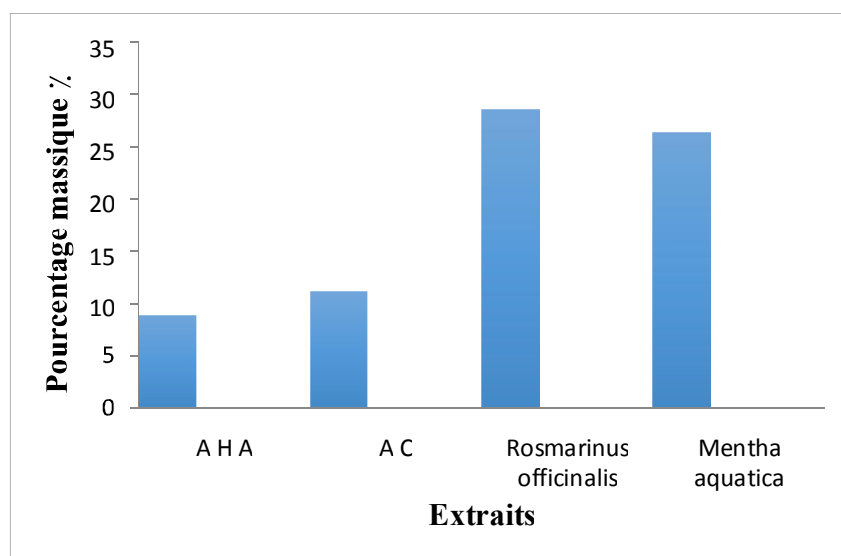


Figure III.1: Histogramme des pourcentages massiques (R%) d'extraction des composés phénoliques.

Les pourcentages massiques des extraits phénoliques des différents échantillons des plantes étudiées varient de 8.84 à 28.6 %. En outre, les extraits ont des pourcentages massiques assez

différents. Cette différence peut s'expliquer par le simple fait que les extraits phénoliques contiennent des molécules couvrant une large gamme de polarité et que celles-ci ont bien été partagées entre les différents extraits. L'extraction conventionnelle par solvant (la macération) des composés phénoliques des différents échantillons ont montré que le pourcentage massique le plus élevés est obtenus par l'échantillon de *Rosmarinus officinalis*.

### III.2. Détermination de la teneur en composés phénoliques

#### III.2.1. Dosage spectrophotométrique des phénols totaux :

La couleur bleue après 30 min d'incubation confirme la présence des polyphénols qui ont réduit le réactif Folin-ciocalteu. L'intensité de la couleur qui varie entre le bleu clair et le bleu foncé est en fonction de la teneur en polyphénols.

Les résultats ont été exprimés en termes d'équivalent d'acide gallique et calculés à l'aide de la courbe d'étalonnage illustré dans la Figure III.2.

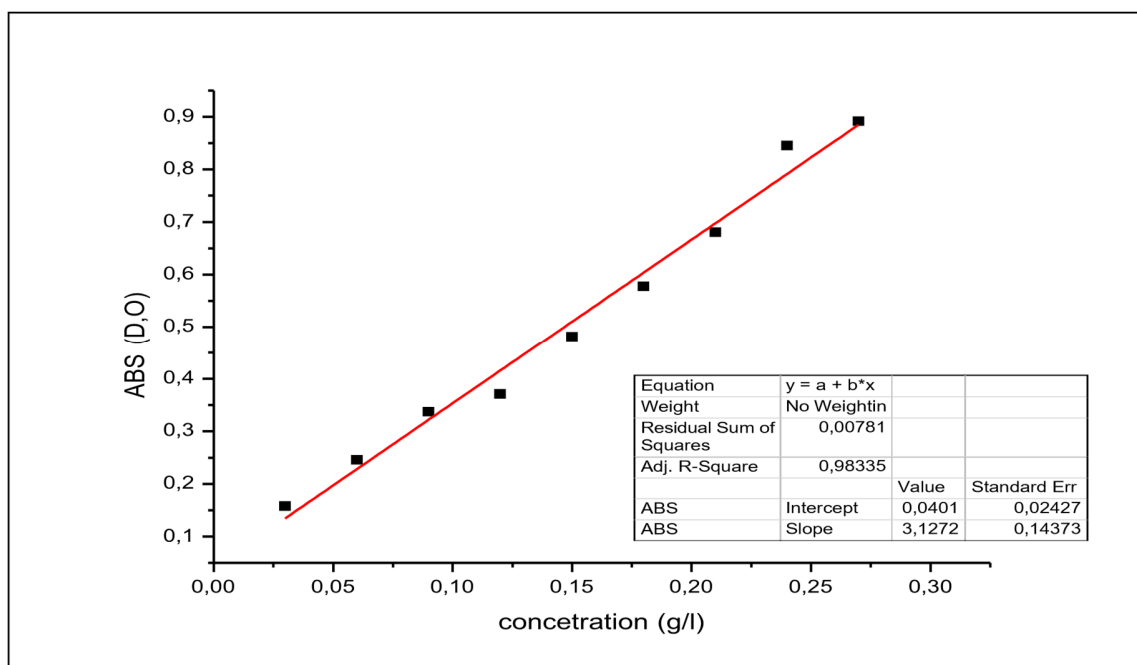
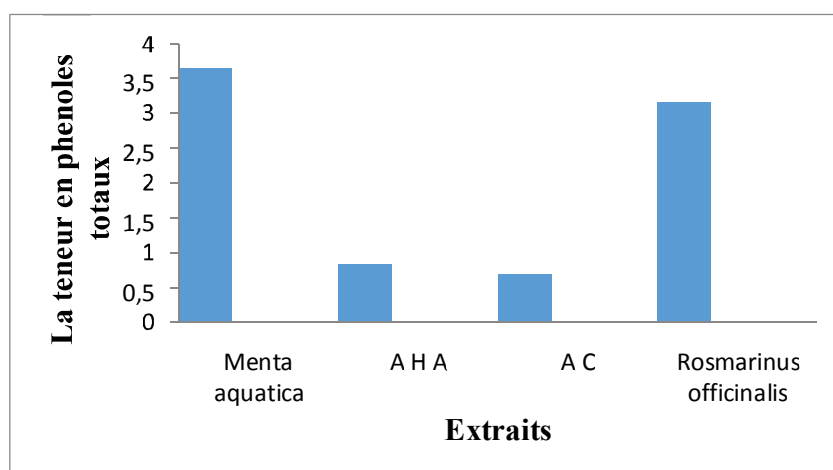


Figure III.2 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des phénols totaux

En se basant sur les valeurs d'absorbance des diverses solutions d'extraits, ayant réagi avec le réactif de Folin-Ciocalteu, nous avons calculé à l'aide de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique les quantités des PT dans tous les extraits phénoliques étudiés. Les résultats de l'analyse colorimétrique des composés phénoliques totaux exprimés en mg équivalent d'acide gallique par 1 gramme de matière végétale (mg EAG/g Mv) sont résumés dans le tableau III.2 et schématisés par des histogrammes sur la figure III.3.

**Tableau III.2 :** Teneur en phénols totaux et en flavonoïdes dans les extraits.

Extraits	Teneur en phénols totaux en (mg EAG/g Mv)	Teneur en flavonoïdes en (mg EQ/g Mv)
<i>Mentha aquatica</i>	3.65 ±0.16	0.041±0.03
<i>Artemisia Herba Alba</i>	0.83±0.11	0.078±0.004
<i>Artemisia campestris L</i>	0.69±0.12	0.15±0.005
<i>Rosmarinus officinalis</i>	3.16±0.11	0.24±0.01



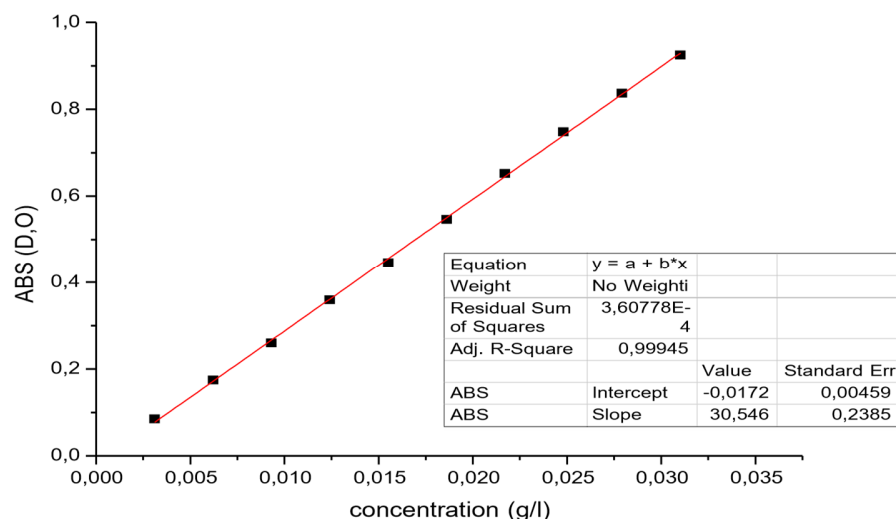
**Figure III.3:** Histogramme compositions en phénols totaux des extraits.

Les résultats montrent que les teneurs en PT varient considérablement entre les différents extraits phénoliques des espèces étudiées.

