



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie
Département des sciences de la matière

MÉMOIRE DE

Domaine des sciences de la matière

Filière de chimie

Spécialité : chimie pharmaceutique

Réf. :

Présenté et soutenu par :

DOUACHI IMANE

YAHIAOUI BOUTHAINA

Le : 20 septembre 2020

Étude phytochimique de la plante “ *Lavandula officinalis* L ”

Jury :

Mme	Laraoui Habiba	MCB	Université de Biskra	Président
Mr	Benakcha Rachid	MCB	Université de Biskra	Rapporteur
Mme	Khemouli Saida	MCB	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2019/2020

REMERCIEMENTS

Avant toute chose, nous remercions Dieu le tout puissant de nous avoir donné le courage, la santé et la patience pour affronter ce laborieux travail.

Nous remercions Monsieur Benakcha Rachid, maître de conférences à l'université de Biskra pour son encadrement, encouragement, sa disponibilité, ses précieux conseils et son soutien tout au long de la rédaction de ce mémoire qui nous ont été très bénéfiques.

Nos remerciements vont également à Madame Laraoui Habiba, pour l'intérêt qu'elle a porté à notre recherche en acceptant de juger notre travail. Qu'elle trouve donc ici l'assurance de notre profonde gratitude.

On remercie Madame Khemouli Saïda à l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant d'examiner ce travail et de faire partie du jury.

A tous les membres du laboratoire de département de chimie.

Que tous ceux et celles qui nous ont aidés et qui ne sont pas cités ci-dessus,

Sachent que nos reconnaissances sont profondes et que notre respect leur est profondément acquis.



DEDICACE

Je dédie ce modeste travail :

À mes chers parents: d'abord pour la sponsorisation de mes études, pour leur amour immense et incontestable, leur soutien inébranlable, leur foi en moi, leur confiance dans mes choix, leur patience à tout égard... Pour tout le temps passé avec vous... Je suis consciente d'avoir des parents merveilleux en qui j'ai une confiance totale et un amour sans faille. Merci pour tout.

À mon cher mari Islam : Pour son sacrifice, son amour, son soutien et encouragement tout au long de mes études.

À mon ange, mon fils Ahmed que dieu le protège.

À mes très chers frères :

Houssem el dîne

Dhia el dîne

Mohamed Ali

À toute ma famille

À tous les professeurs que ce soit du primaire, du moyen, du secondaire ou de l'enseignement supérieur

À toute personne qui me connaît

Imane



DEDICACE

*À mon cher père Djamel pour son affection
continue, qui m'a beaucoup aidé dans ma vie
et durant mes études.*

*À ma chère mère fatima pour son soutien infatigable,
sa patience admirable*

À mon frère: Abdelhafid

À mes sœurs: Romaiïssa et Nour el houda et Doaa

À mon neveu Mohamed adam

À mes cousins: Okba et Rafik

*À mes amis : Romaiïssa, Amel, Imene, Chahinaz,
Rofaïda, ALIA .*

*À toute ma famille Yahiaoui surtout : mes oncles
Khmessi et Abdelmadjid*

Bouthaina

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES.....	ix
LISTE DES SCHEMAS.....	x
LISTE DES TABLEAUX.....	xi
LISTE D'ABREVAITIONS.....	xii
INTRODUCTION GENERALE.....	1

PARTIE I

RAPPEL BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I

GENERALITES SUR LA PLANTE « LAVANDULA OFFICINALIS L »

I.1.Introduction	3
I.2. Définition des plantes médicinales.....	3
I.3. Les principes actifs des plantes médicinales	4
I.3.1. Les composés phénoliques	4
I.3.2.Les flavonoïdes	4
I.3.3.Les tanins	5
I.3.4. Les coumarines	5
I.3.5.Les saponosides	5
I.3.6.Les huiles essentielles.....	6
I.3.7.Les alcaloïdes.....	6
I.3.8.Les terpénoïdes	6
I.3.9.Anthraquinones	6
I.3.10.Glucosinolates	7
I.3.11.Mucilage	7
I.3.12. Les substances amères	7
I.3.13.Les vitamines.....	8

I.3.14. Minéraux.....	8
I.3.15. Les glucosides.....	8
I.4. Classification des plantes médicinales.....	8
I.4.1. En fonction de morphologie de la plante	9
I.4.2. En fonction physiologique ou thérapeutique.....	9
I.4.2.1. Plantes purgatives.....	9
I.4.2. 2. Plantes analgésiques.....	10
I.4.2.3. Plantes narcotiques et sédatifs	10
I.4.2.4. Plantes stimulants.....	10
I .5. Espèce <i>Lavandula officinalis</i> L.....	12
I.5.1. Présentation de la plante	12
I.5.2. Classification botanique	12
I.5.3. Description botanique et répartition géographique.....	12
I.5.4. Propriétés d'utilisation traditionnelles et médicales.....	14
I.5.4.1. Usage traditionnelle.....	14
I.5.4.2. Usage thérapeutique.....	14
I.5.4. 3. Usage culinaire.....	14
I.6. <i>Lavandula officinalis</i> L de point de vue phytochimique, pharmacologique et toxicologique	14
I.6.1. Données phytochimiques.....	14
I.6.1.1. Détermination des composés.....	14
I.6.1.2. Structure chimique et classification des composés.....	16
I.6.2. Données pharmacologiques.....	19
I.6.2.1. Anxiolytique, sédative, antidépresseur, troubles du sommeil:	20
I.6.2.2. Antispasmodique abdominale.....	20
I.6.2.3. Antalgique, anti-inflammatoire, antiseptique et cicatrisante.....	21
I.6.2.4. Insecticide et acaricide.....	21
I.6.3. Données Toxicologiques.....	22
I.7. Effets Indésirables.....	22
I.8. Précautions D'emploi de l'huile Essentielle de Lavande Officinale.....	22

CHAPITRE II

GENERALITES SUR LES SESQUITERPENES LACTONES, METHODES DE SEPARATION ET TECHNIQUES D'ANALYSE

II.1.Introduction	24
II.2. Les sesquiterpènes lactones	24
II.3.Nomenclature des sesquiterpènes lactones	24
II.4. Description	25
II.5. Structure chimique	25
II.6. Origine biogénétique des sesquiterpènes lactones	28
II.7. La biosynthèse des sesquiterpènes-lactones	31
II.7.1. La formation de l'acide mévalonique (MVA)	31
II.7.2. La formation du géranyl pyrophosphate (GPP)	32
II.7.3. La formation du précurseur des lactones sesquiterpéniques (FPP)	32
II.7.4. La formation de l'isopentyl pyrophosphate (IPP)	33
II.7.5. La formation du diméthylallyl pyrophosphate(DMAPP)	34
II.8. Classification des sesquiterpènes lactones	35
II.8.1. Les sesquiterpènes acycliques	35
II.8.2. Les sesquiterpènes monocyclique	35
II.8.2.1.Les germacranolides	35
II.8.2.1.1. Les héliangolides	36
II.8.2.1.2. Les mélampolides	36
II.8.2.2.Les séco-eudesmanolides -1, 10	36
II.8.2.3.Les élémanolides	36
II.8.2.4. Les xanthanolides	37
II.8.3. Les sesquiterpènes lactones bicycliques	37
II.8.3.1. Les eudesmanolides	37
II.8.3.2.Les Guaianolides	38
II.8.3.3. Les pseudo-guaianolides	38

II.8.3.4. Les éremofilanolides.....	38
II.8.3.5. Les bakkenolides.....	39
II.8.4. Les Sesquiterpène lactones polycycliques	39
II.9. Intérêt médicinal et biologique	39
II.10.Méthodes de séparation et techniques d'analyses des sesquiterpènes lactones...	40
II.10.1. Méthodes de séparation et de purification.....	40
II.10.1.1. Méthodes Chromatographiques.....	40
II.10.1.1.1. La chromatographie sur couche mince.....	41
II.10.1.1.2. Chromatographie d'adsorption sur colonne.....	42
II.10.1.1.3. Chromatographie sur papier	42
II.10.2. Les méthodes d'analyse	42
II.10.2.1. La Spectrométrie de masse(SM).....	43
II.10.2.2. La spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)	43
II.10.2.3. La spectroscopie Infrarouge (IR)	44
II.10.2.4. La spectroscopie UV-visible	44

PARTIE II

RAPPEL EXPERIMENTALE

CHAPITRE III

L'ETUDE EXPERIMENTALE

III.1. Introduction.....	46
III.2. Partie phytochimique.....	46
III.2.2. Extraction des sesquiterpène lactones.....	46
III.2.2.1. Extraction solide-liquide (Macération)	46
III.2.2.2. Extraction liquide-liquide	47
III.2.2.2.1. Extraction par l'éther de pétrole.....	48
III.2.2.1.2. Extraction par le chloroforme	48
III.2.2.1.3. Extraction par l'acétate d'éthyle.....	49
III.2.3. Contrôle et analyse chromatographique sur couche mince	52
III.2.3.1. Analyse de l'extrait chloroformique.....	53

CONCLUSION GENERALE	56
ANNEXE.....	57

LISTE DES FIGURES

Figure I.1 : Carte géographique de répartition de <i>Lavandula officinalis</i> L.....	13
Figure I.2 : Aspect morphologique de <i>Lavandula officinalis</i> L	13
Figure I.3 : exemples de monoterpènes dans l'huile essentielle de Lavande officinale.....	16
Figure I.4 : exemple d'oxyde terpénique de l'huile essentielle de Lavande officinale.....	17
Figure I.5 : exemples de monoterpénols dans l'huile essentielle de Lavande officinale.....	17
Figure I.6 : exemple d'une cétone dans l'huile essentielle de Lavande officinale.....	18
Figure I.7 : exemples d'esters dans l'huile essentielle de Lavande officinale.....	19
Figure II.1 : Guaianolide chlorojanerin (I) et l'eudesmanolide malacitanolide (II).....	25
Figure II.2 : Structure de α -santonine	25
Figure II.3 : Freelingnite.....	35
Figure II.4 : La cnicine	36
Figure II.5 : Squelette de base des élemanolides.....	36
Figure II.6 : L'ivambrine et l'inulicine	37
Figure II.7 : Squelette de base des eudesmanolides.....	37
Figure II.8 : Deacylcynaropicine.....	38
Figure II.9 : Ambrosine	38
Figure II.10 : Istaneuline	39
Figure II.11 : Fukinolide	39
Figure II.12 : Plaque de CCM (chromatographie sur couche mince)	42
Figure III.1 : Différentes étapes d'extraction.....	47
Figure III.2 : Extraction liquide-liquide de la phase aqueuse par l'éther de pétrole.....	48
Figure III.3 : Extraction liquide-liquide de la phase aqueuse par le chloroforme.....	49
Figure III.4 : Extraction liquide-liquide de la phase aqueuse par l'acétate d'éthyle.....	49
Figure III.5 : L'évaporation de l'extrait chloroformique par l'évaporateur rotatif.....	50
Figure III.6 : L'extrait chloroformique.....	50
Figure III.7 : Les différentes étapes de CCM.....	52

LISTE DES SCHEMAS

Schéma II.1 : Squelette de base des lactones	26
Schéma II.2 : Principaux squelettes de lactones sesquiterpéniques via un germacranolide ...	27
Schéma II.3 : Condensations tête à queue des unités en C5	28
Schéma II.4 : Biosynthèse des germacranolides à partir des unités acétate via l'acide mévalonique.....	29
Schéma II.5 : Différentes voies de biogenèse du cycle γ -lactonique	30
Schéma II.6 : Formation des éremofilanolides à partir de furanoerémofilanes	31
Schéma II.7 : Formation de l'acide mévalonique à partir des trois unités acétates	32
Schéma II.8 : Formation du géranyl pyrophosphate	32
Schéma II.9 : La formation du FPP	33
Schéma II.10 : Transformation du MVA en Isopentyl pyrophosphate (IPP)	33
Schéma II.11 : Isomérisation de l'Isopentyl pyrophosphate (IPP) en DMAPP	34
Schéma II.12 : Les quatre isomères formés à partir du FPP	34
Schéma III.1 : Méthode d'extraction des sesquiterpènes lactones.....	51

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I.1 : Position systématique de <i>Lavandula officinalis</i> L	12
Tableau I.2 : tableau récapitulatif de la composition maximale et minimale que doit contenir une huile essentielle de lavande officinale.....	15
Tableau III.1 : les systèmes utilisés dans la séparation des sesquiterpènes lactones sur CCM pour l'extrait chloroformique.....	53
Tableau III.2 : les résultats obtenus pour l'extrait chloroformique.....	53

SYMBOLES ET ABREVIATIONS

HE	Huile Essentiel
C.S.P	Code de la Santé Publique
L.officinalis	Lavandula officinalis
M. V	Matière végétale
ml	Millilitre
cm	Centimètre
nm	Nanomètre
h	Heure
min	Minute
V	Volume
g	Gramme
C°	Degré celléssuce
T	Température
CCM	Chromatographie sur couche mince
CC	Chromatographie sur colonne
UV-Vis	Ultra-violet visible
IR	Infra rouge
RMN	Résonance magnétique nucléaire
SM	Spectrométrie de masse
Rf	Rapport frontal
AcOEt	Acétate d'éthyle
CHCl₃	Chloroforme
EtOH	Ethanol



Introduction Générale

Introduction générale

Depuis toujours, l'homme se soigne de manière empirique grâce aux plantes ayant des vertus thérapeutiques. Les caractéristiques de chacune d'entre elles sont transmises de manière orale et parfois recueillies dans de vieux écrits. La Lavande fait partie des plantes les plus étudiées depuis le I^{er} siècle par Dioscoride dans sa *Materia medica* jusqu'à René Maurice Gattefossé qui introduit la notion d'aromathérapie moderne dès 1928. La Lavande est une herbacée bien connue des régions méditerranéennes même si elle est aujourd'hui cultivée partout dans le monde pour son parfum [1].

La région méditerranéenne, en dépit de sa localisation dans une zone tempérée loin de la biodiversité des hotspots "points chauds", possède lui-même des zones biogéographiques parmi les plus rares au monde et une biodiversité de première importance avec beaucoup de plantes dites d'intérêt thérapeutique [2]. Près de 25.000 espèces sont présentés dans cette région, ce qui correspond à 9,2% des espèces identifiées par le monde sur un territoire représentant seulement 1,5% de la surface terrestre, un pourcentage très élevé [3].

L'Algérie recèle d'un patrimoine végétal important par sa richesse et sa diversité dans les régions côtières, les massifs montagneux, les hauts-plateaux, la steppe et les oasis sahariennes: on y trouve plus de 3000 espèces végétales. Parmi ces ressources naturelles les plantes aromatiques et médicinales qui occupent une large place et jouent un grand rôle important dans l'économie nationale. Elles sont utilisées dans différents domaines : industrie alimentaire, conserverie, pharmaceutique, et phytothérapie [4].

Parmi ces plantes de nombreuses Lamiacées méditerranéennes sont utilisées pour les propriétés de leurs extraits [5].

Les médicaments à base des plantes répondent à la définition de l'article L. 5111-1 du Code de la Santé Publique (C.S.P.), et relèvent donc de la réglementation générale du médicament, à savoir: "On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques"[6].

Le but de ce travail est l'étude des sesquiterpènes lactones de la plante *Lavandula officinalis*.

Dans cette optique que notre étude est scindée en trois chapitres :

La première partie donne un rappel bibliographique est divisée en deux chapitres :

Chapitre 01 : Généralités sur la plante *Lavandula officinalis* L.

Chapitre 02 : Généralités sur les sesquiterpènes lactones, Méthodes de séparation et techniques d'analyse.

La deuxième partie : Partie expérimentale

L'extraction des sesquiterpènes lactones, les tests de chromatographie sur couche mince ainsi que les résultats obtenus suivis de discussions des résultats et d'une conclusion générale.

Chapitre I



Généralités sur la plante

Lavandula officinalis

I.1. Introduction

A travers les siècles, la médecine traditionnelle a su développer la connaissance et l'utilisation des plantes. Depuis la nuit des temps, les hommes apprécient les vertus apaisantes et analgésiques des plantes. Si certaines pratiques médicales paraissent étranges et relèvent de la magie pour certaines, d'autres au contraire semblent plus fondées et plus efficaces. Pourtant, toutes ont pour objectif de vaincre la souffrance et d'améliorer la santé de l'homme [7].

I.2. Définition des plantes médicinales

D'après la Xème édition de la Pharmacopée française, les plantes médicinales "sont des drogues végétales au sens de la Pharmacopée européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses". Ces plantes médicinales peuvent également avoir des usages alimentaires, condimentaires ou hygiéniques.

En d'autres termes nous pouvons dire qu'une plante médicinale est une plante dont un des organes, par exemple la feuille ou l'écorce, possède des vertus curatives lorsqu'il est utilisé à un certain dosage et d'une manière précise [8].

On peut distinguer deux types de plantes médicinales : En premier lieu se trouve l'allopathie laquelle les plantes ont une action importante et immédiate. Beaucoup des plantes utilisées dans ce mode de traitement peuvent s'avérer toxiques. En effet deux tiers des médicaments sur le marché sont d'origine naturelle, principalement végétale. Puis on différencie les plantes dépourvues d'effet iatrogène mais ayant une activité faible. Elles sont utilisées en l'état ou dans des fractions réalisant le totum de la plante, soit la totalité des constituants [9].

La plante, organisme vivant, marque son identité par des spécificités morphologiques, à l'origine de la classification botanique, mais aussi biochimiques, liées à des voies de biosynthèses inédites, représentant l'intérêt de l'usage des plantes médicinales [10].

Les substances contenues dans la plante sont de nature chimique différente. Certaines sont solubles dans l'eau, d'autres dans l'alcool éthylique et d'autres encore dans l'huile. On utilise donc les plantes médicinales en fonction de leurs propriétés chimiques et des différentes préparations possibles [11].

Les plantes médicinales proviennent soit de la culture ou de la cueillette dans le milieu naturel et on les utilise fraîches, séchées ou sous formes de différent produit transformé [12].

I.3. Les principes actifs des plantes médicinales

Les plantes contiennent des centaines, voir des milliers de substances chimiques actives. Souvent, déterminer en détail l'action d'une plante est très difficile, sinon impossible, même si son effet médicinal est, en revanche, bien connu. L'étude pharmacologique des plantes entières indique qu'elles fonctionnent comme un puzzle incomplet [13].

Les composés les plus importants des plantes médicinales sont :

I.3.1. Les composés phénoliques

Plus de 8000 composés phénoliques sont identifiés [14] dont l'élément structural de base est un noyau benzénique auquel sont directement liés à un ou plusieurs groupes hydroxyles, libres ou engagés dans une autre fonction chimique (éther, méthylique, ester, sucre...). Cette structure varie depuis les molécules simples (acides phénolique simple) jusqu'aux molécules les plus hautement polymérisées (tanins condensés) [15].

Les composés phénoliques jouent un rôle essentiel dans l'équilibre et l'adaptation de la plante au sein de son milieu naturel. Ils peuvent constituer des signaux de reconnaissance entre les plantes, ou bien lui permettant de résister aux diverses agressions vis-à-vis des organismes pathogènes. Ils participent de manière très efficace à la tolérance des végétaux à des stressés variés [16].

