

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE- AIN TEMOUCHENT –BELHADJ BOUCHAIB

FACULTE DES SCIENCE ET DE TECHNOLOGIE

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES

OPTION : BIOCHIMIE

Thème

Etude comparative de quelques activités biologiques entre les nanoparticules et l'extrait aqueux d'une plante médicinale *Ricinus communis* de la région de AIN TEMOUCHENT

Présenté Par

Melle. BENHADDOU ZAHRA

Melle. BENDJEDOU KHADRA.

Devant le jury composé de

Dr. MOGHTIT Fatima Zohra	MCB	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Présidente.
Dr .TAHARI Fatima Zohra	MCB	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Examinatrice.
Dr.BENNABI Farid	M C A	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Encadrant.
Dr.MOHAMMEDI Walid	M A A	UAT.B.B (Ain Temouchent)	co-Encadrant.

Année Universitaire 2021/2022

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements

Nous tenons avant tout à remercier **Allah** tout puissant, pour la volonte, la santé et la patience qu'il nous a donné durant toutes ces années d'étude, afin que nous puissions en arriver là.

Je tiens tout d'abord à remercier mon encadreur, monsieur le Dr **Farid BENNABI**, maitre de conférences classe A, Université BELHADJ BOUCHAIB de AIN TEMOUCHENT, pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son aide, ses encouragements, ses précieux conseils, sa patience, et sa disponibilité tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Mes sincères remerciements s'adressant plus spécialement à Dr **MOHAMEDI Walid** Co - encadreur de cette mémoire. de s'avoir accueilli dans son laboratoire, pour son aide, ses compétences scientifiques, sa sympathie et ses conseils techniques, merci pour votre soutien, disponibilité et votre gentillesse.

Je veux exprimer mes vifs remerciements à Dr **Fatima MOGHTIT** Maitre de conférences classe B à l'Université de Ain témouchent pour m'avoir fait l'honneur accepté de juger et présider notre travail.

Nous exprimons nos vifs remerciements également au **Dr TAHARI .Fatima Zohra** Maitre de conférences classe B à l'Université de Ain témouchent pour l'intérêt qu'elle a porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail

Mes sentiments de reconnaissance et mes remerciements vont également à tous les doctorants en chimie DR. **RAHMANI Khaled et Yousfi Fatima Zahra** pour leurs aides, leurs soutiens, surtout leurs gentillesse.

Nous tenons aussi a remercié l'ensemble des techniciens de laboratoire de biologie

Monsieur **drif Ahmed** et Mme **Choukria MEFTAHI** pour leur gentillesse et sa disponibilité et leur aide durant la période que nous avons passé dans le laboratoire

Mes remerciements vont également à **toutes les personnes** qui ont **contribué**, de près ou de loin, à la réalisation de cette mémoire.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à mes chers parents, aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont ils ne cessent de me combler Pour tous leurs sacrifices

Je te dis merci maman du fond de mon cœur pour ton tout éducation, ton sacrifice, ton assistance, ton courage et pour ce tu m'as fait et qui m'a permis d'avoir cette réussite et ce bonheur.

Je te dis merci mon cher père qui n'a cessé de m'aider avec son indéfectible soutien. Ce travail est le fruit de vos sacrifices, Que dieu leur procure bonne santé et longue vie

Aux plus merveilleuses sœurs, aïcha et Siham pour leurs encouragements permanents. et leur soutien moral. ;Mobarak et Raïde qui font de mon bonheur merci beaucoup.

A mon frère. Bouazza, qui a toujours souhaité y assister, mais le destin a été plus fort que son désir, décédé il y a un trois ans et qui était le meilleur exemple encouragements et motivation رحمه الله

A mon très cher neveu, ton arrivée a été une joie pour nous Bouazza et Anes, je t'aime.

A TOUTE MA FAMILLE ; Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle. A ma binôme Zahra, que j'ai passé avec lui des moments agréables, qui a travaillé dur avec moi pour Compléter ce travail d'aventures, de rire, et de souffrance parfois, je garderais des souvenirs gravés à jamais dans ma mémoire

A mes amies Fatima, Marwa , Khadija , feriel et chaima. Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des soeurs et des amies sur qui je peux compter., je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur. A tous ceux que j'aime.



Khadra

Dédicaces

Tous d'abord, je tiens à remercier dieu, le tout puissant qui m'a ouvert les portes du savoir et m'a permis de réaliser ce travail.

Je dédie ce modeste travail aux deux êtres qui me sont très chers dans cette vie, à savoir mon père et ma mère.

Je te dis merci maman du fond de mon cœur pour ton tout éducation, ton sacrifice, ton assistance, ton courage et pour ce tu m'as fait et qui m'a permis d'avoir cette réussite et ce bonheur.

Je te dis merci mon cher père qui n'a cessé de m'aider avec son indéfectible soutien. Ce travail est le fruit de vos sacrifices.

À ma deuxième maman Fatiha, Que DIEU te protège et te garde en bonne santé.

À mes très chers frères: Mohamed et Zakaria qui font une partie de mon bonheur.

À mes très chères sœurs: Fatimazohra, marwa, khadidja, feriel, saadia et chaima.

Mon binôme khadra que j'ai passé avec lui des moments agréables, qui a travaillé dur avec moi pour compléter ce travail d'aventures, de rire, et de souffrance parfois, je garderais des souvenirs gravés à jamais dans ma mémoire

À ma princesse Eline que j'aime.

A TOUTE MA FAMILLE ; Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle. Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur

Zahra.



Résumé

La phytothérapie occupe une grande place dans le système de santé. Les plantes actuellement utilisées sont testées et sélectionnées pour leurs valeurs thérapeutiques, elles sont à l'origine de nombreux médicaments puisque leurs principes actifs jouent un rôle dans la composition de 70% des produits pharmaceutiques commercialisés dans les pays industrialisés.

Le ricin (*Ricinus communis* L) est une plante de la famille des Euphorbiacées, communément appelée Kharouaa ;, qui a été traditionnellement utilisée dans le traitement de nombreuses maladies, cette plante possède des effets bénéfiques tels que anti-oxydant, anti-inflammatoire, et antibactérienne.

Les résultats obtenus de rendement des nanoparticules et d'extrait aqueux sont respectivement 8,5 % et 4,58 %.

L'estimation du pouvoir réducteur de ses résidus de *R. communis* et les nanoparticules à base d'extrait aqueux, par la méthode de piégeage du radical libre DPPH nous a permis de noter que cette plante possède une bonne activité antioxydante, Les résultats révèlent que Les nanoparticules à base d'extrait aqueux des feuilles à présenter une meilleure activité avec une moyenne de $IC_{50} = 0,679767$ mg/ml, par rapport l'extrait aqueux des feuilles qui a été le moins actives avec une moyenne de $IC_{50} = 1,0756$ mg/ml. .

L'effet antibactérien des extraits aqueux et des nanoparticules a été évalué par la méthode de diffusion en milieu gélosé (Mueller -Hinton). Les résultats indiquent que cette espèce présente également une activité antibactérienne élevée vis-à-vis les quatre souches testées (*P.aeruginosa* , *E.coli* , *S.aureus* , *S.aureus*), avec des zones d'inhibition variables, nous avons trouvé que l'effet antibactérien des nanoparticules était le plus important par rapport l'extrait aqueux quel que soit la souche bactérienne.

Les résultats obtenus ont montré que les nanoparticules d'argent à base d'extrait aqueux de *R.communis* ont un effet inhibiteur de l'hémolyse des globules rouges (présence d'activité anti-inflammatoire) avec un pourcentage très élevé. Ces résultats valident scientifiquement l'utilisation traditionnelle de *R.communis* autant qu'un anti- inflammatoire.

Mots clés : *Ricinus communis* L , activité antioxydants, activité antibactérienne, , anti inflammatoires , nanoparticules , extrait aqueux .

Abstract

Phytotherapy occupies a large place in the health system. The plants currently used are tested and selected for their therapeutic values, they are the source of many drugs since their active ingredients play a role in the composition of 70% of pharmaceutical products marketed in industrialized countries.

Castor (*Ricinus communis* L) is a plant of the Euphorbiaceae family, commonly known as Kharoua;, which has been traditionally used in the treatment of many diseases, this plant has beneficial effects such as antioxidant, anti-inflammatory, and antibacterial.

The results obtained for yield of nanoparticles and aqueous extract are respectively 8.5% and 4.58%.

The estimation of the reducing power of its residues of *R. communis* and the nanoparticles based on aqueous extract, by the method of trapping the free radical DPPH allowed us to note that this plant has a good antioxidant activity, The results reveal that The nanoparticles based on the aqueous extract of the leaves exhibit better activity with an average of $IC_{50} = 0.679767$ mg/ml, compared to the aqueous extract of the leaves which was the least active with an average of $IC_{50} = 1,0756$ mg/ml. .

The antibacterial effect of aqueous extracts and nanoparticles was evaluated by the agar medium diffusion method (Mueller-Hinton). The results indicate that this species also exhibits high antibacterial activity against the four strains tested (*P.aeruginosa*, *E.coli*, *S.aureus*, *S.aureus*), with variable zones of inhibition, we found that the antibacterial effect of the nanoparticles was the most important compared to the aqueous extract whatever the bacterial strain.

The results obtained showed that the silver nanoparticles based on the aqueous extract of *R. communis* have an inhibiting effect on the hemolysis of red blood cells (presence of anti-inflammatory activity) with a very high percentage. These results scientifically validate the traditional use of *R. communis* as an anti-inflammatory.

Key words: *Ricinus communis* L, antioxidant activity, antibacterial activity, anti-inflammatory, nanoparticles, aqueous extract.

ملخص

يحتل العلاج بالنبات مكاناً كبيراً في النظام الصحي. يتم اختبار النباتات المستخدمة حالياً واختيارها لقيمها العلاجية ، فهي مصدر للعديد من الأدوية حيث تلعب مكوناتها الفعالة دوراً في تكوين 70% من المنتجات الصيدلانية التي يتم تسويقها في البلدان الصناعية.

الخروع (*Ricinus communis* L) هو نبات من عائلة الفربيون المعروف باسم الخروعة ، والذي استخدم تقليدياً في علاج العديد من الأمراض ، لهذا النبات آثار مفيدة مثل مضادات الأكسدة ومضادات الالتهابات ومضادات الجراثيم. النتائج التي تم الحصول عليها لمحصولة الجسيمات النانوية والمستخلص المائي هي على التوالي 8.5% و 58.4%. إن تقدير القدرة المختزلة لمخلفاتها من *R. communis* والجسيمات النانوية على أساس المستخلص المائي ، من خلال طريقة محاصرة الجذور الحرة DPPH ، سمح لنا بملاحظة أن هذا النبات له نشاط جيد كمضاد للأكسدة ، وكشفت النتائج أن الجسيمات النانوية تعتمد على أظهر المستخلص المائي للأوراق فعالية أفضل بمتوسط $IC_{50} = 0.679767$ مجم / مل ، مقارنة بالمستخلص المائي للأوراق الذي كان الأقل نشاطاً بمتوسط $IC_{50} = 1$ ، 0756 مجم / مل . تم تقييم التأثير المضاد للبكتيريا للمستخلصات المائية والجسيمات النانوية بواسطة طريقة الأجار المتوسطة الانتشار (Muelleur-Hinton). تشير النتائج إلى أن هذا النوع يظهر أيضاً نشاطاً مضاداً للبكتيريا عالياً ضد السلالات الأربعة المختبرة (P). الأهم مقارنة بالمستخلص المائي مهما كانت السلالة البكتيرية. أظهرت النتائج المتحصل عليها أن الجسيمات النانوية الفضية المعتمدة على المستخلص المائي لعطر *R. communis* لها تأثير مثبط على انحلال الدم في خلايا الدم الحمراء (وجود نشاط مضاد للالتهابات) بنسبة عالية جداً. تثبت هذه النتائج علمياً الاستخدام التقليدي للعصبة الكومينية كمضاد للالتهابات.

الكلمات المفتاحية: *Ricinus communis* L ، نشاط مضاد للأكسدة ، نشاط مضاد للجراثيم ، مضاد للالتهابات ، جزيئات نانوية ، مستخلص مائي.

Table des matières

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction	17
Partie I : Synthèse Bibliographique	
1 La phytothérapie	21
1.1 Historique de la phytothérapie.....	21
1.2 Généralités sur les plantes médicinales et aromatiques	21
1.3 La récolte et la conservation des plantes médicinales.....	21
2 La plante <i>Ricinus communis</i>	23
2.1 Historique de la plante.....	24
2.2 Description botanique de la plante.....	24
2.3 Classification taxonomique	25
2.4 Nomenclature	26
2.5 Réparation et localisation	26
3. Les métabolites secondaires	28
3.1 Définition des plantes médicinales :	28
3.2 Définition la phytothérapie	28
3.3 Principe actif.....	28
3.3.1 Principaux groupes :	28
A. composé phénolique	29
B Alcaloïdes	35
C. Terpènes.....	36
4 Les nanoparticules :	41
4.1 Argent :	41

4.2 Les propriétés physiques et chimiques de l'argent :	41
4.3 Synthèse des nanoparticules d'argent et méthodes d'analyse de nanoparticules formées	43
4.3.1 Réduction chimique d'une solution d'ions Ag ⁺ :	44
4.4.2 Réductions biologiques :	45
4.4.3 Molécules responsables de la bioréduction :	46
4.4.4 Mécanisme de formation de nanoparticules d'argent :	46
4.5 Applications des nanoparticules d'argent :	47
4.6 Méthodes de caractérisation des nanoparticules d'argent :	48
4.6.1 La spectroscopie UV-Visible :	48
4.6.2 La spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) :	49

Partie II : Partie expérimentale

1 Matériel végétal	55
2 .La synthèse des nanoparticules d'argent	57
3. Rendement	62
4. Evaluation des activités biologiques	62
4.1 Evaluation de l'activité antioxydante	62
4.2 Étude antibactérienne	65
4.3 Evaluation de l'activité anti inflammatoire	73

Partie III : Résultats et discussion

1. Rendement:	79
Résultat des activités biologiques.....	81
2 Activité antioxydante	81
3. Activités antibactériennes	86
4. Activité anti inflammatoire	94
Conclusion.....	99
Bibliographie	103

Liste d'abréviation

AAO: Activité antioxydante

Abs: absorbance

Ag : argent.

Ag NPs : nanoparticules d'argent.

DPPH: Le radical stable [2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl]

DRX : Diffraction des rayons X.

E. A: Extrait aqueux

E. coli: Escherichia coli

EAG : Equivalent d'acide gallique.

EQ : Equivalent quercétine.

Esv : Extraits de Salvia verbinaca.

FTIR : Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier.

g : gramme

IC 50 : Concentration inhibitrice de 50% des radicaux

M. H: Mueller Hinton

MEB : Microscopie électronique à balayage.

mg/ml: milligramme par millilitre

mM : milli Mole.

nm : Nanomètre.

NPs : nanoparticule.

Pa : *Pseudomonas aeruginosa*

PUF : particules ultrafines.

S. aureus : *Staphylococcus aureus*

S. Verbinaca : *Salvia verbinaca*.

tr / min : Tour /minute

UV - vis : Ultraviolet visible spectromètre.

UV- Spectro: Spectrophotomètre UV

UV: Ultra violet

µl : Microlitre.

Liste des figures

Figure 1 : <i>Ricinus communis</i> .(original).....	24
Figure 2: Structure du noyau phénol	30
Figure 3 : Structure des flavonoïdes et position des principaux substituants.	31
Figure 4 : la myricétine.....	34
Figure 5 : structures chimiques de tanin hydrolysable et tanin condensé	36
Figure 6: Différentes formes de squelette d'un aglycone.	39
Figure 7 : Les principaux aglycones triterpéniques.....	39
Figure 8: structure chimique de l'oxydosqualène.	40
Figure 9: représentation schématique des différentes méthodes de synthèse des AgNPs	44
Figure 10 : Réduction chimique de l'argent en solution	45
Figure 11 : Synthèse et caractérisation des nanoparticules métalliques par les plants.....	47
Figure 12 : Principe du spectrophotomètre UV-visible mono faisceau	50
Figure 13 Principe de l'analyse par Infra Rouge à Transformé de Fourier	51
Figure 14 : Schéma récapitulatif des différentes étapes de la synthèse de la plante <i>R.communis</i>	56
Figure 15 : <i>RICINUS COMMUNIS</i> (original).....	56
Figure 16: Récolte et conservation des Feuilles de la plante <i>R.Communitis</i>	57
Figure 17: Carte géographique de la région de récolte - TERGA (Ain T'émouchent).....	57
Figure 18: La préparation de l'extraît aqueux de la plante <i>RICINUS COMMUNIS</i>	58
Figure 19 : Schéma illustrant le protocole de préparation des nanoparticules d'argent à partir de l'extraît aqueux de la plante <i>RICINUS COMMUNIS</i>	61
Figure 20 : Mécanisme de la réaction du DPPH	64

Figure 21: Préparation de la solution de DPPH	65
Figure 22 : Test de DPPH.....	66
Figure 23 : Préparation du milieu de culture.	67
Figure 24 : préparation des différentes concentrations de l'extraît aqueux et NPs à base de la plante médicinales <i>R.communis</i>	71
Figure 25: le principe de Méthode de diffusion sur disque	Error! Bookmark not defined.
Figure 26 : schémas récupulative des différentes étapes de l'activité antibactérienne.	74
Figure 27: Transcription des diamètres d'inhibition des disques imprégnés (Salemkour and Rahaoui 2019).....	74
Figure 28 : Préparation de la suspension érythrocytaire.....	75
Figure 29: Dilutions de (E.aq,NPs et Diclofénac).....	77
Figure 30 : Solutions (E.aq,Nps et Diclofénac) de test d'hémolyse	77
Figure 31: Solutions (E.aq,NPs et Diclofénac) de test de stabilisation membranaire.....	78
Figure 32: le rendement de <i>R .Communis</i>	80
Figure 33: Variation du pourcentage de l'activité antioxydante en fonction de la concentration d'extraît aqueux.....	82
Figure 34: Variation du pourcentage de l'activité antioxydante en fonction de la concentration des nanoparticules.....	83
Figure 35 : Variation du pourcentage de l'activité antioxydante en fonction de la concentration d'acide ascorbique.	85
Figure 36 : Représentation graphique montre la comparaison d'extraît aqueux et des nanoparticules avec l'acide ascorbique par rapport à l'IC 50.....	85
Figure 37: Résultats de l'aromatogramme des Nanoparticules et de l'extraît aqueux de la <i>R.Communis</i>	88
Figure 38: Représentation graphique de l'activité antimicrobienne d'extraît aqueux de la plante <i>R.Communis</i> réalisée par la méthode de diffusion sur disque.	89
Figure 39: Représentation graphique de l'activité antimicrobienne des nanoparticules réalisée par la méthode de diffusion sur disque.	89
Figure 40: Représentation graphique montre la comparaison entre les résultats de l'activité antimicrobienne des nanoparticules et d'extraît aqueux de la plante <i>R .Communis</i>	92
Figure 41: Evolution du pourcentage d'hémolyse des Suspensions érythrocytaire en fonction des différentes concentrations des nanoparticules et d'extraît aqueux par rapport Diclofinac.	95

Figure 42: Evolution des pourcentages d'inhibitions de l'hémolyse des suspensions érythrocytaire en fonction des différentes concentrations en nanoparticules et extrait aqueux de la plante <i>Ricinus communis</i>	96
--	----

Liste des tableaux

Tableau 1 : les flavonoïdes majeurs de nous aliments, les six grands classe Error! Bookmark not defined.	
Tableau 2 : Propriétés physiques de l'argent	43
Tableau 3: Propriétés géographique de la région TERGA	57
Tableau 4: Descriptions de différentes souches microbiennes utilisées dans cette étude	68
Tableau 7 : rendement de E .aq et Ag Nps -TERGA	80

INTRODUCTION

Introduction générale

Depuis longtemps l'utilisation des plantes médicinales était éprouvée pour améliorer et guérir la santé de l'homme, aujourd'hui elles sont exploitées à tous les niveaux, notamment au niveau thérapeutique. Au cours des dernières décennies, les recherches scientifiques n'ont fait que confirmer le bien-fondé des vertus thérapeutiques de la plupart des plantes médicinales utilisées de façon empirique depuis des millénaires. **(Lazli, beldi, ghouri, & nouri, 2018)**

Malgré le nombre élevé de nouveaux médicaments disponibles sur le marché, les plantes médicinales sont aussi couramment utilisées aussi bien dans les pays développés que sous-développés. Les plantes médicinales constituaient depuis longtemps des sources très importantes de substances biologiquement actives, raison pour laquelle la plupart des médicaments actuellement disponibles pour une utilisation clinique sont des produits naturels ou des analogues synthétiques de ceux-ci. En effet, il existe environ **500.000** espèces de plantes sur terre dont **80.000** possèdent des propriétés médicinales. **(el-hadri, 2019)**

La flore algérienne est définie par sa diversité florale : méditerranéen, saharienne et paléo tropicale, elle est estimée à plus de **3000** espèces appartenant à plusieurs familles botaniques. Ces espèces sont la plupart spontanées avec un nombre non négligeable (**15%**) d'espèces endémiques **(Ozenda, 1997)**. Ce qui a autorisé leurs utilités dans les remèdes dont les résultats efficace et sans effet indésirable **(Boudlal & Bougherara, 2021)**

Au cours des dernières décennies, il y a eu une croissance exponentielle dans le domaine de la phytothérapie. Il se popularise dans les pays en développement et développés en raison de son origine naturelle et de ses effets secondaires moindres. Une de ces plantes médicinales est *Ricinus communis* (Euphorbiacées), qui est communément appelé ricin. C'est un petit arbre que l'on découvre partout en Inde. Toutes les parties de la plante sont importantes à savoir. écorce, feuilles, fleurs, graines, huile, etc. **(Rana, Dhamija, Prashar, & Sharma, 2012)**

Le ricin possède des propriétés médicinales. Donc, l'extrait de ricin à le pouvoir réducteur a été utilisé dans la synthèse des nanoparticules. L'extrait de ricin produit identiquement des métabolites secondaires (phénols, agent réducteur) et présente des propriétés antioxydantes, qui ont été utilisées comme larvicide et agent antimicrobien. Dans la

Introduction

présente étude, les AgNPs ont été synthétisées à l'aide d'extrait aqueux de feuilles de ricin(Soni& Dhiman, 2017)

Dans le cadre de la valorisation des produits naturels Algériens, on a exploré l'étude des nanoparticules et l'extrait aqueux de la plante médicinale : « *Ricinus communis*». Le présent travail fait l'objet de l'élaboration des Ag NPs par un procédé simple, rapide et propre vis-à-vis de l'environnement et l'évaluation de quelques activités biologiques tels que les activités antioxydante, anti-inflammatoire, et antibactérienne.

Pour répondre à ces critères nous avons choisi de préparer AgNPs en dispersion aqueuse en utilisant l'extrait aqueux d'une plante aromatique *R.Communis* comme bio réducteur.

Les produits végétaux découvrent une utilisation impérative dans la synthèse des NPs. L' Ag est le métal de choix parmi les métaux nobles pour des applications potentielles dans le domaine des systèmes biologiques, de la matière organique et de la médecine (Mihoune, 2021)

Partie I

Synthèse Bibliographique



Chapitre 01

La phytothérapie



1. La phytothérapie

1.1 Historique de la phytothérapie

Depuis longtemps, l'homme utilise les plantes trouvées dans la nature pour traiter et soigner des maladies (Bouziane, 2017). L'usage des plantes en phytothérapie est très ancienne et connaît à présent une région d'intérêt auprès du public, selon l'organisation mondiale de la santé (Bouziane, 2017). Néanmoins, la phytothérapie a connu une résurgence dans les années 60 grâce à certaines caractéristiques : arrêter certains effets secondaires de médicaments issus de la chimie, donner une approche différente de la médecine et combler certaines lacunes de la médecine moderne (Abdinetal., 2003).

En 1988, 30 à 40% des médecins en France et en Allemagne ordonnaient des plantes (Wynn et Fougère, 2007). On cherchait à trouver des solutions pour traiter des maladies chroniques comme l'arthrose, le SIDA ou encore certains cancers. (Dor, 2017)

1.2 Généralités sur les plantes médicinales et aromatiques) :

Les gens ont une longue histoire d'utilisation des médicaments traditionnels et plantes aromatiques à des fins médicales universellement, et il y a eu une renaissance nouvelle de l'usage des plantes médicinales (Kiringe, 2006). Dans toute l'ancienne civilisation et sur tous les continents, on découvre des traces de cet usage. Ainsi actuellement, malgré les progrès de la pharmacologie, l'usage thérapeutique des plantes sont endémiques dans certains pays, en particulier dans les pays en développement (Haytaet al., 2014). Des enquêtes ethnopharmacologiques sont entamées pour attacher la pratique de la phytothérapie parmi les populations rurales et ethniques communautés (Heinrich, 2008). (Chaachouay, Benkhniq, & Zidane, 2022)

1.3 La récolte et la conservation des plantes médicinales

Les changements des conditions climatiques forment une augmentation des stress abiotiques pour l'organisme vivant. Les stress abiotiques provoquent des changements dans les conditions agro-écologiques et affectent la croissance et le développement des plantes.

Les plantes sont généralement montrées à divers classes de stress abiotiques comme la sécheresse, une concentration plus élevée de sels, la température, l'ozone, les UV- les radiations et les métaux lourds qui limitent leur croissance et leur production dans le monde (Boyer, 1982 ; Araus et al., 2002). Un stress abiotique réduit l'absorption et la diffusion de CO₂, ce qui empêche d'avantage la photosynthèse (Flexas et al., 2004). (Mahajan, Kuiry, & Pal, 2020)

Chapitre 02

La Plante *Ricinus communis*



2. La Plante *Ricinus communis*

2.1 Historique de la plante

On trouve des traces de l'usage du ricin en Égypte à partir de 4 000 ans avant Jésus-Christ. À l'époque, l'huile était principalement utilisée pour alimenter des lampes dans dépit de sa toxicité, inconnue à l'époque, l'huile de ricin était aussi dédiée à des utilisations cosmétiques.