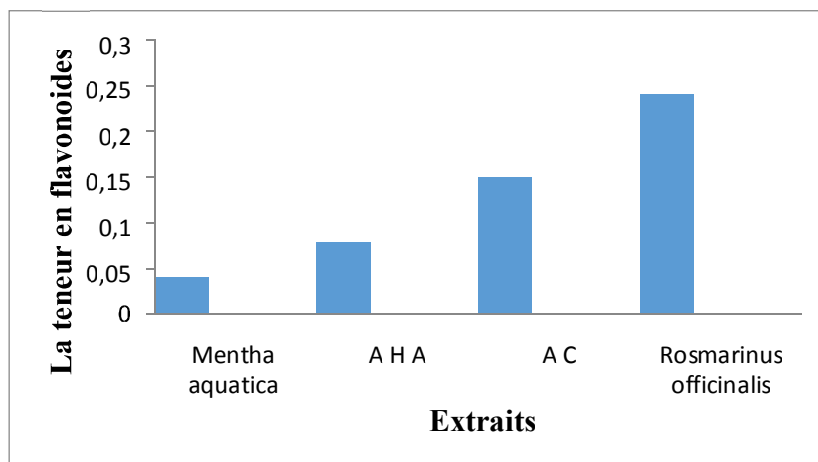
Les teneurs les plus importantes en composés phénoliques sont présentés par les échantillons de *Mentha aquatica* et *Rosmarinus officinalis*. Les dosages ont montré que l'échantillon de *Mentha aquatica* présente la teneur la plus élevée en PT avec une valeur de 3.65 mg EAG/g Mv, la teneur la plus faible est enregistrée avec l'échantillon de *l'Artemisia campestris L.* avec une valeur de 0.69 mg EAG/g Mv.

### III.2.2. Dosage des flavonoïdes :

Une couleur jaunâtre est formée dans tous les extraits après l'addition de la solution de chlorure d'Aluminium ( $AlCl_3$ ), cette coloration révèle la présence des flavonoïdes dans les extraits analysés. Les teneurs en flavonoïdes (FV) sont déterminées en se référant à une courbe d'étalonnage réalisée avec la quercétine (Figure III.4). Les résultats sont exprimés en mg d'équivalent de la quercétine par rapport à 1 g de matière végétal sèche (mg EQ/g Mv).



**Figure III.4 :** courbe d'étalonnage de Quercitrine pour le dosage des flavonoïdes.



**Figure III.5:** composition en FV des extraits d’*Artimesia Herba Alba*, *Artemisia compestris.L*, *Mentha aquatica* et *Rosmarinus officinalis*.

Les résultats présentés dans le tableau III.5 et schématisés par des histogrammes sur la figure III.15 montrent que les teneurs en flavonoïdes varient considérablement entre les différentes espèces étudiées. La grande distinction entre les espèces étudiées apparaît au niveau de la pauvreté des extraits de *Mentha aquatica* et *Artemisia Herba Alba*,

Les résultats ont montré que l’espèce *Rosmarinus officinalis* étudiée contient des teneurs importantes en FV (0.24 mgEQ/g Mv) par rapport à l’espèce *Artemisia campestris L.* (0.15 mgEQ/gMv).

### III.3. Evaluation de l’activité Anti-oxydante

L’activité antioxydant in vitro des extraits phénoliques de tous les échantillons *Artemisia Herba Alba*, *Artemisia compestris.L*, *Mentha aquatica* et *Rosmarinus officinalis* individuels et associés a été évalués par un test de la méthode de réduction de radical libre DPPH•. Les résultats sont résumés dans le tableau III.3.

#### III.3.1. Mesure du pouvoir anti-radicalaire par le test DPPH :

Les résultats exprimés par le facteur IC50 (µg/mL) des extraits individuels sont résumés dans le tableau III.4.

Les résultats ont été exprimés par le facteur  $CI_{50}$  ( $\mu\text{g/mL}$ ) et représentés par des histogrammes dans la figure III.4. Les résultats montrent que les extraits phénoliques des différents échantillons étudiés possèdent des pouvoirs antioxydants assez importants. Ces pouvoirs sont confirmés par les valeurs faibles de la  $CI_{50}$ . Ces valeurs, nous permettent d'évaluer et de comparer l'efficacité de nos extraits. Nous rappelons que plus la valeur de la  $CI_{50}$  est faible plus l'extrait est puissant vis-à-vis des radicaux libres.

**Tableau III.3 :** Activités anti-oxydantes des extraits phénoliques *Artemisia Herba Alba*, *Artemisia compestris.L*, *Mentha aquatica* et *Rosmarinus officinalis*.

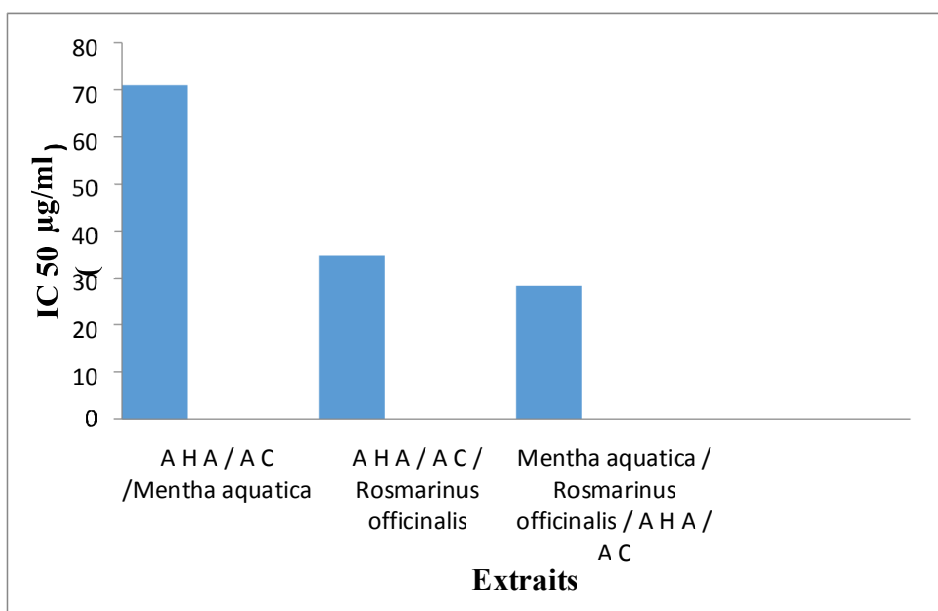
Les échantillons	Test DPPH $IC_{50}$ $\mu\text{g/ml}$
<i>Artemisia Herba Alba</i>	55,36 $\pm$ 1,06
<i>Artemisia compestris.L</i>	42,42 $\pm$ 0,45
<i>Rosmarinus officinalis</i>	37,48 $\pm$ 0,63
<i>Mentha aquatica</i>	27,79 $\pm$ 0,50
<i>Mentha aquatica</i> , <i>Rosmarinus officinalis</i> , <i>Artemisia Herba Alba</i> , <i>Artemisia compestris.L</i> (S0)	28.48 $\pm$ 4.55
<i>Rosmarinus officinalis</i> , <i>Artemisia Herba Alba</i> , <i>Artemisia compestris.L</i> (S1)	34.87 $\pm$ 4.38
<i>Mentha aquatic</i> , <i>Artemisia Herba Alba</i> , <i>Artemisia compestris.L</i> (S2)	71.05 $\pm$ 4.25
Vitamine C	4,7
Vitamine E	5,5
BHA	5,5

L'extrait phénolique d'*Artemisia herba alba* possède la capacité anti-oxydante la plus faible avec une valeur  $IC_{50}$  égale à 55.36  $\mu\text{g/mL}$ ; tandis que l'extrait phénolique de l'échantillon *Mentha aquatica* présente la capacité anti-oxydante la plus élevée avec une valeur de  $IC_{50}$  égale à 27,79  $\mu\text{g/mL}$  cette activité peut être due à la richesse en composés phénoliques. Les extraits phénoliques étudiés présentent des capacités antioxydantes très intéressantes : seulement 5 fois

(environ) moins importantes que les antioxydants de synthèse comme la vitamine C, la vitamine E et le BHA.

### III.3.1.1. Etude de la synergie :

Les résultats obtenus dans l'étude de l'activité antioxydante de l'effet combiné *Artemisia Herba Alba*, *Artemisia campestris.L*, *Mentha aquatica* et *Rosmarinus officinalis* de test (pourcentage inhibitrice I%) cités précédemment sont classés dans La figure III.6.



**Figure III.6 :** Test DPPH ; Histogrammes, exprimés en valeur CI<sub>50</sub> µg/ml de l'étude de l'effet synergique des différents mélanges des extraits.

En comparaison, le pouvoir antioxydant des extraits phénoliques associe est modéré par rapport aux pouvoir antioxydant des extraits pris individuellement cela nous permet de conclure qu'il y a effet vraiment un effet synergique lors de l'association des composés phénoliques.

Cependant la combinaison de tous les extraits phénoliques (**S0**) montre une capacité antioxydants très importante qui traduit par une valeur de IC<sub>50</sub> égal à 28.48 mg/l, cette valeur est significative par rapport les valeurs IC<sub>50</sub> pris individuellement des extraits *Artemisia herba alba*, de

*Artemisia campestris* et de *Rosmarinus officinalis* déjà obtenu et qui est traduit par l'apparition de l'effet synergique lors de la combinaison d'extrait de *Mentha aquatica*.

La combinaison des extraits phénoliques (S1) montre une capacité antioxydants importante qui traduit par une valeur de IC<sub>50</sub> égal à 34.87 mg/l, cette valeur est significative par rapport les valeurs IC50 pris individuellement des extraits *Artemisia herba alba* et d'*Artemisia campestris* déjà obtenu et qui est traduit par l'apparition de l'effet synergique lors de la combinaison d'extrait de *Rosmarinus officinalis*.

La combinaison (S2) montre une diminution des capacités antioxydants par rapport les capacités antioxydants des composés phénoliques pris individuellement qui est traduit par l'apparition de l'effet antagoniste pour cette association.

### III.4. La forme galénique

La forme « sirop » permet de masquer le goût fort des principes actifs tout en exerçant un effet apaisant sur les tissus irrités de la gorge. Elle assure également une meilleure biodisponibilité avec un délai d'action plus court par rapport aux formes sèches. Le taux élevé en sucre s'oppose à la croissance microbienne. [53]

#### III.4.1. Préparation du liquide médicamenteux

Nous avons dissous 5g de chaque drogue dans un 300ml d'eau distillée et chouffé dans un bain marie pendant une heure, avec une température élevé 50° au degré choisi en respectant l'ordre suivant :

- Acide benzoïque (conservateur) : 0,16g
- Extrait aqueux des plantes : Après le chauffage, nous avons procédé à une filtration par un papier filtre pour éliminer les impuretés.

