

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



SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLAB –BLIDA 1

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE



**Thèse de fin d'études**

En vue de l'obtention du diplôme de :

**Docteur en pharmacie**

Intitulée

**Contribution à l'étude de Rose de Jéricho**  
***Anastatica hierochuntica L.* famille des**  
**Brassicaceae**

Session **Juillet 2022**

Présentée par :

- M<sup>lle</sup>.**HARGAS** Samah
- M<sup>lle</sup>.**KADEM** Hind

Encadrée par : **Dr. MELIANI Samiha**

Maitre-assistante en pharmacognosie

**Membres de Jury :**

Présidente : Dr. Arar Karima Maitre assistante en pharmacognosie.

Examinatrice : Dr. Briki Amel Maitre assistante en pharmacologie.

Examinatrice : Dr .Laceb Lydia Maitre assistante en Chimie thérapeutique.

**Année universitaire : 2021-2022**

# *Remerciement*

*Avant tout nous remercions Dieu le tout puissant pour nous avoir donné la force, le courage et la patience pour mener à terme ce modeste travail.*

Nous exprimons nos remerciements à notre promotrice, **Docteur Meliani. Samiha** Maitre-Assistante en Pharmacognosie, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses précieux conseils, qui ont contribué à illuminer notre réflexion.

On tient à témoigner nos sincères remerciements à nos Maitre-Assistantes ; membres de jury, pour avoir pris du temps de discuter ce mémoire et de l'évalué

Nous remercions **Dr. Arar Karima** Maitre assistante en pharmacognosie pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire.

Nous remercions également **Dr. Lacey Lydia** Maitre assistante en Chimie thérapeutique et **Dr. Briki Amel** Maitre assistante en pharmacologie d'avoir accepté d'examiner notre travail.

Un grand merci aux personnes suivantes pour leur généreuse aide dans la réalisation de ce mémoire :

**Professeur. Bradea Maria Stela** spécialiste en botanique et phytothérapie pour son assistance bien appréciée et ses connaissances et ses merveilleux conseils sur le sujet de notre mémoire.

**Mme. Nabi Ikram** pour nous avoir accordé sa permission pour l'accès au laboratoire de pharmacognosie pour faire note études.

**Professeur. Boutoumi Hosine** pour ses précieux information et conseils.

A la fin, un grand merci à tous ceux qui ont contribué d'une façon ou d'autres, de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire de fin d'étude.

# Dédicaces

*Tout d'abord, je tiens à remercier mon dieu ALLAH, le tout puissant, miséricordieux, que je dois la réalisation et la réussite de cet humble travail qui vient décorer six ans de volonté, de passion, et d'effort incontestable*

*Je dédie ce Mémoire*

*A ceux qui donnent un sens à mon existence, à la lumière de mes yeux en témoignage de votre affection et de votre amour, pour votre patience et votre soutien pendant tous les moments que j'ai traversé.*

*A ma très chère **mère** et A mon très cher **père***

*Ce travail est le résultat des efforts et des sacrifices que vous avez fournis pour mon éducation et durant toute une formation. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le dévouement, le respect et l'amour que je porte pour vous. Je vous dédie ce travail en priant Dieu le tout puissant de vous procurer santé, bonheur et longue vie.*

*A mes chers frères **Abdessalem, Samir** et **Adem** et à **ma belle-sœur** qui m'ont toujours soutenu.*

*A mes neveux **Mossaab** et **Baraa** que **Dieu** vous protège.*

*A mes chers tantes et oncles.*

*À la mémoire de mon grand-père **Rabah** et ma grand-mère **Rabaa** (رحمهما الله)*

*A mes chères cousines : **Meriem** , **Rofaida** et **Noussaiba** pour les bons souvenirs qui nous réunis.*

*A mes amies avec qui j'ai partagé des moments les plus agréables : **Yasmine, Rania, Imène,***

***Rofaida, Imène** et **Lydia***

*A mon cher binôme **Samah** et à toute sa famille*

*A tous ceux qui ont pris place dans mon cœur et à tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin.*

*Hind* 

# *D*édicaces

*Tout d'abord, je tiens à remercier mon dieu ALLAH, le tout puissant, miséricordieux, que je dois la réalisation et la réussite de cet humble travail qui vient décorer six ans de volonté, de passion, et d'effort incontestable*

*Je dédie ce Mémoire*

*A ceux qui donnent un sens à mon existence, à la lumière de mes yeux en témoignage de votre affection et de votre amour, pour votre patience et votre soutien pendant tous les moments que j'ai traversé*