C'est aussi dans ces temps anciens, vers 2 000 ans avant Jésus-Christ, que l'on retrouve trace d'usages équivalents de l'huile de ricin en Inde. La Chine s'est par ailleurs aussi intéressée, un peu plus tard semble-t-il, au ricin dont elle a importé la culture depuis l'Inde il y a environ 1 400 ans, à l'époque pour des usages médicaux mais aussi culinaires.(Sergio)

2.2 Description botanique de la plante

Le ricin est un arbuste vivace drageonnant à croissance rapide ou quelque fois un petit arbre boisé tendre obtenant 6 mètres ou plus, mais il n'est pas rustique dans la nature. Cette plante était cultivée pour la couleur des feuilles et des fleurs et pour la production d'huile.(Jena & Gupta, 2012).

Il caractérise par deux parties



Figure 1 : *Ricinus communis*.(original)

CHAPITRE 02 LA PLANTE *RICINUS COMMUNIS*

Une partie aérienne

- ❖ **Une tige** : dressée, robuste, rameuse avec des branches à nœuds remarquable et cicatrices annulaires, généralement glauques, parfois vertes ou rouges, un peu fistuleux, bienunie, ronde, lisse, ramifiée uniquement dans le haut (**Couplan et Styner, 2000**).(**Benali & Djaber, 2015**).
- ❖ **Feuilles** : sont caractérisé par une couleur verte ou rougeâtre et mesurent environ 30 à 60 cm de diamètre. Les feuilles comprennent 5 à 12 lobes profonds avec des segments grossièrement dentés, alternes et palmés(**Jena & Gupta, 2012**)
- ❖ **Fruits** : Le fruit est une capsule épineuse à trois cellules. La capsule du fruit recouverte de spines mous comme des processus et déhiscente en trois cocci à 2 valves.(**Jena & Gupta, 2012**) capsule à 3 coques hérissées, chacune comprenant une graine ovale, marbrée, à caroncule saillante et albumen riche en huile, Les capsules contenant généralement 3 graines de couleur marron clair, marron rouge ou gris tachète de blanc (**Coopman et al. 2009**)(**Zitouni**).
- ❖ **Les graines** : Les graines présentent des différences considérables de taille et de couleur. Ils sont ovales, quelque peu comprimés, de 8 à 18 mm de long et de 4 à 12 mm de large. Le testa est très lisse, fin et cassant. Les graines de ricin ont un appendice verruqueux connu sous le nom caroncule, qui se présente généralement à une extrémité court.(**Jena & Gupta, 2012**)
- ❖ **Les fleurs** : sont monoïques et de taille environ 30 à 60 cm. (**Jena & Gupta, 2012**)

Une partie souterraine :Caractérisant par une racine pivotante puissante a racines latérales marquées.(**Guergour, 2018**)

2.3 Classification taxonomique

Tableau 1 : Classification taxonomique de *R.communis*

CHAPITRE 02 LA PLANTE *RICINUS COMMUNIS*

Règne	Plantae
Embranchement	Spermaphyte
Sous-embranchement	Angiosperme (Magnoliophyta : Plantes à fleurs)
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Rosidae
Ordre	Euphorbiales
Famille	Euphorbiaceae
Genre	<i>Ricinus</i>
Espèce	<i>Ricinus communis</i> .(EENEIRER & RRCIDEERED)

Aujourd'hui, 4 races de ricin ont été identifiées dans le monde

- ✓ le *Ricinus communismenor* .
- ✓ le *Ricinus communismajor* .
- ✓ le *Ricinus persicuspopowa* .
- ✓ le *Ricinus zanzibariensis* .

2.4 Nomenclature

- ✓ **Anglais:** Castor plant, castor oil plant, Palma Christi (Leo *et al.*, 2009)(EENEIRER & RRCIDEERED);
- ✓ **Brésil :** Carrapateira, mamona ou mamoneira(Aneteet *al.*, 1999) (EENEIRER & RRCIDEERED);
- ✓ **France :** Ricin (Maroyi, 2007) (EENEIRER & RRCIDEERED);
- ✓ **Niger :** Karoua(Hammiche et Maiza, 2006)(EENEIRER & RRCIDEERED) ;

Le nom scientifique de l'espèce est *Ricinus communis* L. (Armstrong, 1982)(Armstrong, 1982). Le ricin est connu sous le nom kharouâa en arabe, ricin en français et castor bean en anglais (Ghrabi, 2005)(Fahima, 2018).

2.5 Répartition et localisation

Cette plante est trouvée dans les jungles indiennes et elle est cultivée dans toute l'Inde, essentiellement dans les présidences de Madras, du Bengale et de Bombay. (**Jena & Gupta, 2012**)

L'origine du *R. communis* L. est l'Afrique tropicale, il est développé en tant que plante ornementale dans diverses régions de l'Asie, l'Amérique du Nord, l'Afrique et l'Europe (**Aslania et al., 2007**). Il est largement cultivé dans plusieurs régions tropicales et subtropicales sèches, de même que dans de nombreuses régions tempérées dotées d'un été chaud (**Ziyu et al., 1992; Gerard et al., 2008; Sujatha et al., 2008; Cheema et al., 2010**)(EENEIRER & RRCIDEERED).

Chapitre 03

Les métabolites secondaires



3. Les métabolites secondaires

3.1 Définition les plantes médicinales

D'après la Xème édition de la Pharmacopée française, les plantes médicinales "sont définies comme une drogue végétale au sens de la Pharmacopée européenne dont au moins une partie possède des caractéristiques médicamenteuses". 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 quelconque dosage et d'une manière précise. Au Moyen Âge, on parlait de "simples"(Chabrier, 2010), on peut dire que les plantes médicinales peuvent avoir des usages alimentaires, condimentaires ou hygiéniques.

3.2 Définition la phytothérapie

Le mot "phytothérapie" se compose étymologiquement de deux racines grecques : *phuton* et *therapie* qui signifient respectivement "plante" et "traitement". La Phytothérapie avant tout se définit comme étant une discipline allopathique, fondée sur l'utilisation thérapeutique de la plante médicinale, qui est basée sur des connaissances issues de la tradition. Elle est destinée à prévenir ou à soigner certains troubles fonctionnels mineurs ou certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparations à base de plantes, qu'elles soient consommées ou utilisées par voie externe. (BELLAMINE, 2017).

3.3 Principe actif

C'est une molécule présentant un avantage thérapeutique curatif ou préventif pour l'Homme ou l'animal. Le principe actif est contenu dans une drogue végétale ou une préparation à base de drogue végétale. Une drogue végétale en l'état ou sous forme de préparation est considérée comme un principe actif dans sa totalité, que ses composants ayant un effet thérapeutique soient connus ou non (Chabrier, 2010).

3.3.1 Principaux groupes

Les plantes produisent différents types de métabolites secondaires qui sont classés en trois grands groupes selon leur origine : les terpénoïdes, composés phénoliques et composés contenant de l'azote. Les caractéristiques aromatiques de la plante résultent de la présence de composés qualitatifs appelé « terpénoïdes »(Mahajan et al., 2020).

A. Composé phénolique

De point de vue chimique, tout composé constitué par un ou plusieurs noyaux aromatiques substitués par au moins deux radicaux hydroxyles peut être classé comme polyphénol. Les composés phénoliques (polyphénols) sont des métabolites secondaires largement répandus dans le règne végétal. Ces composés sont reconnus pour leur forte bio activité qui se traduit au niveau de l'organisme par une grande gamme de caractéristiques biologiques, potentiellement intéressantes. Ils sont associés dans de nombreux processus physiologiques comme la croissance cellulaire, la rhizogenèse, la germination des graines ou la maturation des fruits. Ils ont un rôle essentiel dans la détermination des propriétés organoleptiques de la plante (Touafek,2010 ; Kanoun, 2011)(Djedaia, 2017).

Les composés phénoliques présentent beaucoup d'effets bénéfiques pour la santé principalement dû à leurs propriétés antioxydantes, antimicrobiennes, anticancéreuses.(Djedaia, 2017)

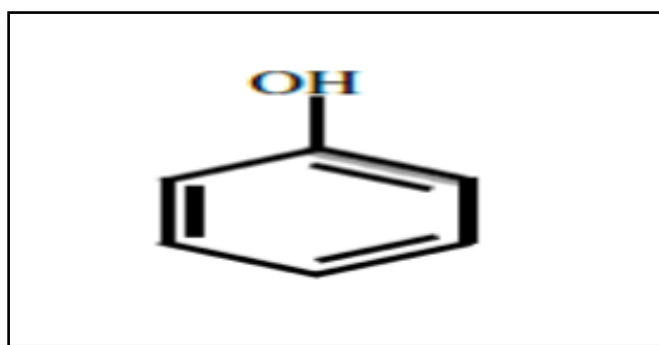


Figure 2: Structure du noyau phénol (Stalikas, 2007)(ADJIBA & AIN, 2021)

A.1 Acide phénolique

Les acides phénoliques sont des dérivés des acides benzoïque et cinnamique et sont présents dans toutes les céréales. Les acides phénoliques peuvent être classés en deux groupes principaux, les acides hydroxy benzoïques et les dérivés de l'acide hydroxyl cinnamique. Les acides phénoliques signalés dans les céréales se présentent à la fois sous forme libre et sous forme liée (Gani, Wani, Masoodi, & Hameed, 2012).

A.2 Flavonoïde

Les flavonoïdes sont des composés avec un squelette C-C-C, contient deux cycles aromatiques reliés par une liaison à trois carbones ; ils comprennent les anthocyanines, les flavonols, les flavones, les flavanones et les flavonols. De plus 5000 flavonoïdes ont été identifiés dans la nature elle sont présentes dans les fruits et légumes(Gani et al., 2012)

Les flavonoïdes auraient des caractéristiques antioxydantes, anticancéreuses, antiallergiques, anti inflammatoires, anti cancérigènes et gastro protectrices.(Gani et al., 2012).

Aussi, ils varient quantitativement et qualitativement selon le stade de développement du végétal, Certains sont plus spécifiques de certains tissus. Par exemple : les chalcones se découvrent plus fréquemment dans les pétales de fleurs(Akroum, 2011).

Structure

Tous les flavonoïdes dérivent de l'enchaînement benzo- γ - pyronesont classés selon la nature des différents substituants présents sur les cycles de la molécule et du degré de saturation du squelette benzo- γ -pyrone(Ghedira, 2005).

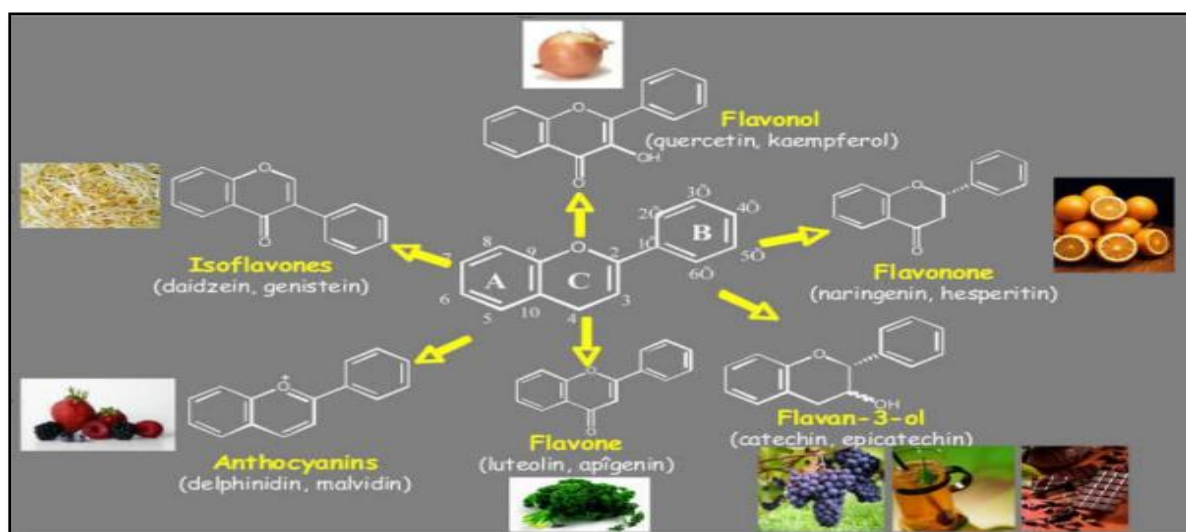


Figure 3 : Structure des flavonoïdes et position des principaux substituants.(RAHMOUNI, 2019)

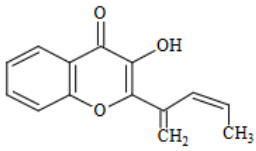
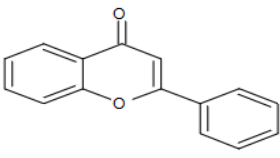
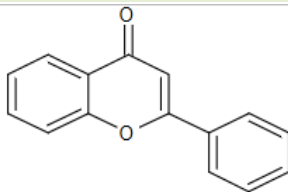
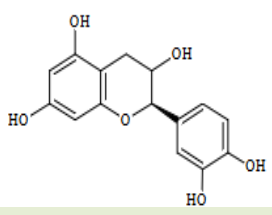
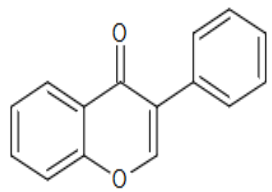
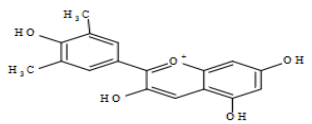
Biosynthèse des flavonoïdes

Comme ça a été précisé auparavant, les flavonoïdes possèdent un squelette de base à 15 atomes de carbone. Ce dernier est constitué de deux cycles en C6 (A et B) reliés par une chaîne en C3, on parle alors de chalcones. Ces dernières représentent le précurseur commun de tous les autres flavonoïdes (Akroum, 2011)

Classification des flavonoïdes :

Ils sont classés en plusieurs classes selon le tableau suivant ;

Tableau 2 : les flavonoïdes majeurs de nous aliments, les six grands classe(Rahmouni, 2019)

Classe	Figure	Molécule	Source alimentaires majeur
Flavonols		Quercétine Kaempférol Myricétine	Tomate, épinards thé, oignons vin rouge, brocolis
Flavones		Apigénine Lutéoline	Céréales, tisanes Plantes aromatiques
Flavanones		Naringénine Hespérétine ériodictyol	Agrumes
Isoflavone		Daïdzeine Génistéine	Soja Légumineuse
Flavanols		Monomères: catéchine, Gallocatéchine Polymères: pro anthocyanidines	Cacao, thé Pomme, fruit
Anthocyanes		Cyanidine, malvidine ,pélargonidine delphinidine	Baies, Fruit rouge, vin rouge

Intérêts thérapeutiques des flavonoïdes

- Activité anti-inflammatoire

In vitro, plusieurs flavonoïdes sont capables de changer le métabolisme de l'acide arachidonique plaquettaire, C'est ainsi que la myricétine et la quercétine bloquent l'action des cyclo-oxygénase et lipoxygénase à des concentrations relativement élevées. A faibles concentrations, c'est la lipoxygénase qui est inhibée préférentiellement. Certains travaux suggèrent qu'ils posséderaient une bonne activité anti-inflammatoire sans les effets indésirables de classe ulcérogène (**Ghedira, 2005**).

- Activité antimicrobienne des flavonoïdes

L'activité antimicrobienne et donc anti-infectieuse des flavonoïdes a été prouvée par de nombreuses études. Cette activité est due essentiellement à la capacité de ces molécules à inhiber l'expression de l'ADN et la synthèse de quelques enzymes et protéines membranaires des microorganismes (**Akroum, 2011**).

- Activité antibactérienne des flavonoïdes

Les flavonoïdes ont une activité antibactérienne très vaste et très diversifiée. En effet, ils s'attaquent à un nombre élevé de bactéries avec une intensité différente selon le microorganisme et l'écosystème dans lequel il se trouve : les flavonoïdes sont capables d'inhiber la croissance de différents souches bactériennes : Staphylococcus aureus Escherichia coli (**Akroum, 2011**).

- Autres effets biologiques

Les flavonoïdes préviennent la cataracte diabétique par blocage de l'aldose réductase du cristallin. En effet, chez les animaux diabétiques, la myricétine (figure4) présente des effets hypoglycémiant et hypotriglycéridémiant.

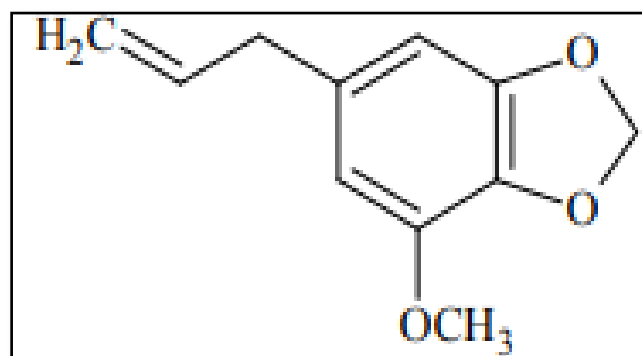


Figure 4 : la myricétine

- L'effet des flavonoïdes sur le système immunitaire est complexe et demeure encore mal élucidé. Certains d'entre eux réduisent l'activation du complément, diminuant de façon générale la réponse inflammatoire.
- L'activité immuno-modulatrice des flavonoïdes dépend, d'une part, de leur capacité à inhiber la formation des eicosanoïdes et de l'histamine et de leur pouvoir piègeur des radicaux libres d'autre part. **(RAHMOUNI, 2019)**

A.3 Les tanins

Les tanins végétaux sont des composés phénoliques solubles dans l'eau et ayant des poids moléculaires entre 500 et 3000. Ils sont aptes à la réalisation du cuir et donnent les réactions classiques des phénols **(BATE-SMITH, 1962 ; SMART et al., 1986 ; BRUNETON, 1997)**. En outre, ils ont certaines propriétés spéciales telles que l'aptitude à la précipitation des alcaloïdes, de la gélatine et des autres protéines. **(Sereme, Milogo-Rasolodimby, Guinko, & Nacro, 2011)**

Classification

Selon la nature des assemblages moléculaires, les tanins sont classés en 2 groupes :

- Les tanins hydrolysables

Les tanins hydrolysables, composés par une molécule glucidique sur laquelle est estérifiée de l'acide gallique ou un de ces dérivés (acide ellagique, acide m-digallique) d'où le nom de pyrogalliques et d'ellagitanins qu'on leur donne quelquefois. Ils sont facilement hydrolysés par voie chimique ou enzymatique. Les tanins galliques et ellagiques sont caractérisés par des Angiospermes Dicotylédones. **(Sereme et al., 2011)**

- Les tanins condensés ou proanthocyanidols

C'est la polymérisation de molécules élémentaires de flavanes. Ils sont connus aussi sous le nom de tanins « catéchiques ». Les proanthocyanidols ont été isolés ou identifiés dans tous les groupes de végétaux Gymnospermes et Fougères compris. **(Sereme et al., 2011)**

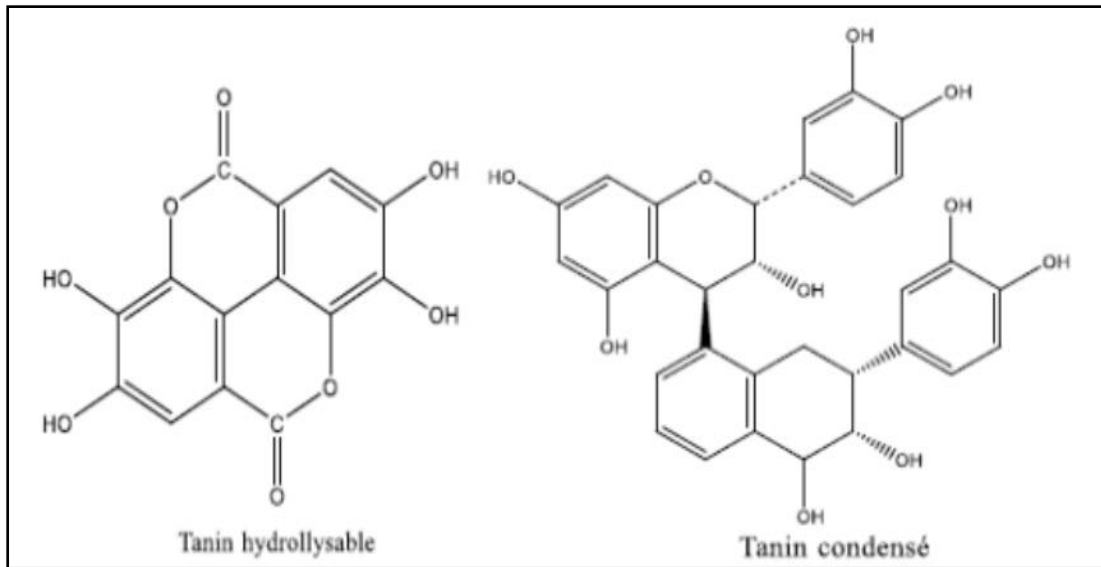


Figure 5 : structures chimiques de tanin hydrolysable et tanin condensé (Sereme et *al.*, 2011)

Propriétés des tanins

- ✚ Au plan thérapeutique, les tanins ont des caractéristiques astringentes prononcées qui dépêchent la guérison des blessures et des muqueuses enflammées.
- ✚ Ils sont utilisés, en usage externe, pour soigner les ulcères variqueux, les hémorroïdes, les engelures et les brûlures.....
- ✚ En usage interne ils soignent la diarrhée et l'hypersécrétion des muqueuses intestinales.

B. Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des substances organiques, le plus souvent d'origine végétale, azotées, basiques, donnant des réactions de précipitation avec certains réactif (appelés réactif généraux des alcaloïdes) et douées, à faible dose, de propriétés physiologiques marquées. Sur le plan chimique, ils constituent un groupe très hétérogène, possédant cependant quelques caractéristiques physico-chimiques communes. Mais typiquement les alcaloïdes sont des métabolites secondaires des végétaux. (RABIAI, 2014)

Classification

Il y a plus de 10 000 alcaloïdes différents déjà détecté à partir de sources végétales, animales ou de micro-organismes. Proposer une classification pour les alcaloïdes est une tâche difficile, en raison du grand nombre de composés connus et surtout à cause de la diversité structurale. L'atome d'azote dans les alcaloïdes provient, en général, d'un acide

aminé dont la structure carbonée reste souvent intacte dans la structure finale de l'alcaloïde. Une façon raisonnable est alors de classer les alcaloïdes en groupes, selon leur précurseur biosynthétique. On trouve aujourd'hui un grand nombre d'alcaloïdes qui n'ont pas forcément un acide aminé comme précurseur. Dans ces cas-là, l'atome d'azote est incorporé à un stade avancé de la biosynthèse par réactions d'amination sur des intermédiaires aldéhydes ou cétones (Muniz, 2006).

L'effet pharmacologie des alcaloïdes

Les alcaloïdes ont une activité biologique et à ce titre, ils entrent dans la composition de nombreux médicaments comme principe actif. Doués de propriétés physiologiques et toxicologiques remarquables : au niveau du système nerveux central, qu'ils soient déprimeurs (Morphine) ou stimulants (Caféine). Au niveau du système nerveux autonome Sympathomimétique (éphédrine) ou sympatholytique (ésérine), anticholinergiques (atropine), ganglioplégiques (nicotine) (RABIAI, 2014)

C. Terpènes

- Terpènes

Est formés à partir de l'assemblage d'unités à 5 carbones ramifiées, dérivées du 2 méthylbutadiène (polymères de l'isoprène), les terpénoïdes et les stéroïdes composent probablement la plus large classe de composés secondaires. Comme les dérivés des acides gras, tels les acétogénines, les terpènes ont pour origine biosynthétique l'acétylCoA ou le malonylCoA. Néanmoins, ils ne sont pas spécifiques des végétaux puisque le squalène, le cholestérol ou plus des sesquiterpènes et des diterpènes se rencontrent chez les animaux. Cependant, l'extrême diversité des terpénoïdes chez les végétaux contraste avec le petit nombre détecté chez les animaux (Krief, 2003).

Les différentes classes de terpènes

Ils sont classés selon le nombre d'unités isopréniques définies: monoterpènes (C10), sesquiterpènes (C15), diterpènes (C20), sesterterpènes (C25), triterpènes (C30) et tétraterpènes (C40). Les terpènes simples en C10 et C15 sont certainement apparus tardivement au cours de l'évolution et propriété des plantes vasculaires ayant développé des appareils sécréteurs. (Krief, 2003)

C.1 Saponosides

Le saponoside (ou saponine) est un hétéroside généralement d'origine végétale formé d'une génine de classe triterpène ou stéroïde appelée sapogénine, possédant un ou des types osidiques. Les saponosides sont un vaste groupe de glycosides, largement distribués chez les plantes supérieures, leurs propriétés tensio-actives les distinguent des autres glycosides. Ils se dissolvent dans l'eau pour former des solutions moussantes colloïdales par agitation (**Betina-Bencharif, 2014**), donc sont capables d'agir par la perméabilité des membranes cellulaires.

Structurellement et chimiquement, ce sont des molécules glycosidiques triterpéniques et stéroïdiques. Cette combinaison structurelle d'éléments polaires et non polaires (caractère amphiphile), explique leur comportement de savon dans les solutions aqueuses (**Betina-Bencharif, 2014**). Les saponosides peuvent être classés en :

- **Les saponosides à alcaloïde stéroïdique**

qui correspondent aux glucoalcaloïdes qu'on découvre chez les Solanacées (**Betina-Bencharif, 2014**)

Saponosides stéroïdiques

Ils sont composés d'un aglycone stéroïdique, un squelette en C₂₇ spirostane, comprenant généralement une structure de six anneaux. Dans certains cas, quand la matière végétale est fraîche, le groupement hydroxyle en position C₂₆ est occupé dans une liaison glycosidique, et ainsi la structure d'aglycone devient pentacyclique. Ceci est considéré comme un squelette furostane. (**Betina-Bencharif, 2014**)

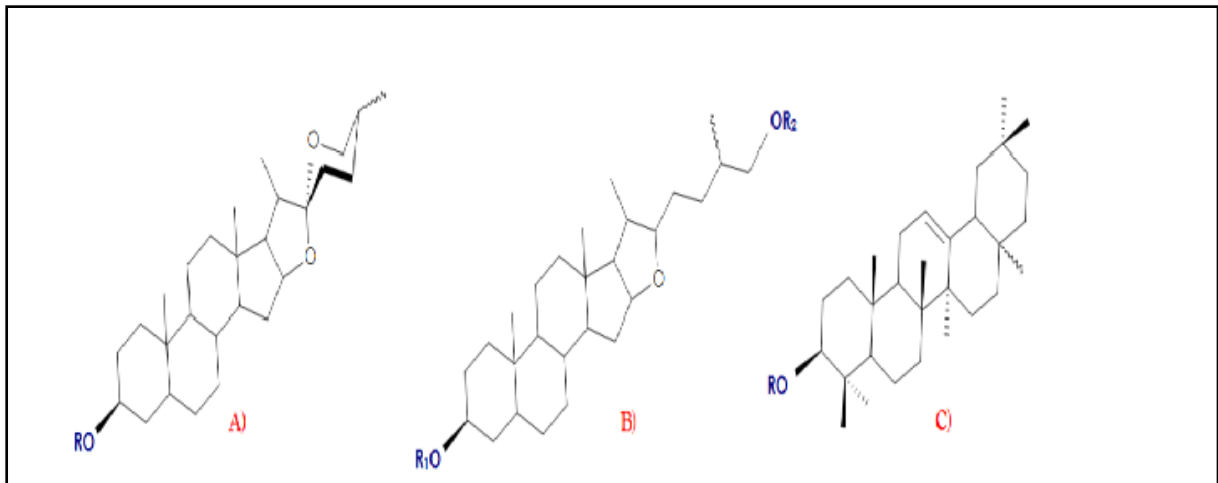


Figure 6: Différentes formes de squelette d'un aglycone.