I.3.2. Les flavonoïdes

Ce sont des substances polyphénoliques de faible poids moléculaire. Ils ont en commun une structure chimique de base en C₁₅ (C₆-C₃-C₆) et possèdent un squelette carboné constitué de deux cycles aromatiques (A) et (B) qui sont reliés entre eux par une chaîne en C₃ en formant ainsi un hétérocycle (C) ([17] ; [18]).

Les flavonoïdes sont considérés comme des pigments quasiment universels des végétaux, souvent responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles ([19] ; [15]).

Ils protègent les plantes contre les radiations UV et sont impliqués dans les processus de la défense de la plante contre animaux herbivores (Gouts amers et astringent), les infections bactériennes et virales. Ils fonctionnent comme des signaux moléculaires de reconnaissance entre les bactéries symbiotiques et les légumineuses afin de faciliter la fixation de l'azote moléculaire. Ces molécules agissent sur la régulation de l'élongation des tiges et interviennent dans la maturité des fruits [20].

Les principales classes de flavonoïdes sont : flavanols, flavane-3,4-diols, flavones, flavonols, flavonones, anthocyanidines, chalcones et aurones [21].

I.3.3. Les tanins

Le terme « tanins » provient d'une pratique ancienne qui utilisait des extraits de plantes pour « tanner » les peaux d'animaux autrement dit pour transformer une peau en cuir [15]. Leur structure est formée par des unités répétitives monomériques qui varient par leurs centres asymétriques et leur degré d'oxydation [22].

Nous avons habituellement deux groupes de tanins différents par leur structure et par leur origine biogénétiques, les tanins hydrolysables et les tanins condensés [15].

Généralement les tanins sont utilisés en usage externe pour soigner les ulcères variqueux, les hémorroïdes, les engelures et les brûlures. En usage interne pour traiter la diarrhée et l'hypersécrétion des muqueuses intestinales. Ils augmentent la résistance des muqueuses. Tous les tanins atténuent les douleurs et arrêtent les petits saignements [17].

I.3.4. Les coumarines

Les coumarines sont des 2H-1-benzopyran-2-ones que l'on peut considérer, en premier approximation, comme étant les lactones des acides 2-hydroxy-7-cinnamiques [15].

Ce sont des molécules biologiquement actives ayant diverses activités : anti-agrégation plaquettaire, anti-inflammatoire, anticoagulante (au niveau du coeur), antitumorale, diurétiques, antimicrobienne, antivirale, et analgésique. Pour leur activité antibactérienne, elles sont efficaces contre les bactéries à gram positif [23].

I.3.5. Les saponosides

On entend par saponosides (mot latin « sapon », savon ; « saponaire »), des hétérosides à aglycones de structure stéroïde ou triterpénique qui tiennent une grande place parmi les substances d'origine végétale.

Les saponosides ont une activité expectorante, ils rendent un peu moussant la muqueuse des bronches inflammatoires et facilitent l'expectoration. De plus, ils sont de puissants hémolyseurs, ils possèdent également des propriétés édulcorantes, largement utilisés dans l'industrie agro-alimentaire [24].

I.3.6. Les huiles essentielles

Ce sont des essences obtenues par la distillation des feuilles, des sommités fleuries ou des rhizomes des plantes médicinales. Celles-ci renferment une part importante des principes actifs de ces végétaux et possèdent de multiples propriétés comme l'huile de la lavande [24].

I.3.7. Les alcaloïdes

Ce sont des composés azotés, basiques qui précipitent avec des réactifs iodométriques tels que les réactifs de Mayer, Dragendorff. Ils peuvent être présents dans tous les organes de la plante [25]. Ils existent plusieurs types d'alcaloïdes, nous distinguons 3 classes : Les alcaloïdes vrais, Les pseudo-alcaloïdes, Les proto-alcaloïdes [26].

Bien que beaucoup d'entre eux soient toxiques, les alcaloïdes représentent les principes actifs de nombreuses plantes médicinales [27] et jouent à faible doses, le rôle d'anesthésiques locaux (cocaïne), d'analgésiques (morphine), d'antibiotiques, d'antiparasitaires, d'anti-tumoraux...[15].

I.3.8. Les terpénoïdes

Les terpénoïdes (terpènes) constituent sans doute le plus vaste ensemble connu des métabolites secondaires des végétaux. Les terpènes sont des dérivés d'unité isopréniques IPP (iso-pentényl-pyrophosphate) [24]. Leur classification est basée sur le nombre de répétitions de l'unité de base isoprène. Dans la composition de la plupart des huiles essentielles, les monoterpénoïdes et les sesquiterpénoïdes forment la majeure partie.

Les terpénoïdes sont responsables de la couleur et l'odeur des plantes et des épices (pigments, curies) et ont des propriétés biologiques et pharmacologiques variées : cytostatiques, antiviraux, anti-inflammatoires, anti-oedémateuses, cytoprotectives, immunomodulatrices, analgésiques, antibactériennes et antifongiques [28].

I.3.9. Anthraquinones

Ce sont des composés aromatiques. Les anthraquinones naturelles les plus utilisées sont principalement des dérivés hétérosidiques à noyau 1,8 dihydroxyanthracémique biosynthétisés à partir d'une chaîne poly acétique, ces molécule de couleur orange, dérivent de 5 aglycones de base [29].

Elles ont un effet irritant et laxatif sur le gros intestin, provoquent des contractions des parois Intestinales et stimulent les évacuations environ dix heures après la prise. Elles rendent les selles plus liquides, facilitant ainsi le transit intestinal [29].

I.3.10. Glucosinolates

Les Glucosinolates sont des composés contenant du soufre et de l'azote ; se présentent uniquement dans les espèces de la famille des moutardes et des choux, les Glucosinolates provoquent un effet irritant sur la peau, causant inflammation et ampoules.

Appliqués comme cataplasme sur les articulations douloureuses, ils augmentent le flux sanguin dans la zone irritée, favorisant ainsi l'évacuation des toxines [30]. Lorsqu'on les ingère, les Glucosinolates se désagrègent et produisent un goût très prononcé.

Le radis (*Rap anus satives*) et le cresson de fontaine (*Nasturtium officinale*) sont des plantes à Glucosinolates typiques [31].

I.3.11. Mucilage

D'après Hans (2007) et Iserin (2001) les mucilages sont des composés polysaccharides, ils sont encore des hétérosides qui gonflent dans l'eau et se transforment en une substance collante et visqueuse. Ils vont déposer spontanément sur les tissus et d'un point de vue thérapeutique, on utilise comme protecteur.

Quand on fait ingérer cette substance à un patient, on aura comme visée la protection de ces muqueuses, ce sont des adoucissants des calmants de l'inflammation (calme les irritations du digestif et des voies respiratoires) [32].

Aussi on peut utiliser sur la peau, sur les muqueuses et ce sont des freinateurs de l'absorption des produits à cause du film qui dépose sur les muqueuses (antagonistes des saponines) [32].

I.3.12. Les substances amères

Le nom de principe amère indique un serveur amère, elle forme un groupe très diversifié de composants dont le point commun est l'amertume de leur goût [32].

Les substances amères sont contenues dans les plantes et ne constituent pas un groupe homogène, toutes ces substances qui peuvent être très différents, sont liées entre elle par l'amertume de leur gout [33].

D'après Hans (2007) l'effet thérapeutique de ces substances est due au fait qu'ils augmentent la sécrétion des sucs digestive et la bile, ce qui stimule l'appétit tout en facilitant la digestion.

I.3.13. Les vitamines

Les vitamines sont des substances organiques indispensables pour l'organisme, sans valeur énergétique propre, qui sont nécessaires à l'organisme et que l'homme ne peut synthétiser en quantité suffisante [30].

Selon Bourgeois (2003), les vitamines constituent un groupe de molécules chimiquement très hétérogène, ils sont divisées en deux groupes en fonction de leur solubilité dans les solvants organiques (vitamines liposolubles A, D, E et K) ou dans l'eau (vitamines hydrosolubles B₁, B₂, PP, B₅, B₆, B₈, B₉ et C).

I.3.14. Minéraux

De nombreuses plantes médicinales sont très riches en minéraux, c'est-à-dire des substances inorganiques qui sont nécessaires à la construction des tissus protecteurs [34].

Les plantes, notamment celles issues de l'agriculture biologique, tirent les minéraux du sol et les transforment en une structure aisément assimilable par l'organisme [35].

I.3.15. Les glucosides

Ce sont des composants organiques très répandus dans le monde végétal. Ce sont des substances organiques complexes qui par hydrolyse se séparent en deux : un composant sucré (glucose) et un composant non sucré (glucone ou aglycone), ce dernier étant thérapeutiquement actif et souvent toxique [35]. Ils ont en générale des propriétés anti inflammatoire, antiseptiques et diurétique ce qui entraîne une diminution des liquides dans le tissu et fait ainsi baisser la pression artérielle [36].

I.4. Classification des plantes médicinales

Les plantes médicinales sont en fonction des caractéristiques ou des propriétés semblables, afin de faciliter leurs caractéristiques en terrain de condition environnementales propices à une meilleure production.

Pour se faire deux critères essentiels sont utilisés dans la classification des plantes médicinales:

I.4.1. En fonction de morphologie de la plante

Ce type de classification se base sur la localisation des substances chimiques dans les différentes parties de la plante et surtout sur l'organe qui présente la concentration la plus élevée. Par conséquent, les plantes médicinales sont classées en:

- ❖ Au niveau de la plante entière: Les principes actifs sont présents dans toutes les parties de la plante sans tendance préférentielle de concentration dans un organe et pas dans l'autre, comme le cas de L'armoise.
- ❖ Au niveau des feuilles: Ces plantes se caractérisent par la présence de la substance au niveau des feuilles, comme le cas du Basilic et le Menthe.
- ❖ Au niveau des fleurs: Les principes actifs sont localisés dans la fleur, comme le cas de Camomille.
- ❖ Au niveau des rhizomes et des racines: Les produits chimiques sont efficaces dans les racines.
- ❖ Au niveau de l'écorce: Sont des plantes qui contiennent des substances efficaces dans leur écorce, comme le Cannelle et le Grenade.

I.4.2. En fonction physiologique ou thérapeutique

Cette classification est basée sur les bases physiologiques de leur impact médical ou thérapeutique, sans tenir compte de la qualité de la substance active en terme de produits chimiques ou synthétiques et cela indépendamment des sites de présence des substances actives dans les différents organes de la plante qu'il s'agit fleurs, des feuilles ou autre. Les plantes peuvent être classées en fonction de cette caractéristique en:

I.4.2.1. Plantes purgatives

Les plantes médicinales dites purgatives ont pour effet de provoquer l'évacuation des selles contenues dans les intestins. Les purgatifs sont des substances douces que l'on consomme dans le but d'éliminer tous les corps étrangers de l'organisme, afin d'alléger. Ils libèrent des matières qui ne contribuent qu'à le nuire.

L'action des plantes à effet purgatif se fait ressentir juste quelques heures après son utilisation. Elle se manifeste par une envie brûlante et répétée d'aller aux selles, lesquelles sont plutôt liquides.

Les purgatifs provoquent aussi l'évacuation des vers dans les tuer. Ce sont des vermifuges, car l'abondante sécrétion intestinale déloge aussi les vers.

Les plantes purgatives doivent leur action aux résines, aux matières gammo-résineuses ou aux principes extractifs amers.

En cas de constipation occasionnelle, on n'utilisera une plante laxative. Mais lorsque la constipation dure pendant plusieurs jours voir une semaine on peut toujours avoir recours aux plantes purgatives. **Exemple** : La Chicorée et le Ricin.

I.4.2. 2. Plantes analgésiques

Les plantes à composés analgésiques ou antalgiques permettent de traiter les douleurs. Certaines sont capables de calmer uniquement une forme précise de douleurs tandis que d'autres, rares, parviennent à traiter les différents types de douleurs qui existent. Les industries pharmaceutiques utilisent ces plantes pour élaborer des médicaments antidouleur.

Dans plusieurs régions, on s'en sert régulièrement à l'état naturel. Les plantes analgésiques sont nombreuses et ont des compositions différentes [37].

Exemple : Les stupéfiants: tels que la Camomille, et le Persil.

I.4.2.3. Plantes narcotiques et sédatifs

On les appelle encore calmants ou stupéfiants. Ce sont des médicaments sédatifs qui ont pour effet de modifier les centres nerveux et leurs conducteurs de telle sorte qu'ils diminuent ou même abolissent leurs fonctions.

En agissant sur les centres nerveux et la contraction musculaire, les narcotiques apaisent la douleur. Mais, ils doivent pour ce faire être utilisés raisonnablement. Utilisés à des doses élevées, leur action s'étend jusqu'au système nerveux et des troubles apparaissent, À savoir insomnie, vertige, fatigue de la vue.

Exemple : l'aconit, la belladone, le laurier, la jusquiame.

I.4.2.4. Plantes stimulants

Les stimulants sont des médicaments qui ont pour effet d'augmenter l'énergie des fonctions d'une manière momentanée et rapide, de les exalter et même de susciter dans les organes une sorte de fièvre vasculaire.

On rencontre deux sortes de stimulants : ceux agissant sur tout le corps : les stimulants généraux, et ceux agissant sur des organes précis : les stimulants spéciaux.

- **Les stimulants généraux**

Leur action s'étend sur tout l'organisme. Ils activent la circulation du sang et augmentent l'action vitale. Un individu présentant des signes de faiblesse - collapse, carence, étouffement- reprendre très vite des forces lorsque ses organes vitaux sont stimulés. Parmi les stimulants généraux : l'acore adorant, l'aristoloche, l'anis, la camomille, le laurier, la menthe, la matricaire, le millefeuille.

- **Les stimulants spéciaux**

Ce sont des stimulants dont l'action est axée sur des organes précis. On retrouve généralement :

- ✓ Les antispasmodiques qui agissent directement sur le système nerveux, ils ont pour but de combattre l'état nerveux dans lequel l'on peut se trouver.

La grande majorité des plantes de la classe des labiées sont des antispasmodiques

Exemple : romarin, la matricaire, la mélisse.

- ✓ Les sudorifiques et dépuratifs dont l'action est cutanée, c.-à-d. qu'ils agissent sur la peau. Ils sont utilisés dans des cas de maladies cutanées telles que la dartre, le rhumatisme, la goutte. Les plantes pourvues de cette qualité thérapeutique sont l'œillet, la saponaire.
- ✓ Les diurétiques sont des plantes qui agissent directement sur les reins et provoquent une augmentation de la sécrétion de l'urine. Ils sont généralement administrés sous forme d'infusion ou de tisane. Le cerfeuil, la pariétaire, la prêle, sont des plantes diurétiques.

Exemple : Stimulants tonique cardiaque, comme la Rue, le Thym et la Chicorée commune.

L'usage des plantes médicamenteuses n'est pas sans risques, elles doivent être prises à des doses modérées pour éviter toute complication. Lorsque le moindre doute subsiste, il serait aussi juste de bien se renseigner sur ces plantes, de même que sur leurs effets et les maladies qu'elles soignent [38].

I.5. Espèce *Lavandula officinalis* L

I.5.1. Présentation de la plante

- **Nom scientifique:** *Lavandula officinalis* L
- **Noms communs :**
 - Arabe : الخزامة
 - Français : la lavande
 - Anglais : lavender
- **Nom latin :** lavande officinale.

I.5.2. Classification botanique

La classification botanique de *Lavandula officinalis* L est présentée dans le tableau I. 1.

Tableau I.1 : Position systématique de *Lavandula officinalis* L [39].

Classification	<i>Lavandula officinalis</i>
Règne	<i>Plante</i>
Ordre	<i>Lamiales</i>
Famille	<i>Lamiacées</i>
Genre	<i>Lavandula</i>
Espèce	<i>officinalis</i> L

I.5.3. Description botanique et répartition géographique :

La lavande est définie comme une plante aromatique, vivace de la famille des Lamiacées (Labiacées) dont le nom vient du latin : laver. Elle comprend 28 à 30 espèces d'arbustes ou d'arbrisseaux existant dans la région méditerranéenne. En général, elles poussent et s'épanouissent mieux dans des terrains secs, bien drainés, légers, sablonneux et pierreux en plein soleil et surtout sur des sols calcaires. Toutes les espèces de lavande ont besoin d'une bonne circulation d'air dans les zones de forte humidité [40](Figure I.1).



Figure I.1: Carte géographique de répartition de *Lavandula officinalis L*

Ces espèces peuvent atteindre 1 m d' hauteur. Les feuilles sont linéaires et de couleur gris vert, avec une longueur variant entre 3 et 5 cm lors de la floraison. Les pédoncules sont longs, non ramifiés et terminés par des épis dont la couleur variée du mauve pale au violet.

Parmi ces espèces, nous citons: *Lavandula officinalis L*, *Lavandula dentata*, *Lavandula stoechas*, *Lavandula latifolia* et *lavandula X intermédia* (Le lavandin).

Lavandula officinalis (*Lavandula angustifolia*) est plus rare que les autres lavandes. En effet, elle ne pousse qu'au-delà de 800 mètres d'altitude dans les sols calcaires, secs et caillouteux. Elle ne fleurit qu'à partir du mois de juin (**Figure I.2**).



Partie végétative

Fleurs et feuille

Figure I.2 : Aspect morphologique de *Lavandula officinalis L* [41].

I.5.4. Propriétés d'utilisation traditionnelles et médicales

I.5.4.1. Usage traditionnelle

Des sachets de fleurs séchées sont traditionnellement placés dans les armoires, pour éloigner les mites et parfumer la garde-robe. Précieux remède de premier secours, elle est antiseptique, accélère la guérison des brûlures et des plaies, calme les inflammations dues aux piqures d'insectes. On l'utilise pour traiter la gale et les poux. Pour soulager les maux de tête, se masser la tête avec quelques gouttes d'HE. Pour se détendre, tonifier le système nerveux et retrouver le sommeil, on ajoute 05gouttes d'essence de lavande dans l'eau du bain [42].

I.5.4.2. Usage thérapeutique

En Aromathérapie, c'est une panacée à elle toute seule, tant elle traite les maux les plus courants et les plus variés, même les plus incommodes. La lavande tonifie les nerfs, calme et fait dormir, elle résout aussi les crampes, combat les syncopes, est vivifiante, elle dirige dans de bonnes voies le sang qui monte à la tête, elle excite les activités métaboliques [43].

Elle est précieuse, sous forme d'adjonction aux bains, dans la sciatique, la goutte et le rhumatisme. L'extrait de lavande administré à des rats empêchait la démence causée par la maladie d'Alzheimer et une étude cytotoxique de ses effets sur le cancer du poumon montrait l'inhibition de la croissance des cellules cancérogènes [44].

I.5.4. 3. Usage culinaire

La lavande aromatique n'est pas uniquement utilisée et cultivée à grande échelle pour la fabrication de parfums et de cosmétique, elle peut aussi servir à aromatiser des sauces, des soupes, des poissons, de la viande et de couscous, On peut aussi faire infuser des fleurs de lavande dans du lait, utilisé ensuite pour la préparation de glace ou de crème à la lavande.

On lui prête en outre des propriétés antiseptiques, sédatives, antidépressives et antispasmodiques [45].