*A mon très chère Papa «**Abd el Nacer** » et ma très chère Maman «**Lourari Zahia** »*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect et ma gratitude pour tous les sacrifices que vous avez consentis pour moi et mon éducation, que dieu vous protège et me bénisse de votre bonheur et longévité.*

*A mes chers frères **Chaker et Abd el Malek** qui m'ont toujours soutenu*

*A ma chère tante **Zohra** et à mon petit ange*

*A mes chères grands-mères **F-Zahra et Mahjouba** (رحمها الله)*

*A mon cher binôme **Hind***

*Qui a partagé avec moi les moments difficiles pour réaliser ce travail. Je te remercie pour ton amitié et pour tous les moments inoubliables qu'on a passés ensemble*

*A mes chère amies, ceux que j'ai vécu avec elles des beaux moments au cours de mon cursus à l'université: **Yasmine, Wafa, Kamilia, Imene, Lydia et Imene.***

*À toute ma famille et à tous ceux que j'aime*

*Samah*

# *Sommaire*

**Liste des tableaux**

**Liste des figures**

**Liste des abréviations**

**Introduction générale** ..... 1

## **Synthèse bibliographique**

**Chapitre I : Étude botanique** ..... 3

1. Généralités et origine de la plante ..... 3

2. Classification ..... 3

2.1 La famille Brassicaceae (Crucifères)..... 4

2.2 Espèce *Anastatica hierochuntica* L..... 5

2.2.1 Nomenclatures de la plante ..... 5

➤ 2.2.1.1 Nom scientifique ..... 5

➤ 2.2.1.2 Noms vernaculaires..... 5

2.2.2 Description de la plante ..... 5

2.2.3 Drogue végétale ..... 7

3. La vraie et la fausse Rose de Jéricho ..... 7

**Chapitre II : Composition chimique d'*A.hierochuntica* L.** ..... 9

1. Métabolites primaires ..... 9

2. Métabolites secondaires..... 10

2.1 Les composés phénoliques..... 10

2.2 Les Alcaloïdes..... 12

2.3 Terpènes et stéroïdes ..... 13

2.3.1 Les huiles essentielles..... 13

2.4 Autres classes de métabolites secondaires..... 14

2.4.1 Glucosinolates..... 14

3. Les minéraux.....	14
<b>Chapitre III : Mécanismes d'action et activités thérapeutiques d'A. hierochuntica L....</b>	<b>16</b>
1. Activité anti-oxydante .....	17
2. Activité antibactérienne .....	19
3. Activité hépatoprotectrice.....	20
4. Activité antifongique .....	22
5. Activité anti-inflammatoire.....	24
6. Activité gastroprotectrice.....	25
7. Activité antinoceptive .....	27
8. Activité néphroprotectrice .....	29
9. Activité hypoglycémiante.....	31
10. Activité hypolipémiante .....	33
11. Activité immunostimulatrice :.....	34
12. Activité anti cancérigène .....	35
13. Utilisation d' <i>A. hierochuntica</i> comme traitement de l'infertilité.....	39
➤ ➤ Infertilité féminine .....	40
➤ ➤ Infertilité masculine.....	40
14. Utilisation d' <i>A. hierochuntica</i> comme facilitateur de travail lors de l'accouchement ....	42
15. Autres activités .....	46
<b>Chapitre IV : Utilisation traditionnelle et toxicité d'A. hierochuntica L.....</b>	<b>46</b>
1. Utilisations traditionnelles de la plante .....	46
2. Toxicité de la plante .....	47
3. Interactions médicamenteuses.....	48

## **Partie expérimentale**

### **Matériels et méthodes**

1. Étude botanique de la plante .....	50
1.1 Étude macroscopique.....	50

1.1.1	Matériels .....	50
➤	Matériel végétal.....	50
➤	Matériel non végétal.....	50
1.1.2	Méthodes.....	51
2.	Screening phytochimique.....	51
2.1	Matériels .....	51
➤	Matériel végétal.....	51
➤	Matériels chimiques .....	52
2.2	Méthodes.....	53
2.2.1	Préparation des tisanes .....	53
➤	La décoction.....	53
➤	La macération.....	54
▪	Recherche des composés polyphénoliques.....	55
▪	Recherche des flavonoïdes : .....	55
▪	Recherche des tanins : .....	56
▪	Recherche des quinones libres : .....	56
▪	Recherche des coumarines :.....	56
▪	Recherche des alcaloïdes : .....	56
▪	Recherche des terpénoïdes :.....	56
▪	Recherche des saponines : .....	57
3.	Analyses quantitatives des polyphénols et flavonoïdes .....	57
3.1	Matériels .....	57
➤	Matériel végétal.....	57
➤	Matériels chimiques .....	58
3.2	Méthodes .....	59
3.2.1	Dosages des polyphénols.....	59
3.2.2	Dosage des flavonoïdes .....	60