A) spirostane, (B) furostane (C) triterpénoïde.

R = chaîne glycosidique

Saponosides triterpéniques

Ils sont composés d'un aglycone triterpénique, qui se constitue d'un squelette C₃₀, comprenant une structure penta cyclique. On les trouve essentiellement dans les Angiospermes dicotylédones. Les saponosides à aglycone triterpénique, présentent une cyclisation de (35)-2,3-époxy-2,3-dihydrosqualène (Betina-Bencharif 2014)

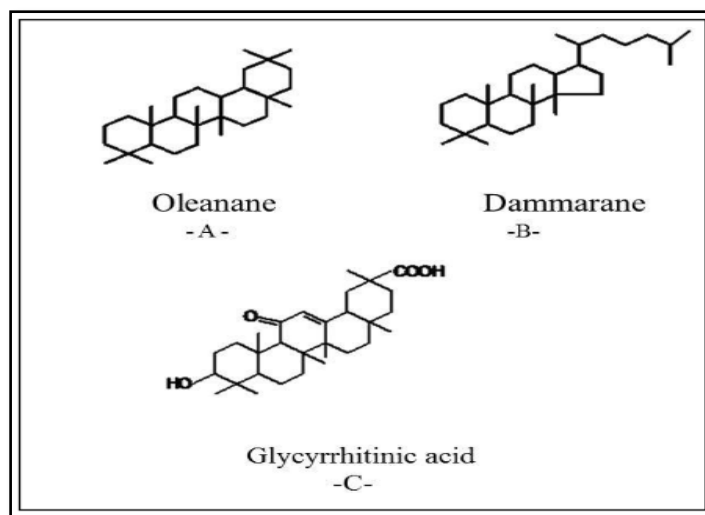


Figure 7 : Les principaux aglycones triterpéniques.

Biosynthèse de saponosides à partir de l'oxydosqualène

Ils sont le produit de la biosynthèse, de la voie des isoprénoïdes dans laquelle trois des unités d'isoprène (molécules contenant 5C-atomes) ,sont premièrement liées les uns aux autres de la manière « tête -à-queue », aboutissant à une molécule à 15 atomes de carbone- farnésyle pyrophosphate. Deux molécules de farnésyle pyrophosphate, sont par la suite liées de manière queue-à-queue pour obtenir un composé de 30 atomes de carbone, appelés squalène (**Betina-Bencharif, 2014**), ensuite Le squalène est oxydé en oxydosqualène qui est le point commun de départ pour les réactions de cyclisation dans la biosynthèse de triterpénoïde (**Abe et al., 1993; Haralampidis et al., 2002**

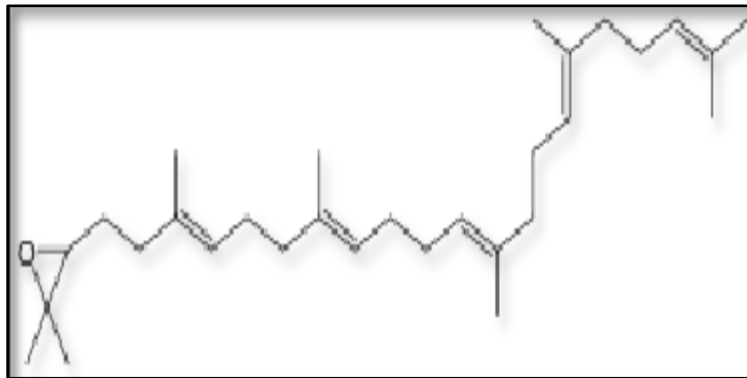
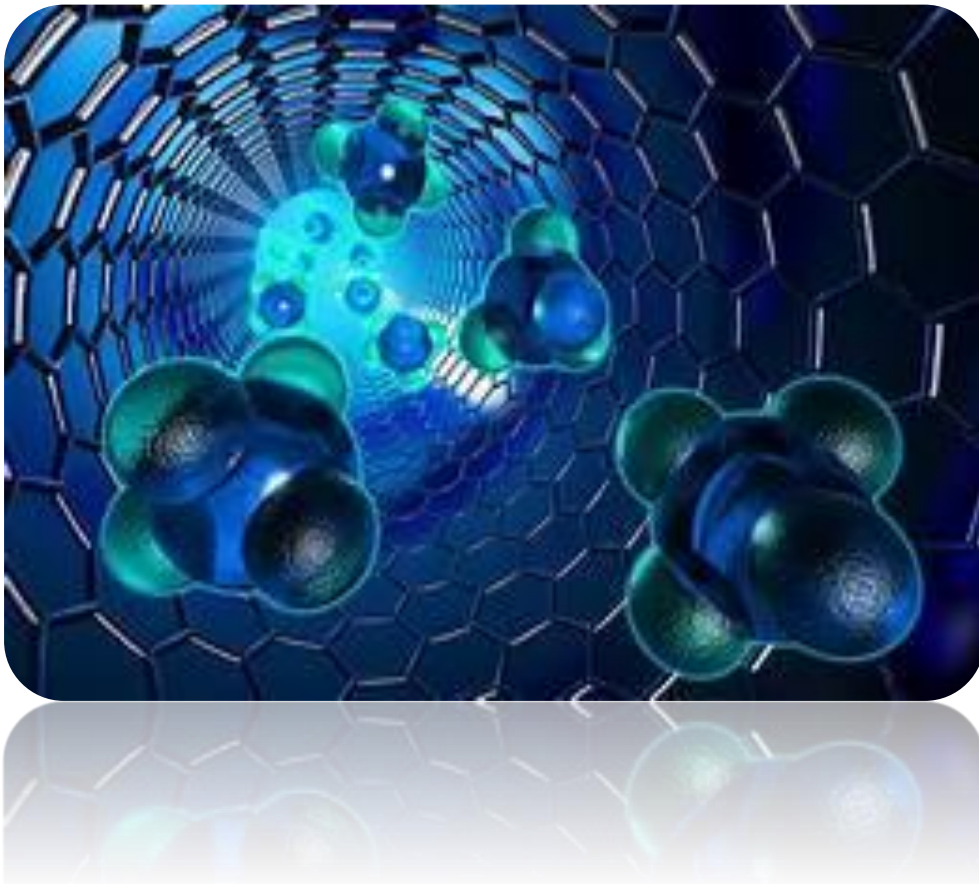


Figure 8: structure chimique de l'oxydosqualène. (Betina-Bencharif, 2014)

Chapitre 04
Les nanoparticules



4 Les nanoparticules

4.1 Argent

L'argent (Ag) est un élément de métal de transition ayant le numéro atomique-47 et la masse atomique 107,87. L'usage médicinal de l'argent ont été documentées depuis 1000 av. J.-C. L'argent est un additif de santé dans la médecine traditionnelle chinoise et indienne ayurvédique. Son action antibiotique vient du fait qu'il s'agit d'un « biocide » toxique non sélectif. Les biocides antimicrobiens à base d'argent sont utilisés comme produits de préservation du bois. Dans l'utilisation de l'eau, des désinfectants à base d'argent et de cuivre sont utilisés dans 119 systèmes de distribution des hôpitaux et des hôtels pour contrôler les agents infectieux (par exemple, Légionelle). L'argent, associé au cuivre, est couramment utilisé pour bloquer la croissance bactérienne et fongique dans les élevages de poulets et dans le nettoyage post-récolte des huîtres (**Singh, Singh, Prasad, & Gambhir, 2008**).

À la fin des années 1970, Robert O. Becker a découvert que les ions d'argent favorisent la croissance osseuse et tuent les bactéries environnantes. L'argent tue quelque 650 organismes pathogènes différents. Le pansement topique à base d'argent a été largement utilisé pour soigner des infections des brûlures, des plaies ouvertes et des ulcères chroniques. Les nanoparticules d'Argent et Ag Robert O. Becker à découvert que les ions d'argent favorisent la croissance osseuse et tuent les bactéries environnantes. (**Singh et al., 2008**).

4.2 Les propriétés physiques et chimiques de l'argent

L'argent (Ag) est le deuxième élément du premier groupe secondaire (IB) du tableau périodique, c'est un métal noble plus réactif que l'or. Sa force mécanique peut être améliorée par addition de cuivre. Il a une excellente conductivité, propriété utilisée en électronique. L'argent métallique se déforme facilement à froid, par martelage ou par étirement et il se cisèle facilement. Les sels d'argent sont photosensibles et sont employés en photographie (**Huang & Yang, 2004**).

Propriétés chimiques

L'argent est l'un des éléments de base qui composent notre planète. C'est un élément insuffisant, mais naturel, un peu plus que l'or et très ductile et malléable. L'argent pur a la plus haute conductivité électrique et thermique de tous les métaux et a la plus faible résistance de contact. (**Kendouli, 2012**).

L'argent peut être présent dans différents états d'oxydation: Ag⁰, Ag²⁺, Ag³⁺. Ces derniers sont les plus abondants, instables dans l'environnement aquatique (Nordberg & Gerhard-sson, 1988).

L'argent métallique lui-même est insoluble dans l'eau, mais les sels métalliques tels que l'AgNO₃ et l'AgCl sont solubles dans l'eau (Zou et al., 2013)

L'argent métallique est employé pour la prothèse et les attelles, les fongicides et le calage. Des composés d'argent solubles tels que des lames d'argent ont été utilisés dans le traitement de la maladie mentale, de l'épilepsie, de la vascularité et des maladies infectieuses (JAIN, 2016).

Propriétés physiques

Propriété	Ag
Configuration électronique	[Kr] 4d ¹⁰ 5s ¹
Numéro atomique – poids	47-107.87
Structure cristalline	CFC
Densité (g cm ⁻³)	10,5
Rayon atomique (nm)	0,153
Première énergie d'ionisation (kJ mol ⁻¹)	758
Vitesse de Fermi (m/s)	1.39 10 ⁶
Energies de Fermi (ev)	5,49
Resistivité électrique (μΩcm)	1.59 (20°C)
Température de fusion (K)	1235,43
Température d'ébullition (K)	2485
Conductivité électrique (Sm ⁻¹)	63 10 ⁶
Conductivité thermique (wm ⁻¹ k ⁻¹)	429
Potentiel standard (v)	0.779 (A)
Electronégativité	1,93

Tableau 3 : Propriétés physiques de l'argent (سمير) et al., 2020(

4.3 Synthèse des nanoparticules d'argent et méthodes d'analyse de nanoparticules formées

Généralement, les nanoparticules sont effectués par une variété de méthodes chimiques et physiques approches la subdivision mécanique de métaux massifs (approche descendante – « top-down ») et la nucléation et la croissance d'atomes métalliques obtenus à partir de précurseurs (approche ascendante – « bottom-up »). (Bäuerle, 2013)

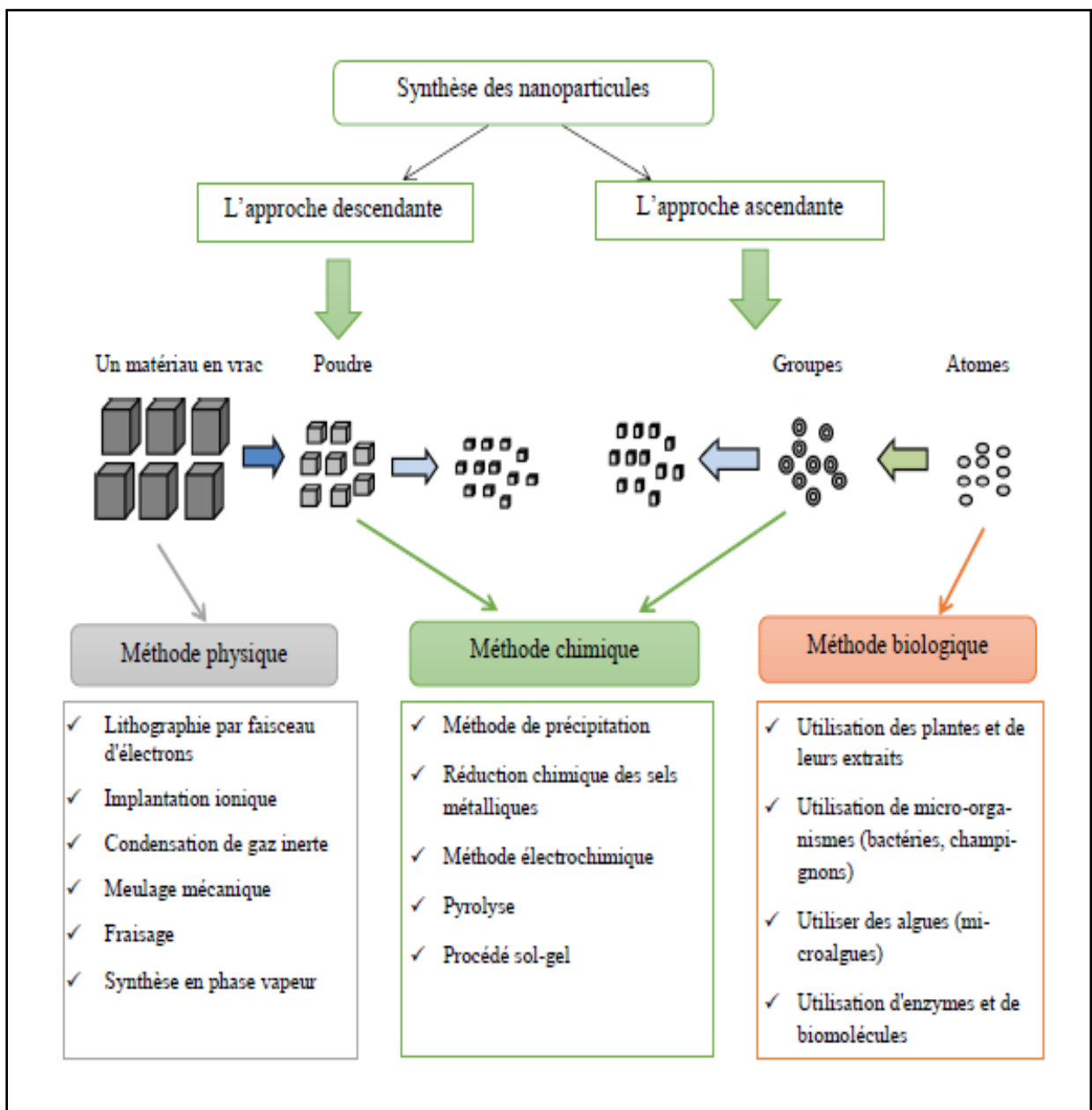


Figure 9: représentation schématique des différentes méthodes de synthèse des AgNPs(Mihoune, 2021)

4.4.1 Réduction chimique d'une solution d'ions Ag⁺

La réduction chimique est la méthode la plus fréquemment utilisée pour la préparation de l'argent nanoparticule sous forme de dispersions colloïdales stables dans l'eau ou des solvants organiques. (Landage, Wasif, & Dhuppe, 2014)

Plusieurs agents réducteurs organiques et inorganiques, tels que le (NaBH₄), le citrate de sodium, l'ascorbate, l'hydrogène élémentaire, le réactif de Tollens, le (DMF) et les copolymères blocs de poly (éthylène glycol) sont utilisés pour la réduction des ions argent (Ag⁺) dans des solutions aqueuses ou non aqueuses. (Sintubin *et al.*, 2011)

Solvant	Réducteur	Agent stabilisant	Morphologie et taille des particules
Eau	NH ₂ OH, HCl (Chlorhydrate d'hydroxylamine)		Nanosphères
	Citrate de Sodium	Citrate de Sodium	Nanofils ou nanosphères 50-100 nm
	Réactif de Tollens		Nanosphères
	Nickel de Raney		Structure squelette (poreuse) d'Ag
	NaBH ₄	Dodécane-thiol	Nanosphères 2-7 nm
	Ethylène glycol	PVP	Nanofils 30-60nm
	Ethylène glycol	PVP	Nanocubes
	Genamin T020 (agent tensio-actif non ionique)	Vésicules multilamellaires	Nanosphères 3-9,6 nm
	Ion phosphotungstate	Ion phosphotungstate	Réseau de nanoparticules
	Diméthylacétamide	PEG	Nanosphères
Organique	DMF	PVP	Nanoprismes et nanosphères
	Acétonitrile	Tétrathiafulvalène	Nanoparticules dendritiques
	Acide ascorbique	Micelles sous forme de tige	Nanotriangles
	Radicaux libres obtenus par sonication	AAO	Nanofils

Figure 10 : Réduction chimique de l'argent en solution (Mtimet, 2011)

4.4.2 Réductions biologiques

Les agents réducteurs sont largement distribués dans les systèmes biologiques. Les AgNPs ont été synthétisés en utilisant plusieurs organismes appartenant à quatre royaumes sur cinq du règne des organismes vivants: Monera (organismes procaryotes sans vrai noyau), Protiste (organismes unicellulaires avec vrai noyau), champignons (eucaryotes, saprophyte / parasite), plante (eucaryotes, autotrophes) et animaux (eucaryotes, hétérotrophes). Les données ne sont pas disponibles en ce qui concerne l'usage de matériel animal pour la synthèse de l'AgNP jusqu'à ce jour, à notre connaissance (Srikar, Giri, Pal, Mishra, & Upadhyay, 2016).

La synthèse verte des nanoparticules émerge progressivement comme une branche clé de la nanotechnologie dans laquelle les nanoparticules sont produites à partir d'entités biologiques (Prateek et al., 2017), où La paroi cellulaire chargée négativement interagit électro statiquement avec les ions métalliques chargés positivement et bio réduit les ions métalliques en NPs (Tran et al., 2013).

Tableau 1 : Comparaison entre la synthèse biologique et la synthèse chimique (Mohamed et al., 2019)

Synthèse des nanoparticules		
Bottom-up approche		Top-down approche
Méthodes vertes	Méthodes chimiques	Méthodes physiques
<ul style="list-style-type: none"> -Utiliser des bactéries. -Utiliser des champignons. -Utiliser des plants et leurs extraits. -Utiliser de la levure. -Utilisation d'enzymes et de biomolécules. -Utiliser un micro-organisme 	<ul style="list-style-type: none"> -Réduction chimique -Sonochimique -Microémulsion -Photochimique -Electrochimique -Pyrolyse -Four micro onde -Solvothormal 	<ul style="list-style-type: none"> -Ablation laser pulsée. -Evaporation-condensation. -Décharge d'arc. -Pyrolyse par pulvérisation. -Fraisage à billes. -Phase vapeur et gaz. -Décharge de fil d'impulsion. -Lithographie.

Non toxique

Toxique

4.4.3 molécules responsables de la bioréduction

Les agents de réduction sont largement partagés dans les systèmes biologiques. Les nanoparticules d'argent peuvent être préparées par les bactéries, les champignons, les extraits de plantes et les biopolymères. L'eau est le plus souvent le solvant de choix pour extraire les agents réducteurs.

Pour le cas des plantes il a été démontré que les terpénoïdes, les alcaloïdes, les sucres, les protéines et les polyphénols jouent un rôle important dans la bio-réduction des ions métalliques, La synthèse est généralement effectuée en utilisant l'extrait aqueux des plantes. (سمير) *et al.*, 2020)

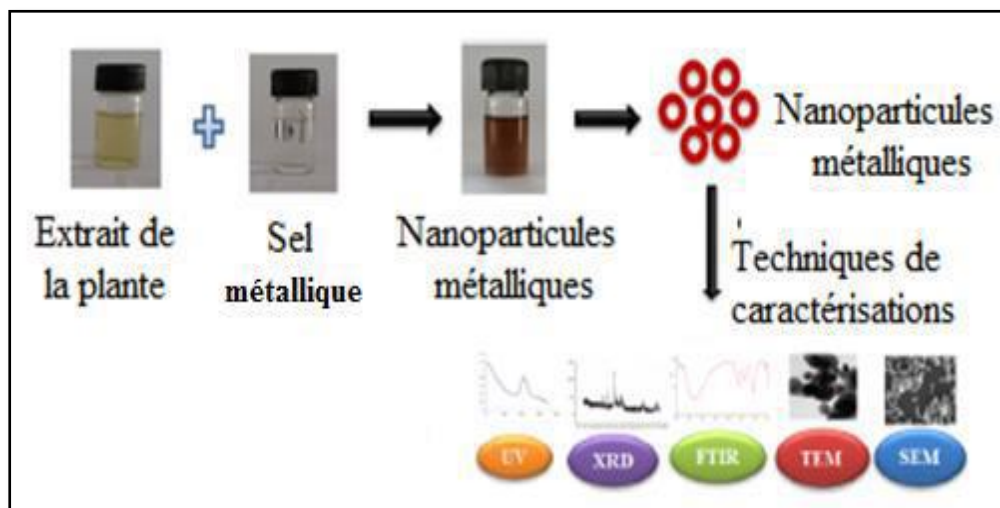


Figure 11 : Synthèse et caractérisation des nanoparticules métalliques par les plantes (سمير *et al.*, 2020)

4.4.4 Mécanisme de formation de nanoparticules d'argent

La nucléation

Les précurseurs métalliques sont dissous ensuite réduits pour donner des atomes métalliques de valence zéro. La sursaturation élevée en atomes insolubles conduit à la formation de petits agrégats par collision. Cette seconde étape est appelée la nucléation. Elle correspond à la fabrication localisée d'une nouvelle phase solide thermodynamiquement stable au sein d'une phase liquide. La formation de nuclé entraîne après un certain temps, une diminution de la

sursaturation. Tandis que , le taux de nucléation diminue et le nombre de particules dans le système devient constant(Andrieux-Ledier, 2012).

La croissance

La nucléation ayant atteint un rayon vont pouvoir croître par consommation des monomères se trouvant en solution. Cette étape de croissance est thermodynamiquement préparée. Plus la concentration en atomes est importante plus les particules vont croître rapidement .(Berciaud, Cognet, Tamarat, & Lounis, 2005).

Le mûrissement

Au fur et à mesure que la réaction se poursuit, le taux de sursaturation continue à réduire. La croissance ne peut plus se poursuivre, et une dernière étape peut intervenir : c'est le phénomène de mûrissement d'Oswald. Il s'agit de l'inter diffusion des atomes des plus petites particules vers les plus grosses (Andrieux-Ledier, 2012).

4.5 Applications des nanoparticules d'argent

Les nanoparticules d'argent présentent un intérêt spécial dans le monde moderne la recherche de la nanotechnologie en raison de ses caractéristiques uniques, qui peut être combiné dans une large gamme de applications étendues telles que les agents antiseptiques en médecine industrie, cosmétique, emballage alimentaire, bio-ingénierie, électrochimie, catalyse et utilisations environnementales)Keat, Aziz, Eid, & Elmarzugi, 2015(

Applications des nanoparticules d'argent dans le domaine biomédical

L'utilisation la plus répandue de l'argent sous forme de nanoparticules correspond aux pansements et aux différents soins utilisés dans le domaine médical. Des pansements dits «argentiques» contiennent des nanoparticules d'argent colloïdal adsorbées sur leur surface.(Sedira).

Applications dans le domaine agro-alimentaire et le traitement de l'eau

L'argent est utilisé dans l'industrie alimentaire pour empêcher les contaminations microbiennes et prévenir l'apparition d'un goût métallique. Des équipements en argent sont utilisés pour la manipulation d'huiles essentielles, de sirops et de jus de fruits . Des compléments alimentaires contenant de l'argent sont actuellement vendus en Chine et au

Japon (ex : comprimés Jin Tan). A Mexico, un colloïde d'argent appelé Microdyn® est vendu en supermarché pour prévenir la contamination des légumes et entre dans la composition des filtres des circuits d'acheminement d'eau potable (**Sedira**).

