



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

Présenté par :

NOUARI Rahma

DOMAINE : Sciences et Technologies

FILIERE : Génie Des procédés

OPTION : Génie Des procédés pharmaceutiques

Thème

**Formulation d'un Sirop Antitussif à Base des
Plantes Médicinales**

Jury de soutenance :

Nom et Prénom	Grade	Qualité
Dr.BOUSSOUAR Imene	MCA	Présidente
Dr.BATANA Fatima Zorha	MCA	Examinatrice
Dr.BOUKHALKHAL Sarah	MCA	Rapporteuse

Promotion : JUIN 2024

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



Remerciements

Au nom de Dieu le Miséricordieux. Louange à Dieu, qui m'a aidé pendant des années, m'a éclairé et m'a ouvert les portes de la connaissance

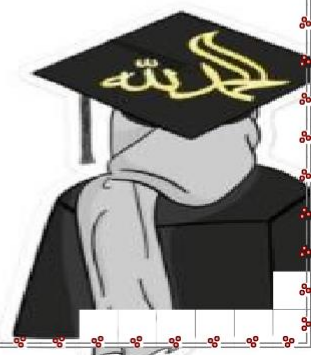
Je remercie particulièrement le Prof **Dr. BOUKHALKHAL** Sarah de m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse. J'espère que ce travail pour vous sera une preuve de la gratitude et du respect que j'ai pour vous, et je tiens à exprimer mes sincères remerciements au Prof **Dr. BATANA** Fatima Zahra.

Membre du comité d'arbitrage pour avoir accepté d'arbitrer ces travaux.

Je tiens également à remercier le Prof **Dr. BOUSSOUAR** Imane, Président du Jury, d'avoir accepté d'étudier ce travail.

Je voudrais également exprimer ma gratitude et mes remerciements à tous les travailleurs du laboratoire de recherche en premier lieu. Yousfi Mohammed

Je remercie également Salima Mahjoub, Fatima Gaebaj, Shaima, Samir et tous les doctorants





Dédicaces

Tout d'abord, je remercie Dieu Tout-Puissant de m'avoir accordé la santé

Et l'envie de commencer et terminer cette thèse.

Je remercie également ma mère et mon père pour tous les efforts qu'ils ont déployés pour moi.

Ce travail a été réalisé au Laboratoire de recherche en sciences fondamentales de l'Université d'Amar.

Al-Tliji, Laghouat, dirigé par M. Yousfi Mohamed, nous remercie beaucoup de nous avoir accueillis

Dans son laboratoire Nous remercions particulièrement le Prof Dr. **BOUKHALKHAL** Sarah pour l'honneur qu'elle a eu à superviser ce mémorandum et pour tous ses conseils

Je remercie également mes amies Hadjer et Halima.



Liste des abréviations

A blanc	absorbance du contrôle négatif (sans extraits).
A Échantillon	absorbance de l'échantillon testé.
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.
FRAP	Pouvoir antioxydant réducteur du fer
Fe 3+	Ion ferrique
Fe2+	Ion ferreux
FT	Flavonoïdes totaux.
FV	Flavonoïdes.
I(%)	pourcentage d'inhibition.
IC 50	Concentration d'inhibition de 50% des radicaux libres.
M	La masse de sirop.
m	la masse d'extrait obtenu.
mi	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.
λ	Longueur d'onde .

Sommaire

Remerciements	
Dédicaces	
Liste des abréviations	
Sommaire	
Liste des Figures	
Liste des Tableaux	
Introduction Générale.....	1

CHAPITRE I : Revue Bibliographique

I.1 Intérêt de l'étude des plantes médicinales :	5
I.2. Monographie des plantes étudiées :	5
I.2.1. Thymus vulgaris L :	5
I.2.1.1 Présentation :	5
I.2.1.2 Description botanique	6
I.2.1.3 Noms vernaculaires	6
I.2.1.4 Systématique	6
I.2.1.5 Habitat	7
I.2.1.6 Composition chimique.....	7
I.2.1.7 d'usage du Thym	8
I.2.2 Mentha aquatica L : Mentha aquatica L :	8
I.2.2.1 Utilisation traditionnelle de la Mentha aquatica :	8
I.2.3 Glycyrrhiza glabra L.	9
I.2.3.1 Présentation	9
I.2.3.2 Systématique	10
I.2.3.3 Habitat et origine	10
I.2.3.4 Nomination [30]	10
I.2.3.5 Description botanique.....	10
I.2.3.6 Utilisations.....	11
I.2.4 Eucalyptus globulus L.....	11
I.2.4.1 Description.....	11
I.2.4.2 Les noms vernaculaires :	12
I.2.4.3 Systématique.....	12
I.2.4.4 Origine de Nom	13
I.2.4.5 Utilisation	13
I.3 Les huiles essentielles	13
I.3.1 Définition	13
I.3.2 Utilisation des huiles essentielles.....	14
I.3.3 Composition chimique	14
I.4 Les polyphénols végétaux :	15
I.4.1 Classification :	16
I.4.1.1 Les phénols simples :	16
I.4.1.2 Les flavonoïdes :	16
I.4.2 Les polyphénols dans la plante.....	17
I.5 Pouvoir antioxydant des polyphénols :	17

I.5.1 Généralités sur les antioxydants	17
I.5.2 Mécanismes et pouvoir antioxydant des polyphénols :	17
I.6 Formes galéniques des médicaments	18
I.6.1 Définition :	18
I.6.2 Sirop	19
I.6.2.1 Définition.....	19
I.6.2.2 types de sirops	19
I.6.3 Historique	19
I.6.4 Avantage.....	20

Chapitre II : Matériels et Méthodes

II.1 Matière végétale	22
II.2 Extraction des composés phénoliques :	22
II.2.1 La macération :	23
II.2.2 La filtration :	23
II.2.3 L'évaporation :	23
II.2.4 Fractionnement de l'extrait hydrométhanolique par extraction.....	23
II.2.5 Séparation	24
II.3 Détermination du pourcentage massique :	24
II.4 Dosage des composés phénoliques :	25
II.4.1 Dosage des phénols totaux :	25
II.4.2 Dosage des flavonoïdes totaux :	25
II.5 Extraction des huiles essentielles	26
II.5.1 Extraction par hydrodistillation	26
II.6 Évaluation du pouvoi rantioxydant des extraits	27
II.6.1 Piégeage des radicaux libres 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH')	27
II.6.2 Pouvoir réducteur de l'ion ferrique (FRAP).....	28
II.6.2.1 Principe du test FRAP.....	28
II.6.2.2 Préparation des solutions.....	28
II.6.2.3 Dosage du pouvoir antioxydant réducteur ferrique.....	29
II.7 La forme galénique :	29
II.7.1 Préparation du sirop simple.....	29
II.7.2 Contrôle du produit fini :	29

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

III.1 Pourcentage massique des extraits :	32
III.2 Pourcentage massique des huiles essentielles.....	33
III.3. Détermination de la teneur en composés phénoliques	33
III.3.1. Dosage spectrophotométrique des phénols totaux :	33
III.3.2 Dosage des flavonoïdes :	35
III.4 Évaluation du pouvoi rantioxydant des extraits	36
III.4.1 Mesure du pouvoir anti-radicalaire par le test DPPH :	36
III.4.2 Pouvoir réducteur du fer (FRAP) :	38
III.5. La forme galénique :	39
III.5.1 Préparation du liquide médicamenteux :	39
III.5.2 Préparation du sirop simple :	39
III.5.2.1 Préparation à chaud :	39

III.5.3 Préparation du sirop final.....	40
III.5.4 Contrôle du produit fini :	41
Conclusion Générale	42
Références Bibliographiques	46
Annexe	53

Liste des Figures

Figure I.1 : Aspects morphologiques de <i>Thymus vulgaris</i> L.	6
Figure I.2 : Représentation schématique et photo de la <i>Mentha aquatica</i>	9
Figure I.3: Présentation de la plante <i>Glycyrrhiz glabra</i> L.....	9
Figure I.4 : Présentation de la plante <i>Eucalyptus globulus</i> L.....	12
Figure I.5 : Origine et mode d'administration des médicaments.	18
Figure II.1 : la matière végétale étudiée.	22
Figure II.2 : la macération	23
Figure II.3 : L'étape d'évaporation Méthanol	23
Figure II.4 :Ampoule à décanter contenant de phase organique et de phase aqueuse.....	24
Figure II.5 : l'appareil UV. Visible.	25
Figure II.6 : Montage de Extraction	26
Figure II.7 :Masse de <i>Eucalyptus globulus</i>	26
Figure II.8 : Masse de <i>Mentha aquatica</i>	26
Figure II.9 : Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH	27
Figure II.10: Mécanisme réactionnel intervenant lors du test FRAP entre le complexe	28
Figure III.1: Pourcentage massique (R%) d'extraction des composés phénolique	32
Figure III.2: Pourcentage massique (R%) d'extraction des huiles essentielles	33
Figure III.3 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des phénols totaux	34
Figure III.4 : Composition en phénols totaux des extraits.	34
Figure III.5 : courbe d'étalonnage de Quercitrine pour le dosage des flavonoïdes.....	35
Figure III.6: composition en FV des extraits <i>Mentha aquatica</i> <i>Thymus vulgaris</i>	36
Figure III.7 : Test DPPH ; Histogrammes, exprimés en valeur CI50 $\mu\text{g/ml}$ des extraits	37
Figure III.8 : Variation de pouvoir réducteur des différents extraits	38
Figure III.9 : Macération	39
Figure III.10 : préparation du sirop simple.	40
Figure III.11 : Les huiles essentielles.....	40
Figure III.12 : sirop médicamenteux.	40

Liste des Tableaux

Tableau I.01 : Noms vernaculaire de <i>Thymus vulgaris</i> L	6
Tableau I.02 : Classification de <i>Thymus vulgaris</i> L.....	7
Tableau I.03 : Classification botanique <i>Glycyrrhiz glabra</i> L.....	10
Tableau I.04 : Nomination de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L	10
Tableau I.05 : Classification botanique d' <i>Eucalyptus globulus</i> L.....	12
Tableau III.1 : pourcentages massiques (R%) des extraits	32
Tableau III.2 : Pourcentage massique (R%) huiles essentielles.....	33
Tableau III.3 : Teneur en phénols totaux et en flavonoïdes dans les extraits.	34
Tableau III.4 : Activités anti-oxydantes des extrait phénoliques.....	37
Tableau III.5 : Teneur en Test FRAP	38
Tableau III.6: Teneur en Test FRAP(Les huiles essentielles)	39
Tableau III.7: Résultats des contrôles organoleptiques et physicochimiques	41

Introduction Générale

Les plantes médicinales occupent actuellement un rang très important dans la production agricole et dans l'industrie. Elles présentent un secteur économique très fin et soigné 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 [1]

Depuis toujours, l'homme a eu recours aux plantes pour se maquiller, se parfumer, mais aussi pour se soigner sans connaître réellement les propriétés de ces plantes, ni avoir la moindre connaissance scientifique, même sommaire, expliquant leurs vertus. Ce n'est qu'au moyen âge que les huiles essentielles ont été réellement découvertes grâce aux premières distillations et plus tard, grâce aux progrès de la science et tout particulièrement à l'apparition de la chimie. Cette médecine traditionnelle ancestrale est le précurseur de la phytothérapie et de l'aromathérapie d'aujourd'hui. [2]

Les huiles essentielles sont des produits de composition complexe, renfermant des produits volatils contenus dans les végétaux obtenus à partir d'une matière première végétale : fleur, feuille, bois, racine, écorce, fruit, ou autre ; soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par extraction mécanique. Le principal procédé d'extraction est la distillation à la vapeur d'eau. Les huiles essentielles sont un assemblage de molécules complexes qui ont toutes des propriétés particulières. Les avancées de la science et de la médecine ont engendré le développement de nombreux médicaments dont l'intérêt aujourd'hui n'est plus à prouver. Cependant leur usage, pas toujours raisonné, et leur prescription de longue durée ont entraîné des maladies dites iatrogènes, responsables de nombreux effets indésirables, voire de décès.

Ainsi, l'usage abusif des antibiotiques contre les différentes infections entraîne une diminution de leur efficacité car on note une augmentation des résistances de certaines souches de bactéries à ces molécules. Ces excès ont amené certains thérapeutes à revenir à des solutions alternatives, notamment des médecines dites douces, basées sur les propriétés des plantes et notamment des huiles essentielles. En effet, d'un point de vue empirique, il n'est plus à démontrer que leur composition biochimique complexe et très diversifiée leur confère des

propriétés thérapeutiques pour de larges applications. Ce constat tient plus au fruit de milliers d'années d'utilisation de ces huiles essentielles que des études scientifiques. [3]

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.

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. [4]

Nous avons travaillé sur la forme finale de ce médicament formulation d'un sirop Antitussif qui contient quatre plantes extraits *Mentha aquatica* et *Thymus vulgaris* et *Eucalyptus globulus* et *Glycyrrhiza glabra* et les huiles essentielles on a choisir la forme de sirop aqueuses contenant du sucre et des principes actifs soluble dans l'eau, et administré par voir 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. [5]

Notre travail est subdivisé en trois chapitres :

- Le premier chapitre présente une revue bibliographique.

Introduction Générale

- Le deuxième chapitre est consacré aux matériels et méthodes, aborde les méthodes expérimentales du travail, ainsi que le protocole de valorisation des composés phénolique extraits *Mentha aquatica* *Thymus vulgaris* *Eucalyptus globulus* *Glycyrrhiza glabra* ainsi que l'évaluation sur des systèmes *in vitro*, de leurs propriétés biologiques des extraits obtenus
- 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 [6]. 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 ment actifs.

Citons à titre d'exemple, la tubocurarine, le relaxant musculaire la plus puissante dérive du crane [7]. Les plantes aromatiques constituent une catégorie à part, par le fait qu'elles élaborent des substances volatiles, odorantes, caractéristiques appelées huiles essentielles [6]. Ces plantes, connus depuis l'antiquité, sont généralement utilisées en médecine traditionnelle comme agents antibactériens, antifongiques et antioxydant [8]

I.2. Monographie des plantes étudiées :

I.2.1. Thymus vulgaris L :

I.2.1.1 Présentation :

La plupart des espèces végétales cultivées dans le monde ont des vertus Thérapeutiques, car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. Ils sont utilisés aussi en médecine classique et en phytothérapie. Parmi ces plantes, on prend le thymus vulgaris L [9].