I.6. *Lavandula officinalis* L de point de vue phytochimique, pharmacologique et toxicologique

I.6.1. Données phytochimiques

I.6.1. 1. Détermination des composés

La Pharmacopée Européenne, dont le siège est à Strasbourg, est une institution du Conseil de l'Europe. Historiquement, son rôle était de récapituler et de lister les plantes, les substances

d'origine minérale, animale ou chimique utilisées en thérapeutique. Actuellement, elle recueille la liste des matières premières utilisées de manière officielle et réglementaire en fonction de chaque pays pour la fabrication de médicaments.

Elle impose, pour une qualité pharmaceutique, une composition qualitative et quantitative bien précise pour toutes les matières premières entrant dans la composition de médicaments ou utilisés à des fins thérapeutiques.

Dans le cas spécifique de l'huile essentielle de *Lavande officinale*, elle impose une analyse par chromatographie en phase gazeuse et des valeurs minimales et maximales pour certains de ses constituants comme listé dans le tableau I.2.

Tableau I.2: tableau récapitulatif de la composition maximale et minimale que doit contenir une huile essentielle de Lavande officinale [45].

Composants	Concentration minimale	Concentration maximale
Limonène		0,1 %
1,8-cinéole		2,5 %
3-octanone	0,1 %	5,0 %
Camphre		1,2 %
Linalol	20,0 %	45,0 %
acétate de linalyle	25,0 %	47,0 %
terpinén-4-ol	0,1 %	8,0 %
acétate de lavandulyle	0,2 %	
lavandulol	0,1 %	
terpinéol		2,0 %

L'acétate de linalyle et le linalol représentent les constituants majoritaires et sont responsables des propriétés principales de l'huile essentielle de *Lavande officinale*. Ils sont considérés comme des traceurs de qualité.

I.6.1.2. Structure chimique et classification des composés

1. Les monoterpènes :

- *Structures chimiques*

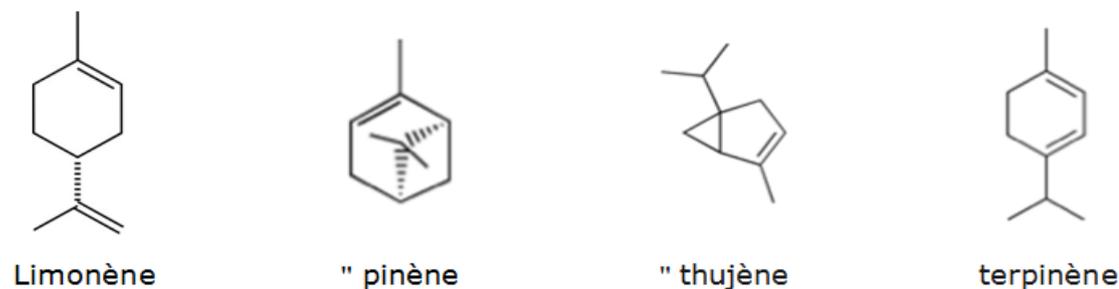


Figure I.3: exemples de monoterpènes dans l'huile essentielle de Lavande officinale

Les monoterpènes appartiennent à la classe des terpènes et sont caractérisés par une molécule formée à partir de 2 isoprènes  Leur formule de base est $(C_5H_x)_2$ et sont soit linéaires, soit cycliques [47]. Ce sont les molécules les plus courantes et les plus banales présentes dans les huiles essentielles.

- *Propriétés générales*

Ces molécules possèdent des propriétés décongestionnantes respiratoires, expectorantes et antivirales ce qui leur confère une sensation de dégagement des voies respiratoires. Elles possèdent également des activités cortisone-like et permettent de stimuler les glandes corticosurréaliennes [48].

- *Toxicité*

A l'état pur, certains monoterpènes peuvent provoquer des irritations cutanées d'intensité variable selon le type de peau (rougeur, sensation de chaleur, prurit). Dans ce cas, les huiles essentielles devront être diluées dans une huile végétale ou alors associées à d'autres huiles essentielles riches en esters ce qui permet d'équilibrer l'agressivité potentielle des monoterpènes. C'est notamment le cas de l'huile essentielle de Lavande officinale [49].

2. Les oxydes monoterpéniques :

- *Structure chimique*



1,8-cinéole

Figure I.4 : exemple d'oxyde terpénique de l'huile essentielle de Lavande officinale

- *Propriétés générales*

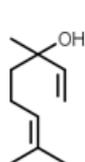
Elles sont fortement expectorantes et mucolytiques. Elles facilitent le travail des cellules à mucus des bronches en fluidifiant les sécrétions. Elles possèdent également des propriétés antibactériennes, antifongiques, antivirales, sont immunomodulatrices par augmentation des β et γ -globulines et ralentissent l'apparition de la phase primaire de l'inflammation[50].

- *Toxicité*

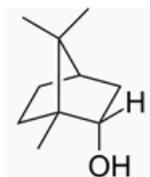
L'huile essentielle de Lavande officinale ne doit pas renfermer plus de 2,5% de cinéole pour être conforme à la Pharmacopée Européenne à cause de l'existence du risque des troubles neurologiques, notamment des convulsions, chez les nourrissons et les jeunes enfants [46].

3. Les monoterpénols :

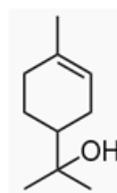
- *Structures chimiques*



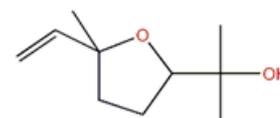
Linalol



bornéol



terpinéol



cis-linalol

Figure I.5: exemples de monoterpénols dans l'huile essentielle de Lavande officinale

- *Propriétés générales*

Ce sont des molécules qui apportent aux huiles essentielles en contenant des activités anti infectieuses à large spectre (bactéricide, virucide, fongicide et dans une moindre

mesure anti-parasitaire) mais moins puissantes que les phénols, ainsi que des propriétés immunomodulatrices des γ -globulines neurotoniques et toniques cutanés [48].

Les monoterpénols sont doux et bien tolérés par la peau et les muqueuses. Le linalol fait partie des composants majoritaires dans l'huile essentielle de Lavande officinale.

- *Toxicité*

A forte dose, la toxicité s'exprime par une vision floue, une difficulté de concentration et d'élocution, une faiblesse musculaire, une hilarité, des spasmes et des nausées [48].

Les huiles essentielles contenant majoritairement des alcools monoterpéniques ne présentent de toxicité que dans le cadre d'usage particulier. Tant que ces huiles essentielles sont utilisées correctement et à doses thérapeutiques, elles ne manifestent pas de toxicité.

4. Cétones

- *Structure chimique*



Camphre

Figure I.6: exemple d'une cétone dans l'huile essentielle de Lavande officinale

- *Propriétés générales*

Les cétones sont des molécules aux propriétés fortement mucolytiques et expectorantes en dissolvant les mucosités encombrants l'appareil respiratoire. Elles sont stimulantes du système nerveux central à faible doses. Elles présentent aussi des propriétés régénérantes et cicatrisantes du tissu cutané. Elles sont également antifongiques, antibactériennes mais surtout anti parasitaires vis-à-vis des helminthes notamment [48].

- *Toxicité*

❖ Une intoxication aigüe par les cétones se manifeste par les symptômes suivants:

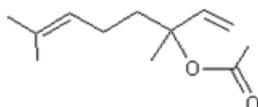
- vertiges, sensation de malaise et désorientation comme signes précurseurs;
- incoordination motrice et accès épileptiforme accompagné de nausées et de dyspnée dans le cas d'intoxication grave;
- coma et décès peuvent survenir dans les cas les plus sévères;

- ❖ Une intoxication chronique, provoquée par des doses journalières répétées par voie orale, quant à elle, se manifeste par des hémorragies gastriques et/ou une insuffisance hépato- rénale.
- ❖ La toxicité obstétricale des cétones est due au pouvoir abortif de ces molécules et à leur capacité à provoquer des contractions.

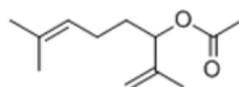
De plus, la toxicité des cétones varie en fonction de la voie d'administration. La voie la plus risquée sera de loin la voie orale. On retiendra donc que pour une sécurité maximale, les huiles essentielles à forte teneur en cétones sont par conséquent contre-indiquées chez les femmes enceintes et allaitantes, les épileptiques, les asthmatiques, chez l'enfant de moins de 10 ans et chez les personnes âgées car leur système nerveux est fragile [48].

5. Les esters :

- *Structures chimiques*



Acétate de linalyle



acétate de lavandulyle

- *Propriétés générales*

Ces sont des molécules antispasmodiques, spasmolytiques centraux et périphériques, relaxantes, calmantes, sédatives, antidépressives et anti-inflammatoires non irritantes [51].

L'acétate de linalyle fait partie des composants majoritaires de l'huile essentielle de Lavande officinale ce qui rend l'utilisation de cette huile essentielle relativement aisée.

- *Toxicité*

Il n'y a pas de toxicité associée à cette famille chimique si ce n'est une hyper sensibilité cutanée et un léger dessèchement des téguments lors de l'utilisation de manière prolongée d'où l'association avec des huiles végétales [48].

I.6.2. Données pharmacologiques

La composition chimique de l'huile essentielle de Lavande officinale, très riche en linalol et acétate de linalyle, lui confère des propriétés anti-infectieuses, antispasmodiques, relaxantes, calmantes et sédatives. Sa pauvreté en cétones lui permet une utilisation aussi bien par voie cutanée que par voie orale ou respiratoire et limite

considérablement les contre-indications [52].

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

I.6.2.1. Anxiolytique, sédative, antidépresseur, troubles du sommeil:

Le nombre et la diversité des études cliniques démontrant les effets anxiolytiques et sédatifs de l'huile essentielle de *Lavande officinale* par voies inhalée, orale et cutanée, prouvent l'efficacité et la facilité d'utilisation de cette huile essentielle.

En résumé, nous pouvons aujourd'hui affirmer que l'huile essentielle de *Lavande officinale* présente une alternative thérapeutique dans la prise en charge [53]:

- de **l'anxiété** puisqu'elle est aussi efficace que le lorazépam après 8 semaines de traitement mais sans provoquer d'effets secondaires marquants et graves,
- du **stress** grâce à un mode d'action rapide et vérifié par la mesure de marqueurs de stress,
- des **troubles du sommeil**, que ce soit dans les difficultés d'endormissement comme dans la durée et la qualité de sommeil,
- de la **dépression**.

I.6.2.2. Antispasmodique abdominale

Un spasme abdominal est une contraction involontaire des muscles lisses de l'intestin. Les spasmes surviennent généralement par crises qui peuvent durer parfois plusieurs minutes.

C'est le cas des crampes intestinales, provoquées par des contractions à répétition. Elles peuvent être accompagnées de symptômes associés comme des nausées ou des vomissements, des douleurs abdominales.

Le traitement médicamenteux des spasmes intestinaux consiste actuellement en l'administration d'antispasmodiques anticholinergiques (dihexyvérine, tiémonium) ou musculotropes (alvérine, phloroglucinol, pinavérium). Ils provoquent pourtant des effets indésirables parasympatholytiques [54].

L'huile essentielle de *Lavande officinale* est une nouvelle alternative thérapeutique contre les douleurs spasmodiques abdominales applicable pour tous ; grâce à sa forte concentration en esters, molécules antispasmodiques, spasmolytiques centraux et périphériques. En effet, elle a démontré son efficacité chez les nourrissons contre les coliques, pathologie pour

laquelle les parents sont souvent démunis face à la souffrance apparente de leur enfant. Son absence de toxicité apporte toute la confiance et du coup une totale adhérence des parents dans ce traitement [55].

Cette huile essentielle peut remplacer l'utilisation d'antalgiques dans le cas des douleurs de règles comme cela a été démontré chez les jeunes filles. L'absence de contre-indications et d'effets indésirables la rend une fois de plus très avantageuse par rapport aux thérapeutiques classiques. C'est aussi une technique qui permet d'écouter son corps et de s'en occuper convenablement grâce aux massages et à l'aspect enveloppant et réconfortant de l'huile essentielle de *Lavande officinale*.

C'est définitivement une méthode simple et efficace contre les spasmes qui apporte en plus bien être, confort et satisfaction [56].

I.6.2.3. Antalgique, anti-inflammatoire, antiseptique et cicatrisant

La douleur est une sensation désagréable et la crainte de la douleur peut conduire au retard de diagnostic et de traitement [57].

Les études démontrent les propriétés antalgiques, anti-inflammatoires, cicatrisantes et anesthésiques de l'huile essentielle de *Lavande officinale*. En effet, la douleur est bien prise en charge en utilisant cette huile essentielle tout en limitant considérablement les effets indésirables qui surviennent avec les antalgiques classiques. Sur les plaies, son activité anti-inflammatoire et antiseptique permet de contenir la sensation de douleur, empêche l'inflammation exacerbée et la propagation des bactéries limitant ainsi les infections tout en épargnant les éléments nécessaires à une bonne cicatrisation. De plus, hormis la prise en charge antalgique, elle permet également celle de l'anxiété et de l'angoisse qui en découlent.

Son faible coût, son utilisation possible par tous et ses diverses applications lui confèrent ainsi une place de choix dans la prise en charge non médicamenteuse de la douleur et des plaies [1].

I.6.2.4. Insecticide et acaricide

L'huile essentielle de *Lavande officinale*, grâce à ses propriétés insecticide et acaricide, offre une nouvelle alternative dans le domaine de la parasitologie naturelle et sans effets sur les organismes non cibles. Cela évite et diminue considérablement la pollution environnementale ainsi que la toxicité à long terme observée avec des acaricides chimiques.

En effet, leur activité résiduelle est brève du fait de leur grande biodégradabilité ce qui implique par ailleurs des renouvellements d'application plus fréquents [1].

I.6.3. Données Toxicologiques

- L'essence de la lavande en usage interne doit être employée avec prudence car à fortes doses, elle peut produire de la nervosité et même des convulsions.
- Les huiles essentielles de la lavande à forte dose sont considérées comme des poisons narcotiques. Elles peuvent causer de graves dermatoses [58].
- sa toxicité très faible autorise des usages pour tous les âges, ainsi qu'en cas de grossesse et d'allaitement, mais à condition de choisir une huile essentielle de qualité [1].

I.7. Effets Indésirables

Les effets indésirables sont peu nombreux et concernent essentiellement des troubles digestifs de type éructations, dyspepsies... Ils ont été observés lors d'une prise orale unique d'une dose 8 fois supérieure (640mg) à celle recommandée (80mg) pour traiter l'anxiété ou de 4 fois la dose (320mg) par jour pendant 14 jours de suite [59]. Cela témoigne d'une grande sécurité d'emploi.

L'étude dirigée par Woelk H. (2010) note des effets de type nausées et somnolence après ingestion excessive de silexan (LASEA®), renfermant de l'huile essentielle de *Lavande officinale* [60].

Aucun effet secondaire n'est relevé lors des études utilisant l'huile essentielle de Lavande officinale dans des bains ou en massage car les personnes allergiques ou présentant des troubles cutanés n'ont pas été incluses dans les études. Par précaution, il est conseillé d'effectuer un test cutané dans le creux du coude en déposant une goutte d'huile essentielle et en surveillant dans l'heure qui suit qu'il n'y a aucune manifestation allergique. Aucun effet secondaire n'est signalé lorsque l'huile essentielle de Lavande officinale est administrée par inhalation ou encore par diffusion [1].

I.8. Précautions D'emploi de l'huile Essentielle de *Lavande Officinale*

- ne pas injecter l'huile essentielle par voie intra veineuse ou intra musculaire
- ne pas appliquer d'huile essentielle pure sur les zones anogénitales, les yeux et le conduit auditif
- bien se laver les mains après emploi des huiles essentielles en massage
- entre l'application de l'huile essentielle et le lavage des mains, éviter de porter ces dernières aux yeux
- en cas d'allergies respiratoires, les diffusions sont contre indiquées

- ne pas laisser les flacons à la portée des enfants
- réaliser un test de tolérance avant l'utilisation de l'huile essentielle: déposer une goutte dans le pli interne du coude et vérifier l'absence de réaction dans les 30minutes
- ne pas utiliser chez la femme enceinte ou chez le jeune enfant sans l'avis d'un professionnel
- ne pas utiliser un flacon sans étiquette ou dont l'étiquette est illisible
- respecter la durée de conservation: 5 ans pour une huile essentielle (3 ans pour une essence)
- respecter les conditions de conservation: flacon coloré, bien fermé, à l'abri de l'humidité à des températures comprises entre 5 et 35°C pour éviter l'oxydation des huiles essentielles provoquant plus de réactions cutanées.
- penser à solubiliser l'huile essentielle dans un agent dispersant (Solubol®, Disper®) et pas directement dans l'eau du bain (risque d'irritation de la peau car l'huile essentielle reste à la surface de l'eau) à raison d'une goutte d'huile essentielle pour 4 gouttes de dispersant.
- en cas d'absorption accidentelle d'huile essentielle, ne pas boire d'eau mais avaler au moins 3 cuillères à soupe d'huile végétale (tournesol, olive...) et contacter le centre anti poison.
- en cas de projection oculaire d'huile essentielle, il convient de nettoyer soigneusement avec de l'huile végétale et non avec de l'eau et de contacter le centre anti poison [1].

Chapitre II



**Généralité sur les
sesquiterpènes lactones,
méthode de séparation
et techniques d'analyse**

II.1.Introduction

Les lactones sesquiterpéniques ont une distribution botanique assez sporadique, présentes chez les angiospermes, et très majoritairement chez les composites [61].

Les terpènes de type sesquiterpènes lactones sont très connus pour leurs activités biologiques, ces dernières étaient appelées *principes amers*. Elles ne sont pas volatiles et leur structure se rompre à des températures élevées. On dénombre plus de 3000 structures différentes, et on les trouve principalement chez les Asteraceae au niveau des poils sécréteurs pluricellulaires des feuilles, bractées et inflorescences [62].

II.2. Les sesquiterpènes lactones

Les lactones sesquiterpéniques sont en général issues des parties aériennes et localisés dans les poils sécréteurs situés au niveau des feuilles, des tiges et des bractées de l'inflorescence. Elles sont par contre rares dans les parties souterraines d'où quelques rares structures ont été isolées, notamment la lactucine des racines de chicorée et l'hélénaline.

La particularité structurale des sesquiterpènes lactones leur confère des possibilités de réactivité biologique incontestables compte tenu de l'enchaînement α -méthylène β -lactone et des fonctions époxydes fréquentes dans les majeures parties de ces molécules. Ces fonctions constituent des sites réactifs vis-à-vis des nucléophiles biologiques principalement le groupe thiol des amines de diverses enzymes (glycogène synthase, ADN polymérase, thymidylate synthase, ...) donnant ainsi des alkylations irréversibles d'où une gamme très importante d'activité biologique [61].

II.3.Nomenclature des sesquiterpènes lactones

Elle consiste à ajouter le suffixe « olide » au nom du squelette sesquiterpénique indiquant le caractère lactonique, ou un nom trivial le plus souvent inspiré par l'origine botanique de la structure. On peut citer à titre d'exemple le *guaianolide chlorojanerin* (I) extrait de *Centaurea jeneri* et l'*eudesmanolide malacitanolide*(II) extrait de *Centaurea malacitana*.(Figure II.1.) [63].