Les nanoparticules d'argent sont également employées pour empêcher le développement d'agents infectieux, notamment les Legionella, dans les circuits de distribution d'eau potable, Différents travaux montrent l'efficacité antimicrobienne de filtres de polyuréthane, de céramique ou de charbon actif contenant ces nanoparticules(**Sedira**)

4.6 Méthodes de caractérisation des nanoparticules d'argent

La caractérisation est une étape essentielle pour découvrir les AgNPs par leur taille, leur forme, morphologie, structure, chimie de surface, charge de surface, dispersité et superficie. plusieurs techniques sont employées pour caractériser les AgNPs, qui sont indiquées ci-dessous(**Rajeshkumar& Bharath, 2017**)

4.6.1 La spectroscopie UV-Visible

La spectrophotométrie UV-visible est l'une des techniques simple, facile, rapide, sensible et la plus couramment employée pour la caractérisation des nanoparticules synthétisées. Il s'agit de quantifier la quantité de rayonnement ultraviolet ou visible absorbée par un composant en solution. Et mesure le rapport, de l'intensité de deux faisceaux de lumière dans la région UV Visible(**Rajeshkumar& Bharath, 2017**)

Dans l'AgNPs, la bande de conduction et la bande de valence sont très proches l'une de l'autre dans lesquelles les électrons se déplacent librement. Ces électrons libres offrent naissance à une bande d'absorption par résonance plasmonique de surface (SPR), due à l'oscillation collective d'électrons de nanoparticules d'argent en résonance avec l'onde lumineuse (**Zhang, Liu, Shen, & Gurunathan, 2016**)

Le principe de fonctionnement d'un spectrophotomètre UV-Vis est illustré dans la figure suivante :

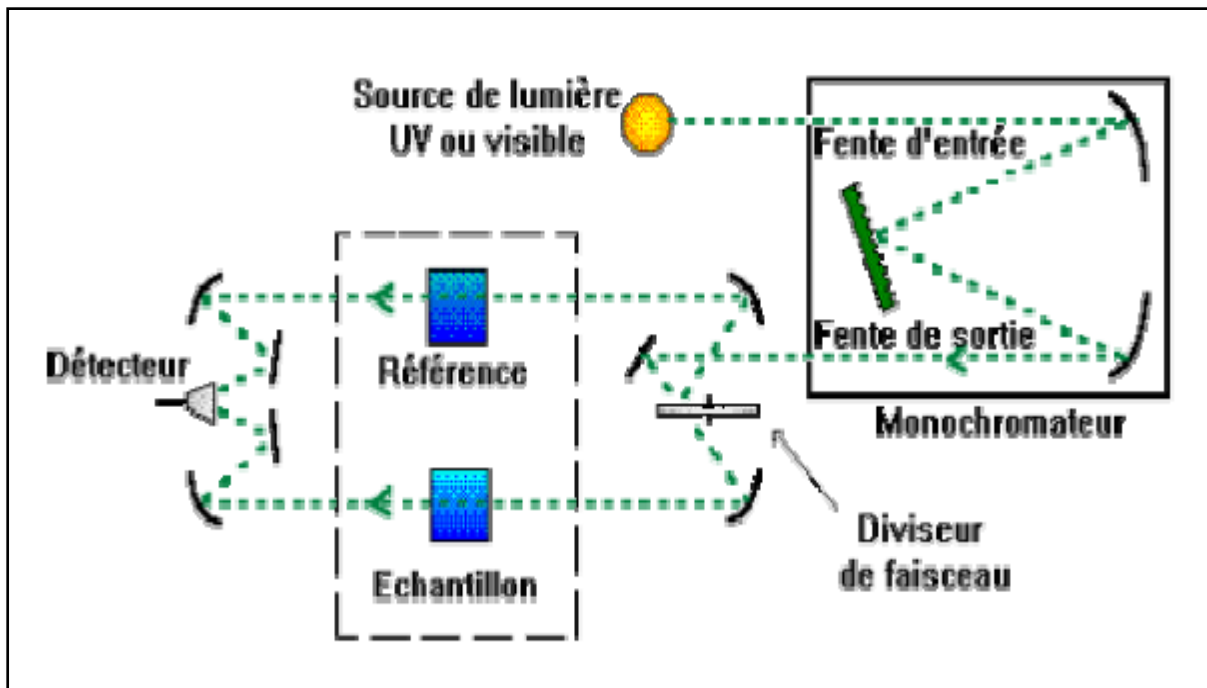


Figure 12 : Principe du spectrophotomètre UV-visible mono faisceau (Djedaia, 2017)

4.6.2 La spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR)

La spectroscopie FT-IR est utilisée pour examiner la chimie de surface des nanoparticules métalliques et pour trouver savoir si les biomolécules sont impliquées dans la synthèse des nanoparticules (Baraton, 2002) FTIR est un moyen non invasif, adapté, précieux, rentable, et simple pour étudier le rôle des biomolécules dans la réduction de l'AgNO₃ en argent.

Lorsque le rayonnement infrarouge traverse les résultats de l'échantillon, certain de ce rayonnement est absorbé par l'échantillon et reste traversé. Le spectre résultant signifie l'absorption et la transmission en créant une empreinte moléculaire d'échantillon qui représente son identité (Rajeshkumar & Bharath, 2017)

La spectroscopie infrarouge est basée sur l'absorption de radiations infrarouge par la molécule. Les longueurs d'onde absorbées s'étendent de 2.5 μ à 25 μ . Les énergies mises en jeu sont principalement des énergies de vibrations et de rotation (vibrations de déformation et les vibrations d'allongement ou de valence).

La spectroscopie infrarouge renseigne sur les fonctions chimiques présentes dans les molécules et permet également de différencier les isomères par l'examen de la partie de spectre dite « des empreintes digitales ». En effet, elle est particulièrement instructive en ce

qui concerne la stéréochimie des molécules (stéréochimie des doubles liaisons ou dans certains cas, celle des jonctions de cycles). (Djedaia, 2017)

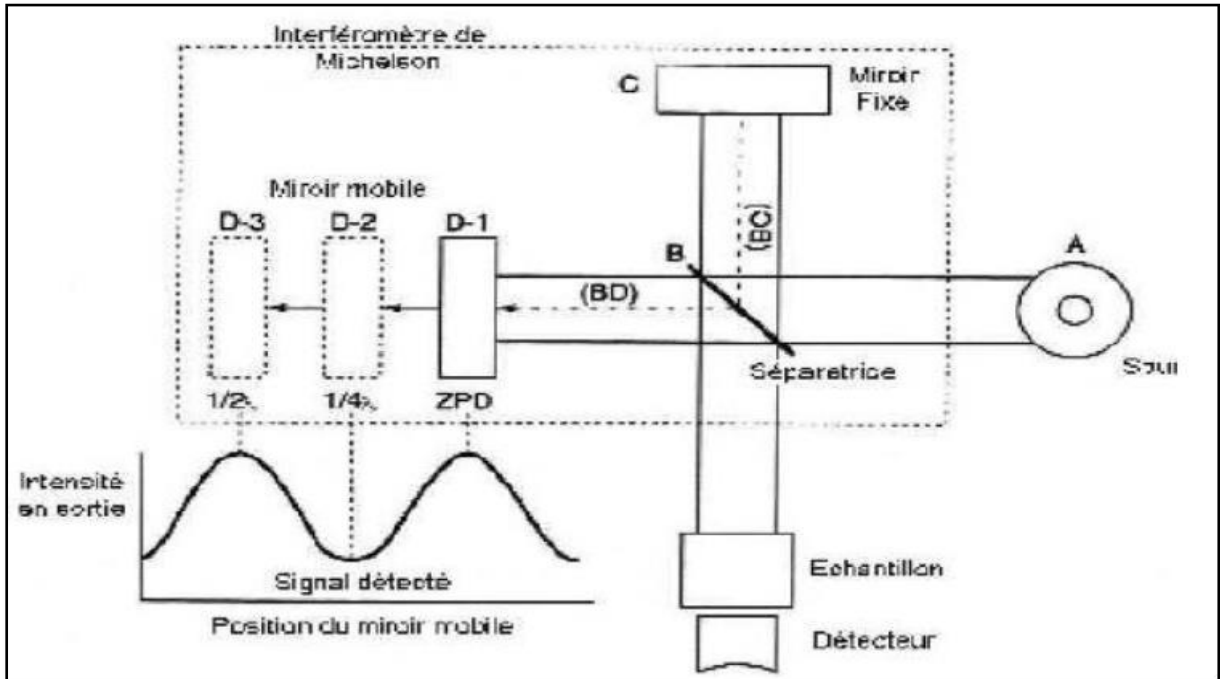


Figure 13 Principe de l'analyse par Infra Rouge a Transformé de Fourier(Djedaia, 2017)

Partie expérimentale

Matériel et méthodes



MATERIEL ET METHODES

Notre travail a été effectué au laboratoire pédagogique du Département de biologie- Université Belhadj Bouchaib - Ain Témouchent pendant une durée de 3 mois (27 février –27 mai 2022).

Notre travail a été divisé en deux parties

- La première partie consiste à la synthèse de l'extrait aqueux et nanoparticules de *RICINUS COMMUNIS*.
- La deuxième partie, c'est l'évaluation des activités biologiques in vitro (l'activité antimicrobienne, l'activité anti-oxydante et l'activité anti-inflammatoire) de *Ricinus communis*

Objectifs de travail

- Objectifs générale

L'évaluation des activités biologiques et la comparaison entre l'extrait aqueux et les nanoparticules à base de la plante médicinale *R.communis*

- Objectifs spécifique

Déterminer l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux et les nanoparticules de *Ricinus communis*

- Déterminer l'activité antioxydante de l'extrait aqueux et les nanoparticules de *Ricinus communis*

- Déterminer l'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux et les nano particules de *Ricinus communis*

MATERIEL ET METHODES

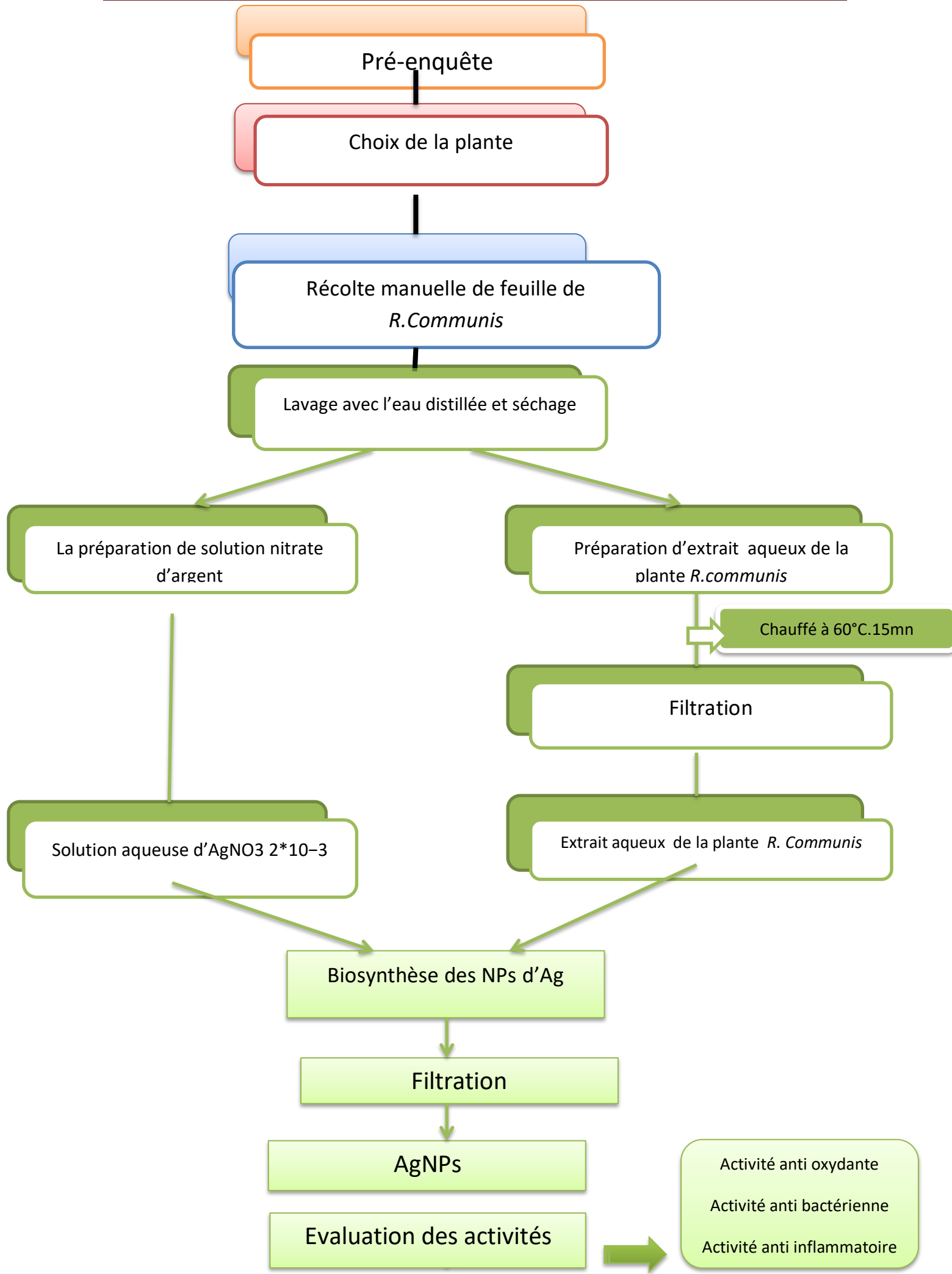


Figure 14 : Schéma récapitulatif des différentes étapes de la synthèse de la plante *R.communis*

1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé pour la synthèse de l'extrait aqueux des NPs est composé de la partie aérienne du *R.communis*



Figure 15 :*Ricinus communis* (original)

➤ Récoltes de la plante

La plante sélectionnée pour cette étude a été récoltée de la région « TERGA » située à la Wilaya d'Aïn Témouchent dans l'ouest d'Algérie. La *R. communis* a été débarrassée tous éléments non nécessaires à l'étude, et transporté au laboratoire de Biologie à la faculté des sciences de la nature et de la vie de l'université Belhaj-Bouchaib d'Ain-Temouchent. Puis, la partie aérienne de la plante a été placée dans un endroit sec et aéré et à l'abri de la lumière pendant 15 jours pour son séchage.



MATERIEL ET METHODES

Figure 16: Récolte et conservation des Feuilles de la plante *R.Communis*.

➤ **Localisation géographique et caractéristiques climatiques de la région**

Le climat est aride à semi-aride avec des précipitations pluviométriques irrégulières allant de 300 à 350 mm d'eau par an, avec des périodes sèches au printemps, en été et notamment en automne. La moyenne de température la plus élevée est dans la saison estivale 25 °C et la température la plus basse est de 8.7 °C pour Beni Saf et de 9.5 °C pour Cap Falcon (E.I.E de la sablière de Terga ,2000)

Tableau 4: Propriétés géographique de la région TERGA

Région	Altitude	Latitude	Longitude	Etage bioclimatique
Terga	34 m	35° 25' 7" Nord	1° 10' 39" Ouest	semi-aride sec et froid

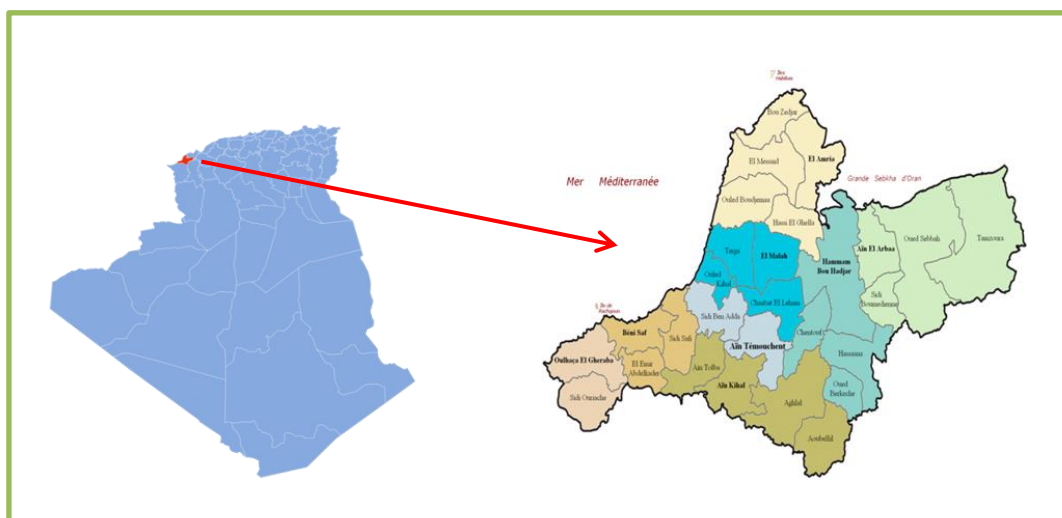


Figure 17: Carte géographique de la région de récolte - TERGA (Ain T'émouchent)

Montage et protocole général de synthèse

➤ Préparation de l'extrait aqueux des feuilles de *R. Communis*

L'extrait aqueux a été préparé par chauffage à reflux de 5 g de biomasse (feuilles) dans un 50 ml de l'eau distiller à 60 °C pendant 15 minutes, et filtré à l'aide du papier filtre pour éliminer toutes les particules. La solution claire jaune pâle a été obtenue et séchée à 80 °C.

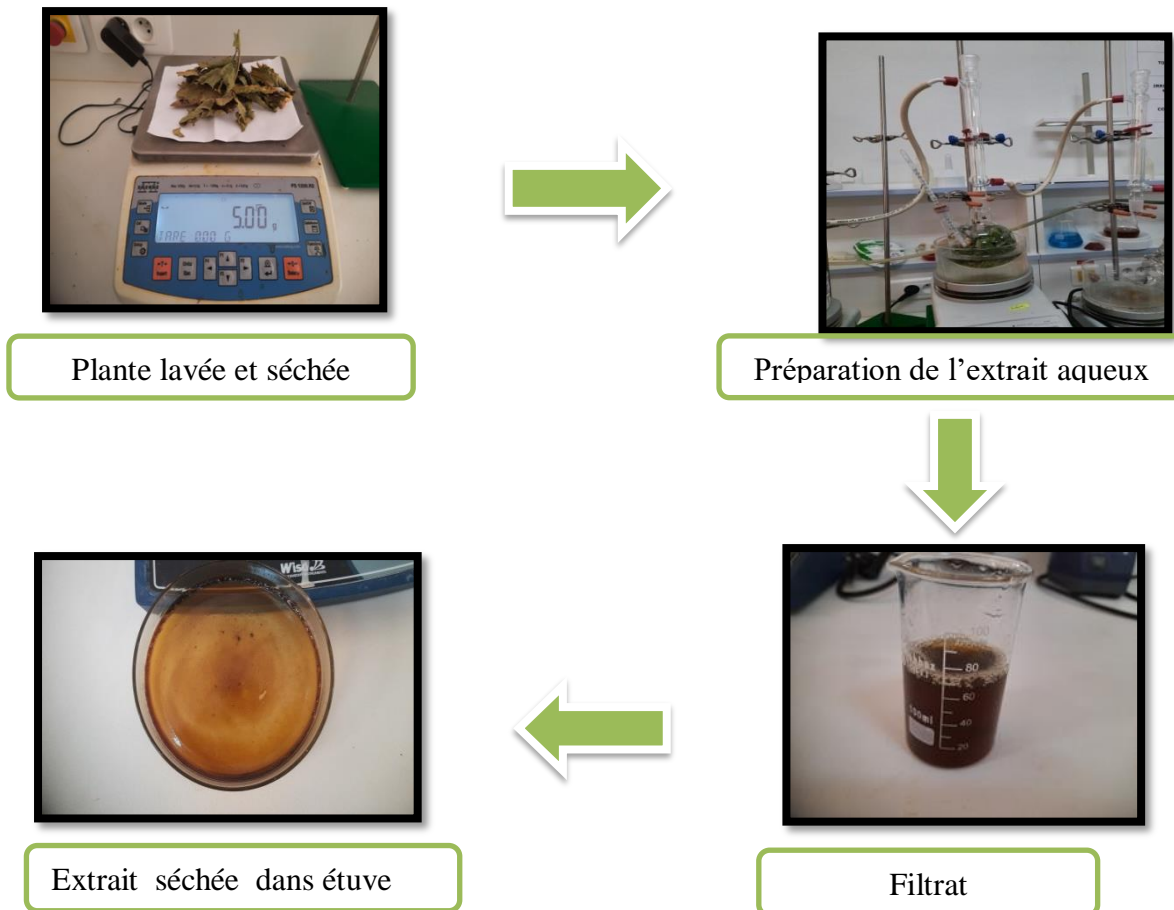


Figure 18: La préparation de l'extrait aqueux de la plante *Ricinus communis*.

2. La synthèse des nanoparticules d'argent à base de l'extrait aqueux de la plante *R. communis*

Une solution aqueuse d'une couleur transparente a été préparée avec d'AgNO₃ agitée avec l'eau distillé à l'aide d'un mélangeur magnétique jusqu'à ce que la totalité du nitrate soit dissoute. Ensuite, dans le processus de synthèse de nanoparticules d'argent, ajouter goutte à goutte 20 ml d'extrait aqueux dans les 980 ml de solution de nitrate d'argent. Le mélange réactionnel a été maintenu à 60 °C pendant 15 minutes sous agitation mécanique constante. Le pH reste entre 4,7 et 5,0 pendant la période de réaction. Le changement de couleur de la

MATERIEL ET METHODES

solution à partir de jaune a marron clair a été noté et la formation de nanoparticules a été contrôlée en utilisant un spectrophotomètre UV-Vis. Les nanoparticules d'argent synthétisées ont été centrifugées à 5000 tr / min pendant une heure, éliminer les impuretés pour obtenir de la poudre d'AgNPs pure.

MATERIEL ET METHODES

➤ Préparation de l'extrait aqueux

➤ Préparation d'une solution de l'AgNO₃ :

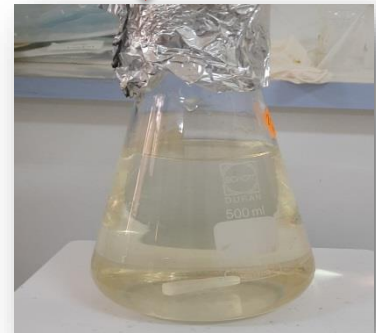


Chauffage à reflux à une température de 60 °C pendant 15 min. Et filtre

Dissoute dans l'eau distillée 0.255Mg AgNO₃



10 ml d'extrait



90ml de solution AgNO₃



Changement de couleur après l'addition de l'extrait aqueux de la plante *R. Communis* à la solution d'AgNO₃ indique la formation des nanoparticules d'argent



AgNPs

MATERIEL ET METHODES

Figure 19 : Schéma illustrant le protocole de préparation des nanoparticules d'argent à partir de l'extrait aqueux de la plante *RICINUS COMMUNIS*.

Les Activités biologiques



3. Rendement

Le rendement est la quantité d'extrait de la partie aérienne de *RICINUS COMMUNIS*, obtenue à partir de la masse de matière végétale. Il est exprimé en pourcentage. En pratique, on a fait le rapport de la masse de l'extrait sur la masse sèche de l'échantillon végétal.

Le rendement d'extraction de *R. Communis* a été déterminé par rapport à 50 g de matière végétale pour l'extrait aqueux et 15 g pour AgNPs, Les résultats ont été exprimés en pourcentage %.

Ceci se traduit par la formule suivante :

$$R \% = 100 \text{ Mext} / \text{Mech}$$

Ou : R est le rendement en %

Mext : est la masse de l'extrait après évaporation du solvant en mg.

Mech : est la masse sèche de l'échantillon végétal en mg.

4. Evaluation des activités biologiques

4.1 Activité Antioxydante *in vitro* de la plante *R.communis*

C'est un test par la méthode qui utilise le DPPH comme un radical libre relativement stable. Dans ce test, le DPPH de couleur violette se réduit en un composé jaune. L'usage des molécules anti oxydantes de synthèse est pour le moment remise grâce à la connaissance des risques toxicologiques potentiels. Désormais, de nouvelles sources végétales d'antioxydants naturels sont recherchées (Bougandoura & Bendimerad, 2013)

4.2 Pouvoir antioxydante

➤ Test du DPPH

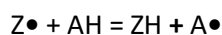
Le test DPPH (di phenylpicrylhydrazyl) est une méthode plus utilisée dans l'analyse de l'activité anti oxydante.

En effet, le DPPH se caractérise par sa capacité à produire des radicaux libres stables. Cette stabilité est due à la délocalisation des électrons libres au sein de la molécule.

MATERIEL ET METHODES

La présence de ces radicaux DPPH• donne lieu à une coloration violette foncée de la solution, qui absorbe aux environs de 517 nm. La réduction des radicaux DPPH• par un agent antioxydant forme une décoloration de la solution .

Dans la réaction ci-dessous, le radical DPPH est représenté par Z• et la molécule du donneur par AH, la réaction primaire est:



ZH est la forme réduite du radical DPPH•

Notons que compte tenu de la solubilité en milieu organique du DPPH, ce test est plus adaptée pour les dosages qui se déroulent en milieu alcoolique (**méthanol et éthanol**)(Muanda, 2010)

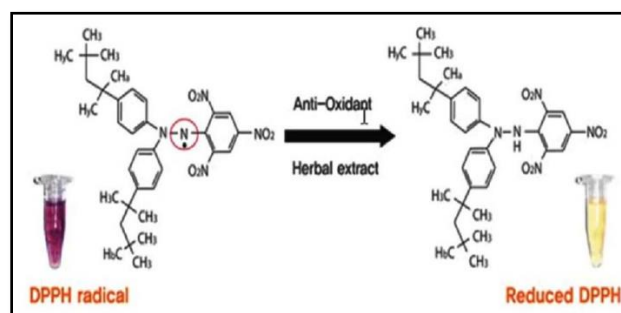


Figure 20 : Mécanisme du réaction du DPPH (Chaudhary, Ahmad, & Khan, 2019)

➤ Principe

La méthode de mesure du pouvoir antioxydant par le DPPH repose sur la capacité d'un composé à réduire le radical DPPH°. La réduction se traduit par un changement de couleur de la solution qui change du violet au jaune en présence d'un composé antiradicalaire. La réaction est alors quantifiée en mesurant l'absorbance de la solution par spectrophotométrie à 490 nm. Le changement de la coloration du violet au jaune est proportionnel au pouvoir antioxydant (**Habibou, Idrissa, Ikhiri Khalid, & Benjamin**)

➤ Mode opératoire

L'activité antiradicalaire de DPPH a été déterminée en se basant sur les essais décrits par Brand-Williams avec quelques modifications dans un volume de 1 ml de différentes concentrations de chaque extrait est ajouté à 1 ml de la solution méthanolique du DPPH

MATERIEL ET METHODES

(0,028 g/l) fraîchement préparée.

En ce qui concerne le contrôle négatif, ce dernier est préparé en parallèle en mélangeant 1ml du méthanol avec 1 ml d'une solution méthanolique de DPPH à la même concentration utilisée.

Le mélange est ensuite soumis à une agitation, puis il est incubé à l'obscurité pendant 30 min et à la température ambiante, une lecture des absorbances est effectuée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV visible.

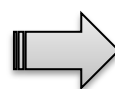
Des standards de référence (acide ascorbique) ont également été analysés en respectant la même technique.