Le thymus aussi appelé thym, est une plante condimentaire appartenant à la famille des Labiées. Le genre Thymus L. comprend environ 215 espèces d'herbes vivaces et des sousarbustes. Il pousse spontanément sur les coteaux arides de la méditerranée. Il est couramment utilisé dans le domaine thérapeutique en raison de ses propriétés Pharmacologiques, aromatiques, antispasmodique, antiseptique, antitussif et expectorant. C'est l'une des espèces les plus utilisées dans la médecine populaire pour Stimuler l'action de toutes les fonctions corporelles et est utilisée pour l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle.[10]

Le Thym pousse bien sur des endroits naturels sur sol légers et calcaires ; mais il prospère aussi sur des sols argileux riches et non inondés, il a besoin d'un endroit ensoleillés
Partie théorique Chapitre I : Etude bibliographique sur la plante thymus vulgaris L'officinalis 9 et il supporte relativement bien la sécheresse, c'est aussi sur des sols pauvres (maquis, buissons rocheux) que son arôme se développe le mieux. Dans les régions soumises à de fortes

gelées, une protection hivernale est recommandée. Elle se multiplie par semis en surface (germination à la lumière), réalisé à mi-avril, ou plus rarement, en août, avec un écartement des rangs d'environ 20 à 30 cm, de préférence sur des sols sableux légers. Un pré labour sous châssis est également possible à partir de la mi-mars, suivie d'une plantation définitive.[11]

I.2.1.2 Description botanique

Est un arbuste aromatique dont la hauteur des tiges ne dépasse pas les 40 cm, que l'on trouve presque partout sur la bordure occidentale du bassin méditerranéen, caractérisé par de nombreuses formes, une densité qui permet à la plante de pousser n'importe où. [12]

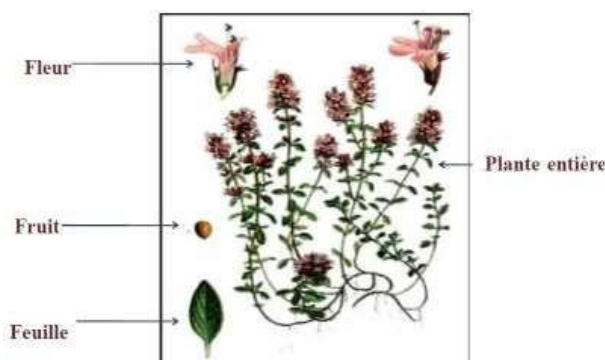


Figure I.1 : Aspects morphologiques de *Thymus vulgaris* L.

Le thym est une plante très populaire qui porte plusieurs noms, dont certains sont indiqués dans le tableau [13]

I.2.1.3 Noms vernaculaires

Tableau I.01 : Noms vernaculaire de *Thymus vulgaris* L

Langue	Nom
Anglais	Thym, Garden thym
Français	Thym, tarigoule
Arabe et kabyle	Thizaatrin, Zaatar,(زعتار)
Allemand	Thymain, echterthymain
Espagnole	Timone, temello, tomillo, tomell

I.2.1.4 Systématique

Pour classer le thym en se basant sur ses caractéristiques morphologiques[14], on a adapté la classification présentée ci-dessous :

Tableau I.02 : Classification de *Thymus vulgaris* L

Règne	Plantae
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Lamiales
Famille	Lamiaceae
Genre	Thymus
Espèce	Thymus vulgaris L.

I.2.1.5 Habitat

Thymus vulgaris est une plante typique des garrigues, qui s'accommode particulièrement des zones calcaires et rocailleuses, ne dépassant pas 2500 m d'altitude [15]. Elle préfère les sols légers, perméables, secs ou bien drainés, légèrement alcalins, constamment ensoleillés et quelque peu riches en matières organiques et en éléments minéraux fertilisants [16]. Elle ne survit pas longtemps dans un sol lourd et détrempé. Sa croissance tolère un pH allant de 4.5 à 8.0 et est possible dans n'importe quel climat ayant une température annuelle moyenne de 7 à 20°C [16]

I.2.1.6 Composition chimique

Thymus vulgaris renferme une huile volatile de couleur pâle, jaune ou rouge, avec une odeur riche, douce, herbacée et aromatique et un goût persistant, corsé et épicé [17]. L'huile est composée d'une quantité très variable en phénols (20 – 80%) [18] thymol (30 – 70%). Elle contient également des alcools tels que linalool (4 – 6.5%) et α -terpinéol (7.8 – 8.9%) [19], des monoterpènes hydrocarbonés tels que p-cymène (15 – 20%) et γ -terpinène (5 – 10%). Ces deux derniers sont les précurseurs biogénétiques du thymol et du carvacrol. D'autres monoterpènes sont également présents mais en faible quantité (0.5 – 1.5%) comme bornéol, camphre, limonène, myrcène, β -pinène, trans-sabinène hydrate et terpinène-4-ol [16]. Les sesquiterpènes hydrocarbonés ne sont pas très importants dans l'huile, seul β -caryophyllène est quantitativement significatif (1 – 3%) [16].

Certains constituants comme le thymol, le carvacrol et le p-cymène apparaissent en partie sous forme de glucosides ou de galactosides [20]. L'espèce comprend également des tanins, saponines, flavonoïdes (lutéoline, apigénine et leurs glycosides, quercitine, naringénine, eriodictyol, cirsilinéol, salvigénine, cirsimaritrine, Synthèse bibliographique 14 thymonine,

thymusine, taxifoline, genkwanine, sakuranétine et vicénine-2), des acides phénoliques (acide caféique, rosmarinique, labiatic et chlorogénique), des acides terpéniques (acide ursolique et oléanolique) [19] mais aussi, de l'hydroxyjasmonone glucoside, des acétophénone glycosides et des polysaccharides [20]

I.2.1.7 d'usage du Thym

Les feuilles du thym sont riches en HEs dont les propriétés sont mises en profit en phytothérapie et en médecine, comme produit vétérinaire (antiparasite, antispasmodique, antiseptique et digestif), en plus des études ont confirmé leur activités antiseptique et spasmolytique. Le thym possède des vertus antiseptique utilisées pour soigner les infections pulmonaires, il calme les toux quinteuses, diminue les sécrétions nasales et soulage les problèmes intestinaux ([22. 21] Plus de 90 espèces de Lamiacée sont inscrites dans la pharmacopée parmi lesquelles le thym [23]. En pharmacie, le thymol et le carvacrol sont employés en collutoires, dans les dentifrices, les savons, les onguents, les lotions, les pastilles pour la gorge et les remèdes antigrippes. Plusieurs études ont montré que le thymol possède de nombreuses activités biologiques telles que l'activité antispasmodique, antimicrobienne, fongicide, insecticide, antioxydante, anticancérogène et anti-inflammatoire [24]. Par ailleurs, les extraits de thym ont montré une large activité antibactérienne en inhibant la croissance des bactéries à Gram positif et Gram négatif [25]

I.2.2 Mentha aquatica L : Mentha aquatica L :

Mantha aquatica L., plus connue sous le nom menthe aquatique 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 [26].

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)
[27]



Figure I.2 : Représentation schématique et photo de la Mentha aquatica

I.2.3 Glycyrrhiza glabra L.

I.2.3.1 Présentation

Définition Les Fabacées constituent une des plus grandes familles des plantes à fleurs, avec plus de 730 genres et 19 400 espèces, réparties aussi bien en milieu tempéré que tropical [23]. Les formes arborescentes prédominent dans les pays chauds et les formes herbacées dans les régions tempérées. Néanmoins, la prédilection des plantes de cette famille pour les habitats arides ou semiarides est liée à leur métabolisme dépendant de l'azote, qui est considérée comme une adaptation aux variations climatiques et imprévisibles de l'habitat. En effet, la fixation de l'azote via la symbiose légumineuses-rhizobium permet aux plantes de cette famille d'obtenir des taux élevés en azote ammoniacal au niveau de leurs racines en fonction de la demande de leur métabolisme [28].



Figure I.3: Présentation de la plante Glycyrrhiz glabra L

I.2.3.2 Systématique

Tableau I.03 : Classification botanique *Glycyrrhiz glabra* L

Règne	planta
Sous-règne	Tracheobionta
Classe	Magnoliophyta
Sous-classe	Spermatophyta
Ordre	Rosidae
Division	Fabales
Famille	Fabaceae
Genre	Glycyrrhiza
Espèce	Glycyrrhiza glabraL

I.2.3.3 Habitat et origine

La plante est originaire des régions méditerranéennes, cultivée en Europe, en perse et en Afghanistan .aucune des espèces productrices de réglisse n'est présente en inde, mais la culture de glycyrrhiza glabra L. à l'échelle expérimentale a été entreprise à plusieurs endroits, notamment baramulla, srinagar dans le Jammu et le cachemire, dehradun , delhi et également dans les régions vallonnées du sud de l'inde[29].

I.2.3.4 Nomination [30]

Tableau I.04 : Nomination de *Glycyrrhiza glabra*L

SCIENTIFIQUE	GLYCYRRHIZA GLABRA
LOCAL	ARQESSOUS
FRANÇAIS	REGLISSE
ANGLAIS	LICORICE ROOT

I.2.3.5 Description botanique

a) Les fleurs : normalement de coloris bleu, peuvent être plus ou moins violacées. Celles-ci sont relativement petites (10 à 13 mm de longueur) et groupées en grand nombre (20 à 30 fleurs), en grappes allongées [31]

b) Les feuilles :alternes se composent de plusieurs paires de folioles ovales, obtuses et pétiolées[32]

c) Tige :Annuelles presque ligneuses, pouvant atteindre 1m. bien dressées, rigides et creuses [33]

d) Les fruits : La réglisse faisant partie des légumineuses, son fruit est donc une gousse. La gousse de la réglisse est aplatie et bosselée par la présence de petites graines brunâtres qu'elle contient. Le fruit de *Glycyrrhiza glabra* contient environ 5 graines. Les graines font à 4 millimètres de diamètre et sont de couleur brune [34].

e) Les racines : vivace rampantes, atteignant 1 à 2 m. brunes à l'extérieur, jaunes à l'intérieur, à saveur sucrée et agréable [33]

I.2.3.6 Utilisations

Une décoction de madhuka ou de sa poudre a été prescrite avec le miel dans l'anémie, une confection de lait de riz, préparée avec du yashtimadha, a été prescrite une voix rauque, yashti mélangé avec du lait de vache a été prescrite pour favoriser la.

Cette espèce végétale est rapportée dans la littérature pour ses activités biologiques telles que : anti-inflammatoire et expectorant, contrôle la toux et a des effets hormonaux. Il détoxifie et protège la foie. En médecine, il est utilisé en interne pour la maladie d'addition, l'asthme. À l'extérieur, les réglisses sont utilisées pour l'eczéma, l'herpès et le zona. La réglisse diminue le taux de testostérone sérique chez les femmes et est bénéfique dans l'anémie aplasique.[35]

I.2.4 Eucalyptus globulus L

I.2.4.1 Description

L'eucalyptus est un arbre de 30 à 35 mètres, au tronc droit, lisse, grisâtre, qui porte des rameaux dressés également [36]. Les jeunes feuilles sont bleuâtres, opposées et étroitement attachées sur la tige. Les feuilles adultes sont d'un vert sombre, alternées et tombantes [36]. Les feuilles pétiolées ; pouvant atteindre 25 cm de long, légèrement falciformes, assez épaisses, de couleur gris-vert, présentent une nervure principale surtout distincte sur la face inférieure. Le bord est lisse et quelque peu épaissi. La drogue coupée contient des fragments de limbe coriaces, friables, avec de nombreuses lenticelles de couleur brune plus ou moins foncées, par transparence, apparaissent de multiples poches sécrétrices ponctuant le limbe. De nombreux petits points visibles à la loupe correspondent aux stomates. Les opercules peuvent avoir différentes formes. Lorsque les étamines grandissent, elles soulèvent l'opercule et s'étalent pour former la fleur. Les fruits d'un diamètre de 5 à 8 mm, ont la forme d'un cône. Ils sont secs et de couleur brune. Ils ont également des valves qui se soulèvent pour laisser échapper les graines lors de leur chute sur le sol [37]

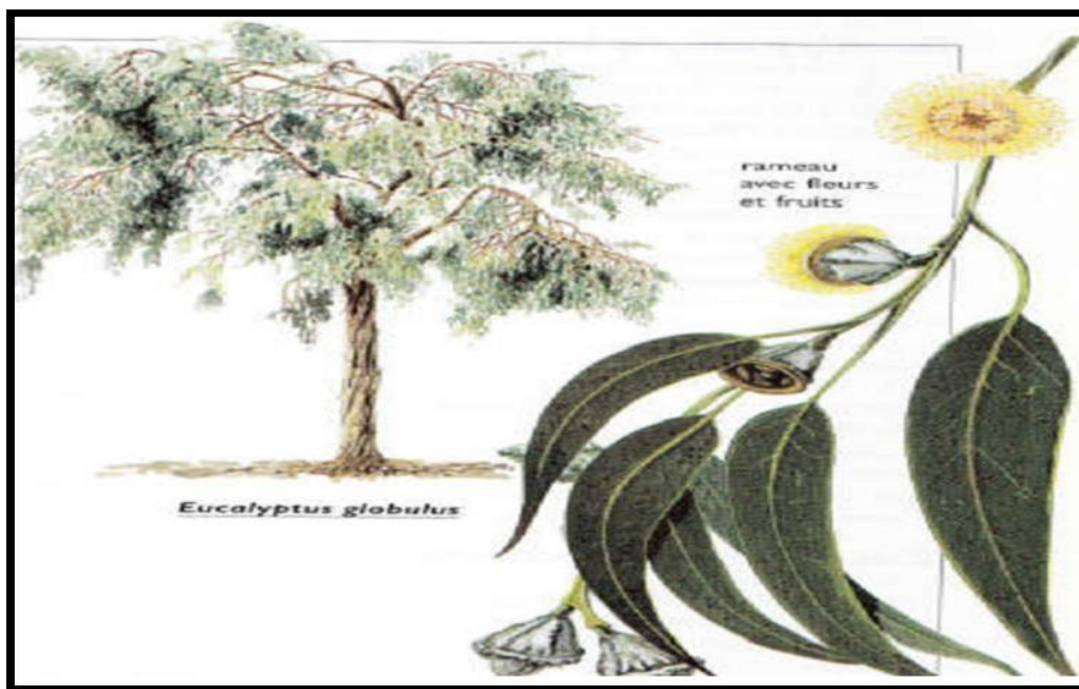


Figure I.4 : Présentation de la plante *Eucalyptus globulus* L

I.2.4.2 Les noms vernaculaires :

Calitous « le nom le plus connue en Algérie », Calibtus, Kafor. Ces noms sont les plus populaires en Algérie qui sont appelés dans plusieurs différentes régions Les *Eucalyptus* appartiennent à la famille des Myrtacées grande famille de 72 genres et 300 espèces (genres *Eucalyptus*, *Eugenia*, *Melaleuca*, *Myrta*). Ils comptent environ 600 à 700 espèces et variétés [38]. L'eucalyptus est introduit en Algérie en 1854, il s'étend dans des régions les plus sèches (quasi désertiques) jusqu'aux cotes humides [39]. Il est apte à résister au froid et à croître sur des sols secs, siliceux calcaires, humides ou argileux, salés ou non, près ou loin de la mer [40]

I.2.4.3 Systématique

La systématique de l'*E. globulus* est la suivante : [36]

Tableau I.05 : Classification botanique d'*Eucalyptus globulus* L

Règne	Plantae
Embranchement	Spermaphytes
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous classe	Dialypétales
Ordre	Myrtales
Famille	Myrtacées
Genre	<i>Eucalyptus</i>
Espèce	<i>Eucalyptus globulus</i> L

I.2.4.4 Origine de Nom

L'Eucalyptus est originaire de l'Australie, son introduction en Algérie date de 1863. Grâce à leur facilité d'adaptation, les espèces *E. globulus*, *E. camaldulensis* et *E. gomphocephala* sont les plus répandues dans la région méditerranéenne. Près de 600 espèces sont connues dans le monde. Certains eucalyptus s'hybrident facilement entre elles étant donné la facilité avec laquelle les grains de pollen se transfèrent d'une espèce à une autre, ce qui complique encore plus leur identification [41].