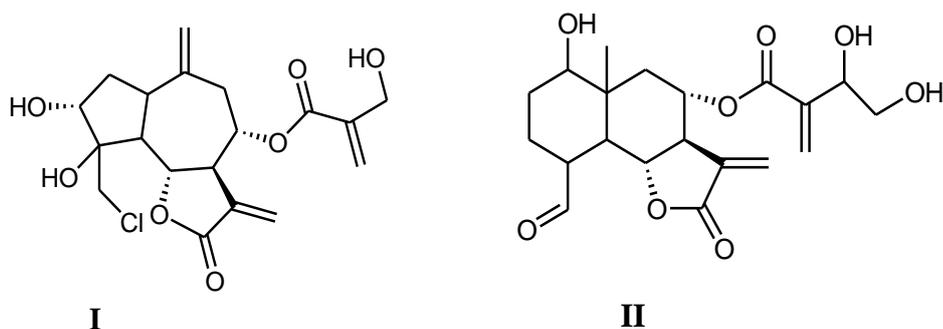


Figure II.1 : Guaianolide chlorojanerin (I) et l'eudesmanolide malacitanolide (II)[63].

II.4. Description

Les lactones sesquiterpéniques constituent un groupe important de substances : dans les anciens traités de matière médicale, elles étaient appelées « principes amers ». Présentes dans les Champignons et les Bryophytes, on les rencontre chez les Angiospermes (Apiaceae, Lauraceae, Menispermaceae), et très majoritairement, chez les Asteraceae. Chez ces dernières, les lactones sont fréquemment localisées dans les poils sécréteurs situés au niveau des feuilles, des tiges et des bractées de l'inflorescence.

Ce sont des sesquiterpènes (= classe de terpène formée de 3 unités isoprènes et a comme formule $C_{15}H_{24}$) à fonction lactone. On retrouve ces molécules dans l'artémisia Absinthium, l'échinacée, le pissenlit, la chicorée...

II.5. Structure chimique

Les sesquiterpènes lactones sont connus depuis 1830 sous forme de cristaux blancs, dans laquelle la première d'entre elles, la α -santonine a été isolée sous forme cristalline [64].

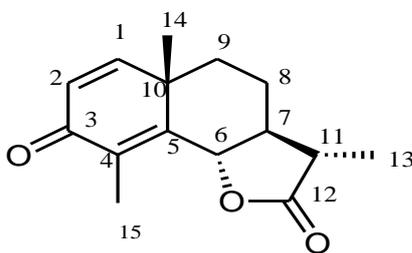


Figure II.2 :Structure de α -santonine [65].

Les Lactones sesquiterpéniques ont une structure de base constituée de 15 atomes de carbones qui contient généralement au moins le groupe γ -lactonique, leur construction s'effectue naturellement à l'intérieur des plantes. La condensation « tête – queue » de trois unités d'isoprène donne le composé « 2,6,10-triméthylododécane » (Schéma II.1)[66],

qui constituera l'ossature moléculaire principale de la plupart des familles de lactones sesquiterpéniques.

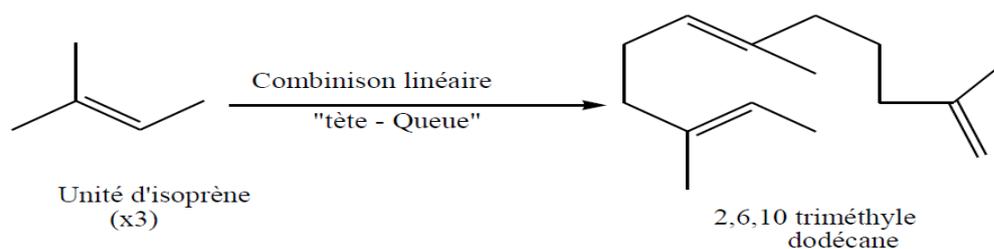


Schéma II.1: Squelette de base des lactones [66].

Les structures des lactones sesquiterpéniques sont variées mais, dérivent toutes du produit de cyclisation cyclodécadiénylique du 2E, 6E, farnesylpyrophosphate. Bien que les preuves expérimentales soient rares, il est admis que les principaux squelettes sesquiterpéniques se forment via les germacranolides eux-mêmes issus de la cyclisation du cation cyclodécadiénylique. Logiquement la structure du produit de cyclisation dépend de la conformation initiale adoptée par le macrocycle et la position des doubles liaisons qui permettent des cyclisations intramoléculaire variées. En fait, l'enzyme impliqué dans cette réaction doit en principe conditionner la stéréospécificité du processus (**Schéma II.2**).

Les variations structurales secondaires sont nombreuses et portent :

- sur le cycle lactonique, en général de type α -méthylène β -lactone et dans tous les cas (sauf chez les lactones issues des briophytes).
- sur les groupes méthyles (C_{14} et C_{15}) souvent fonctionnalisés (alcool, acide carboxylique, époxyde, ester...).
- sur les insaturations qui peuvent être réduites ou oxydées (époxydes, hydroxyles et fréquemment esters)[67].

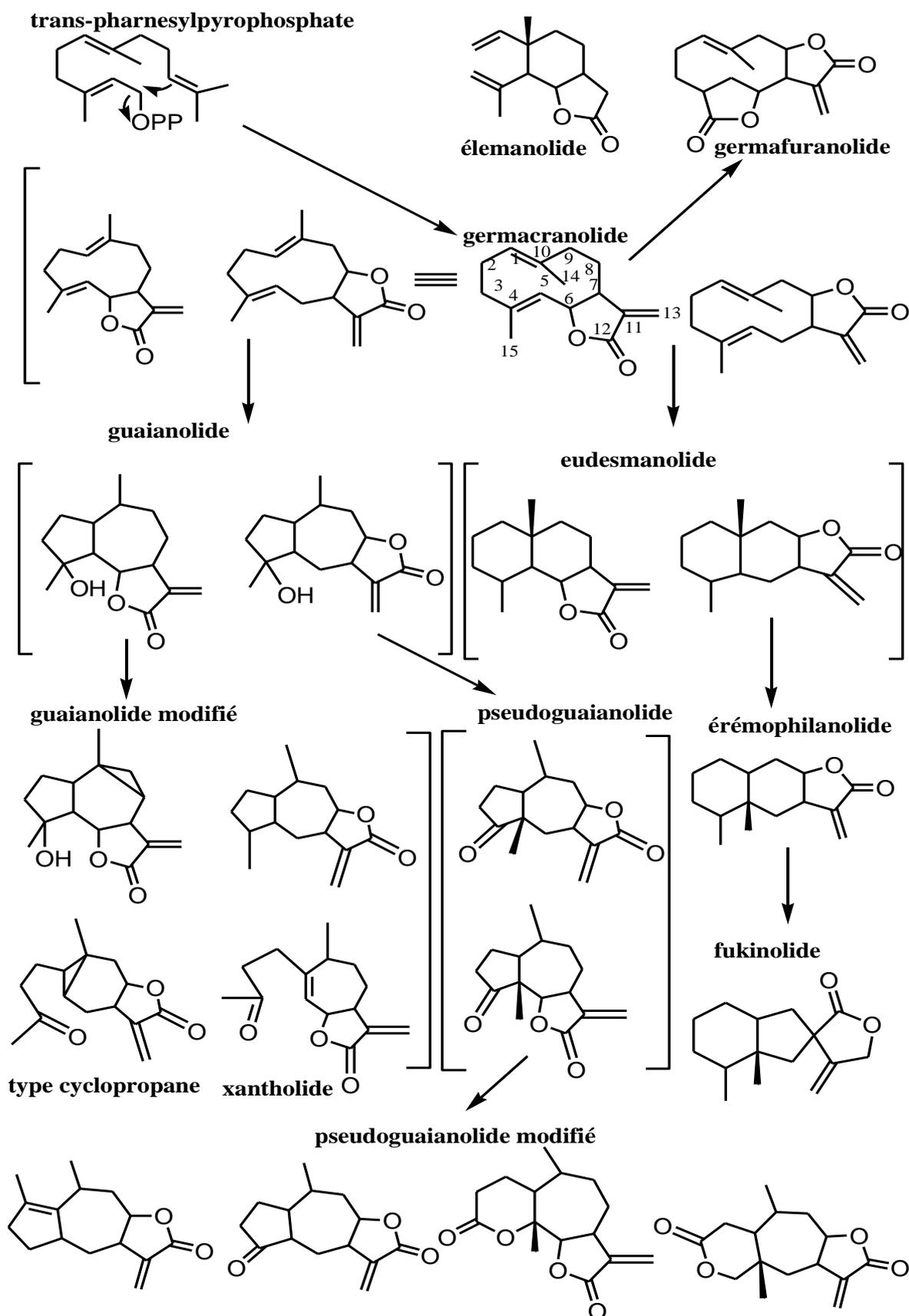


Schéma II.2: Principaux squelettes de lactones sesquiterpéniques via un germacranolide [61].

II.6. Origine biogénétique des sesquiterpènes lactones

En 1887, O. Wallach envisageait la construction des terpènes à partir de la condensation tête à queue d'un nombre variable d'unités isopréniques (**schéma II.3**).

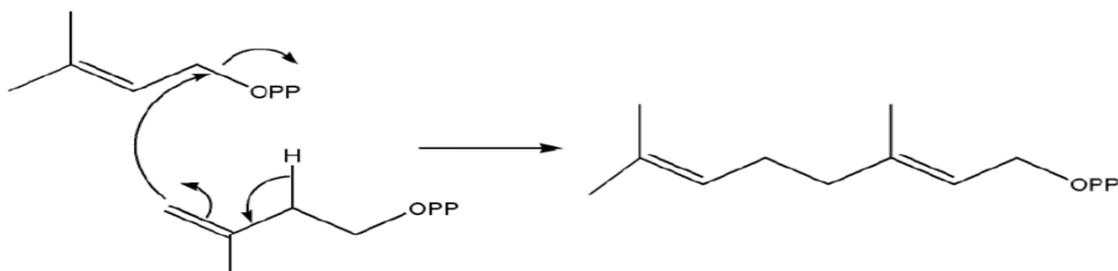


Schéma II.3 : Condensations tête à queue des unités en C5[68].

Cette hypothèse sur la biogenèse des composés terpéniques a été transformée en règle générale par Ruzika puis, plus tard par Hendrickson qui avait envisagé toutes les étapes possibles de la biosynthèse notamment à partir des unités acétates.

- Initialement, le marquage isotopique permet de montrer que le squelette carboné des terpènes provenait de l'acétate.
- Ultérieurement il fut démontré que l'acide mévalonique était un précurseur universel de ces composés terpéniques (**Schéma II.4**).

Le farnesyl pyrophosphate (FPP), précurseur universel des sesquiterpènes lactones peut exister sous quatre isomères géométriques. Ces isomères formés à la base de germacra, 1(10),4(5)-diène6,12-olide ont une structure qui peut être déduite de l'isomère géométrique de FPP correspondant, après cyclisation, oxydation d'un groupe méthyle de l'isopropyle, oxydation du carbone 6 et fermeture sur l'oxygène de la fonction hydroxyle.

Un grand nombre de sesquiterpènes lactones caractérisées par le groupe α -lactonique en 6 et 8 proviennent de la cyclisation du FPP. Il existe d'autres groupes de lactones sesquiterpéniques dont les drimanolides et les tutimanolides où la fonction oxo du groupe α -lactonique est formée à partir des autres groupes méthyliques du squelette sesquiterpénique.

Les autres structures sesquiterpéniques sont formées par des réactions intra moléculaire de cyclisation, ruptures de liaisons, de réarrangements, etc...

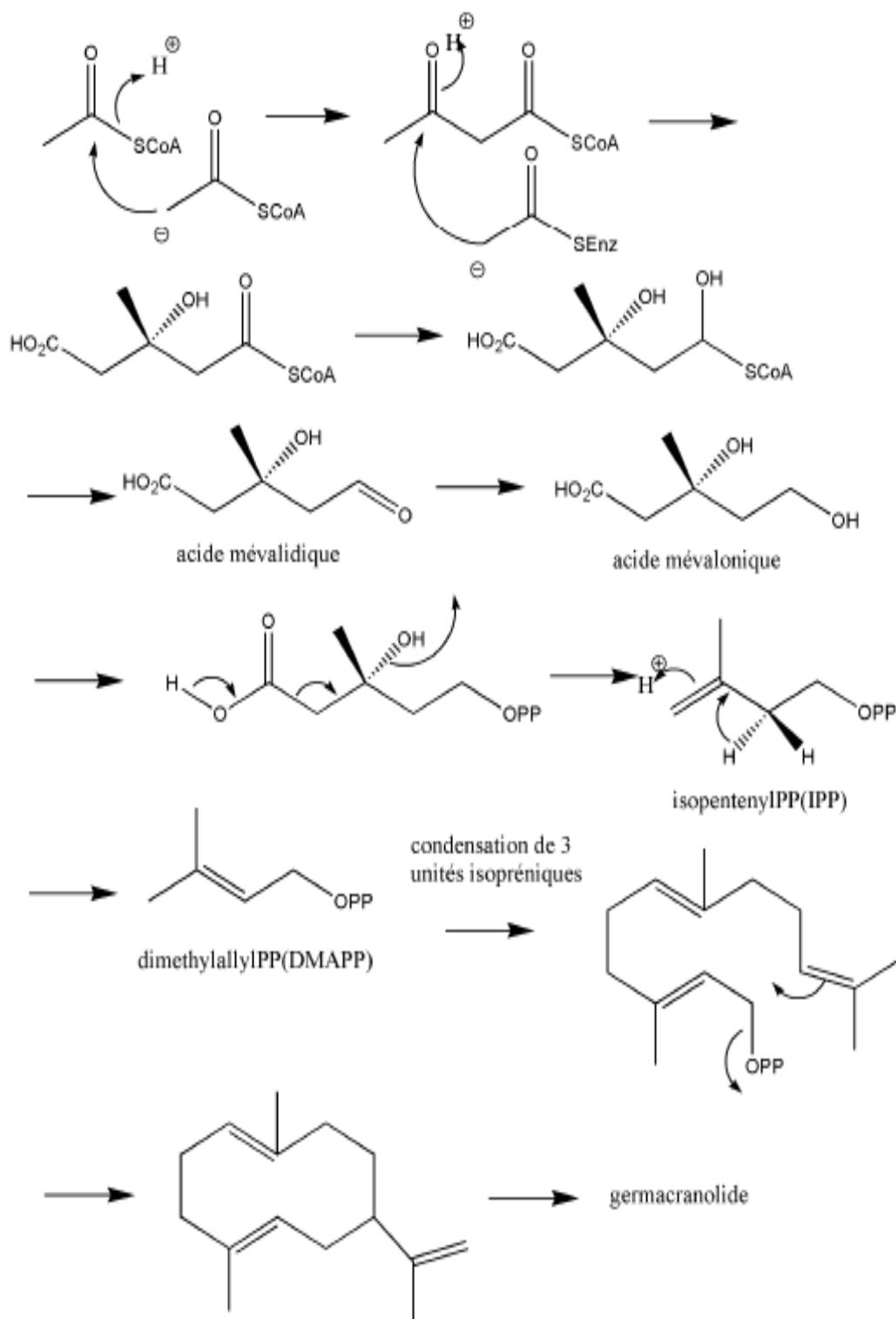


Schéma II.4: Biosynthèse des germacranolides à partir des unités acétate via l'acide mévalonique[63].

La biogenèse du cycle γ -lactonique renferme plusieurs possibilités :

L'une d'elles montre l'oxydation sur C₁₁ par l'intermédiaire de la fonction époxyde, une autre par l'hydroxyperoxyde, les dernières font apparaître un groupe aldéhyde ou carboxyle qui se lactonisent dans les positions 6 ou 8 où était déjà présent le groupe hydroxyle par oxydation enzymatique (**Schéma II.5**).

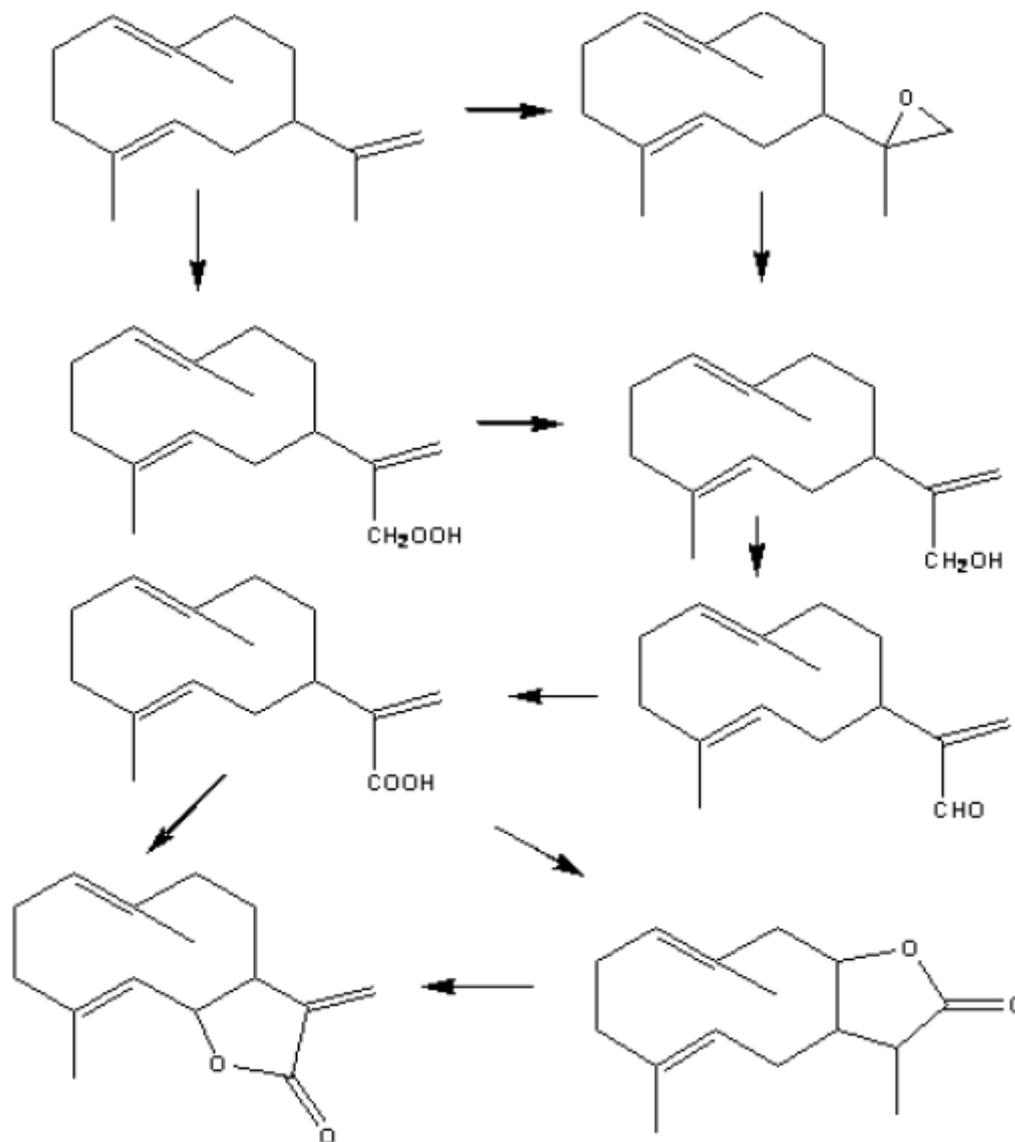


Schéma II.5: Différentes voies de biogenèse du cycle γ -lactonique[68].