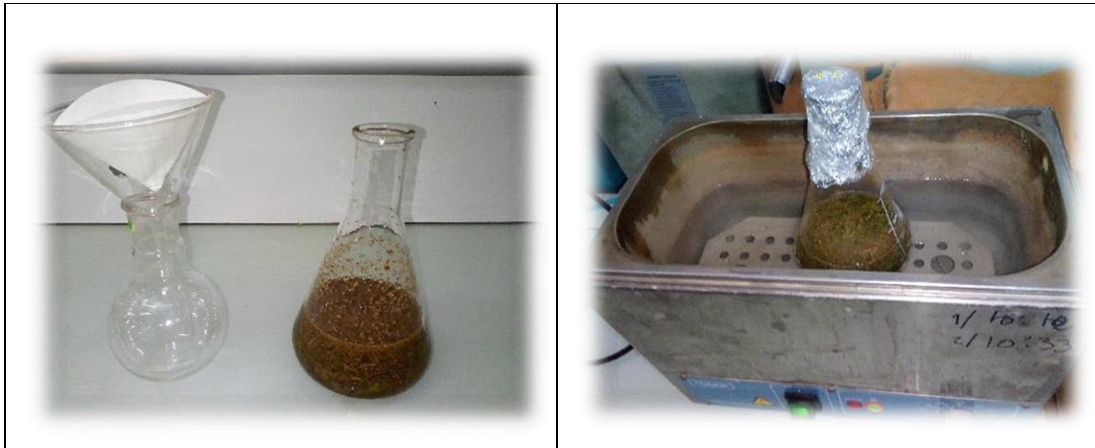


Figure III.7 : préparation du liquide médicamenteux.

### III.4.2. Préparation du sirop simple :

#### III.4.2.1. Préparation à chaud :

On ajoute 165g de sucre blanc dans un erlenmeyer qui contient 100g d'eau distillé, en fait le mélange de ces composés sous effet de la température de résistance jusqu'à la dissolution des molécules de sucre.

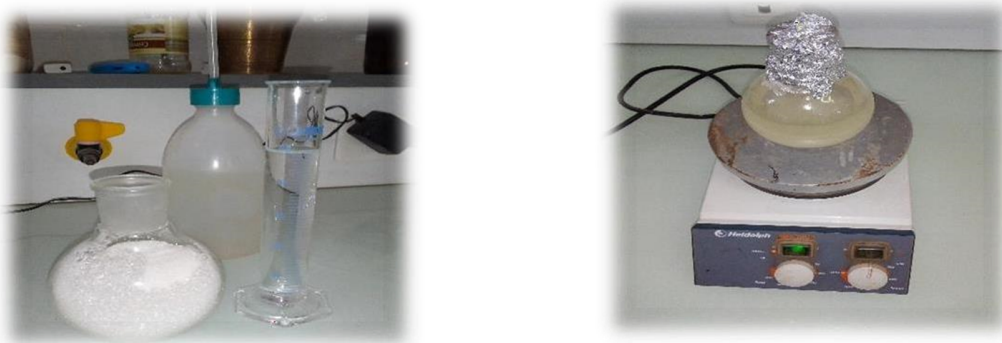


Figure III.8: préparation du sirop simple.

### III.4.3. Préparation du sirop final :

Nous avons ajouté au liquide médicamenteux déjà préparé une quantité de sirop simple suffisante pour atteindre 100 ml de préparations liquides. Le mélange est soumis à une agitation douce

pendant 10 minutes après en fait la filtration. Le sirop final est conditionné dans un flacon opaque et conservé à température ambiante.



**Figure III.9:** sirop médicamenteux.

#### III.4.4. Contrôle du produit fini

- **Contrôle organoleptique et physico-chimique :**

**Tableau III.4:** Résultats des contrôles organoleptiques et physicochimiques.

<b>Paramètres</b>	<b>Résultats</b>
<b>Couleur</b>	marron miel
<b>Odeur</b>	Fraîche agréable
<b>Goût</b>	Sucré, peu rafraîchissant
<b>pH</b>	4,5
<b>Densité</b>	1,30
<b>Limpidité</b>	Bonne
<b>Cristallisation</b>	Absence
<b>Verrouillage du flacon</b>	Non confirmé

## Référence bibliographiques

- [1] <https://www.ummtto.dz/dspace/bitstream/handle/ummtto/10469/185%20BRAVO%20-%20COPIE.PDF?SEQUENCE=1&ISALLOWED=Y>.
- [2] <https://books.openedition.org/irdeditions/2310?lang=fr>.
- [3] AHMET S.(2003).ETUDE PHYTOCHIMIQUE ET DES ACTIVITES BIOLOGIQUES DE BALANITES AEGYPTICA ( BALANITACEAE) .THESE PHARMACIE BANAK.
- [4] [HTTPS://PHARMACOMEDICALE.ORG/PHARMACOLOGIE/RISQUE-DES-MEDICAMENTS/50-INTERACTIONS-MEDICAMENTEUSES/117-INTERACTIONS-PHARMACODYNAMIQUES](https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/risque-des-medicaments/50-interactions-medicamenteuses/117-interactions-pharmacodynamiques).
- [5] [HTTPS://WWW.ILOCIS.ORG/FR/DOCUMENTS/ILO079.HTM](https://www.ilocis.org/fr/documents/i10079.htm).
- [6] AMIOUR S. (2009). ETUDE QUANTITATIVE DES COMPOSES PHENOLIQUES DES EXTRAITS DE GRENADE ET EVALUATION IN VITRO DE LEUR ACTIVITE BIOLOGIQUE.
- [7] SKRZYPCZAK, R., HAPLOMITRIUM HOOKERI (SM.) NEES ET ARNELIA FENNICA (GOTT.) LINDB. PRESENTS EN FRANCE (HAUTE-MAURIENNE, SAVOIE). CONTRIBUTION A LA FLORE DE HAUTE-MAURIENNE. BULLETIN DE LA SOCIETE BOTANIQUE DU CENTRE-OUEST, 2001.
- [8] Newall, C.A., L.A. Anderson, and J.D. Phillipson, Herbal medicines. A guide for health-care professionals. 1996: The pharmaceutical press.
- [9] Hayouni, E.A., et al., The effects of solvents and extraction method on the phenolic contents and biological activities in vitro of Tunisian Quercus coccifera L. and Juniperus phoenicea L. fruit extracts. Food chemistry, 2007. 105(3): p. 1126-1134.
- [10] Quézel, P. and S. Santa, Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. 1962.
- [11] Boukhalkhal, S., et al., Variability of the chemical composition and the antioxidant activity of the essential oils of two subspecies of Artemisia campestris L. growing in Algeria. Journal of Food Measurement and Characterization, 2018. 12(3): p. 1829-1842.
- [12] Akrouf, A., et al., Phytochemical screening and mineral contents of annual plants growing wild in the southern of Tunisia. Journal of Phytology, 2010. 2(1): p. 034-040.
- [13] Sallal, A. and A. Alkofahi, Inhibition of the haemolytic activities of snake and scorpion venoms in vitro with plant extracts. Biomedical Letters (United Kingdom), 1996.
- [14] Selmi, W., et al., Air pollution removal by trees in public green spaces in Strasbourg city, France. Urban forestry & urban greening, 2016. 17: p. 192-201.
- [15] Mighri, H., et al., Composition and intraspecific chemical variability of the essential oil from Artemisia herba-alba growing wild in a Tunisian arid zone. Chemistry & Biodiversity, 2010. 7(11): p. 2709-2717.

- [16] Mighri, H., et al., The essential oil from *Artemisia herba-alba* Asso cultivated in arid land (South Tunisia). *Journal of Essential Oil Research*, 2009. 21(5): p. 453-456.
- [17] Mighri, H., et al., Antimicrobial and antioxidant activities of *Artemisia herba-alba* essential oil cultivated in Tunisian arid zone. *Comptes Rendus Chimie*, 2010. 13(3): p. 380-386.
- [18] Akrou, A., et al., Antioxidant and antitumor activities of *Artemisia campestris* and *Thymelaea hirsuta* from southern Tunisia. *Food and Chemical Toxicology*, 2011. 49(2): p. 342-347.
- [19] Franchomme, P., L'aromatologie à visée anti-infectieuse. *Phytomédecine*, 1981. 1(2): p. 25-47.
- [20] Rafiq, M.K., et al., Influence of pyrolysis temperature on physico-chemical properties of corn stover (*Zea mays* L.) biochar and feasibility for carbon capture and energy balance. *PloS one*, 2016. 11(6): p. e0156894.
- [21] Hatimi, S., et al., Evaluation in vitro de l'activité antileishmanienne d'*Artemisia herba-alba* Asso. *Bull Soc Pathol Exot*, 2001. 94: p. 29-31.
- [22] Djeridane, A., et al., RETRACTED: Isolation and characterization of a new steroid derivative as a powerful antioxidant from *Cleome arabica* in screening the in vitro antioxidant capacity of 18 Algerian medicinal plants, 2010, Elsevier.
- [23] Djeridane, A., et al., Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food chemistry*, 2006. 97(4): p. 654-660.
- [24] Djeridane, A., et al., Screening of some Algerian medicinal plants for the phenolic compounds and their antioxidant activity. *European Food Research and Technology*, 2007. 224(6): p. 801-809.
- [25] Sefi, M., et al., Mitigating effects of antioxidant properties of *Artemisia campestris* leaf extract on hyperlipidemia, advanced glycation end products and oxidative stress in alloxan-induced diabetic rats. *Food and Chemical Toxicology*, 2010. 48(7): p. 1986-1993.
- [26] Sefi, M., et al., Protective effects of *Artemisia campestris* upon fenthion-induced nephrotoxicity in adult rats and their progeny. *General physiology and biophysics*, 2013. 32(4): p. 577-588.
- [27] Silvestre, J.-S., et al., Activation of cardiac aldosterone production in rat myocardial infarction: effect of angiotensin II receptor blockade and role in cardiac fibrosis. *Circulation*, 1999. 99(20): p. 2694-2701.
- [28] Cavaleiro, C., et al., Intraspecific chemical variability of the leaf essential oil of *Juniperus phoenicea* var. *turbinata* from Portugal. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2001. 29(11): p. 1175-1183.
- [29] Adams, R.P., Identification of essential oil components by gas chromatography/quadrupole mass spectroscopy. Allured Publishing Corporation, Carol Stream., 2001: p. 455p.
- [30] Maire, R., Flore de l'Afrique du Nord (Maroc, Algérie, Tunisie, Tripolitaine, Cyrénaïque et Sahara). 1952.