I.2.4.5 Utilisation

On utilise les feuilles en infusion, en inhalation, fumigation et sous forme de cigarettes [42]. L'Eucalyptus *globulus* est un antiseptique et un antispasmodique des voies respiratoires [42], sédatif, hypoglycémiant, antirhumatismal, stimulant et vermifuge. On l'utilise donc pour soigner les maladies de refroidissement, le diabète, les douleurs rhumatismales, certaines affections des voies urinaires, les migraines, les sinusites et les vers intestinaux [43]

L'extraction d'huile essentielle est réalisée à partir des feuilles et rameaux [44]. Leur huile essentielle est utilisée comme produit répulsif et agent pesticide, L'huile d'eucalyptus est un insecticide efficace, et elle a été utilisée pour éliminer les mites et les tiques (anglais: tiques), et certains recommandent qu'elle soit utilisée pour repousser les moustiques, et l'une des études menées en Inde a indiqué que cette huile était efficace pour lutter contre les larves et les cocons. Pour les mouches domestiques, et il peut s'agir d'un produit écologique utilisé pour se débarrasser de ces mouches.[45]. L'huile essentielle est constituée essentiellement de l'eucalyptol nommé aussi cinéol ; c'est la substance toxique majeure dans l'eucalyptus, elle est testée neurotoxique (épileptogène) à forte dose (DL 50 =1.7 ml/kg) chez le rat. Leur organes cibles sont: les poumons,le système nerveux central et le système gastrointestinal.[46].

I.3 Les huiles essentielles

I.3.1 Définition

Les huiles essentielles (essences = huiles volatiles) sont : « des produits de composition généralement assez complexe renfermant les principes volatils contenus dans les végétaux et plus ou moins modifiés au cours de la préparation » [47]. Plus récemment, la norme AFNOR, [48] a donné la définition suivante d'une huile essentielle : « Produit obtenu à partir d'une matière première végétale, soit par entraînement à la vapeur, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe des citrus, soit par distillation à sec ».

Les huiles essentielles sont des liquides huileux aromatiques très concentrés renfermant des mélanges complexes des substances volatils constitués de plusieurs dizaines de composés, se retrouvent dans toutes les parties de la plante (écorces, racines, feuilles, fleurs et fruits) et dans toutes les régions climatiques du globe. Les facteurs environnementaux comme la température, l'irradiante et la photopériode peuvent jouer un rôle primordial sur la qualité et la quantité de l'huile essentielle [49].

Les composants des huiles essentielles peuvent être classés également en deux groupes principaux :

1-les hydrocarbures qui consistent les terpènes, tels que monoterpènes, sesquiterpènes, et diterpènes.

2-Les composés oxygénés, tels que les esters, aldéhydes, cétones, alcools. Parfois la présence aussi des composés azotés et soufrés [49]

I.3.2 Utilisation des huiles essentielles

Ces produits naturels présentent un grand intérêt comme matière première destinée à différents secteurs d'activité tels que :

- **En pharmacie** : Les HE peuvent être utilisés comme : L'aromatisation des médicaments destinés à la voie orale. Pour leurs actions physiologiques (Menthes, Verveine, Camomille).

- **Parfumerie et cosmétologie** : De nombreux parfums sont toujours d'origine naturelle et certaines HE constituent des bases des parfums. Exemples : Rose, Jasmine, Vétiver, Ylang-ylang, etc.... [50]

I.3.3 Composition chimique

sont des composés naturels très complexes qui peuvent contenir environ 20 à 60 composantes à différentes concentrations. Ils sont caractérisés par deux ou trois composantes importantes à assez hautes concentrations (20-70%) comparés à d'autres composants présentés en quantités de trace en effet, les constituants des huiles essentielles peuvent être répartis en deux groupes conférant aux essences aromatiques leurs propriétés antibactériennes :

• **Le groupe des terpénoïdes (les composés terpéniques)** : il s'agit d'une famille de composé largement répandus dans le règne végétal, ils sont formés par la combinaison de 5 atomes de carbones (C5) nommée : isoprène. Ce groupe est subdivisé en deux sous-groupes : les monoterpènes et les Sesquiterpènes.

- **Le groupe des phénylpropanoïdes (les composés aromatiques)** : sont beaucoup moins fréquents que les composés terpéniques. Ils comprennent plusieurs fonctions : alcool, phénols, dérivés méthoxy, composés méthylène dioxy. Elles peuvent également renfermer divers produits issus du processus de dégradation mettant en jeu des constituants non volatils [51]

I.4 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.

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.

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.

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 [52]

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

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.

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). [53]

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.

I.4.1 Classification :

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

I.4.1.1 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-hydroxytrypsol, le trypsol et le 4-vinylphénol (Kone, 2008).

I.4.1.2 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.

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).

I.4.2 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 pola cellule.

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).

I.5 Pouvoir antioxydant des polyphénols :

I.5.1 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 apparaitre au cours des réactions enzymatiques ou sous l'effet des rayons U.V (Cavina, 1999) il est impliqué dans de très nombreuse 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,

I.5.2 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 antioxydants 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 (Superoxyde

anion), (Superoxy radical), (Hydrogène peroxyde), (Hydroxyle Radical), RO- (Alkoxy Radical), ROO- (Peroxyde Radical) (Bors, 1990 ; Yamasaki et al.,1996). Ils formeraient des espèces radicalaires intermédiaires peu réactives) Laughton et al.1989; Puppo.1992)

I.6 Formes galéniques des médicaments

I.6.1 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.) Le terme de « galénique » provient du nom de Claudius Galenus (Galien), médecin ayant vécu au IIème 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.

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

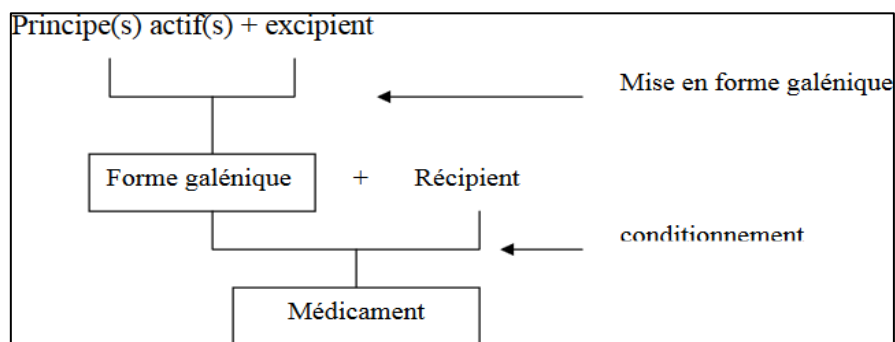


Figure I.5 : Origine et mode d'administration des médicaments.

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.6.2 Sirop

I.6.2.1 Définition

Les sirops sont des préparations aqueuses caractérisées par leur saveur sucrée et leur consistance visqueuse. Ils peuvent contenir du saccharose, à concentration au moins égale à 45 % de saccharose qui leur donne une certaine consistance et dont le rôle : masquer la saveur désagréable des PA et assurer leur conservation (pression osmotique empêchant le développement des bactéries). La saveur sucrée peut également leur être conférée par d'autres polyols ou édulcorants. Ils contiennent généralement des aromatisants ou autres agents de sapidité. Chaque dose d'une préparation multi-dose est administrée à l'aide d'un dispositif permettant la quantité prescrite [55]

I.6.2.2 types de sirops

- **Sirop simple** : IL ne contient que l'eau purifiée et le sucre.
- **Sirop aromatisé** : Le sirop simple est additionné d'aromatisants servant souvent de véhicule pour les principes actifs à goût désagréable.
- **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. [56]

I.6.3 Historique

Pour retrouver la première origine des sirops, il faut remonter à l'équilibre du XI^{ème} 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 XVII^{ème} 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. [57].

I.6.4 Avantage

- Simples et faciles à avaler
- Conviennent particulièrement aux enfants et aux personnes adultes ayant du mal à avaler
- Une fragmentation possible des doses permet une adaptation plus facile de la posologie
- L'action thérapeutique des formes liquides est très rapide comparée aux formes solides puisque le problème de délitement ne se pose pas [58]

CHAPITRE II : Matériels et Méthodes

II.1 Matière végétale

- L'échantillon d'a été collecté le *Mentha aquatica*
- L'échantillon d'a été collecté le *Glycyrrhiza glabra* .
- L'échantillon d'a été collecté le *Eucalyptus globulus*
- L'échantillon d'a été collecté le *Thymus vulgaris* L

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 phénolset 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 40 ml de méthanol et 10 ml d'eau. 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.

II.2.3 L'évaporation :

On passe à l'appareil rotavapeur pour l'élimination de méthanol et récupérer l'extrait brut :



Figure II.3 : L'étape d'évaporation Méthanol

II.2.4 Fractionnement de l'extrait hydrométhanolique par extraction Liquide-Liquide

Dans l'optique de séparer les extraits bruts hydrométhanoliques en fraction de polarités différentes, nous avons opté pour un fractionnement liquide-liquide qui permet de partager les molécules selon leurs propriétés physico-chimiques entre les deux phases liquides non miscibles avec des solvants de polarités croissantes à savoir : l'acétate d'éthyle (pour l'extraction des composés phénoliques polaires).

II.2.5 Séparation

Séparé la phase aqueuse (l'eau) et la phase organique (acétate) parce que, la densité de l'acétate < l'eau. Ajouter un mélange de 20 ml d'acétate éthylique et 20 ml d'eau dans l'ampoule pour la séparation. La première fois et la deuxième fois ajouter 20 ml d'eau et la troisième fois ajouter 10 ml d'eau jusqu'à la fin de la séparation des deux phases.

Ajouter du sulfate de sodium à la phase organique 15 min pour se débarrasser de l'eau résiduelle. Ensuite, la phase organique est filtrée pour s'assurer qu'il n'y a pas de sulfate de sodium. Le séchage de la phase organique a été effectué à l'aide d'un évaporateur rotatoire. Finalement, les extraits obtenus ont été conservés dans des flacons opaques bien scellés à température allant de 4 à 6°C, et ceci jusqu'à leurs analyses.



Figure II.4 : Ampoule à décanter contenant de phase organique et de phase aqueuse

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 quantifiées 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 *Thymus vulgaris* L., *Mantha aquatica* L., *Glycyrrhiza glabra* L et *Eucalyptus globulus* L été déterminée par la méthode décrite par Singleton et Ross (1965) [59]. 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 μ L d'une solution du réactif de Folin-Ciocalteu (10 fois dilué) à 100 μ 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 *Thymus vulgaris* L., *Mantha aquatica* L., et *Glycyrrhiza glabra* L et *Eucalyptus globulus* L été estimée par la méthode décrite par Quettier-Deleu et al. (2000) [60]. Cette méthode consiste à ajouter 0,5 mL d'une solution d' 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 Extraction des huiles essentielles

II.5.1 Extraction par hydrodistillation

Le procédé d'hydrodistillation est utilisé pour extraire l'huile essentielle, selon la technologie décrite dans la Pharmacopée Européenne, en se servant d'un dispositif d'extraction type Clevenger à l'aide d'un appareil de type extraction L'hydrodistillation repose sur la puissance de la vapeur d'eau pour transporter les huiles essentielles.



Figure II.6 : Montage de Extraction

L'opération consiste à immerger une masse végétale (71.40 g de *Eucalyptus globulus* et 55.55 g de *Mentha aquatica*) dans un grand ballon en verre contenant une quantité suffisante d'eau distillée sans remplir le ballon pour éviter le débordement que seradû à l'ébullition. L'hydrodistillation a duré plus de 3 heures.