4.	Évaluation de l'activité antioxydante par le radical DPPH :.....	61
4.1	Matériel .....	61
	➤ Matériel végétal.....	61
	➤ Matériels chimiques .....	61
4.2	Méthodes .....	63
4.2.1	Préparation de l'extrait aqueux .....	63

## **Résultats**

1.	Etude botanique de la plante .....	66
1.1	Etude macroscopique.....	66
	➤ Morphologie générale.....	66
	➤ Caractère macroscopique des tiges : .....	67
	➤ Caractères macroscopiques des feuilles : .....	67
	➤ Caractères macroscopiques des fruits :.....	67
	➤ Caractères macroscopiques des graines :.....	68
2.	Screening phytochimique .....	69
3.	Analyses quantitatives des polyphénols et flavonoïdes.....	73
3.1	Dosage des polyphénols .....	73
3.2	Dosage des flavonoïdes .....	76
4.	Evaluation de l'activité anti-oxydante par le radical DPPH .....	78
	▪ Pourcentage d'inhibition.....	78
	▪ Détermination d'IC50.....	79

<b>Discussion</b> .....	81
-------------------------	----

<b>Conclusion</b> .....	83
-------------------------	----

### **Annexe**

### **Références bibliographiques**

### **Résumé**



## *Liste des tableaux*

<b>Tableau 1 :</b> Composition chimique de l'huile essentielle des parties aériennes d' <i>A. hierochuntica</i> L.....	13
<b>Tableau 2 :</b> Analyse élémentaire pour différentes parties de la plante <i>A. hierochuntica</i> par ICP-OES.....	14
<b>Tableau 3 :</b> Composants bioactifs d' <i>A. hierochuntica</i> et leurs mécanisme d'action possible dans l'activité antioxydante.....	17
<b>Tableau 4 :</b> Composants bioactifs et mécanisme d'action possible de l'activité antibactérienne d' <i>A. hierochuntica</i> L.....	18
<b>Tableau 5 :</b> Composants chimiques et mécanisme d'action possible de l'activité hépatoprotectrice d' <i>A. hierochuntica</i> L.....	21
<b>Tableau 6 :</b> Composants chimiques et mécanisme d'action possible de l'activité antifongique d' <i>A. hierochuntica</i> L.....	22
<b>Tableau 7 :</b> Composants chimiques et mécanisme d'action possible de l'activité anti-inflammatoire d' <i>A. hierochuntica</i> L.....	23
<b>Tableau 8 :</b> Composants bioactifs et mécanisme d'action possible de l'activité gastroprotectrice d' <i>A. hierochuntica</i> L.....	26
<b>Tableau 9 :</b> Composants bioactifs et mécanisme d'action possible de l'activité antinoceptive d' <i>A. hierochuntica</i> L.....	27
<b>Tableau 10 :</b> Composants chimiques et mécanisme d'action possible de l'activité néphroprotectrice d' <i>A. hierochuntica</i> L.....	30
<b>Tableau 11 :</b> Composants bioactifs et mécanisme d'action possible de l'activité hypoglycémiant d' <i>A. hierochuntica</i> L.....	32
<b>Tableau 12 :</b> Composants bioactifs et mécanisme d'action possible de l'activité hypolipémiant d' <i>A. hierochuntica</i> L.....	33
<b>Tableau 13 :</b> Composants bioactifs et mécanisme d'action possible de l'activité immunostimulatrice d' <i>A. hierochuntica</i> L.....	34

<b>Tableau 14</b> : Composants bioactifs et mécanisme d'action possible de l'activité anti cancérigène d' <i>A. hierochuntica</i> L.....	37
<b>Tableau 15</b> : Le rôle des hormones FSH, LH et progestérone chez la femme et sa fertilité...	40
<b>Tableau 16</b> : Effet de l'extrait d' <i>Anastatica hierochuntica</i> sur l'élévation de la testostérone sérique chez la souris.....	41
<b>Tableau 17</b> : Les composants bioactifs contenus dans <i>A. hierochuntica</i> en tant que phytoestrogènes et son mécanisme d'action possible comme facilitateur de travail lors de l'accouchement.....	44
<b>Tableau 18</b> : Résultats de screening phytochimique des échantillons de décocté et macérât d' <i>A. hierochuntica</i> L.....	73
<b>Tableau 19</b> : Les valeurs de l'absorbance des polyphénols obtenues par les deux échantillons par le spectrophotomètre.....	74
<b>Tableau 20</b> : Concentrations en polyphénols dans les deux échantillons d' <i>A. hierochuntica</i> en µg EAG/g E.....	75
<b>Tableau 21</b> : Les valeurs de l'absorbance des flavonoïdes obtenues pour les deux échantillons par le spectrophotomètre.....	76
<b>Tableau 22</b> : Concentrations en flavonoïdes dans les deux échantillons d' <i>A. hierochuntica</i> en µg EQ/g E.....	77
<b>Tableau 23</b> : Variation des absorbances et pourcentage de réduction du DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait d' <i>A. hierochuntica</i> et le standard (acide ascorbique).....	79
<b>Tableau 24</b> : Détermination d'IC50 de chaque échantillon.....	80