- [31] Benferhat, S., S. Yahi, and H. Drias. On the Compilation of Stratified Belief Bases under Linear and Possibilistic Logic Policies. in IJCAI. 2007.
- [32] Quezel, P., S. Santa, and O. Schotter, Nouvelle flore de l'Algerie et des regions desertiques meridionales-v. 1-2. 1962.
- [33] Douadi, Y., et al., Échoendoscopie endobronchique (EBUS): le point de la question. *Revue des maladies respiratoires*, 2012. 29(4): p. 475-490.
- [34] Chadefaud, M. and L. Emberger, *Traité de botanique systématique*. 1960.
- [35] Lemonica, I., D. Damasceno, and L. Di-Stasi, Study of the embryotoxic effects of an extract of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.). *Brazilian journal of medical and biological research= Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas*, 1996. 29(2): p. 223-227.
- [36] Aruoma, O., et al., An evaluation of the antioxidant and antiviral action of extracts of rosemary and Provençal herbs. *Food and Chemical Toxicology*, 1996. 34(5): p. 449-456.
- [37] <https://www.fondation-louisbonduelle.org/nutriment/polyphenols/#:~:text=Les%20polyph%C3%A9nols%20constituent%20une%20famille,g%C3%A9n%C3%A9ralment%20de%20haut%20poids%20mol%C3%A9culaire>.
- [38] <https://www.laboratoire-lescuyer.com/blog/micronutrition/les-polyphenols/#:~:text=Les%20polyph%C3%A9nols%20sont%20commun%C3%A9ment%20subdivis%C3%A9s,%C3%A0%20neutraliser%20les%20radicaux%20libres>
- [39] Bravo L (1998). Polyphenols: chemistry, dietary, sources, metabolism.
- [40] Nutritional significance.
- [41] Druckerei C.H Beck Pharmacopée Européenne European D.BROSSARD, A.H.E.J.-C.E., PHARMACIE GALENIQUE BONNE PRATIQUE DE FABRICATION DES MEDICAMENT-ELSEVIER MASSON, 2009.
- [42] Dr.sudha, A.k.e.v.c.e., formulation and evaluation of herbal cough syrup. *European journal of pharmaceutical and medical research*, 19.04.2016.
- [43] S.b.gokhale, d.r.s.g.a.d.p.g.y.a.a.v.y.a., a text of pharmaceuticals. 2008.
- [44] Who, development of paediatrics medicines. pharmaceutical development; point to consider, 2008.
- [45] Who, development of paediatrics medicines. pharmaceutical development; Point to consider, 2008.
- [46] <https://www.sirots.fr/histoire> Meyer, J., *Histoire du Sucre Desjonquères*. Paris.
- [47] Singleton, V.L. and J.A. Rossi, Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdicphosphotungstic acid reagents. *American journal of Enology and Viticulture*, 1965. 16(3): p. 144-158.
- [48] Quettier-Deleu, C., et al., Phenolic compounds and antioxidant activities of buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench) hulls and flour. *Journal of ethnopharmacology*, 2000.72(12): p. 35-42.

- [49] Brand-Williams, W., M.-E. Cuvelier, and C. Berset, Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food science and Technology*, 1995. 28(1): p.2530.
- [50] Sánchez-Moreno, C., Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. *Food science and technology international*, 2002.8(3): p.121-137.
- [51] Tepe, B., et al., Antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil and various extracts of *Salvia tomentosa* Miller (Lamiaceae). *Food chemistry*, 2005. 90(3): p.333340.
- [52] Gourine, N., et al., Antioxidant activities and chemical composition of essential oil of *Pistacia atlantica* from Algeria. *Industrial Crops and Products*, 2010. 31(2): p.203-208.
- [53] [Http://dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/15904/1/formulation-d-un-sirop-antitussif-a-base-de-produits-synthetiques-et-vegetaux.pdf](http://dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/15904/1/formulation-d-un-sirop-antitussif-a-base-de-produits-synthetiques-et-vegetaux.pdf).

# Conclusion générale

## Conclusion

---

La phytothérapie ou soins par les plantes a retrouvé ces dernières décennies un regain d'intérêt considérable, portée par les recettes connues des herboristes et les expériences des guérisseurs, qui constituaient déjà une grande source de connaissances ainsi que la pharmacognosie qui présente aujourd'hui une plateforme essentielle pour les pharmacopées modernes et la médecine.

Dans ce travail a été question de développer un sirop à base des plantes médicinales locales *Artemisia Herba Alba*, *Artemisia compestris.L*, *Mentha aquatica* et *Rosmarinus officinalis* qui a pour indication de nombreuses propriétés thérapeutiques.

Les rendements des composées phénoliques pour *L'Artemisia Herba Alba* et *Artemisia compestris* et *rosmarinus officinalis* et *mentha aquatica* à l'ordre de 8.84%, 11.11%, 28.6% et 26.405% respectivement, ces pourcentages sont bons par rapport aux critères des auteurs. Cela est dû au fait que les extraits ne sont pas perdus lors de son extraction.

A la lumière des résultats obtenus, concernant l'évaluation de l'activité antioxydante phénolique des plantes *d'Artemisia Herba Alba*, *Artemisia compestris.L*, *Rosmarinus officinalis* et *Mentha aquatica*, ont une forte efficacité.

- L'activité antioxydante des composées phénoliques a été évaluée par le test DPPH:
- Les valeurs de IC50 pour l'extrait *Artemisia Herba Alba* 55,36µg/ml et l'extrait *Artemisia compestris.L* 42.42µg/ml.
- Les extraits *Rosmarinus officinalis* et *Mentha aquatica* à l'ordre 37.48µg/ml, 27.79µg/ml respectivement.
- L'extrait phénolique de l'échantillon *Mentha aquatica* possède des capacités antioxydantes les plus importantes par rapport à celle enregistrée avec les extraits phénoliques *d'Artemisia Herba Alba*, *Artemisia compestris* et *Rosmarinus officinalis*.
- Les extraits phénoliques étudiés présentent des capacités antioxydantes très intéressantes : seulement 5 fois (environ) moins importantes que les antioxydants de synthèse comme la vitamine C, la vitamine E et le BHA.

En comparaison, le pouvoir antioxydant des extraits phénoliques associés est modéré par rapport au pouvoir antioxydant des extraits pris individuellement cela nous permet de

## Conclusion

---

conclure qu'il y a effet vraiment un effet synergique lors de l'association des composés phénoliques.

- La combinaison de tous les extraits phénoliques (**S0**) montre une capacité antioxydants très importante qui traduit par une valeur de  $IC_{50}$  égal à 28.48 mg/l, cette valeur est significative par rapport les valeurs  $IC_{50}$  pris individuellement des extraits *Artemisia herba alba*, de *Artemisia campestris* et de *Rosmarinus officinalis* déjà obtenu et qui est traduit par l'apparition de l'effet synergique lors de la combinaison d'extrait de *Mentha aquatica*.
- La combinaison des extraits phénoliques (**S1**) montre une capacité antioxydants importante qui traduit par une valeur de  $IC_{50}$  égal à 34.87 mg/l, cette valeur est significative par rapport les valeurs  $IC_{50}$  pris individuellement des extraits *Artemisia herba alba* et d'*Artemisia campestris* déjà obtenu et qui est traduit par l'apparition de l'effet synergique lors de la combinaison d'extrait de *Rosmarinus officinalis*.
- La combinaison (**S2**) montre une diminution des capacités antioxydants par rapport les capacités antioxydants des composés phénoliques pris individuellement qui est traduit par l'apparition de l'effet antagoniste pour cette association.

L'intérêt du sirop prépare dans cette étude est pour le traitement de toux et les problèmes digestive.

Le sirop obtenu a été contrôlé à travers plusieurs tests, où nous avons obtenu un sirop homogène avec une bonne limpidité et caractérisé par une odeur fraîche agréable et un pH égal à 4.5, comme notre sirop est acide, qu'il a de fortes propriétés antioxydant.

Les contrôles effectués ont montré que notre sirop à base de plantes médicinale c'est révélé conformes aux normes de la pharmacopée européenne (9 ème édition).

Le sirop, bien que très ancien comme forme, garde toujours sa place dans l'arsenal thérapeutique vue sa meilleure biodisponibilité, sa rapidité d'action et plus particulièrement la simplicité de sa préparation.