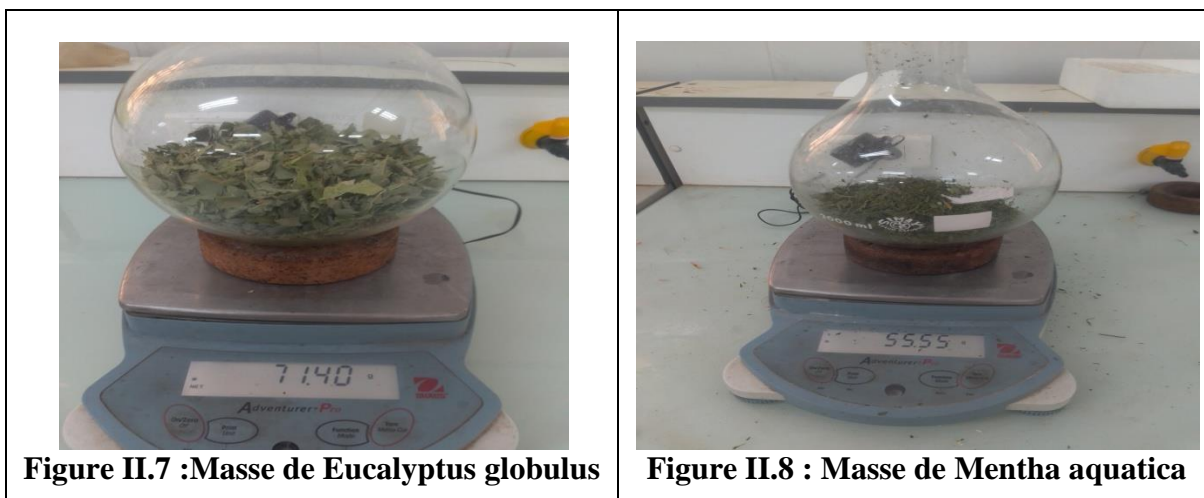


Figure II.7 :Masse de Eucalyptus globulus

Figure II.8 : Masse de Mentha aquatica

la quantité d'huile obtenue dans *Eucalyptus globulus* est 1.5 ml et *Mentha aquatica* 1.3ml Je mets l'huile au réfrigérateur, ferme hermétiquement les tubes et recouvre d'aluminium, puis ensuite je sépare l'huile de l'eau gelée

II.6 Évaluation du pouvoir antioxydant des extraits (huiles essentielles et extraits phénoliques)

Le pouvoir antioxydant des huiles essentielles et les extraits phénoliques. a été évalué par trois tests chimiques à savoir : le test du piégeage des radicaux libres 2,2- diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH[•]), le pouvoir réducteur de l'ion ferrique (FRAP),

II.6.1 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-antioxydante 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 [61].

Dans ce test, les antioxydants réduisent le radical diphényl-picrylhydrazyl ayant une couleur violette en un composé jaune, le diphényl-picrylhydrazine (Figure II.8), dont l'intensité de la couleur est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu réactionnel [62].

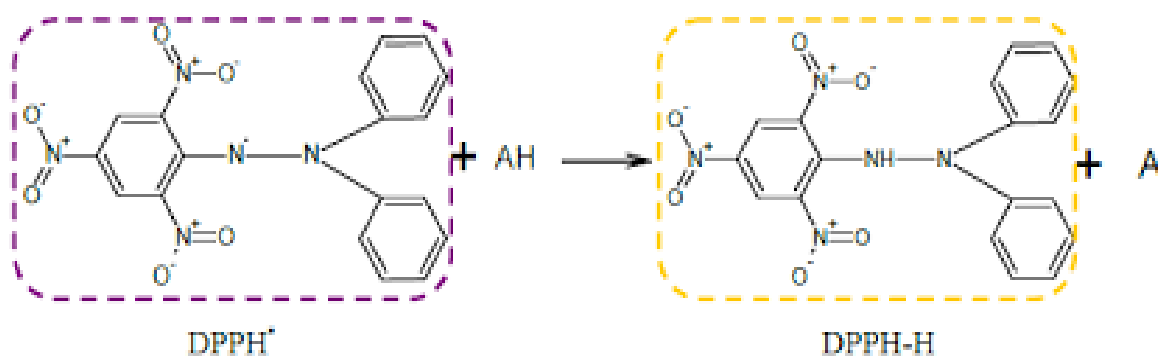


Figure II.9 : Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH[•] entre l'espèce radicalaire DPPH[•] et un antioxydant (AH)

Pour la mesure de cette activité, la méthode décrite par Tepe, Daferera [63] a été utilisée. Un volume de 120 μ L des dilutions des extraits est ajouté à en présence d'un 1mL de solution éthanolique de DPPH de concentration 120 μ M 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. Le pourcentage d'inhibition (I%) est calculé par la formule suivante :

$$I(\%) = \left(1 - \frac{A_{\text{échantillon}}}{A_{\text{blanc}}} \right) \times 100$$

Avec

I(%) : pourcentage d'inhibition

Ablanc : absorbance du contrôle négatif (sans extraits)

Aéchantillon : absorbance de l'échantillon testé

II.6.2 Pouvoir réducteur de l'ion ferrique (FRAP)

II.6.2.1 Principe du test FRAP

La méthode FRAP développée par Benzie and Strain [64] correspond à la réduction d'un complexe tripyridyltriazine ferrique [(Fe(III)-TPTZ)₂] en un complexe tripyridyltriazine ferreux [(Fe(II)-TPTZ)₂] par un antioxydant (AH), à un pH de 3,6 pour maintenir la solubilité du fer (Figure II.9).

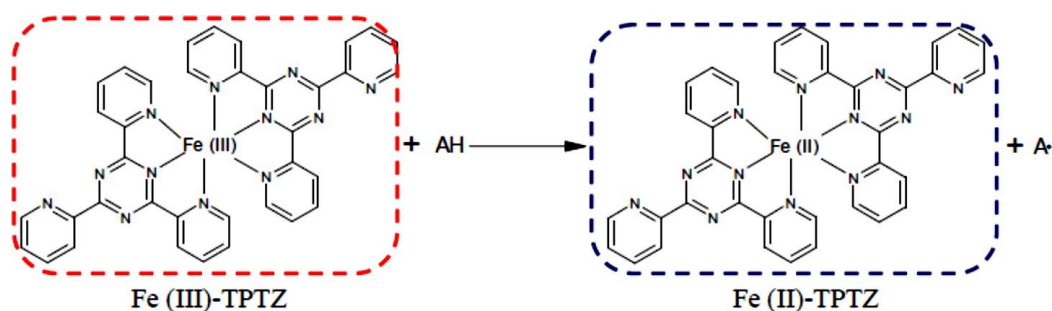


Figure II.10: Mécanisme réactionnel intervenant lors du test FRAP entre le complexe

tripyridyltriazine ferrique Fe(III)-TPTZ et un antioxydant (AH). Lors de la réduction du complexe ferrique en complexe ferreux une coloration bleue intense apparaît très rapidement avec un maximum d'absorption à 593 nm. Cette méthode est basée sur l'aptitude des extraits à réduire le fer ferrique (Fe³⁺) en fer ferreux (Fe²⁺). Le mécanisme est connu comme étant un indicateur de l'activité donatrice d'électrons, caractéristique de l'action antioxydante des polyphénols [65].

II.6.2.2 Préparation des solutions

Le présent protocole est basé sur la méthode mise au point par Soumia Hachani[66]

le reactif de FRAP est prepare parsolution tampon de PH = 3.6 (3mM) { 0.62g d'acetate de sodiume + 3.2 ml d'acide acétique dans 200 ml eau } une solution de TPTZ 10mM (0.3124g) dans 40mM de HCL { 0.33ml HCl dans 100 ml eau } une solution de FeCl₃ 20mM {0.135 g

dans 25 ml eau } le Réactif de FRAP on mélange les 3 solution par les proportion suivante 10 :1: 1 (tampon / TPTZ/FeCl₃)

II.6.2.3 Dosage du pouvoir antioxydant réducteur ferrique

1ml du réactif FRAP fraîchement préparé a été ajouté à 50 µL de l' extrait à différentes concentrations ,alors l' absorbance a été mesuré à 593 nm par rapport au blanc après 7min dans la pièce température l' inhibition du FRAP a été calculée comme suit :

$$PI(\%) = [(Ae)/Af] \times 100$$

Ae est et l'absorbance de l'échantillon extraits .

Af est l'absorbance de réduction de 100% des ions ferriques dans 1ml réactif FRAP .

le résultat a été exprimé comme (le concentration assurant 50% d'inhibition

II.7 La forme galénique :

II.7.1 Préparation du sirop simple

Nous avons préparé le sirop simple selon la formule décrite à la Pharmacopée

Européenne 6^{ème} 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 lumière
- ✓ Macération : 1g de chaque plante et 40% d'eau pendant 24 heures
- ✓ 1,5 ml de l'huile Eucalyptus
- ✓ 1,5 ml de l'huile Mentha

II.7.2 Contrôle du produit fini :

a) **Contrôle organoleptique** : s'agit la couleur, l'odeur et la saveur du sirop de vérifier

b) **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.

c) 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).

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

d) 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.

e) 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.

f) 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 III : Résultats et Discussion

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 (%)
Thymus vulgaris L	2.548
Eucalyptus globulus	3.47
Mentha aquatica	3.604
Glycyrrhiza glabra	6.51

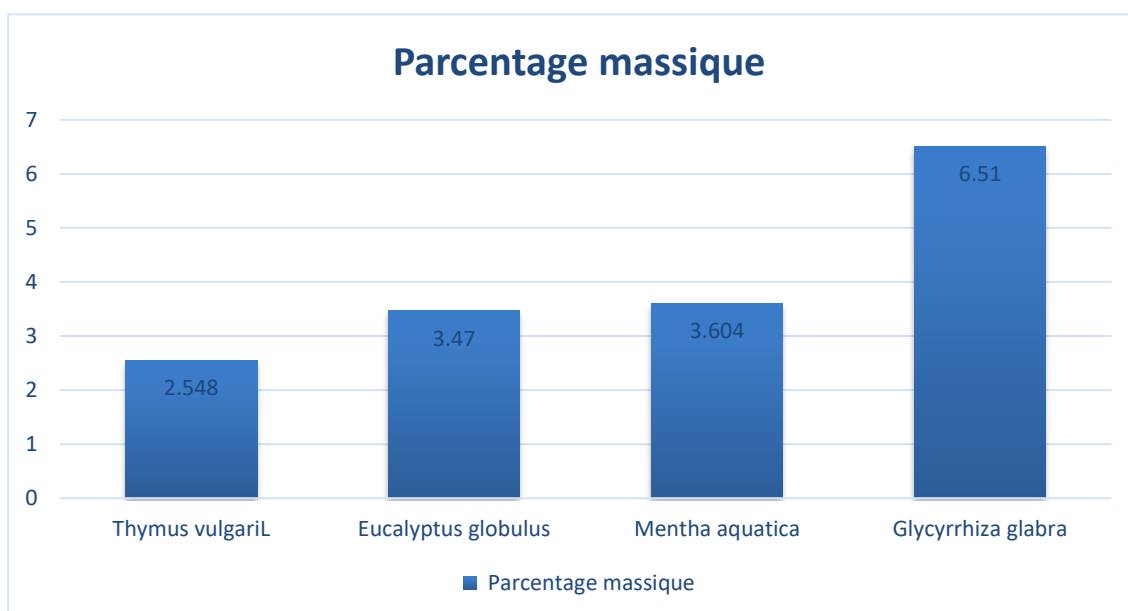


Figure III.1: Pourcentage massique (R%) d'extraction des composés phénolique

Les pourcentages massiques des extraits phénoliques des différents échantillons des plantes étudiées varient de 2.548 à 6.51 %. 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 élevé est obtenu par l'échantillon de Glycyrrhiza glabra.

III.2 Pourcentage massique des huiles essentielles

Les pourcentages massiques (%) de huiles essentielles obtenues par l'extraction hydrodistillation différents études sont consignés dans le tableau III.2 et représenté dans la figure III.2.

Tableau III.2 : Pourcentage massique (R%) huiles essentielles

Les huiles	Pourcentage massique (%)
Eucalyptus globulus	0.01
Mentha aquatica	0.02

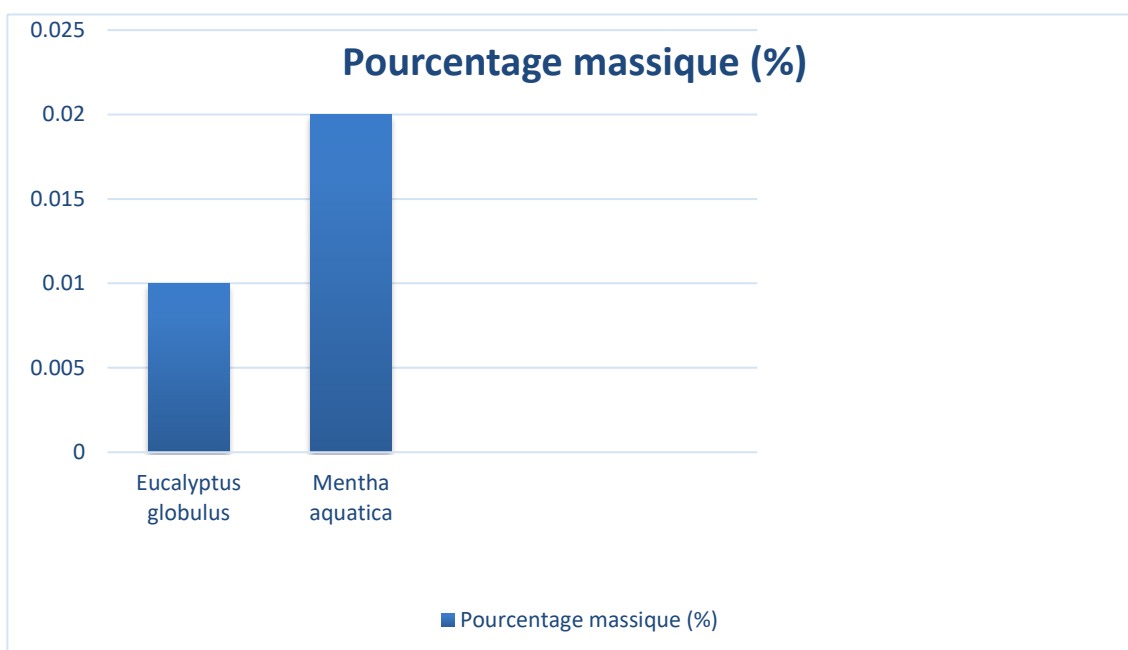


Figure III.2: Pourcentage massique (R%) d'extraction des huiles essentielles

D'après le tableau III.2, et figure III.2 on observe que **Mentha aquatica** est plus riche en huiles essentielles que **Eucalyptus globulus**.