## *Liste des figures*

<b>Figure 1</b> : Aspect général de la plante <i>Anastatica hierochuntica</i> L.....	5
<b>Figure 2</b> : Aspect morphologique de la plante <i>Anastatica hierochuntica</i> L.....	6
<b>Figure 3</b> : Fruit (silicule) d' <i>A. hierochuntica</i> L.....	6
<b>Figure 4</b> : Coupe perpendiculaire de fruit montrant les graines d' <i>A.hierochuntica</i> L.....	6
<b>Figure 5</b> : Aspect général de la plante <i>Anastatica hierochuntica</i> L. avant et après séchage....	7
<b>Figure 6</b> : la différence entre la vraie et la fausse « Rose de Jéricho ».....	8
<b>Figure 7</b> : Matériels techniques utilisés pour le screening phytochimique.....	52
<b>Figure 8</b> : Réactifs chimiques utilisés pour le screening phytochimique.....	53
<b>Figure 9</b> : Quantité de matériel végétal utilisée.....	54
<b>Figure 10</b> : Ebullition du mélange (matériel végétal+ eau distillée).....	54
<b>Figure 11</b> : Les processus de filtration du décocté.....	54
<b>Figure 12</b> : Quantité de matériel végétal.....	55
<b>Figure 13</b> : Macérât obtenu utilisée pour la macération.....	55
<b>Figure 14</b> : Matériels techniques utilisés pour le dosage des polyphénols et flavonoïdes.....	58
<b>Figure 15</b> : Réactifs chimiques utilisés pour l'analyse quantitative des polyphénols et flavonoïdes.....	59
<b>Figure 16</b> : Matériels techniques utilisés pour l'évaluation de l'activité antioxydante.....	62
<b>Figure 17</b> : Réactifs chimiques utilisés pour l'évaluation de l'activité antioxydante.....	63
<b>Figure 18</b> : les étapes de préparation de l'extrait d' <i>A. hierochuntica</i> L.....	63
<b>Figure 19</b> : Réaction d'un anti oxydant donneur d'hydrogène sur le radical DPPH.....	64
<b>Figure 20</b> : Solution de DPPH.....	64
<b>Figure 21</b> : Aspect morphologique de la plante ( <i>A. hierochuntica</i> ) fraîche.....	66
<b>Figure 22</b> : Aspect morphologique de la plante ( <i>A. hierochuntica</i> ) sèche (après la maturité).66	
<b>Figure 23</b> : Aspect morphologiques des tiges d' <i>A. hierochuntica</i> .....	67
<b>Figure 24</b> : Aspect morphologiques des feuilles d' <i>A. hierochuntica</i> .....	67