# Annexe

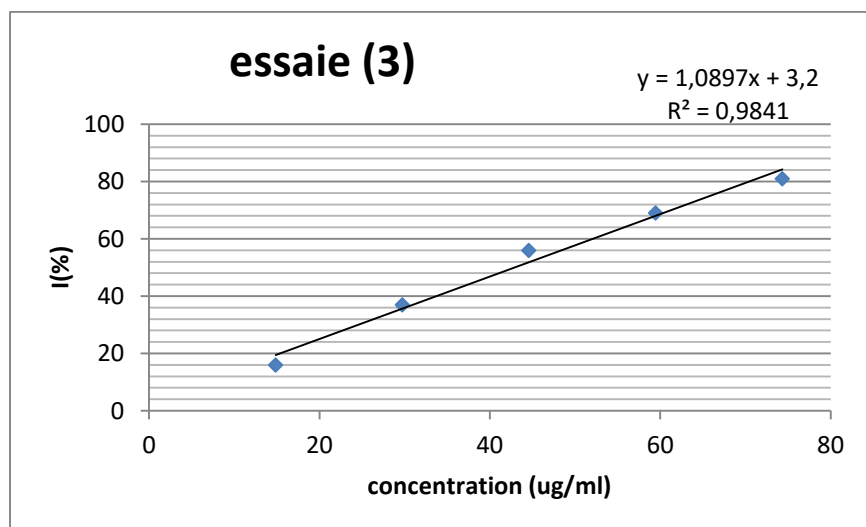
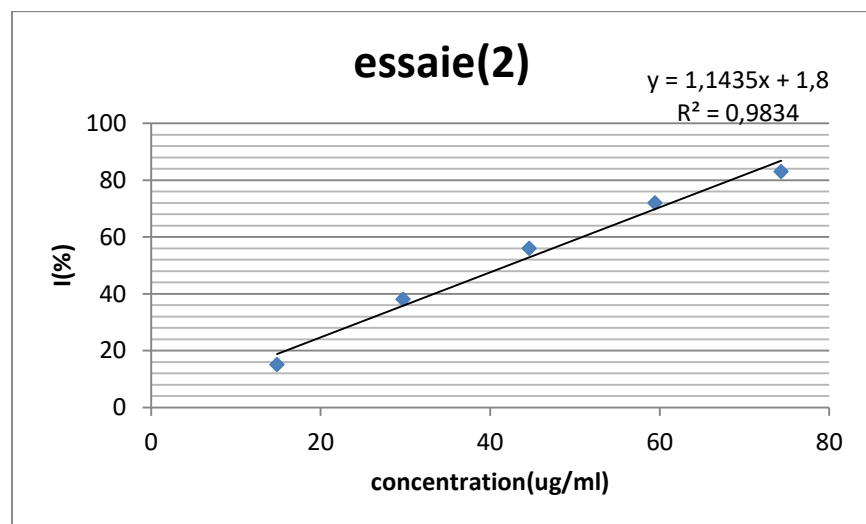
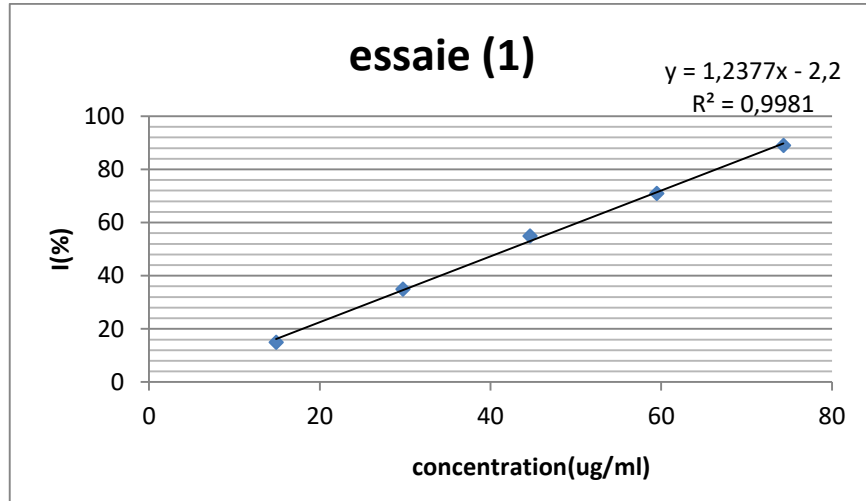
# Annexe

## Liste des produits chimiques utilisés pour la réalisation des expérimentations:

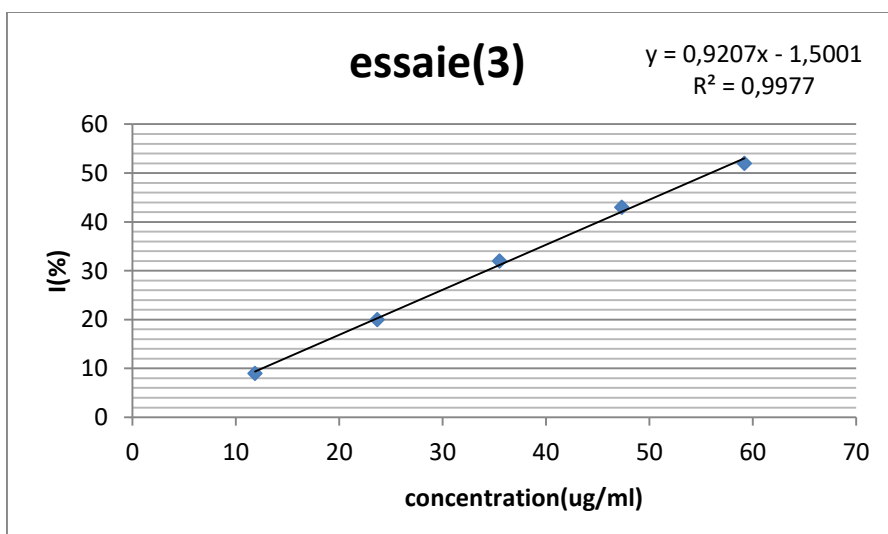
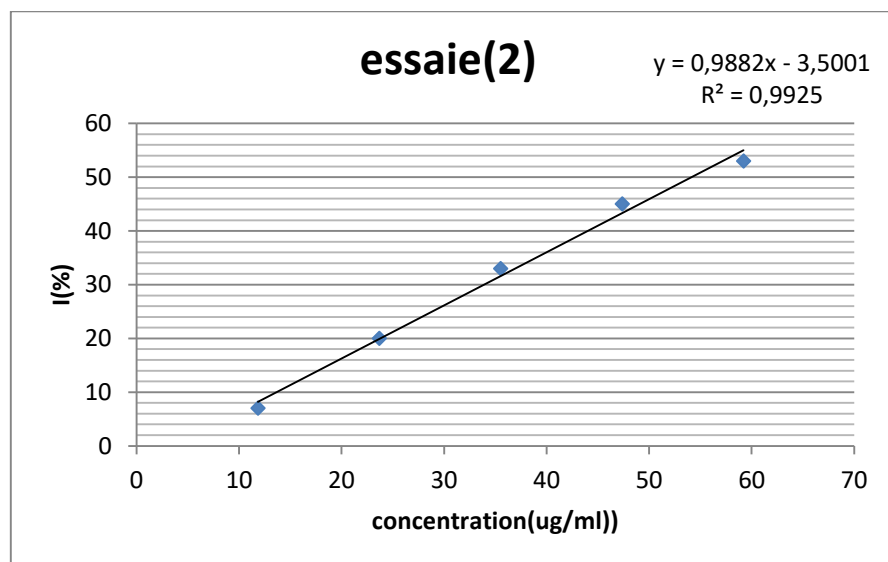
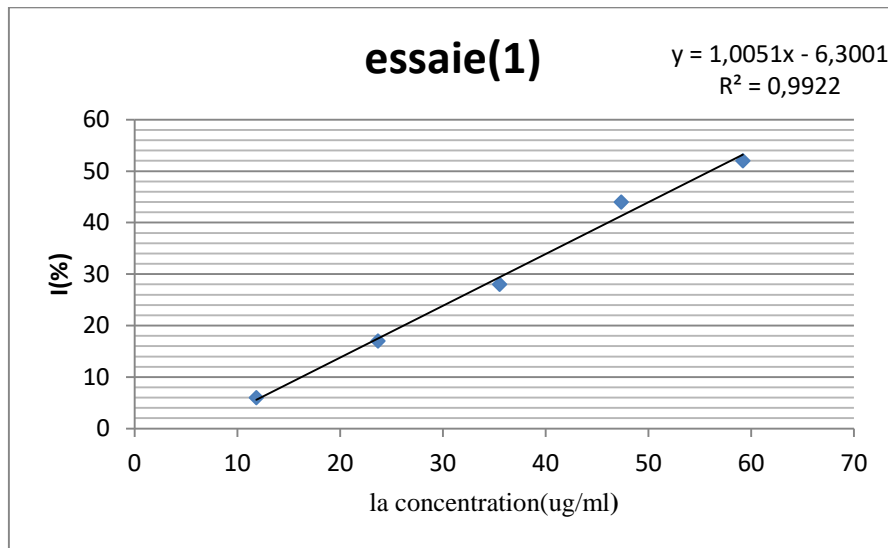
Produits chimique	Pureté
Ethanol	96%
Acétone	99,5 %
Méthanol	≥99.9%
Charbon actif	50 %
Folin ciocalteu	- - - -
Acide galique	≥99%
Quercétine	98 %
carbonate de sodium	99.5
AlCl <sub>3</sub>	99.999%.
2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH)	≥98%
Acide benzoïque	99%

