

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

Université Dr Tahar Moulay – Saida

Faculté des Sciences

Département de Biologie

MEMOIRE
Pour l'obtention du Diplôme de

MASTER

Option : Biotechnologie végétale

Présenté par :

M^{elle} Sadli chaima

M^{elle} Zoui henia

THEME

Contrôle de la qualité microbiologique et physico-chimique de la poudre
de feuilles de *Salvia argentea*
et évaluation de son activité hémostatique « *in-vitro* »

Soutenu le 23/09/2018 Devant le jury :

Mme .BENABDESSLEM Yasmina	MAA Université de Saida	présidente
M .HACHEM Kadda	MCA Université de Saida	promoteur
Melle .CHIKHI Amira	MAA Université de Saida	examinatrice

Année Universitaire : 2017/2018

Remerciements

Avant toute chose, nous remercions le bon Dieu le tout puissant, pour le courage qu'il nous a cordonné de force pour mener ce travail jusqu'à la fin.

Nous tenons à exprimer nos remerciements les plus profonds à notre encadreur Mdm Hachem.Yassmine pour sa confiance qu'il nous a témoignée, et pour tous les conseils qu'il a toujours partagés avec nous.

Nos remerciements les plus vifs s'adressent à la présidente de jury .. et les membres de jury d'avoir accepté d'examiner et d'évaluer notre modeste travail.

Nous remercions également les techniciens de centre du contrôle de la Qalité et de l'Emballge (cacqe)laboratoire de repression des fraudes saida

Nous ne saurions également oublier tous ceux qui nos ont aidé dans réalisation de ce mémoire.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

Aux deux être le plus chers au monde, qui ont souffert nuit et jour pour nous couvrir de leur amour, mes parents.

A mon père "AHMED" pour son patient avec moi et son encouragement.

A ma source de bonheur, ma mère "SADIA".

Que le bon ALLAH vous garde en bonne santé.

Je dédie aussi ce modeste travail :

A mes sœurs : RACHIDA; OUAHIBA

A mes chers frères: MOHAMED ; YASSINE

A mon très cher binôme : CHAHRA pour son

Accompagnement pour sa patience

A mes chères amies : FATIMA ZAHRA ; HANAA ;hannane

A tous ceux qui me sont chers

A toutes la famille :SAADLI.

Je dis « merci »

Chaima.s

Dédicace

Je m'incline devant Dieu tout puissant qui m'a ouvert la porte du savoir et

m'a aidé la franchir.
Je dédie ce modeste travail:

Mes chers parents, pour leur endurance et leurs
sacrifices sans limites

Mes frères et soeurs, en reconnaissance de leur
affection toujours constante
Tous mes proches

Mes amis

Mes camarades de promotion

Tous mes enseignants surtout Mr hachem kadda pour
Encadrement

tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce
mémoire

henia

Résumé

Salvia argentea est une plante utilisée dans la médecine traditionnelle dans le traitement des maladies respiratoires. Cette espèce originaire d'Afrique du nord, pousse spontanément dans la région (saida). L'objectif de cette étude est l'évaluation de l'activité hémostatique de l'extrait aqueux de *Salvia argentea*. L'activité anticoagulante de l'extrait a été évaluée *in vitro* à différentes concentrations, en utilisant l'héparine comme témoin positif. Le temps de coagulation est prolongé en présence de l'extrait ce qui démontre qu'il exerce un effet anticoagulant. Cet effet est plus marquée et s'accroît pour les fortes concentrations jusqu'à l'inhibition totale de la coagulation sanguine. Nous avons également effectué des analyses de contrôle de qualité de deux échantillons de poudre de *Salvia argentea* récoltés en (2017) et (2018). Concernant les analyses physico-chimiques: taux de cendre, humidité, l'acidité et le PH, les deux échantillons présentent des valeurs normales. Quant aux analyses microbiologiques (les germes aérobies; les coliformes et les coliformes fécaux) les deux échantillons se sont révélés conformes aux normes en vigueur. Les résultats attestent de l'innocuité de la poudre de *Salvia argentea*, à l'état frais et conservé, pour une utilisation et consommation sans danger comme traitement traditionnel.

Summary

Salvia argentea is a plant used in traditional medicine in the treatment of respiratory diseases. This species native to North Africa, grows spontaneously in the region (saida). The objective of this study is the evaluation of the haemostatic activity of the aqueous extract of *Salvia argentea*. The anticoagulant activity of the extract was evaluated *in vitro* at different concentrations, using heparin as a positive control. The coagulation time is prolonged in the presence of the extract which demonstrates that it exerts an anticoagulant effect. This effect is more marked and is accentuated for the high concentrations until the total inhibition of blood coagulation. We also performed quality control analyzes of two samples of *Salvia argentea* powder harvested in (2017) and (2018). For physico-chemical analyzes: ash content, humidity, acidity and pH, both samples show normal values. As for the microbiological analyzes (aerobic germs, coliforms and faecal coliforms), the two samples were found to comply with the standards in force.

The results attest to the safety of *Salvia argentea* powder, fresh and preserved, for safe use and consumption as a traditional treatment.

Liste des abréviations

S.a : salvia argentea

IPP : le pyrophosphate d'isopentényle

DMAPP : pyrophosphate diméthylallyl

DXP : desoxyxylulose-5- phosphate

FPP : Farnésyl diphosphate

PGI2 : facteur Willebrand, prostacycline

tPA : facteur tissulaire, thrombomoduline, activateur du plasminogène

PAI : activateur du plasminogène son inhibiteur

PL : phospholipides

GP : glycoprotéines

PIVKA : Protein Induced by Vitamin K Absence

TFPI : Tissue Factor Pathway inhibitor

VWF : Le Facteur von Willebrand

PS : la surface de phospholipides anioniques des plaquettes

FI : catalyse la conversion de fibrinogène

AVK : anti-vitamines K

HNF : héparine non fractionnée

HBMP : héparines de bas poids moléculaire

KH2 : la forme réduite de vitamine K

WTA : la teneur en cendres totales

FMAT : La Flore Mésophile Aérobie Totale

UFC : d'Unité Formant Colonie

SHU : le syndrome hémolytique et urémique

PTT : le purpura thrombotique thrombocytopénique

TSE : Diluant tryptone sel eau

PCA : Plate Count Agar

CT : Coliformes Totaux

CF : Coliformes Fécaux

N : nouvelle année

A : ancienne année

mn : minute

h : heure

Liste des figures

Figure1 : Répartition géographique du genre *Salvia* dans le monde, selon WALKER et al.,(2004).

Figure 2: *salvia argentea* (Youp _ saida)

Figure3 : face ventrale des feuilles de *salvia argentea*

Figure 4: face dorsale des feuilles de *salvia argentea*

Figure 5: la fleur *Salvia argentea*.

Figure 6: la tige de *salvia argentea*

Figure 7: Racine de *Salvia argentea*

Figure 8: Origine biosynthétique des métabolites secondaires (AHARONI et GALILI,2001).

Figure 9: Acide benzoïque (PAWLOWSKA et al.,2006)

Figure 10 : Figure 10: Acide cinamique (GORHAM, 1977).

Figure 11: Structure de base d'un flavonoïde (HELLER et FORKMANN, 1993).

Figure 12 : Structure générale de tanins hydrolysable (GILBERT et NORRIS1968).

Figure 13: Structure générale de tanins condensés (GILBERT et NORRIS, 1968).

Figure 14: Structures chimiques de lignine (SCALBERT et WILLIAMSON, 2000).

Figure 15 : Structure d'une molécule de coumarine (COWAN, 1999).

Figure 16: Structure chimique de stilbène (PERRET, 2001).

Figure 17 : Biosynthèse des composés phénoliques (MOHAMMEDI, 2013).

Figure 18: Origine biosynthétique de différentes classes d'alcaloïdes (NACOULMA, 2012).

Figure 19 : Les principaux cycles azotés des alcaloïdes (GONZALEZ *et al.*, 1984).

Figure 20: Structure de la molécule d'isoprène (CALSAMIGLIA *et al.*, 2007).

Figure 21 : Schéma simplifié de la cascade de coagulation (Ajjan et Grant, 2006).

Figure 22: Zone d'étude (La wilaya de Saida)

Figure 23: feuille broyée de *S. argentea*

Figure 24: préparation d'extrait de *s. argentea*

Figure 25: l'extrait de *s. argentea* après le séchage

Figure 26: prélèvement de sang

Figure 27: capsule des cendres

Figure 28 : appareil de PH-mètre

Figure 29: Flore Mésophile Aérobie Totale sur Plate Count Agar (PCA)

Figure 30 : C- totaux et c- Fécaux sur VRBG (Photo par le CACQE-2018)

Figure 31: Agitateur magnétique

Figure 32: balance

Figure 33 : l'etuve

Figure 34 : bain- marie

Figure 35 : entonnoir

Figure 36: bicher

Figure 37: micro pipette

Figure 38: dessiccateur

Figure 39 : PH mètre

Figure 40: les cendres

Figure 41: four à moulf pour les cendre

Figure 42 : la représentation des valeurs du temps de coagulation (min) pour les différentes concentrations de l'extrait (aq) de *Slavia argentea* (les valeur sont la moyenne des difffférents essais)

Figure 43 : Temps de coagulation(heure) par la concentration d'extrait de *Salvia argentéa* (les valeurs sont la moyenne des expériences)

Figure 44 : Observation microscopique de deux frottis de sang avec une goutte d'extrait (aq) de (S.a)à des concentrations de 300 µl (a) et (b)(× 40)

Figure 45 : Observation microscopique de sang avec l'extrait (aq) de (S.a) a une concentration de 400 ul (× 40)

Figure 46 : Analyse de Germes aérobies totaux de poudre de salvia argentea de cette année (2018)

Figure 47 : Analyse de Germes aérobies totaux de poudre de salvia argentea de l'année passé (2017)

Figure 48 : Analyse de Coliformes de Poudre de cette année(2018)

Figure 49 : Analyse de Coliformes de Poudre de l'année passé (2017)

Figure 50 : Analyse de Coliformes ficaux de Poudre de cette année(2018)

Figure 51 : Analyse de Coliformes ficaux de Poudre de l'année passé (2017)

Figure 52 : Résultats des déterminations de PH de cette année (2018)

Liste des tableaux

Tableau 01 : Classification de la plante *salvia argentea* Selon Dweck (2000)

Tableau 02 : Différentes classes de flavonoïdes (NKHILI, 2009).

Tableau 03 : Les facteurs de la coagulation

Tableau 04 : Données relatives aux anticoagulants courants (VUILLE, 2002)

Tableau 05: Résumé l'action des anticoagulants utilisés en hématologie

Tableau 06 : Paramètres climatiques de la station de Rebahia (Saida) années 1983-2013

Tableau 07 : Evolution de la population de la wilaya de Saida. (2001-2016)

Tableau 08:Activité d' anticoagulation d'extrait *salvia argentea*

Tableau 09: Résultats d'analyses microbiologiques de poudre *salvia argentea*

Tableau 10: Résultats des déterminations de pH de *salvia argentea*

Tableau 11: Résultats d'analyses physicochimiques de poudre de *salvia argentea*

Table des matières

Remerciement	
Résumé	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction.....	01

Partiel :Synthèses bibliographique

Chapitre I :Etude des epices selectionnées

I .les plantes médicinales.....	02
I .1- La phytothérapie.....	02
I.1.2- Différents types de la Phytothérapie.....	02
➤ Aromathérapie.....	02
➤ Gemmothérapie.....	02
➤ Herboristerie.....	02
➤ Homéopathie.....	02
➤ Phytothérapie pharmaceutique. .	02
I. 2 - Les plantes médicinales .	02
I. 2. 1-Définition.....	02
I. 2. 2 - Parties de plantes médicinales utilisées.....	03
➤ Racine.....	03
➤ Rhizome.....	03
➤ Bulbe.....	03
➤ Tubercule... ..	03
➤ Écorce.....	03
➤ Bois.....	03
➤ Feuilles....	03

➤ Gommess... ..	04
➤ Huiles essentielles... ..	04
➤ Les parties aériennes... ..	04
➤ Fleurs... ..	04
➤ Fruits.....	04
➤ Graines.....	04
I. 2. 3 - Conseils et préparation des plantes médicinales.....	04
I. 2. 3. 1- La récolte des plantes.....	04
➤ Récolte de la plante entière	04
➤ Récolte des feuilles	05
➤ Récolte des fleurs	05
➤ Récolte des fruits	05
➤ Récolte des graines.....	05
➤ I.2. 3. 2- Séchage et conservation des plantes.....	05
➤ Séchage.....	05
➤ Conservation.....	05
I.2. 3. 3- Les différentes modes de préparation des plantes.....	06
➤ L'infusion.....	06
➤ La Décoction	06
➤ La Macération	06
➤ Cataplasme.....	07
➤ Le Sirop	07
➤ Poudre.....	07
➤ Onguents (Pommade)	07
➤ Crèmes.....	07
I. 2. 3.4 –La Methode d'extraction.....	08
➤ Généralités	08
➤ Techniques d'extraction	08
➤ I.2.1-Hydrodistillation (clevenger)	08
3.2.2. <i>Entrainement à la vapeur d'eau (Alambic)</i>	08
➤ <i>Extraction par solvant</i>	09
➤ <i>Soxhlet</i>	09
➤ 3.3.2. <i>Macération à froid</i>	09
➤ 3.3.3. <i>Ultrasons</i>	09

➤ 3.4. Extraction par CO2 super critique.....	10
I.2. 3.5 -Propriétés et principes actifs des plantes médicinales	10
➤ Les plantes à alcaloïdes	10
➤ Les plantes à flavonoïdes	10
➤ Les plantes à Saponosides	11
➤ Les plantes à hétérosides	11
➤ Les plantes à vitamines	11
➤ La vitamine A	11
• La vitamine B1	11
• La vitamine C	11
➤ Les plantes à Tanins.....	12
I. 2.3.6 -Importance économique des plantes médicinales	12
I. 2. 3.7 - Caractéristiques de l'usage traditionnel.....	12
II - Salvia (Salvia argentea)	13
II. 1 – Introduction.....	13
II. 2 - Description botanique.....	14
II. 2. 3 Diversification et distribution géographique.....	14
II. 3. Salvia argentea.....	15
II. 3. 1 – Systématique.....	16
.II. 3. 2 - Caractères Forestiers et dendrologiques du <i>Salvia argentea</i>	16
➤ Feuilles.....	16
➤ Fleurs.....	18
➤ Tiges.....	18
➤ Racine.....	19
II. 3. 3- Composition chimique.....	19
II. 3.4 - Effets thérapeutique	20
III -Les métabolites secondaires	21
III.1- Définition	21
III .2. Biosynthèse.....	21
III.3 - Classification des métabolites secondaires	22
III .3.1- Polyphénols.....	22
III .3.1.1- Définition.....	22

III .3.1.2- Classification.....	23
III .3.1.2.1- Polyphénols monomériques.....	23
III .3.1.2.1.1- Acides phénoliques.....	23
➤ Acide phénols dérivés d'acide benzoïque... ..	23
➤ Acide phénols dérivés d'acide cinnamique... ..	24
III .3.1.2.1.2- Flavonoïdes... ..	24
III .3.1.2.2- Polyphénols sous forme de polymères.....	26
III .3.1.2.2.1- Tanins.....	26
➤ Tanins hydrolysables.....	26
➤ Tanins condensées.....	27
III .3.1.2.2.2- Lignines	27
III 3.1.2.2.3- Coumarines, Stilbènes (les plus rares)	28
III 3.1.2.2.3.1- Coumarines.....	28
III .3.1.2.2.3.2- Stilbènes.....	28
III .3.1.3- Biosynthèse des polyphénols.....	29
III .4-Propriétés biologiques des polyphénols.....	30
➤ Propriétés antithrombotiques des polyphénols.....	30
➤ Propriétés anti-inflammatoires et immunologiques.....	30
➤ Propriétés antinéoplasiques.....	31
III .3.2- Alcaloïdes.....	31
III .3.2.1- Définition.....	31
III .3.2.2- Fonctions et propriétés.....	31
III .3.2.3- Biosynthèse.....	31
III .3.2.4- Classification.....	32
III .3.2.4.1- Selon l'origine biosynthétique.....	32
➤ Alcaloïdes vrais.....	32
➤ Pseudo-alcaloïdes.....	32
➤ Proto-alcaloïdes.....	32
III .3.2.4.2- Selon leur composition chimique et structure moléculaire.....	32
➤ Phénylalanines.....	32
➤ Alcaloïdes isoquinoléiques.....	33
➤ Alcaloïdes quinoléiques.....	33

➤ Alcaloïdes pyridiques et pipéridiques.....	32
➤ Alcaloïdes dérivés du tropane.....	33
➤ Alcaloïdes stéroïdes.....	33
III .3.2.5- Propriétés physicochimiques et pharmacologiques.....	34
III .3.3- Terpénoïdes.....	34
III .3.3.1- Définition.....	34
III .3.3.2- Biosynthèse.....	35
III .3.3.2.1- Voie de mévalonate.....	35
III .3.3.2.2- Voie desoxyxylulose-5- phosphate.....	35
III .3.3.3- Classification.....	35
III .3.3.3.1- Monoterpènes.....	36
III .3.3.3.2- Sesquiterpènes.....	36
III .3.3.3.3- Diterpènes.....	36
III .3.3.3.4- Triterpénoïdes et stéroïdes.....	36
III .3.3.3.4.1- Saponines.....	36
III .3.3.3.5- Tétraterpènes (comme Caroténoïdes)	37
III .3.3.3.5.1- Caroténoïdes.....	37

Chapitre II. Présentation des activités biologiques à étudier

VI-Activité anticoagulante.....	37
VI.1 -Notion de l'hémostase.....	37
VI.2-Coagulation du sang.....	37
VI.2.1 -Facteurs impliqués dans la coagulation du sang.....	38
VI.2.1.1-Endothélium et paroi vasculaire.....	38
VI.2.1.2- Plaquettes.....	38
VI.2.1.3-Eléments non cellulaires : facteurs (F) de coagulation.....	38
VI.2.2- Physiologie de la coagulation.....	39
VI.2.1.1- Voie endogène.....	39
VI.2.1.2- Voie exogène.....	40
VI.2.3- Anti coagulantes.....	41
VI.2.3.1- Héparine.....	41
VI.2.3.2. Anti vitamines K.....	41
VII Les analyses de control de qualité microbiologiques des denrées alimentaires.....	42

➤ Flore Mésophile Aérobie Totale	42
➤ Coliformes Totaux et Coliformes Fécaux	42

Partie II. Etude expérimentale

Chapitre I. Matériels et methods

I.1-Présentation de l'échantillon.....	45
I.1.1-Zone d'étude	45
I.1.2-Le climat	46
I.1.3La population.....	47
I.2-Matériel biologique.....	48
I.2.1--Choix des plantes	48
I.2.2- La récolte des plantes	48
I.2.3-La conservation des plantes.....	48
I.2.3-1-Préparation de plante	48
a-Récolte et séchage.....	48
b-Broyage	48
I.2.4- Sang	49
II.Méthode de préparation de l'extrait	49
II.1- extraction par l'eau distillé(décoction)	49
III.Protocole.....	50
III.1-Prélèvement de sang.....	50
III.2- observation microscopique	50
III.3 - Le Protocol expérimental schématisé	51
Analyses physico-chimique	
I .Methode de determination des cendres totales dans les epices.....	53
I.1-Domaine d'application.....	53
I.2-Appareillage.....	53
I.3-Mode opératoire	54
I.3.1-Préparation de l'échantillon pour essai	54

I.3.2- Préparation des capsules.....	54
I.3.3- Déterminations.....	54
I.3.4-Expression des résultats.....	55
II. Méthode de mesurer le PH d'une solution aqueuse.....	55
II.1-Etalonnage.....	55
II.2-Mesure du pH d'une solution.....	55
III.Méthode de mesurer l'acidité.....	56
III.1-Principe	56
III.2-Reactifs et appareillage.....	56
III.3-Détermination	57
IV.Méthode de mesure humidité conventionnelle.....	57
IV.1-Principe.....	57
IV.2-Appareillage.....	57
IV.3- Echantillonnage.....	57
IV.4-Mode Opérateur.....	57
IV.5-.Détermination.....	57
IV.6-Expression des résultats.....	58
IV.6.1-Mode de calcul et formule	58

Analyses Microbiologique

I.1 Les analyses de contrôle de qualité microbiologiques des deux échantillons de poudre de feuilles de <i>Salvia argentea</i>	60
I.1.1- Recherche de la Flore Mésophile Aérobie Totale le	60
➤ Pesée, Dilution et Homogénéisation	60
➤ Isolement et Dénombrement.....	60
I.1.2-Recherche des coliformes totaux et des coliformes fécaux	61
➤ Pesée, Dilution et Homogénéisation	61
➤ Isolement et Dénombrement	61
I.3-Schéma générale du protocole.....	62
Matériel de laboratoire laboratoire végétale universitaire de Moulay Tahar de Saida	63
Matériel de <i>laboratoire (QACQE) de la wilaya de Saida</i>	64

Résultats

Discussion

Conclusion

Références bibliographiques

Introduction:

L'utilisation thérapeutique des extraordinaires vertus des plantes pour le traitement de toutes les maladies de l'homme est très ancienne et évolue avec l'histoire de l'humanité. La majorité de la population mondiale, plus particulièrement dans les pays en voie de développement, ont recours à des plantes médicinales pour se soigner. Les plantes représentent une alternative intéressante pour traiter et soigner sans créer de nouvelles maladies. Malgré le développement phénoménal de l'industrie pharmaceutique et chimique, l'intérêt populaire pour la médecine par les plantes n'a jamais cessé d'évoluer. De nos jours ces deux types de médication se retrouvent intimement liés puisque le modèle moléculaire de la plupart des médicaments mis sur le marché, ont pour origine des plantes (**S.Belkacem ., (2009),**"

Les métabolites secondaires font l'objet de nombreuses recherches basées sur les cultures *in vivo* et *in vitro* de tissus végétaux. Ceci est notamment le cas des polyphénols des végétaux qui sont largement utilisés en thérapeutique comme vasoprotecteurs, anti-inflammatoires, inhibiteurs enzymatiques, antioxydants et antiradicalaires.

Ils sont présents dans toutes les parties des végétaux supérieurs (racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits, graines et bois) et sont impliqués dans de nombreux processus de défense. Les plus représentés sont les alcaloïdes, les composés phénoliques et les terpènes (**(K. Kanoun., (2011),**"

Saida, par sa situation géographique, offre une végétation riche et diverse. Un grand nombre de plantes aromatiques et médicinales y pousse spontanément. L'intérêt porté à ces plantes n'a pas cessé de croître au cours de ces dernières années.

Salvia argentea est l'une de ces espèces médicinales de la région de Saïda connue par son activité anti-inflammatoire exclusive contre les maladies respiratoires (**Benabdesslem et al ., 2017**), cette espèce a été citée dans un travail de Baran et al (2010), les auteurs ont mentionné une utilisation ancienne des feuilles de *Salvia argentea* comme hémostatique. Ceci nous a mené à nous pencher sur l'étude des activités biologiques de *Salvia argentea* et plus précisément l'activité hémostatique.

I. les plantes médicinales :

I. 1- La phytothérapie :

On appelle phytothérapie, la thérapeutique par les plantes (du grec phyto : plante et Thérapie : soin). C'est une thérapeutique qui utilise les plantes ou les formes galéniques dérivées de plantes excluant les principes d'extraction isolés des plantes. Ainsi de nombreuses formes galéniques peuvent être utilisées comme tisanes (infusées, décoctées, macérées), extraits, teintures, ou des huiles essentielles (**HOSTTMANN, 1997**).

I.1.2- Différents types de la Phytothérapie :

➤ **Aromathérapie** : est une thérapeutique qui utilise les essences des plantes, ou huiles essentielles, substances aromatiques secrétées par de nombreuses familles de plantes, ces huiles sont des produits complexes à utiliser souvent à travers la peau.

➤ **Gemmothérapie** : se fonde sur l'utilisation d'extrait alcoolique de tissus jeunes de végétaux tels que les bourgeons et les radicelles.

➤ **Herboristerie** : correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboristerie se sert de la plante fraîche ou séchée; elle utilise soit la plante entière, soit une partie de celle-ci (écorce, fruits, fleurs). La préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau : décoction, infusion, macération. Ces préparations existent aussi sous forme plus moderne de gélule de poudre de plante sèche que le sujet avale.

➤ **Homéopathie** : a recours aux plantes d'une façon prépondérante, mais non exclusive; les trois quarts des souches sont d'origine végétale, le reste étant d'origine animale et minérale.

➤ **Phytothérapie pharmaceutique** : utilise des produits d'origines végétales obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. Ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide. Ils sont présentés sous forme de sirop, de gouttes, de gélules, de lyophilisats... (**Strang, 2006**)

I. 2 - Les plantes médicinales

I. 2. 1-Définition

Une plante est dite médicinale lorsqu'au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (**RAMDANE, 2009**). Les plantes médicinales sont importantes pour la recherche pharmacologique et l'élaboration des médicaments non seulement lorsque les constituants des plantes sont utilisés directement comme agent thérapeutique, mais aussi comme matières premières pour les composés pharmacologiquement actifs, ces plantes médicinales renferment de nombreux principes actifs où certains sont issus du métabolisme secondaire (**HURABIELLE, 1980**).

I. 2. 2 - Parties de plantes médicinales utilisées

Les différentes parties de la même plante médicinale peuvent présenter des constituants chimiques très différents et qui n'ont pas la même action thérapeutique. Généralement, en médecine traditionnelle, la partie qui contient le plus de principes actifs est la plus employée.

Les différentes parties de plantes qui peuvent être employées chez la plupart des populations sont ceux qui ont été décrites par **Gurib-Fakim, 2006** :

Racine: Les racines peuvent être fibreuses, solide ou charnues

Rhizome: Le rhizome est une tige ligneuse ou allongée charnue qui pousse généralement horizontalement en dessous du sol, formant des feuilles au-dessus du sol et des racines dans le sol.

Bulbe : Un bulbe est une pousse souterraine verticale disposant de feuilles modifiées utilisées comme organe de stockage de nourriture par une plante à dormance. Les bulbes les plus populaires en médecine traditionnelle sont l'oignon et l'ail.