III.3. Détermination de la teneur en composés phénoliques

III.3.1. 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.3

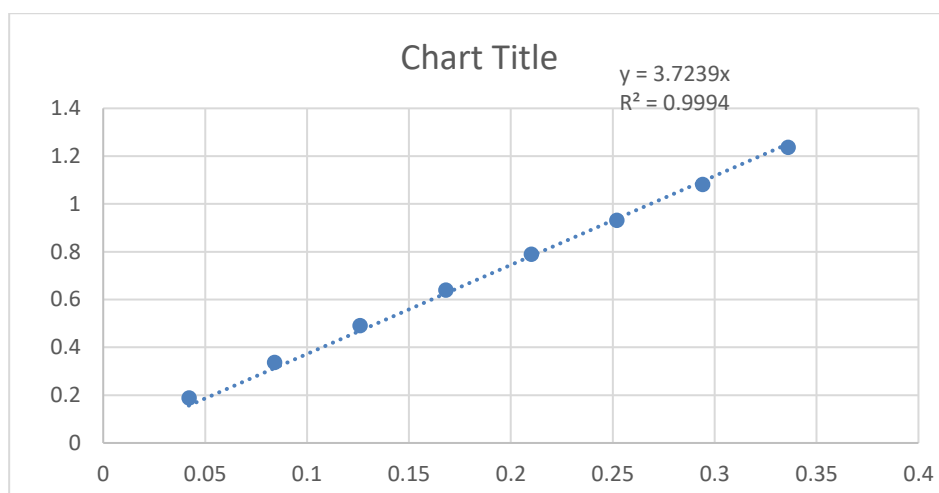


Figure III.3 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des phénols totaux

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.3 et schématisés par des histogrammes sur la figure III.3.

Tableau III.3 : Teneur en phénols totaux et en flavonoïdes dans les extraits.

Extraits	Teneur en phénols totaux en (mg EQ/g Mv)	Teneur en flavonoïdes en (mg EQ/g Mv)
Mentha aquatica	4.87±0.07	1.27±0.10
Thymus vulgaris L	5.37±0.21	2.19±0.01
Eucalyptus globulus	6.06±0.30	1.31±0.01
Glycyrrhiza glabra	6.47±0.83	2.78±0.02

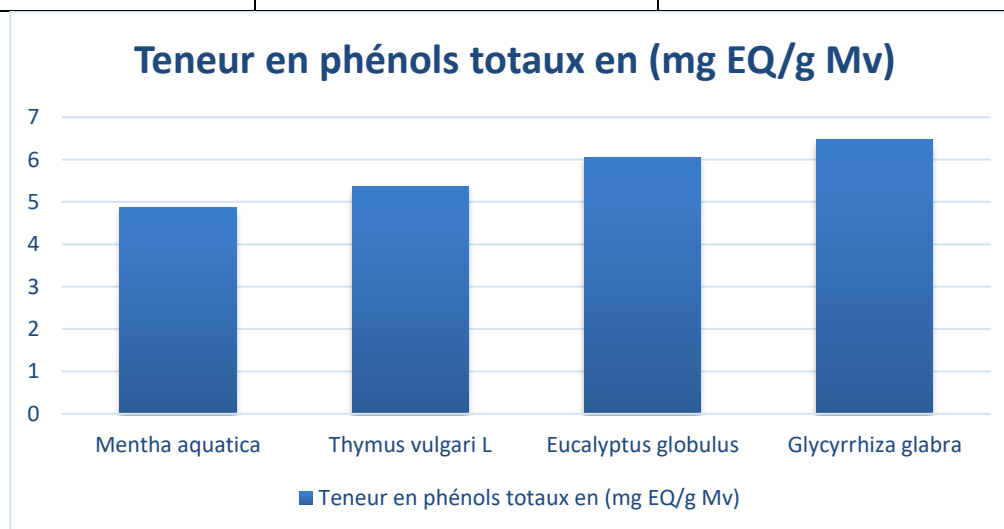


Figure III. 4 : Composition en phénols totaux des extraits.

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 présentées par les échantillons de *Mentha aquatica* et *Glycyrrhiza glabra*.

Les dosages ont montré que l'échantillon de *Glycyrrhiza glabra* présente la teneur la plus élevée en PT avec une valeur de 6.47 mg EAG/g Mv, la teneur la plus faible est enregistrée avec l'échantillon de *Mentha aquatica* avec une valeur de 4.87mg EAG/g Mv.

III.3.2 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).

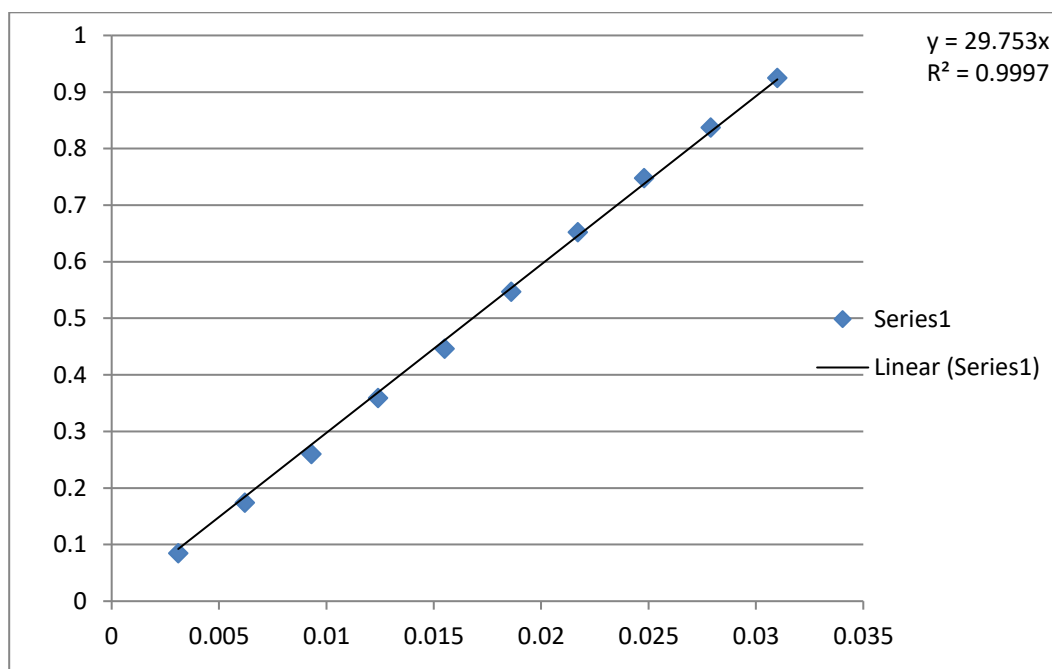


Figure III.5 : courbe d'étalonnage de Quercitrine pour le dosage des flavonoïdes.

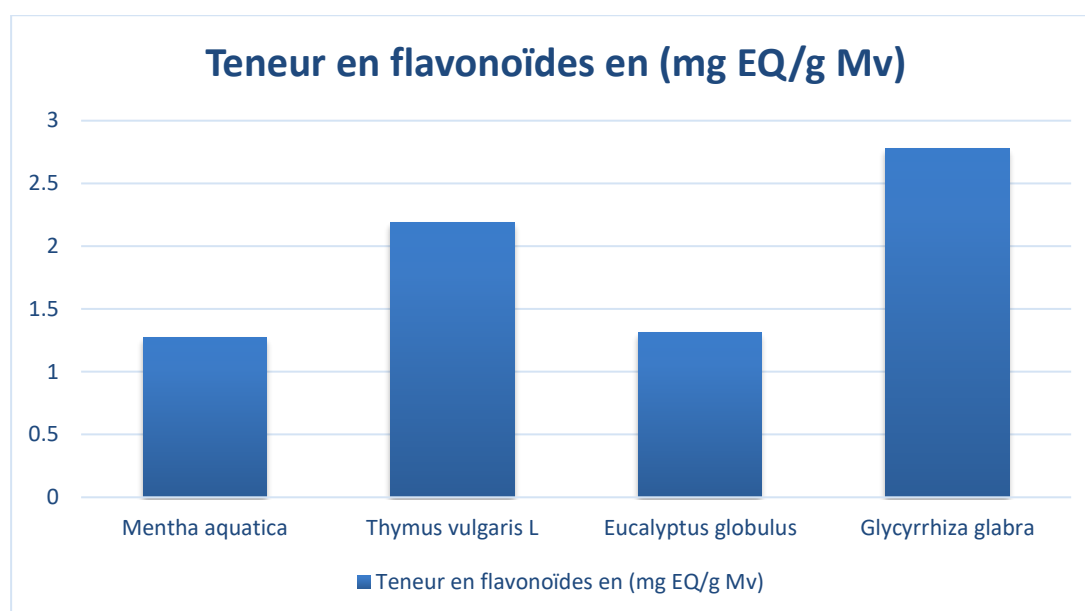


Figure III.6: composition en FV des extraits *Mentha aquatica* *Thymus vulgaris L* *Eucalyptus globulus* *Glycyrrhiza glabra*.

Les résultats présentés dans le tableau III.3 et schématisés par des histogrammes sur la figure III.6 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 *Glycyrrhiza glabra* et *Mentha aquatica*. Les résultats ont montré que l'espèce *Mentha aquatica*, étudiée contient des teneurs importantes en FV (1.27mgEQ/g Mv) par rapport à l'espèce *Glycyrrhiza glabra* (2.78)mgEQ/gMv).

III.4 Évaluation du pouvo rantioxydant des extraits (huiles essentielles et extraits phénoliques)

Dans cette partie nous intéressons à l'étude de l'activité antioxydant in vitro des extraits phénoliques et de tous les échantillons *Mentha aquatica* et *Thymus vulgaris L* et *Eucalyptus globulus* et *Glycyrrhiza glabra*. et les huiles essentielles (*Eucalyptus globulus*, *Mentha aquatica*). par méthode: piégeage du radical libre 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) et le pouvoir réducteur du fer (FRAP)

III.4.1 Mesure du pouvo anti-radicalaire par le test DPPH :

Nous avons travaillé sur les extraits Acétate éthyle. Cette manipulation a été faite par le spectrophotomètre avec plusieurs répétitions. La formation de la couleur jaune montrée la présence de l'activité antioxydante. L'activité antioxydante déterminée par le DPPH a reçu la plus grande attention en raison de sa rapidité, sensibilité, commodité et de sa reproductibilité et plus fréquemment appliquée pour l'évaluation préliminaire du potentiel antioxydant de diverses

substances naturelles. 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 CI₅₀ (µg/mL) et représentés par des histogrammes dans la figure III.7. 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 CI₅₀. Ces valeurs, nous permettent d'évaluer et de comparer l'efficacité de nos extraits. Nous rappelons que plus la valeur de la CI₅₀ est faible plus l'extrait est puissant vis-à-vis des radicaux libres.

Tableau III.4 : Activités anti-oxydantes des extraits phénoliques *Mentha aquatica*, *Thymus vulgaris* L', *Eucalyptus globulus*, *Glycyrrhiza glabra*.

Les échantillons	Test DPPH IC ₅₀ µg/ml
Glycyrrhiza glabra.	60.70±0.84
Thymus vulgaris L	22.17±0.69
Mentha aquatica	17.43±0.2
Eucalyptus globulus	14.41±0.5
Vitamine C	4,7
BHA	5,5

L'extrait phénolique *Glycyrrhiza glabra*. possède la capacité anti-oxydante la plus faible avec une valeur IC₅₀ égale à 60.70 µg/mL; tandis que l'extrait phénolique de l'échantillon *Eucalyptus globulus* présente la capacité anti-oxydante la plus élevée avec une valeur de IC₅₀ égale à 14.41 µg/mL cette activité peut être due à la richesse en composés phénoliques. Les extraits phénoliques étudiés présentent des capacités antioxydantes très intéressantes (environ) moins importantes que les antioxydants de synthèse comme la vitamine C, et le BHA.

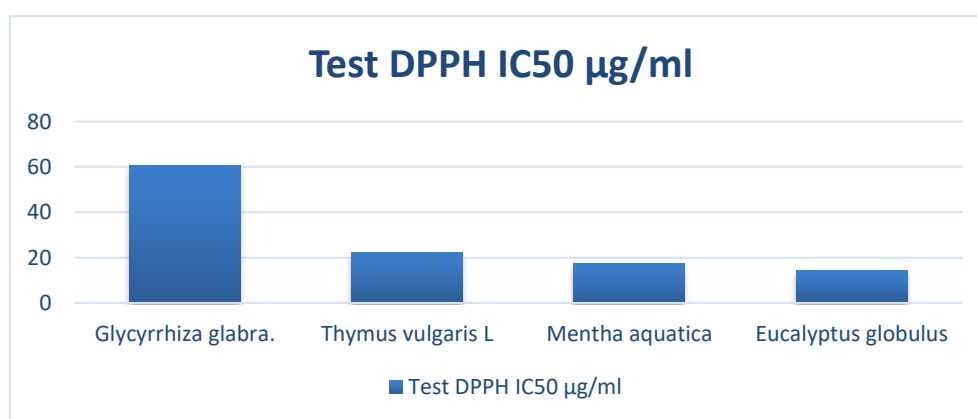


Figure III.7 : Test DPPH ; Histogrammes, exprimés en valeur CI₅₀ µg/ml des extraits

III.4.2 Pouvoir réducteur du fer (FRAP) :

Nous avons travaillé sur les extraits Acétate d'éthyle et Les huiles essentielles Cette manipulation est faite par la méthode spectrophotométrique avec plusieurs répétitions. La formation de la couleur bleu-vert montré la présence de l'activité antioxydant (FRAP). La valeur la plus basse de ces dernières indique le pouvoir réducteur le plus élevé Acétate d'éthyle