## Test DPPH :

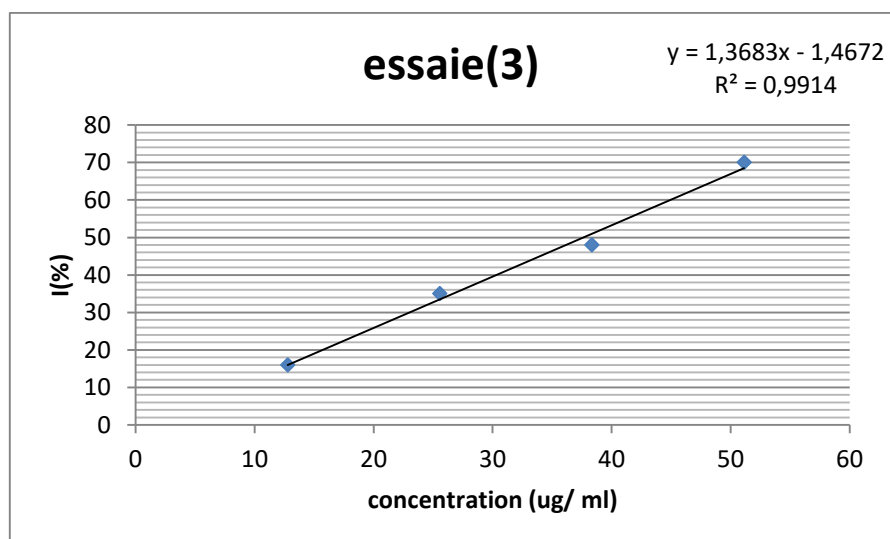
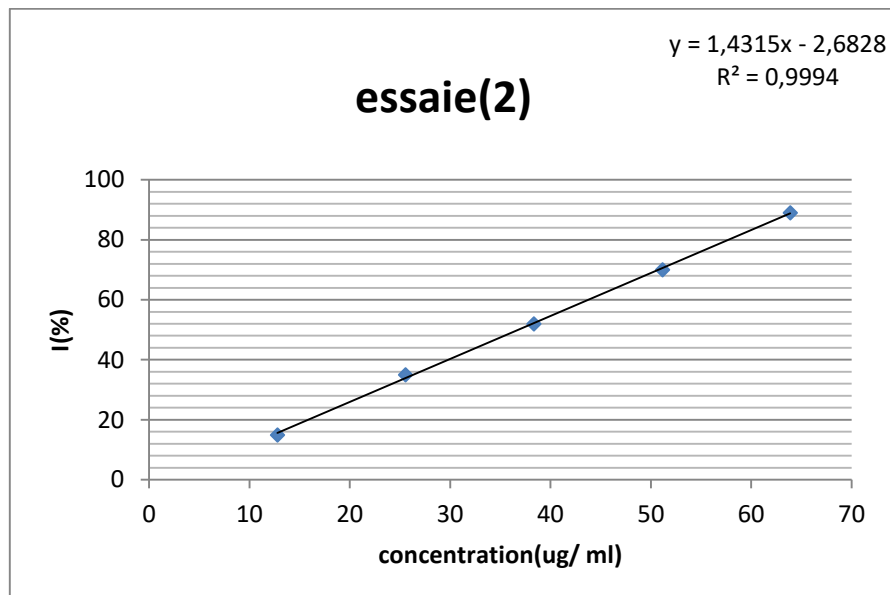
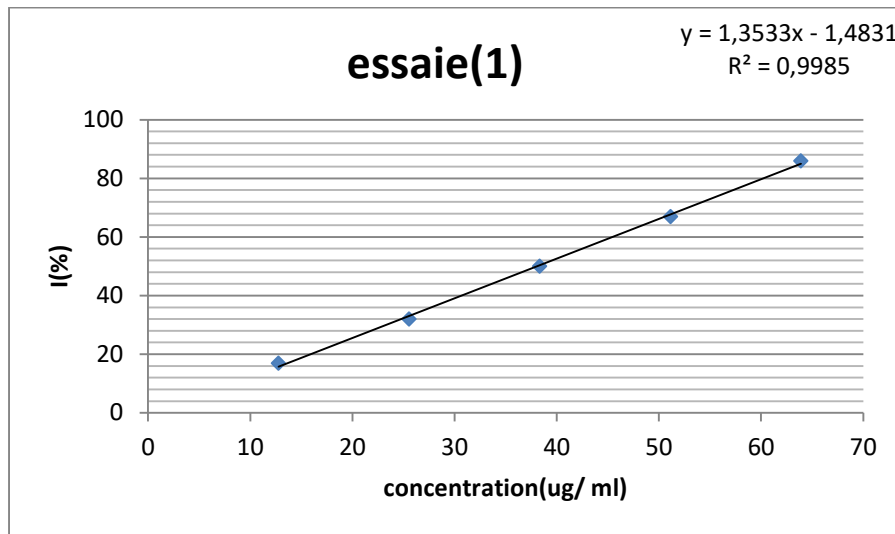
- Courbes présent le pouvoir antioxydant des extraits phénolique d'*Artemisia compestris*.L :



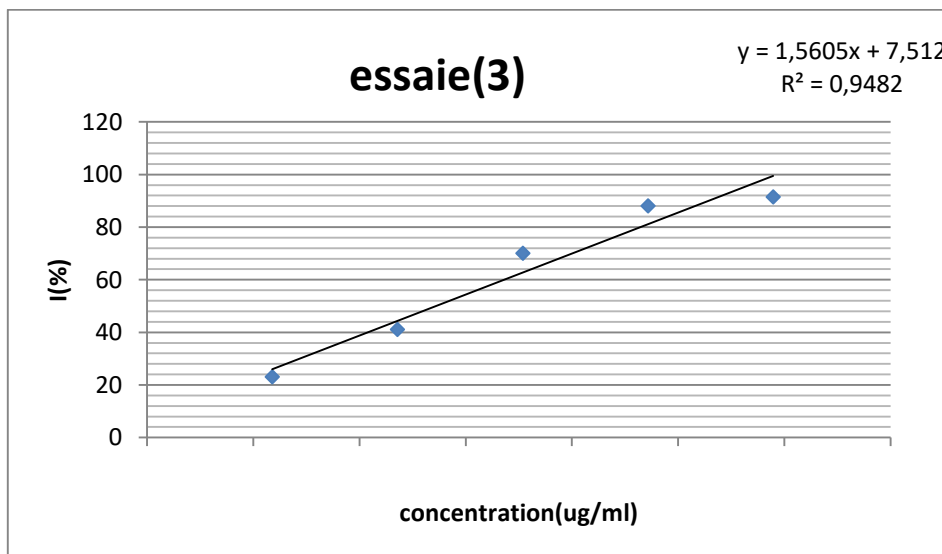
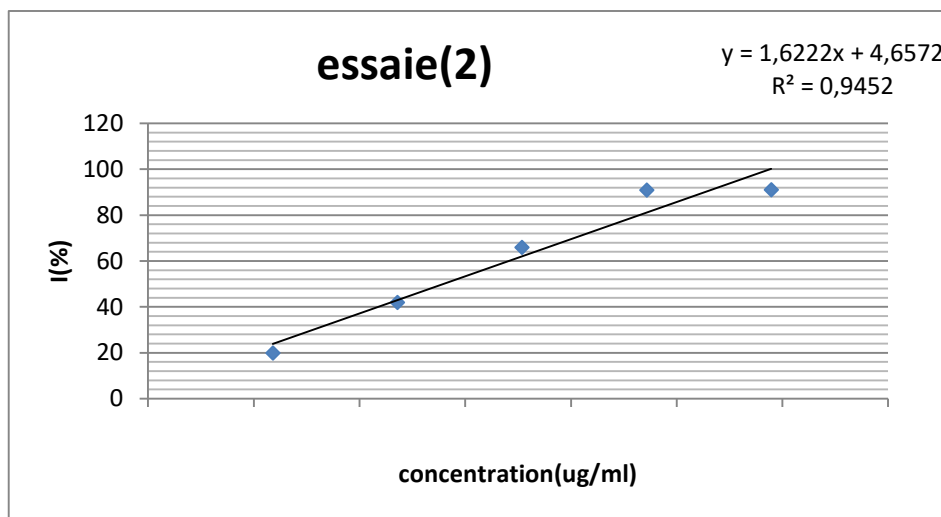
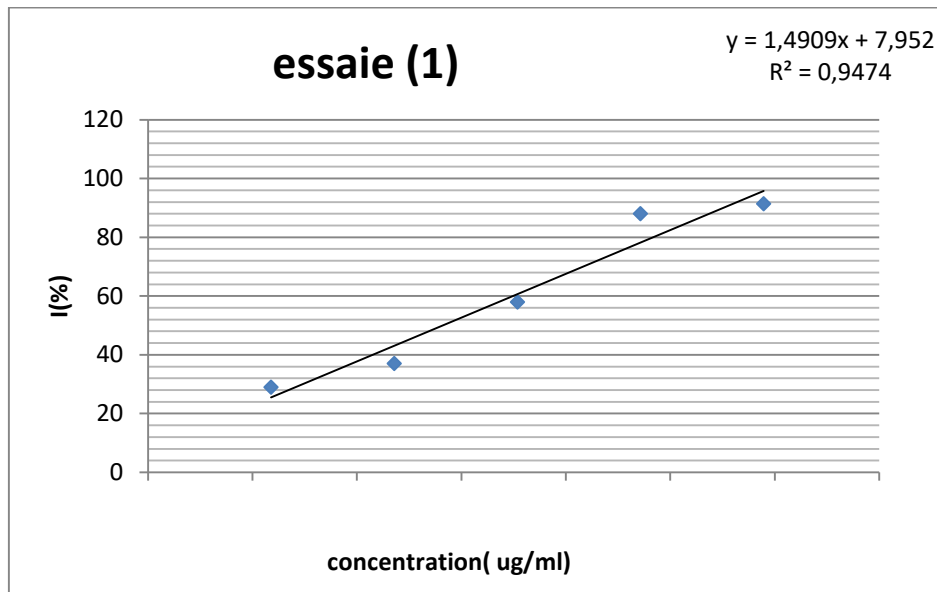
- Courbes présent le pouvoir antioxydant des extraits phénolique d'*Artemisia Herba Alba*:



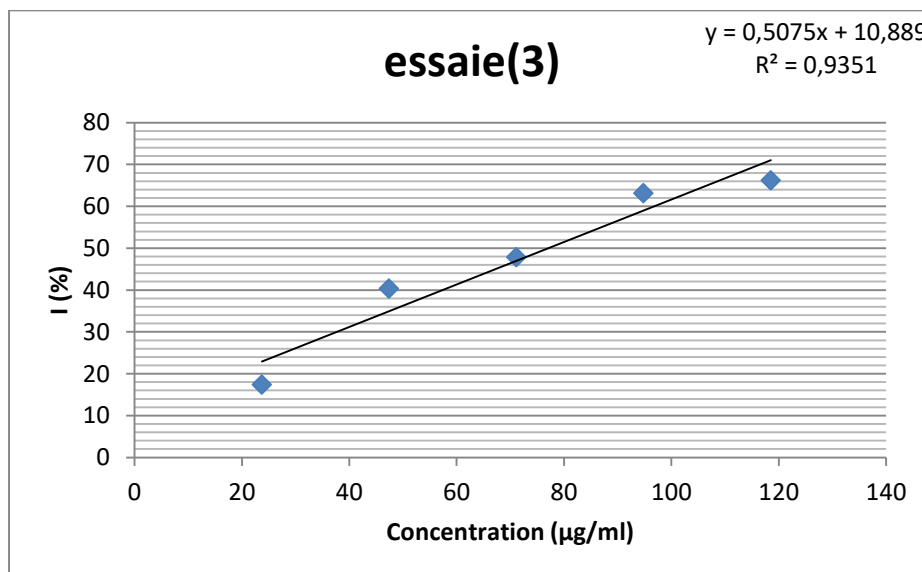
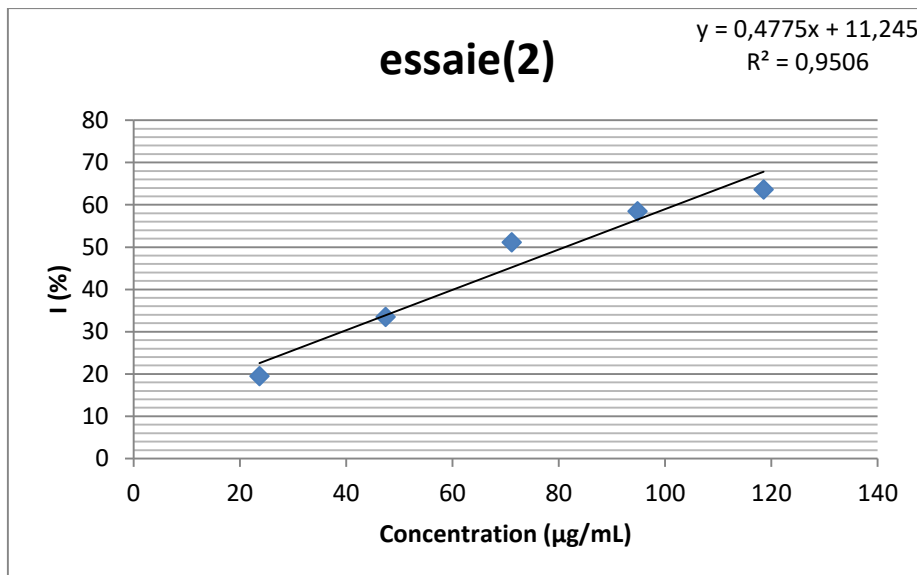
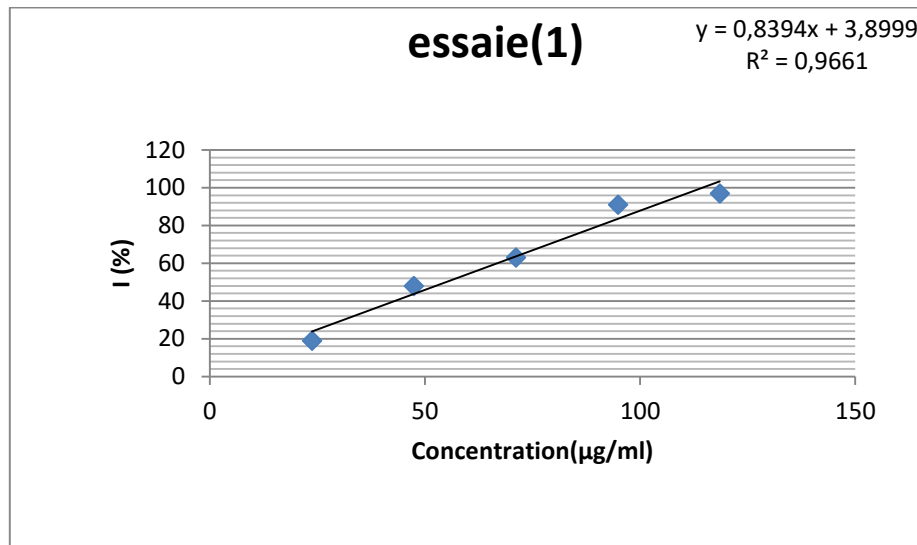
- Courbes présent le pouvoir antioxydant des extraits phénolique de *Rosmarinus officinalis* :



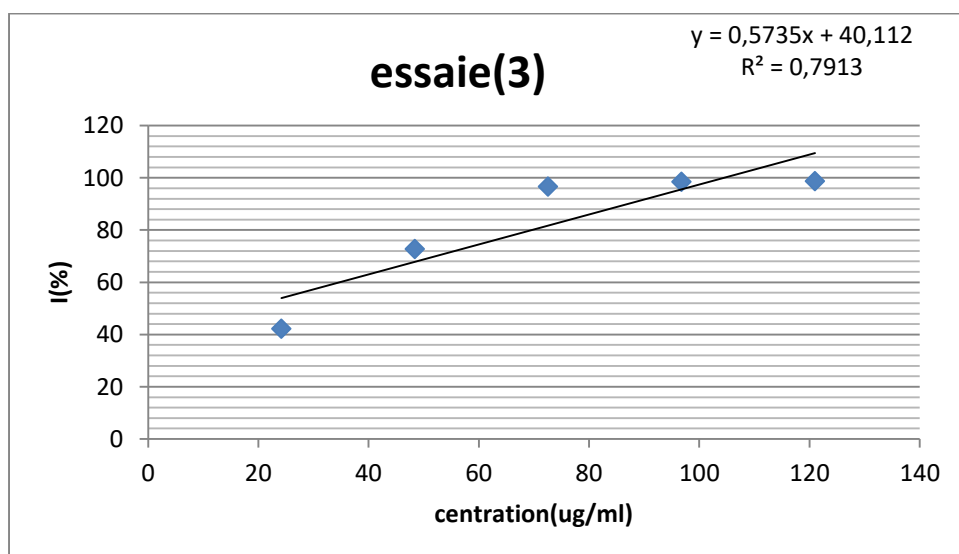
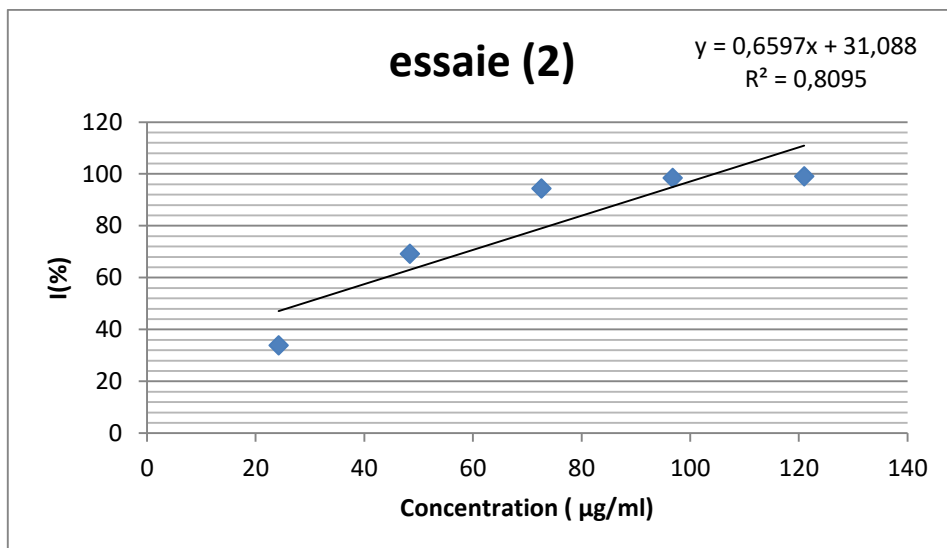
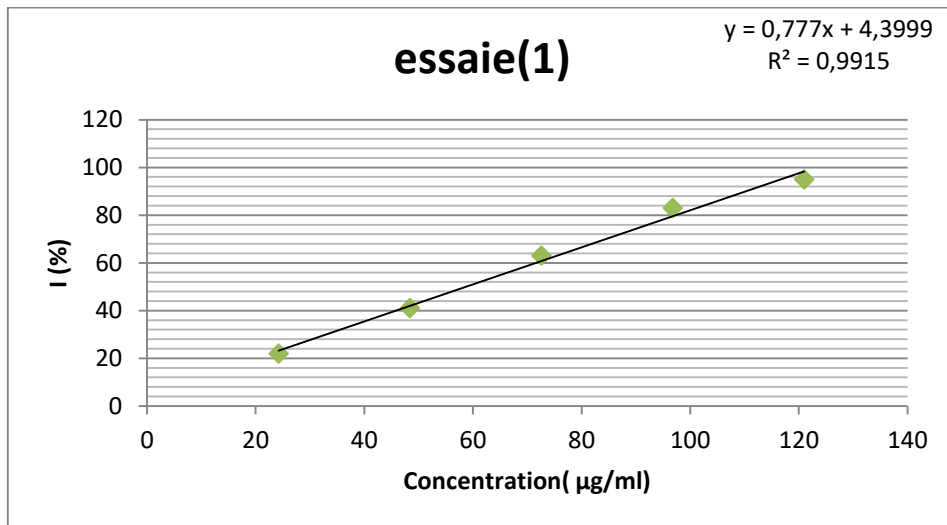
- Courbes présent le pouvoir antioxydant des extraits phénolique de *Mentha aquatica* :