Tubercule: Un tubercule est une structure charnue gonflée, généralement souterraine, qui assure la survie des plantes pendant la saison d'hiver ou en période de sécheresse.

Ces organes peuvent être formés sur les racines ou se développent sur les parties aériennes de la plante. La pomme de terre africaine (*Hypoxis* sp. De la famille *Hypoxidaceae*) est un exemple bien connu.

Écorce: L'écorce est la couche protectrice externe d'un tronc d'arbre, elle est souvent riche en toxines (phénols) et principes amers (tanins) ce qui la rend plus protectrice. Exemple : (*Cinchona* sp., Rubiaceae) et (*Cinnamomum camphora*), les deux de la famille Lauraceae).

Bois: Le bois est la tige épaisse ou le bois lui-même. Exemple : *Santalum album* de la famille Santalaceae.

Feuilles : Les feuilles peuvent être utilisées seules ou mélangées avec leur pétiole. Exemple : *Ginkgo biloba* de la famille Ginkgoaceae

Gommes : les gommes sont des composés solides constituent d'un mélange de polysaccharides. Ils sont solubles dans l'eau et partiellement digérés par les êtres humains. Exemple (*Acacia Senegal*; *Terminalia bentzoe*).

Huiles essentielles : Exemple (*Mentha x piperita*; *Cananga odorata*).

Les parties aériennes: Toutes les parties de la plante qui se trouvent au dessus du sol. Elles sont récoltées, très souvent, lors de la floraison. Exemple : *Hypericum perforatum* de la famille Hypericaceae.

Fleurs : Les fleurs sont très utilisées dans la médecine traditionnelle.

Fruits : Exemple (*Punica granatum* ; *Citrus* sp).

Graines : Exemple (*Ricinus communis*; *Foeniculum vulgare*).

I. 2. 3 - Conseils et préparation des plantes médicinales

I. 2. 3. 1- La récolte des plantes

La récolte des plantes médicinales est une étape très importante, notamment en médecine traditionnelle. Elle doit être effectuée au moment le plus favorable afin de conserver l'efficacité des principes actifs. Certaines plantes peuvent être cueillies toute l'année, mais la plupart doivent être récoltées à un moment précis de leur croissance pour être utilisées

immédiatement ou conservées (**Larousse des plantes médicinales, 2001**). Les auteurs de cette référence (**Larousse des plantes médicinales, 2001**) ont proposés quelques conseils pour faire une meilleure récolte :

- ☐ ☐ Identifier les plantes, ne jamais cueillir une plante dont on n'est pas sûr.
- ☐ ☐ Ne pas cueillir les plantes sauvages rares ou inhabituelles.
- ☐ ☐ Ne pas ramasser de plantes au bord des routes, à proximité des usines ou dans les zones où sont vaporisés des insecticides sur les cultures.
- ☐ ☐ Utiliser, si possible, un panier ouvert pour y déposer les plantes, ce qui évite de les abîmer.
- ☐ ☐ Dans la nature, un sac à dos (évitiez le Nylon) ou un sac en toile sera plus pratique.
- ☐ ☐ Récolter uniquement des plantes saines.
- ☐ ☐ Récolter les plantes par temps sec, plutôt par une matinée bien ensoleillée,

➤ **-Récolte de la plante entière :**

On ne doit cueillir que les plantes fleuris (en floraison) c'est-à-dire les plantes qui arrivent au stade adulte.

➤ **Récolte des feuilles :**

On prélève les feuilles quand elles sont jeunes, mais totalement développées, au plus tard, juste avant que les fleurs ne s'épanouissent.

➤ **Récolte des fleurs :**

On cueillir les fleurs sont prélevées juste avant leur complet épanouissement et avant la fécondation. Cette opération est délicate et mérite une attention particulière.

➤ **Récolte des fruits :**

Ils doivent être cueillis bien murs, pour être consommés immédiatement mais, toutefois on peut les cueillir un peu avant leur maturité lorsque l'on veut les faire sécher

➤ **Récolte des graines :**

Elles doivent être arrivées à maturité ce qui est parfois difficile à constater. Pour en être certains, lorsque la couleur indique leur maturité, on coupe les sommités en conservant une partie de la tige et les placer la tête en bas dans un sac en papier. A maturité complète, les graines tombent d'elles mêmes dans le sachet, sans être poussiéreuses ni mélangées à d'autres qui peuvent être toxiques. (**DELILLE, 2007**).

I. 2. 3. 2- Séchage et conservation des plantes

Séchage

Le séchage, qui élimine la majeure partie de l'eau d'une plante, doit être commencé sitôt la récolte terminée et réalisé avec soin. Ne mélange pas l'espèce et les différents parties de la plante, commencez par faire sécher la plante quelques heures au soleil, avant de la mettre à l'abri dans un locale sec et bien aéré Lavez et brossez avec soin les racines, puis coupez-les, encore fraîches, en morceau ou en tronçons de 1 cm environ. Brassez les plantes une fois par jour pour les aérer. La durée de séchage varie de quel que jour à 15 jour, mais ne dépasser pas les 3 semaines a fin d'éviter tout dépôt de poussière sur les plantes. Ecorces et les racines sont les plus long à sécher ; Le bon degré de séchage est atteint lorsque les feuilles et les fleurs sont rigides, mais non cassantes au toucher.

Conservation :

Pour conserver les plantes, on les sèche, selon les cas, au soleil, au four, à l'étuve, au séchoir ou dans un grenier aéré. Il est préconisé Avant de sécher les plantes de les débarrasser des substances étrangères et des portions mortes ou altérées. Concernant les racines elles doivent être séchées à l'air et conservées à l'abri de l'humidité. Les racines charnues sont coupées en tranches minces, disposées en chapelets et desséchées à l'étuve. Les mucilagineuses sont séchées au four. Les écorces, le bois, les feuilles, les fleurs et les semences doivent généralement être séchées à l'ombre en atmosphère sèche. Pour les conserver, on utilise des boîtes en bois, en carton ou dans des sachets en papier et dans un endroit sec (VALNET, 1983) Pour les tiges et les feuilles épaisses, elles seront séchées plus rapidement et exposées dans une serre à 30-35 °C. Selon le même auteur, il faut savoir qu'après récolte, les plantes doivent essentiellement conserver la qualité de leurs principes actifs. La conservation des plantes après récolte est une étape importante pour l'exploitation industrielle du métabolisme secondaire.

I. 3. 3- Les différentes modes de préparation des plantes

Le mode de préparation d'une plante médicinale est la méthode d'extraction des principes actifs sont responsables de l'efficacité thérapeutique. Les modes de préparation les plus courants sont : l'infusion, la décoction et la macération.

L'infusion :

Est la méthode de préparation de tisanes la plus courante et la plus classique, on l'applique généralement aux organes délicats de la plante : fleurs, feuilles aromatiques et sommités. La formule consiste à verser de l'eau bouillante sur une proportion d'organes végétaux : fleurs, feuilles, tiges..., à la manière du thé. Une fois la matière infusée (au bout de 5 à 10 min environ), il suffit de servir en filtrant la tisane sur coton, papier filtre, ou un tamis à mailles fines non métallique (BABA AISSA, 2000). Le même auteur dit que Cette forme permet d'assurer une diffusion optimale des substances volatiles : essences, résines, huiles...etc.

La Décoction :

Pour extraire les principes actifs des racines, de l'écorce, des tiges et de baies, il faut généralement leur faire subir un traitement plus énergétique qu'aux feuilles ou aux fleurs. Une décoction consiste à faire bouillir dans de l'eau les plantes séchées ou fraîches, préalablement coupées en petits morceaux ; puis à filtrer le liquide obtenu (le décocté). On peut la consommer chaude ou froide (CHEVALLIER, 2001).

La Macération :

La macération est une opération qui consiste à laisser tremper une certaine quantité de plantes sèches ou fraîches dans un liquide (eau, alcool, huile ou même du vin) pendant 12 à 18 heures pour les parties les plus délicates (fleurs et feuilles) et de 18 à 24 heures pour les parties dures, puis laisser à température ambiante. Avant de boire, il faut bien la filtrer. Cette méthode est particulièrement indiquée pour les plantes riches en huiles essentielles et permet de profiter pleinement des vitamines et minéraux qu'elles contiennent (KHETOUTA, 1987 ; STARY, 1992).

Cataplasme :

Les cataplasmes sont des préparations des plantes appliquées sur la peau. Ils calment les douleurs musculaires et les névralgies, soulagent les entorses et fractures et permettent d'extraire le pus des plaies infectées, des ulcères et des furoncles (**CHEVALLIER, 2001**).

➤ **-Le Sirop :**

Le miel et le sucre non raffiné sont des conservateurs efficaces qui peuvent être mélangés à des infusions et des décoctions pour donner des sirops et des cordiaux. Ils ont aussi des propriétés adoucissantes qui en font d'excellents remèdes pour soulager les maux de gorge. Les saveurs sucrées des sirops permettent de masquer le mauvais goût de certaines plantes, de manière à ce que les enfants les absorbent plus volontairement (**AILI, 1999**).

➤ **Poudre :**

Les drogues séchées sont très souvent utilisées sous forme de poudre. Il s'agit de remèdes réduits en minuscules fragments, de manière générale, plus une poudre est fine, plus elle est de bonne qualité. Les plantes préparées sous forme de poudre peuvent s'utiliser pour en soin tant interne (avalées ou absorbées par la muqueuse buccale) qu'externe (sert de base aux cataplasmes et peuvent être mélangées aux onguents (**CHEVALLIER, 2001**).

➤ **Onguents (Pommade) :**

Les onguents sont des préparations d'aspect crémeux, réalisées à base d'huiles ou de tout autre corps gras dans lesquelles, les principes actifs des plantes sont dissous. Elles sont appliquées sur les plaies pour empêcher l'inflammation. Les onguents sont efficaces contre les hémorroïdes ou les gerçures des lèvres (**CHEVALLIER, 2001**)

➤ **Crèmes.**

Les crèmes sont des émulsions préparées à l'aide de substances (l'huile, graisses..) et de préparation des plantes (infusion, décoction, teinture, essences, poudres) (**BABA AISSA, 2000**). Contrairement aux onguents, les crèmes pénètrent dans l'épiderme. Elles ont une action adoucissante, tout en laissant la peau respirer et transpirer naturellement. Cependant, elles se dégradent très rapidement et doivent donc être conservées à l'abri de la lumière, dans des pots hermétiques placés au réfrigérateur (**AILI, 1999**).

III.

. 3.4 –La Methode d'extraction

Généralités

Les différentes techniques d'extraction des huiles essentielles ou extraits aromatiques doivent d'une part, tenir compte des caractéristiques et d'autre part, apporter des performances quantitatives satisfaisant une forte demande toujours plus exigeante, basées sur différents phénomènes physiques : la distillation, l'extraction ou la Séparation, ces techniques seront présentées selon le principe sur lequel elles sont basées. (**Nisrin Benayad**)

Techniques d'extraction

La plante préalablement identifiée, récoltée, séchée et broyée selon sa nature et le but rechercher, il existe plusieurs modes d'extraction.

I.2.1-Hydrodistillation (clevenger)

L'hydrodistillation consiste à porter à ébullition un mélange d'une partie de la plante et de l'eau. Sous l'action de la chaleur, les cellules éclatent et libèrent des composés organiques odorants et volatils. La vapeur d'eau formée entraîne les composés organiques à l'état gazeux vers le réfrigérant.

La condensation de ce mélange gazeux, provoque sa séparation en deux phases liquides :

- *Une phase liquide huileuse et très odorante, appelée huile essentielle, contenant la majorité des composés odorants.*
- *Une phase aqueuse, odorante, appelée eau aromatique, qui n'en contient que très peu.*

3.2.2. Entraînement à la vapeur d'eau (Alambic)

L'entraînement à la vapeur d'eau est une méthode officielle pour l'obtention des huiles essentielles. A la différence de l'hydro distillation, cette Technique ne met pas en contact direct l'eau et la matière végétale à traiter. La vapeur d'eau fournie par une chaudière traverse la matière végétale située au-dessus d'une grille. Durant le passage de la vapeur à travers le matériel, les cellules éclatent et libèrent l'huile essentielle qui est vaporisée sous l'action de la chaleur pour former un mélange *eau + huile essentielle*.

Le mélange est ensuite véhiculé vers le condenseur et l'essencier avant d'être séparé en une phase aqueuse et une phase organique " l'huile essentielle". L'absence de contact direct entre l'eau et la matière végétale, évite certains phénomènes d'hydrolyse ou de dégradation pouvant nuire à la qualité de l'huile.

Extraction par solvant

Ce procédé permet d'extraire les métabolites secondaires non volatiles de la plante (les extraits brutes). Elle permet de récupérer des familles chimiques variées telle que les alcaloïdes, les flavonoïdes et les tannins. Selon la polarité du solvant utilisé, on aura les composés apolaires, peu polaire, moyennement polaire ou polaire.

Le choix du solvant obéit à trois critères :

- *Le solvant doit être liquide à la température et à la pression où l'on réalise l'extraction.*
- *Il doit être non miscible à la phase qui contient initialement le composé à extraire.*
- *Le composé à extraire doit être très soluble dans le solvant.*

Les méthodes d'extraction par solvant :

soxhlet :

C'est une méthode classique pour l'extraction solide-liquide. L'échantillon entre rapidement en contact avec une portion de solvant pur, ce qui aide à déplacer l'équilibre de transfert vers le solvant. De plus, elle ne nécessite pas de filtration après extraction et peut être utilisée quel que soit la matrice végétale. Ses inconvénients les plus significatifs sont la durée importante d'extraction et la grande quantité de solvant consommée (devant être ultérieurement évaporé), et aussi L'extraction à chaud peut dégrader certaines substances chimiques, ce qui limite sa rentabilité économique et la rend peu écologique.

3.3.2. Macération à froid :

Elle est utilisée pour les drogues dont les PA peuvent s'altérer à chaud et qui sont solubles à froid ou pour éviter la dissolution de pectines à chaud. On utilise des drogues à gommes ou mucilages (racine, bois, écorces...), On verse l'eau à température ambiante sur la plante, on laisse en contact 30 min à 4 heures (parfois jusqu'à 12 heures), on filtre et on obtient un macéré.

3.3.3. L'extraction par ultrasons :

Méthode simple, efficace et peu couteuse, elle offre une augmentation du rendement d'extraction. Elle permet de travailler à des températures relativement basses et d'éviter la thermodestruction des composés. L'extraction par ultrasons permet d'utiliser une large gamme de solvant afin d'obtenir différents composés naturels. Cependant, l'effet de l'extraction par ultrasons sur le rendement et la cinétique d'extraction est lié à la nature de la matrice végétale. La présence d'une phase dispersée mène à l'atténuation des ondes ultrasonores et les zones actives dans l'extracteur restent à proximité de l'émetteur d'ultrasons. Cette méthode ne permet pas de renouveler le solvant pendant le processus. L'étape limitante est la filtration et le rinçage après l'extraction.

3.4. Extraction par CO₂ super critique

La méthode consiste à faire circuler du CO₂ supercritique, sous pression et température, à travers la matière végétale, puis d'opérer une décompression pour récupérer l'extract. A la dépressurisation (chute de la pression), le CO₂ est libéré sous forme gazeuse (ré-exploitable) et le composé recherché sous forme liquide.

I. 2. 3.5 -Propriétés et principes actifs des plantes médicinales :

Le principe actif c'est une molécule contenu dans une drogue végétale ou dans une préparation à base de drogue végétale et utilisé pour la fabrication des médicaments (**PELT, 1980**). Cette molécule présentant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'homme ou l'animale, elle est issue de plantes fraîches ou des séchées, nous pouvons citer comme des parties utilisées: les racines, écorces, sommités fleuries, feuilles, fleurs, fruits, ou encore les graines (**BENGHANOU, 2012**).

Les plantes contiennent des métabolites secondaires peuvent être considérées comme des substances indirectement essentiels à la vie des plantes par contre aux métabolites primaires qu'ils sont les principales dans le développement et la croissance de la plante, les métabolites secondaires participent à l'adaptation de la plante avec l'environnement, ainsi à la tolérance contre les chocs (lumière UV, les insectes nocifs, variation de la température ...)
(**SARNIMANCHADO et CHEYNIER, 2006**). Ces composés sont des composés phénoliques, des terpènes et stéroïdes et des composés azotés dont les alcaloïdes.

➤ Les plantes à alcaloïdes :

Les alcaloïdes sont des substances organiques, le plus souvent d'origine végétale. La Présence d'azote confère à la molécule, un caractère basique plus ou moins prononcé, de distribution restreinte et douée d'activité biologique, à faibles doses. Les drogues à alcaloïdes ont une importance considérable en thérapeutique. Certaines agissent au niveau central, d'autres sur le système nerveux autonome : sympatholytique (ergotamine) et d'autres ont des propriétés anesthésiques, anti-tumorales, Elles agissent à faibles doses, mais peuvent même être très toxiques à très faible dose.

➤ **Les plantes à flavonoïdes :**

Les flavonoïdes sont des composés poly phénoliques, presque toujours hydrosolubles et très répandus dans le règne végétal. Ils sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. De nos jours, les propriétés des flavonoïdes sont largement étudiées dans le domaine médical. Les flavonoïdes agissaient sur le cœur et sur la circulation sanguine. Elles diminuent aussi la fragilité des vaisseaux capillaires d'une manière générale, on les emploie surtout comme spasmolytique et diurétique, propriétés reconnues depuis longtemps. **(PAUL ET FERDINAND, 2010).**

➤ **Les plantes à Saponosides :**

Ce sont les principaux constituants de nombreuses plantes médicinales (saponaire officinale), les saponines doivent leur nom au fait que, comme le savon. Les saponosides possèdent des propriétés anti-inflammatoires et anti-œdémateuses. Ils sont particulièrement toxiques pour les poissons et autres animaux aquatiques. Actuellement, les recherches montrent que les saponosides isolés à partir des plantes utilisées dans la médecine traditionnelle possèdent des propriétés antibactérienne et antifongique. **(PAUL ET FERDINAND, 2010).**

➤ **Les plantes à hétérosides :**

Ce sont des sucres (glucosides) combinés à des matières efficaces. Celles-ci ont comme particularité de pouvoir agir sélectivement dans le corps humain, sur un ou plusieurs organes. Ainsi, le groupe des anthracénocides se concentre, comme laxatif, uniquement sur le gros intestin, Tandis que le groupe cardénolide agit au niveau du cœur et des reins. **(PAUL ET FERDINAND, 2010)**

➤ **Les plantes à vitamines :**

Les vitamines sont des substances organiques, que l'organisme n'est pas capable de synthétiser, qui sont nécessaires à sa croissance, à son fonctionnement et qui doivent donc lui être apportées de façon Régulière et harmonieuse par le régime alimentaire. On les classe selon leur solubilité dans l'eau (vitamines hydrosolubles) dont la vitamine C ou dans les lipides (vitamines liposolubles) dont la vitamine A et la vitamine E **(PAUL ET FERDINAND, 2010).**

La vitamine A : elle agit également comme substance protectrice des tissus de l'épiderme et des muqueuses, son action s'étend aussi sur l'ouïe et sur la vue, car elle empêche le durcissement de la Cornée. enfin, elle aide à lutter contre l'infection.

La vitamine B1 : elle contribue au bon fonctionnement du système nerveux.

La vitamine C : est nécessaire à la formation des os. Elle active la respiration des cellules et le fonctionnement des vaisseaux sanguins et lutte contre les infections.

➤ **Les plantes à Tanins:**

Substances polyphénoliques de structures variées, ayant en commun la propriété de tanner la peau, ces substances ont en effet la propriété de se combiner aux protéines. Les tanins favorisent la régénération des tissus en cas de blessures superficielles et de brûlures. Ils sont utilisés comme anti-diarrhéiques et hémostatiques, mais surtout comme protecteur veineux dans le traitement des varices. En cosmologie, les tanins sont des astringents très utilisés, sous forme de lotions. Ils sont largement employés dans l'industrie, notamment dans l'industrie du cuir, des vernis et de la peinture (**PAUL ET FERDINAND, 2010**).

I. 2.3.6 -Importance économique des plantes médicinales :

Ce sont des espèces qui font la réussite prouvée des médecines douces dont la phytothérapie est avalisée par l'OMS. Les plantes médicinales servent aussi bien dans la fabrication des arômes que dans la parfumerie. Elles représentent un circuit à développer, particulièrement dans notre pays où l'on dispose d'un potentiel énorme en la matière. Leur exploitation peut, en effet, redorer le blason de l'agriculture... à condition qu'elle soit libérée du lobby industriel pharmaceutique. Cette réalité n'est pas exclusive à l'Algérie. En effet, parmi les marchés mondiaux les plus prometteurs, c'est celui des plantes médicinales qui affichent des indices au vert. En 1980, il a engrangé 550 millions de dollars. 11 ans plus tard, il a été estimé à plus de 609,9 millions de dollars. Ce qui a représenté l'équivalent de 80,23% du total des exportations mondiales. En 2009, il a été évalué à 60 milliards de dollars par Carole Robert, créatrice de l'ONG, Fondation biotechnologie pour le développement durable en Afrique (BDA). Du côté des firmes pharmaceutiques, ces chiffres sont revus à la hausse. Passé au crible des investigations de la BCC Research, le marché mondial des médicaments à base de plantes présente des potentialités énormes. Son taux de croissance annuel est estimé à 11 %. Il devrait ainsi passer de 19 milliards de dollars en 2008 à 32,9 milliards de dollars en 2013.

I. 2. 3.7 - Caractéristiques de l'usage traditionnel :

D'après **Benmehdi (2000)**, trois points essentiels caractérisent l'usage traditionnel :

- La réponse naturelle à un dérèglement de santé : La richesse extraordinaire du règne végétal met à notre disposition une gamme exceptionnelle de substances permettant d'apporter une réponse adaptée à tous nos troubles de santé .Utiliser en priorité les ressources que la Nature nous fournit est aussi une réponse 'naturelle' à nos problèmes de santé.
- Son action s'inscrit le plus souvent dans la durée, elle soigne davantage le fond que les seuls symptômes. La phytothérapie traite les causes des problèmes et pas seulement leurs effets. D'une manière générale, son action est globale, elle agit simultanément sur plusieurs de nos organes et de nos fonctions biologiques. Il n'est pas rare que l'on en retire des bénéfices dans des domaines inattendus.
- Son action préventive : l'utilisation de la phytothérapie améliore les défenses immunitaires et peut diminuer ou prévenir l'apparition de nombreux troubles (la lutte contre les radicaux

libres, dans laquelle les principes actifs des plantes sont particulièrement efficaces, est une lutte antiviellissement que l'on peut mener toute sa vie); de très nombreuses plantes permettent de lutter contre le surpoids et sa dégénérescence en obésité, diabète, problèmes cardiovasculaires, etc. ... On peut multiplier les exemples pour pratiquement tous les troubles, il y a un traitement préventif de phytothérapie et contrairement au médicament classique, on peut préconiser l'usage de la phytothérapie alors même que l'on est en bonne santé

II - Salvia (Salvia argentea)

II. 1 – Introduction

Le genre *Salvia* comprend des espèces annuelles, bisannuelles ou vivaces. Les tiges sont généralement quadrangulaires inclinées comme les autres membres de la famille des lamiacées. Les feuilles sont généralement entières, mais parfois dentées ou pennées. Les hampes florales portent de petites bractées inégales (**SCULLY, 2008**). Les fleurs se regroupent en inflorescences de type grappes ou panicules, et produisent généralement un joli étalage formé de fleurs dont les couleurs vont du bleu au rouge, et moins souvent du blanc au jaune. Le calice est tubulaire ou en forme de cloche. La corolle est formée de deux lèvres. La lèvre supérieure est généralement entière ou à trois dents. La lèvre inférieure a généralement deux lobes. Les étamines sont réduites à deux structures courtes avec deux cellules d'anthères, la cellule supérieure fertile, et l'inférieure stérile. Les fruits sont ovoïdes lisses ou nutlets oblongues et dans de nombreuses espèces ils ont un revêtement mucilagineux (**SUTTON, 1999**).

Beaucoup de sauges sont pourvus de trichomes (poils) au niveau des feuilles, des tiges et des fleurs. Ces organes aident à réduire la transpiration (perte d'eau) chez certaines espèces. Parfois, les poils sont glandulaires et sécrètent des huiles volatiles donnant généralement une odeur distincte de la plante. Lorsque les poils sont frottés ou brossés, certaines des cellules oléifères sont rompues, libérant ainsi l'huile essentielle. Souvent les sauges sont peu attrayantes pour les animaux de pâturage et certains insectes (**SUTTON, 1999**)

II. 2 - Description botanique

Le genre *Salvia* comprend des espèces annuelles, bisannuelles ou vivaces. Les tiges sont généralement quadrangulaires inclinées comme les autres membres de la famille des lamiacées. Les feuilles sont généralement entières, mais parfois dentées ou pennées. Les hampes florales portent de petites bractées inégales (**SCULLY, 2008**). Les fleurs se regroupent en inflorescences de type grappes ou panicules, et produisent généralement un joli étalage formé de fleurs dont les couleurs vont du bleu au rouge, et moins souvent du blanc au jaune. Le calice est tubulaire ou en forme de cloche. La corolle est formée de deux lèvres. La lèvre supérieure est généralement entière ou à trois dents. La lèvre inférieure a généralement deux lobes. Les étamines sont réduites à deux structures courtes avec deux cellules d'anthères, la

cellule supérieure fertile, et l'inférieure stérile. Les fruits sont ovoïdes lisses ou nutlets oblongues et dans de nombreuses espèces ils ont un revêtement mucilagineux (SUTTON, 1999).

Beaucoup de sauges sont pourvus de trichomes (poils) au niveau des feuilles, des tiges et des fleurs. Ces organes aident à réduire la transpiration (perte d'eau) chez certaines espèces. Parfois, les poils sont glandulaires et sécrètent des huiles volatiles donnant généralement une odeur distincte de la plante. Lorsque les poils sont frottés ou brossés, certaines des cellules oléifères sont rompues, libérant ainsi l'huile essentielle. Souvent les sauges sont peu attrayantes pour les animaux de pâturage et certains insectes (SUTTON, 1999).