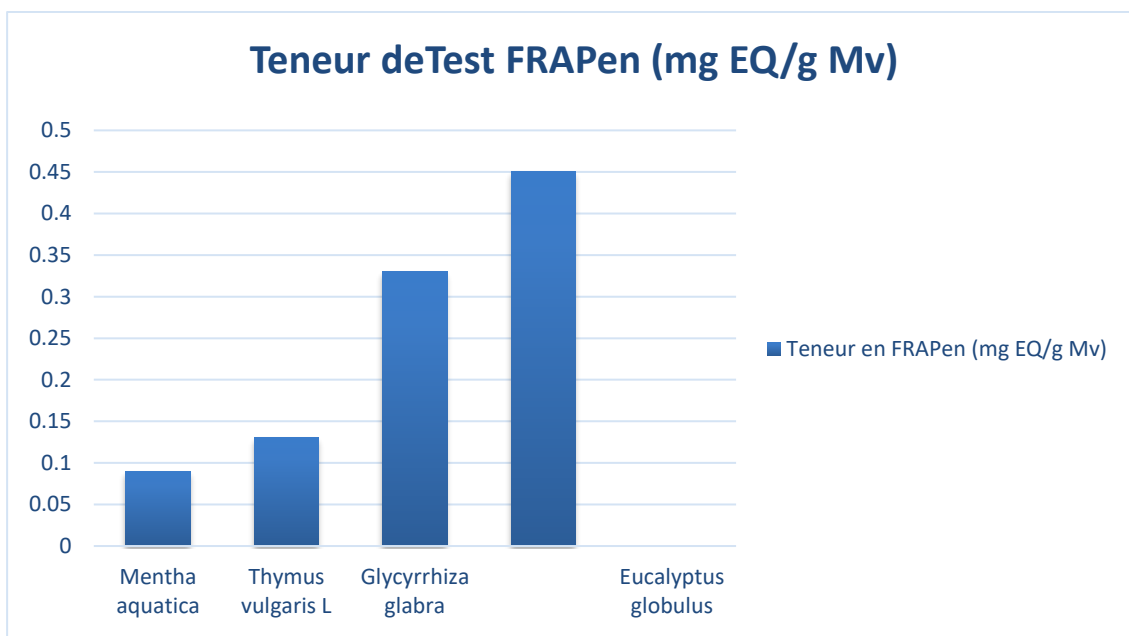


Figure III.8 : Variation de pouvoir réducteur des différents extraits

Tableau III.5 : Teneur en Test FRAP

Les échantillons	Teneur de Test FRAP en (mg EQ/g Mv)
Mentha aquatica	0.09±0.01
Thymus vulgaris L	0.13±0.0002
Glycyrrhiza glabra.	0.33±0.01
Eucalyptus globulus	0.45±0.005

Les résultats présentés dans le tableau III.6 et schématisés par des histogrammes sur la figure III.8obtenus montrent que la capacité des extraits de réduire le Fer est largement inférieure à celle de l'acide ascorbique. A la concentration de 600 µg/ml, le pouvoir réducteur est beaucoup plus important dans L'extrait phénolique Eucalyptus globulus 0.45±0.005 (**mg EQ/g Mv**) et La valeur la plus basse du pouvoir réducteur dans L'extrait phénolique *Mentha aquatica* 0.09±0.01 (**mg EQ/g Mv**).

Tableau III.6: Teneur en Test FRAP(Les huiles essentielles)

Les huiles essentielles	Teneur de Test FRAP en (mg EQ/g Mv)
Eucalyptus globulus	0.11±0.004
Mentha aquatica	0.09±0.02

Concernant le résultat obtenus, l'activité antioxydante de l'extrait et de l'huile essentielle évaluée par le test de potentiel réducteur a révélé que ces deux derniers exercent une importante activité de l'ordre de 0.09(mgEQ/g Mv) Ce pouvoir est largement supérieur à celui de la vitamine C dont le CE est de 49.25.

III.5. 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.

III.5.1 Préparation du liquide médicamenteux :

Macération : 1g de chaque plante et 40 d'eau pendant 24 heures. nous avons procédé à une filtration par un papier filtre pour éliminer les impuretés.



Figure III. 9 : Macération

III.5.2 Préparation du sirop simple :

III.5.2.1 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.

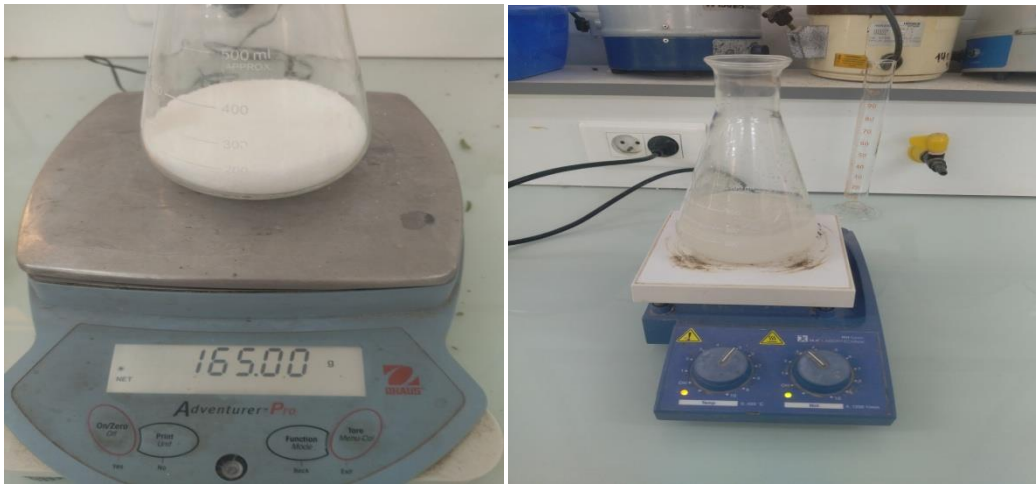


Figure III.10 : préparation du sirop simple.

III.5.3 Préparation du sirop final

Nous avons ajouté au liquide médicamenteux et les extraits déjà préparé Les oilles (1,5 ml de l'huile Eucalyptus et 1,5 ml de l'huile Menthe).



Figure III. 11 : Les huiles essentielles

Le mélange est soumis à une agitation douce pendant 10 minutes après Le sirop final est conditionné dans un flacon opaque et conservé à température ambiante.



Figure III. 12 : sirop médicamenteux.

III.5.4 Contrôle du produit fini :

Contrôle organoleptique et physico-chimique :

Tableau III.7: Résultats des contrôles organoleptiques et physicochimiques

Paramètres	Résultats
Couleur	marron miel
Goût	Sucré, peu rafraîchissant
Odeur	Fraîche agréable
pH	6,5
Densité	1.26
Limpidité	Bonne
Cristallisation	Absence
Verrouillage du flacon	Non confirmé

Conclusion Générale

Les plantes médicinales et Les huiles essentielles restent toujours la source fiable des principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques. La majorité des médicaments actuels sont des copies concentrées de remèdes végétaux, notamment les polyphénols qu'ils sont les composés les plus intéressants et les plus étudiés de nos jours.

Dans ce travail a été question de développer un sirop à base des plantes médicinale locale *Mentha aquatica* , *Thymus vulgaris* L ,*Eucalyptus globulus* , *Glycyrrhiza glabra*. et les huiles essentielles (*Eucalyptus globulus* ,*Mentha aquatica*). Qui a pour pour indication de nombreuses propriétés thérapeutiques

Les rendements des composée phénolique pour *Mentha aquatica* , *Thymus vulgaris* L *Eucalyptus globulus* , *Glycyrrhiza glabra* à l'ordre de 2.548% ,3.47% ,3.604% ,6.51% 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.

Les rendements des huiles essentielles de *Eucalyptus globulus* et *Mentha aquatica* à l'ordre de 0.01 % ,0.02 %.

A la lumière des résultats obtenus, concernant l'évaluation de l'activité antioxydant phénolique des plantes ont une forte efficacité *Mentha aquatica*, *Thymus vulgaris* L ,*Eucalyptus globulus* , *Glycyrrhiza glabra* et les huiles essentielles (*Eucalyptus globulus* ,*Mentha aquatica*) ont une forte efficacité..

- L'activité antioxydant des composée phénolique et les huiles essentielles a été évaluée par le test DPPH et FRAP :
- Les valeurs de IC50 pour l'extrait *Glycyrrhiza glabra* 60.70 µg/ml et l'extrait *Thymus vulgaris* L 22.17 µg/ml.
- l'extrait *Mentha aquatica* 17.43 µg/ml et *Eucalyptus globulus* 14.41 µg/ml.
- L'extrait phénolique de l'échantillon *Eucalyptus globulus* possèdent des capacités anti oxydantes les plus importantes par rapport celle enregistrer avec les extraits phénoliques *Mentha aquatica* , *Thymus vulgaris* L , *Glycyrrhiza glabra* .
- Les extraits phénoliques étudiés présentent des capacités antioxydantes très intéressantes importantes que les antioxydants de synthèse comme la vitamine C, et le BHA.
- Pouvoir réducteur du fer FRAP pour Les extraits phénoliques et les huiles essentielles

Le pouvoir réducteur est beaucoup plus important dans L'extrait phénolique *Eucalyptus globulus* 0.45 ± 0.005 (mg EQ/g Mv) par rapport celle enregistrer avec les extraits phénoliques *Mentha aquatica* , *Thymus vulgaris* L , *Glycyrrhiza glabra* .

Le pouvoir réducteur est beaucoup plus important dans de le huile essentielle *Mentha aquatica* 0.09 (mgEQ/g Mv) par rapport *Eucalyptus globules* .

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.

Références Bibliographiques

- [1]. Ahmed Farag Attiyat (1995) Plantes médicinales et aromatiques dans un monde arabe Culture et fabrication de plantes médicinales dans le monde arabe Fondation arabe pour les études et l'édition 21-22
- [2]. PIERRON Charles. Les huiles essentielles et leurs expérimentations dans les services hospitaliers de France : exemples d'applications en gériatrie gériologie et soins palliatifs .Thèse de Doctorat UNIVERSITÉ DE LORRAINE.2014 . p 16.
- [3]. Géraldine GIRARD. Les propriétés des huiles essentielles dans les soins buccodentaires d'hier à aujourd'hui. Thèse de Doctorat .UNIVERSITÉ Henri Poincaré.2010, p6-8.
- [4] Abbayes H, Chadefaud M, Ferre Y., Feldmann J., Gaussen H., Grasse P., Leredde M., Ozenda P. Prevot A. (1963). Botanique Anatomie_Cycles évolutifs_systématique. Masson et Cie.8
- [5]. Amieur S. (2009). Etude quantitative des composés phénoliques des extraits de grenade et évaluation in vitro de leur activité biologique,
- [6]. Hélène L. (2013). Le médicament à base de plantes en Europe: statut, enregistrement contrôlés. Mémoire. Université de Strasbourg, P 21.
- [7]. Belguitar M. (2015). Les plantes médicinales de la région de Ksar Chellala, Tiaret. Mémoire. Université de Tiaret, P 60
- [8]. Boukhatem MN., Saidi F., Hamaidi M.S., Hakim Y., Mekarnia M. (2001) .Culture et exploitation industrielle du géranium rosat (*Pelargonium graveolens*) en Algérie : état des lieux et perspectives. *Phytothérapie*. 9: P 304-309
- [9] Boukrif R & Boukabous S. (2019), étude de fin d'étude, Étude de l'activité antibactérienne de *Thymus vulgaris*.
- [10] Touhami A. (2017). Etude chimique et microbiologique des composants des huiles essentielles de différents genres *Thymus* récoltées dans les régions de l'Est Algérien pendant les deux périodes de développement , Thèse de doctorat , Université Badji Mokhtar Annaba , algérie , 173p
- [11] Kouzrit K & MOSBAH Z, (2017). Contribution à l'étude de la qualité et la stabilité d'un lait fermenté alicament (type yaourt étuvé) additionné d'extrait au méthanol de *Thymus vulgaris* (Thym) récolté dans la région de SETIF, Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem
- [12] Iserin P. (2001). Encyclopédie des plantes médicinales. Ed: Larousse Bourdasse.Paris.P335.
- [13] Djafri B et Felkaoui Y, Mémoire de fin de cycle 2007, Quantification et étude de l'activité antibactérienne de l'extrait méthanolique de *thymus vulgaris*

- [14] Quezel P., Santa S, 1962, Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. CNRS, Paris, 636p
- [15] Polese J.-M. (2006). La culture des plantes aromatiques. Edition Artemis, 93p. Cité par ABDELLI Wafae thèse présentée pour l'obtention du diplôme de DOCTORAT 3ème cycle LMD Par theme Caractérisation chimique et étude de quelques activités biologiques des huiles. Année 2016-2017.
- [16] Peter K.V. (2004). Handbook of herbs and spices. Elsevier, 376p. Cité par ABDELLI Wafae thèse présentée pour l'obtention du diplôme de DOCTORAT 3ème cycle LMD Par thème Caractérisation chimique et étude de quelques activités biologiques des huiles. Année 2016-2017
- [17] Farrell K.T. (1998). Spices, condiments and seasonings. 2ème édition, Springer Science & Business Media, 414p. Cité par ABDELLI Wafae thèse présentée pour l'obtention du diplôme de DOCTORAT 3ème cycle LMD Par thème Caractérisation chimique et étude de quelques activités biologiques des huiles. Année 2016-2017
- [18] Díaz-Maroto M.C., Díaz-Maroto Hidalqo I.J., Sánchez-Palomo E., Pérez-Coello M.S. (2005). Volatile components and key odorants of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) and thyme (*Thymus vulgaris* L.) oil extracts obtained by simultaneous distillation-extraction and supercritical fluid extraction. J. Agric. Food. Chem, 53(13), 5385-5389p. Cité par ABDELLI Wafae thèse présentée pour l'obtention du diplôme de DOCTORAT 3ème cycle LMD Par thème Caractérisation chimique et étude de quelques activités biologiques des huiles. Année 2016-2017
- [19] Goetz P., Ghédira K. (2012). Phytothérapie anti-infectieuse. Springer Science & Business Media, 394p. Cité par ABDELLI Wafae thèse présentée pour l'obtention du diplôme de DOCTORAT 3ème cycle LMD Par thème Caractérisation chimique et étude de quelques activités biologiques des huiles. Année 2016-2017
- [20] Kitajima J., Ishikawa T., Urabe A., Satoh M. (2004). Monoterpenoids and their glycosides from the leaf of thyme. *Phytochemistry*. 65 : 3279-3287
- [21] Frederich, M. (2014). Les plantes qui nous soignent: de la tradition à la médecine moderne, centre inter facultaire de recherche du médicament. Chargé de cours à la faculté de médecine, université de Liège, p 62.
- [22] Saidj, F. (2007). Extraction des essences du *Thymus numedius kabylliica*. Thèse de Doctorat, Université M'hamed Bougara, Boumerdès, Algérie