2.8 mg de DPPH



100ML de méthanol



Solution de DPPH

Figure 21: Préparation de la solution de DPPH

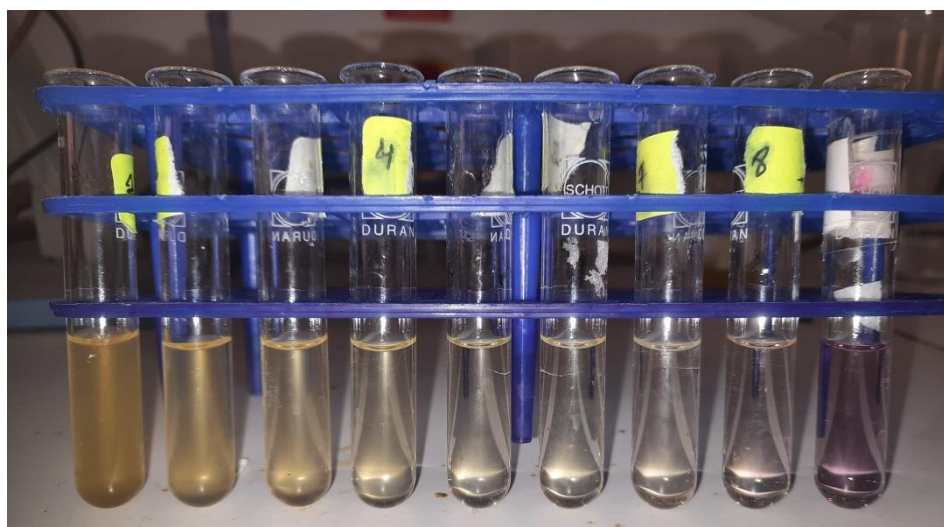


Figure 22 : Test de DPPH

- Déterminer la réduction de DPPH

L'activité antioxydante liée à l'effet de piégeage du radical DPPH' est exprimée en pourcentage d'inhibition (PI) à l'aide de la formule Ce paramètre est défini comme la concentration d'antioxydant nécessaire pour diminuer la concentration initiale de 50%, il est inversement lié à la capacité antioxydante. On calcule cette valeur en pourcentage selon la réaction suivante :

$$\% \text{ d'inhibition du DPPH (PI)} = [(Ac - Ae) / Ac] \cdot 100$$

Où

Ac: Absorbance du contrôle.

Ae: Absorbance de l'échantillon.

5. Activité anti bactérienne

5.1 Etude de l'activité antibactérienne

Pour mettre en évidence l'activité antimicrobienne in vitro de l'extait aqueux et NPs de *R.communis* , nous avons utilisé la méthode de diffusion sur disques (aromatogramme) pour tester la sensibilité des souches.

MATERIEL ET METHODES

➤ Principe

L'évaluation l'activité antimicrobienne d'AgNPs et l'extrait aqueux a été effectuée par la méthode de diffusion en milieu gélosé (antibiogramme). Cette technique repose sur l'apparition d'une zone d'inhibition autour du disque contenant l'extrait de la plante et AgNPs dans le milieu de culture contre quatre souches bactériennes (Mihoune, 2021)

➤ Préparation des milieux de culture

Pour tester l'activité antibactérienne , nous avons utilisé Le milieu Muller Hinton .On a pesé 38 g du Mueller Hinton agar on ajoute 1000 ml d'eau distillée puis on met la solution dans un agitateur chauffant

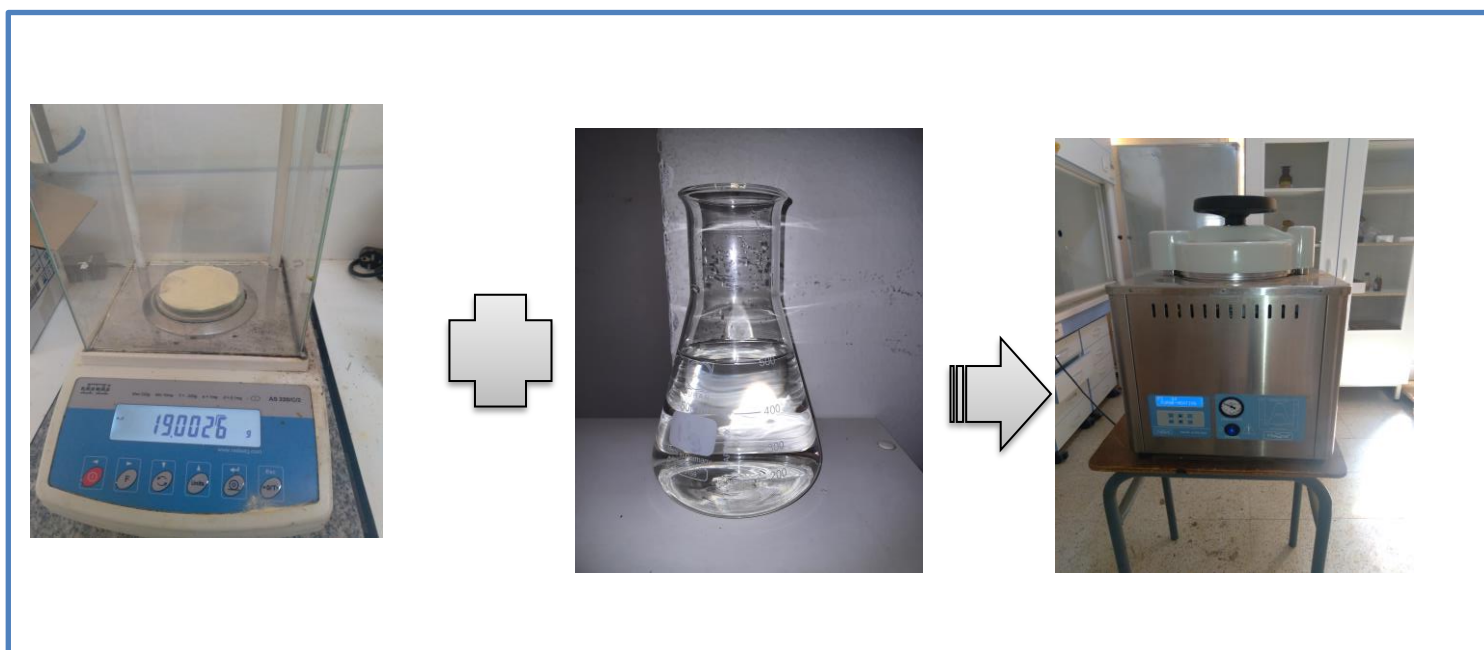


Figure 23 : Préparation du milieu de culture.

➤ Souches bactériennes




L'extrait aqueux a été évalué sur 4 souches de références de collection internationale ATCC, Pour cela nous avons sélectionné : deux bactéries à Gram+ (*Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus aureus*), deux bactéries à Gram- (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*),.

Le tableau suivant représente les différentes souches bactériennes utilisées qui ont été évalué par notre extrait aqueux et nanoparticules de différente concentration

Tableau 5: Descriptions de différentes souches microbiennes utilisées dans cette étude

Préparation des concentrations de l'extrait et des nanoparticules :

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Souches bactériennes	Code génétique	type de Gram	Habitat et origine	Pouvoir pathogène	
Escherichia coli	ATCC 25922	Gram négative	tube digestif	ils causent des inflammations avec des diarrhées (Syndrome schigellose) sanglantes riches en mucus et leucocytes	
Pseudomonas aeruginosa	ATCC A22	Gram négative	Germe ubiquitaire, Vivant dans un milieu humide et en milieu hospitalier	Les infections : Nosocomiales Pulmonaires urinaires	
Staphylococcus aureus	ATCC 43300	Gram positive	Ubiquitaire dont le réservoir est localisé au sein de la peau et des muqueuses	Intoxications alimentaires, infections cutanées et des muqueuses, septicémies, pneumonies	
Staphylococcus aureus	ATCC 25922	Gram positive			

➤ Préparation des échantillons

- Préparation des concentrations de l'extrait aqueux

Pour l'extrait aqueux, on fait préparer trois échantillons **12,5mg ; 25mg et 50mg** d'extrait aqueux sec des feuilles de *Ricinus communis* dans 1ml de DMSO puis mélange les solutions préparées par un vortex.

MATERIEL ET METHODES

- Préparation des concentrations de l'AgNPs

Une série des différentes concentrations des AgNPs a été réalisée avec un solvant organique Diméthylsulfoxyde (DMSO) en vue d'obtenir un mélange homogène à différentes concentrations **12,5mg ; 25mg et 50mg** et pour l'homogénéiser le mélange on fait agitation à l'aide de vortex.

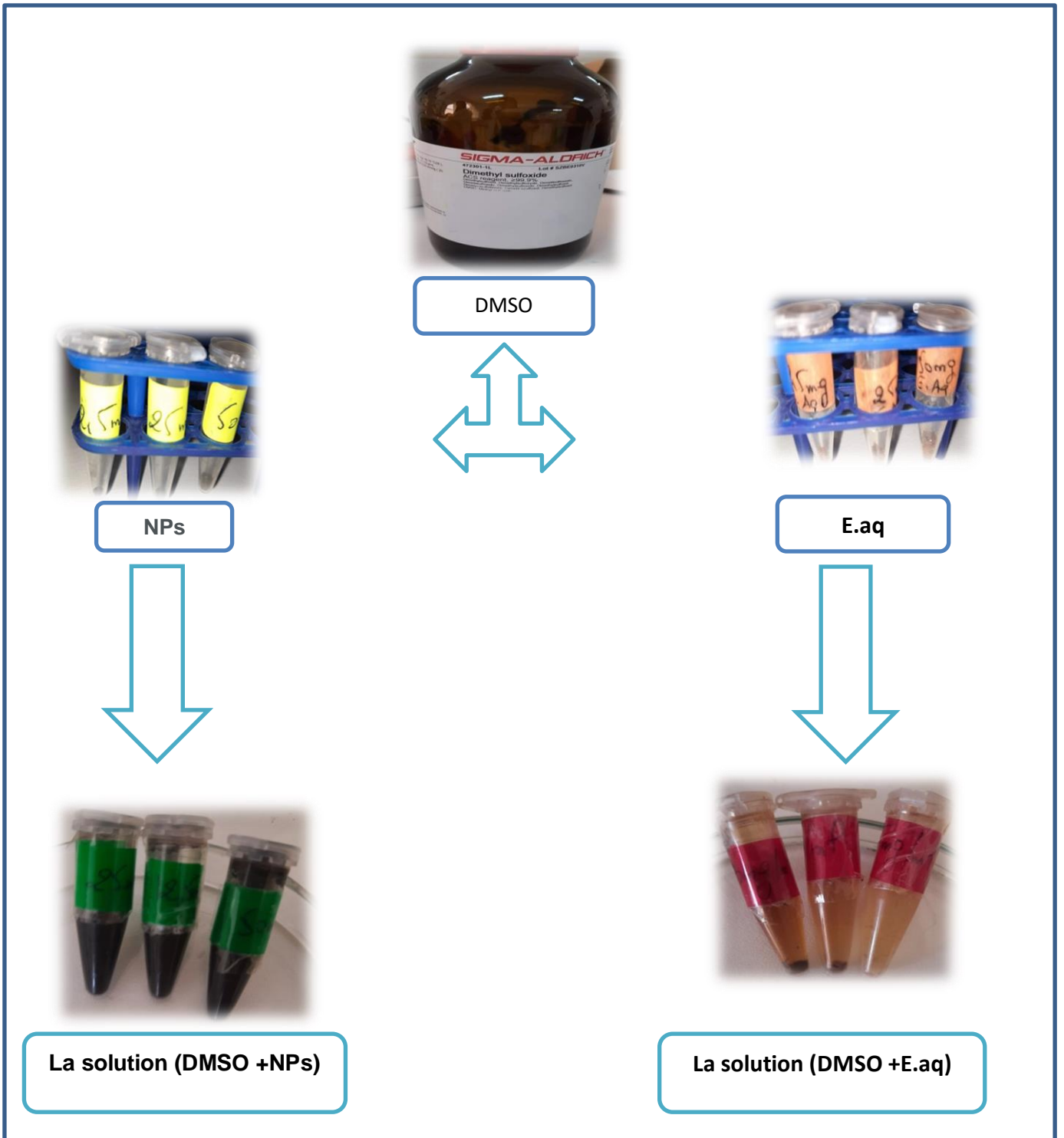


Figure 24 : préparation des différentes concentrations de l'extrait aqueux et NPs à base de la plante médicinale *R.communis* .

- Protocole expérimentale
 - ✓ Faire tomber aseptiquement le milieu de culture gélosé Mueller Hinton dans des boîtes de Pétri pour les bactéries.
 - ✓ Préparer les nanoparticules et l'extrait aqueux de *RICINUS COMMUNIS* .
 - ✓ Des disques stériles en papier (6 mm de diamètre) sont imprégnés avec 20 µl nanoparticules ainsi que des extraits de différentes concentrations en mettant seulement en contact le bout du disque .
 - ✓ Les boîtes de Pétri étaient maintenues pendant 15 min à température ambiante puis incubées à 37°C pendant 24 h pour .

- Méthode de diffusion sur disque (AROMATOGRAMME)

L'aromatogramme est une méthode de diffusion sur disque (*Essawi et Srour, 2000*). Le but de cette méthode est de mettre en évidence l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux et NPs. À l'aide d'une pince bactériologique, on pose à chaque extrémité deux disques stériles qui ont été placés délicatement l'un sur l'autre, puis à l'aide d'une micropipette nous injectons un volume de chaque échantillon dans les disques, et mise dans l'étuve à 37°C pendant 24 h.

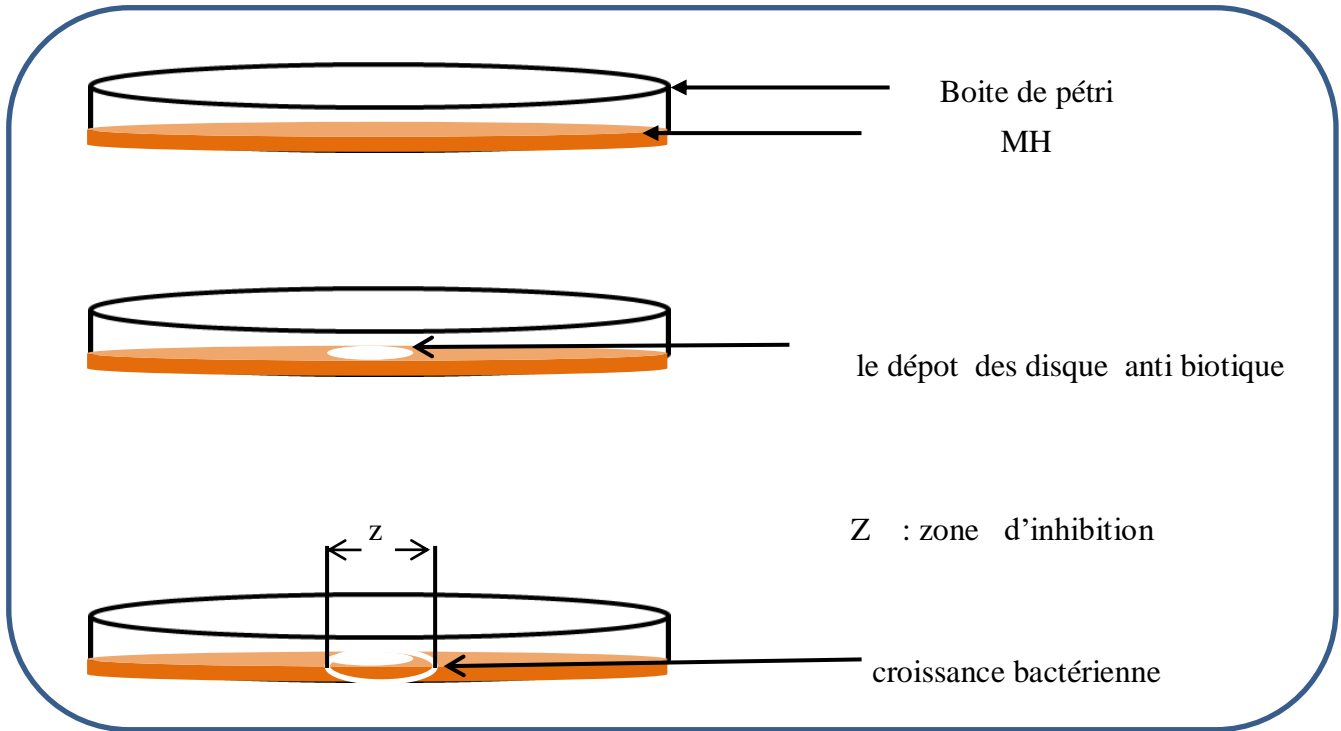


Figure 25: le principe de Méthode de diffusion sur disque

MATERIEL ET METHODES

Évaluation de l'activité antibactérienne d'un extrait aqueux et nanoparticules de *B. Communis*



Milieu de culture MH



SUSPENSION
bactérienne

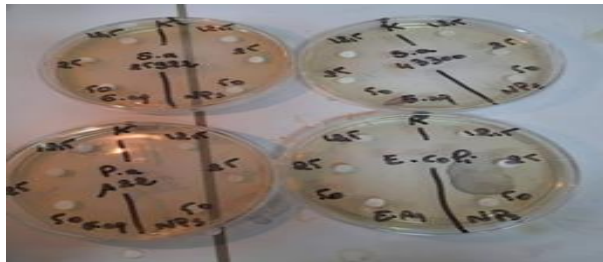
Ensemencement de la suspension bactérienne à l'aide d'un râseau



Dépôt des disques trempés par l'extrait aqueux et nanoparticule +1 ml DMSO



Incubation à 37° pondant 24 h (bactérie)



Mesure de diamètre de zone d'inhibition.

Figure 26 : schémas récupulative des différentes étapes de l'activité antibactérienne.

➤ Lecture des résultats

Les diamètres des zones d'inhibition ont été mesurés à l'aide d'une règle graduée en millimètre de l'extérieur de la boîte fermée. Les résultats obtenus ont été interprétés en fonction des diamètres critiques recommandés pour chaque antibiotique pour distinguer ;sensible, intermédiaire ou résistante(**Khribch et al., 2018**).

Diamètres de la zone d'inhibition (mm)	Transcription	Sensibilité du germe
<8	-	Résistant
9-14	+	Sensible
15-19	++	Très sensible
>20	+++	Extrêmement sensible

Tableau 6: Transcription des diamètres d'inhibition des disques imprégnés (Salemkour et Rahaoui, 2019)

6. Activité anti inflammatoires

6.1 Etude de l'activité anti-inflammatoire

Dans le présent travail, l'activité anti-inflammatoire in vitro est évaluée par deux tests dont le premier est le test de stabilisation membranaire par la chaleur et le deuxième est le test d'hémolyse en se basant sur la méthode suivie par Shinde et ces collaborateurs.(**Shinde, Phadke et al. 1999**)

➤ Principe

Le principe de cette méthode repose sur la mesure de l'absorbance à 540nm de l'hémoglobine ,contenue dans les surnageant, obtenus par la centrifugation du milieu dans lequel les globules rouges ont été incubés (**Manaargadoo-Catin, 2015**)

➤ Préparation de la suspension érythrocytaire

Des échantillons de sang frais (environ 6 ml) ont été récupérés dans des tubes héparines. Le prélèvement a été fait au sein de laboratoire biologique de l'université BELHADJ

MATERIEL ET METHODES

Bouchaib-Ain-Temouchent. Où la prise de sang a été effectuée sur des volontaire n'ayant pas pris de médicaments anti-inflammatoire durant les deux dernières semaines avant le prélèvement . Les échantillons de sang ont été centrifugés à 3000 rpm pendant 10 min, le surnageant a été éliminé et le culot de globules rouges récupéré, est lavé trois fois avec l'eau physiologique (Nacl 0,9%), jusqu'à l'obtention d'un surnageant clair. le volume de globules rouges a été mesuré afin de préparer une suspension de 10% (v/v) de globules rouges humains ,avec l'eau physiologique .



Figure 27 : Préparation de la suspension érythrocytaire

Test d'hémolyse

- Principe du test d'hémolyse

Le test hémolyse a été fait par méthode d'Abirami et *al.*,2014. Ce test permet de suivre l'évolution positive ou négative d'une prescription, sur l'état de défense de l'individu (**Maamri, 2008**).

- Préparation des Globules rouges

Quatre millilitre de sang d'une personne saine ont été recueillis dans des tubes héparinés, puis centrifugés pendant 10 min à 3000 tour/min. Le surnageant a été éliminé et le culot a été lavé trois fois avec l' eau physiologique.

- Mode opératoire

MATERIEL ET METHODES

le sang humain utilisé dans ce test est obtenu par prélèvement veineux d'un volontaire ne prend pas des médicaments(anti inflammatoires) pendant 15 jour.

- ✓ En effet 1.6 ml de différentes concentrations des trois extrait à tester
- ✓ On mélangé 0.4 ml de la suspension de GR 10 avec diclofénac pris comme molécule anti inflammatoire de référence.
- ✓ Puis le mélange est incubé pendant 30 min dans l'étuve à 37 °C, et centrifugé a 3000rpm pendant 10 min .
- ✓ L'absorbance de surnagent est effectués à 560 nm à l'aide d'une spectrophotomètre.
- ✓ Le contrôle incluant 0.4ml de la suspensions de GR et 1.6 ml de eau physiologique ou l'eau distillé

➤ Déterminer le pourcentage d'inhibition

Le pourcentage d'inhibition de l'hémolyse, est calculé par l'équation suivante :

$$\%d'hémolyse = (At/Ac)*100$$

Avec :

At : absorbance de l'échantillon (test)

Ac : absorbance de control (100% d'hémolyse)

➤ Test de stabilisation membranaire

- ✓ Dans des tubes à hémolyse 0.5ml d'extrait +1.5 ml de tampon phosphate +2ml de la solution hypo saline ont été mélangés et incubés à 37° /20min.
- ✓ On ajoute 0.5 ml de la suspension de GR à chaque tube, puis incubés à 56°C /30 min.
- ✓ Ensuite en mit les tubes dans l'eau froide pendant 20 min pour arrêter la réaction ensuite centrifugé, à 3000 rpm /5min.
- ✓ Le contrôle est un mélange de 2 ml de la suspension hyposaline + 2 ml de tampon PBS+0.5 ml de suspension de GR +0.5 ml d'eau physiologique
- ✓ La lecture d'absorbance du surnageant est faite à 560 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

MATERIEL ET METHODES

Le pourcentage d'hémolyse a été calculé selon l'équation suivante

$$\% \text{ d'inhibition de l'hémolyse} = [(Ac - At) / Ac] * 100$$

At : absorbance de l'échantillon (test)

Ac : absorbance de control



Figure 28: Dilutions de (E.aq,NPs et Diclofénac)

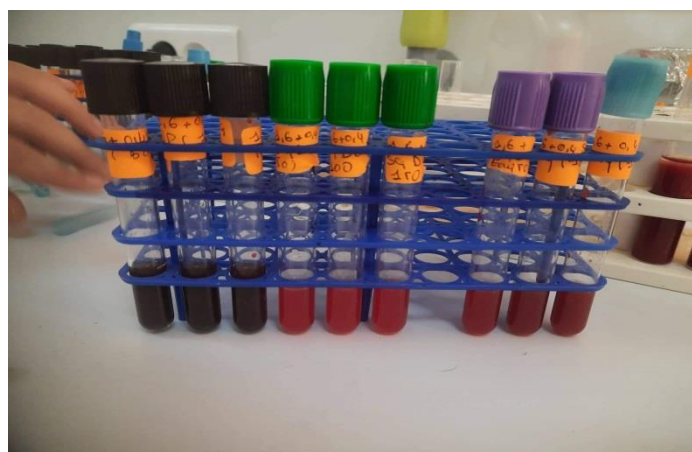


Figure 29 : Solutions (E.aq,Nps et Diclofénac) de test d'hémolyse

MATERIEL ET METHODES

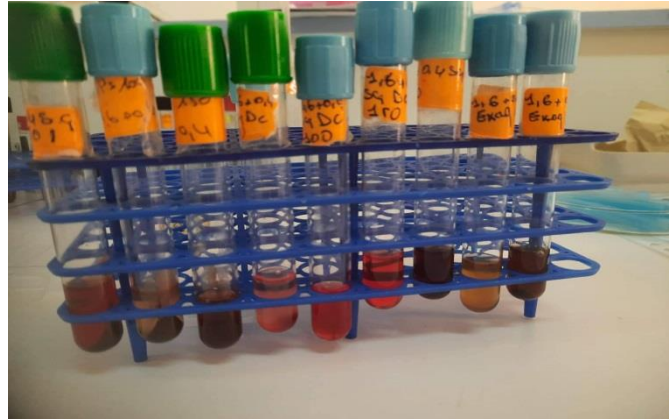


Figure 30: Solutions (E.aq ,NPs et Diclofenac) de test de stabilisation membranaire



RESULTATS ET DISCUSSION

INTRODUCTION

Ces derniers temps, l'évaluation des activités biologiques de plantes médicinales augmentée a largement en Algérie. Cela montre que les molécules isolées à partir des plantes médicinales sont certainement intéressantes pour être utilisées en thérapie alternative ou comme modèle pour la synthèse de nouvelles substances).Mouna & Hadjer, 2020(

Entre Nous, le *Ricinus communis* ou la plante de ricin a une proportion traditionnelle et médicinale. Traditionnellement, la plante est utilisée comme laxatif, purgatif, engrais et fongicide, etc. en considérant que la plante possède des effets bénéfiques tels que antioxydante, , anti-inflammatoire, antibactérienne (Jena & Gupta, 2012)

1. Rendement

Les résultats ont été représentés dans le tableau et la figure suivante :

composé à l'étude	le rendement %
Extrait aqueux de <i>R. Communis</i>	4,58%
Ag NPs	9%

Tableau 7 : rendement de E .aqueux et Ag NPs -TERGA

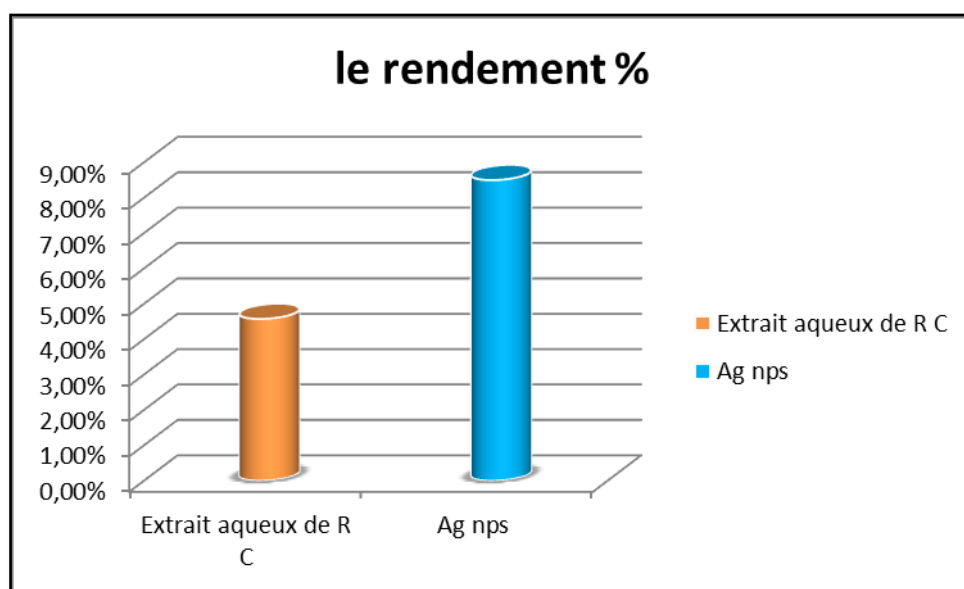


Figure 31: le rendement de *R. Communis*

Le rendement des nanoparticules (8,5 %) est supérieur à celui de l'extrait aqueux qui a

RESULTATS ET DISCUSSION

été estimé à 4,58 %.