II. 2. 3 Diversification et distribution géographique

Le genre *Salvia* est considéré comme étant le genre le plus large et le plus important de la famille des lamiacées (*Lamiaceae* ou *Labiatae*) (BAGCI et al., 2008 ; WALTER et al., 2002). Il rassemble, à lui seul, plus de 900 espèces identifiées autour du monde (BEKTAS et al., 2005; KIVRAK et al., 2009). Le nom vernaculaire « sauge » est attribué aux différentes espèces aromatiques du genre *Salvia* (KAROUSOU et al., 2000). Le nom scientifique de la sauge indique clairement l'importance de son rôle en phytothérapie : *Salvia* vient de « *salvare* » qui, en latin, signifie «sauver» (BARAN, 2010; ULUBELEN, 2000 ; BARICEVIC et al., 2000; NICOLETTE et al., 2000; STANLEY et al., 2000). Ce nom est corrompu populairement en « Sauja » et « Sauge » en Français et « Sawge » en ancien anglais, devenu actuellement « Sage », en référence à ces propriétés médicinales, connues depuis les anciennes civilisations (ANTHONY, 2000).

Les espèces *Salvia* représentent un groupe d'espèces cosmopolites, qui montrent une gamme remarquable de variation (PISTELLI, 2006). Ce genre est distribué dans trois régions principales dans le monde: 530 espèces à l'Amérique centrale et latine, 250 espèces en Asie centrale et en régions méditerranéennes, 30 en Afrique du Sud et 90 espèces en Asie de l'Est (figure 01) (WALKER et al., 2004).

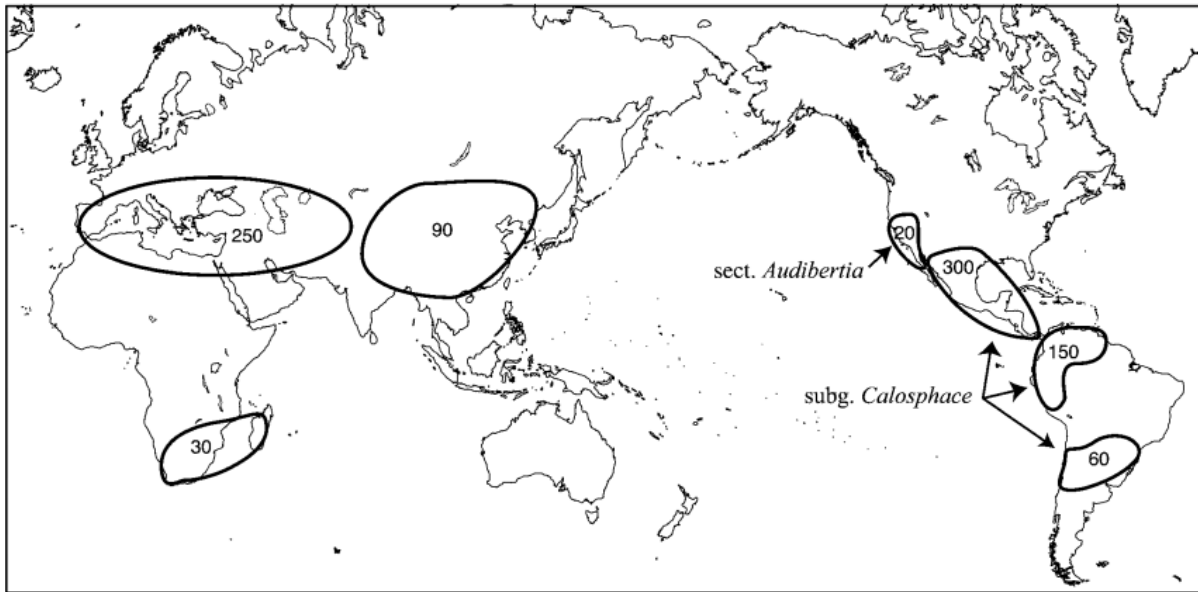


Figure 01 : Répartition géographique du genre *Salvia* dans le monde, selon WALKER et al., (2004).

IV. 3. *Salvia argentea*

Salvia argentea, est une plante bisannuelle. Elle est ré pondue en Afrique du nord et en Europe méridionale. Au cours de son développement, elle commence par former une rosette basale de feuilles veloutées qui s'étale jusqu'à atteindre 1 mètre de diamètre, en fin d'hiver. En début d'été, lorsqu'elle atteint environ 1m de hauteur, elle fleurit en développant une panicule de petites fleurs blanches ou jaunes (BURNIE et al., 2006). L'espèce se caractérise non seulement par ses fleurs de coloration jaunâtres mais aussi par ses inflorescences terminées par les bractées et par leurs grandes feuilles velues crénelées-dentées, étalées en rosette (figure 04) (BENISTON et al., 1984).



Figure 02: *salvia argentea* (Youb _ saida)

II. 3. 1 – Systématique

La classification classique de l'espèce *salvia argentea* est représentée dans le **tableau 1**

Tableau 1: Classification de la plante *salvia argentea* Selon **Dweck (2000)**

Règne:	Plantes
Sous règne	plantes vasculaires
Embranchement	Phanérogames
Sous Embranchement	Angiospermes
Classe	Magnoliopsida
Sous classe	Astéride
Ordre	Lamiales (Labiales)
Famille	Lamiacées
Genre	<i>Salvia</i>
Le nom commun	فراش الندى

II. 3. 2 - Caractères Forestiers et dendrologiques du *Salvia argentea*:

➤ *Feuilles:*

Sont recouvertes d'un duvet argenté, très doux au toucher, qui rend cette sauge populaire auprès des horticulteurs. face dorsale



Figure 03: face ventrale des feuilles de *salvia argentea*



Figure 04 :face dorsale des feuilles de *salvia Argentea*

➤ **Fleurs:**

2-8 fleurs en verticilles axillaires avec divers bractées colorées, Blanches, sont verticellées et hermaphrodite



Figure 05: la fleur *Salvia argentea*.

➤ **tiges:**

Le long de tiges d'environ 170 cm de haut.



Figure 06 : la tige de *salvia argentea*

➤ **Racine :**



Figure 07: Racine de *Salvia argentea*

II. 3. 3 Composition chimique

De nombreuses espèces ont été étudiées pour leurs compositions chimiques biologiquement actives constituantes. Études phytochimiques sur les espèces *Salvia argentea* ont été largement réalisées, et leurs principaux constituants chimiques peuvent être classés comme les polyphénols et les terpènes. Le principal composés de parties aériennes sont les triterpénoïdes et substances volatiles, principalement monoterpènes alors que diterpénoïdes sont généralement trouvés dans les racines (**Topcu, 2006**). Certain types d'acide phénolique, à savoir les dérivés de l'acide caféique, ont principalement été trouvés dans cette genre (**Lu et Foo, 2002**).

Salvia argentea contient des salvinorines, principalement de la salvinorine-A et de la salvinorine-B. Elle contient également les composants parents psychoactifs suivants : salvinorine A, salvinorine F (activité inconnue), salvinorine B, salvinorine T G A, divinatorine A, divinatorine D, divinatorine E, salvinicinse A.

Seule la salvinorine-A semble être à l'origine des effets psychotropes, elle est donc couramment appelée simplement salvinorine. C'est un diterpène de formule chimique $C_{23}H_{28}O_8$. Contrairement à la plupart des composants psychoactifs connus, la salvinorine A n'est pas une amine ni un alcaloïde, ce qui signifie qu'elle ne contient aucun groupement azoté fonctionnel. Elle n'agit pas non plus sur les récepteurs classiques (5-HT_{2A}) (**Kissileff H. R, 2003**). Il a été démontré que les effets de la salvinorine A sont bloqués par les antagonistes récepteurs opioïdes kappa. Ceci signifie que les effets de la *Salvia argentea* peuvent être largement, sinon entièrement, imputés à l'agonisme kappa. La salvinorine A serait unique, car elle est la seule substance naturelle connue induisant un état visionnaire via ce mode d'action (**Stephen.C et al., 2004**).

II. 3.4 . Effets thérapeutique :

Selon **Barnes et al. (2007)** de nombreux usages avancent que fumer des feuilles séchées de *Salvia argentea* produirait des effets très légers ou ordinaires. Cette idée erronée tient au fait qu' une certaine quantité de feuilles doit être fumée pour entraîner des effets psychoactifs, ou alors que la température de combustion lors de l'expérience n'est pas assez élevée pour faire évaporer la salvinotine A (étant donné que la vaporisation se produit à de hautes températures). Les effets varient beaucoup selon les doses et les individus. Lorsque *Salvia argentea* est fumée, les effets principaux sont rapidement sensibles .Le « sommet » le plus intense est atteint aux alentours d'une minute et dure environ cinq minutes, suivi d'un retour graduel à la réalité. A 10 minutes, des effets typiques moins intenses mais toujours perceptibles persistent, laissant toutefois la priorité à un retour de la perception ordinaire qui se construit jusqu'au point initial, aux alentours de 20 minutes. Mâcher les feuilles provoque une apparition plus tardive des effets, en 10 à 15 minutes .Dans l'usage du jus selon la méthode traditionnelle, les effets apparaissent environ 20 minutes après l'ingestion (**Walker et al ., 2004**). A faible doses, l'utilisateur peut faire l'expérience de rires spontanés, bégaiements, effets visuels stroboscopiques ou sans sens accru de la couleur ou texture .Les doses intermédiaires ressembleraient à une distorsion du temps et des hallucinations visuelles (motifs fractals, formes géométriques) deviennent de plus en plus sensibles.Des sensations tombantes, similaires mais plus prononcées à ce qui est occasionnellement ressenti au début du sommeil sont aussi d'actualité.

A doses élevées, mes effets sont plus nombreux et puissants .Ceux-ci peuvent éventuellement inclure une expérience de décorporation, une perception de distorsion dimensionnelle, des vertiges, des sensations d'ouïe saturée, sensation de vent ou pression physique, dissolution de l'ego, dissociation ou perte de la parole, expérience de réalités alternatives (**Hughes G.M et al. 2008**).

Les effets de *Salvia argentea* sont souvent décrits par erreur comme ceux du LSD, par des personnes n'ayant jamais consommé la substance, notamment politiciens et journalistes. Les usagers au contraire, décrivent ses effets comme uniques à la substance (38,4%), ou comme similaires à la méditation, au yoga ou une transe (23,2%) ; seulement 17,7% d'utilisateurs trouvent une ressemblance aux autres psychoactifs sérotonine érogiques (mescaline, psilocybine, LSD, et) (**Walker et al. 2004**).

III .Les métabolites secondaires

III.1 Définition :

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées par les plantes autotrophes (**BOUDJOUREF, 2011**). Ce sont caractérisés généralement par de faible concentration dans les tissus végétaux (généralement quelques pourcents du carbone total, si on exclue la lignine de cette catégorie) (**NEWMAN et CRAGG, 2012**). Aussi n'exercent pas de fonction directe au niveau des activités fondamentales de la plante (**GUIGNARD, 1996**).

Biosynthétisés à partir de métabolites primaires et jouent un rôle majeur dans les interactions de la plante avec son environnement, contribuant ainsi à la survie de l'organisme dans son écosystème (**PEEKING et al., 1987**). En 1987 Plus de 8500 métabolites secondaires sont déjà connus. Les plus grands groupes sont les alcaloïdes, les terpénoïdes, les stéroïdes et

les composés phénoliques. Ils présentent une énorme valeur économique (en particulier pour l'industrie pharmaceutique et la cosmétique) (PEEKING *et al.*, 1987).

III .2. Biosynthèse

La production des métabolites secondaires est étroitement liée au métabolisme primaire, résultent généralement de trois voies de biosynthèse (Figure 08): la voie de shikimate, la voie de mévalonate et du pyruvate (VERPOORTE et ALFERMANN, 2000).

La plupart des précurseurs sont issus de la glycolyse (pyruvate, phosphoénolpyruvate, acétyl-CoA), de la voie des pentoses phosphate (glycéraldéhyde-3-P, Erythrose-4-P) et du métabolisme des lipides (glycéraldéhyde-3-P et acétyl-CoA). Ces précurseurs sont à l'origine de la diversité structurale observée au niveau des métabolites secondaires (MAYER, 2004).

Du point de vue synthétique, ces métabolites secondaires peuvent aussi être subdivisés en deux catégories : ils peuvent être de type phyto anticipines ou de constitution, C'est-à-dire synthétisés par la plante de manière permanente même en absence d'un facteur de stress par opposition aux métabolites induits ou phytoalexines qui sont synthétisés uniquement en cas de stress et sont donc formés de novo (LITVAK et MONSON, 1998).

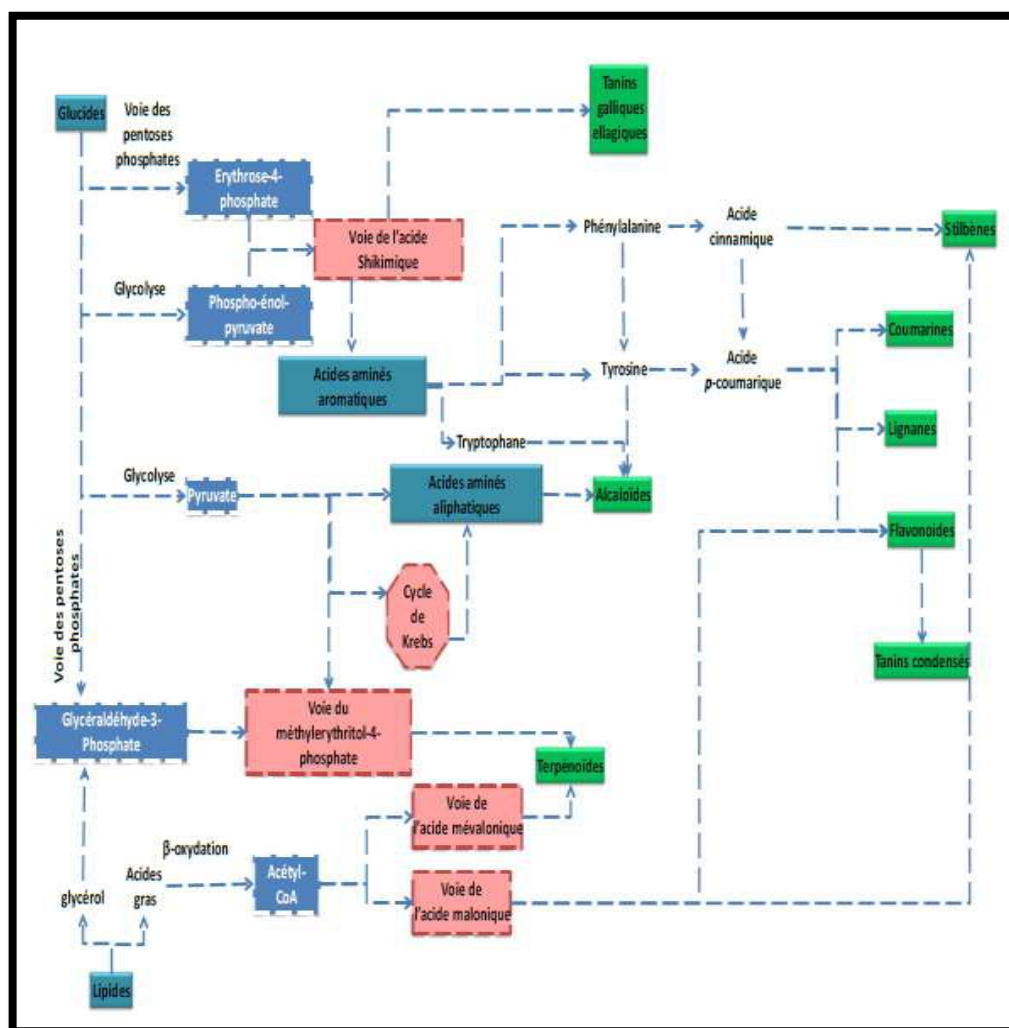


Figure 08: Origine biosynthétique des métabolites secondaires (AHARONI et GALILI,2001).

III.3 - Classification des métabolites secondaires

D'après leur biosynthèse, les métabolites secondaires peuvent être divisés en trois classes: Polyphénols; terpénoïdes; stéroïdes et alcaloïdes (**HENNEBELLE et al., 2004**).

III .3.1. Polyphénols

III .3.1.1. Définition

Les polyphénols sont des produits du métabolisme secondaire des végétaux, caractérisés par la présence d'au moins d'un noyau benzénique auquel est directement lié au moins un groupement hydroxyle libre, ou engagé dans une autre fonction tels que : éther, ester, hétéroside...etc (**BRUNETON, 1999**). La grande majorité de composés phénoliques dérivent de l'acide cinnamique formé par la voie du shikimate (**GORHAM, 1977**). Sont solubles dans la solution de carbonate de sodium. Chimiquement, ils sont réactifs et donnent souvent lieu à des liaisons hydrogènes, ou chélater des métaux pour les O-dihydroxyphénols (catéchol); Enfin, ils sont sensibles à l'oxydation (**GORHAM, 1977**).

III .3.1.2. Classification

La classification de ces substances a été proposée par **HARBORNE (1980)**. On peut distinguer les différentes classes des polyphénols en se basant d'une part, sur le nombre d'atomes constitutifs et d'autre part, sur la structure de squelette de base, principales classes sont largement répandues (**MACHEIX et al., 2006**).

III .3.1.2.1. Polyphénols monomériques

III .3.1.2.1.1. Acides phénoliques

Les acides phénoliques, ou acides phénols ont une fonction acide et plusieurs fonctions phénols, Ils sont incolores et plutôt rares dans la nature (**HASLAM, 1994**). Ils se divisent en deux classes: les dérivés de l'acide benzoïque (les acides hydroxycinnamiques) et les dérivés de l'acide cinnamique (les acides hydroxybenzoïques) (**PANDEY et RIZVI, 2009**).

✓ Acide phénols dérivés d'acide benzoïque :

Sont des hydroxybenzoïques et ont une structure générale de base de type (C6-C1) (figure 09), ces molécules existent souvent sous forme d'esters ou de glycosides (**HARRAR., 2012**). Les plus répandus sont: l'acide salicylique et l'acide gallique (**BRUNETON, 1999**).

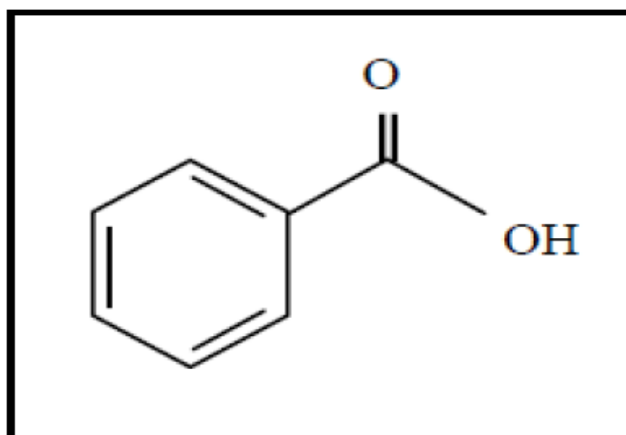


Figure 09 :Acide benzoïque (PAWLOWSKA et al.,2006)

➤ **Acide phénols dérivés d'acide cinnamique :**

Les acides phénols dérivés de l'acide cinnamique (figure 10) sont souvent estérifiés. Les plus courants sont l'acide cinnamique, l'acide caféïque, l'acide férulique, l'acide p-coumarique et l'acide synaptique (HASLAM, 1994).

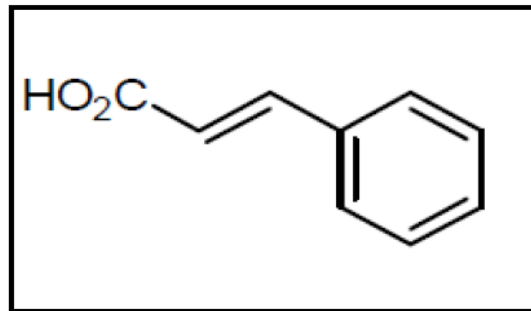


Figure 10: Acide cinamique (GORHAM, 1977).

Remarque : Les acides hydroxycinnamiques sont plus fréquents que les acides hydroxybenzoïques et comprennent essentiellement l'acide p-coumarique, caféïque, férulique et sinapique (PANDEY et RIZVI, 2009).

III .3.1.2.1.2. Flavonoïdes

C'est le groupe le plus représentatif des composés phénoliques, ces molécules ont des structures chimiques variées et des caractéristiques propres (BENHAMMOU, 2011). En 2003, environ de 4000 composés flavoniques sont connus (EDENHARDER et GRUNHAGE, 2003). Certains sont des pigments quasi-universels des végétaux, ces composés existent sous forme libre dite aglycone ou sous forme d'hétérosides, c'est à- dire liée à des oses et autres substances (HELLER et FORKMANN, 1993).ont une squelette de base formé par deux cycles en C6 (A et B) reliés entre eux par une chaîne en C3 qui peut évoluer en un hétérocycle (Cycle C) (figure 11) (AKROUM, 2011).

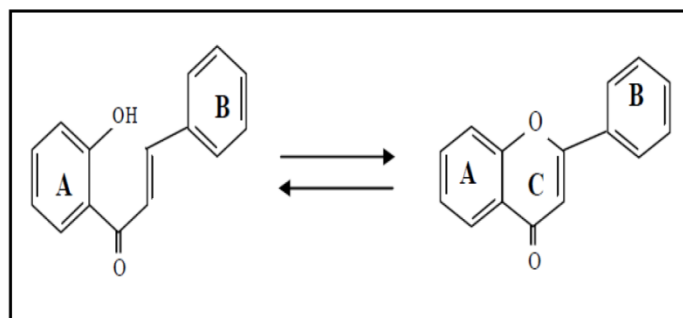
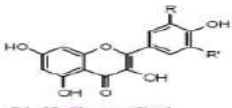
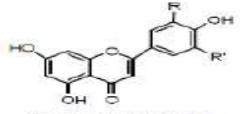
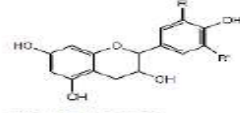
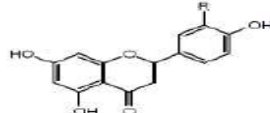
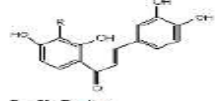
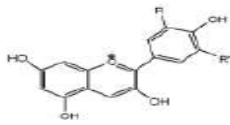
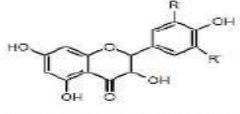
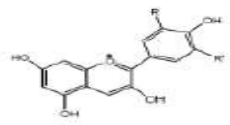


Figure 11: Structure de base d'un flavonoïde (HELLER et FORKMANN, 1993).

La nature chimique des flavonoïdes dépend de leur classe structurale, de degré d'hydroxylation et de méthylation, de degré de polymérisation, des substitutions et des conjugaisons sur le cycle C c'est-à-dire la présence : de double liaison C2-C3, du groupe 3-O et la fonction 4-oxo (YAO *et al.*, 2004). Ils se répartissent en plusieurs classes des molécules dont les plus importantes sont représentées dans le tableau (02).

Tableau 02: Différentes classes de flavonoïdes (NKHILI, 2009).

Flavonols  R=R'=H: Kaempférol R=OH, R'=H: Quercétine R=OCH₃, R'=H: Isorhamnétiline R=R'=OH: Myricétine	Flavones  R=R'=H: Apigénine R=OH, R'=H: Lutéoline R=R'=OCH₃: Tricin
Flavan-3-ols  R=R'=H: Adocatéchine R=OH, R'=H: Catéchine R=R'=OH: Galocatéchine	Flavanones  R=H: Naringénine R=OH: Eriodictyol
Chalcones  R=H: Tanshinone R=OH: Otonine	Aurones  R=R'=H: Pélargonidine R=OH, R'=H: Cynanine R=OCH₃, R'=H: Pécouidine R=R'=OH: Delphinidine R=R'=OCH₃: Malvidine R=OH, R'=OCH₃: Pérouidine
Flavanonols  R=OH, R'=H: Taxifoline R=OH, R'=OH: Ampéloprol	Anthocyanes  R=R'=H: Pélargonidine R=OH, R'=H: Cynanine R=OCH₃, R'=H: Pécouidine R=R'=OH: Delphinidine R=R'=OCH₃: Malvidine R=OH, R'=OCH₃: Pérouidine

III .3.1.2.2. Polyphénols sous forme de polymères

III .3.1.2.2.1. Tanins

Les tanins sont des composés phénoliques complexes, hydrosolubles ayant un poids moléculaire compris entre 500 et 3000 Da (KAMRA *et al.*, 2006). Ces composés naturellement produits par les plantes et se caractérisent par leur facilité à se combiner aux protéines (MAKKAR, 2003; MANGAN, 1988; MCSWEENEY *et al.*, 2001). Grâce à la présence de plusieurs groupements hydroxyles phénoliques (KHENAKA, 2011), Aussi à d'autre polymères organiques tels que des glucides, des acides nucléiques, des stéroïdes et des alcaloïdes, pour former avec eux des complexes stables (HASLAM, 1998).

Ils sont très répandus dans le règne végétal, mais ils sont particulièrement abondants dans certaines familles comme les *conifères*, les *Fagacée*, les *Rosacée* (**GHESTERM et al., 2001**). Ils peuvent exister dans divers organes: l'écorce, les feuilles, les fruits, les racines et les grains (**KHANBABAE et REE, 2001**). En général, ils sont subdivisés en deux groupes distincts en fonction du type de l'acide phénolique et du type de liaisons qui déterminent la taille et la réactivité chimique de la molécule (**RIRA, 2006**).

A. Tanins hydrolysables:

Sont des hétéro polymères (figure 12) possédant un noyau central constitué d'un polyol, il s'agit souvent d'un D-glucose; comme leur nom l'indique, ces substances s'hydrolysent facilement en milieux acides et alcalins ou sous l'action d'enzymes (telle que la tannase), pour donner des glucides et des acides phénoliques (**LEINMULLER et al., 1991**). Ils sont facilement scindés par les enzymes de tannases en oses et en acide phénol, selon la nature de celui-ci on distingue: les tanins galliques (Gallo tanins), ils donnent par l'hydrolyse des oses et de l'acide gallique et les tanins ellagiques (Ellagitanins), Ainsi sont scindés par les enzymes en oses et en acide ellagique (**PARIS et HURABIELLE, 1981**).