- [23] Nouioua, W. (2012). Biodiversité et ressources phylogénétiques d'un écosystème forestier « *Paeonia mascula* (L.) Mill.». Thèse de Magister en Biodiversité et Gestion des Ecosystèmes, Université Ferhat Abbas, Sétif, Algérie
- [24] Daoudi, F. (2016). Analyse chimique et propriétés biologiques des huiles essentielles de *Chiliadenus rupestris* et *Thymus coloratus* (Zaater) de la région de Tlemcen. Thèse de Master en chimie, Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen, Algérie, p 7-11.
- [25] Qaralleh H.N., Abboud M.M., Khleifat K.M., Tarawneh K.A., et Al Thunibat O.Y.(2009). Antibacterial activity in vitro of *Thymus capitatus* from Jordan. *Revue de Pak J Pharm Sci*, 22(3):247-51
- [26] Quézel, P. and S. Santa, Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. 1962
- [27] 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
- [28] Bourgaud F., Gravot A., Milesi S., Gontier E. (2001) Production of plant secondary Metabolites: a historical perspective.. *Plant Science*. 161:839-851
- [29] Fouzia B. 2019. ASL-Us-Sus (*Glycyrrhiza Glabra* L.) –A Potent Unani Drug. *International Journal Of Scientific Research And Reviews* 8: 1575-1596
- [30] Al-Snafi A. E. (2018). *Glycyrrhiza glabra*: A phytochemical and pharmacological review. *IOSR Journal of Pharmacy*, 8(6), 1-17
- [31] Caël D. 2009 . Contribution A L'étude de La Reglisse (*Glycyrrhiza Glabra* L.) : Ses Utilisations Therapeutiques Et Alimentaires. Diplôme D'état de docteur En Pharmacie , Université Henri Poincare - Nancy 1, paris, 134p.
- [32] Chopra I. C., Abrol B. K., Hand A . K. L. 1960. Les Plantes Médicinales des régions Arides: arid Zone research .7è , p. 97.
- [33] Chouitah O. 2012 . Composition chimique et activité antibactérienne des huiles essentielles des feuilles de *glycyrrhiza glabra* .Thèse de doctora en science ,université d'oran, Oran , 143p.
- [34] Lhervois T. 2016. La Réglisse : Plante Antique Et Plante D'avenir ? .Thèse Pour Le Diplôme d'état De Docteur En Pharmacie, Université De Poitiers, France, 89p.
- [35] Rajandeep K., Harpreet K., Ajaib Singh D. 2013. *Glycyrrhiza glabra*: A Psychopharmacological Review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* 4(7): 2470-2477.
- [36] Metro A.1970. Les eucalyptus dans le monde méditerranéen. Ed.masson et cie.Paris. p513
- [37] Quézel, P , Santa, S., 1963. Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionale. Tome II Edition. CNRS. Paris. P 636- 637

- [38] Warot S.,2006. Les Eucalyptus utilisés en Aromathérapie .Préparatrice en pharmacie. Mémoire de fin de formation en Phyto-aromathérapie.p3
- [39] Beloued , A., 1998 .Plantes médicinales d'Algérie. 2ème Edition. Office des publications universitaires (Ed). Alger, 274p
- [40]Merrouche, A. Touati , H. Zemmar, K., 2016. Etude préliminaire de l'activité insecticide des extraits des plantes (Eucalyptus globulus, Myrtus communis et Nerium oleander) à l'égard d'une espèce de moustique Culex pipiens. MASTER .Université des Frères Mentouri Constantine P70.
- [41]Ghenaiet, I.Etaouidet, S. (2016). Etude de l'impacte des huiles essentielles d'Eucalyptus globulus Sur Rhyzopertha dominica : Aspect toxicologique et biomarqueur. Memoire de Master, Département : sciences de la nature et de la vie, Université De La rbi Tébessi, Tébessa : 46 p
- [42] Sijelmassi A ,1991. Les plantes médicinales du Maroc. 2 ème ED, le feunec 125p[38]Perroti C, Caraffa N, Aïli S ,1999.Se soigner par les plantes. Berti Editions, 118p
- [43]Perroti C, Caraffa N, Aïli S ,1999.Se soigner par les plantes. Berti Editions, 118p
- [44]Padrini F ., Lucheroni M.T 1996. Le grand livre des huiles essentielles-gide pratique pour retrouver vitalité, bien être et beauté avec les essences et l'aromassage énergétique avec Plus de 100 Photographie. Edition De Vecchi, Paris, 11 -15-61 et 111p. 85. Papachrist
- [45]Daizy R. B., Harminder P. S., Ravinder K. K. ,Shalinder K. 2008. Eucalyptus essential oil as a natural pesticide. Forest Ecology and Management, 2565 :(12), 2166- 2174
- [46] Aouadhi .S, 2010. Faculté de médecine de Tunis - Master spécialisé en toxicologie
- [47]Cavalli J. F. (2002) Caracterisation par CPG/IK, CPG/SMet RMNdu carbone-13 d'huiles essentielles, madagascar : Université de Corse Pascal Paoli
- [48]AFNOR. « Recueil de normes : les huiles essentielles. Tome 2. Monographies relatives aux huiles essentielles ». AFNOR, Paris ; 2000 :661-3
- [49]Raul L. H. O., Substitution de solvants et matières actives de synthèse par un combine « solvant/actif » D'origine végétale., Toulouse : Thèse De L'institut National Polytechnique De Toulouse., 2005
- [50]Samir H. (2009), Mise en évidence des huiles essentielles contenues dans les plantes Pituranthos scoparius et Rhantherium adpressum de la région de Ghardaïa, Ouargla : mémoire de magister
- [51] Bouras, M. (2018) Thèse de Doctorat : Évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de certaines plantes de l'est algérien sur des souches résistantes aux antibiotiques. Université Badji mokhtar-annaba.Algérie

- [52] <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>
- [53] Bravo L (1998). Polyphenols: chemistry, dietary, sources, metabolism and nutritional significance.
- [54] «Guide sur la représentation graphique et la dénomination des formules chimiques dans la Pharmacopée Européenne». 2011, 2^{ème} Edition.
- [56] 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 WHO, Development of paediatrics medicines. pharmaceutical development; Point to consider, 2008
- [57] WHO, Development of paediatrics medicines. pharmaceutical development; Point to consider, 2008
- [58] **.A.L HIR, J.-C. CHAUMEIL, D. BROSSARD** : pharmacie galénique bonnes pratiques de fabrication des médicaments
- [59] Singleton, V.L. and J.A. Rossi, Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. American journal of Enology and Viticulture, 1965. **16**(3): p. 144-158.
- [60] Quettier-Deleu, C., et al., Phenolic compounds and antioxidant activities of buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench) hulls and flour. Journal of ethnopharmacology, 2000. **72**(1-2): p. 35-42.
- [61] Brand-Williams, W., M.-E. Cuvelier et C. Berset, Utilisation d'une méthode radicalaire pour évaluer l'activité antioxydante. LWT-Science et technologie alimentaire, 1995. 28(1) : p. 25-30
- [62] Sánchez-Moreno, C., Méthodes utilisées pour évaluer l'activité de suppression des radicaux libres dans les aliments et les systèmes biologiques. Sciences et technologies alimentaires internationales, 2002. 8(3) : p. 121-137.
- [63] Tepe, B., et al., Activités antimicrobiennes et antioxydantes de l'huile essentielle et de divers extraits de *Salvia tomentosa* Miller (Lamiaceae). Chimie alimentaire, 2005. 90(3) : p. 333-340
- [64] Benzie, I.F. and J.J. Strain, The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. Analytical biochemistry, 1996. 239(1): p. 70-76. [65] Yildirim, A., A. Mavi, and A.A. Kara, Determination of antioxidant and antimicrobial activities of *Rumex crispus* L. extracts. Journal of agricultural and food chemistry, 2001. 49(8): p. 4083-4089.

Référence Bibliographiques

[66]Phytochemical valorization of some date palm cultivars from Ain Saleh [texte manuscrit] / Soumia Hachani, Auteur ; Mohamed Yousfi, Directeur de thèse ; Chahrazed Hamia, Directeur de thèse. - Laghouat : Université Amar Telidji – Département des sciences de la matière, 2019. – 171 p

Annexe

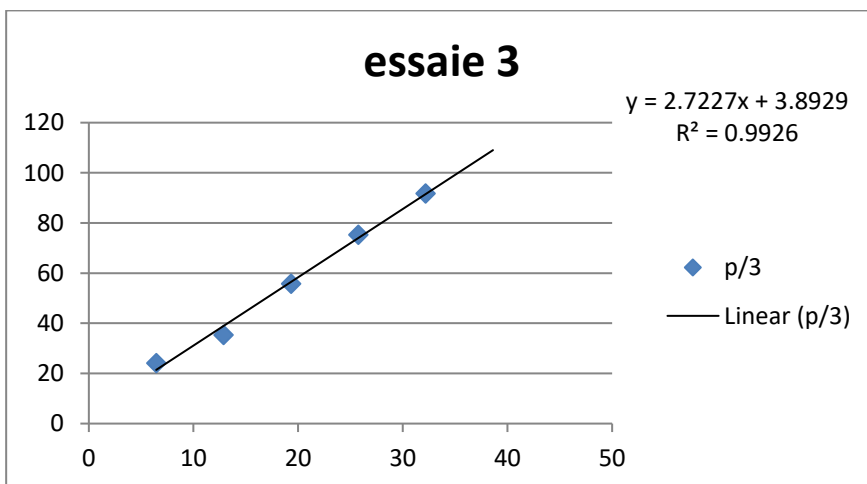
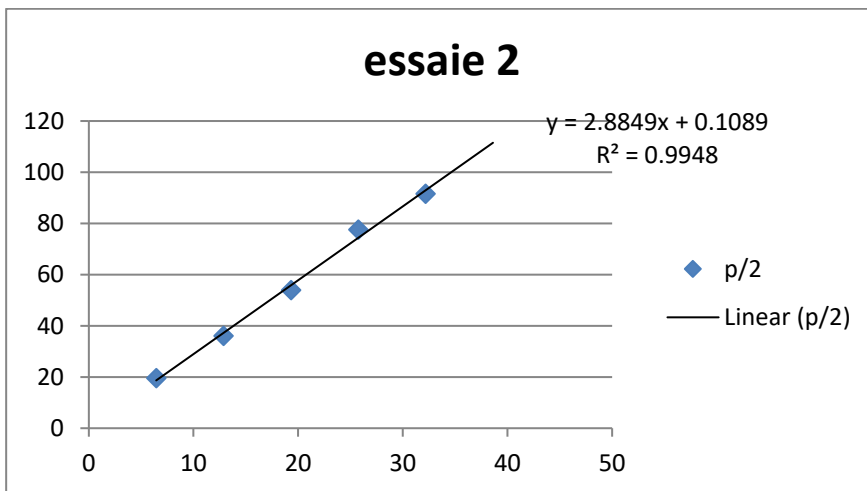
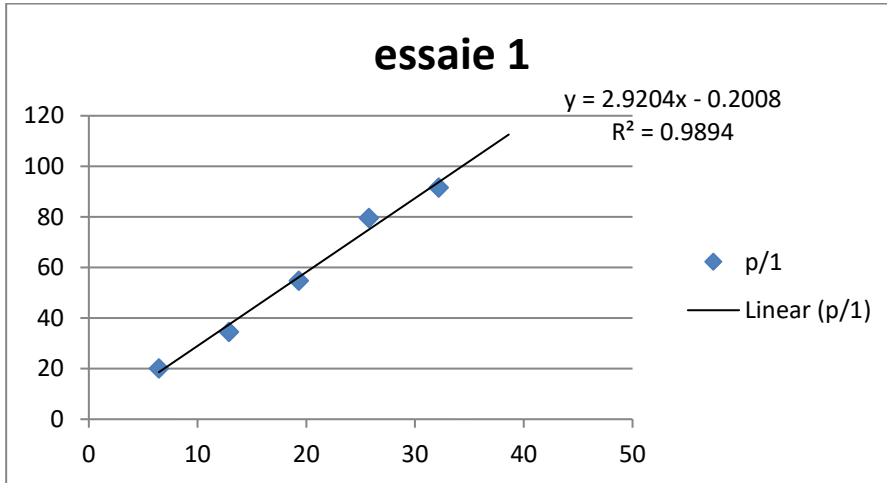
Liste des produits chimiques utilisés pour la réalisation des expérimentations :

Produits chimique	Pureté
Acétone	99,5 %
Méthanol	≥99.9%
Folin ciocalteu	- - - - -
Acide galique	≥99%
Quercétine	98 %
carbonate de sodium	99.5
AlCl ₃	99.999%.
2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH)	≥98%

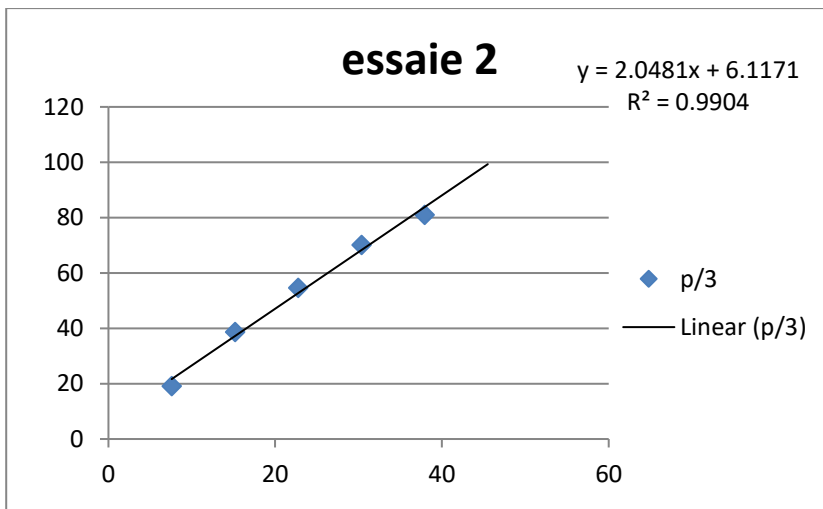
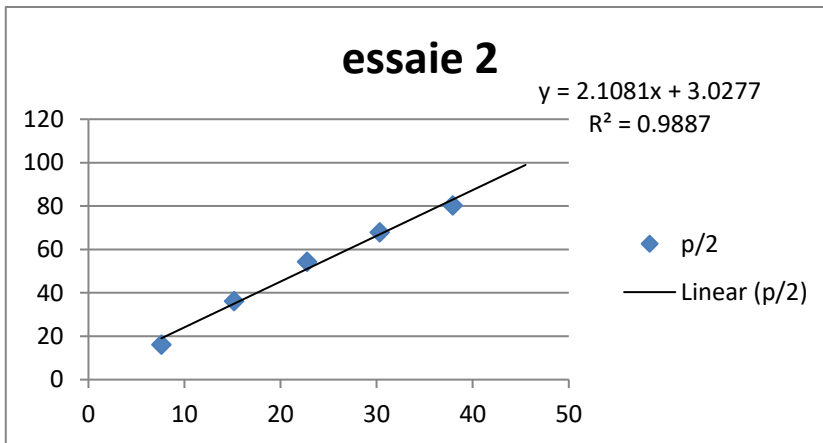
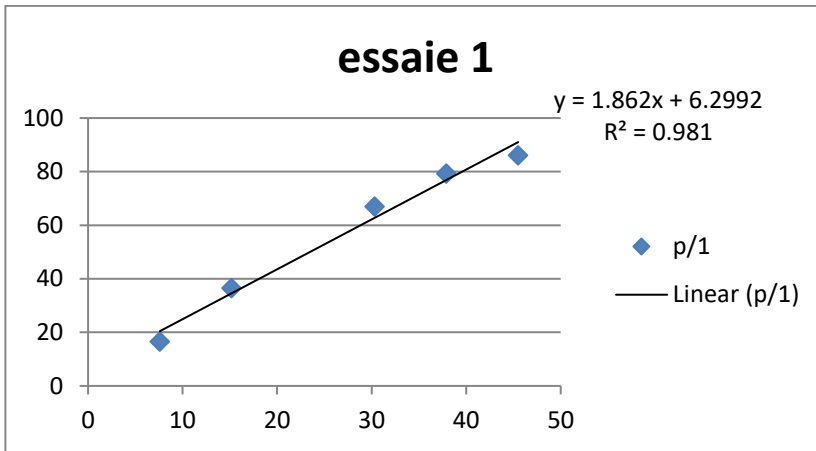
Test DPPH :