➤ Les nanoparticules de *R.communis*

Le rôle des composés bioactifs présents dans l'extrait dans la médiation de la biosynthèse d'AgNps et du rendement de nanoparticules, les composés disponibles tels que les flavonoïdes, les terpénoïdes et les protéines solubles agissent comme agents de coiffage se rapportant à ces composés en tant qu'agents réducteurs et coiffants Dwivedi et Gopal ont établi que la présence de groupe antioxydant phénolique conduit aux réactions d'oxydo-réduction qui conduisent à leur tour à la conversion du nitrate d'argent en AgNps. D'abord L'extrait de feuilles a été analysé pour la teneur totale en phénols, en flavonoïdes totaux et en antioxydants totaux afin de déterminer la présence de ces composés. La même analyse a également été menée sur le surnageant du mélange de synthèse après la biosynthèse pour déterminer si ces composés bioactifs agissent comme agents réducteurs et coiffants. (**Kartini et al., 2020**)

Afin de déterminer si notre échantillon possède un bon, moyen ou faible rendement les résultats obtenus ont été comparés avec les résultats d'autres travaux.

D'après (**Kartini et al., 2020**) qui ont travaillé sur d'autre plante il dit que «Dans la biosynthèse de nanoparticules métalliques à partir d'extraits des plantes, les ions métalliques sont réduits, ensuite les atomes métalliques réduits subissent une nucléation. La capacité de réduction élevée de PN est probablement la cause des rendements élevés d'AgNPs formés dans cette étude.» est un d'accord de nos résultats .

➤ L'extrait aqueux de *R.communis*

Le rendement de l'extrait aqueux de la *R.communis* était de **4,58 %**, ce qui est une valeur très suffisante. Le rendement de l'extraction varie en fonction de l'espèce végétale, de l'organe utilisé dans l'extraction, facteurs intrinsèques tel que les propriétés génétiques des plants et extrinsèques tels que l'origine géographique, les conditions et la durée de stockage du matériel végétal et aux conditions dans lesquelles l'extraction a été effectuée (**Debbabi, Nemri et al. 2017**).

D'après (**Isidore, Kouabenan, Kiyinma, & Noël, 2018**) ; les feuilles de *Ricinus communis* donnent le meilleur rendement aussi bien par leur extrait aqueux ETA12 (27,16 ± 0,16%) que par leur extrait hydro-éthanolique 70% EE12 (32,36 ± 0,06%).

2. Résultats des activités biologiques

2.1 activité anti oxydante

2.1.1 Variation du pourcentage de réduction en fonction de la concentration de chaque échantillon

a- Activité antioxydante d'extrait aqueux

D'après la figure 33 on peut déterminer la moyenne de $IC_{50} = 1,0756$ mg/ml

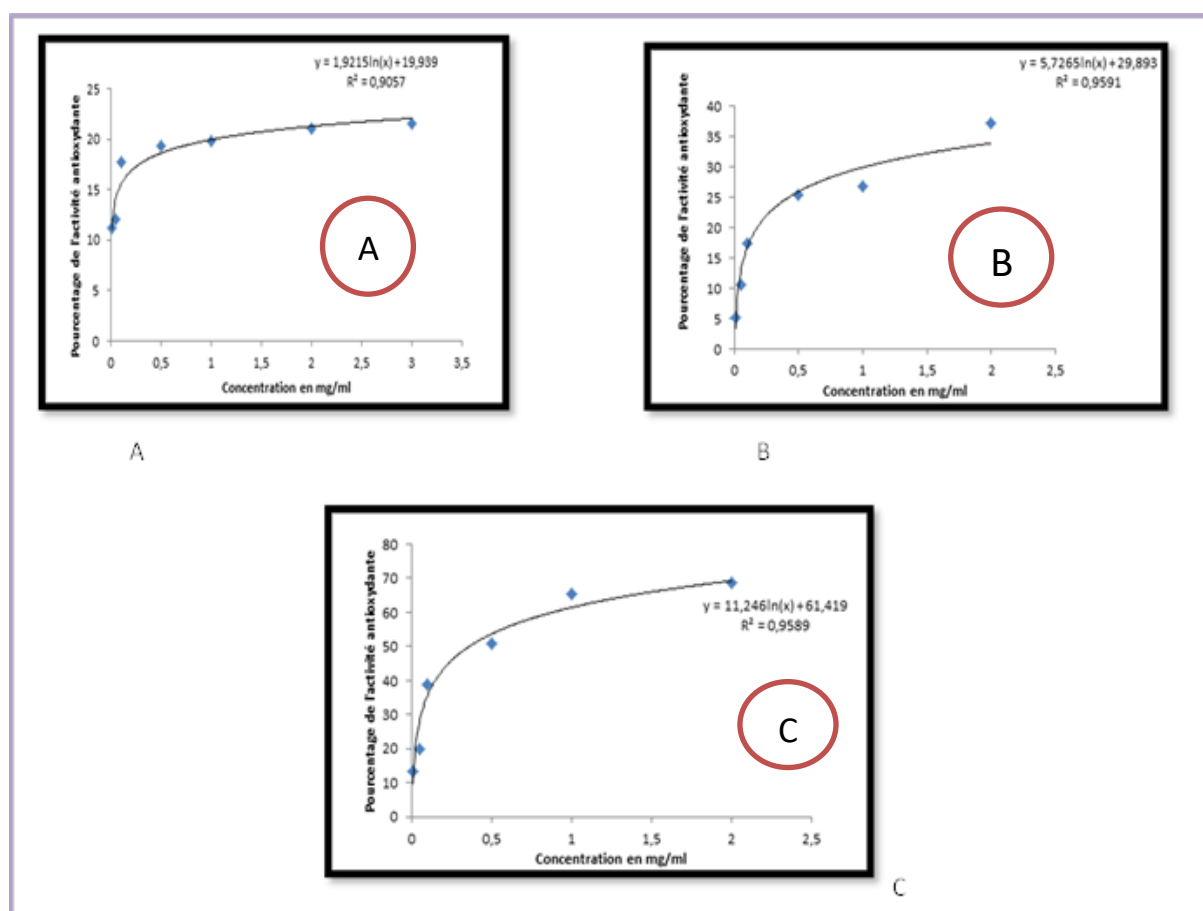


Figure 32: Variation du pourcentage de l'activité antioxydante en fonction de la concentration d'extrait aqueux

RESULTATS ET DISCUSSION

b- Activité antioxydante des nanoparticules

D'après la figure 34 on peut déterminer la moyenne de $IC_{50} = 0,679767$ mg/ml

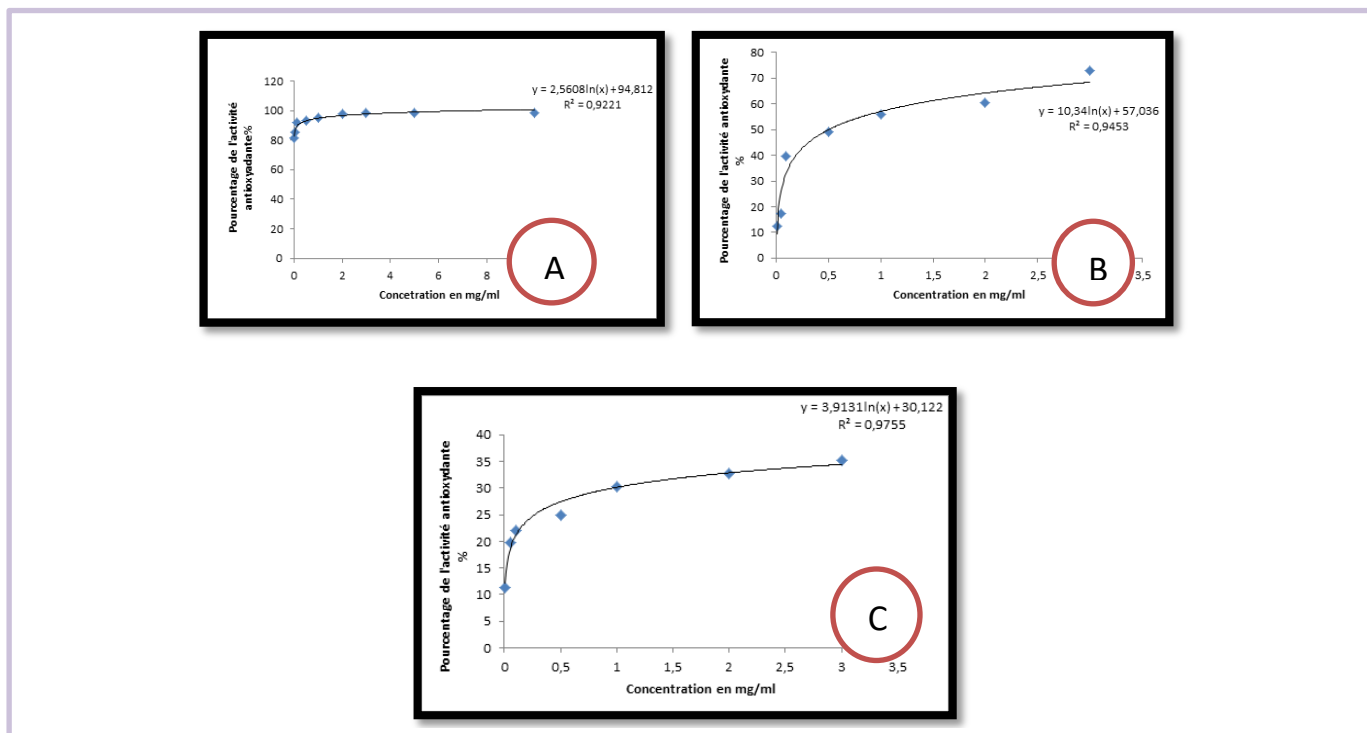


Figure 33: Variation du pourcentage de l'activité antioxydante en fonction de la concentration des nanoparticules.

Ces résultats montrent que les deux échantillons présentent une capacité de piéger le radical DPPH. Les nanoparticules à base d'extrait aqueux des feuilles de *R.communis* étaient les plus actives et pouvaient ramener le radical libre stable 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) violet en diphenyl-picrylhydrazine jaune avec une moyenne de $IC_{50} = 0,679767$ mg/ml. L'extrait aqueux des feuilles étaient le moins active avec une moyenne de $IC_{50} = 1,0756$ mg/ml. Comme figurant dans, les trois échantillons (L'extrait des feuilles du *R.communis* et NPs d'Ag possèdent une capacité de neutralisation de $DPPH^{\circ}$ inférieur à celui de standard (acide ascorbique).

Les résultats du pouvoir l'activité antioxydante des extraits testés montrent que le pourcentage d'inhibition des extraits aqueux et Nanoparticules de *R.Communitis est* supérieur à 90% à des différentes concentrations.

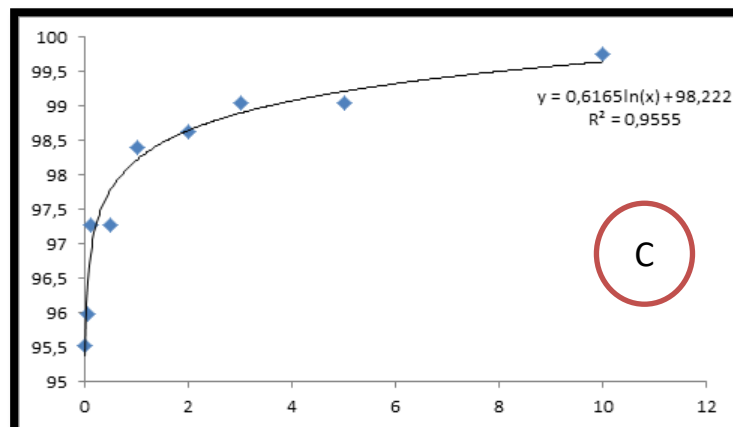
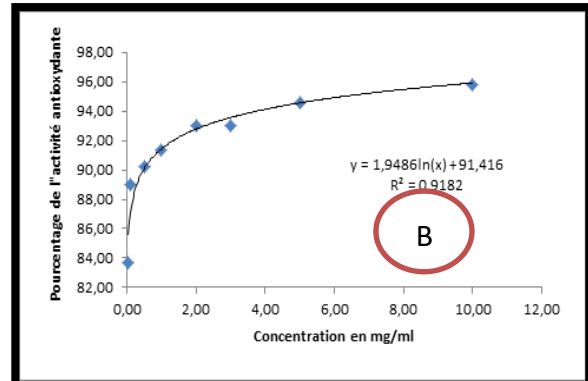
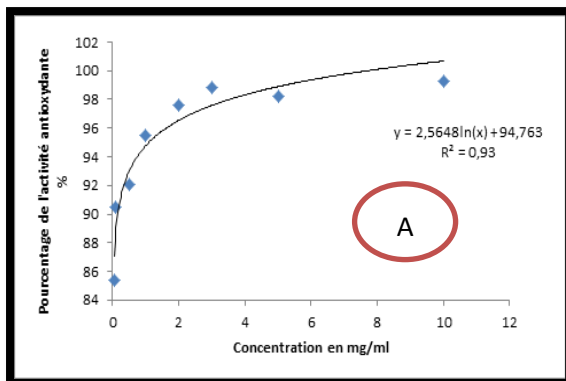
les IC_{50} ont été déterminées. Ainsi, l'extrait aqueux des feuilles qui a montré une activité anti-oxydante de la moyenne de CI_{50} des trois tests ($1,0756 \pm 0,692$) et inférieure que les nanoparticule qui contiennent la moyenne de CI_{50} ($0,679767 \pm 0,442$).

RESULTATS ET DISCUSSION

Nos résultats montrent que les NPs avaient une activité de piégeage des radicaux de DPPH significativement plus élevée que l'extrait aqueux. La présente étude a révélé que les NPs synthétisés ont la capacité de donner des protons et pourraient servir d'inhibiteur de radicaux libres.

L'argent a été réduit en AgNPs à l'aide de phyto constituants tels que les flavonoïdes, les tanins et les triterpènes présents dans *R.communis*. Les flavonoïdes présents dans l'extrait de feuille sont de puissants agents réducteurs qui sont responsables de la formation d'AgNPs par la réduction d'AgNO₃ (Moteriya et al., 2017). Bio-réduction de l'argent à l'aide de divers extraits de plantes tels que *Helianthusannus*, *Basellaalba*, *Oryzasativa*, *Saccharumofficinarum*, *Sorghobicolor* et *Zeamay* ont été étudiés par Leela et Vivekanandan (2008). (Mintiwab & Jeyaramraja, 2021).

c- Activité antioxydante de l'acide ascorbique



RESULTATS ET DISCUSSION

Figure 34 : Variation du pourcentage de l'activité antioxydante en fonction de la concentration d'acide ascorbique.

Grâce aux résultats obtenus, nous concluons que le nanoparticule et l'extrait aqueux sont dotés d'un pouvoir antioxydant modéré, par leur moyenne de IC 50 respectivement est de 0,69 mg /ml et 1,075 mg /ml mais relativement faible que celle la moyennes de IC 50 d'acide ascorbique dont la valeur est de l'ordre de 0,0334 mg /ml .

2.2.2 Comparaison de l'extrait aqueux et les nanoparticules avec acide ascorbique par rapport IC50

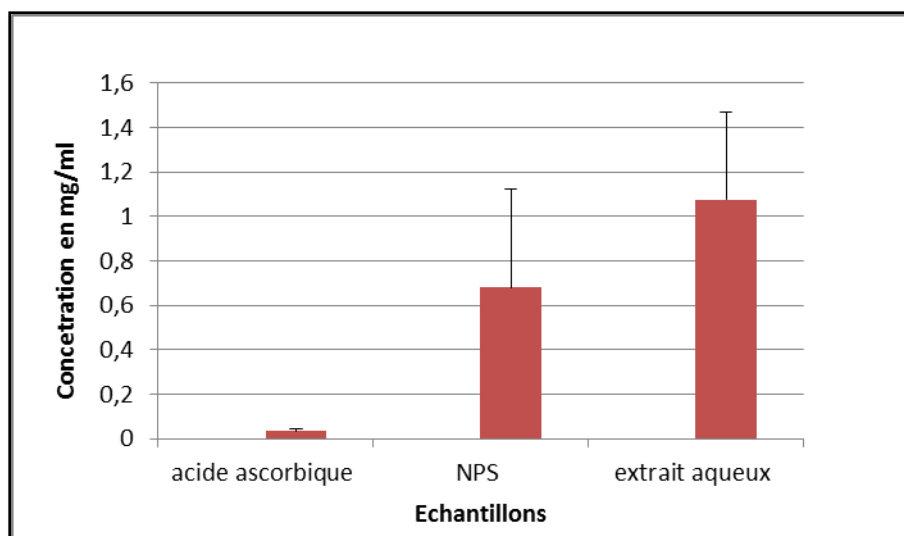


Figure 35 : Représentation graphique montre la comparaison d'extrait aqueux et des nanoparticules avec l'acide ascorbique par rapport à l'IC 50

D'après les résultats obtenus par le test DPPH, et la comparaison entre l'extrait aqueux et les nanoparticules avec l'acide ascorbique par rapport à l'IC 50 .L'étude a montré que les NPs de *R. Communis* possèdent un pouvoir antioxydant assez important par rapport les E.aq, c'est-à-dire elle a une capacité de piéger le radical DPPH. Ce pouvoir est confirmé par des valeurs d'IC50 faibles et des pourcentages d'inhibitions importantes. Nous interprétons ce phénomène par le transfert d'électrons célibataires qui sont localisés dans l'orbitale externe du DPPH, et après avoir atteint une concentration donnée, l'antioxydant va réagir complètement avec le radical, et quand nous augmentons la concentration, l'activité antioxydante va rester constante puisque cela s'accompagne par la saturation des couches électroniques du radical .

RESULTATS ET DISCUSSION

Les propriétés anti oxydantes les plus élevées des AgNPs par rapport à l'extrait aqueux étaient probablement associées à l'adsorption des composés bioactifs sur les AgNPs de forme sphérique. Cela pourrait également être attribué à l'activité simultanée des polyphénols en tant que composés antioxydants et des AgNPs en tant qu'agent catalyseur (**Sharifi-Rad, Pohl, Epifano, & Álvarez-Suarez, 2020**)

L'activité antioxydante de nos extraits est exprimée en IC50, ce paramètre a été employé par plusieurs groupes de chercheurs d'après (**Soni & Dhiman, 2017**), L'activité antioxydante de l'extrait aqueux de feuilles et des AgNPs synthétisés a été mesurée par la méthode DPPH pour l'activité de piégeage des radicaux libres. L'expérience a été répétée trois fois. L'AgNPs synthétisé a montré une activité anti-oxydante plus élevée de $18,75\% \pm 0,22$ que l'extrait aqueux de feuilles de ricin $9,53\% \pm 0,08$. L'activité antioxydante des AgNPs était deux fois supérieure à celle de l'extrait aqueux, ce qui était significatif.

La comparaison de nos résultats avec les résultats des études faites en Inde , révèle que l'activité antioxydante in vitro a été mesurée dans des extraits de feuilles et des AgNPs en mesurant leur capacité à piéger le radical DPPH. Dosage antioxydant ont montré que les AgNPs avaient une activité de piégeage des radicaux DPPH significativement plus élevée (60,54%) que l'extrait aqueux de feuilles (44,49 %) de *R. communis* à $P < 0,05$. La présente étude a révélé que les AgNPs synthétisés ont la capacité de donner des protons et pourraient servir d'inhibiteur de radicaux libres(**Mintiwab& Jeyaramraja, 2021**).

Le changement de couleur de la solution de nitrate d'argent de la solution claire à la couleur jaune d'or lors de l'ajout de *Ricinus communis* de feuille indique le pouvoir réducteur des composés phytochimiques présents qui est lié au contenu phénolique total des feuilles. (**Ojha, Sett, & Bora, 2017**).

Les NPs ont montré une activité de piégeage accrue avec l'augmentation du potentiel de piégeage du DPPH des NPs en or recouvertes de chitosane et de torolex(**Nie et al.,2007**), NPs de sélénium, NPs de platine (**Saikia et al.,2010**).

Dipankar et Murugan 2012 ont rapporté des activités antioxydantes et biologiques améliorées des AgNPs synthétisés à partir de Résine herbstii extraits aqueux de feuilles.

Abdel-Aziz et al.,2014 découvert que les AgNPs synthétisés à l'aide *Chenopodium murale* l'extrait de feuille possédait une activité de piégeage des radicaux libres plus élevée que l'extrait de plante seul.

RESULTATS ET DISCUSSION

En plus des AgNPs, l'extrait de feuilles de *R.communis* ont montré une activité antioxydante considérable dans la présente étude. **Gosh et al., 2013 et Singh et Ambika 2009**, qui ont observé une activité antioxydante dans les extraits de feuilles de *R.communis*, ont fait des observations similaires. Il est bien documenté que les composés phénoliques peuvent contribuer directement à l'action antioxydante (**Awika et al.,2003**).

Les activités anti oxydantes sont attribuées au contenu phénolique des plantes, probablement en raison de leurs propriétés redox, qui leur permettent d'agir comme agents réducteurs, donneurs d'hydrogène et simples extincteurs d'oxygène (**Chang et al.,2001**) (**Mintiwab & Jeyaramraja, 2021**).

Selon (**Sharifi-Rad et al., 2020**) qui confirme que L'activité de piégeage des radicaux libres A. tribuloïdes l'extrait de racine et les AgNPs synthétisés vertement ont été évalués en utilisant la méthode de piégeage des radicaux DPPH). Selon les résultats, l'activité de piégeage du DPPH des extraits et des AgNPs fabriqués a augmenté avec leur concentration croissante.

Le pourcentage d'inhibition pour la concentration la plus élevée (500µg/mL) de la tribuloïdes l'extrait de racine était de 47 %, tandis que cette quantité pour les AgNPs synthétisés de manière verte était de 64 %. Les propriétés antioxydantes les plus élevées des AgNPs par rapport à l'extrait étaient probablement associées à l'adsorption des composés bioactifs sur les AgNPs de forme sphérique]. Cela pourrait également être attribué à l'activité simultanée des polyphénols en tant que composés antioxydants et des AgNPs en tant qu'agent catalyseur.

Le constituant chimique responsable de *R.communis* qui produisent une activité antioxydante sont le ricinoléate de méthyle, l'acide ricinoléique, l'acide 12- octadécadiénoïque et l'ester méthylique. Le *Ricinus communis* les extraits de tiges et de feuilles produisent également une activité antioxydante en raison de la présence de flavonoïdes dans leurs extraits(**Jena et Gupta, 2012**).

3. Etude de l'activité antimicrobienne

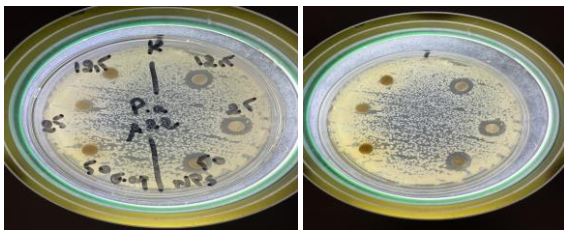
Face aux problèmes de la résistance bactérienne aux antibiotiques synthétiques, beaucoup de travaux ont été menés sur le pouvoir antimicrobien des produits naturels extraits des

RESULTATS ET DISCUSSION

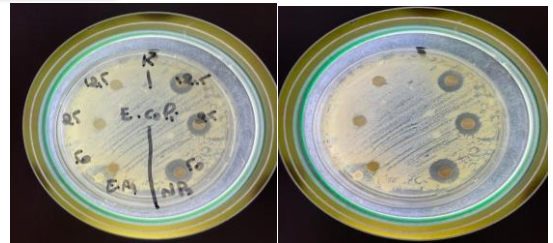
plantes. Lors de cette étude, nous avons testé l'action de l'extrait aqueux et NPs par la méthode de diffusion sur disque, vis-à-vis plusieurs souches bactériennes.