Une autre hypothèse concerne le groupe furanique qui par oxydation donne le groupe lactonique insaturé [69](Schéma II.6).

Cette hypothèse est confirmée par le fait que les furanoerémofilanes sont facilement oxydés par l'oxygène de l'air pour former les érémofilanolides[70].

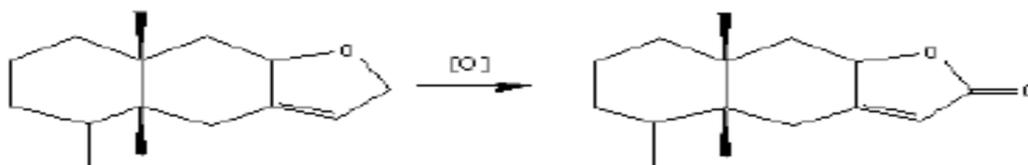


Schéma II.6: Formation des érémofilanolides à partir de furanoerémofilanes[68].

Les composés intermédiaires très importants dans la biosynthèse sont surtout des composés avec des groupes époxydes. Ils donnent des réactions de cyclisation et des hydroperoxydes [68]. De même, ils ouvrent des possibilités de formation d'autres types de squelettes sesquiterpéniques [71].

II.7. La biosynthèse des sesquiterpènes-lactones

Cette hypothèse a été confirmée par Ruzika expérimentalement en 1953[72]. Plus tard Hendrikson [73], montra toutes les étapes de cette biosynthèse à partir d'unités acétates.

Pour cette hypothèse, la biosynthèse des lactones sesquiterpénique se fait en plusieurs étapes :

II.7.1. La formation de l'acide mévalonique (MVA)

Connu depuis 1956, l'acide mévalonique se forme à partir de la condensation de trois unités acétates après réduction par le NADPH. Au cours de cette biosynthèse, deux molécules se combinent par une condensation de Claisen, pour donner l'acétoacetylCoA et une troisième molécule d'acétyl coenzyme A est additionnée stéréospécifiquement pour donner la chaîne β -hydroxy- β -methylglutaryl -CoA (HMGSCoA). La transformation en acide mévalonique, se fait en deux étapes réductrices du groupe thioester en alcool primaire comme reporté dans (Schéma II.7).

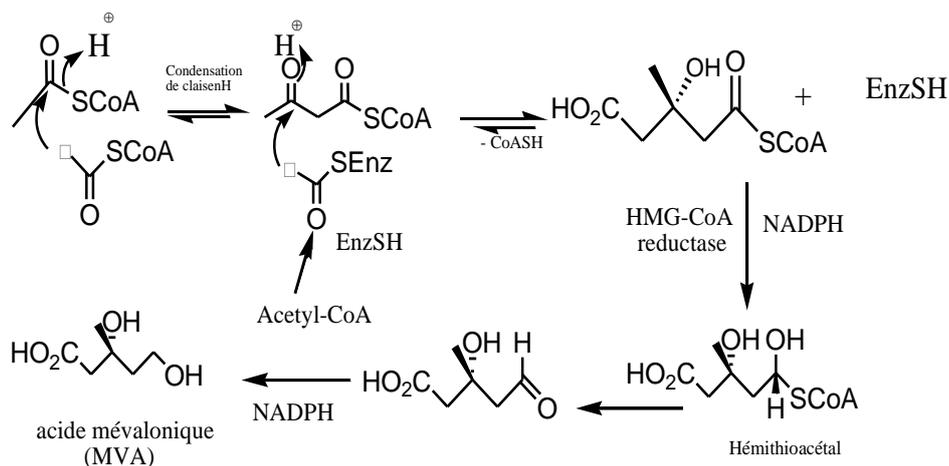


Schéma II.7 : Formation de l'acide mévalonique à partir des trois unités acétates [74].

II.7.2. La formation du géranyl pyrophosphate (GPP)

Comme reporté dans (Schéma II.8), le géranyl pyrophosphate (GPP) résulte de la combinaison d'une molécule de DMAPP et d'une molécule d'Isopentyl pyrophosphate en présence de l'enzyme prenyl transférase [74].

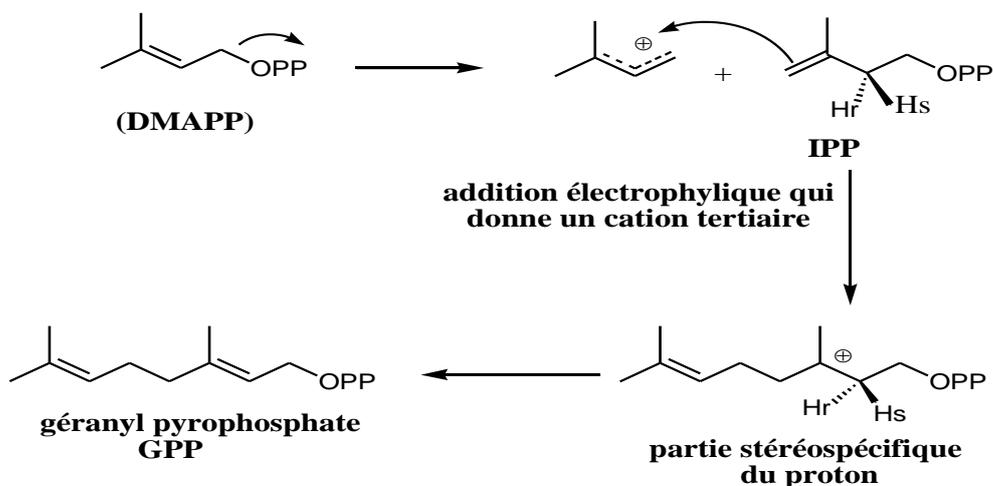


Schéma II.8 : Formation du géranyl pyrophosphate [74].

II.7.3. La formation du précurseur des lactones sesquiterpéniques (FPP)

L'addition d'une autre molécule d'IPP au GPP donne le squelette sesquiterpénique fondamental le farnesyl pyrophosphate (FPP). Ce dernier est considéré comme le précurseur universel pour les lactones sesquiterpéniques[75]. (Schéma II.9) renferme les étapes de sa formation.

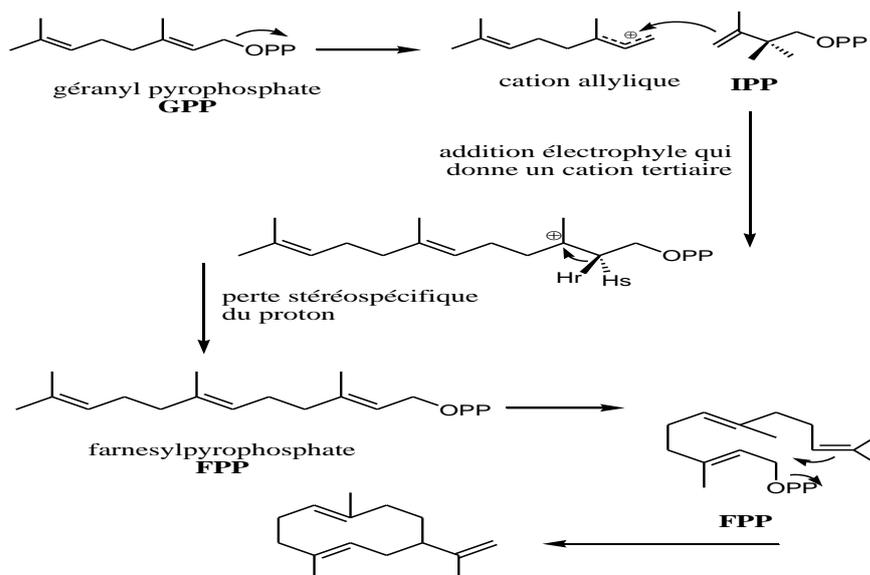


Schéma II.9 : La formation du FPP [74].

II.7.4. La formation de l'isopentyl pyrophosphate (IPP)

Le MVA est considéré comme la clé de la biosynthèse de tous les terpènes où il est phosphorylé par l'ATP qui lui cède en deux temps 2 groupements phosphates formant un pyrophosphate. En présence d'une nouvelle molécule d'ATP le mévalonyle 5 pyrophosphate est converti en pyrophosphate d'isopenthenyle (IPP) avec perte de CO₂ et libération de phosphate comme reporté dans (Schéma II.10).

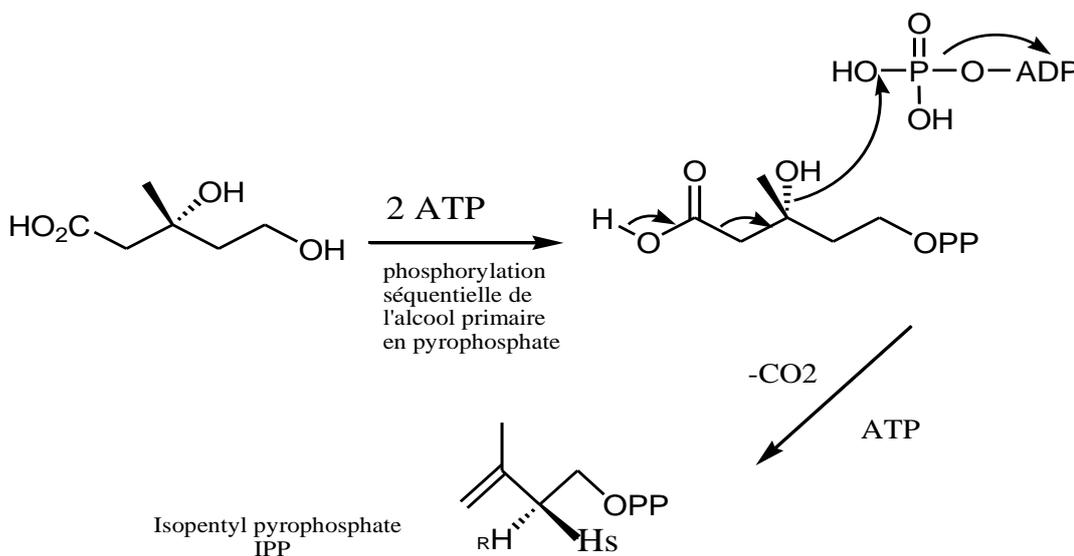


Schéma II.10: Transformation du MVA en Isopentyl pyrophosphate (IPP) [74].

II.7.5. La formation du diméthylallyl pyrophosphate (DMAPP)

Le diméthylallyl pyrophosphate (DMAPP) résulte de l'isomérisation de l'Isopentylpyrophosphate (IPP). Comme indiqué sur (Schéma II.11), le sens de l'équilibre vers la formation du DMAPP est en effet, largement favorisé, vu que la double liaison résultante est plus substituée.

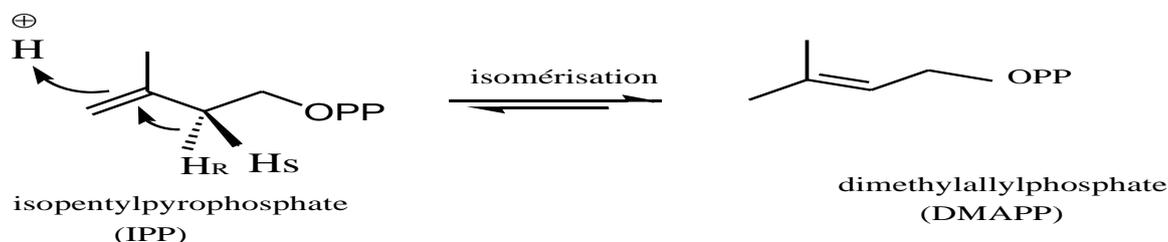
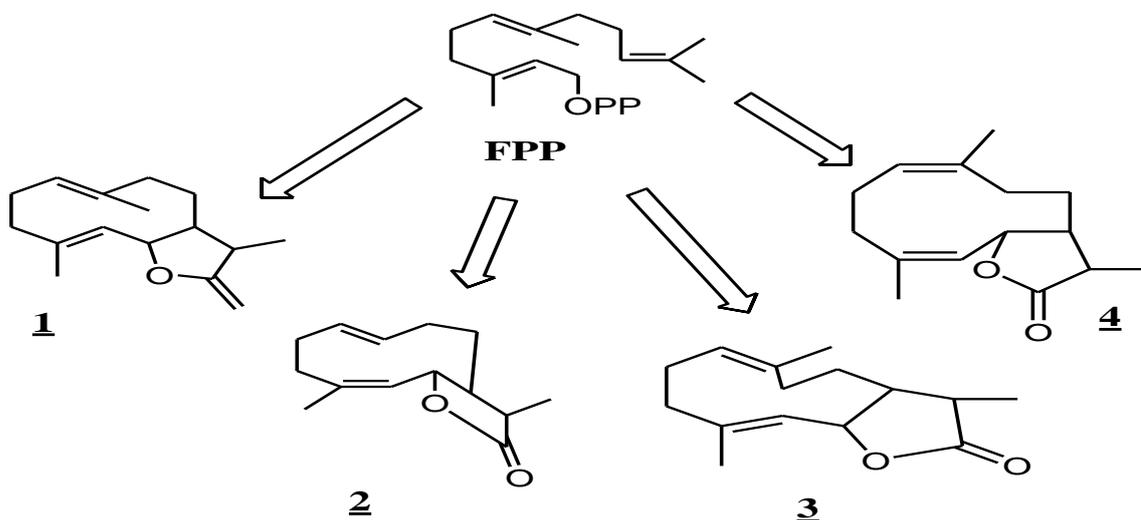


Schéma II.11: Isomérisation de l'Isopentyl pyrophosphate (IPP) en DMAPP [74].

Selon la stéréochimie des deux premières des trois doubles liaisons : EE, ZE, EZ et ZZ du Farnesyl pyrophosphate, on obtient quatre isomères géométriques de sesquiterpènes monocycliques formés à la base de germacra, 1(10), 4(5)-diène-6,12-olide connus sous les noms de germacranolide, héliangolide, mélampolide et germacranolide ZZ respectivement comme indiqué dans (Schéma II.12) [74].



1:germacranolide
2:héliangolide
3:mélampolide
4:germacranolide z,z

Schéma II.12 : Les quatre isomères formés à partir du FPP [74].

II.8. Classification des sesquiterpènes lactones

Les lactones sesquiterpéniques sont classées sur la base de leur squelette carbocyclique. Les lactones sesquiterpéniques qui ont pour précurseurs le farnesyl pyrophosphate se classent selon le nombre de cycles [76].

Il s'agit de la classe la plus diversifiée, Les sesquiterpènes se divisent en plusieurs catégories structurales, acyclique, monocyclique, bicyclique, polycyclique.

II.8.1. Les sesquiterpènes acycliques

Le squelette carboné de ce type de lactone se forme probablement par décomposition de liaison C(2)-C(3) du squelette germacrane monocyclique à savoir le secogermecranolide-2,3. On peut citer en exemple la freelingnite[77].

Généralement tous les monoterpènes acycliques ont un analogue sesquiterpène direct.

Exemple :

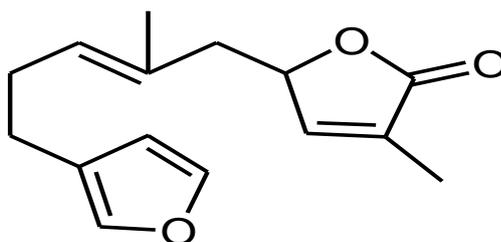


Figure II.3 : Freelingnite[77].

II.8.2. Les sesquiterpènes monocyclique

Les sesquiterpènes monocycliques sont divisés principalement en 4 familles:

II.8.2.1. Les germacranolides

Les germacranolides ont comme squelette de base un cycle à dix atomes de carbone.

La plupart d'entre eux contient deux doubles liaisons entre C (1) et C (10) [78], et se distinguent les uns des autres par la stéréochimie de ces doubles liaisons.

Un exemple de germacranolide isolé de *Centaurea lippii* et de plusieurs autres centaurées dans notre laboratoire: la cnicine (**Figure II.4**)[78].

Exemple :

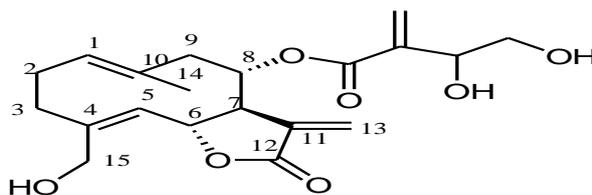


Figure II.4 : La cnicine [78].

II.8.2.1.1. Les héliangolides

Ce sont les germacranolides avec une double liaison trans (E) (C (1) et C (10)) et autre (Z) (C(4) et C(5)).

II.8.2.1.2. Les mélampolides

Ce sont les germacranolides avec une géométrie des doubles liaisons opposées à celles des héliangolides. A côté de ces types de germacranolides sont décrit d'autres groupes avec d'autres positions des doubles liaisons [77].

II.8.2.2. Les séco-eudesmanolides -1, 10

Ils sont obtenus par la décomposition de sesquiterpènes à squelette carboné bicycliques et en sont considérés comme dérivés secondaires [76].

II.8.2.3. Les élémanolides

Ce sont des seco-eudesmanolides-2,3, ils se forment par un réarrangement de COPE des germacrane-1(10), 4-diénoles. Plus de 30 lactones natives de ce type sont décrites.

Ce squelette est caractérisé par la stéréochimie α de la liaison C1-C10 et la stéréochimie β de la liaison C4-C5.

Exemple :

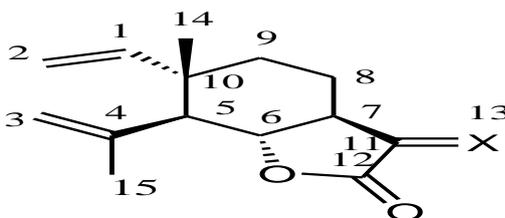


Figure II.5 : Squelette de base des élémanolides [66].

II.8.2.4. Les xanthanolides

Ils sont considérés comme des seco-guaianolides-4,5, plus de 20 produits natifs de ce type sont décrits dans la littérature. On peut encore citer les secoguaianolides-4,5 et les secopseudoguaianolides -4,5 dont plus de 10 produits natifs ont été isolés. L'ivambrine et l'inulicine illustrent cette famille de composés.

Exemple :

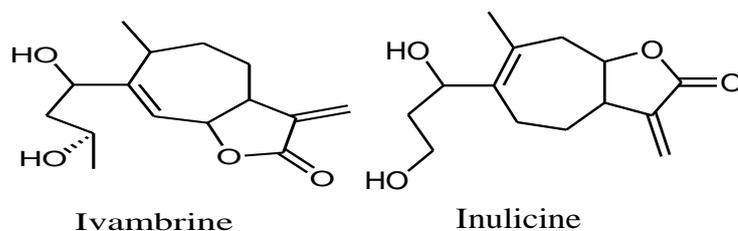


Figure II.6 : L'ivambrine et l'inulicine [76].