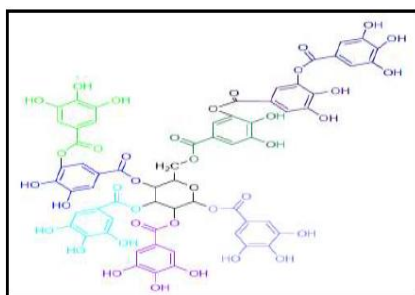


Figure 12: Structure générale de tanins hydrolysable (GILBERT et NORRIS1968).

B. Tanins condensées

Ce sont des tanins non hydrolysables (Dits catéchiques et proanthocyaniques), ils sont plus complexes que les tanins galliques (figure 13), ils possèdent une squelette phényl-2-chromane de flavonoïdes (**ALILOU, 2012**). Il est admis aujourd'hui que ces tanins sont constitués par le mélange de produits de polymérisation oxydative de catéchines (flavan-3-ols) et de proanthocyanes (flavan-3,4- dioles), on peut les qualifier encore de tanins flavaniques (**RICHTER, 1993**).

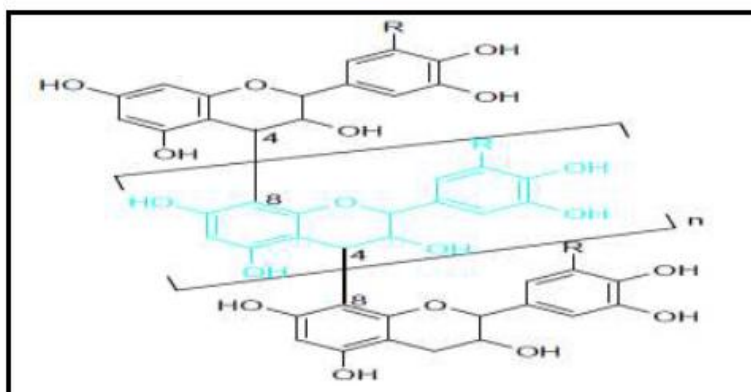


Figure 13: Structure générale de tanins condensés (GILBERT et NORRIS, 1968).

III .3.1.2.2.2. Lignines

C'est l'un des polymères biosources les plus abondants sur Terre, elle constitue de 15 à 40% de la matière sèche des arbres et de 5 à 20% des tiges des plantes annuelles. C'est également le polymère aromatique naturel le plus abondant (**PRIVAS, 2013**). Subissant les contraintes de la gravité, la lignine est apparue afin notamment de rigidifier les parois cellulaires (**CRUZ *et al.*, 2001**).

Le rôle des lignines dans l'évolution des végétaux, ils forment une barrière mécanique, de goût désagréable, et réduisant la digestibilité des sucres de la paroi, les lignines participent à la résistance des plantes aux microorganismes et herbivores, la lignification est une réponse courante à l'infection ou la blessure (**MURRY *et al.*, 1982**). (figure 14)

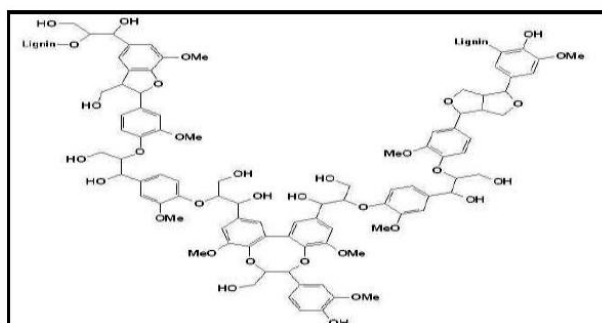


Figure 14 : Structures chimiques de lignine (**SCALBERT et WILLIAMSON, 2000**).

III 3.1.2.2.3. Coumarines, Stilbènes (les plus rares) (**NKHILI, 2009**).

III 3.1.2.2.3.1. Coumarines

Les coumarines sont des molécules largement répandues dans tout le règne végétal, sont des 2H-1-benzopyran-2-ones, considérées comme étant les lactones des acides 2-

hydroxy-7-cinnamiques (**BENAYACHE, 2005**) (Figure 15). Elles existent sous forme libre solubles dans les alcools et dans les solvants organiques ou les solvants chlorés ou encore liées à des sucres (hétérosides) sont plus ou moins solubles dans l'eau (**BRUNETON, 1999**).

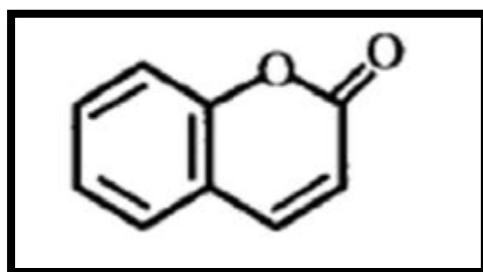


Figure 15 : Structure d'une molécule de coumarine (**COWAN, 1999**).

Les stilbènes (figure16) sont des composés phénoliques contenant au minimum deux noyaux aromatiques reliés par une double liaison, Le resvératrol et le ptérostilbène font partie de la famille des stilbènes et sont des composés synthétisés par la plante suite à un stress, Ces molécules peuvent s'oxyder sous l'action d'enzymes oxydase et les peroxydases (PERRET,2001).

De plus la diversité structurale des composés polyphénoliques due à cette double origine biosynthétique, est encore accrue par la possibilité d'une participation simultanée des deux voies dans l'élaboration de composés d'origine mixte (**MARTIN et TSITOHAINA,2002**).

III .4-Propriétés biologiques des polyphénols

➤ Propriétés antithrombotiques des polyphénols

Raj Narayana et al (2001) ont rapporté l'effet antithrombotique des flavonoïdes notamment l'effet antiagrégant de la quercétine, du 3-méthyl quercétine, du dihydroquercétine et des flavones. Cette propriété est liée à leur effet inhibiteur en se fixant aux récepteurs cellulaires des plaquettes (récepteur de l'ADP et récepteur de facteur von Willebrand). **Guerrero et al (2005)** ont rapporté que quelques flavonoïdes telle que l'apigénine inhibent effectivement l'agrégation plaquettaire in vitro par inhibition du TXA₂ (**Arslan et al .,2011**). La catéchine et la quercétine inhibe in vitro d'une manière synergique la production plaquettaire du peroxyde d'hydrogène (**Pearson et al ., 2002**).

➤ Propriétés anti-inflammatoires et immunologiques

Indépendamment de leur activité antioxydante, les polyphénols peuvent participer à la défense cellulaire par vertu de leur activité anti-inflammatoire (**Canali et al ., 2000**). C'est le cas des flavonoïdes, en particulier la quercétine et le kaempférol qui possèdent des propriétés anti-inflammatoires in vivo et in vitro (**Dussossoy et al .,2010**). Les flavonoïdes sont de puissants inhibiteurs de la prolifération des lymphocytes B et T (**Cerqueira et al .,2003**).

L'effet antiprolifératif des flavonoïdes pourraient s'expliquer par leur capacité à inhiber l'activité de certaines protéines kinases (protéine Kinase C ou protéine tyrosine kinase) (**Namgoong et al.,1994**). Les flavonoïdes sont aussi susceptibles de diminuer la libération d'histamine des basophiles et des mastocytes (**Middleton et Drzewiecki, 1984**). Les études ont démontré que les polyphénols diminuent la production des facteurs de l'inflammation et du chimiotactisme par inhibition de la phospholipase A₂, la lipoxygénase et la cyclooxygénase (**Canali et al ., 2000**). La quercétine a un effet anti inflammatoire en inhibant la cyclooxygénase et la lipoxygénase, enzymes impliquées dans la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes respectivement (principaux médiateurs de l'inflammation) (**Middleton et Drzewiecki, 1984**). Les polyphénols peuvent aussi avoir un effet anti-inflammatoire direct par inhibition de l'expression des cytokines pro-inflammatoires, en plus ils peuvent affecter la production du TNF α (tumor necrosis factor), de l'interféron γ et de l'interleukin-1 β (IL-1 β) (**Canali et al ., 2000**). En effet, il a été démontré que le kaempférol et la quercétine inhibent le TNF α d'une manière dose dépendante (**Bisht et al .,2010**) et que la quercétine est capable d'inhiber l'activité des facteurs de transcription impliqués dans les lésions inflammatoires du rein, donc se comporter comme un agent anti inflammatoire (**Rodrigo et Bosco, 2006**).

➤ Propriétés antinéoplasiques

Les polyphénols modulent la prolifération cellulaire d'une manière dose-dépendante, ainsi la quercétine, le kaempférol et la catéchine inhibent d'une manière dose-dépendante la multiplication cellulaire et la formation des colonies (**Xia et al .,2010**). A des fortes

concentrations les polyphénols possèdent un effet toxique direct et provoquent la mort cellulaire. L'étude rétrospective menée par **Schneider et al (2007)** montre qu'un régime alimentaire dépourvu de fruits et de légumes et par conséquent pauvre en polyphénols est responsable de 7% et 10% du cancer de l'oesophage chez la femme et l'homme respectivement. Cet effet antiprolifératif des flavonoïdes et des autres polyphénols est dû à l'inhibition des topoisomérase ou de la phosphatidylinositol 3-kinase (**Sergediene et al., 1999**).

III .3.2. Alcaloïdes

III .3.2.1. Définition

Les alcaloïdes sont des substances organiques naturelles composés de carbone, d'hydrogène, d'oxygène et d'azote (**SCHAUENBERG et PARIS, 2005**). Typiquement comme les amines primaires, secondaires, ou tertiaires et cela confère la basicité à l'alcaloïde, en facilitant leur isolement et purification comme sels solubles dans l'eau formés en présence des acides minéraux (**HESS, 2002**). Ils peuvent être présents dans tous organes (**ZIEGLER et FACCHINI, 2008**). Leur teneur est très variable, généralement comprise entre 0.1% et 2 à 3 % du poids sec de la drogue (**ROUX et CATIER, 2007**). Les alcaloïdes existent rarement à l'état libre dans la plante, mais le plus souvent ils sont combinés à des acides organiques ou à des tanins (**ZIEGLER et FACCHINI, 2008**).

III .3.2.2. Fonctions et propriétés

Les alcaloïdes sont des molécules très intéressantes au point de vue biologique car certaines sont le principe actif de plusieurs extraits de plantes anciennement utilisés comme médicaments, comme poisons ou encore comme psychotropes (**HESS, 2002**). Insolubles ou fort peu solubles dans l'eau; ils sont solubles dans l'alcool plus à chaud qu'à froid, l'éther, les acides et dans l'ammoniaque (**COWAN, 1999**).

III .3.2.3. Biosynthèse

Contrairement à la plupart des autres types de métabolites secondaires, les nombreuses classes d'alcaloïdes ont des origines biosynthétiques unique (figure 18) (**ZIEGLER et FACCHINI, 2008**). Les noyaux de base de ces différents alcaloïdes dérivent des acides

aminés du métabolisme primaire (NACOULMA, 2012).

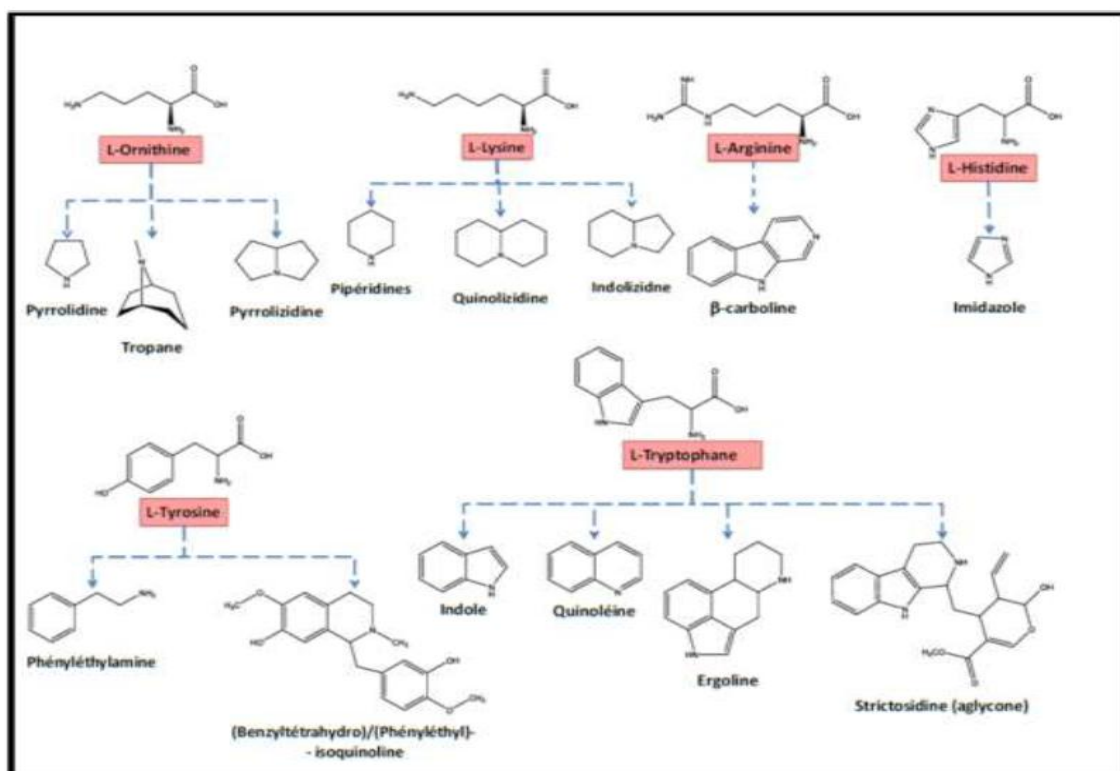


Figure 18: Origine biosynthétique de différentes classes d'alcaloïdes (NACOULMA, 2012).

III .3.2.4. Classification

III .3.2.4.1. Selon l'origine biosynthétique

On distingue trois types d'alcaloïdes :

- ❖ **Alcaloïdes vrais** : d'après certains auteurs, ils sont issus seul règne végétal. Ils existent à l'état de sels et l'on peut ajouter qu'ils sont bio synthétiquement formés à partir d'un acide aminé (BRUNETON, 1999).
- ❖ **Pseudo-alcaloïdes** : ils représentent le plus souvent toutes les caractéristiques des alcaloïdes vrais, mais ne sont pas dérivés des acides aminés (BRUNETON, 1999).
- ❖ **Proto-alcaloïdes** : se sont des amines simples dont l'azote n'est pas inclus dans un système hétérocyclique ; ils ont une réaction basique et sont élaborés *in vivo* à partir d'acides aminés (BRUNETON, 1999).

III .3.2.4.2. Selon leur composition chimique et structure moléculaire

Les alcaloïdes peuvent être divisés en plusieurs groupes.

- ❖ **Phénylalanines**: comme capsaïcine chez piment, colchicine chez colchique.
- ❖ **Alcaloïdes isoquinoléiques** : comme: morphine, éthylmorphine, codéine et papavérine continues dans l'opium du pavot; et des alcaloïdes indoliques: ergométrine, ergotamine et ergotoxine de l'ergot des céréales (GONZALEZ *et al.*, 1984).
- ❖ **Alcaloïdes quinoléiques**: se trouvent dans les écorces de Cinchona (DONATIEN,

2008).

❖ **Alcaloïdes pyridiques et pipéridiques**: par exemple: ricinine chez ricin.

❖ **Alcaloïdes dérivés du tropane** : comme scopolamine et atropine chez la belladone.

❖ **Alcaloïdes stéroïdes**: racine de vétrate, douce-amère ou aconite (aconitine) par exemple (**GONZALEZ *et al.*, 1984**). Les principaux cycles azotés des alcaloïdes sont de type a, b, c, d, e, f, g et h (figure19) (**MEDJROUBI *et al.*, 1997**).

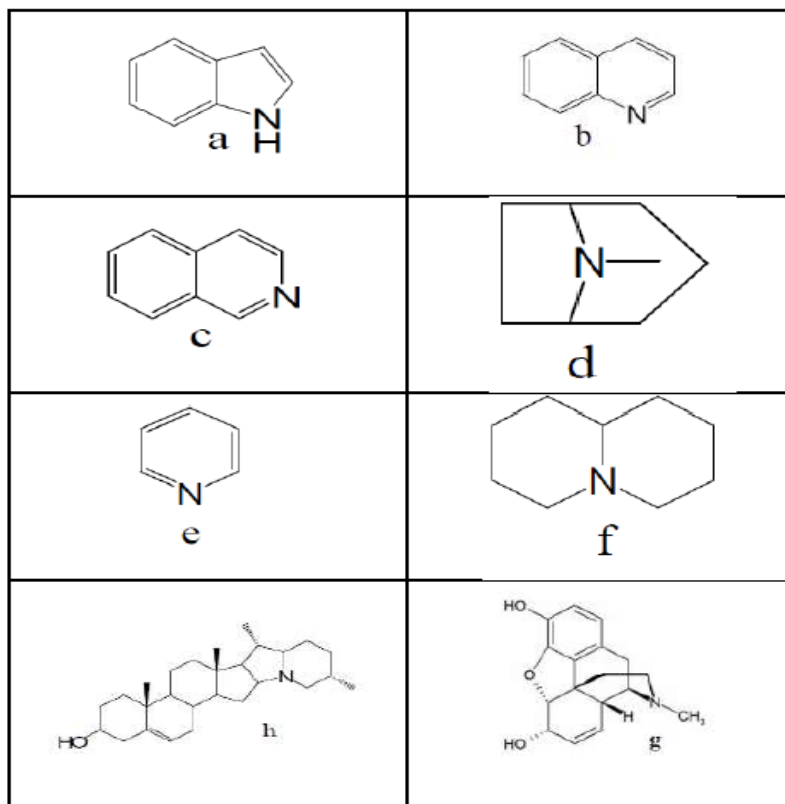


Figure 19 : Les principaux cycles azotés des alcaloïdes (**GONZALEZ *et al.*, 1984**).
Indole (a), Quinoline (b), Isoquinoline (c), Tropane (d), Pyridine (e), quinolizidine (f), la morphine (g) et solanidine (h) (stéroïde)

III .3.2.5. Propriétés physicochimiques et pharmacologiques

Si dans les plantes, les alcaloïdes en tant que composés du métabolisme secondaire jouent un rôle écologique de défense contre des herbivores, chez l'homme ils trouvent cependant plusieurs applications **pharmaceutiques** (**MCCALLEY, 2002 ; STÖCKIGT *et al.*,2002**):

□□ Les alcaloïdes présentent fréquemment de propriétés pharmacologiques marquées et ont de nombreuses utilisations en thérapeutique, notamment au niveau de système nerveux central, du système nerveux autonome et du système cardiovasculaire (**GAZENDEL et ORECCHIONI, 2013**).

□□ On notera aussi l'existence d'anti-tumoraux, d'anti-parasitaires, de curarisants, les alcaloïdes sont utilisés comme anti-cancer, sédatifs et pour leur effet sur les troubles nerveux (maladie de Parkinson) (**ISERIN *et al.*, 2007**).

Ces nombreuses activités conduisent à une utilisation importante des drogues à alcaloïdes, soit sous forme de préparation galéniques, soit le plus souvent, pour l'extraction des alcaloïdes qu'elles renferment, ces alcaloïdes étant utilisés eux mêmes ou servant de matière première d'hémi-synthèse (GAZENGL et ORECCHIONI, 2013).

III .3.3. Terpénoïdes

III .3.3.1. Définition

Appelés aussi terpènes, constituent une vaste groupe de métabolites secondaires, sont des hydrocarbures naturels, de structure cyclique ou de chaîne ouverte (HELLAL, 2011). En effet les plantes synthétisent plus de vingt deux milles dérivés isopréniques qui possèdent des structures, des propriétés physiques et chimiques et activités biologiques très diverses (CONOLLY, 1992) . Ils répondent dans la plupart de cas à la formule générale (C₅H₈) (SEENIVASAN., 2006) c'est-à-dire leur particularité structural la plus importante est la présence dans leur squelette d'unité isoprénique (Figure 20) à 5 atomes de carbone (HERNANDEZ-OCHOA, 2005).

Les précurseurs de tous les isoprénoïdes, le pyrophosphate d'isopentényle (IPP) et son isomère allylique pyrophosphate diméthylallyl (DMAPP), avec près de 40 milles structures moléculaires (YU et UTSUMI, 2009). Ils constituent une importante classe de produits secondaires, hydrophobes quelquefois volatils et unis par une origine commune (SEAMAN, 1982).

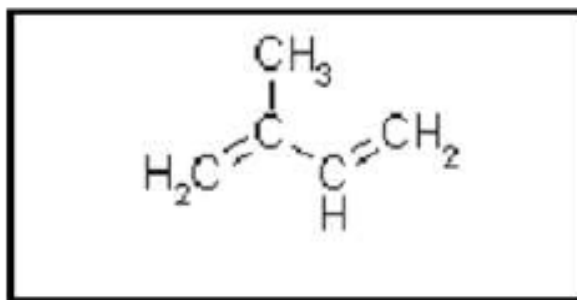


Figure 20: Structure de la molécule d'isoprène (CALSAMIGLIA *et al.*, 2007).

III .3.3.2. Biosynthèse

Les terpénoïdes sont des métabolites secondaires synthétisés par les plantes, les organismes marins, les champignons et même les animaux, ils résultent de l'enchainement de plusieurs unités isopréniques (BHATS *et al.*, 2005). L'isopentényl- diphosphate (IPP) et le diméthylallyldiphosphate (DMAPP), équivalents biologiques de l'isoprène, sont les précurseurs communs de tous les isoprénoïdes et peuvent s'isomériser grâce à une enzyme l'IPP isomérase (SPURGEON et PORTER, 1981), chez les plantes supérieures, les isoprénoïdes sont synthétisés par deux voies biochimiques indépendantes, voie de mévalonate et la voie desoxyxylulose-5- phosphate (SHARKEY, 1991).

III .3.3.2.1. Voie de mévalonate

Se fait dans le cytosol et le reticulum endoplasmique, la plus anciennement connue, utilise l'acétyl-CoA comme point de départ, tout comme la biosynthèse des acides gras (SHARKEY, 1991).

III .3.3.2.2. Voie desoxyxylulose-5- phosphate

La voie de desoxyxylulose-5- phosphate (DXP) qui fut découverte chez les organismes procaryotes, puis généralisée selon les dernières recherches aux chloroplastes des plantes supérieures donne naissance aux précurseurs d'isoprènes, monoterpènes, diterpènes et tétraterpènes et ce à partir des produits issus directement de la photosynthèse; la pyruvate et glycéraldéhyde 3-phosphate (**LICHTENTHALER, 1999**).

III .3.3.3. Classification

Selon le nombre d'unités isopréniques qui les constituent, on distingue : les terpènes ou monoterpènes en C₁₀, les sesquiterpènes en C₁₅, les diterpènes en C₂₀, les triterpènes C₃₀, et les tétraterpènes C₄₀ (**GUIGNARD, 1996**).

III .3.3.3.1. Monoterpènes

Sont volatils entraînables à la vapeur d'eau, d'odeur souvent agréable et représentent la majorité des constituants des huiles essentielles, parfois plus de 90%; ils peuvent être acycliques (Mycènes, ocymène), monocycliques (terpinène, p-cimène) ou bicycliques (pinène, sabinène) (**BRUNETON, 1999**).

Ils existent sous la forme d'hydrocarbures simples (limonène, Mycènes ...), d'aldéhydes (linalol, géraniol...), d'alcools (linalol, geraniol...) et d'acides (acide linalique gérannique ..) voire d'esters (acétate de linalyle), ce sont des composés aromatiques qui constituent les essences florales, les huiles essentielles et les résines (**SINGH et al., 1989**).

III .3.3.3.2. Sesquiterpènes

Les sesquiterpènes sont des molécules à 15 atomes de carbone constituées de trois unités isopréniques et dérivant du Farnésyl diphosphate (FPP) (**WINK, 2003**); il s'agit de la classe la plus diversifiée des terpènes, elle contient plus de 3000 molécules comme par exemple: β -caryophyllène, β -bisabolène, α -humulène, α -bisabolol, farnésol.

III .3.3.3.3. Diterpènes

Les diterpènes sont formés de quatre unités isoprènes (C₂₀H₃₂) (**HERNANDEZCHOA, 2005**), ils comprennent les gibbérellines (phytohormones du développement impliquées dans des processus cellulaires fondamentaux tels que la germination (**GRAEBE, 1987**)).

III .3.3.3.4. Triterpénoïdes et stéroïdes

Les triterpènes sont des composés en C₃₀ issus de la cyclisation de l'époxysqualène ou du scalène (**KRIEF., 2003**). Les stéroïdes sont dérivés de triterpènes tétracycliques et possèdent un squelette cyclopentapérihydro phénanthrène. Beaucoup de stérols se produisent sous forme de glycosides caractérisés par les saponines stéroïdiens (**HANSON, 2003**).

III .3.3.3.4.1. Saponines (Groupes de stéroïdes)

Le mot saponine est dérivé du mot latin *sapo*. Les saponines ont reçu leur nom du fait qu'elles produisent une mousse semblable à celle du savon (**HART et al., 2008**). Ils sont des glycosides à poids moléculaire élevé, regroupant un ensemble complexe et chimiquement très diversifié de molécules triterpéniques ou stéroïdes. Elles se composent d'une fraction aglycone hydrophobe (un noyau stéroïdique ou triterpénique) liée à une chaîne mono ou

polysaccharidique hydrophile (WALLACE, 2004).

III .3.3.3.5. Tétraterpènes (comme Caroténoïdes)

III .3.3.3.5.1. Caroténoïdes

Les caroténoïdes sont des pigments rouges ou jaunes (HANSON, 2003), possédant un chromophore caractéristique (au moins 10 doubles liaisons conjuguées) expliquant leur couleur jaune-orangée et leur sensibilité à l'oxydation. Pour cela, les caroténoïdes sont employés en industrie agro-alimentaire principalement pour leur pouvoir colorant (safran : *Crocus sativus* L.) mais on peut aussi noter qu'ils sont préconisés en cas de photo dermatose puisqu'ils interfèrent avec les processus de photo-oxydation (KRIEF, 2003).

VI-Activité anticoagulante

VI. 1 -Notion de l'hémostase

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes qui concourent à maintenir le sang à l'état fluide à l'intérieur des vaisseaux, soit arrêtent les hémorragies et empêchent les thromboses.