L'effet antimicrobien des extraits aqueux et nanoparticules se traduit par une zone d'inhibition autour du disque. Selon le diamètre de la zone d'inhibition les résultats obtenus sont représentés dans la figure ci-dessus :

Bactérie gram -

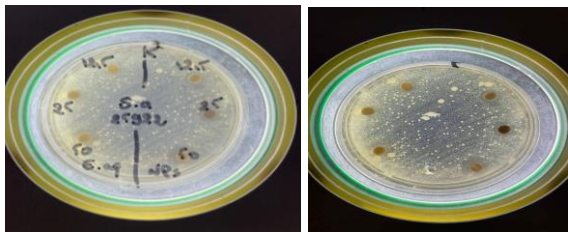


Pseudomonas aeruginosa

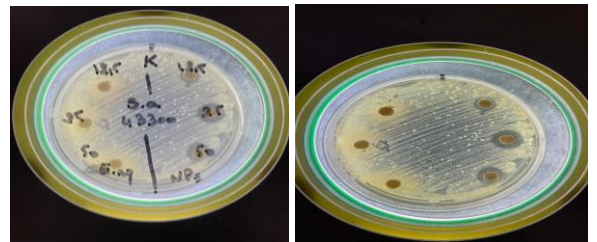


Escherichia coli

Bactérie gram +



Staphylococcus aureus ATCC 25922



Staphylococcus aureus ATCC 43300

RESULTATS ET DISCUSSION

- Résultats de test d'aromatogramme l'activité antimicrobienne d'extrait aqueux de la plante

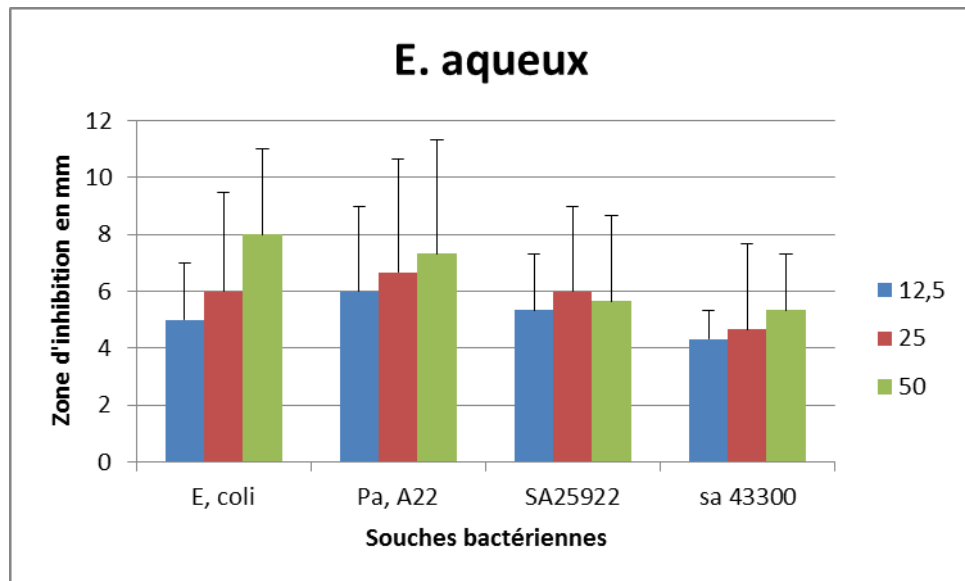


Figure 37: Représentation graphique de l'activité antimicrobienne d'extrait aqueux de la plante *R. Communis* réalisée par la méthode de diffusion sur disque.

- 1- Résultats de test d'aromatogramme l'activité antimicrobienne des nanoparticules à base de la plante RC de la plante

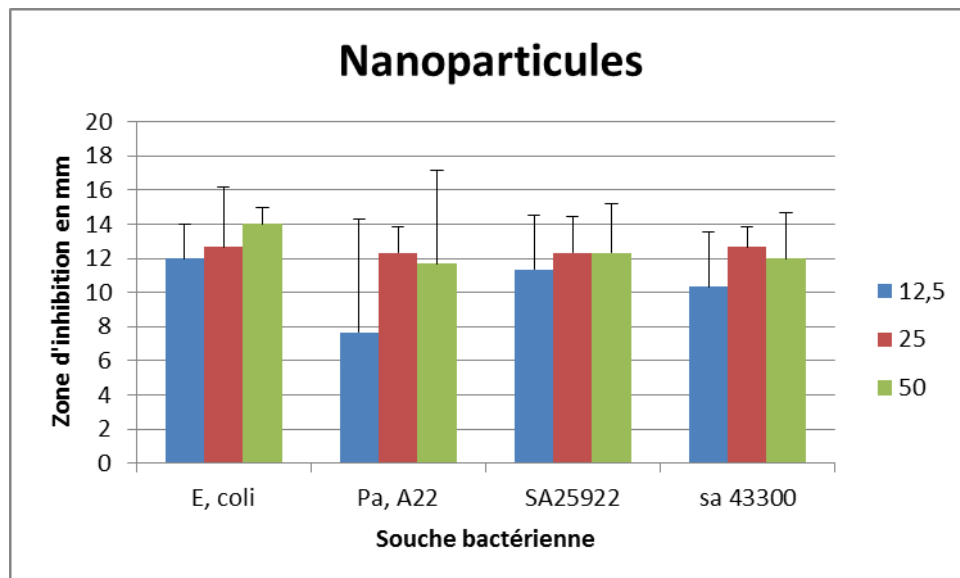


Figure 38: Représentation graphique de l'activité antimicrobienne des nanoparticules réalisée par la méthode de diffusion sur disque.

RESULTATS ET DISCUSSION

Nous avons étudié in vitro le pouvoir antibactérien des E.aq et NPs de *R.Communis*, selon la méthode de diffusion des disques sur un milieu gélosé Mueller-Hinton. L'effet antibactérien de nos produits se traduit par une zone d'inhibition autour des disques contenant de E.aq et NPs à tester vis-à-vis de quatre souches bactériennes (*P.a ATCC A22*, *E. coli*, *S.aureus ATCC 25922*, *S.aureus ATCC 43300*).

les souches bactériennes *P.aA22* et *E.coli* sont les plus sensibles aux extrait aqueux des feuilles dans la concentration 50mg/ml avec des diamètres de zones d'inhibition maximale, suivie par *SA25922* et *SA43300*.

Pour les NPs les souches *E.coli* et *SA25922* sont les plus sensible avec la concentration 50mg/ml suivit par, *SA 43300* et *Pa A22*. la grande zone d'inhibition est marquée par la souche *E.coli* (14mm).

À la lumière des résultats obtenus de l'activité antibactérienne, il ressort que les NPs de *R. Communis* sont extrêmement sensibles contre toutes les bactéries testées. Généralement, cette sensibilité touche les bactéries à gram positif et les bactéries à gram négatif que nous l'avons évaluées.

Les AgNPs synthétisés vertement ont présenté des propriétés Parfait antibactériennes sur toutes les souches bactériennes étudiées(**Sharifi-Rad et al., 2020**)

Le pouvoir antimicrobien est extrêmement sensible à partir de la dose de 50mg/ml, qui est la dose la plus élevée, et cette sensibilité augmente davantage avec l'augmentation de la concentration .

L'efficacité antibactérienne est augmentée avec une concentration plus élevée.

Par conséquent, dans cette situation on constate qu'il y a une corrélation entre l'activité antibactérienne et les doses respectives de NPs . Plus ça concentration augmente, plus l'effet antibactérien augmente.

Cette sensibilité aux NPs est particulièrement remarquable à la concentration la plus élevée qui est de l'ordre de 50mg/ml. Les meilleurs résultats sont constatés avec les souches d'*Escherichia coli* (*E. coli*) à la concentration 50 mg/ml et celle de *Sa25922* ,*PaA22* et à la fin *Sa 43300* qui attient la moins zone d'inhibition de la croissance bactérienne.

RESULTATS ET DISCUSSION

Comme les AgNPs ont une charge de surface positive et que la membrane cellulaire est chargée négativement, la propulsion électrostatique conduisant à la diffusion d'Ag₀ dans la cellule suivie d'une réaction redox entraîne une propriété antibactérienne actuellement **Sondi et Salopek-Sondi** ont proposé la formation de piqûres dans la paroi cellulaire, accompagner à la mort cellulaire en raison de la perméabilité accrue de la membrane. Pour Ag fonctionnalisé par des thiols ions, Holt et Bard ont montré la génération d'espèces réactives de l'oxygène dans la chaîne respiratoire de *E. Coli*, qui a endommagé la membrane cellulaire, la protéine, la molécule d'ARN/ADN et finalement conduit à la mort cellulaire (**Yallappa, Manjanna, Peethambar, Rajeshwara, & Satyanarayan, 2013**)

La résistance des bactéries Gram- est attribuée au caractère hydrophile de leur membrane qui bloque la pénétration des molécules hydrophobiques telles que les polyphénols, La paroi bactérienne d'*Escherichia coli* par exemple est très riche en lipopolysaccharides (LPS) qui empêchent les molécules hydrophobiques de traverser la membrane (**Bouyahya, Abrini, Bakri, & Dakka, 2017**)

D'après les résultats obtenus les quatre souches étudiées sont sensibles à les nanoparticules des feuilles de *R. C* plus que l'extrait aqueux, avec un diamètre variable d'une souche à l'autre.

Ces résultats confirment que la plante *R. Communis* présente des propriétés antimicrobiennes très importantes. Bref, l'extrait aqueux que nous l'avons préparé est moins sensible voire insensible dans cette gamme de concentration aux souches de bactéries testées.

Aussi (**Hajrah et al., 2018**). Les composés phytochimiques présents dans *R. communis* sont connus pour posséder une activité antibactérienne. Les variations morphologiques dans l'organisation de la paroi cellulaire bactérienne peuvent influencer l'efficacité des composés phytochimiques trouvés dans le *Ricinus Communis* extrait de feuille. Les bactéries Gram-négatives consistent en une fine couche de peptidoglycane (2–3 nm) entre la membrane cytoplasmique et la membrane externe par rapport aux bactéries Gram- positives qui sont dépourvues de membrane externe mais contiennent une couche de peptidoglycane de 30 nm d'épaisseur. Cette paroi plus épaisse peut agir comme une barrière protégeant la cellule de l'entrée de composés phytochimiques dans le cytoplasme.

RESULTATS ET DISCUSSION

La souche bactérienne peut également réguler la biodisponibilité des composés phytochimiques présents dans le *Ricinus* extrait de feuille par modification ou inactivation.

Le mécanisme de l'activité bactéricide des Ag NPs est très probablement dû à la fixation des Ag NPs à la paroi cellulaire et à la génération de radicaux libres. De plus, la présence d'Ag NPs dans la membrane cellulaire des bactéries a été prouvée dans des études antérieures

Les Ag NP perturbent la perméabilité de la membrane en pénétrant dans la membrane cellulaire et en provoquant une fuite d'ATP intracellulaire et la mort cellulaire. La libération d'ions argent à partir des Ag NPs agissant comme réservoir provoque une activité antibactérienne des Ag NPs (Mihoune, 2021)

2- Comparaison entre les résultats de test d'aromatogramme l'activité antimicrobienne des nanoparticules à base de la plante *R. Communis* et l'extrait aqueux de la même plante

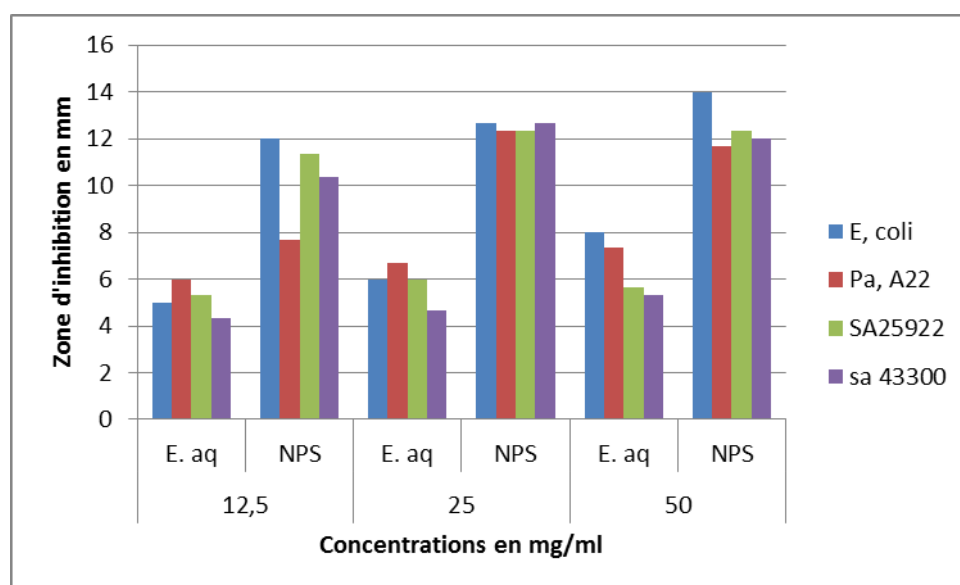


Figure 39: Représentation graphique montre la comparaison entre les résultats de l'activité antimicrobienne des nanoparticules et d'extrait aqueux de la plante *R. Communis*

Dans le présent travail, l'activité antibactérienne des NPs et de l'extrait aqueux de plante a été déterminée contre deux gram-positif (*Staphylococcus aureus*) et deux gram-négatifs (*Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*) bactéries. Les résultats ont indiqué que l'extrait

RESULTATS ET DISCUSSION

aqueux de feuilles seul ne présentait pas d'effet antibactérienne contre n'importe laquelle des bactéries étudiées (Mintiwab & Jeyaramraja, 2021)

On conclut que, les AgNPs ont montré une activité antibactérienne significative contre les bactéries gram-positives et gram-négatives dans l'étude actuelle. La zone maximale d'inhibition a été observée dans *S. aureus*($13 \pm 1,8$ mM) suivi de *E. coli*($9 \pm 1,61$ mM) et *P. aeruginosa*($7 \pm 0,58$ mM).

Les conclusions de la présente étude sont comparables aux rapports précédents. L'évaluation antibactérienne des NP Ag nouvellement synthétisées a été réalisée contre quatre souches différentes de bactéries, à savoir, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, et *Klebsiella*. Les résultats ont conclu que les Ag NPs nouvellement synthétisés ont révélé une excellente efficacité contre les bactéries Gram-négatives et Gram-positives *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, et *S. Aureus*, respectivement. De plus, la solution d'extrait de feuille et de racine n'avait aucune activité, utilisée à la même concentration que celle utilisée dans la synthèse de nanoparticules. (Gul et al., 2021)

Une étude menée par (Kumar, Singh, Srivastava, Bhadouria, & Singh, 2019) indique que Les AgNPs sont connus pour leurs caractéristiques antimicrobiennes, notamment antibactériennes. Un rapport surface / volume plus élevé des NP a amélioré les interactions des NP avec les composants contenant du soufre et du phosphore de la cellule bactérienne, entraînant la mort du ou des microbes utilisés. Dans la présente étude, les AgNPs biosynthétisés ont été vérifiés pour leur effet antibactérien contre deux souches bactériennes (*Escherichia coli* et *Salmonelle typhimurium*) en utilisant la méthode de diffusion par disque. La zone d'inhibition (diamètre en mm) dépendait de la concentration.

Selon (Sujana, Lesmana, & Subarnas) Les composés phénoliques sont les principaux agents des plantes connus pour leurs effets antimicrobiens. La capacité des composés phénoliques à modifier la perméabilité des cellules microbiennes, entraînant la perte de macromolécules des cellules intérieures et les composés phénoliques perturbent les protéines membranaires, entraînant une déformation des structures et des fonctions microbiennes.

La méthode de diffusion de puits a été utilisée pour fournir la preuve et valider l'activité antimicrobienne des AgNPs contre *S. aureus*, (Gram positif) et *P. aeruginosa* (Bactéries à

RESULTATS ET DISCUSSION

Gram négatif). L'activité antimicrobienne des AgNPs a été indiquée par la formation de la zone. Le diamètre de la zone d'inhibition a été mesuré en millimètre. La zone maximale d'inhibition a été observée dans *P. aeruginosa* (10, 11, 13 et 14 mm) que le *aureus* (6, 8, 10 et 12 mm). La zone d'inhibition la plus élevée s'est produite à une concentration de 500 ppm d'AgNPs synthétisés. (Soni & Dhiman, 2017)

Au contraire, Jeyaseelan et Jashothan, 2012 ont démontré que des extraits de feuilles de *R. communis* sont potentiels sources de contrôle de *S. aureus* et *E. coli*. Cette observation contradictoire est due au fait que Jeyaseelan et Jashothan, 2012 ont utilisé des extraits de feuilles méthanoliques et éthanoliques dans leur étude tandis que des extraits aqueux de feuilles ont été utilisés dans l'étude actuelle.

Nos résultats sont différents à ceux indiqués par (Jena & Gupta, 2012) qu'ils ont trouvé que Les activités antimicrobiennes de *Ricinus communis* étaient bons contre les souches bactériennes dermatophytes et pathogènes Descendances de *streptocoques*, *Staphylococcus aureus* ainsi que *Pneumonie* à *Klebsiella*, *Escherichia coli*. Le résultat a montré que les extraits d'éther de pétrole et d'acétone possèdent une bonne zone d'inhibition alors que l'extrait éthanolique n'a une activité antibactérienne qu'à une concentration plus élevée. Les différents extraits solvants de racines de *Ricinus communis* (200 mg / ml) possèdent une activité antimicrobienne en utilisant une méthode de diffusion efficace contre les micro-organismes pathogènes tels que *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans* et *Aspergillus niger*. Les extraits d'hexane et de méthanol ont montré une activité antimicrobienne optimale là où les extraits aqueux n'ont pas de propriétés antimicrobiennes significatives

D'après (Ojha et al., 2017) qui sont accordé a noue résultat À partir du dosage antibactérien de la résazurine, on peut dit que les *R. communis* AgNP possèdent une activité bactéricide contre les souches gram positives et gram négatives. *R. communis* AgNPs a l'inhibition maximale contre *B. subtilis* et *Saureus*.

On conclut que Les nanoparticules d'argent synthétisées à partir d'extrait de feuille par une méthode de bio-réduction présentent toutes les caractéristiques des nanoparticules. Plus important encore, les AgNPs démontrent une forte activité antibactérienne contre les isolats résistants aux médicaments de , souche bactérien, ce qui en fait une puissante source d'agents antibactériens. Ces études seraient certainement utiles pour le développement d'AgNPs en tant

RESULTATS ET DISCUSSION

qu'agent antimicrobien efficace contre les microorganismes résistants aux médicaments. (Ajayi & Afolayan, 2017)

4. Etude de l'activité anti-inflammatoire

L'étude de l'activité anti-hémolytique in vitro des extraits aqueux et nanoparticules est réalisée en utilisant la méthode de stabilisation de la membrane des globules rouges (GR) et le test d'hémolyse. D'une autre façon les radicaux libres sont responsables pour causer la destruction des globules rouges, son utilisation en médecine traditionnelle et dans les préparations pharmacologiques sera impossible en présence de leur effet hémolytique, qui est un indicateur de cytotoxicité. Dans ce test diclofénac utilise comme standard, les résultats obtenus sont représentés pour chaque concentration de l'extrait aqueux et NPs utilisés en les comparants à la molécule de référence, à savoir le Diclofénac qui est un médicament anti-inflammatoire et anti-hémolytique et l'acide gallique.

1-Evaluation de la toxicité des nanoparticules et d'extrait aqueux de la plante *Ricinus communis* vis-à-vis des globules rouges

Les résultats du test de la toxicité présentant l'évolution des pourcentages d'hémolyse des globules rouges, en fonction des concentrations de l'extrait aqueux et des NPs par rapport le diclofénac de les feuilles de *R. Communis*, sont illustrés dans les figure suivante

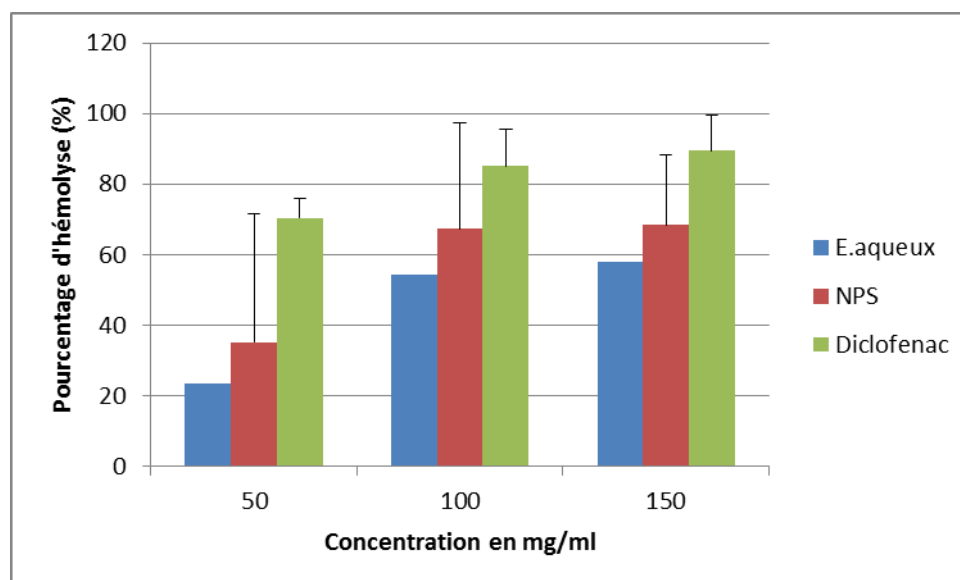


Figure 40: Evolution du pourcentage d'hémolyse des Suspensions érythrocytaire en fonction des différentes concentrations des nanoparticules et d'extrait aqueux par rapport Diclofinac.

RESULTATS ET DISCUSSION

Cette molécule de référence (diclofinac) présente un effet hémolytique significatif de différents concentrations (50, 100, 150) mg/ml avec un pourcentage d'hémolyse maximal de 89,4% , L'effet protecteur augmente au fur et à mesure avec l'augmentation de la concentration ,Ensuite les taux d'hémolyse causés par les extraits aqueux des feuilles de *R .Communis* augmentent significativement avec l'augmentation des concentrations , avec un grand pourcentage d'hémolyse de 57,97% , tandis que le pourcentage d'hémolyse de NPs de 68,38% avec une concentration de 150 mg/ml . D'après les résultats trouvés, on observe un ajustement inverse entre les différentes doses d' E aq , NPs et le pourcentage hémolytique de globules rouges. Nous constatant que lorsque la concentration augmente, la vitesse d'hémolyse augmente et la protection des membranes augmente,.

Pour conclure, nous pouvons dire que l'activité d'hémolyse a augmenté avec l'augmentation de la concentration de nanoparticules d'Ag.(Gul et al., 2021)

2-Evaluation de l'activité anti-inflammatoire, in vitro, des nanoparticules et d'extrait aqueux de la plante *Ricinus communis*

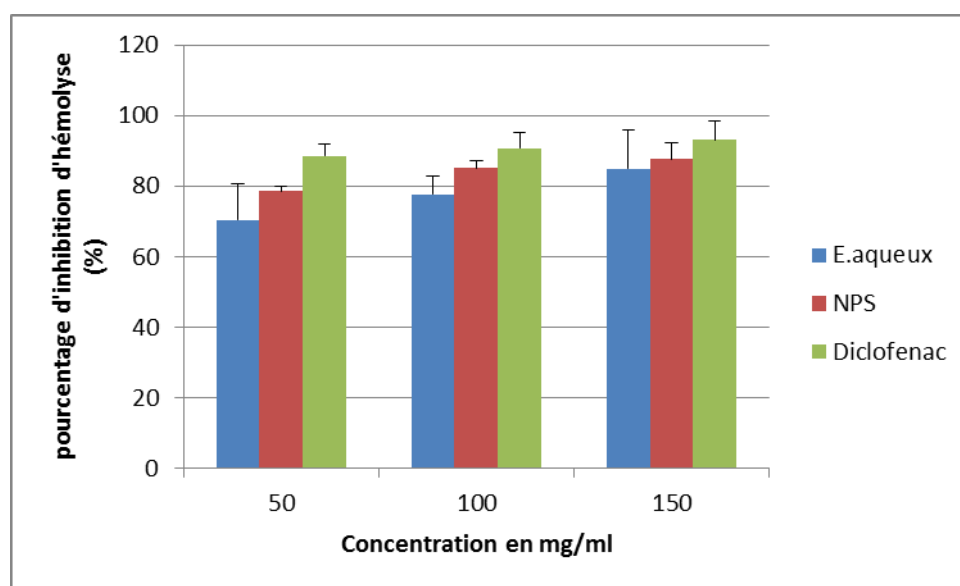


Figure 41: Evolution des pourcentages d'inhibitions de l'hémolyse des suspensions érythrocytaire en fonction des différentes concentrations en nanoparticules et extrait aqueux de la plante *Ricinus communis*

D'après les données de la figure , toutes les concentration d' E aq ,NPs et diclofinac à tester montre une activité anti-inflammatoire importante qui protégé les membranes érythrocytaires contre l'hémolyse , avec des pourcentages d'inhibition de test d'hémolyse

RESULTATS ET DISCUSSION

respectivement de 84,93% ,87,67% et 93,06% Nous constatons que lorsque les concentration augmentent, les pourcentages d'inhibition d'hémolyse des érythrocytes augmentent.

Ces résultats sont concordant avec les résultats obtenus sur la recherche de l'activité anti inflammatoire faite par (**Gul et al., 2021**) Par conséquent .cette augmentation peut être corrélée avec la taille des nanoparticules, car l'hémolyse dépend de la taille. **Chen et al.** Ils ont évalué l'activité hémolytique de trois taille des nanoparticules Ag 15, 50 et 100 nm, ils ont conclu que les nanoparticules de petite taille (15 nm) ont un di que une activité d'hémolyse plus élevée ~ 60 % que les particules de plus grande taille .

Tandis que le % l'hémolyse est autorisée selon la norme ASTM-E252408 pour les biomatériaux nanoparticules actuelles montrent une bonne biocompatibilité jusqu'à 12 µg/mL (NPs R-Ag : 5,3 %, L-Ag NPs : 5,01 %) et au-delà de cette limite, le % d'hémolyse dépassait la limite autorisée, puisque 5

Pour confirmer que les nanoparticules ayant un effet sur les GR D'après(**Khan et al., 2021**)il montrait On Observation d'une lyse à 100 % de GR tandis que ce confirme le contrôle est positif tandis que le PBS (contrôle négatif) ne présentait aucune lyse des globules rouges. Les échantillons (extrait de feuilles de *C. camphora* et l'extrait avec AgNPs) ont montré un effet lytique de 100 % sur les globules rouges.