II.8.3. Les sesquiterpènes lactones bicycliques

Presque toutes les lactones sesquiterpéniques sont réparties dans les groupes des eudesmanolides, guaianolides, pseudo-guaianolides, éremofilanolides et bakkenolides[76].

II.8.3.1. Les eudesmanolides

Appelés aussi selinanolides, ce groupe contient plus de 150 lactones natives et est formé à la base du squelette diméthyle-1,7-isopropyl-4 bicyclo [0, 4, 4] décane qui se produit du squelette germacrane par cyclisation trans-annulaire entre C(5) et C(10) en formant deux cycles hexagonaux.

Exemple :

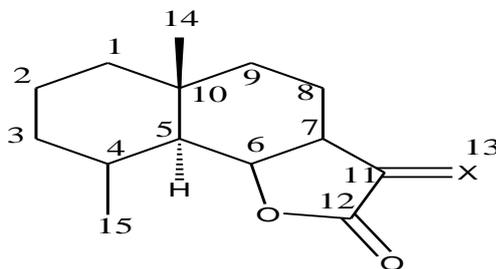


Figure II.7 : Squelette de base des eudesmanolides[79].

II.8.3.2. Les Guaianolides

Leur squelette de base est formé du diméthyl 2-8 isoproryl-5 bicyclo[0,3,5] décane qui se déduit du squelette germacrane par cyclisation trans-annulaire entre C(5) et C(1) en formant un cycle pentagonal et un autre heptagonal. La plupart des produits de ce type donnent par déshydrogénéation des dérivés de l'azulène. Cent cinquante lactones natives de ce type ont été isolées. Ce type de lactones sesquiterpéniques se distingue par la stéréochimie α des protons des positions 1 et 5 [66].

Exemple :

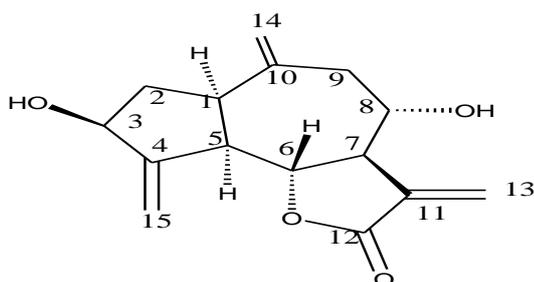


Figure II.8 : Deacylcynaropicine [66].

II.8.3.3. Les pseudo-guaianolides

Ils se forment à partir du squelette guaiane après migration du groupe méthyle de la position C (4) à la position C (5) [76].

Exemple :

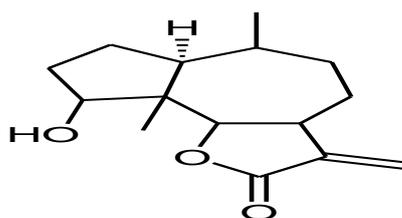


Figure II.9 : Ambrosine [76].

II.8.3.4. Les éremofilanolides

Le squelette d'éremofilane se forme à partir du squelette eudesmane par migration du groupe méthyle de C (10), C (5). Plus de 25 lactones de ce type sont décrites. Tous les éremofilanolides décrits jusqu'à présent ont leur groupe lactonique fermé en C(8).

Exemple :

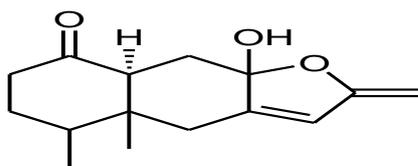


Figure II.10 : Istaneuline [76].

II.8.3.5. Les bakkenolides

Appelés aussi fukinanolides, ce groupe se déduit par le réarrangement de la liaison C (9), C(8) du squelette d'éremofilanolides. Plus de 10 produits naturels de ce type ont été isolés. Le fukinolide en est l'un deux.

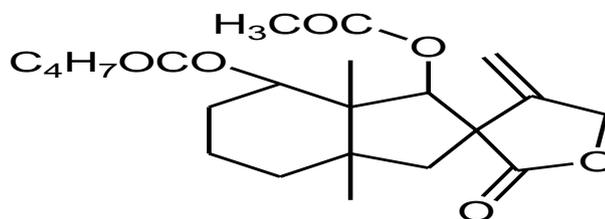


Figure II.11 : Fukinolide [76].

II.8.4. Les Sesquiterpène lactones polycycliques

Les sesquiterpène lactones tricycliques sont connues, il existe de même celles avec un plus grand nombre de cycles carbonés [76].

II.9. Intérêt médicinal et biologique

Une grande attention est donnée à l'activité anti tumorale des lactones sesquiterpéniques. Cette activité est liée au groupe α -méthylène γ -lactone. La recherche de l'activité biologique des lactones sesquiterpéniques a toujours été d'actualité, ainsi les propriétés inhibitrices des germacranolides sur la croissance des tissus animaux ont fait dès 1948 l'objet de revues.

Dans ce domaine, la recherche a été axée principalement sur la chimiothérapie du cancer. Certains de ces produits y jouent un rôle important, on peut citer à titre d'exemple les résultats sur le méthacrylate d'acétate d'érioflorine et ceux sur l'eupacunine.

Dans des travaux de recherche systématique d'activité biologique de lactones sesquiterpéniques, Mitchell et coll, ont constaté que 52 produits naturels provenant de la famille des astéracées sont des allergènes forts, cette activité est liée aux mêmes facteurs structuraux

conditionnant l'activité cytotoxique. D'autres études d'activité biologique ont montré que certaines lactones sesquiterpéniques sont antibactériennes à l'encontre des germes Gram positif, c'est le cas de l'hénélanine de l'aunée (*Inulahelenium L.*) et de la cnicine du chardon ben (*Cnicus beniductus L.*).

De même, il a été prouvé que certaines lactones sesquiterpéniques sont antifongiques d'autres, antiparasitaires. L'artémisinine est un anti malarique qui a donné d'excellents résultats sur l'homme, tandis que l'ambrosine, un pseudo guaianolide d'*Ambrosia maritima L.* est anthelminthique et molluscide[63].

II.10. Méthodes de séparation et techniques d'analyses des sesquiterpènes lactones

II.10.1. Méthodes de séparation et de purification

Généralement, on utilise la chromatographie pour la séparation des produits sesquiterpéniques en utilisant comme phase stationnaire :

Gel de silice : la silice peut former des liaisons hydrogènes rattachés au squelette, on utilise le gel de silice comme un adsorbant pour la séparation des sesquiterpènes lactones.

Cellulose : présente des séparations souvent plus nettes et des taches mieux dessinées, de la rapidité d'extraction plus grande.

Polyamide : Il est utilisé pour la séparation des produits phénoliques, il forme des ponts hydrogène entre les hydroxyles phénoliques et les groupements amides des polymères.

II.10.1.1. Méthodes Chromatographiques

La chromatographie est aujourd'hui, une méthode analytique largement utilisée pour la séparation, l'identification et éventuellement le dosage des constituants chimiques dans des mélanges complexes. Les facteurs qui interviennent dans le partage des molécules à séparer entre la phase stationnaire et la phase mobile sont : la solubilité dans un solvant liquide [80].

Il existe différentes sortes de chromatographies parmi lesquelles on peut citer :

- La chromatographie de partage : C'est une chromatographie liquide-liquide. Cette chromatographie est ainsi dénommée car elle est basée sur le partage du soluté dans les deux phases liquides.
- La chromatographie d'exclusion : elle est encore appelée chromatographie d'exclusion-diffusion, tamisage moléculaire, gel filtration, perméation de gel. La phase stationnaire est un solide poreux : les grosses particules sont exclues de la phase

fixe, en revanche les petites particules incluses diffusent plus lentement dans les pores du gel.

- La chromatographie d'adsorption : c'est une chromatographie liquide-solide. La phase stationnaire est un adsorbant solide polaire.
- La chromatographie d'adsorption en phase inverse: c'est une chromatographie liquide solide dans laquelle la phase stationnaire est apolaire.

II.10.1.1.1. La chromatographie sur couche mince

La Chromatographie sur Couche Mince (CCM) est une technique analytique rapide, simple et peu coûteuse, utilisée au cours de la séparation et de l'identification des différents métabolites, elle repose principalement sur le phénomène d'adsorption avec comme phase stationnaire une couche d'absorbant (gel de silice ou autre) étalé uniformément sur un support en aluminium ou en verre de dimensions variables (généralement 20 x 20 cm, 10 x 10cm ou 5 x 10cm) avec une épaisseur comprise entre 0.5 et 2 mm et une phase mobile comme éluant. Elle est composée d'un solvant unique ou d'un mélange de solvants qui migrent lentement le long de la plaque en entraînant les composants de l'échantillon déposé [81].

Une fois le développement du chromatogramme effectué, la plaque est séchée à température ambiante puis examinée sous UV (longueurs d'ondes $\lambda = 254$ nm et 365 nm). Si nécessaire, les taches du chromatogramme sont révélées par pulvérisation de réactifs appropriés. On détermine alors, pour chaque constituant, le Rapport frontal (Rf).

La valeur du Rf est définie comme suit :

$$Rf = d_{\text{substance}} / d_{\text{solvant}}$$

Dans la quelle :

$d_{\text{substance}}$: Distance entre l'origine et la tache du produit après élution

d_{solvant} : Distance entre l'origine et le front du solvant après élution

L'éluant doit être choisi de telle sorte que les produits et réactifs aient des Rf différents, afin de pouvoir les distinguer sur plaque.

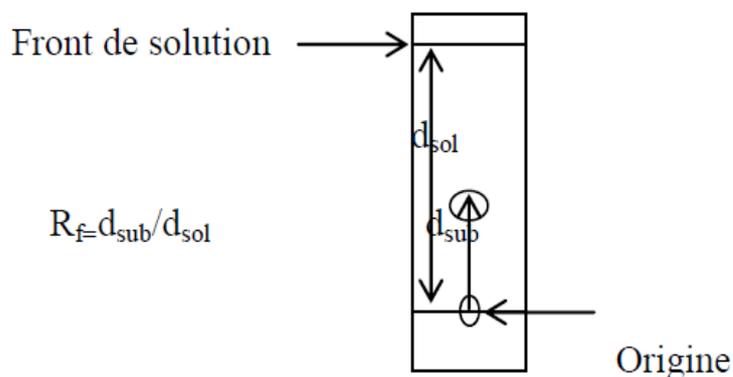


Figure II.12: Plaque de CCM (chromatographie sur couche mince)[82].

II.10.1.1.2. Chromatographie d'adsorption sur colonne

Elle est basée sur l'utilisation d'une phase stationnaire comme gel de silice, la cellulose ou le polyamide et une phase mobile constituée par divers systèmes de solvants comme éluant. Elle est la plus utilisée pour la séparation des quantités importantes de mélanges complexes [81].

L'élution peut se faire sous forme isocratique ou sous forme d'un gradient. En principe, la phase mobile est composée des mêmes solvants que ceux utilisés pour la CCM analytique. Toutefois, l'élution peut-être accélérée grâce à l'addition progressive de solvant de plus en plus polaire par rapport à la phase initiale.

II.10.1.1.3. Chromatographie sur papier

On peut utiliser la chromatographie sur papier pour séparer un mélange de colorants. Comme différents colorants ont des solubilités différentes dans un certain solvant, ils se déplaceront à des vitesses différentes dans le solvant qui monte par capillarité. Le chromatogramme obtenu peut servir à identifier les composants d'un mélange [83].

II.10.2. Les méthodes d'analyse

Le développement des méthodes d'analyse de nos jours a facilité l'investigation structurale des molécules complexes, notamment celles des lactones sesquiterpéniques.

II.10.2.1. La Spectrométrie de masse(SM)

Il existe plusieurs analyses en spectrométrie de masse qui sont:

- l'ionisation par impact électronique (IE)
- l'ionisation par impact électronique à haute résolution (IEHR)
- The Fast Atom Bombardment (FAB)

Dans cette dernière technique l'ion moléculaire n'est pas toujours observable. On observe généralement, l'ion correspondant au poids moléculaire plus un proton $[M+H]^+$. D'autres ions peuvent se former lorsqu'il existe des impuretés de sel ou par addition de chlorure de sodium NaCl (on obtient l'ion $[M+Na]^+$), ou de chlorure de potassium (on obtient l'ion $[M+K]^+$). Ces informations permettent de déduire le poids moléculaire du composé étudié.

II.10.2.2. La spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)

Le développement de la spectroscopie de résonance magnétique nucléaire à partir de 1955 a fortement contribué aux progrès rapides de la synthèse organique, c'est en effet un moyen d'identification sûr et rapide de la structure d'une molécule. Elle concerne à la fois l'état liquide et l'état solide, elle est basée sur les propriétés magnétiques de certains noyaux atomiques.

C'est la première méthode utilisée par les chimistes organiciens pour déterminer la structure des molécules. Le principe de la RMN est le suivant : Les noyaux atomiques dotés d'un nombre impair de protons, de neutrons ou des deux, auront un spin nucléaire intrinsèque. Lorsqu'un noyau atomique avec un spin non nul est placé dans un champ magnétique, le spin nucléaire peut s'aligner soit dans la même direction soit dans la direction opposée au champ.

Ces deux types d'alignement de spin nucléaire sont caractérisés par des énergies différentes, et l'application d'un champ magnétique facilite la levée de dégénérescence des spins nucléaires. Un noyau atomique dont le spin est aligné avec le champ aura une moindre énergie que lorsque son spin est aligné dans la direction opposée du champ. L'énergie d'une transition de RMN dépend de la force de champ magnétique ainsi que d'un facteur de proportionnalité s'appliquant à chaque noyau appelé rapport gyromagnétique.

L'environnement local autour d'un noyau donné dans une molécule a tendance à perturber légèrement le champ magnétique local exercé sur ce noyau et à affecter son énergie de transition exacte. Cette dépendance de l'énergie de transition vis-à-vis de la position d'un atome particulier dans une molécule rend la RMN extrêmement utile pour la détermination de

la structure des molécules. Cette technique s'est également montrée utile dans la détermination quantitative des espèces absorbantes.

II.10.2.3. La spectroscopie Infrarouge (IR)

La spectroscopie IR est utilisée en général pour identifier les groupements fonctionnels d'une molécule, cette méthode est très employée dans les laboratoires de chimie, de manière plus simple et routinier sachant que le domaine de fréquence le plus couramment utilisé s'entend de 4000cm^{-1} à 600cm^{-1} .

- En solution dans un solvant apolaire, on observe une bande fine à 3610cm^{-1} . Il s'agit de la vibration d'élongation de la liaison O-H libre.
- Pour le composé pur, on observe une bande large $3200\text{cm}^{-1} < 3480\text{cm}^{-1} < 3500\text{cm}^{-1}$.

Il s'agit des liaisons O-H associées par liaison hydrogène intermoléculaire.

Certains composés polyfonctionnels possèdent une liaison hydrogène intramoléculaire (3480cm^{-1}). Ce type de liaison se distingue facilement d'une liaison intramoléculaire.

En effet, une telle bande n'est pas affectée lors de dilution du composé dans un solvant interne comme CCl_4 .

II.10.2.4. La spectroscopie UV-visible

C'est la plus ancienne des spectroscopies d'absorption utilisées par le chimiste. Le domaine des UV s'étend en principe de $\lambda = 10\text{ nm}$ à $\lambda = 400\text{ nm}$ et le domaine de la lumière visible de $\lambda = 400\text{ nm}$ à $\lambda = 800\text{ nm}$. Cependant, on se limite en général à $\lambda > 200\text{ nm}$ en raison de l'opacité de l'air pour les longueurs d'onde inférieures à 190 nm . Pour enregistrer le spectre UV visible d'une substance, on prépare une solution diluée de concentration définie que l'on introduit dans une cuve en verre (ou en quartz pour les longueurs d'ondes inférieures à 350 nm). Le solvant doit être transparent dans la zone de longueurs d'onde choisie. Sa nature doit être relevée, car elle peut avoir une influence sur les caractéristiques du spectre. Dans le spectrophotomètre, l'échantillon est traversé par un faisceau lumineux et un détecteur mesure, pour chaque longueur d'onde, l'intensité avant et après absorption (I_0 et I). Le spectre UV visible est constitué par le courbe $\log(I/I_0) = f(\lambda)$, λ étant exprimé en nm. Il se présente sous la forme de larges bandes que l'on caractérise par leurs longueurs d'onde au maximum d'absorption (λ_{max}) et leurs coefficients d'absorbance (ϵ). C'est une spectroscopie quantitative, qui est régie par la loi de Beer-Lambert si la solution est suffisamment diluée:

A: absorbance

ϵ : coefficient d'absorbance ($\text{mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$)

$\text{Log } I/I_0 = A = \epsilon l c$ (ou coefficient d'extinction molaire)

I : longueurs de la cuve en cm

C: concentration de la solution en mol. L⁻¹

On considère en général que cette loi est vérifiée lorsque l'absorbance est inférieure à 2.

Pour les composés organiques, l'absorption des radiations UV visible correspond à une transition électronique entre une orbitale de basse énergie et une de plus haute énergie pour des électrons ($\pi - \pi^*$) ou les paires non liantes des hétéro atomes (transitions $n - \sigma^*$ ou $n - \pi^*$). Les bandes d'absorption observées sont en général très larges en raison de la présence de nombreux niveaux vibrationnels et rotationnels tant aux niveaux fondamental qu'à l'état excité [84].

Chapitre III



L'étude Expérimentale

III.1. Introduction

Ce chapitre s'articule autour de deux parties : dans une première partie l'étude phytochimique de l'espèce *lavandula officinallis* L qui concerne l'extraction des sesquiterpènes lactones par les différents solvants organiques, contrôle et analyse par la chromatographie sur couche mince, par la suite le test antimicrobien de l'extrait chloroformique avec la discussion et l'analyse des résultats que nous avons obtenus .

III.2. Partie phytochimique

III.2.1. Matériel végétal

Pour préparer de l'extrait à nécessité de matière végétale, qui est assimilé dans cette étude sur la partie aériennes de plante médicinale *lavandula officinallis* L.

- **la récolte** : Le meilleur période de la récolte des plantes se situe entre les mois Février, Mars et Avril par temps sec et ensoleillé car leur principes actifs atteignent leur maximum [85].
- **Le séchage** : La majorité des plantes sont utilisées dans leurs formes séchées [86].
- **Le broyage** : Le broyage du végétale sec doit assurer une homogénéisation de l'échantillon et pour l'obtention d'une poudre.

III.2.2. Extraction des sesquiterpène lactones

III.2.2.1. Extraction solide-liquide (Macération)

L'extraction solide-liquide est une opération de transfert de matière entre une phase qui contient la matière à extraire «solide», et un solvant d'extraction «liquide».

Le but de cette opération est d'extraire et de séparer un ou plusieurs composants mélangés à un solide dans un solvant [87].

La macération est une méthode qui consiste à laisser la poudre de plante en contact prolongé avec un solvant [88]. Le choix du solvant est orienté par les caractéristiques chimiques spécifiques pour chaque famille de métabolites secondaires, généralement les solvants les plus utilisés sont l'éthanol, méthanol ou même l'eau pour l'extraction des composés polaires et le dichlorométhane pour l'extraction des composés non polaires [89].

L'éthanol possède l'avantage d'être plus facilement éliminé, dans le cas où l'on veut concentrer l'extrait. L'utilisation de l'eau est intéressante si l'on veut fractionner la solution obtenue.