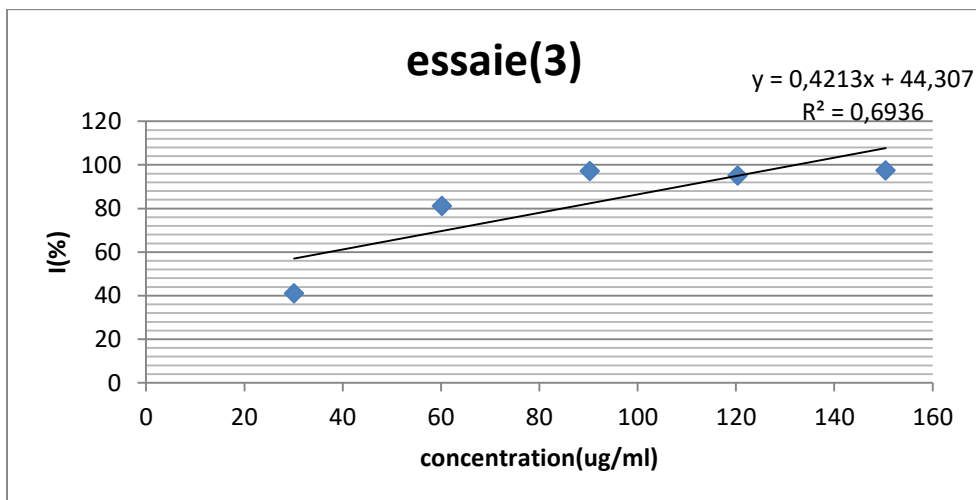
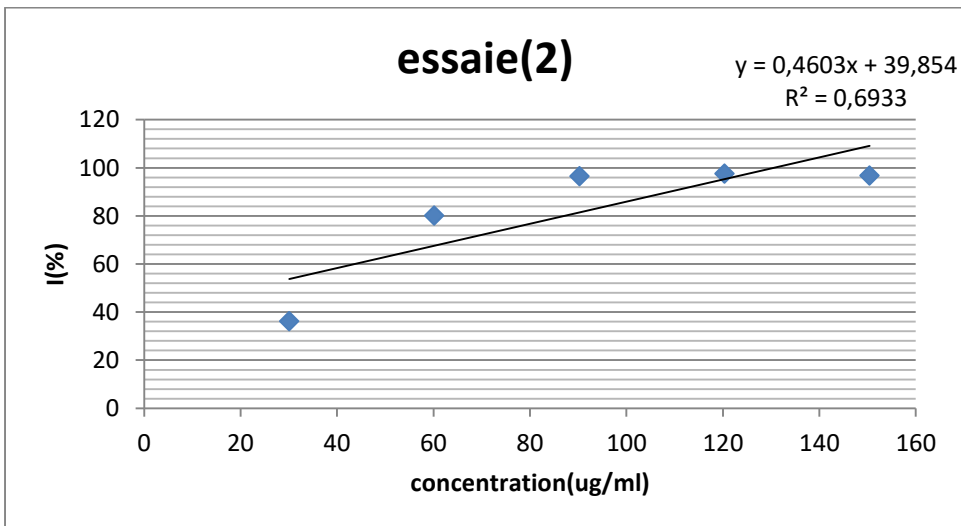
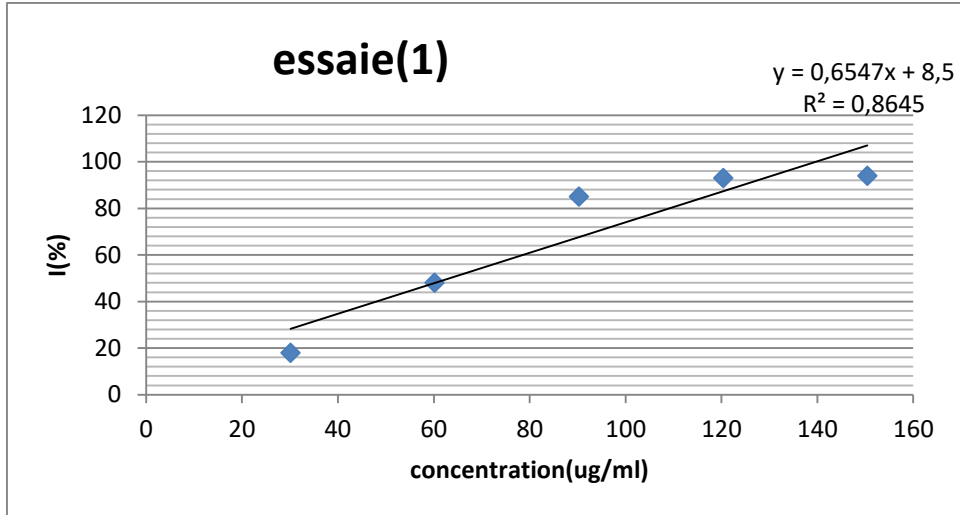
- Courbes présent le pouvoir antioxydant des extrait phénoliques (*Artemisia compestris.L+ Artemisia Herba Alba+Mentha aquatica*)



- Courbes présent le pouvoir antioxydant des extrait phénoliques (*Artemisia compestris.L+ Artemisia Herba Alba+Rosmarinus officinalis*) :



- Courbes présent le pouvoir antioxydant des extrait phénoliques (Artemisia campestris.L+ Artemisia Herba Alba+Rosmarinus officinalis+Mentha aquatica )



عنوان المذكرة: تحضير الشراب الطبي من النباتات الطبية المحلية.  
اللقب و الإسم: مورد رميسة & حسدان كنزة .  
المؤطر: أ.د.بوخلخال سارة.

#### ملخص:

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم النشاط المضاد للأكسدة ودراسة التأثير التآزري لأربعة مستخلصات من النباتات الطبية المحلية المستخدمة كثيراً في الطب التقليدي، يسمى «الشيح الحلقي، الشيح، اكليل الجبل والنعناع»، بعد استخراج المركبات الفينولية عن طريق النقع، تم حساب نسبة كتلة المستخلص الخام لكل محلول وأظهرت النتائج اختلافاً في الغلة بينها. خطوة تحديد المركبات الفينولية لكل مستخلص عن طريق جهاز الأشعة فوق البنفسجية - فيس باستخدام الفولن سيبو كلتيو لـ مجاميع الفيلون و كلوربيد الالمنيوم و مجاميع الفلافونويد، تم أخذ النتيجة بالتكافؤ مع حمض الغاليك و كويرسيتين على التوالي، وأظهرت أن عينات المستخلصات الأربعة تحتوي على كل من مجاميع الفلافونويد . ثم قمنا بتقييم النشاط المضاد للأكسدة لكل مستخلص على حدة. تم استخدام اختبار الحد من الجذور الحرة DPPH. تم إثبات فعالية العينات. من ناحية أخرى، تم قياس التأثير التآزري عن طريق خلط المستخلصات للحصول على كفاءة جيدة للشراب. الخطوة الأخيرة هي تحضير شراب، بناءً على النتائج التي تم الحصول عليها يمكننا القول إن لها تأثيراً مضاداً للأكسدة. الكلمات الرئيسية: النبات الطبي، الشيح، الشيح الحلقي، النعناع، اكليل الجبل، مجاميع الفينول، مجاميع الفلافونويد، مضاد الأكسدة، اختبار DPPH، شراب.

**Memory title: preparation of medicinal syrup from local medicinal plants.**

**Name & First name: MOURED Romaisa & HASDANE Kenza**

**Directed by: Prof. Dr. BOUKHALKHAL Sarah**

#### **Abstract:**

This study aims to evaluate the antioxidant activity and to study the synergistic effect of four extracts of local medicinal plants frequently used in traditional medicine, called "Artemisia campestris L, Artemisia herba alba, menta aquatica and rumarinus officinal", after the extraction of phenolic compounds by maceration, the mass ratio of the crude extract was calculated for each solution and the results showed a difference in yields between them. The step of determination of the phenolic compounds of each extract by means of the UV-Vis apparatus using Folin Ciocalteu for PT and AlCl<sub>3</sub> for FV, the result is taken in equivalence with gallic acid and quercetin respectively, they showed that the samples of the four extracts contained quantities of PT and FV Next, we proceeded to evaluate the antioxidant activity of each extract separately. The DPPH free radical reduction test was used. The efficiency of the samples was proven. On the other hand, the synergistic effect was measured by mixing the extracts to obtain a good efficiency of the syrup. The last step is the preparation of a syrup, from the results obtained we can say that it has an antioxidant effect.

**Key words:** Medicinal plant, Artemisia herba alba, Artemisia compestris L, Menta aquatica, Rusmarinus officinal, Polyphenols, flavonoids, Antioxidant, DPPH test, syrups.

**Titre du mémoire : préparation du sirop médicament à partir des plantes médicinales locale.**

**Nom & Prénom: MOURED Romaisa & HASDANE Kenza**

**Encadreurs : Prof. Dr. BOUKHALKHAL Sarah**

#### **Résumé :**

Cette étude vise à évaluer l'activité anti-oxydante et étudier l'effet synergique de quatre extraits des plantes médicinales locale fréquemment utilisée en médecine traditionnelle, appelée « Artemisia campestris L, Artemisia herba alba, menta aquatica et rumarinus officinal », après l'extraction des composés phénoliques par une macération, le rapport massique de l'extrait brut a été calculé pour chaque solution et les résultats ont montré une différence des rendements entre eux. L'étape de dosage des Composés phénoliques de chaque extrait au moyen de l'appareil UV-Vis en utilisant le Folin Ciocalteu pour les PT et AlCl<sub>3</sub> pour les FV, le résultat est pris en équivalence avec l'acide gallique et la quercétine respectivement, ils ont montré que les échantillons des quatre extraits contenaient des quantités en PT et FV. Ensuite, nous avons procédé à l'évaluation de l'activité antioxydante de chaque extrait séparément. On a utilisé le test de réduction de radical libre DPPH. L'efficacité des échantillons a été prouvée. D'autre part, l'effet synergique a été mesuré en mélangeant les extraits pour l'obtention d'une bonne efficacité du sirop. La dernière étape c'est la préparation d'un sirop, d'après les résultats obtenus on peut dire qu'il a un effet antioxydant.

**Mots clés :** Plante médicinale, Artemisia herba alba, Artemisia compestris L, Menta aquatica, Rusmarinus officinal, Polyphénols, flavonoïdes, Antioxydant, test DPPH, sirops.