Pour mieux comprendre l'explication de ces résultats on fait appel à d'autres travaux. Selon (**Sharifi-Rad et al., 2020**)

La dénaturation des protéines est une raison parfaitement documentée de l'inflammation dans des conditions telles que la polyarthrite rhumatoïde La prévention de la dénaturation des protéines est le principal mécanisme d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) Par conséquent, la capacité de l'extrait étudié et des AgNPs synthétisés vertement à empêcher la dénaturation des protéines pourrait être responsable de leurs propriétés anti-inflammatoires. à la fois le *A. tribuloïdes* l'extrait de racine et les AgNPs synthétisés vertement produisent une activité anti-inflammatoire considérable de manière dose-dépendante. Sa valeur pour la concentration la plus élevée (500µg/mL) de la *A. Tribuloïdes* l'extrait de racine était de 69 %, alors que cette quantité pour les AgNPs synthétisés était de 82 %. Il a été observé que les AgNPs synthétisés de manière verte avaient des effets anti-inflammatoires plus élevés que ceux des *A. Tribuloïdes* extrait de racine.

RESULTATS ET DISCUSSION

Les résultats de l'étude actuelle ont indiqué que les AgNPs obtenus étaient coiffés par les métabolites secondaires du *A. Tribuloïdes* extrait de racine. Il a été précédemment suggéré que les métabolites secondaires des extraits de plantes peuvent inhiber la libération des composants lysosomiques des neutrophiles à l'emplacement de l'inflammation.. Les composés lysosomiques sont les protéinases et les enzymes bactéricides qui provoquent une inflammation supplémentaire et des lésions tissulaires après la libération extracellulaire..

Les résultats obtenus par le (Ghimi, 2015) dans le test de l'activité anti inflammatoire dit que la activité anti-inflammatoire chez le rat, possiblement due à la présence de flavonoïdes, d'alcaloïdes et de tanins présents dans l'extrait de plante. Il a également été rapporté que les flavonoïdes obtenus à partir de *Ricinus communis* l'extrait de racine expliquerait son activité de piégeage des radicaux libres.

D'après nos résultats trouvés, on observe que les nanoparticules sont efficaces plus que les E.aq .ces résultats sont en accord avec les travaux de(Vijayaraj et al., 2016)

Dans l'œdème de la patte induit par la carraghénane chez le rat, voie orale l'administration d'extraits éthanoliques d'*A.aspera* a montré inhibition de l'œdème de la patte à 3 h après l'injection de carraghénane et a été comparé à l'indométhacine standard. Les extraits éthanoliques de graines administrés par voie orale d'*Achyranthesaspera* (100 et 200 mg/kg) et nanoparticules d'argent d'*Achyranthesaspera* (100 mg/kg) a montré une inhibition significative. L'effet anti-inflammatoire induite par l'indométhacine a progressivement augmenté et atteint un maximum de 44,12% après 3h ($p < 0,001$). Nanoparticules d'argent d'*Achyranthesaspera* (100 mg/kg), a montré une meilleure inhibition de l'œdème , qui travailler sur d'autre plante *Achyranthesaspera* où ont montré que les NPs de cette espèce a une activité anti hémolytique Millau que l' extrait aqueux .

D'autres travaux sur les activités anti-inflammatoires d'un extrait aqueux et nanoparticule de la *Holopteleaintegrifolia* et qui se faite par(Prakash, Gnanaprakasam, Emmanuel, Arokiyaraj, & Saravanan, 2013) il montre que les AgNPs synthétisés par le vert ont été testés pour leurs propriétés anti inflammatoires en utilisant l'action qui se produit par la chaleur sur la protéine BSA dans des conditions optimales. L'étude spectroscopique UV-vis a été réalisée à 660 nm. AgNPs a présente des effets dépendants de la concentration. Par rapport à la norme (acide acétylsalicylique), les AgNPs ont montré une efficacité 4 fois moindre pour soumettre l'effet induit par la chaleur sur la protéine BSA. Dans des études antérieures, des

RESULTATS ET DISCUSSION

extraits aqueux et éthanoliques d'IH ont montré de bonnes activités anti-inflammatoires sur des rats (par le biais d'un test d'œdème de la patte induit par la carraghénane) par rapport à l'indo méthacine standard .

CONCLUSION

Conclusion

CONCLUSION

RICINUS COMMUNIS est parmi les meilleures plantes médicinales qui sont utilisées traditionnellement dans le monde, Et possèdent des effets pharmacologiques qui diffèrent d'une source à d'autre. L'importance exige sur les propriétés pharmacologique et chimique qui possèdent la capacité la plus importante pour l'amélioration de nouveaux médicaments

La synthèse des nanoparticules d'argent a été réalisée par une méthode simple et respectueuse de l'environnement. L'eau a été utilisée comme solvant et l'utilisation de l'extrait des feuilles du *RICINUS COMMUNIS* comme agent stabilisant pour la réduction du nitrate d'argent a été validée. Les Ag NPs synthétisées ont été étudiées pour leurs propriétés optiques, structurales, morphologiques de surface et antibactériennes.

Au bout de cette étude, on conclue que la synthèse d'AgNPs, utilisant du matériel végétal comme agent réducteur, présente des meilleurs résultats par rapport l'extrait aqueux.

D'une façon générale, les nanoparticules de nos extraits ont un bon résultat pour le test biologique (anti-oxydante, anti-inflammatoire et antibactérien).

Les conclusions suivantes ont été tirées des résultats obtenus dans la présente étude le test de l'activité antioxydante chez l'espèce étudiée *R. Communis* .indique un forte pouvoir antioxydant pour les nanoparticules que les Extrait aqueux qui possède un Meilleur piègeur les radicaux DPPH,

Dans le même contexte, on note que c'est par rapport à l'activité antibactérienne les Nps de cette plante il a une capacité d'attaquer certaines souches bactériennes qui teste comme la *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, et *Ecoli* son efficacité sur les bactéries de Gram positif comme de Gram négatif,

D'autre part, pour l'étude microbiologique, la méthode de l'aromatogramme donne de très bons résultats et montre que les bactéries testés sont toutes sensibles aux NPs de *R. Communis* donnant ainsi des zones d'inhibitions supérieures à celles engendrées par les E. aqueux..

Le pouvoir anti-inflammatoire étudié en utilisant la méthode de la stabilisation membranaire des érythrocytes et le test d'hémolyse, a montré des propriétés anti-inflammatoires assez importantes de nos NPs, semblable à celle de diclofénac.

CONCLUSION

Cette étude reste préliminaire et plus superficielle, donc, elle nécessite d'autres études approfondies pour mieux se concentrer sur les effets révélés. Nous suggérons la réalisation d'autres méthodes telles que la caractérisation pour connaître les molécules actifs précis de cette plante.

En conclusion, ce travail nous a permis de nous initier à un nombre de techniques expérimentales au même titre que la méthodologie de la synthèse de Nps à suivre pour mener à bien une étude phytochimique d'une plante et que le *R. Communis* de la région de AIN TEMOUCHENT constitue un réservoir très intéressant pour la recherche dans le futur.

BIBLIOGRAPHIES

BIBLIOGRAPHIES

BIBLIOGRAPHIES

- Adjiba, n., & ain, n. (2021). Contribution à l'étude les propriétés phytochimiques, et les activités biologiques d'une plante médicinale (ocimum basilicum l.).
- Ajayi, e. And a. Afolayan (2017). "green synthesis, characterization and biological activities of silver nanoparticles from alkalized cymbopogon citratus stapf." advances in natural sciences: nanoscience and nanotechnology8(1): 015017.
- Akroum, s. (2011). Etude analytique et biologique des flavonoïdes naturels.
- Ammouri, n., & kasdi, i. (2016). Analyse phytochimique et évaluation in vitro de l'activité anti-inflammatoire des extraits de feuilles de pistacia lentiscus l. Université mouloud mammeri,
- Andrieux-ledier, a. (2012). Elaboration de nanoparticules d'argent par réduction de sels métallo-organiques: contrôle de taille, stabilité, organisation et propriétés physiques, université pierre et marie curie-paris vi.
- Armstrong, w. (1982). Not beavers, stars or sons of jupiter castor bean [ricinus communis]. Environment southwest.
- Baraton, m.-i. (2002). Surface analysis of semiconducting nanoparticles by ftir spectroscopy. Nanocrystalline metals and oxides, springer: 165-187.
- Baraton, m.-i. (2002). Surface analysis of semiconducting nanoparticles by ftir spectroscopy nanocrystalline metals and oxides (pp. 165-187): springer.
- Bäuerle, d. (2013). Laser processing and chemistry, springer science & business media.
- Bäuerle, d. (2013). Laser processing and chemistry: springer science & business media.
- Bellamine, k. (2017). La phytothérapie clinique dans les affections dermatologiques.
- Ben ammar, r., et al. (2008). "antiproliferative, antioxidant, and antimutagenic activities of flavonoid-enriched extracts from (tunisian) rhamnus alaternus l.: combination with the phytochemical composition." drug and chemical toxicology31(1): 61-80.
- Benali, b., & djaber, a. (2015). Production du biodiesel à partir d'une plante spontanée. Université ahmed draia-adrar.

BIBLIOGRAPHIES

Berciaud, s., cognet, l., tamarat, p., & lounis, b. (2005). Observation of intrinsic size effects in the optical response of individual gold nanoparticles. *Nano letters*, 5(3), 515-518.

Berciaud, s., et al. (2005). "observation of intrinsic size effects in the optical response of individual gold nanoparticles." *nano letters*5(3): 515-518.

Betina-bencharif, s. (2014). Isolement et caractérisation de saponosides extraits de deux plantes médicinales: cyclamen africanum, zygophyllum cornutum et évaluation de leur activité anti-inflammatoire. Université de bourgogne; université mentouri-constantine.

Betina-bencharif, s. (2014). Isolement et caractérisation de saponosides extraits de deux plantes médicinales: cyclamen africanum, zygophyllum cornutum et évaluation de leur activité anti-inflammatoire. Université de bourgogne; université mentouri-constantine,

Boudlal, h., & bougherara, d. (2021). Contribution à l'étude ethnobotanique de la plante médicinale pistacia lentiscus l. Dans les daïras d'azazga et bouzeguene (wilaya de tizi-ouzou). Université mouloud mammeri,

Bougandoura, n. And n. Bendimerad (2013). "évaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de satureja calamintha ssp. Nepeta (l.) Briq." *nature & technology*(9): 14.

Bouyahya, a., abrini, j., bakri, y., & dakka, n. (2017). Screening phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante et antibactérienne des extraits d'origanum compactum. *Phytothérapie*, 15(6), 379-383.

Bouyahya, a., et al. (2017). "screening phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante et antibactérienne des extraits d'origanum compactum." *phytothérapie*15(6): 379-383.

Bouziane, z. (2017). Contribution à l'étude ethnobotanique des plantes médicinales de la région d'azail (tlemcen–algérie). Thèse de master université de tlemcen.

Chaachouay, n., benkhiguel, o., & zidane, l. (2022). Ethnobotanical and ethnomedicinal study of medicinal and aromatic plants used against dermatological diseases by the people of rif, morocco. *Journal of herbal medicine*, 32, 100542.

Chabrier, j.-y. (2010). Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Uhp-université henri poincaré.

BIBLIOGRAPHIES

- Chaudhary, p., ahmad, s., & khan, n. A. (2019). Isolation and characterization of volatile oil by gc-ms analysis and screening of in vitro antioxidant potential of hydroalcoholic extracts of some indigenous plants of northern india in rodents. *Biomedical and pharmacology journal*, 12(4), 1867-1880.
- Chaudhary, p., et al. (2019). "isolation and characterization of volatile oil by gc-ms analysis and screening of in vitro antioxidant potential of hydroalcoholic extracts of some indigenous plants of northern india in rodents." *biomedical and pharmacology journal*12(4): 1867-1880.
- Djedaia, m. S. (2017). "etude physico-chimique et caractérisation du fruit de la plante lentisque (*pistacia lentiscus l.*)" université badji mokhtar-annaba.
- Dor, m. (2017). Création d'une formation continue vétérinaire en phytothérapie.
- Eeneirer, i. R., & rreideered, i. Mémoire de fin d'études.
- El-hadri, y. (2019). Contribution a l'étude ethnobotanique des plantes medicinales utilisees dans la region de beni mellal-khenifra.
- Essawi, t., & srour, m. (2000). Screening of some palestinian medicinal plants for antibacterial activity. *Journal of ethnopharmacology*, 70(3), 343-349.
- Fahima, t. (2018). Bioprospection de l'activité insecticide de champignons endophytes isolés à partir du ricin commun *ricin communis l.*(*euphorbiaceae*, *malpighiales*).
- Gani, a., wani, s., masoodi, f., & hameed, g. (2012). Whole-grain cereal bioactive compounds and their health benefits: a review. *J food process technol*, 3(3), 146-156.
- Ghedira, k. (2005). Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 3(4), 162-169.
- Ghnimi, w. (2015). Étude phytochimique des extraits de deux *euphorbiaceae*: *ricinus communis* et *jatropha curcas*. Évaluation de leur propriété anti-oxydante et de leur action inhibitrice sur l'activité de l'acétylcholinestérase. Université de lorraine,
- Guergour, h. (2018). Etude de la toxicité d'huile de *ricinus communis l* sur les animaux de laboratoire.

BIBLIOGRAPHIES

Gul, a., et al. (2021). "green synthesis, characterization, enzyme inhibition, antimicrobial potential, and cytotoxic activity of plant mediated silver nanoparticle using ricinus communis leaf and root extracts." *biomolecules*11(2): 206.

Gul, a., shaheen, a., ahmad, i., khattak, b., ahmad, m., ullah, r., . . . Asmari, m. M. (2021). Green synthesis, characterization, enzyme inhibition, antimicrobial potential, and cytotoxic activity of plant mediated silver nanoparticle using ricinus communis leaf and root extracts. *Biomolecules*, 11(2), 206.

Habibou, h. H., et al. "activité antioxydante des extraits méthanoliques de differents organes de detarium microcarpum guill. & perr."

Habibou, h. H., idrissa, m., ikhiri khalid, p., & benjamin, o. Activité antioxydante des extraits méthanoliques de differents organes de detarium microcarpum guill. & perr.

Hajrah, n., et al. (2018). "anti-bacterial activity of ricinus communis l. Against bacterial pathogens escherichia coli and klebsiella oxytoca as evaluated by transmission electron microscopy." *biotechnology & biotechnological equipment*32(3): 686-691.

Hocini, f. (2019). Etude phytochimique, biologique et comportement électrochimique d'extrait brut d'une plante médicinale (costus indien), université mohamed boudiaf de m'sila.

Huang, h. And x. Yang (2004). "synthesis of polysaccharide-stabilized gold and silver nanoparticles: a green method." *carbohydrate research*339(15): 2627-2631.

Isidore, s. A., kouabenan, a., kiyinma, c., & noël, z. G. (2018). Étude phytochimique et activité antifongique d'extraits de quelques euphorbiaceae médicinales utilisées chez les baoulé du district de yamoussoukro (côte d'ivoire). *European scientific journal*, esj, 14(30), 256.

Jain, s. (2016). Medicinal plant leaf mediated green synthesis of silver nanoparticles.

Jena, j. And a. K. Gupta (2012). "ricinus communis linn: a phytopharmacological review." *international journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*4(4): 25-29.

Kartini, k., alviani, a., anjarwati, d., fanany, a. F., sukweenadhi, j., & avanti, c. (2020). Process optimization for green synthesis of silver nanoparticles using indonesian medicinal plant extracts. *Processes*, 8(8), 998.

BIBLIOGRAPHIES

- Kartini, k., et al. (2020). "process optimization for green synthesis of silver nanoparticles using indonesian medicinal plant extracts." *processes*8(8): 998.
- Keat, c. L., aziz, a., eid, a. M., & elmarzugi, n. A. (2015). Biosynthesis of nanoparticles and silver nanoparticles. *Bioresources and bioprocessing*, 2(1), 1-11.
- Keat, c. L., et al. (2015). "biosynthesis of nanoparticles and silver nanoparticles." *bioresources and bioprocessing*2(1): 1-11.
- Kendouli, s. (2012). Préparation et fonctionnalisation de quelques nanostructures sous forme de nanofibres.
- Khan, k. A., et al. (2021). "plant (cinnamomum camphora) mediated silver nanoparticles: their characterization, mosquito larvicidal efficacy, and biological activities." *fresenius environmental bulletin*30(1): 338-348.
- Khan, k. A., ghramh, h. A., ibrahim, e. H., alhag, s. K., ahmad, z., kilany, m., . . . Al-solami, h. M. A. (2021). Plant (cinnamomum camphora) mediated silver nanoparticles: their characterization, mosquito larvicidal efficacy, and biological activities. *Fresenius environmental bulletin*, 30(1), 338-348.
- Krief, s. (2003). Métabolites secondaires des plantes et comportement animal: surveillance sanitaire et observations de l'alimentation des chimpanzés (*pan troglodytes schweinfurthii*) en ouganda. Activités biologiques et étude chimique de plantes consommées. *Museum national d'histoire naturelle-mnhn paris*.
- Kumar, v., et al. (2019). "green synthesis of silver nanoparticles using leaf extract of *holoptelea integrifolia* and preliminary investigation of its antioxidant, anti-inflammatory, antidiabetic and antibacterial activities." *journal of environmental chemical engineering*7(3): 103094.
- Kumar, v., singh, s., srivastava, b., bhadouria, r., & singh, r. (2019). Green synthesis of silver nanoparticles using leaf extract of *holoptelea integrifolia* and preliminary investigation of its antioxidant, anti-inflammatory, antidiabetic and antibacterial activities. *Journal of environmental chemical engineering*, 7(3), 103094.
- Landage, s., et al. (2014). "synthesis of nanosilver using chemical reduction methods." *international journal of advanced research in engineering and applied sciences*3(5): 14-22.

BIBLIOGRAPHIES

- Landage, s., wasif, a., & dhuppe, p. (2014). Synthesis of nanosilver using chemical reduction methods. *International journal of advanced research in engineering and applied sciences*, 3(5), 14-22. .
- Lazli, a., beldi, m., ghouri, l., & nouri, n. E. H (2018). Étude ethnobotanique et inventaire des plantes médicinales dans la région de bougous.
- Mahajan, m., kuiry, r., & pal, p. K. (2020). Understanding the consequence of environmental stress for accumulation of secondary metabolites in medicinal and aromatic plants. *Journal of applied research on medicinal and aromatic plants*, 18, 100255.
- Manaargadoo-catin, m. (2015). Etude des interactions entre les cellules sanguines et les tensioactifs. Université montpellier,
- Mihoune, y. (2021). Biosynthèse des nanoparticules à base d'extrait de plante et la caractérisation des leurs activités biologiques. Université mohamed boudiaf-m'sila,
- Mintiwab, a. And p. Jeyaramraja (2021). "evaluation of phytochemical components, antioxidant and antibacterial activities of silver nanoparticles synthesized using ricinus communis leaf extracts." *vegetos*34(3): 606-618.
- Mintiwab, a., & jeyaramraja, p. (2021). Evaluation of phytochemical components, antioxidant and antibacterial activities of silver nanoparticles synthesized using ricinus communis leaf extracts. *Vegetos*, 34(3), 606-618.
- Mohamed, h. E. A., afridi, s., khalil, a. T., zia, d., iqbal, j., ullah, i., . . . Maaza, m. (2019). Biosynthesis of silver nanoparticles from hyphaene thebaica fruits and their in vitro pharmacognostic potential. *Materials research express*, 6(10), 1050c1059.
- Mohamed, h. E. A., et al. (2019). "biosynthesis of silver nanoparticles from hyphaene thebaica fruits and their in vitro pharmacognostic potential." *materials research express*6(10): 1050c1059.
- Mouna, d., & hadjer, m. (2020). Dosage des polyphénols totaux et activité antioxydante de cyclamen sp.
- Mtimet, i. (2011). Elaboration de surfaces biocides contenant des nanoparticules d'argent, rouen, insa.

BIBLIOGRAPHIES

Muanda, f. N. (2010). "identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques." université paul verlaine-metz: 238.

Muniz, m. N. (2006). Synthèse d'alcaloïdes biologiquement actifs: la (+)-anatoxine-a et la (±)-camptothécine. Université joseph-fourier-grenoble i.

Nordberg, g., & gerhard-sson, l. (1988). Silver./eds. Seiler hg, sigel h., sigel a. Handbook on the toxicity of inorganic compounds. In: new york, ny, marcel dekker.

Ojha, s., et al. (2017). "green synthesis of silver nanoparticles by ricinus communis var. Carmencita leaf extract and its antibacterial study." advances in natural sciences: nanoscience and nanotechnology8(3): 035009.

Ojha, s., sett, a., & bora, u. (2017). Green synthesis of silver nanoparticles by ricinus communis var. Carmencita leaf extract and its antibacterial study. Advances in natural sciences: nanoscience and nanotechnology, 8(3), 035009.

Piard, j., et al. "synthèse et détermination de la taille de nanoprismes d'argent."

Piard, j., zimmer, s., chupin, g., bon, c., cheref, y., & cazayus-claverie, e. Synthèse et détermination de la taille de nanoprismes d'argent.

Prakash, p., et al. (2013). "green synthesis of silver nanoparticles from leaf extract of mimusops elengi, linn. For enhanced antibacterial activity against multi drug resistant clinical isolates." colloids and surfaces b: biointerfaces108: 255-259.

Puyo, m. (2019). De la molécule au dispositif: utilisation de complexes métalorganiques pour la décoration de couches minces carbonées par des nanoparticules d'argent et application à l'analyse électrochimique. Université paul sabatier-toulouse iii.

Rabiai, m. (2014). Étude physicochimique et évaluation de l'activité biologique d'une huile essentielle et l'extrait aqueux d'eucalyptus globulus de la région m'sila. Université mohamed boudiaf de m'sila,

Rahmouni, m. (2019). Extraction et activité biologique de quelques principes actifs (flavonoïdes).université ahmed draïa-adrar.

BIBLIOGRAPHIES

Rajeshkumar, s. And l. Bharath (2017). "mechanism of plant-mediated synthesis of silver nanoparticles—a review on biomolecules involved, characterisation and antibacterial activity." *chemico-biological interactions*273: 219-227.

Rana, m., dhamija, h., prashar, b., & sharma, s. (2012). *Ricinus communis* L.—a review. *International journal of pharmtech research*, 4(4), 1706-1711.

Salemkour, b. And r. Rahaoui (2019). "etude de l'effet antimicrobien des extraits et de l'huile essentielle d'une plante médicinale (*eucalyptus camaldulensis*) de la région de ain temouchent." mémoire de master en sciences biologiques option: microbiologie appliquée, centre universitaire belhadj bouchaib d'ain-témouchent. 91p.

Sedira, s. Etude et synthèse des nanostructures pour application en biomédicale et environnementale.

Sereme, a., milogo-rasolodimby, j., guinko, s., & nacro, m. (2011). Propriétés thérapeutiques des plantes à tanins du burkina faso. *Pharmacopée et médecine traditionnelle africaine*, 15.

Sergio, j. F. T. Formulation et production de graisse lubrifiante à partir d'huile végétale, huile de ricin (*ricinus communis*).

Sharifi-rad, m., et al. (2020). "green synthesis of silver nanoparticles using *astragalus tribuloides delile*. Root extract: characterization, antioxidant, antibacterial, and anti-inflammatory activities." *nanomaterials*10(12): 2383.

Sharifi-rad, m., pohl, p., epifano, f., & álvarez-suarez, j. M. (2020). Green synthesis of silver nanoparticles using *astragalus tribuloides delile*. Root extract: characterization, antioxidant, antibacterial, and anti-inflammatory activities. *Nanomaterials*, 10(12), 2383.

Singh, m., et al. (2008). "nanotechnology in medicine and antibacterial effect of silver nanoparticles." *digest journal of nanomaterials and biostructures*3(3): 115-122.

Singh, m., singh, s., prasad, s., & gambhir, i. (2008). Nanotechnology in medicine and antibacterial effect of silver nanoparticles. *Digest journal of nanomaterials and biostructures*, 3(3), 115-122.

Sintubin, l., de gusseme, b., van der meeren, p., pycke, b. F., verstraete, w., & boon, n. (2011). The antibacterial activity of biogenic silver and its mode of action. *Applied microbiology and biotechnology*, 91(1), 153-162.

BIBLIOGRAPHIES

Sintubin, I., et al. (2011). "the antibacterial activity of biogenic silver and its mode of action." *applied microbiology and biotechnology*91(1): 153-162.

Soni, n. And r. C. Dhiman (2017). "phytochemical, anti-oxidant, larvicidal, and antimicrobial activities of castor (*ricinus communis*) synthesized silver nanoparticles." *chinese herbal medicines*9(3): 289-294.

Srikar, s. K., et al. (2016). "green synthesis of silver nanoparticles: a review." *green and sustainable chemistry*6(1): 34-56.

Sujana, d., et al. "pharmacological activity, natural active compound and mechanism action of jarak kepyar (*ricinus communis* L.)."

Vijayaraj, r., et al. (2016). "green synthesis of silver nanoparticles from ethanolic seed extract of *acranythes aspera* (linn.) And its anti-inflammatory activities." *int j pharm ther*7: 42-48.

Vijayaraj, r., kumar, k. N., mani, p., senthil, j., kumar, g. D., & jayaseelan, t. (2016). Green synthesis of silver nanoparticles from ethanolic seed extract of *acranythes aspera* (linn.) And its anti-inflammatory activities. *Int j pharm ther*, 7, 42-48.

Wasif, a., et al. (2014). "application of nanosilver on textiles synthesized using chemical reduction methods." *international journal of advanced research in engineering and applied sciences*3(7): 45-53.

Yallappa, s., et al. (2013). "green synthesis of silver nanoparticles using *acacia farnesiana* (sweet acacia) seed extract under microwave irradiation and their biological assessment." *journal of cluster science*24(4): 1081-1092.

Zhang, x.-f., liu, z.-g., shen, w., & gurunathan, s. (2016). Silver nanoparticles: synthesis, characterization, properties, applications, and therapeutic approaches. *International journal of molecular sciences*, 17(9), 1534.

Zitouni, a. Extraction, purification, caractérisation et effet immuno-modulateur des lectines fongiques de *terfèzia boudiéri* (truffe blanche du sahara).

Zou, m., du, m., zhu, h., xu, c., li, n., & fu, y. (2013). Synthesis of silver nanoparticles in electrospun polyacrylonitrile nanofibers using tea polyphenols as the reductant. *Polymer engineering & science*, 53(5), 1099-1108.

BIBLIOGRAPHIES

2020) (سمير, العيفاوي, رضوان, موساوي, لزھاري, & سعیدی). Synthèse verte de nanoparticules d'argent.