On distingue classiquement trois temps de l'hémostase :

- l'hémostase primaire, ferme la brèche vasculaire par un "thrombus blanc" (clou plaquettaire);
- la coagulation qui consolide ce premier thrombus en formant un réseau de fibrine emprisonnant des globules rouges (thrombus rouge) ;
- la fibrinolyse, permet la destruction des caillots, ou la limitation de leur extension. Ces trois temps sont initiés simultanément dès qu'est enclenché le processus d'hémostase (Schved, 2007).

VI.2-Coagulation du sang

La coagulation est une cascade de réactions enzymatiques aboutissant à la formation de fibrine. L'enzyme central permettant de transformer le fibrinogène en fibrine, est la thrombine. Le processus de formation de la thrombine est complexe avec une série d'activations enzymatiques qui surviennent à la surface des phospholipides membranaires des plaquettes, cellules endothéliales ou monocytes (Schved, 2007). C'est un phénomène localisé au site de la brèche vasculaire car cette cascade de réactions, malgré son auto-amplification, est limitée et régulée par différents systèmes d'inhibiteurs physiologiques. L'équilibre entre la coagulation et les mécanismes qui vont la limiter est fondamental, une rupture ayant pour conséquence un risque hémorragique (déficit en facteurs) ou thrombotique (excès de facteurs activés ou déficit en inhibiteurs) (Manallah, 2012).

VI.2.1 -Facteurs impliqués dans la coagulation du sang

VI.2.1.1-Endothélium et paroi vasculaire

Les cellules endothéliales ont des fonctions multiples :

- Fonctions anti thrombotiques: Elles préviennent l'activation de la coagulation et des plaquettes, en s'interposant de façon ininterrompue entre le sang et les substances sousendothéliales pro-coagulantes,

- Fonctions prothrombotiques: Après activation, elles deviennent le support des réactions de la cascade de la coagulation.

- Enfin ces cellules ont des propriétés de synthèse extrêmement importantes : facteur Willebrand, prostacycline (PGI₂), facteur tissulaire, thrombomoduline, activateur du plasminogène (tPA) et son inhibiteur (**PAI**) (**Schved, 2007**).

VI.2.1.2- Plaquettes

Les plaquettes sont les plus petits éléments figurés du sang. Leur membrane plasmique est composée d'une double couche de phospholipides (PL) répartis de façon asymétrique. Les PL anioniques sont prédominants à l'intérieur de la plaquette et seront externalisés lors des étapes d'activation plaquettaire. La membrane plaquettaire est riche en acide arachidonique et comprend des glycoprotéines (GP) dont les principales sont la GPIIb/IIIa et la GP Ib ainsi que des récepteurs divers, dont le plus important est le récepteur à la thrombine (**Schved, 2007**).

Le cytoplasme des plaquettes comporte, deux réseaux de canaux :

- *le système canaliculaire ouvert*, fait des profondes invaginations de la membrane plaquettaire, permettant une communication rapide entre des éléments extra cellulaires et l'intérieur des plaquettes.

- *le système tubulaire dense*, lieu de stockage du calcium.

Dans le cytoplasme on reconnaît également des granulations de trois types : - *granules denses* (ATP, ADP, sérotonine et calcium), *granules alpha* (facteur 4 plaquettaire, beta thromboglobuline, facteur Willebrand et de très nombreuses autres substances), - *grains lysosomiaux* (hydrolases, phosphatases). Ces produits stockés pourront être libérés rapidement en grande concentration là où se déroule le processus **d'hémostase** (**Moerloose et Boehlen, 2005**).

VI.2.1.3-Éléments non cellulaires : facteurs (F) de coagulation

Les facteurs de la coagulation, synthétisés pour la plupart par le foie, sont divisés :

- en précurseurs (pro-enzymes ou zymogènes) de sérine-protéases représentés par prothrombine (F II), proconvertine (FVII), anti-hémoph B (F IX), Stuart (FX), Rosenthal (F XI), Hageman (FXII).

- en cofacteurs représentés par proaccélérine (F V), anti-hémoph A (FVIII) et en fibrinogène qui est le substrat (FI). La vitamine K intervient au stade terminal de la synthèse de 4 facteurs de la coagulation (F II, VII, IX, X appelés facteurs vitamine K dépendants) en leur faisant acquérir la capacité de se complexer avec le calcium et les phospholipides. En l'absence de vitamine K, le foie libère des facteurs de la coagulation anormaux non fonctionnels appelés PIVKA (Protein Induced by Vitamin K Absence) (**Moerloose et Boehlen, 2005**).

Pour que l'activation enzymatique des facteurs de la coagulation se déroule normalement, la présence de phospholipides et de calcium est nécessaire. Les phospholipides proviennent de deux sources principales, les plaquettes et les tissus (thromboplastine tissulaire). Le calcium est nécessaire à la plupart des étapes d'activation enzymatique de la coagulation (**Schved, 2007**).

A côté de ces facteurs, ils existent des systèmes inhibiteurs : système des anti-thrombines, système protéine C- protéine S, inhibiteur de la voie extrinsèque (TFPI pour *Tissue Factor*

Pathway inhibitor). Ils sont prédominants dans le plasma et régulent en permanence le processus d'hémostase (**Schved, 2007**).

Le Facteur von Willebrand (VWF) joue également un rôle dans la coagulation, il circule lié au facteur antihémostatique A qu'il protège contre la protéolyse. Ainsi, une diminution importante du facteur Willebrand entraînera une diminution du FVIII (**Schved, 2007**).

VI.2.2- Physiologie de la coagulation

Le système de la coagulation fait intervenir deux voies dites, extrinsèque et intrinsèque

VI.2.1.1- Voie endogène

Dans cette voie de coagulation tous les éléments nécessaires de la coagulation sont présents dans le plasma sans apport extérieur. Cette voie est déclenchée par l'activation du facteur XII par leur contact aux structures électronégatives de la matrice sous-endothéliale (collagène, sulfatides, glycosaminoglycanes) (**Vogler et al., 2009**), une activation qui conduit par la suite à l'activation de pré-kallikréine en kallikréine qui à son tour peut activer le F XII. Le F XII activé catalyse la transformation de la forme zymogène du facteur XI à la forme protéolytique activée qui active par la suite le facteur IX (**Vogler et al., 2009**) Ce dernier se lie à la surface de phospholipides anioniques des plaquettes (PS) par l'intermédiaire des ions calcium et forme, en présence de son co-facteur, le facteur VIII, le complexe tenase qui est responsable de l'activation du facteur X. Ce dernier forme avec son cofacteur (le facteur V), les phospholipides plaquettaires et par l'intermédiaire aussi des ions de calcium, le complexe prothrombinase qui catalyse la transformation de prothrombine en thrombine (Ajjan et Grant, 2006).

VI.2.1.2- Voie exogène

La voie exogène est la voie la plus simple et la plus rapide que la voie endogène, elle fait intervenir un nombre limité de facteurs (**Caen et al., 1975**). Cette voie est activée par un facteur non plasmatique qui est le facteur tissulaire, une glycoprotéine membranaire exprimée sur la surface des cellules endothéliales et les cellules de la matrice sou-endothéliale. Lors d'une brèche vasculaire, le facteur tissulaire devient en contact avec le plasma ce qui permet l'interaction avec le facteur VII (pro-convertine) pour former un complexe enzymatique réactif (Facteur tissulaire-FVII). Ce complexe est responsable de l'activation de facteur X et aussi de facteur IX et par conséquent de prothrombine en thrombine (**Colvin, 2004**).

La thrombine formée par les deux voies, catalyse la conversion de fibrinogène (FI) en monomères de fibrine qui s'associent les uns aux autres grâce à des liaisons hydrogène pour former un réseau fibrineux instable, où le facteur XIIIa (le facteur stabilisateur de fibrine) préalablement activé par la thrombine intervient pour la solidification du caillot fibrineux par l'établissement de liaisons covalentes entre les différentes molécules de fibrine (**Ajjan et Grant, 2006**).

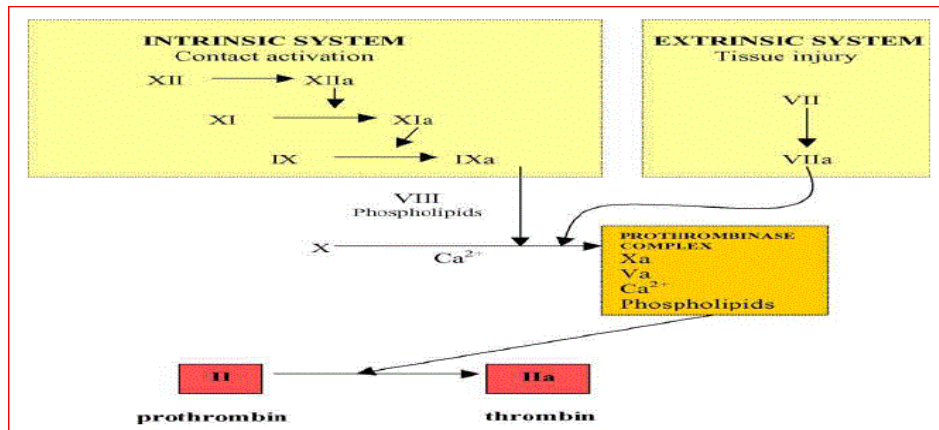


Figure21 : Schéma simplifié de la cascade de coagulation (Ajjan et Grant, 2006).

VI.2.3- Anti coagulantes

Les anticoagulants sont utilisés pour la prévention et le traitement d'événements thrombotiques sévères. Les plus utilisés sont jusqu'à présent l'héparine et ses dérivés et les anti-vitamines K (AVK). De nombreuses études cliniques ont démontré leur action dans la prévention et le traitement de complications thromboemboliques (Kortchinsky *et al.*, 2013).

VI.2.3.1-Héparine

L'héparine existe en deux types utilisables, administrées par voie intraveineuse ou sous cutanée, l'héparine non fractionnée (HNF) et les héparines de bas poids moléculaire (HBMP). L'héparine non fractionnée est composée d'un mélange hétérogène de chaînes polysaccharidiques sulfatées, de taille et de structures différentes, extraites de la muqueuse intestinale de porc ou du poumon du boeuf. Les héparines d'origine bovine ne sont plus commercialisées, du fait de leur contamination virale potentielle et des problèmes liés aux prions. La masse moléculaire des molécules constituant l'HNF varie de 3000 à 30000Da. Alors que les héparines de bas poids moléculaire sont issues de la dépolymérisation des chaînes polysaccharidiques de l'HNF par des procédés enzymatiques (Batty et Smith, 2010) (Elalamy, 2012).

L'HNF et les HBPM fonctionnent en formant un complexe avec l'anticoagulant physiologique l'antithrombine III potentialisant son effet sur l'inactivation de divers facteurs de coagulation. Le complexe HNF-antithrombine III inactive le plus notamment les facteurs Xa et la thrombine (facteur IIa), mais à un moindre degré les facteurs IXa, XIa et XIIa, alors que le complexe HBPM-antithrombine III inhibe particulièrement le facteur Xa et à moindre degré la thrombine

VI.2.3.2. Anti vitamines K

La vitamine K intervient dans la carboxylation des molécules d'acide glutamique de l'extrémité N- terminale de la chaîne glycoprotéinique de quatre facteurs de la coagulation FII, FVII, FX et FIX. Cette carboxylation est nécessaire pour l'activité biologique et la fixation de ces facteurs sur les surfaces phospholipidiques plaquettaires, et elle nécessite la

présence de la forme réduite de vitamine K (KH₂). Ce dernier est transformé après la γ -carboxylation en époxyde de vitamine K, qui est régénérée *via* la vitamine K époxyde réductase, pour être utilisée dans une autre réaction de carboxylation. Les anti-vitamines K exercent leurs effets anticoagulants en inhibant le recyclage de vitamine K, ce qui conduit à la perte de l'activité enzymatique des facteurs vitamines K dépendants et par conséquent la ralentie de la vitesse de la coagulation (Batty et Smith, 2010 ; Hirsh *et al.*, 2001).

VII. Les analyses de control de qualité microbiologiques des denrées alimentaires

Sont un des moyens d'autocontrôle de la conformité et de l'hygiène des aliments par rapport à la réglementation en vigueur. Les analyses alimentaires ont Pour but d'évaluer la flore pathogène et la flore d'altération présente dans les aliments. Les produits alimentaires sont rarement stériles. Ils sont souvent contaminés soit de façon primaire Soit lors des diverses manipulation auxquelles ils sont soumis durant leur fabrication. Certains contaminants alimentaires ne présentent aucun inconvénient. En revanche, d'autres sont susceptibles de nuire gravement à la santé humaine. L'objectif de l'analyse microbiologique pour la poudre de *Salvia argentea* est de rechercher d'éventuels contaminants par identification des microorganismes et quantification du nombre de colonies.

➤ Flore Mésophile Aérobie Totale

La Flore Mésophile Aérobie Totale (FMAT) est un indicateur sanitaire qui permet d'évaluer le nombre d'Unité Formant Colonie (UFC) présent dans un produit ou sur une surface. L'unité de dénombrement est l'Unité Formant Colonie, car une colonie observable, sur la surface du milieu gélosé est le résultat d'un microorganisme vivant isolé à partir d'une spore ou encore d'une association de microorganismes.

Théoriquement, il s'agit alors de rechercher la flore thermophile dont la température optimale de croissance se situe à +45°C, la flore mésophile dont la température optimale de croissance se situe entre +20°C et +40°C et la flore psychrophile dont la température optimale de croissance se situe à +20°C. Leur isolement se faisant sur un milieu gélosé dit ordinaire ou nutritif, la plupart des microorganismes se développe, sauf les microorganismes exigeants et les microorganismes anaérobies stricts. Il est donc préférable de parler de Flore Mésophile Aérobie à +30°C, plutôt que de « Flore Totale » (5).

➤ Coliformes Totaux et Coliformes Fécaux

Les coliformes fermentent le lactose à +30°C, avec production de gaz. La fermentation du lactose avec production de gaz est recherchée dans un milieu nutritif spécifique additionné de sels biliaires et de vert brillant. Parmi les coliformes totaux, les coliformes thermotolérants ou fécaux fermentent le lactose, à la température de +44°C. Les coliformes sont recherchés dans les aliments, car ce sont de bons marqueurs de l'hygiène de leurs manipulations. D'origine fécale, ils sont retrouvés dans les eaux usées et le sol. Étant des bactéries vivant dans les intestins d'animaux ou de l'Homme, leur présence indique alors une pollution fécale, dans le milieu hydrique. Ainsi, ils sont connus comme étant des organismes indicateurs de la qualité de l'eau. Cependant, ils ne provoquent pas d'intoxications alimentaires, à l'exception de *Escherichia coli* O157:H7 qui est un sérotype particulier responsable de plusieurs pathologies, dont la colite hémorragique, le syndrome hémolytique et urémique (SHU), et le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT). Cette bactérie, potentiellement mortelle, se trouve généralement à l'intérieur des intestins des bovins. Elle est ainsi responsable de beaucoup d'intoxications alimentaires causés par de la viande hachée dites

Partie II : Etude expérimentale

I.1.-Présentation de l'échantillon

L'objectif de notre travail réalisé au sein de laboratoire végétale universitaire de Moulay Tahar de Saida » est :

- Le control de qualité microbiologique et physico-chimique de deux échantillons de poudre de feuilles de *Salvia argentea* : (Récolte de 2017 et 2018). Ces analyse sont réalisés au niveau du laboratoire (QACQE) de la wilaya de Saida .

- Nous avons testé l'effet de l'extrait de *Salvia argentea* sur la coagulation du sang. Pour cela, notre étude est réalisée comme suite:

1-Préparation des extraits aqueux à partir de la partie aérienne de la plante ;

2-Analyses physico-chimique et microbiologique sur la poudre des feuilles de *Salvia argentea*

3-Etude *in vitro* de l'effet de l'extrait aqueux préparé sur l'activité anticoagulation sanguine .

I.1.1-Zone de prélèvement du matériel végétal :

La wilaya de Saida :

La wilaya de Saïda est située dans la partie ouest de l'Algérie, elle est limitée au nord par la wilaya de Mascara, au sud par la wilaya d'El-Bayadh, à l'ouest par la wilaya de Sidi-Bel-Abbès à l'est par la wilaya de Tiaret. Cette position lui donne un rôle de relais entre les wilayates steppiques au sud et les wilayates telliennes au nord, elle permet l'extension de la biodiversité des espèces végétales dans cette wilaya (figure22). Elle contient 16 communes distribuées au niveau de 06 daïras



Figure 22:Zone d'étude (La wilaya de Saida)

I.1.2-Le climat :

Selon la station météorologique de Rebahia (**2013**), la wilaya de Saida reçoit en moyenne une pluviométrie annuelle de l'ordre de 348 mm, les zones élevées en altitude reçoivent les plus grandes quantités d'eau, en plus cette tranche pluviométrique diminue du Nord vers le Sud, la partie Nord de la wilaya appartient au semi-aride frais et la partie Sud à l'aride froid (**Annexe01**).

I.1.3-La population

La population de Saida est passée de 279 526 habitants en 1998 à 350 766 habitants en 2011, la répartition de la wilaya est présentée sur le (**Annexe02**).

Matériel biologique

I.2-Matériel biologique:

I.2.1-Choix des plantes :

Salvia argentea est l'espèce végétale choisie selon l'abondance dans notre région et selon son utilisation courante par la population de Saïda en médecine traditionnelle contre les maladies respiratoires

I.2.2- La récolte des plantes :

La récolte de *Salvia argentea* a été effectuée dans le reboisement de Ain el hdjar (Saïda) durant le mois de février 2018

I.2.3-La conservation des plantes :

I.2.3-1-Préparation de plante :

a-Récolte et séchage:

Le matériel végétal utilisé dans notre étude expérimentale a été récolté fraîchement au niveau de la région de wilaya de Saida: Saida, ain lhdjar : un climat semi-aride dans les Hauts Plateaux et aride à travers le Sahara.au moins du janvier et février 2018. Les feuilles ont été nettoyées avec l'eau courante afin d'éliminer toute trace de terre et mises à sécher à l'ombre dans un endroit sec et aéré .Le séchage des feuilles de *Salvia argentea* se fait à température ambiante et à l'abri du soleil pendant 20jours

b-Broyage :

Les feuilles séchées sont moulues à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à l'obtention d'une poudre qui sera conservée dans un bocal en verre hermétiquement fermé pour préserver sa qualité initiale.



Figure 23 :feuille broyée de *S.argentea*(sadli chaima-zoui henia)

I.2.4- Sang :

Le sang est prèlevè sur des volontaires sains afin d'obtenir un résultat précis

II. Méthode de préparation de l'extrait :

II.1- l'extraction :

Afin de préparer l'extrait aqueux, nous avons mis 25g de poudre de *Salvia* dans 750ml d'eau distillée et laisser jusqu'a 30mn pour devenir une solution homogène. Ensuite, nous l'avons mis dans l'agitateur pendant deux heures, et après nous procédons à une filtration ,en fin nous avons placé l'extrait à l'étuve a 40c pendant 48h pour le séchage .



Figure 24 : préparation de l'extrait de s. argentea

- Placer 500ml d'extrait dans l'étuve pour sécher pendant 3 jours, nous avons obtenu 44ml d'extrait semi-sèche
- c'est l'extrait finale que nous utiliserons dans l'expérience



Figure 25 : l'extrait de s.argentea après le séchage

III. Protocole de l'activité hémostatique

III.1- Prélèvement de sang

- Nous choisissons une personne en bonne santé et prélevons 5ml du sang (figure 26)



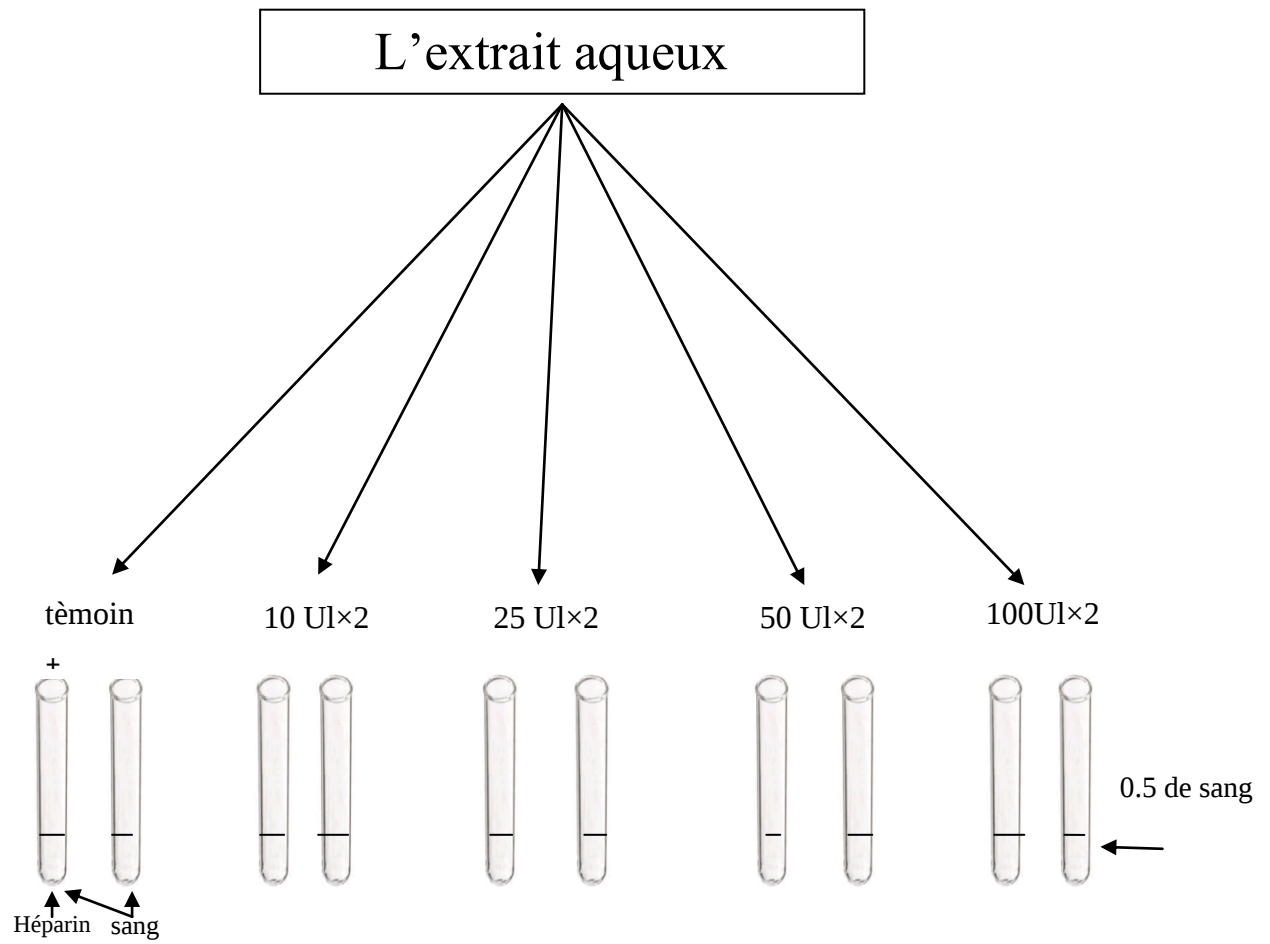
Figure 26 : prélèvement de sang (Doumi hadj-2018)

- Dès que le sang pénètre dans la seringue ,le chronomètre est déclenché. La répartition du sang est à raison de 0.5ml de sang / tube
- Nous prenons les tubes à essai (tubes secs) et pour chaque concentration nous utilisons deux tubes
- placer les tubes dans un bain – marie à une température 37°C égale à la même température *in vivo*
- Mettre les différentes concentrations (10 .25.50.100) micro litre de l'extrait aqueux et ajouté 0.5 ml de sang dans chaque tube. Sauf le témoin (sang seulement)
- Après 3 mn de prélèvement un tube de chaque lot (dose) est retiré du bain marie et incliné de 45° pour voir si le sang est coagulé —————> examiné chaque 30 sec

III.2- observation microscopique

- Nous réalisons un frotti sanguins en prenant une goutte de mélange (le sang+ l'extrait) et passer à l'observation au microscope

III.3-Le Protocol expérimental schématisé :



- : témoin négatif (le sang)

+ : témoin positif (le sang +héparine)

Analyses physico-chimique

Nous nous sommes limités aux analyses physicochimiques considérées comme les analyses de base, soient:

- la teneur en eau
- la mesurer du pH
- la teneur en cendres
- l'acidité totale titrable

I. Méthode de détermination des cendres totales dans les épices

En analyse physico-chimique, ils ont classé les deux échantillons de la poudre des feuilles de *salvia argentea* dans la classe des épices

I.1- Domaine d'application :

Cette méthode spécifie une technique pour la détermination des cendres totales dans les épices.

-On entend par : **Cendres totales d'épices** tout résidu obtenu après incinération à $550\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ dans les conditions spécifiées dans la présente méthode, exprimé en pourcentage en masse.

-L' eau destinée à des utilisations analytiques courantes. Elle peut être préparée par simple distillation de l'eau de robinet, par déminéralisation ou bien par osmose inverse(**JOURNAL OFFICIEL**).

- Principe :

Destruction des matières organiques par chauffage de l'échantillon à une température de $550\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ jusqu'à obtention d'une masse constante.

I.2- Appareillage :

Matériel courant de laboratoire et, en particulier, ce qui suit :

I.2.1- Capsule à fond plat de capacité de 50 ml à 100 ml, en platine ou en quartz ou en porcelaine ou tout autre matériau inaltérable dans les conditions de l'essai.

I.2.2- Plaque chauffante électrique ou surface chauffante.

I.2.3- Four à moufle électrique réglable à $550\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 25\text{ }^{\circ}\text{C}$.



Figure 27 : capsule des cendres (sadli chaima-zoui henia)

I.2.4 -Dessiccateur garni d'un agent déshydratant efficace.

I.2.5- Balance analytique capable de peser à 0,0001 g près.

I.2.6- Bain d'eau.

L'échantillon doit être réellement représentatif non endommagé ou modifié lors du transport et de l'entreposage.