- **Mode opératoire :**

On a utilisé 140 g de la poudre de la matière végétale de la plante *lavandula officinallis L* est soumise à une extraction par macération dans le mélange hydroalcoolique EtOH/H₂O : (70/30: v/v) pendant 24 heures à température ambiante.

Le volume total de macération hydro-alcoolique est filtré par Büchner puis évaporé à sec sous vide à l'aide un évaporateur rotatif à température (40°C), Le résidu obtenu est de nouveau mis à une deuxième macération pendant 24 heures avec la quantité d'éthanol récupéré. L'extrait obtenu après filtration est concentré à sec sous pression réduite pour éliminer l'éthanol (**Figure III.1**).

III.2.2.2. Extraction liquide-liquide

L'extraction liquide-liquide est la plus simple des méthodes de séparation. Elle consiste à faire passer des métabolites (solutés) dissous dans une phase liquide, dans une seconde phase liquide non miscible avec la première. En pratique, les solutés sont souvent dans une phase aqueuse. Un solvant organique est utilisé pour les extraire [90].

Après l'évaporation, l'extrait brut est affronté par trois solvants de différentes polarités, afin de séparer les sesquiterpènes lactones. L'extrait est affronté successivement par trois solvants : Ether de pétrole, Chloroforme et l'Acétate d'éthyle.



Macération



Filtration



Evaporation

Figure III.1 : Différentes étapes d'extraction.

III.2.2.2.1. Extraction par l'éther de pétrole

La décantation se réalise dans une ampoule à décanter. On ajoute (150 ml) de «l'éther de pétrole» a été utilisé à fin de faciliter la séparation. En d'autres termes, une phase aqueuse, en générale plus dense, se situe dans la partie inférieure et une phase organique de densité plus faible qui contient les chlorophylles, les lipides, les cires et les hydrocarbures se situe au-dessus dans l'ampoule à décanter. Agiter fortement l'ampoule en prenant bien soin d'ouvrir régulièrement la valve afin de rétablir la pression à l'intérieur de celle-ci, laisser reposer et décanter.

- Cette étape est répétée deux fois (**Figure III.2**).

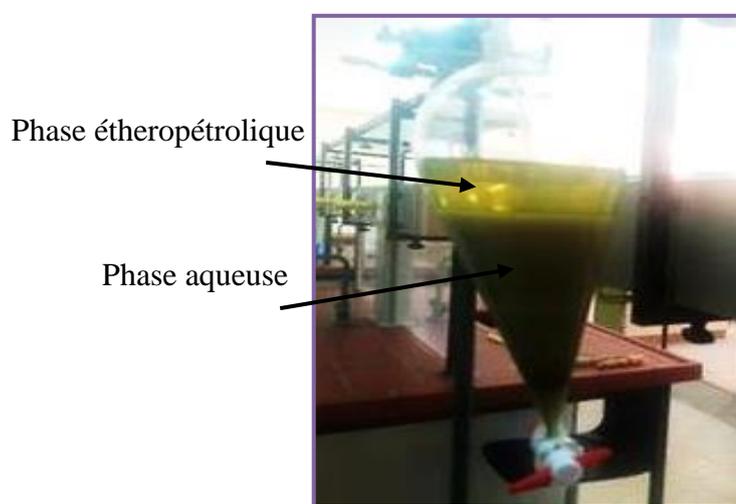


Figure III.2. Extraction liquide-liquide de la phase aqueuse par l'éther de pétrole.

III.2.2.1.2. Extraction par le chloroforme

Le chloroforme ou trichlorométhane est un excellent solvant pour entraîner les composés semi polaires, notamment les terpénoïdes

On ajoute (150ml) de « chloroforme » à la phase aqueuse traitée par l'éther de pétrole et contenue dans l'ampoule à décanter, après agitation et décantation des deux phases, On obtient une phase aqueuse de densité plus faible se situe au-dessus dans l'ampoule à décanter et une phase de chloroforme plus dense se situe dans la partie inférieure dans l'ampoule à décanter (phase organique) ou la phase chloroformique.

- Cette étape est répétée deux fois pour avoir les lactones sesquiterpéniques moyennement polaires. (**Figure III.3**)

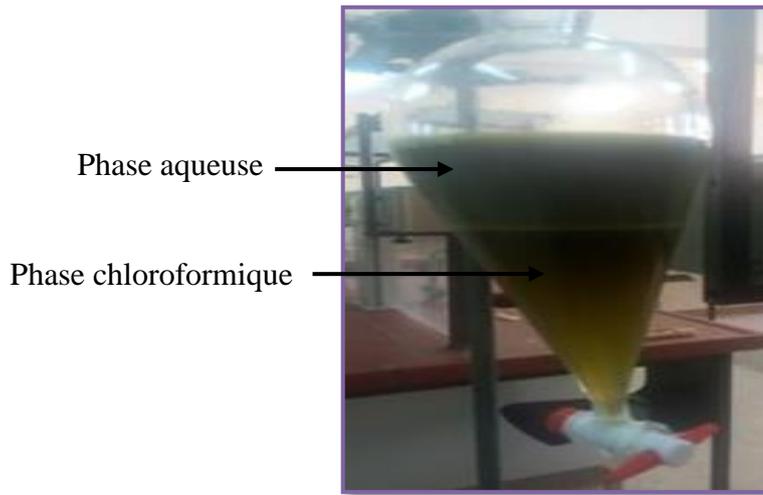


Figure III.3. Extraction liquide-liquide de la phase aqueuse par le chloroforme.

III.2.2.1.3. Extraction par l'acétate d'éthyle

On ajoute (150ml) d'acétate d'éthyle (ou éthanoate d'éthyle) à la phase aqueuse traitée par le chloroforme et contenue dans l'ampoule à décanter, après agitation et décantation des deux phases, on rejette la phase d'acétate d'éthyle dans un ballon la partie supérieure (phase organique).

- Cette étape est répétée deux fois pour une bonne séparation (**Figure III.4**).

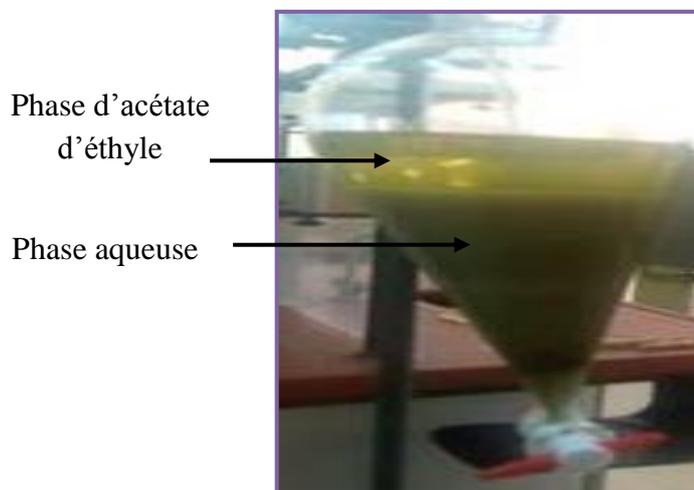


Figure III.4. Extraction liquide-liquide de la phase aqueuse par l'acétate d'éthyle

La phase chloroformique est évaporée à sec sous vide à l'aide d'un évaporateur rotatif à température (40°C), pour éliminer le solvant et donner l'extrait chloroformique (**Figure III.5**).

- ✓ L'évaporateur rotatif est un appareil utilisé pour concentrer rapidement un milieu. Il s'agit en fait d'éliminer une partie ou la totalité d'un solvant dans lequel est dissous un solide ou un liquide peu volatil. Ce dispositif permet de réaliser, sous pression modérée, une distillation simple du solvant. Le pouvoir séparateur de cet appareil est suffisant pour séparer correctement des composés dont l'écart entre les points d'ébullition est important.
- ✓ Le principe de cet appareil est basé sur la distillation sous vide (partiel). La solution est mise en rotation pour éviter des bulles d'ébullition trop grosses ou mousseuses, puis la pression est diminuée grâce, généralement à une trompe à eau et la solution est chauffée en fonction du solvant à éliminer pour accélérer l'évaporation.



La phase chloroformique



Evaporation

Figure III.5: L'évaporation de l'extrait chloroformique par l'évaporateur rotatif.**Figure III.6:** L'extrait chloroformique.

Le protocole général de cette opération est schématisé ci-dessous (schéma III.1)

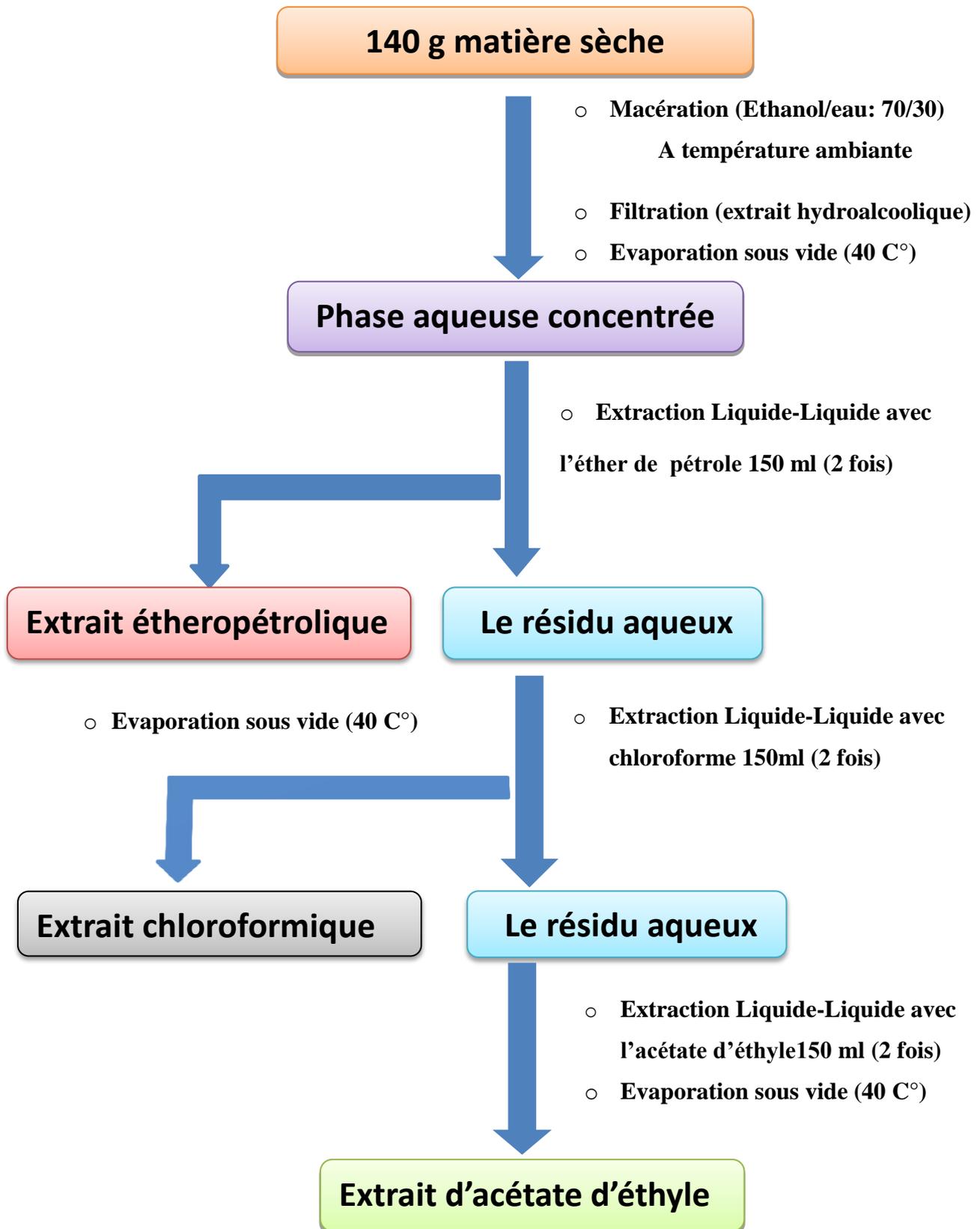


Schéma III.1 :Méthode d'extraction des sesquitérènes lactones.

III.2.3. Contrôle et analyse chromatographique sur couche mince

Pour la chromatographie : Préparation de la cuve : on dépose la plaque CCM dans la cuve qui doit être saturée par la vapeur de l'éluant.

Sur une plaque chromatographique, tracer, au crayon de papier, un trait à 1 cm environ du bord inférieur et parallèlement à ce dernier. Déposer sur le trait, à l'aide de tubes capillaires, à 0,5 cm d'intervalle, une microgoutte de l'extrait chloroformique de la plante. Laisser sécher les taches avant d'éluer. Couvrir le bac d'élution par une plaque de verre, afin que l'atmosphère, dans le bac, reste saturée en vapeurs d'éluant. Lorsque le solvant qui monte a atteint les $\frac{3}{4}$ environ de la hauteur de la plaque (front du solvant), sortir la plaque et marquer immédiatement la hauteur du front à l'aide d'un crayon de papier, puis laisser évaporer le solvant.

Dans cette étude il ya quelques taches ne sont pas visibles dans l'état naturelle ou par UV, donc on utilisant un révélateur chimique (mélange de 4.6ml de benzaldéhyde, 232ml d'éthanol, 2.6ml d'acide méthanoïque et 8.5 ml de l'acide sulfurique) pour l'apparition des taches invisibles, Après pulvérisation, chauffer la plaque de CCM sur la plaque chauffante. (Figure III.7).

Cette dernière technique de révélation peut donner des informations sur la nature et la position de certains substituants sur le squelette sesquiterpénique de la lactone en fonction de la couleur que prennent les spots après chauffage. Par exemple, une couleur verte indique la présence d'un groupement chlorométhylène en C-4 et un groupement hydroxyle en C-3[91].

Plusieurs colorations apparaissent en fonction du type de composés. Pour chaque constituant il y a un rapport frontal R_f qui est compris entre 0 et 1.

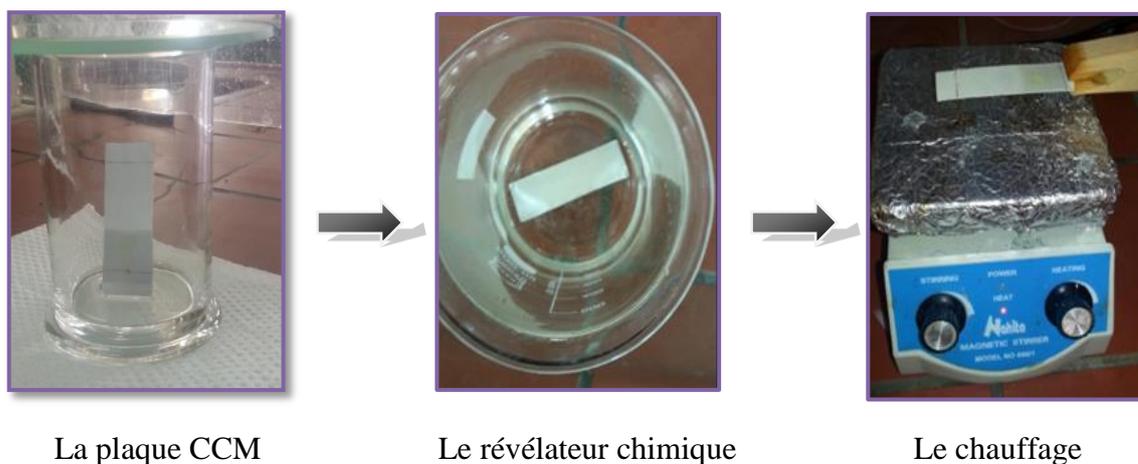


Figure III.7: Les différentes étapes de CCM.

III.2.3.1. Analyse de l'extrait chloroformique

✓ Mode opératoire

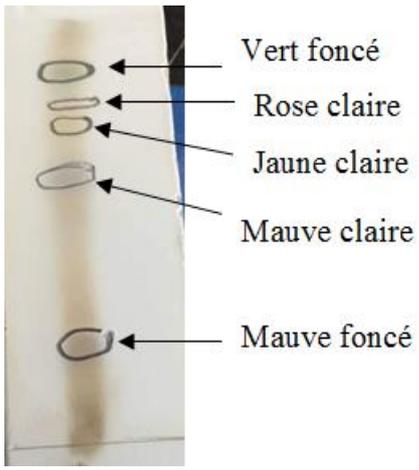
Plusieurs systèmes de solvants sont exploités durant cette manipulation, le choix de système est basé sur ceux qui donnent les meilleures séparations (migrations).

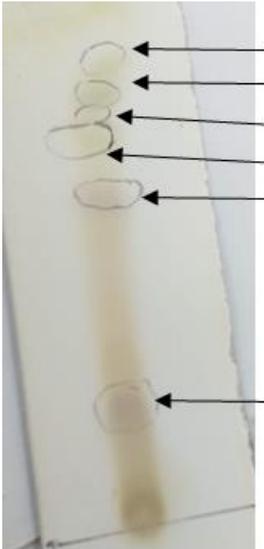
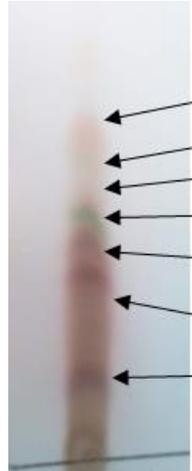
Tableau III.1: les systèmes utilisés dans la séparation des sesquiterpènes lactones sur CCM pour l'extrait chloroformique.

Systèmes utilisés	Volume (V/V)
Et₂O / éthanol	(4/6)
Hexane/chloroforme/Acétate d'éthyle	(3/3/3)
Chloroforme/éthanol	(9.9 / 0.1)
Toluène/éthanol/méthyle éthylcétone	(2/ 3/5)
H₂O/méthanol/Acétyle acétone	(1/3/6)
H₂O/Butanol/éthanol/Acide Acétique	(1 / 2 / 2 / 5)

Les résultats sont illustrés dans le tableau suivant :

Tableau III.2: les résultats obtenus pour l'extrait chloroformique.

Eluant	Chromatogramme
<i>Sys 1</i> :Et ₂ O / éthanol	

<p><i>Sys 2:</i>Hexane/chloroforme/Acétate d'éthyle</p>	 <p>Jaune claire vert claire rose claire vert claire Mauve Mauve</p>
<p><i>Sys 3:</i> Chloroforme/éthanol</p>	 <p>Rose foncé Vert claire Rose claire vert foncé mauve foncé mauve foncé mauve foncé</p>
<p><i>Sys 4:</i>Toluène/éthanol/méthyle éthyle cétone</p>	 <p>Vert foncé Vert claire Jaune foncé</p>

<p><i>Sys 5</i> : H₂O/méthanol/Acétyle Acétone</p>	 <p>Vert foncé Marron claire</p>
<p><i>Sys 6</i> : H₂O/Butanol/éthanol/Acide Acétique</p>	 <p>Vert foncé Jaune</p>

Après ces valeurs on peut déduire que notre espèce extraite par le chloroforme est riche sesquiterpènes lactones.

Résultats :

D'après les chromatogrammes obtenus, on constate que le meilleur système de l'extrait chloroformique est :

Chloroforme/éthanol (9.9 / 0.1) (v /v).