- Courbes présent le pouvoir antioxydant des extraits phénolique

*Mentha aquatica*L

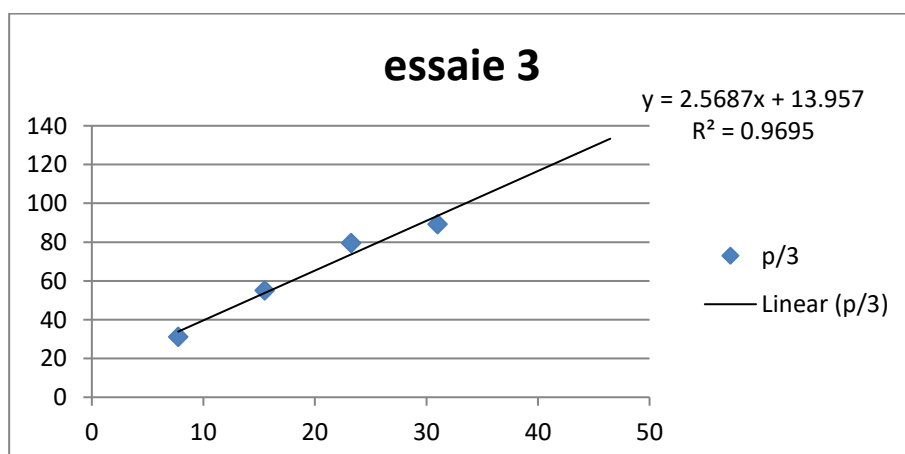
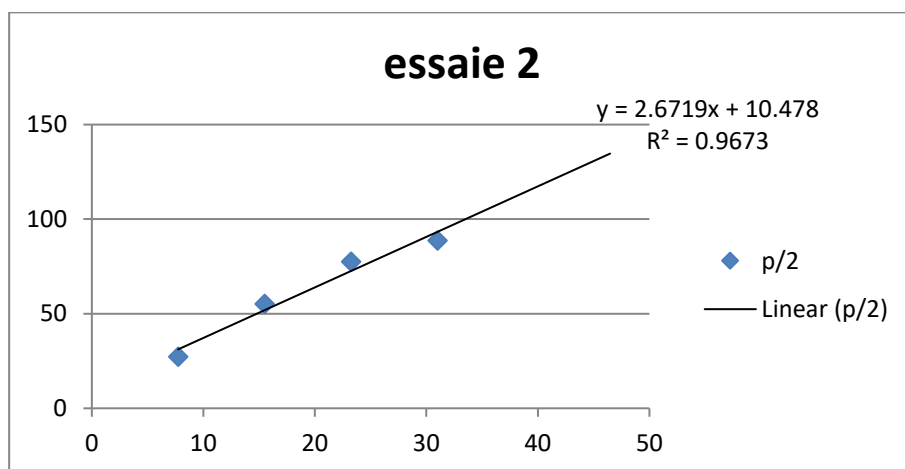
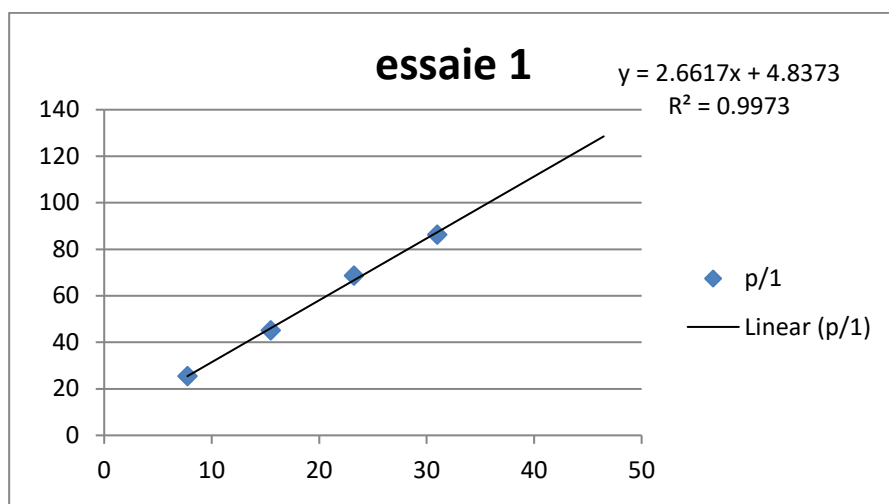


Courbes présent le pouvoir antioxydant des extraits phénolique
Thymus vulgaris L .



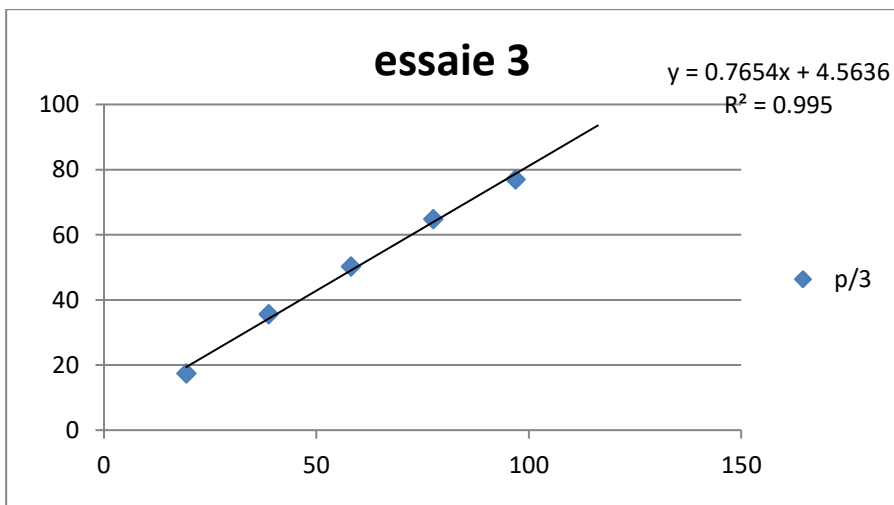
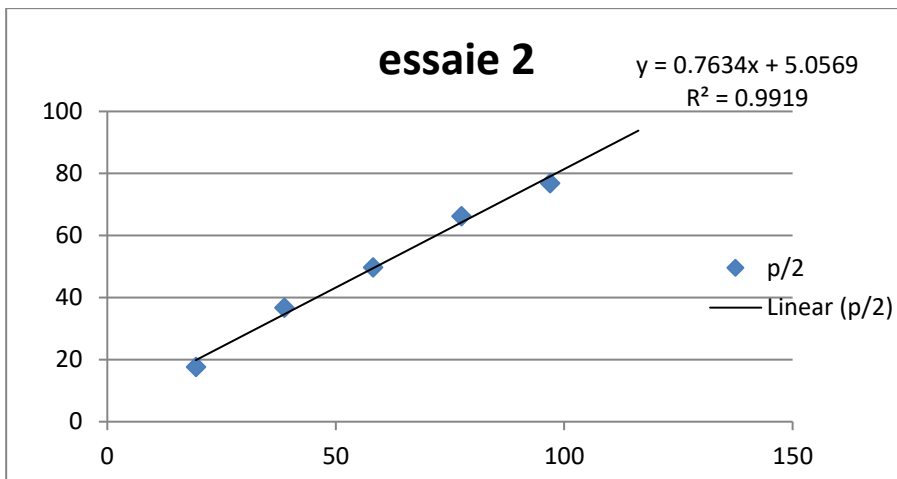
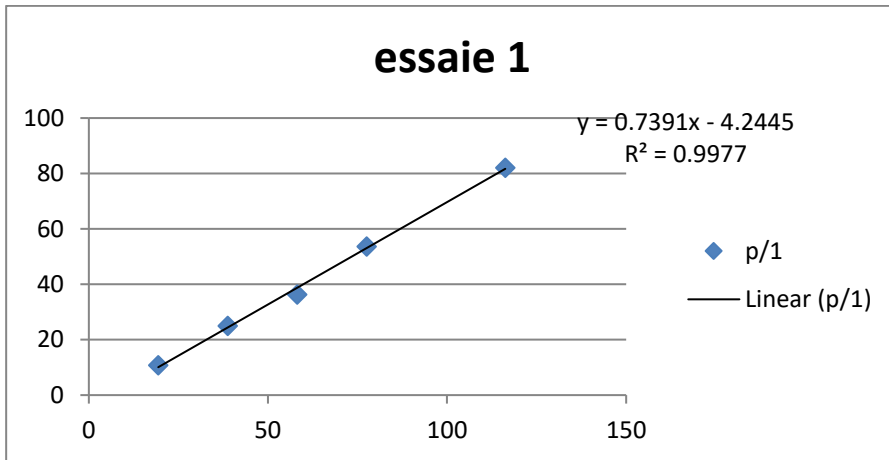
Courbes présent le pouvoir antioxydant des extraits phénolique

Eucalyptus globulus L



Courbes présent le pouvoir antioxydant des extraits phénolique

Glycyrrhiza glabra L



عنوان المذكرة: تحضير شراب مضاد للسعال يعتمد على النباتات الطبية

المؤطر : أ.د.بوخلخال سارة

الاسم: رحمة

اللقب: نواري

ملخص: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم النشاط المضاد للأكسدة والزيوت الأساسية لأربعة مستخلصات من النباتات الطبية المحلية ، بالمستخدمة كثيرا في الطب التقليدي يسمى نعناع الزعتر و عرق سوس و كاليبتوس بعد استخراج المركبات الفينولية عن طريق نقع تم حساب نسبة كتلة المستخلص الخام لكل محلول وأظهرت النتائج اختلاف في الغلة بينها. خطوة تحديد المركبات الفينولية لكل مستخلص عن طريق جهاز الأشعة فوق البنفسجية - فيس باستخدام الفولنيسيوكلتيو لـ مجاميع الفيلون و كلورييد 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 و اختبار قوة DPPH و FRAP للتخفيض تم إثبات فعالية العينات الخطوة الأخيرة هي تحضير شراب بناء على نتائج التي تم الحصول عليها يمكننا القول الحديد ان له تأثيرا مضادا للأكسدة

كلمات مفتاحية: النباتات الطبي , نعناع, الزعتر عرق سوس, كاليبتوس, مجاميع الفينول, مجاميع الفلافونويد DPPH و FRAP اختبار شراب.

Memory title: Preparation of an anti-cough syrup made from medicinal plants

Name: Nouari

First name: Rahma

Directed by: Prof. Dr. BOUKHALKHAL Sarah

Abstract: This study aims to evaluate the antioxidant activity and essential oils of four extracts of local medicinal plants, after extraction from a batch used in traditional medicine called mint, thyme, licorice and caletus. After extraction of the phenolic compounds by maceration, the mass percentage of the crude. The extract for each solution was calculated and the results showed a difference in yield between them. The step of dosage of phenolic compounds for each extract by means of the UV-Vis apparatus using folin ciocalteu the PT and AlCl₃ for the FV for the result was taken in equivalence with gallic acid and quercetin, respectively, and showed that. the samples of the four extracts contain amounts of PT and FV. We then evaluated the antioxidant activity of each extract separately. The free radical reduction tests, DPPH and FRAP, were used as a test for reducing power. The effectiveness of the samples has been proven. The final step is to prepare a drink. Based on the results obtained, it can be said that iron has an antioxidant effect

Key words: Medicinal plant mint, thyme, licorice, caletus Polyphenols, flavonoids, Antioxidant, Test DPPH, test FRAP, syrups.

Titre du mémoire : Préparation un sirop antitussif à basse de plants médicinales

Nom : Nouari

Prénom : Rahma

Encadreur Prof. Dr. BOUKHALKHAL Sarah

Résumé : Cette étude vise à évaluer l'activité antioxydante et les huiles essentielles de quatre extraits de plantes médicinales locales, après extraction d'un lot utilisé en médecine traditionnelle appelé menthe, thym, réglisse et caletus. Après extraction des composés phénoliques par macération, le pourcentage massique du brut. L'extrait pour chaque solution a été calculé et les résultats ont montré une différence de rendement entre elles. L'étape de dosage des composés phénoliques pour chaque extrait au moyen de l'appareil UV-Vis en utilisant de folin ciocalteu les PT et AlCl₃ pour les FV pour le résultat a été pris en équivalence avec l'acide gallique et la quercétine, respectivement, et a montré que. les échantillons des quatre extraits contiennent des quantités en PT et FV Nous avons ensuite évalué l'activité antioxydante de chaque extrait séparément. Les tests de réduction des radicaux libres, DPPH et FRAP, ont été utilisés comme test de pouvoir réducteur, l'efficacité des échantillons a été prouvée. La dernière étape consiste à préparer une boisson. Sur la base des résultats obtenus, on peut dire que le fer a un effet antioxydant.

Mots clés : Plante médicinale menthe, thym, réglisse, caletus, Polyphénols, flavonoïdes, Antioxydant, test DPPH, Test FRAP sirops