I.3- Mode opératoire :

I.3.1- Préparation de l'échantillon pour essai :

Pour préparer l'échantillon pour essai, il convient de se conformer à la méthode relative à la préparation d'un échantillon d'épice moulu en vue de l'analyse, fixée par la réglementation en vigueur.

I.3.2- Préparation des capsules :

Chauffer les capsules pendant environ 1 h dans le four à moufle électrique réglé à 550 °C et après refroidissement jusqu'à la température ambiante au dessiccateur peser à 0,5 mg près (m1).

I.3.3- Déterminations :

A l'aide de la balance analytique peser, à 0,0001 g près, environ 2 g de l'échantillon de laboratoire dans la capsule préalablement préparée selon Chauffer la capsule sur la plaque chauffante électrique ou la surface chauffante jusqu'à carbonisation complète de la prise d'essai. Chauffer ensuite dans le four à moufle électrique réglé à 550 °C.

Après environ 2 h, retirer la capsule du four. Après refroidissement, humidifier les cendres avec de l'eau et sécher sur le bain d'eau et ensuite sur la plaque chauffante électrique

Chauffer à nouveau dans le four à moufle électrique réglé à 550 °C jusqu'à obtention d'une masse constante. Refroidir au dessiccateur et peser à 0,0001 g près (m3).

Répéter les opérations de chauffage, du refroidissement au dessiccateur et du pesage jusqu'à ce que la différence entre deux pesées successives n'excède pas 0,0005 g.

Note : Les cendres totales peuvent être conservées pour la détermination des cendres insolubles dans l'acide.

I.3.4-. Expression des résultats :

-Calculer la teneur en cendres totales (WTA), exprimée en pourcentage en masse, à l'aide de l'équation suivante :

$$WTA = \frac{m3 - m1}{m2 - m1} \times 100 \%$$

m1 : est la masse en grammes de la capsule vide,

m2 : est la masse en grammes de la capsule et de la prise d'essai ;

m3 : est la masse en grammes de la capsule et du résidu obtenu lors de la détermination selon

II.Méthode de mesurer le PH d'une solution aqueuse

Un pH-mètre est généralement constitué d'un boîtier électronique permettant l'affichage de la valeur numérique du pH et d'une sonde de pH constituée d'une électrode de verre permettant la mesure et d'une électrode de référence.

Avant de procéder à la mesure, il faut d'abord réaliser un étalonnage préalable (réglage de la température, du pH = 7 puis pH = 4). Il sera à effectuer dès que l'appareil est utilisé, mais une fois par utilisation.

II.1-Etalonnage :

On commence par ajuster le bouton de réglage de la température pour qu'il indique la valeur de la température ambiante. Ensuite, on plonge la sonde dans une solution de référence (solution tampon) de pH 7 et on règle, à l'aide du bouton tarage, l'affichage digital à 7.00.

On plonge ensuite la sonde dans une solution tampon de pH 4 (si on travaille en milieu acide) ou 9 (si on travaille en milieu basique) et on règle, à l'aide du bouton échelle, l'affichage digital pour qu'il indique 4.00 (ou 9.00). Exceptionnellement pour les solutions tampon, on pourra tremper la sonde directement dans les flacons.

II.2-Mesure du pH d'une solution :

Avant et entre deux mesures réalisées dans des solutions différentes, il faut immerger la sonde dans un bécher d'eau déminéralisée puis l'essuyer très légèrement avec un papier absorbant. On ne doit jamais la sécher !

Les pH-mètres donne une valeur de pH à 0.05 près, on donnera alors le résultat de la mesure avec deux chiffres significatifs (ex : pH = 5.2). Pour une bonne mesure de pH, il faut agiter la avec un agitateur magnétique. On plonge la sonde dans la solution et on lit le



Figure 28 :appareil de PH-mètre(sadli chaima-Zoui henia)

III.Methode de mesurer l'acidité

Placer dans un b cher 10g poudre de salvia argentea et ajouter 100ml de l'eau distillée , on le laisse pendant 10mn pour obtenir une solution homogène puis nous filtrons Nous prenons 10ml de la solution filtrée

Méthode utilisation un indicateur colore :

III.1-Principe :

Titrage de l'acidité avec une solution d'hydroxyle de sodium en présente De Phénolphtaléine comme indicateur

III.2-Réactifs et appareillage :

Hydroxyde de sodium, solution titr e 0.1N Phénolphtaléine, solution à 10g par litre d'éthanol à 95% Matériel courant de laboratoire.

Mode opératoire :

Prise d'essai :

Prélever à la pipette 10ml de l'échantillon pour essai, selon l'acidité présumée, et les verser dans un b cher

I. III.3-Détermination :

Ajouter des quelques gouttes de Phénolphthaléine et en agitant , verser à l'aide de la

Burette la solution NaOH jusqu'à obtention d'une couleur rose persistant pendant

30s On a Calculer l'acidité, à l'aide de l'équation suivante :

$$c_1 \cdot v_1 = c_2 \cdot v_2$$

IV.Méthode de mesure de l'humidité conventionnelle

La présente norme spécifie une méthode de détermination de la perte de masse à 110°C (humidité conventionnelle) du chlorure de sodium à usage industriel.

IV.1-Principe

Dessiccation à l'étuve à la température de 110 ± 2°C ,jusqu'à masse constante

IV.2-Appareillage

Matériel courant de laboratoire

-Vase à peser, de forme basse (d'environ 50mm de diamètre et 25mm de hauteur),muni d'un couvercle en verre rodé.

-Etuve électrique, à tirage naturel ,réglable à une température de 110 ± 2°C

-Dessiccateur,garni de gel de silice,de pentoxyde de phosphore ou de tamis moléculaire.

IV.3-Echantillonnage

➤ Echantillons

En ce qui concerne les modalités de prélèvement ainsi que le nombre de prélèvement à effectuer pour un lot d'une importance donnée,utiliser la méthode spécifique en NA7012

IV.4-Mode Opérateur

➤ Prise d'essai

Dans le vase à peser (3.1) préalablement séché à la température de 110 ± 2°C .refroidi en dessiccateur (3.3), environ 5g de l'échantillon pour l'essai

IV.5- Détermination

Régler la température de l'étuve (3.2) à 110 ± 2°C y placer le vase à peser contenant la prise d'essai (5.1), son couvercle étant posé de biais, ainsi qu'un verre de montre dont le diamètre est légèrement supérieur à celui du vase à peser. Après séchage du sel, remplacer le couvercle par le verre de montre et porter le tout dans le dessiccateur (3.3) . Après refroidissement former le vase à peser avec son couvercle et le repeser à 0.1mg près. Répéter ces opérations jusqu'à masse constante , c'est-à-dire jusqu'à ce que deux pesées consécutives ,

Effectuées è 1h d'intervalle environ, ne diffèrent pas plus de 0.2 mg.

IV.6-Expression des résultants

IV.6.1-Mode de calcul et formule :

La perte de masse à 100°C, exprimée en pourcentage de masse, est donnée par la formule.

$$H = \frac{m_1 - m_2}{m_1 - m_0} \times 100$$

Analyses Microbiologiques

I.1 Les analyses de control de qualité microbiologiques des deux échantillons de poudre de feuilles de *Salvia argentea*

Les échantillons sont analysés le plutôt possible, après leur réception au laboratoire. L'analyse microbiologique des denrées alimentaires nécessite quatre étapes qui sont la pesée, la dilution et l'agitation, l'isolement et le dénombrement, puis, l'identification biochimique et sérologique.

I.1.1- Recherche de la Flore Mésophile Aérobie Totale

La recherche de la Flore Mésophile Aérobie Totale (FMAT) se fait selon quatre étapes qui sont la pesée, la dilution et l'homogénéisation, l'isolement et le dénombrement.

➤ . Pesée, Dilution et Homogénéisation

1. Prélever aseptiquement 10 g de l'échantillon à analyser.
2. Ajouter, aseptiquement, dans un bêcher, 90 ml du TSE(Diluant tryptone sel eau). Dans une zone stérile
3. Mélanger au Stomacher (agitateur), pendant 10 minutes à 15 minutes, jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène.

➤ Isolement et Dénombrement

1. Déposer, 1 ml de la suspension mère et/ou des dilutions décimales, dans deux boîtes de Pétri stérile.
2. Ajouter, par incorporation, 15 ml du milieu gélosé nutritif Plate Count Agar (PCA) fondu et ramené à $+47,0^{\circ}\text{C} \pm 2,0^{\circ}\text{C}$.
3. Mélanger l'inoculum au milieu et laisser se solidifier.
- 4-Incuber, deux boites(une boîte de nouveau échantillon ,une boîte d'ancien échantillon) l'ensemble ainsi préparé, à $+30,0^{\circ}\text{C} \pm 1,0^{\circ}\text{C}$, durant 24 Heures à 72 Heures.
- 5-. Dénombrer les colonies petites et blanches caractéristiques de la Flore Mésophile Aérobie Totale (FMAT) sur le milieu gélosé nutritif Plate Count Agar (PCA) (Photo 29).



Figure29: Flore Mésophile Aérobie Totale sur Plate Count Agar (PCA)

I.1.2-Recherche des coliformes totaux et des coliformes fécaux

La recherche des Coliformes Totaux (CT) et des Coliformes Fécaux (CF) se fait selon quatre étapes qui sont la pesée, la dilution et l'homogénéisation, l'isolement et le dénombrement.

➤ Pesée, Dilution et Homogénéisation

1. Prélever aseptiquement 10 g de l'échantillon à analyser.
2. Ajouter, aseptiquement, dans un becher, 90 ml du TSE(Diluant tryptone sel eau). Dans une zone stérile
3. Mélanger au Stomacher (agitateur), pendant 10 minutes à 15 minutes, jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène.

➤ Isolement et Dénombrement

1. Déposer, 1 ml de la suspension mère et/ou des dilutions décimales, dans quatre boîtes de Pétri stériles(2 boîtes CF(N-A) et 2 boîtes CT(N-A)).
2. Ajouter, par incorporation, 15 mL du milieu VRBG (gelose bilie rouge violé glucose)fondue et ramené à $+47,0^{\circ}\text{C}\pm 2,0^{\circ}\text{C}$.
3. Mélanger l'inoculum au milieu et le laisse solidifier.
4. Incuber, deux boîtes, à $+36,0^{\circ}\text{C}\pm 1,0^{\circ}\text{C}$, pour les Coliformes Totaux et deux boîtes , à $+44,00^{\circ}\text{C}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$, pour les Coliformes Fécaux, durant 24 Heures à 48 Heures.
5. Dénombrer les colonies rouge brique caractéristiques des Coliformes Totaux et des Coliformes Fécaux sur le milieu VRBG
- 6-Exprimer les résultats avec l'appareil de comptage des colonies (Photo 30).

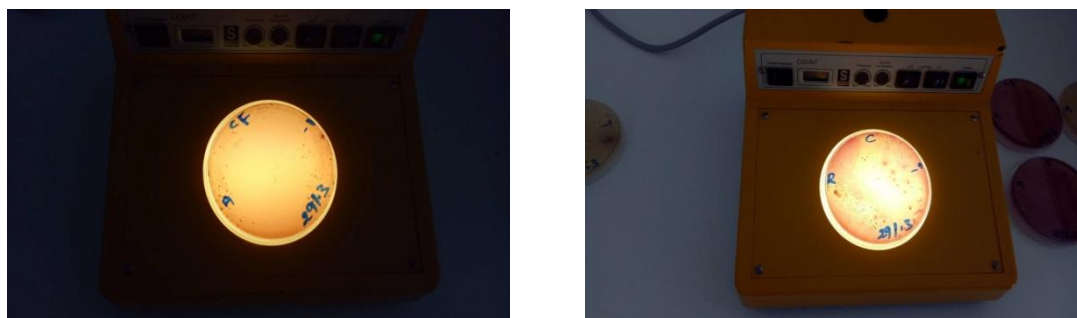
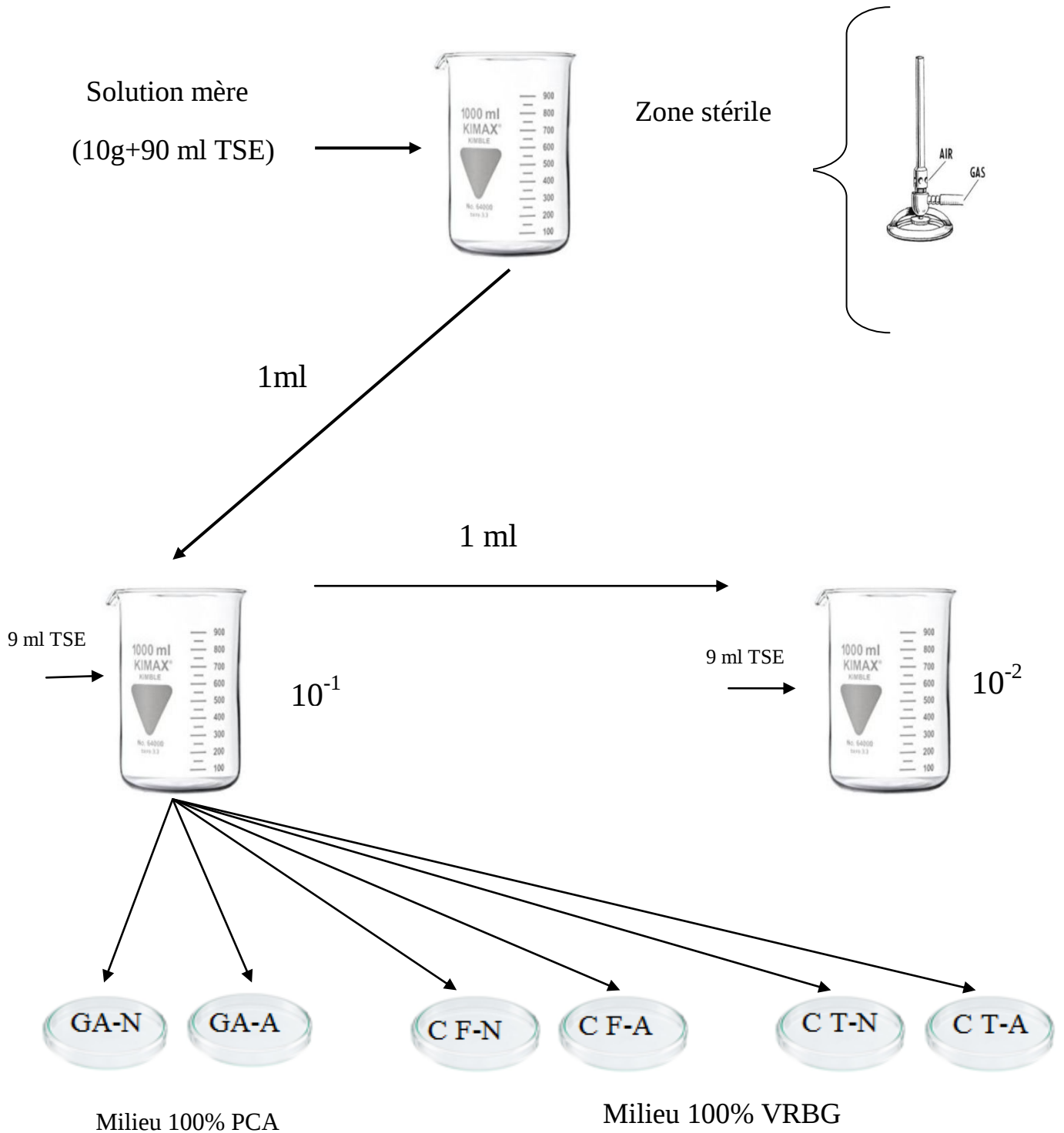


Figure 30 : C- totaux et c- Fécaux sur VRBG (Photo par le CACQE-2018)

I .3-Schéma générale du protocole micro-biologique

10g de poudre S a+90ml TSE → Agitation pendant (10mn-15mn)=solution mère



Résultats

resultats et discussion

Activités anticoagulation

Tableau 08:Activité d' anticoagulante d'extrait *Salvia argentea*

	Essai 01	Essai 02	Essai 03	Essai 04
Le temps de coagulation du sang				
L'héparine (temoin positive)	Pas de coagulation	Pas de coagulation	Pas de coagulation	Pas de coagulation
Témoin négative	4 :31	5 :33	04 :11	3 :56
10 µl	4 :31	6 :14	06	7 :11
25 µl	6 :33	7 :20	7 :22	8 :23
50 µl	7 :20	12 :06	9 :24	10 :22
100 µl	12 :00	17 :21	11 :22	14 :11
300 µl	24h	24h	25h	18h
400 µl	Pas de coagulation	Pas de coagulation	Pas de coagulation	Pas de coagulation

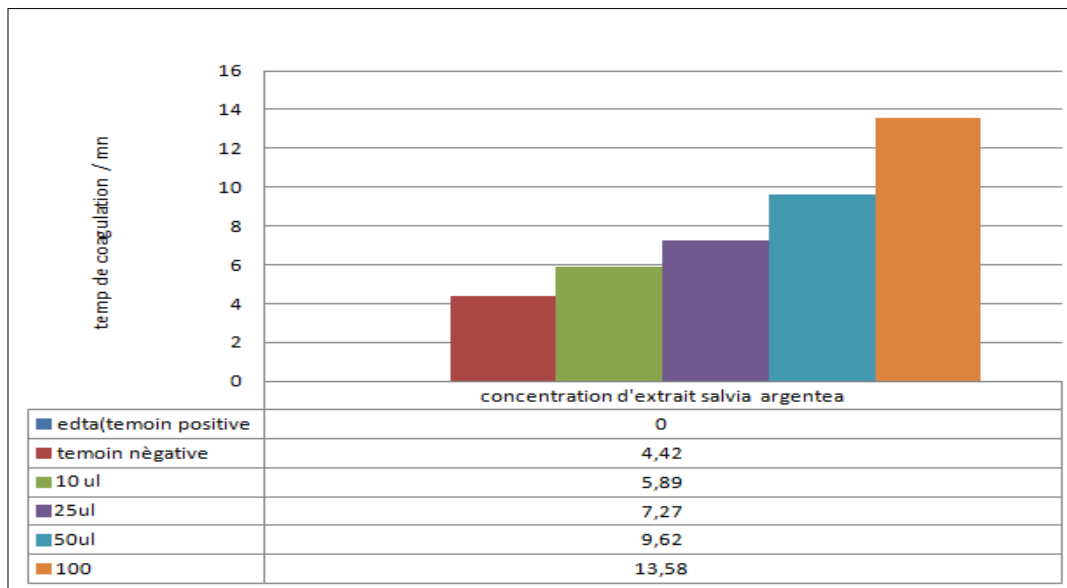


Figure 42 : la représentation des valeurs du temps de coagulation (min) pour les différentes concentrations de l'extrait (aq) de *Slavia argentea* (les valeur sont la moyenne des différents essais)

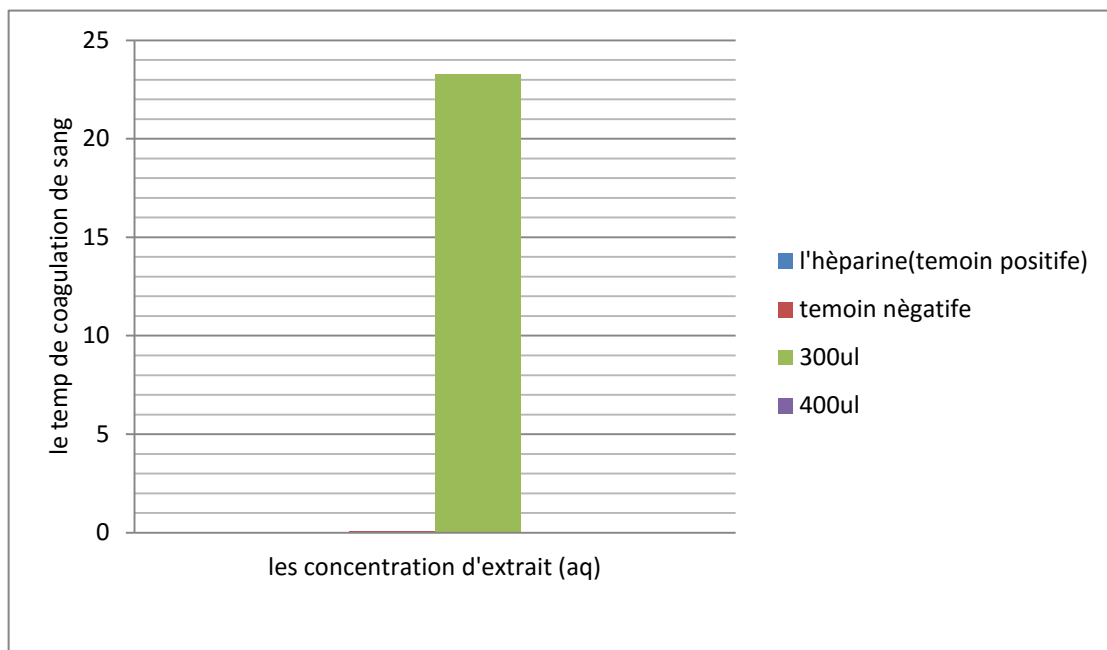


Figure 43 : Temps de coagulation(heure) par la concentration d'extrait de *Salvia argentea* (les valeurs sont la moyenne des expériences)

Tableau 09 : représente le Temps de coagulation(heure) par la concentration d'extrait de *Salvia argentéa*

Les concentrations d'extrait (aq)	Le temp de coagulation de sang
■ L'héparine (témoin négatif)	Pas de coagulation
■ Temoin négatif	0.0 h
■ 300 µl	23.25 h
■ 400 µl	Pas de coagulation

Interprétation des résultats

Les résultat obtenu concernant l'activité anticoagulante des différentes concentrations de l'extrait (aq) de (S.a) montre que plus la concentration de l'extrait (aq) augmente plus le temps nécessaire à la coagulation de sang est prolongé

Cependant on a remarqué le contraire pour un ou deux essais

Donc Les résultats de la présente étude montrent que l'extrait est capable de prolonger le temps de coagulation de sang d'une manière remarquable et cela proportionnellement à la concentration de l'extrait, jusqu'à une inhibition totale de la coagulation pour les forte concentration (400 µl)

Il parait que l' extrait de plante *Salvia argentie* exerce une activité anticoagulant

-pour le temoin nous avons enregistré les valeurs minimales de temps de coagulation de sang

(4: 31mn_3: 56mn) (témoin négatif)

-En ce qui concerne les tubes contenant l'extrait, le temps nécessaire à la coagulation sanguine était proportionnel à la (10_25_50_100 μ l), sachant que le tube contenant l'héparine ne coagulait pas comme témoin positif

-Nous avons opté pour tester des concentration plus fort (300 ul ;400ul)

- Le tube 300ul , le sang coagule dans une période de temps de 23 heures ,
tandis que Le tube 400ul n'a pas coagulé pd 72 H d'observation .Cela confirme que
l'augmentation de la concentration affecte la durée de la coagulation du sang et sa fluidité

-les résultat de cette présente étude confirme une activité anticoagulante de l'extrait (aq) pour
les différentes concentrations

- A la concentration de 400ul nous avons remarqué un effet semblable à celui
de l'héparine (une absence de coagulation de sang dans les deux tubes l'heparine et 400ul)

Remarque

-Dans certains essais les résultats étaient contradictoire ;cela peut être du a la température du laboratoire et de bain marie ou bien l'extrait a perdu de ces propriété durant le séchage ou la conservation ; il est probable aussi que la distribution inégale de sang dans les tubes provoqué un changement de la concentration dans les tubes ce qui a donné lieu a des résultats contradictoires dans certain essais

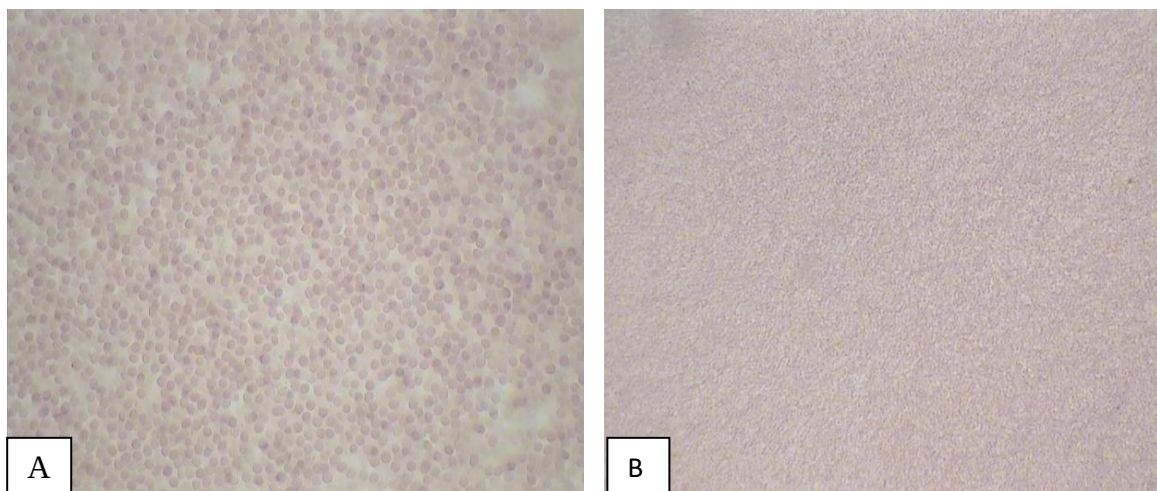


Figure 44: Observation microscopique de deux frottis de sang avec une goutte d'extrait (aq) de (S.a) à des concentrations de 300 μ l (a) et (b)($\times$ 40)

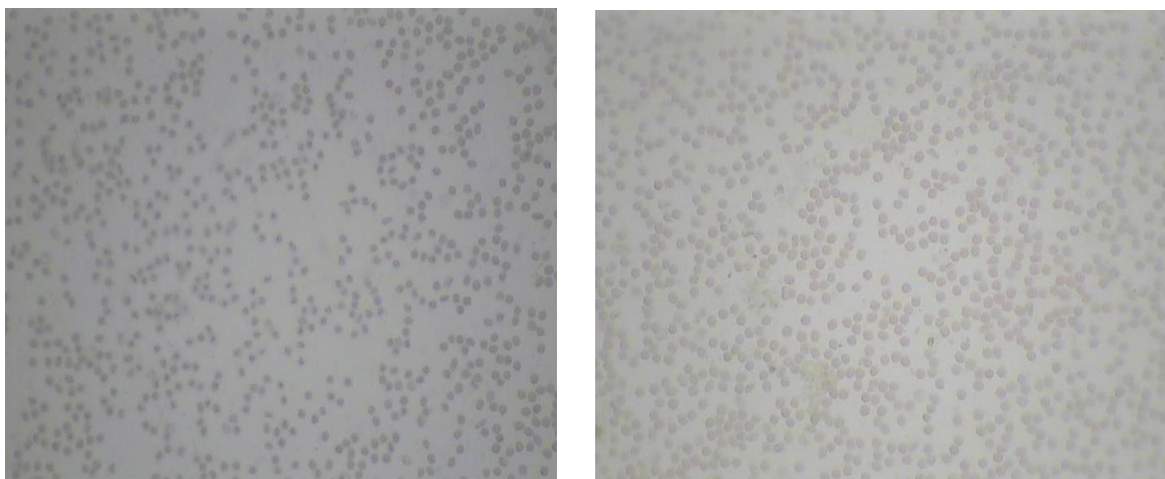


Figure 45 : Observation microscopique de sang avec l'extrait (aq) de (S.a) a une concentration de 400 μ l ($\times 40$)

Discussion

A partir des résultats des essais , nous avons observé que la concentration de la solution était proportionnelle au temps de coagulation ; Plus la concentration est élevée, plus le temps de coagulation est allongé ; Nous avons utilisé l'héparine comme témoin positif ; d'après :Tomaru *et al* (2005) que l'activité anticoagulante de l'héparine résulte de l'inactivation des enzymes de la coagulation ;en formant un complexe avec l'antithrombine III.