Conclusion Générale

Conclusion Générale

Les plantes médicinales, représentent une source inépuisable de substances et composés naturels bioactifs qualifiées de métabolites secondaires, leur répartition qualitative et quantitative est inégale selon les espèces, dont l'accumulation de ces composés dans les différents organes des plantes joue un rôle essentiel pour sa durabilité naturelle.

A la lumière de cette étude. Nous avons réalisé un travail phytochimique de l'espèce «*lavandula officinalis L* » qui est une plante médicinale de la famille des Lamiaceae qui est parmi les familles les plus importantes et les plus utilisées en médecine traditionnelle. Elle est utilisée contre plusieurs maladies et qui contient plusieurs principes actifs et principalement cette espèce est riche en sesquiterpènes lactones.

En commençant à cette idée nous avons essayé de réaliser une extraction des sesquiterpènes lactones à partir de la partie aérienne de la plante étudiée, suivi par un contrôle avec la chromatographie sur couche mince (CCM) qui indique que cette espèce contient plusieurs types en sesquiterpènes lactones.

Donc notre plante se caractérise par un réservoir assez important des métabolites secondaires avec des caractéristiques thérapeutiques et pharmacologiques ce qui justifie son usage traditionnel pour le soulagement de diverses affections.

Annexe I

Matériels et produits utilisés :

Récipients et Verreries	Accessoires	Produits	Appareillage
<ul style="list-style-type: none">• Ampoule à décanter• Ballon un col (500 ml)• Büchner• Entonnoir simple• Eprouvettes graduées• Béchers gradués• Fioles erlenmeyer• Fioles à jauge• Creuser• Tubes à essais• Boîtes de pétrie• Cuve	<ul style="list-style-type: none">• Support métalliques• Pince métalliques• Pince au bois• Spatule en acier• Spatule en verre• Tuyaux• Papiers paraffine• Papiers filtre• Verre de montre• Thermomètre• Plaques de gel de silice• séchoir	<ul style="list-style-type: none">• Eau Distillé• Ethanol• Chloroforme• Ether De Pétrole• Acétate D'éthyle• Toluène• Méthyle Ethyle Céto• Eau Physiologie• Acide Acétique• Hexane• Ether D'éthylique• Butanol	<ul style="list-style-type: none">• Etuve• Bec benzène• Evaporateur rotatif• Autoclave• Plaque chauffante• Chauffe Ballon

Les références bibliographiques

- [1]-HARNIST.F; 2013; l'huile essentielle de lavande officinale: état des connaissances sur ses potentialités thérapeutiques ; mémoire de diplôme d'état de docteur en pharmacie ; Université de Strasbourg.
- [2]-Myers,N.,Mittermeier,RA.,Mittermeier. (2000).CG.GAB.da Fonseca, J. Kent,Nature , 40 :38 ,53.
- [3]-Quezel, P.(1985) . Definition of the Mediterranean region and the origin of its flora.In: Gomez Campo C. (Ed.), Plant Conservation in the Mediterranean Area. W. Junk,Dordrecht, The Netherlands, P 9.
- [4]-Duraffourd,C.,Lapraz ,J-C., Chemli, R. (1997). La plante médicinale de la tradition à la science. Tunis. Ed. Granche. Paris. p222.
- [5]-Lazarin A., Couplan F., (2010). Lavande Aromes Et Bienfaits. Edition Sang De La Terre, P14-15-25-26-96.
- [6]-Agence du Médicament. Les Cahiers de l'Agence 3 - Médicaments à base de plantes, Paris,1998.
- [7]-P. Iserin, M. Masson et J.-P. Restillini, Larousse des plantes médicinales identification, préparation, soins, Paris: Larousse, 2001.
- [8]-Debuigne G. Larousse des plantes qui guérissent, Ed. Larousse, 1974.
- [9]-Moreau B., maître de conférences de pharmacognosie à la faculté de Pharmacie de Nancy. Travaux dirigés et travaux pratiques de pharmacognosie de 3ème année de doctorat de pharmacie, 2003.
- [10]-Bruneton J. Éléments de phytochimie et de pharmacognosie, Ed. Tec&Doc Lavoisier, 1987
- [11]-MOUBOURGUET P., 1999 : mémo Larousse ; encyclopédie générale, visuelle et thérapeutique, ED ; Larousse, paris, pp.171-173.
- [12]-GERARD, D., 2008 : l'encyclopédie des plantes bio-indicatrices alimentaires et médicinales .Ed, Promonature, 351p.
- [13]-MACHEXI J., FLEURIRT A ET ALLEMAND C.j., 2005 : Les composés phénoliques NN des végétaux. Éd. Press phytochimiques et universitaires romandes, lausanne,pp 65-98-B164-201.
- [14]-Urquiaga I, Leighton F. 2000. Plant Polyphenol Antioxidants and Oxidative Stress. Biology Research.33:55-64.
- [15]-Bruneton J. 2009. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4ème Edition, lavoisier. Paris.
- [16]-Macheix JJ, Fleuriot A, Jay-Allemand C. 2005. Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Presses polytechniques et universitaires romandes. Lausanne.
- [17]-Cook N C and Samman S. 1996.flavonoids, Chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. The journal of Nutritional Biochemistry. 7(2):66-76.
- [18]-Heim KE, Tagliaferro AR, Bobilya DJ. 2002. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. The Journal of Nutritional Biochemistry. 13(10): 572-584.
- [19]-Ghestem A, Seguin E, Paris M, Orecchioni AM. 2001. Le préparateur en pharmacie dossier 2 ème Ed Techniques et documentation. Paris, p. 275.
- [20]-Subramanian S, Stacey G, Yu O. 2007. Distinct, crucial roles of flavonoids during legume nodulation. Trends plant science. 12: 282-285.
- [21]-Harborne JB. 1998. Phytochemical methods. A guide to modern techniques of plants analysis.Third Edition.
- [22]- Ghestem A, Seguin E, Paris M, Orecchioni AM. 2001. Le préparateur en pharmacie dossier 2 ème Ed Techniques et documentation. Paris, p. 275.

- [23]-Khan I, Kulkari MV, Gopal M, Shahabuddin MS, Sun CM. 2005. Synthesis and biological evaluation of novel angularly fused polycyclic coumarins. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 15: 3584-3587.1
- [24]-Richard D, Giraud N, Pradere F, Soubaya T. 2010. *Biologie : Les métabolites secondaires des végétaux*. Duonod, Paris. pp: 192, 193.
- [25]-Sahraoui, 2011 ; UN1901 laboratoire de pharmacognosie univ. ency.education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/pharm3an_pharmacognosie19-alcaloides.pdf
- [26]-Brossi A and Suffness M, 1990. The alkaloids- antitumor bisindoles from *Caiharanthus roseus* L. *Academic press, San Diego*, Vol 37.
- [27]-Omulokoli E, Khan B, Chhabra SC. 2000. Antiplasmodial activity of four Kenyan medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*. 56:133-137
- [28]-Eder B, Walimir SG, Lidilhone H, Caroline T, Fernanda RG. 2008. Bioactive Pentacyclic Triterpenes from the Stems of *Combretum laxum*. *Molécules*. 13: 2717-2728.
- [29]-Merghem R.2009. *Éléments de biochimie végétale*. Éd. Baheddine Editions, Algérie, 116-150 .
- [30]-MAROUF A. ET TREMBEL G., 2009 : *Abrégé de biochimie appliquée*. Éd. E.D.P ..sciences, France, 24p.
- [31]-JUDD W.S.,CAMPPELL C.S., KELLOG E. A .ET STEVANS P., 2002 : *Botanique systématique : Une aprespective phylogénétique* .1eréd. De Boeck, Paris,pp 84-87.
- [32]-BORG J. REEBER A. ET ANDRES C., 2004 : *Biochimie Métabolique*. Éd, Marketing S.A, Paris, p225.
- [33]-HANS W . K ., 2007 : *1000 Plantes aromatiques et médicinales*.2 Éd . Naumaum et Corbel verlgsgellshaf. Cologne, pp 65-125.
- [34]-RICHTR G .,1993. *Métabolisme des végétaux : physiologie et biochimie*. Éd .Press Polytechniques et universitaire Romandes, paris ,303 p.
- [35]-CAZAU-BEYRET NELLY; 2013; prise en charge des douleurs articulaires par Aromathérapie et phytothérapie ; Doctorat ; universite toulouse III paul sabatier
- [36]-AMELIE METUEDJO: les plantes médicinales en Afrique et en Europe, université des Saarlandes, novembre 2000 abgabe.
- [37]-CAZAU-BEYRET NELLY;2013; prise en charge des douleurs articulaires par . . . Aromathérapie et phytothérapie ; Doctorat ; universite toulouse III paul sabatier .
- [38]-AMELIE METUEDJO : les plantes médicinales en Afrique et en Europe, université des Saarlandes, novembre 2000 abgabe .
- [39]-Quezel P and Santa S. 1963. *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales*.Tome II. Ed. C.N.R.S. Paris.
- [40]-Brickell, C, M1oulane P. 2002. *Encyclopédie Universelle de 15000 plantes et fleurs de jardin* Edit.Bordas F.N.A.C, Paris.
- [41]-Lis-Balchin M.2002. *Lavender: the genus Lavandula*. Taylor and Francis, London .p 37.
- [42]-Dufaut,ch.,Véronique,L.(2001). *Encyclopédie des plantes médicinales*, Larousse,VUEF édition .
- [43]-Festy D. Et Dupin C., (2012), *La Lavande, C'est Malin : Huile Essentielle, Fraiche Ou Séchée, Découvrez Les Incroyables Vertus De Cette Fleur, Pour La Beaute, La Sante,La Maison,...* Ed. Leduc's.
- [44]- Prusinowska,R.,Krzysztof,B.,Śmigielski,R.(2014).Composition,biological properties and therapeutic effects of lavender(*Lavandula angustifolia* L) .*General Food Chemistry*, p 57- 66.
- [45]-Kothe H.W., (2007), *1000 Plantes Aromatiques Et Médicinales*, Terres Editions.

- [46]-Monographie de la Pharmacopée Européenne VIIème édition
- [47]-Sokovi Marina et al. Antibacterial Effects of the Essential Oils of Commonly Consumed Medicinal Herbs Using an In Vitro Model. *Molecules*, 2010; 15: 7532-7546
- [48]-Franchomme P, Jallois R, Pénéol D. L'aromathérapie exactement: encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des extraits aromatiques. Edition Roger Jollois, 2001
- [49]-Couic Marinier F. Huiles essentielles: l'essentiel. Conseils pratiques en aromathérapie pour toute la famille au quotidien. 2009
- [50]-Marche J. Propriétés thérapeutiques des oxydes terpéniques hydrosolubles. *Gaz Med France*, 1953;60 (4): 275-280
- [51]-Gérault G, Mary R. Le guide de l'aromathérapie. Edition Albin Michel, 2009
- [52]-Couic Marinier F. Huiles essentielles: l'essentiel. Conseils pratiques en aromathérapie pour toute la famille au quotidien. 2009
- [53]-Kumar V. Characterization of anxiolytic and neuropharmacological activities of Silexan. *Wien Med Wochenschr*, 2013; 163 (3-4): 89–94
- [54]-<http://www.vidalofficine.fr/user/displayReco?recoId=2499>
- [55]-Huhtala V, Lehtonen L, Heinonen R, Korvenranta H. Infants massage compared with crib vibrator in the treatment of colicky infants. *Pediatrics*, 2000; 105 (6): 84–89
- [56]-Buckle J. Which lavender oil? *Complementary therapies. Nurs Times*, 1992; 88 (32):54-55
- [57]-Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. *Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice*. 16th Edn, 2001, Saunders Co, USA, ISBN-10: 0721682693
- [58]-Bouillard B(2001). plantes médicinales du monde, croyances et réalités. Edition ESTEM , p306-307
- [59]-Kasper S, Gastpar M, Müller WE, Voltz HP, Möller HJ, Dienel A, Schläfke S. Silexan, an orally administered *Lavandula* oil preparation, is effective in the treatment of 'subsyndromal ' anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol*, 2010; 25 (5): 277- 287
- [60]-Woelk H, Schläfke S. A multi-center, double-blind, randomised study of the Lavender oil preparation Silexan in comparison to Lorazepam for generalized anxiety disorder. *Phytomedicine*, 2010; 17 (2):94-99
- [61]- BRUNETON.J. 1993, pharmacognosie, phytochimie des plants médicinales, techniques et Documentation, Lavoisier, Paris 268.
- [62] - AUDIER, H. 1966. Etude des composés flavoniques par spectrométrie de masse. [63] - A. NACER, Sesquiterpènes lactones et flavonoïdes extraits de deux plantes algériennes de La famille des Astéracées, Thèse de Doctorat Université Mentouri Constantine.
- [64] - MABRY, T . J .KAGAN, H . B .and Miller, H.E, *Tetrahedron Letters*,(1976,32,682), الثانوي اسيتات الايض لنبات الجنس ; الايثيل للمستخلص الميثانولي الميمية تحديد نواتج دراسة طور (Centaureamusimomum)
- [65] - KAHLEK, W., 1830. *Arch. Pharm.*, 34, 318, *Belsteins Hanbuchder organischen chimie*, . 1933.17, 499.
- [66] -H. LEILA ;2009 , recherche et détermination structurale des métabolites secondaires de *Centaurea All.* Var. *Walliana M.* (Asteraceae) : Etude de la phase Acétate d'éthyle de l'extrait hydro Alcoolique, Magister, Université Mentouri Constantine.
- [67] - Contribution à l'étude phytochimique de deux plantes médicinales : *Crepis Cameroonica* et *Senecio Burtonii* (Asteraceae) Activités biologique des sesquiterpenoides isolé.
- [68] - A. ALILOU ; 2012 , Etude phytochimique et antifongique de deux plantes du Sud du Maroc : *Asteriscus graveolens* subsp. *Odorus* (Schousb.) Greuter et *Asteriscus imbricatus* (Cav.) DC, Doctorat en Sciences, université ibn zohr agadir.

- [69]- DOSKOTCH, RW., ELFERALY, FS., FAIRCHILD, E., HUANG,C.,1957. Chem commun. 402 p.
- [70] - Elferaly, FS., Chan, Y.M., Fairchild, E., Daskotch, RW., 1977. Peroxycostunolide and peroxyparthenolide:two cytotoxic germacranolide hydroperoxides from Magnolia.grandiflora. Structural revision of verlotorin and artemorin. Tetrahedron lett. 18 (23),1973-1975.
- [71] - BRUNETON, J. 1999 , Pharmacognosie, 3e édition, Tec et Doc, Paris, 310, 316, 619,...620.
- [72] - WILSON, R.G., BOWIE, J.H. et WILLIAMS, D.H. 1986 . Tetrahedron, 24, 1407.
- [73] - HERZ, W. 1977.Biogenetic aspects of sesquiterpenes lactones chemistry, Israel J...Chem.,19,32.
- [74] - B. HANENE, Investigation Phytochimique de l'extrait Chloroforme de Centaurea Parviflora DESF, Magister, Université Mentouri.
- [75] - CORDELL, G. A. 1976 , Biosynthesis of sesquiterpenes, Chem. Rev., 76, 425.
- [76] - K.RACHID ;2007 , Isolement et détermination des métabolites secondaires de l'exsudat . Toluène-acétate d'éthyle de Centaurea calcitrapa (Asteraceae), Magister, université ...Mentouri Constantine.
- [77] - MEDJROUBI, K, 1991 ; Thèse de magister, Université de Constantine .
- [78] - MEZACHE, NADJET ; 2002 , Thèse de Magister, Université Mentouri de Constantine.
- [79] - WHITE, D. N. J. AND SIM, G. A. ;1975 : Conformations of the Episantonins, CrystalStructures of 2-bromo-6-epi- α -Santonin and 2-bromo-6-epi- β -Santonin, J. Chem. Soc.Perkin Trans II, 1826.
- [80] - BERTHILLIER, A. 1972 . La chromatographie et ses application , Dunod paris.
- [81] - RIBEREAU-GAYOU, J.B. 1968 . The phenolic compounds of vegetals, Edition.Dunod, Paris.
- [82] - BOUNAB ,N. 2011 . Synthèse de nouveaux complexes de bases de Schiff de métaux de transition asymétriques de cuivre et de nickel contenant un résidu pyrrolique ;électopolymérisable ; Diplôme de Magister ; Université Ferhat Abbas-Setif.
- [83] - NOTIONS FONDAMENTALES DE CHROMATOGRAPHIE par Marie Paule Bassez .
- [84] - Ultraviolet and visible spectroscopy chemical application, C. Rao, butterworth, 3éme .Ed.,London.1975.
- [85]- ZERIBI MESSAOUDA ET DIOUANEHOUDA, 2006 :« Accumulation des métaux...lourds dans les Plantes endémique (Chiendent)». Thèse d'ingénieur. Université kasdimerbah, Ouargla, 51p.
- [86] - ANONYME, 1997 :« Extrait de plantes fraîches, Extrait du végétale séché».ED. Ernestina. Parziale .CH. 1.,4p
- [87]- CHEMAT F., 2014 - Éco-extraction du végétal. Procédés innovants et solvants . alternatifs .Coll. Technique . et.ingénierie,Paris.,336.p.
- [88]- LAGINIKA L., 2005 -Étude photochimique et activé biologique de substances naturelle Isolée de béninoise. Thèse de doctorat, Univ. Lonis Pasteur ,Strasbourg, Bénin, 267 p
- [89]- RISPAIL N., ROBERT N. And JODITH K., 2005 - Secondary métabolite profiling Lotus. japonicas, .Handbook,,341.348.
- [90]- LIDE D.R., 1996 - Handbook of chemistry and physics. CRC Press, Boca Raton (Ela).
- [91]-NOVAK,,G.1993,,J.Chromatographia,,35,,325.

Résumé

Dans ce travail nous avons étudié l'effet des sesquiterpènes lactones, de l'extrait de la plante médicinale *Lavandula officinalis* qui appartient à la famille des *Lamiaceae*, sur l'analyse chromatographique sur couche mince (CCM). On a découvert plusieurs taches de couleurs différentes ce qui indique que cette espèce est riche en sesquiterpènes lactones.

Mots clés : *Lavandula officinalis*, *Lamiaceae*, sesquiterpènes lactones, chromatographie sur couche mince.

Abstract

In this work we study the effect of sesquiterpenes lactones, extract of the medicinal plant *Lavandula officinalis* belonging to the *Lamiaceae* family, on thin layer chromatographic analysis (CCM), several colors of spots in different systems that this species is rich in sesquiterpene lactones.

Key words: *Lavandula officinalis*, *Lamiaceae*, sesquiterpene lactones, layer chromatographic.

المخلص

في هذا العمل تمكنا من دراسة تأثير اكتونات sesquiterpene ، والمستخرج من النبتة الطبية الخزامة *officinalis* التي تنتمي إلى عائلة *Lamiaceae* على التحليل الكروماتوغرافي طبقة رقيقة (CCM)، حيث تم اكتشاف عدة ألوان بقع في مختلف النظم أن هذه الفصيلة غنية في اكتونات sesquiterpene .

الكلمات المفتاحية: الخزامة *officinalis* ، *Lamiaceae*، اكتونات sesquiterpenes، كروماتوغرافي طبقة رقيقة.