Pour confirmé effet de la plante s.a a sur l'activité anticoagulante, nous l'avons comparée avec la graine *Nigella sativa* car c'est une plante anti-coagulation à la lumière des études menées par Bijak *et al* (2011) qui ont démontré que les extraits sont riches en polyphénols possède un effet anticoagulant Les résultants obtenus par Pawlaczyk *et al* (2009) indiquent que ce n'est pas seulement la présence des groupements sulfate comme dans l'héparine, déterminent l'activité anticoagulante. Elle peut être due aussi aux groupements carboxyliques, bien que l'effet des acides monosaccharidiques ne soit pas très important. Néanmoins la composition polymérique des acides monosaccharidiques et des polyphénols semble être responsable de cette activité .

Ultérieurement l'étude récente menée par Pawlaczyk *et al* (2011) a montré que l'activité anticoagulante été due aux polysacchrides aussi bien que aux parties aglycones des polyphénols. Cela est expliqué par la richesse en groupements COOH. Par ailleurs Liu *et al* (2010) ont rapporté que plus le nombre des groupements OH du cycle B d'un flavonol est important plus son activité inhibitrice de la thrombine est significative.

La présence des composés phénoliques est intimement lie a l'activité anticoagulant ,cela peut expliquer cette forte activité anticoagulante de l'extrait (aq) de (S.a) vu la richesse de cette plante en ces composés selon une étude de Benabdesslem *et al* (2017) .

Résultats d'Analyses de laboratoire:

Résultats d'analyses microbiologiques:

Echantillons de : *Salvia argentea*

- Poudre (A) : poudre de feuilles de (S.a) de l' année en cours (2018)
- Poudre (B) : poudre de feuilles de (S.a) de l'année passé (2017)

Tableau 09: Résultats d'analyses microbiologiques de poudre *Salvia argentea*

Poudre de <i>Salvia argentea</i>					
produit	Analyses	Les Normes	Résultat		Interprétations
Produit A	Germes aérobies totaux à 30°C /g	10 ⁵	8×10 ² 0 ²	6×1	Qualité Satisfaisante
	Coliformes	10 ³	3×10 ²		
	Coliformes ficaux	Absence présent	absence		
Produit B	Germes aérobies totaux à 30°C /g	10 ⁵	10 ² 2	10	Qualité Satisfaisante
	Coliformes	10 ³	5×10 ²		
	Coliformes ficaux	Absence présent	absence		

Qualité satisfaisante: produit de qualité microbiologique satisfaisante.

➤ **Analyse de Germes aérobies totaux à 30°C /g**

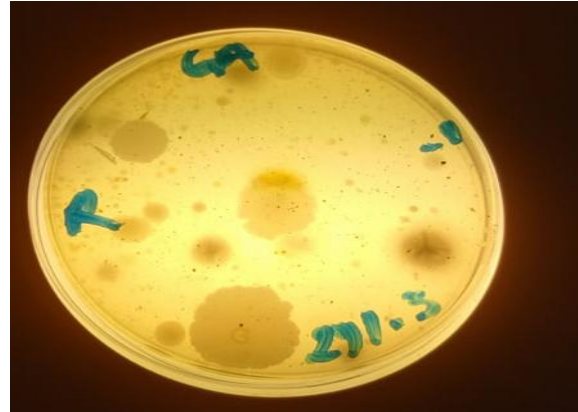
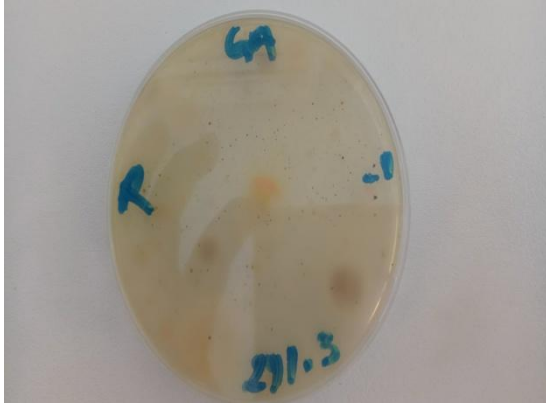


Figure 46 : Analyse de Germes aérobies totaux de poudre de *Salvia argentea* (A)

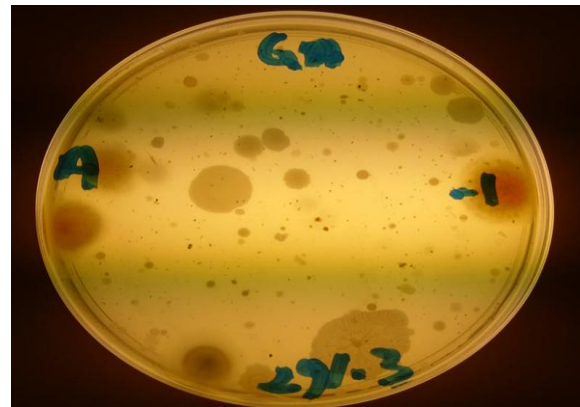


Figure 47 : Analyse de Germes aérobies totaux de poudre de *Salvia argentea* (B)

-GA : germe aérobie

-A :poudre de cette année

-23/03 : la date d'analyse

-1 :dilution primaire (10^{-1})

-R :l'année passée

Analyse dénombrements des Coliformes

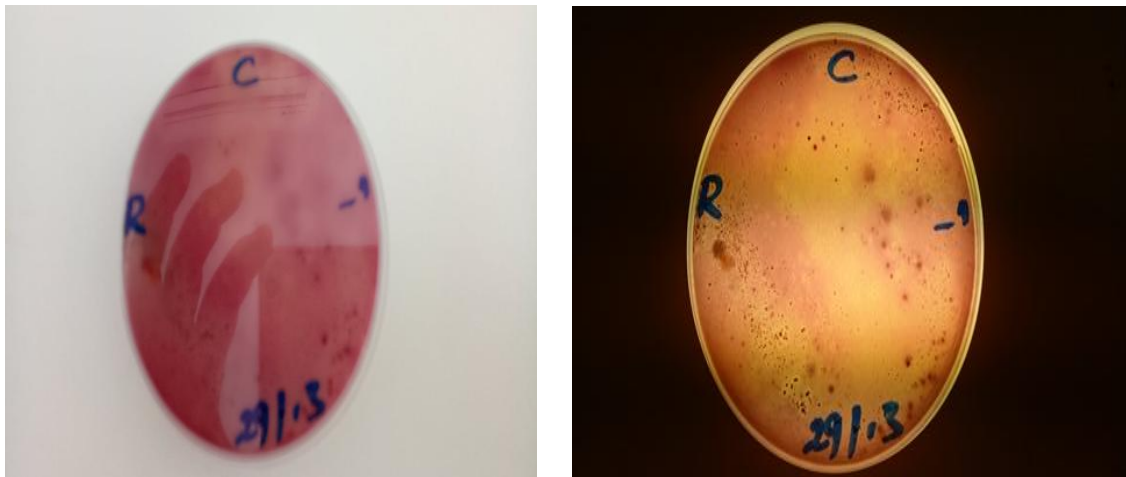


Figure 48 :Analyse dénombrements de Coliformes de Poudre de *Salvia argentea* (A)

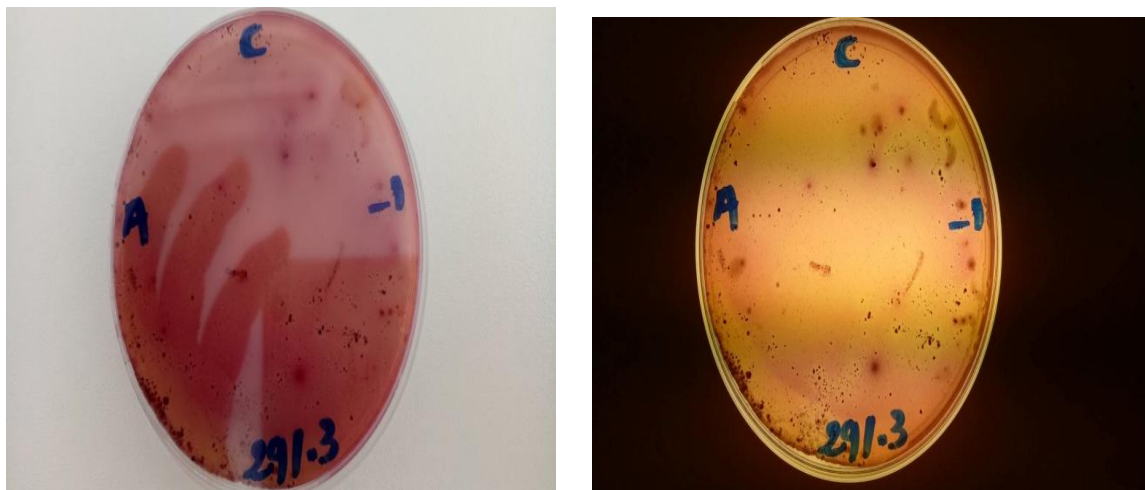


Figure 49 :Analyse dénombrements des Coliformes de poudre de *Salvia argentea* (B)

C : Coliformes

-A :poudre de cette année

-29/03 : la date d'analyse

-1 :dilution primaire (10^{-1})

-R :l'année passée

Analyse dénombrements des Coliformes fécaux

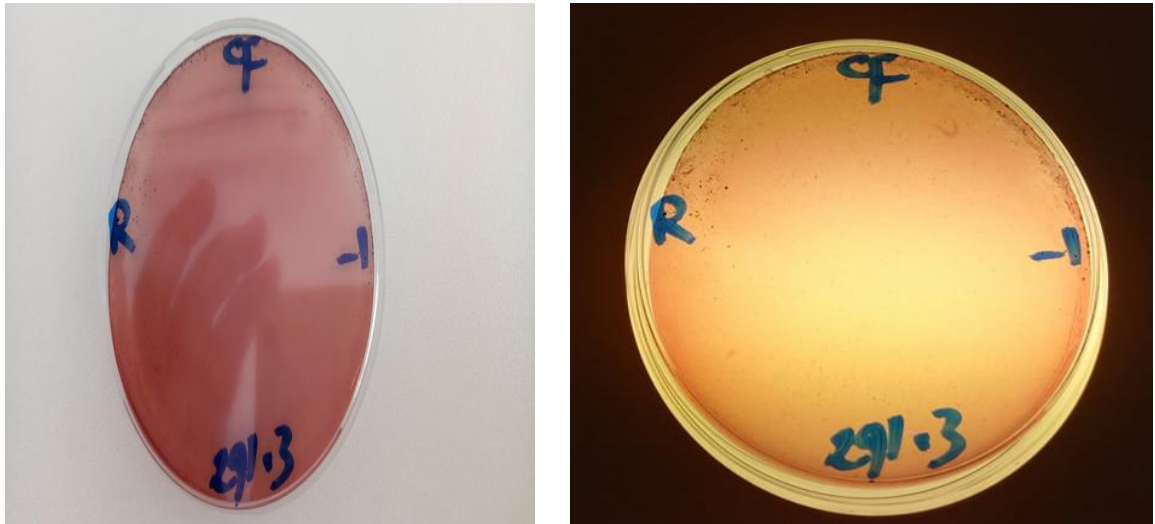


Figure 50 : Analyse dénombrements de Coliformes fécaux de Poudre de *Salvia argentea* (A)

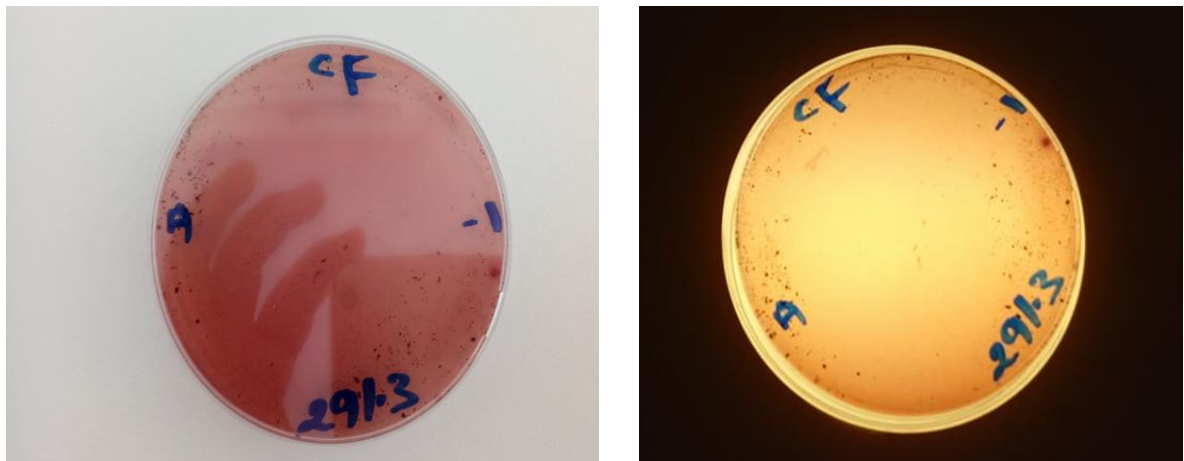


Figure 51 : Analyse dénombrements de Coliformes fécaux de Poudre de *Salvia argentea*(B)

CF : Coliformes fécaux

-A : poudre de cette année

-29/03 : la date d'analyse

-1 : dilution primaire (10^{-1})

-R : l'année passée

Résultats d'analyses physicochimiques

pH-mètre

- Résultats des déterminations de pH de poudre de *Salvia argentea* (A)

PH= 5.82



Figure 52 : Résultats des déterminations de PH de *Salvia argentea* (A)

- Résultats des déterminations de pH de *Salvia argentea* (B)

PH= 5.64

Tableau 10: Résultats des déterminations de pH de *Salvia argentea*

produits	résultats (pH)	Observations
A	5.82	Spécifications techniques
B	5.64	Spécifications techniques

Interprétations des résultats: Aucune infraction n'a été détectée sur ces examens, les denrées alimentaires sont conformes.

Résultats d'analyses de cendre ; humidité;l'acidité de poudre *Salvia argentea*

***Humidité :**
A) $m_0 = 56.2778g / m_1 = 61.2822g / m_2 = 60.9126g$ $H = \frac{61.2822g - 60.9126g}{61.2822g - 56.2778g} \times 100 = 7.38\%$

B) $m_0 = 59.0156g / m_1 = 64.0212g / m_2 = 63.5500g$ $H = 9.41\%$

***Cendre :**
A) $m_0 = 23.8467g / m_1 = 28.8523g / m_2 = 24.7982g$ $WTA = \frac{24.7982g - 23.8467g}{28.8523g - 23.8467g} \times 100 = 19.00\%$

B) $m_0 = 23.8594g / m_1 = 28.8623g / m_2 = 24.7609g$ $WTA = 18.02\%$

***L'acidité**
A) $C_1 = 4g / V_1 = 3.8ml / C_2 = ?? / V_2 = 10$ $C_2 = \frac{4g \times 3.8}{10} = 1.52g/L$

B) $C_1 = 4g / V_1 = 2.8ml / C_2 = ?? / V_2 = 10$ $C_2 = 1.12g/l$

Tableau 11: Résultats d'analyses physicochimiques de poudre de *Salvia argentea*

Poudre <i>Salvia argentea</i>				
produit	Analyses	norme	Résultats	Interprétations
Poudre A	Teneur en Humidité	12%	7.38%	Produit conforme
	Teneur en cendres	20%	19.01%	
	Teneur en acidité		1.52g/l	
Poudre B	Teneur en Humidité	12%	9.41%	Produit conforme
	Teneur en cendres	20%	18.02%	
	Teneur en acidité		1.12g /l	

- Les analyses physicochimiques révèlent que les deux produits sont conformes aux normes de la réglementation en vigueur .

Discussion

Concernant le cadre réglementaire et juridique, tous d'abord pour répondre aux évolutions scientifiques et techniques du secteur agricole et agroalimentaire, la réglementation est adaptée en continu, elle instaure un renforcement de la veille de la salubrité et du contrôle de la sécurité sanitaire des denrées alimentaires destiné à protéger les consommateurs et à faciliter l'usage de pratiques équitables dans le contrôle de la consommation.

Selon (Étude de la FAO: Alimentation et Nutrition - 14/15) et pour le système de contrôle des denrées alimentaires, quelle qu'en soit la nature de la denrée, on doit pouvoir s'appuyer sur une législation rigoureuse. La législation doit avoir pour objectif premier et essentiel d'empêcher la vente d'aliments non conformes à la réglementation et aux normes alimentaires. Le cadre juridique du contrôle des denrées alimentaires devrait être constitué de lois claires et précises. Pour cela, on recommande de s'inspirer du modèle de législation en matière alimentaire proposé par le Codex Alimentarius.

En Algérie l'évolution du cadre réglementaire est bien évident par l'application de la **Loi 09-03** et la mise à jour continue de ces textes d'applications. Aussi le système de contrôle des importations alimentaires en Algérie est bien adopté avec les directives de Codex Alimentarius tel que la directive sur les systèmes de contrôle des importations alimentaires (CAC/GL 47- 2003), Principes applicables à l'inspection et à la certification des importations et des exportations alimentaires (CAC/GL 20-1995).

-les déterminations de pH aucune anomalie n'a été détectée sur les échantillons de cette étude.

-La détermination de taux d'humidité ; l'acidité ; les cendres ; jouent un rôle très important dans la détermination de la qualité de ce produit, aucune anomalie n'a été enregistrée.

-Les analyses au laboratoire, les paramètres microbiologiques ont permis de constater la conformité de la poudre à cause de nombre des germes aérobies totaux et nombre des coliformes et coliformes fécaux qui n'a pas dépassé les normes. Donc les poudres ont été conformes et de qualité microbiologique satisfaisante.

-L'objectif global de contrôle est clair, éviter que la poudre de (Sa) ne soit source de problèmes de santé publique, garantir un niveau élevé de protection de la santé humaine et des intérêts des consommateurs.

Conclusion générale

Malgré le développement de l'industrie des médicaments d'origine chimique ; la phytothérapie traditionnelle constitue actuellement une source de remède par excellence. Cette dernière connaît une large répartition chez les populations ayant confiance en usage médical populaire et n'ayant pas les moyens de supporter les frais de la médecine moderne. En effet, la phytothérapie joue un rôle très important dans le domaine thérapeutique moderne, en constituant une base de données à travers l'étude ethnobotanique. Cette dernière est riche en connaissances empiriques résultant des expériences des hommes.

Dans le présent travail, nous avons évalué l'effet anticoagulant des

Extraits (aq) de *Salvia argentea*. . Le temps de coagulation est prolongé en présence de l'extrait ce qui démontre qu'il exerce un effet anticoagulant .Cet effet est plus marquée et proportionnel à l'augmentation de la concentration de l'extrait, jusqu'à l'inhibition totale de la coagulation sanguine aux fortes concentrations.

A la lumière de ces résultats, il ressort que les polyphénols et les polysaccharides de *Salvia argentea* avec leur action anticoagulante peuvent ouvrir des perspectives dans le traitement des maladies thrombotiques.

Concernant les analyses physico-chimique: taux de cendre, humidité, l'acidité et le PH, les deux échantillons présentent des valeurs normales. Quant aux analyses microbiologiques (les germes aérobies ; les coliformes et les coliformes fécaux) les deux échantillons se sont révélés conformes aux normes de la réglementation en vigueur.

Les résultats attestent de l'innocuité de la poudre de *Salvia argentea*, à l'état frais et conservé, pour une utilisation et consommation thérapeutique sans danger.

ANNEXES

Annexes

Annexe01: Paramètres climatiques de la station de Rebahia (Saida) années 1983-2013

Paramètres	J	F	M	A	M	J	Jl	A	S	O	N	D
Pluviométrie Mm	38	36	40	36	31	12	6	12	23	41	44	34
Température °C	08	09	12	14	18	23	27	27	23	18	13	10
Moyenne des Températures minimales	03	03	05	07	10	05	18	19	15	12	07	04
Moyenne des Températures maximales	14	15	18	21	26	32	36	36	30	25	18	15
Nombre de jours de pluie moyen	10	09	09	09	08	04	03	05	07	07	09	10
Nombre de jours de sirocco moyen	0	0	01	01	02	03	03	03	01	02	0	0
Nombre de jours gelée moyen	12	10	04	02	0	0	0	0	0	0	02	09
Vent moyen M/s	2,8	2,8	2,8	3	2,8	2,8	2,6	2,6	2,3	2,3	2,6	2,6
Humidité moyenne	69	67	64	61	58	47	39	41	53	60	67	71

Annexe02: Evolution de la population de la wilaya de Saida. (2001-2016)

CODE	COMMUNES	RGPH 1998	RGPH 2008	POPULATIO N 31/12/ 2010	POPULATI ON 31/12/ 2011	SUPERFICI E (km²)	DENSITE (hab./km²)
2001	SAIDA	115 166	128 413	132 826	135 488	75,80	1 787,44
2002	DOUI THABET	4 315	5 158	5 373	5 456	216,90	25,16
2003	AIN EL HADJAR	21 493	29 023	31 032	31 821	417,30	76,25
2004	OULED KHALED	19 368	30 485	32 530	33 332	207,20	160,87
2005	MOULAY LARBI	10 426	11 066	11 528	11 706	423,70	27,63
2006	YOUB	15 314	17 354	18 028	18 287	443,10	41,27
2007	HOUNET	4 097	4 765	4 964	5 041	176,10	28,63
2008	SIDI AMAR	7 715	8 991	9 372	9 519	167,80	56,73
2009	SIDI BOUBEKEUR	17 131	19 282	19 911	20 151	245,70	82,02
2010	HASSASNAS	10 448	13 294	13 770	13 953	579,50	24,08
2011	MAAMORA	5 342	7 082	7 279	7 355	1216,50	6,05
2012	SIDI AHMED	12 205	14 592	15 021	15 186	1257,30	12,08
2013	AIN SKHOUNA	5 725	7 129	7 427	7 541	404,40	18,65
2014	OULED BRAHIM	18 406	19 711	20 540	20 859	253,50	82,29
2015	TIRCINE	6 307	7 377	7 685	7 804	421,40	18,52
2016	AIN SOLTANE	6 068	6 919	7 170	7 266	259,20	28,03
	WILAYA	279 526	330 641	344 455	350 766	6765,40	51,85

D.P.S.B : Direction de programmation et suivi de budget (2013)

Matériel de laboratoire végétale universitaire de Moulay Tahar de Saida



Annexe 03 : Agitateur magnétique



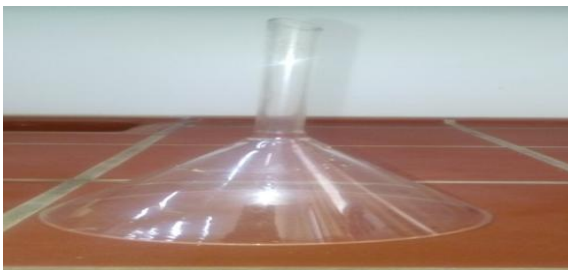
Annexe 04 : balance



Annexe 05 : bain- marie



Annexe06 :bain marie



Annexe 07 : entonnoir



Annexe08: bicher



Annexe09 : micro pipette

Matériel de laboratoire (QACQE) de la wilaya de Saida



Annexe10: dessiccateur



Annexe11 : PH mètre



Annexe12: les cendres



Annexe13: four à moufle pour les cendre

1. **S.Belkacem ., (2009),**"Investigation phytochimique de la phase n-butanol de l'extraithydroalcoolique des parties aériennes de centaurea parviflora (compositae)",Memoirenmagister, Université Mentouri – Constantine, pages1.
2. **K. Kanoun., (2011),**"Contribution à l'étude phytochimique et activité antioxydante des extraits de *Myrtus communis* l. (rayhane) de la région de tlemcen (honaine)", Mémoire magister, Université Aboubekr Belkaid –Tlemcen, 2.
3. **Hosttman, K.A., Marston, A.** Chemistry and Pharmacognosy of natural product, Cambridge University Press, Combridge, UK, 1997
4. **Strang C.** 2006. Larousse medical. Ed Larousse.
5. **RAMDANE FARAH ; 2009,** Analyse et caractérisation de quelques métabolites secondaires de la plante *Nauplius gravéolens* de Tamanrasset, Mémoire Magister Biochimie, Université Kasdi Merbah de Ouargla
6. **HURABIELLE M, PARIS M; 1980,** Abrégé de Matière Médicale (Pharmacognosie), Tome 1 Paris.
7. **Gurib-Fakim A. (2006)** Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molecular Aspects of Medicine.* **27:** 1-93.
8. **(Larousse des plantes médicinales, 2001).**
9. **Delille L. (2007).**-Plantes médicinales d'Algérie. (Ed.).BERTI. 6 P.
10. **Valnet J., 1983.**phytotérapie, traitement des maladies par les plantes. Paris, edition Maloine S.A.,5^eédition, vol. 01 ,942 p
11. **BABA AISSA F., 2000.** Les planes médicinales en Algérie Edit. Bouchéne et
12. **AD. Diwan, Alger, p 368. Bellakhdar J., 1997.** La pharmacopée traditionnelle marocaine: Médecine arabe ancienne et savoir faire. ISBN 2- 910728-03-X. Ibis Press.
13. **CHEVALLIER, 2001.** Encyclopedia des plantes médicinales. Edit.La rousse,Paris, pp16, 293, 295.
14. **KHETOUTA M.L., 1987.** Comment se soigner par les plantes médicinales. Marocaines et internationales, Tanger. P 311.
15. **STARY F., 1992.** Plantes médicinales .Grun, Paris.p224.
16. **AILI S, 1999.** Se soigné par les plantes. Edit. Betri, Paris, p118.
17. **Nisrin Benayad,** Thèse sur: les huiles essentielles extraite par plantes médicinales marocaine : moyen efficace de lutte contre les ravageurs des denrées alimentaires stockées, Université Mohammed V– Agdal de Rabat, Novembre 2008, 13-30.
18. **PELT J. M., 1980.** Les drogues, leur histoire et leurs effets. Édition Doin, Paris: 221.

19. **BENGHANOU M., 2012.** La phytothérapie entre la confiance et mefiance. Mémoire professionnel infirmier de la sante publique, institut de formation paramédical CHETTIA (Alger): 56.
20. **SARNI-MANCHADO P., VERONIQUE C., 2006.** Les polyphénols en agroalimentaires. Collection sciences et techniques agroalimentaires, édition TEC et DOC, Paris (France): 398.
21. **Paul S, Ferdinand P. (2010)-** guide des plantes médicinales, paris. P. 8-11
22. **Benmehdi H., (2000)-**Valorisation de certaines plantes médicinales à activité hypoglycémiantes comme la coloquinte. *Mém. Magi.*, univ.Tlemcen. 9 p.
23. **Sutton, J. (1999).** *The Gardener's Guide to Growing Salvias*. Portland, Oregon: Timber Press, 160p.
24. **Scully, R. (2008).** *KEY TO LAMIACEAE OF COLORADO (Mint Family)*. Colorado, USA: Univ Colorado Press.
25. **Karousou, R., Hanlidou, E., & Kokkini, S. (2000).** The sage plants of greece: distribution and infraspecific variation. Dans E. K. Spiridon *SAGE: The genus Salvia* (pp. 27-46). Athens, Greece: Overseas Publishers Association.
26. **Bektas, T., Dimitra, D., Atalay, S., Munevver, S., & Moschos, P. (2005).** Antimicrobial and antioxidant activities of essential oil and various extracts of *Salvia tomentosa* Miller. *Food Chemistry* , 90, pp. 333-340.
27. **Kivrak, I., Duru, M. E., Ozturk, M., Mercan, N., Harmandar, M., & Topçu, G. (2009).** Antioxydant, anticholinesterase and antimicrobial constituents from essential oil and ethanol extract of *Salvia potentillifolia*. *Food chemistry* doi:10.1016/j.foodchem.2009.02.069. *Article in press*.
28. **Baran, P., Ozdemir, C., & Aktas, K. (2010).** Structural investigation of the glandular trichomes of *Salvia argentea*. *Biologia* , 65 (1), pp. 33-38.
29. **Ulubelen, A. (2000).** Chemical constituents: Terpenoids in the genus *Salvia*. Dans E. K. Spiridon, *SAGE: The genus Salvia* (pp. 55-68). Athens, Greece: Overseas Publishers Association.
30. **Baricevic, D., & Bartol, T. (2000).** Pharmacology: The biological/pharmacological activity of the *Salvia* genus. Dans E. K. Spiridon, *SAGE: The genus Salvia* (pp. 143-184). Athens, Greece: Overseas Publishers Association.
31. **Nicolette, P., Melaine-Jayne, H., Houghton, P., & Elaine, P. (2000).** Why sage may be a wise remedy: effects of salvia on the nervous system. Dans E. K. Spiridon, *Sage: The genus Salvia* (pp. 207-223). Athens, Greece: Overseas Publishers Association.

32. **Stanley, G., & Simpson, E. J.** (2000). Antioxidants from *Salvia officinalis*. Dans E. K. Spiridon, *SAGE: The genus Salvia* (pp. 185-192). Athens, Greece: Overseas Publishers Association.
33. **Anthony, C. D.** (2000). The folklore and cosmetic use of various *Salvia* species. Dans E. K. Spiridon, *SAGE: The genus Salvia* (pp. 01-25). Athens, Greece: Overseas Publishers Association.
34. **Pistelli, L.** (2006). *Photochemicals from lamiaceae: from nutraceuticals to Hallucinogens*. International symposium The Labiatae: Advances in Production, Biotechnology and Utilization, Sanremo, Italy: 22-25 February 2006.
35. **Walker, J. B., Kenneth, J., Treutlein, J., & Wink, M.** (2004). *Salvia* (lamiaceae) is not monophyletic: Implications for the systmatics, radiation, and ecological pecializations of *Salvia* and tribe *Mentheae*. *American Journal of Botany* , 91 (7), pp. 1115–1125.
36. **Burnie, G., Forrester, S., Greig, D., Guest, S., Harmony, M., Hobley, S., et al.** (2006). *Botanica: Encyclopédie de botanique et d'horticulture (éd. française)*. Paris: éd Place des victoires(sous licence de Random House Australia).
37. **Beniston, W. S.** (1984). *Fleurs d'Algérie*. Alger, Algérie: éd Entreprise National du Livre.
38. **BOUDJOUREF M., 2011-** Etude de l'activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits d'*Artemisia campestris* L. Thèse de Magister en Biochimie.Université Ferhat Abbes, Sétif. Algérie. 99 p.
39. **NEWMAN D.J., CRAGG G.M., 2012 –** Natural Products As Sources of New Drugs over the 30 Years from 1981 to 2010. *J. Nat. Prod.* Vol. (75): 311-335.
40. **GUIGNARD JL., 1996-** Biochimie végétale. Ed. Masson, Paris. France. 274 p.
41. **PEEKING A., PICAND B., HACENE K., LOKIEC F., GUERIN P., 1987-** Oligimères procyanidoliques (Endotélon) et système lymphatique. *Artères et Veines. Publications médicales AGCF*. Vol. (6): 512-513.
42. **VERPOORTE R., ALFERMANN A.W., 2000-** Metabolic Engineering of Plant Secondary Metabolism. Ed. Kluwer Academic, Dordrecht. Netherlands.286 p.
43. **MAYER A.M., 2004-** Resistance to herbivores and fungal pathogens:Variations on a common theme? A review comparing the effect of secondary metabolites, induced and constitutive, on herbivores and fungal pathogens.*Isrel Journal Of Plant Sciences* . Vol. (52): 279-292.

44. **LITVAK M.E., MONSON R.K., 1998-** Patterns of induced and constitutive monoterpène production in conifer needles in relation to insect herbivory. *Oecologia*. Vol. (114): 531-540.
45. **AHARONI A., GALILI G., 2011-** Metabolic engineering of the plant primary, secondary metabolism interface. *Current Opinion in Biotechnology*. Vol. 22:239–244.
46. **HENNEBELLE T., SAHPAZ S., BAILLEUL F., 2004-** Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*. Vol (1): 3-6.
47. **BRUNETON J., 1999-** Pharmacognosie, phytochimie. Plantes médicinales. Ed. Technique et Documentation. 3ème ed, Paris. France. 1120p.
48. **GORHAM J., 1977-** Lunularic acid and related compounds in liverworts, algae and hydrangea. *Phytochemistry*. Vol. (16):249-253.
49. **MACHEIX J.J., FLEURIET A., SARNI-MANCHADO P., 2006-** Les Polyphénols en agroalimentaire. Ed. Tec et Doc, Paris. France. Pp:1-28.
50. **HASLAM E., 1994-** Natural polyphenols (vegetable tannins): Gallic Acid metabolism. *Nat. Prod.* Vol. (11): 41-66.
51. **PANDEY KB et RIZVI SI., 2009-** Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Vol. 2(5) : 270 – 278.
52. **HARRAR A.E.N., 2012-** Activités antioxydante et antimicrobienne d'extraits de *Rhamnus alaternus* L. Thèse de Magister Biochimie et physiologie expérimentale, Université Ferhat Abbas, Sétif. Algérie. 73 p.
53. **BRUNETON J., 1999-** Pharmacognosie, phytochimie. Plantes médicinales. Ed. Technique et Documentation. 3ème ed, Paris. France. 1120p.
54. **PAWLOWSKA AM., DE LEO M., BRACA A. 2006-** Phenolics of *Arbutus unedo* L. (Ericaceae) fruits: Identification of anthocyanins and gallic acid derivatives. *J. Agric. Food Chem.* Vol. 54 (26): 10234-10238.
55. **HASLAM E., 1994-** Natural polyphenols (vegetable tannins): Gallic Acid metabolism. *Nat. Prod.* Vol. (11): 41-66. YAO L.H., JIANG Y.M., SHI J., TOMAS-BARBERAN F.A., DATTA N.,
56. **SINGANUSONG R., Chen S.S., 2004-** Flavonoids in Food and their health benefits. *Plant. Food Hum. Nutr.* Vol (59) : 113-122.

57. **NKHILI E-Z., 2009-** Polyphénols de l'Alimentation : Extraction, Interactions avec les ions du Fer et du Cuivre, Oxydation et Pouvoir antioxydant. Thèse de Doctorat en Sciences des Aliments. Université Cadi Ayyad, Marrakech. Maroc. 327 p.
58. **KAMRA D.N., AGARWAL N., CHAUDHARY L.C., 2006.** Inhibition of ruminal methanogenesis by tropical plants containing secondary compounds. *International Congress Series*. Vol. (1293) : 156–163.
59. **MAKKAR H.P.S. 2003-** Effects and fate of tannins in ruminant animals, adaptation to tannins, and strategies to overcome detrimental effects of feeding tannin-rich feeds. *Small Ruminant Research*. Vol. (49) : 241-256.
60. **MANGAN J. L. 1988.** Nutritional effects of tannins in animal feeds. *Nutr. Res. Rev.* Vol. (1) : 209-231. MCSWEENEY C.S., PALMER B., MCNEILL D.M. and KRAUSE D.O., 2001- Microbial interaction with tannins: nutritional consequences for ruminants. *Animal Feed Science and Technology*. Vol. (91): 83-93.
61. **KHENAKA K., 2011-** Effet de diverses plantes médicinales et de leurs huiles essentielles sur la méthanogénèse ruminale chez l'ovin. Thèse de Magister En Microbiologie Appliquée. Université Mentouri- Constantine. Algérie. 81p.
62. **HASLAM E., 1998-** Practical Polyphenolics: From Structure to Molecular Recognition and Physiological Action. Ed. Cambridge University Press, Cambridge. UK. 422p.
63. **GHESTEM A., SEGUIN E., PARIS M., ORECCHIONI A.M., 2001-** Le préparateur en Pharmacie. 2ème ed. Ed. Tec et Doc, Paris. France. 275p.
64. **KHANBABAE K ., REE T.R., 2001-** Tannins: Classification and Defenition. *Journal of Royal Society of Chemistry*. Vol. (18): 641-649.
65. **RIRA M., 2006-** Effet des polyphénols et des tanins sur l'activité métabolique du microbiote ruminal d'ovins. Thèse de Magister en biochimie et microbiologie appliquées, Université Mentouri Constantine, Algérie. 94 p.
66. **LEINMÜLLER E, STEINGASS H, MENKE KH., 1991-** Tannins in feeds for ruminants. II Effects on rumen metabolism in vitro. *Übersichten zur Tierernährung*. Vol. (19): 45–70.
67. **PARIS M., HURABIELLE., 1981-** Abrégé de matière médicale. Pharmacognosie. Tome 1. .Ed. Masson, Paris. France. 339
68. **GILBERT B. L., NORRIS D. M., 1968-** Achemical basis for bark beetle

(scolytus) distinction between host and non-host trees. *J Insect physiol.* Vol. (14): 1063-1068.

69. **ALILOU H., 2012-** Etude phytochimique et antifongique de deux plantes du Sud du Maroc : *Asteriscus graveolens* subsp. *odorus* (Schousb.) Greuter et *Asteriscus imbricatus* (Cav) DC. Thèse de Doctorat en sciences. Université Ibn Zohr. Agadir, Maroc. 215p.

70. **RICHTER G., 1993-** Métabolisme des végétaux. Physiologie et Biochimie. Ed. Presses Polytechniques et Universitaire, Romandes. Suisse. 526 p.

71. **GILBERT B. L., NORRIS D. M., 1968-** Achemical basis for bark beetle (scolytus) distinction between host and non-host trees. *J Insect physiol.* Vol.(14): 1063-1068.

72. **PRIVAS E., 2013-** Matériaux ligno-cellulosiques «Élaboration et Caractérisation laboration ». Thèse de Doctorat en Science et génie des matériaux, L'École Nationale Supérieure des Mines, Paris. France. 166 p.

73. **CRUZ J.M., DOMINGUEZ J.M., DOMINGUEZ H., PARAJO J.C. , 2001-** Antioxidant and antimicrobial effects of extracts from hydrolysates of REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 06 lignocellulosic materials. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* Vol. 49(5):2459-2464.

74. **MURRY R. D. H., Mendez J., Brown S. A., 1982-** the natural coumarins Occurrence Chemistry and Biochemistry. Ed. Chichester John Wiley and Sons,UK. New York. England. 702 p.

75. **SCALBERT A., WILLIAMSON G., 2000-** Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *Journal of Nutrition.* Vol. (130): 2073-2085.

76. **BENAYACHE F., 2005-** Recherche et Détermination Structurale des Métabolites Secondaires d'espèces du Genre *Genista* (Fabaceae) : *G. saharae*, *G. ferox*. Thèse de Doctorat en chimie organiques. Université Mentouri-Constantine. Algérie. 199 p.

77. **BRUNETON J., 1999-** Pharmacognosie, phytochimie. Plantes médicinales. Ed. Technique et Documentation. 3ème ed, Paris. France. 1120p.

78. **COWAN N. M., 1999-** Plant products as anti microbial agents. *Clinical microbiology Reviews.* Vol. 12(4): 564-582.

79. **RUFINI L., SAMPAOLO G., 1977-** Plants Off. Aromi. Saponi., *Cosmétol. Aerosol.* Vol.)59(:9-75.

80. **HOULT J. R. S., PAYA M., 1996-** Pharmacological and Biochemical actions of simple coumarine: Natural Products with Therapeutic potential. *Gen Pharmacol.* Vol (27): 711-722.
81. **PERRET C., 2001-** Analyse de tanins inhibiteurs de la stilbène oxydase produite par *Botrytis cinerea*. Thèse de Doctorat .Université de Neuchâtel. Suisse. 184 p.
82. **MOHAMMEDI., 2013-** Etude Phytochimique et Activités Biologiques de quelques Plantes médicinales de la Région Nord et Sud Ouest de l'Algérie. Thèse de Doctorat en Biologie. Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen. Algérie. 169 p.
83. **MARTIN S., TSITOHAINA R., 2002-** Mécanismes de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium. *Annales de cardiologie et d'angéiologie.* Vol. (51): 304-315.
84. **HESS M., 2002-** Alkaloids, Nature's Curse or Blessing 1ère édition. Ed. Wiley- VCH, New York. USA. 297 p.
85. **ZIEGLER J., FACCHINI P.J., 2008-** Alkaloid Biosynthesis: Metabolism and Trafficking. *Annu Rev Plant Biol.* Vol (59): 735 – 769.
86. **ROUX D., CATIER O., 2007-** Botanique, pharmacognosie, phytothérapie. 3ème édition. Ed. Wolters Kluwer, Dalian. China. 141 p.
87. **COWAN N. M., 1999-** Plant products as anti microbial agents. *Clinical microbiology Reviews.* Vol. 12(4): 564-582.
88. **NACOUлма AP., 2012-** Reprogrammation métabolique induite dans les tissus hyperplasiques formés chez le tabac infecté par *Rhodococcus fascians*: aspects fondamentaux et applications potentielles. Thèse de Doctorat en Sciences Pharmaceutiques. Université Libre de Bruxelles Europe. Belgique. 92
89. **BRUNETON J., 1999-** Pharmacognosie, phytochimie. Plantes médicinales. Ed. Technique et Documentation. 3ème ed, Paris. France. 1120p.
90. **GONZÁLEZ A.G., BARRERA J.B., GARCÍA T.Z., ROSAS F.E., 1984-** Sesquiterpene lactones from *Centaurea* species. *Phytochemistry.* Vol. 23(9):2071–2072.
91. **DONATIEN K., 2008.** Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes - extraction, Identification d'alcaloïdes - caractérisation, quantification de polyphénols : étude de leur activité antioxydante. Thèse de Doctorat mention chimie organiques. Université Paul Verlaine de METZ – UPV- M. France. 150 p.

92. **MEDJROUBI K., BENAYACHE F., BENAYACHE S., AKKAL S., KHALFALLAH N., ACLINOU P., 1997-** Guaianolides From *Centaurea-Musimomum*. *Phytochemistry*. Vol. (45), 1449-1451.
93. **MCCALLEY D.V., 2002-** Analysis of the *Cinchona* alkaloids by highperformance liquid chromatography and other separation techniques, Review. *Journal of Chromatography A*. Vol (967): 1–19.
94. **GAZENGE JM., ORECCHIONI AM., 2013-** Le préparateur en pharmacie Guide théorique et pratique. 2^{ème} ed. Ed. Tec et Doc, Paris. France. 1443 p.
95. **ISERIN P., MASSON M ., RESTELLINI J P., 2007-** Larousse des plantes médicinales. Identification, préparation, Soins .Ed. Larousse, Paris. France.335 p.
96. **HELLAL Z., 2011-** Contribution à l'étude des propriétés antibacteriennes et antioxydantes de certaines huiles essentielles extraites des citrus. Application sur la sardine (*Sardina pilchardus*). mémoire de Magister en biologie, université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou. Algérie. 78p.
97. **CONNOLLY JD., HILL RA., 1992-** dictionnary of terpenoids. Ed. Chapman and Hall. CRC Press, New York. USA. 2156p.
98. **SEENIVASAN P., 2006-** In vitro antibacterial activity of som plant essential oils. *Jornal of complementary and alternative medicine*. Vol. (9): 6-39.
99. **HERNANDEZ-OCCHOA L.R., 2005-** Subtitution de solvants et matières actives de synthèse par combiné (solvant/actif) d'origine végétale. Thèse de Doctorat. Institut national plytechniques, Toulouse. France. 255p.
100. **YU F.N.A., UTSUMI R., 2009-** Diversity, regulation, and genetic manipulation of plant mono-and sesquiterpenoid biosynthesis. *Cell. mol. Life sci*. Vol. (66): 3043-3052.
101. **SEAMAN FC., 1982-** Sesquiterpenes lactones as taxonomic characters in asteraceae. In the botanical review. *Botanical garden*. Vol. (48): 121-594. **CALSAMIGLIA S., BUSQUET M., CARDOZOP W., CASTILLEJOS L.,**
102. **FERRET A., 2007-** Invited review: essential oils as modifiers of rumen microbial fermentation. *Journal of dairy science*. Vol. (90): 2580–2595.
103. **BHATS S.V., NAGASAMPIGIB B.A., SIVAKUMAR S.M., 2005-** chemistry of natural products. Ed. narosa, Springer, Verlag Berlin Heidelberg. USA. 840.p

104. **SPURGEON S.L., PORTER J.W.,1981-** introduction in: biosynthesis of isoprenoid compounds. Ed. (J. W. porter, S. L. Spurgeon, eds.), John Wiley and Sons, New york-Chichester-Brisbae-Toronto. Pp 1-46.
105. **SHARKEY T.D.H.E., 1991-** Stomatal control of trace gas emissions. Trace gas emission dy plants. Physiological ecology. A series of monographs, texts,and treatises. Ed. Ca, Academic press, San diego. USA. Pp 335-339.
106. **LICHTENTHALER H.K.,1999-**The 1-deoxy-d-xylose-5-phosphate pathway of isoprenoid biosynthesis in plants. *annual review of plant physiology and plant molecular biology*. Vol. (50): 47-65.
107. **GUIGNARD JL., 1996-** Biochimie végétale. Ed. Masson, Paris. France. 274 p.
108. **BRUNETON J., 1999-** Pharmacognosie, phytochimie. Plantes médicinales. Ed.Technique et Documentation. 3éme ed, Paris. France. 1120p.
109. **SINGH N., LUTHRA R., SANGWAN R.S., THAKUR R.S., 1989-** Metabolism of monoterpenoids in aromatics plants. *Curr. res. Med. Arom. Plants*. Vol. (11): 174-197.
110. **WINK M., 2003.** Evolution of secondary metabolites from an ecological and molecular phylogenetic perspective. *Phytochemistry*. Vol. (64): 3-19.
111. **HERNANDEZ-OCHOA L.R., 2005-** Subtitution de solvants et matières actives de synthèse par combiné (solvant/actif) d'origine végétale. Thèse de Doctorat.Institut national plytechniques, Toulouse. France. 255p.
112. **GRAEBE J.E., 1987-** Gibberllin biosynthesis and control. *Annu. Ruv. Plant physiol*. Vol. (38): 419-465.
113. **KRIEF S., 2003-** Métabolites secondaires des plantes et comportement animal surveillance sanitaire et observations de l'alimentation de chimpanzes (pantroglodytes schweinfurthii) en ouganda activités biologiques et étude chimique de plantes consommées. Thèse de Doctorat. Museum national d'histoirenaturelle, Ouganda. 49p.
114. **HANSON J. R., 2003-** Natural products : the secondary metabolites. Ed.Royaume-Uni : Royal society of chemistry, Italy. 137 p.
115. **HART K.J., YÁNEZ-RUIZD R., DUVALS M., MCEWANN R.,NEWBOLDC J., 2008-** Plant extracts to manipulate rumen fermentation.*Animal feed science and technology*. Vol. (147) : 8–35.
116. **WALLACE R.J., 2004-** Antimicrobial properties of plant secondary metabolites. *Proceedings of nutrition society*. Vol. (63) : 621–629.

117. **Manallah A.**,2012- Activités antioxydante et anticoagulante des polyphénols de la pulpe d'olive *Olea europaea* L.thèse doctorat université Université Ferhat Abbas – sétif p17.
118. **Vogler A.E.,Siedlecki A.C.**, 2009- Contact activation of blood-plasma coagulation. *Biomaterials*, 30 : 1857–1869.
119. **Ajjan R., Grant P. J.**, 2006- Coagulation and atherothrombotic disease. *Atherosclerosis*, 186: 240–259.
120. **Caen, J., Lrrieu, M.J., Samama, M.**,1975- L'hémostase : méthodes d'exploration et diagnostic pratique (2éme éd), Expansion Scientifique Francaise (Paris); pp :15-20.
123. **Colvin B.T.**, 2004- Physiology of haemostasis.*Vox Sanguinis*, 87(1): 43-46.
124. **Kortchinsky T.,VIGUE B. et Samama C.**, 2013- Antagonisation des héparines et des nouveaux anticoagulants Reversal for heparins and new anticoagulant treatments ,37- 49
125. **.Batty P., Smith G.**, 2010- Anticoagulation. *Surgery*, vol. 28 (6), 243-247..
126. **Elalamy.**, 2012.héparine : structure, propriétés pharmacologiques et activités. Elsevier Masson SAS 13-022 D10.
127. **.Tomaru, T., Kawano, H.A., Tsujiuchi, Y., Suzuki, J.I., Nakajima, T., Uchida, Y.** (2005) Mechanism of antithrombotic effect of heparin and antithrombin in balloon-injured arteries. *Life Sciences*, 77: 2611-2625.
128. **.Bijak, M., Bobrowski, M., Borowiecka, M., Podsędek, A., Golański, J., Nowak, P.**(2011) Anticoagulant effect of polyphenols-rich extracts from black chokeberry and grape seeds. *Fitoterapia* 82: 811-817
129. **Pawlaczyk, I., Czerchawski, L., Pilecki, W., Lamer-Zarawska, E., Gancarz, R.** (2009) Polyphenolic-polysaccharide compounds from selected medicinal plants of Asteraceae and Rosaceae families: Chemical characterization and blood anticoagulant activity. *Carbohydrate Polymers*, 77: 568-575.
130. **.Pawlaczyk, I., Czerchawski, L., Kuliczowski, W., Karolko, B., Pilecki, W., Witkiewicz, W., Gancarz, R.** (2011) Anticoagulant and anti-platelet activity of polyphenolic polysaccharide preparation isolated from the medicinal plant *Erigeron Canadensis* L. *Thrombosis Research*,127: 328-340
131. **.Liu, L., Ma, H., Yang, N., Tang, Y., Guo, J., Tao,W., Duan, J.** (2010) A series of natural flavonoids as thrombin inhibitors: Structure-activity relationships. *Thrombosis Research*, 126: e365-e378
132. **.Han, N., Gu, Y., Ye, C., Cao, Y., Liu, Z., Yin, J.** (2012) Antithrombotic activity of fractions and components obtained from raspberry leaves (*Rubus chingii*). *Food Chemistry*, 132: 181-185.
133. **Hirsh J., Dalen JE., Poller L., Deykin D.**, 2001- Oral Anticoagulants: Mechanism of Action Clinical Effectiveness, and Optimal Therapeutic Range. *CHEST*; 119:8S–21S.

134 **Kim, M.S., Lee, K.A.** (2006) Antithrombotic activity of methanolic extract of *Umbilicaria esculenta*. *Journal of Ethnopharmacology*, 105:342-345

135. Cours d'analyses physico-chimique des denrées alimentaires Filière Génie des Procédés, Energie et Environnement Préparé par **Dr. RACHID SALGHI** : Professeur Habilité à l'Ecole Nationale des Sciences Appliquées d'Agadir

135. Journal officiel de la republique algerienne n° 036 jourada el oula 1439

24 janvier 2018