<b>Figure 25 :</b> Aspect morphologiques des fruits d' <i>A. hierochuntica</i> .....	68
<b>Figure 26:</b> Aspect morphologiques des graines d' <i>A. hierochuntica</i> .....	68
<b>Figure 27:</b> Caractérisation des polyphénols dans les deux échantillons (décocté / macérât)..	69
<b>Figure 28 :</b> Caractérisation des flavonoïdes avec la réaction de la cyanidine.....	69
<b>Figure 29 :</b> Caractérisation des tanins dans les deux échantillons (décocté / macérât).....	70
<b>Figure 30 :</b> Caractérisation des quinones libres dans les deux échantillons (décocté / macérât).....	70
<b>Figure 31 :</b> Observation de décocté et macérât sous la lampe UV à 365nm.....	71
<b>Figure 32 :</b> Caractérisation des alcaloïdes dans les deux échantillons (décocté / macérât)....	71
<b>Figure 33 :</b> Caractérisation des terpénoïdes dans les deux échantillons (décocté / macérât)..	72
<b>Figure 34 :</b> Caractérisation des saponines dans les deux échantillons (décocté / macérât)....	72
<b>Figure 35 :</b> Coloration des échantillons (décocté "D" et macérât "M") d' <i>Anastatica hierochuntica</i> après 2h d'incubation.....	74
<b>Figure 36 :</b> La courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols.....	75
<b>Figure 37 :</b> Histogramme des teneurs en polyphénols dans les deux échantillons d' <i>A. hierochuntica</i> en µg EAG/g E.....	75
<b>Figure 38 :</b> Coloration des échantillons (décocté "D" et macérât "M") d' <i>Anastatica hierochuntica</i> après 10 min d'incubation, "B" blanc.....	76
<b>Figure 39 :</b> La courbe d'étalonnage de quercétine pour le dosage des flavonoïdes.....	77
<b>Figure 40 :</b> Histogramme des teneurs en flavonoïdes dans les deux échantillons d' <i>A. hierochuntica</i> en µg EQ/g E.....	77
<b>Figure 41 :</b> variation de la couleur de DPPH à différentes concentrations de l'extrait de plante d' <i>A. hierochuntica</i> et l'acide ascorbique .....	78
<b>Figure 42 :</b> Pourcentage d'inhibition de DPPH de l'extrait aqueux d' <i>A. hierochuntica</i> et l'acide ascorbique en fonction de concentration .....	79
<b>Figure 43 :</b> Détermination d'IC50 de l'extrait aqueux de plante et d'acide ascorbique.....	80

## *Liste des abréviations*

**Abs** : Absorbance

**ADA** : L'adénosine désaminase

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**AlCl<sub>3</sub>** : Chlorure d'aluminium

**ALP** : Phosphatase alcaline

**AMN-3** : Lignée cellulaire d'adénocarcinome mammaire murin

**ARNm** : Acide ribonucléique messenger

**Ba** : Baryum

**BD** : Bilirubine

**BT** : Bilirubine total

**Ca**: Calcium

**Cac** : Cuillère à café

**CB-2** : Récepteur cannabinoïde

**CCl<sub>4</sub>**: Tétrachlorure de carbone

**Co**: Cobalt

**COX** : Cyclo-oxygénase

**Cu** : Cuivre

**DE50** : Dose efficace 50

**DPPH**: 2,2-diphényl 1-picrylhydrazyle

**EAC** : Carcinome d'ascite Ehrlich

**ERO** : Espèces réactives de l'oxygène

**EtOAc** : Acétate d'éthyl

**FC** : Fréquence de citation

**Fe**: Fer

**FeCl<sub>3</sub>** : Chlorure de fer

**FSH**: Follicle-stimulating hormone

**GOT** : Glutamyl-oxaloacétate-transférase

**GPT** : Glutamyl-pyruvate-transaminase

**GPx** : Glutathion peroxydase

**GSH**: Glutathion

**HCL** : L'acide chlorhydrique

**HDL** : Lipoprotéine de haute densité

**HEAH** : Huile essentielle d'*Anastatica hierochuntica*

**HPLC** : Chromatographie en phase liquide à haute performance

**H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>** : Acide sulfurique

**ICP-OES** : Spectroscopie d'émission optique à plasma à couplage inductif

**IC<sub>50</sub>**: Concentration inhibitrice médiane

**IgG, IgA et IgM** : L'immunoglobulines G,A et M

**IL-1  $\beta$**  : Interleukine 1 bêta

**IRA**: Insuffisance rénale aigue

**K**: Potassium

**LDL** : Lipoprotéines de faible densité

**LH**: Luteinizing hormone

**MCF-7** : Le nom des lignées cellulaires de cancer du sein

**MDA** : Malondialdehyde

**MFC** : La concentration minimale fongicide

**MIC** : Concentration minimale inhibitrice

**Mg** : Magnésium

**Mn** : Manganèse

**MPO** : Myeloperoxydase

**MRC** : Maladie rénale chronique

**MRCT**: Maladie rénale chronique terminale

**MTT**: 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium

**MS2** : Masse en tandem

**Na**: Sodium

**NaOH** : Hydroxyde de sodium

**Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>** : Carbonate de sodium

**NF- $\kappa$ B**: Nuclear factor-kappa B

**Ni** : Nickel

**NP-SH**: Non-protéiques endogènes sulfhydryles

**PDA** : Photodiode array

**PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub> $\alpha$** : Prostaglandine E<sub>2</sub>, F<sub>2</sub> $\alpha$

**PRL**: Prolactine

**PRO**: Progéstérone

**SOD**: Superoxyde dismutase

**SPM** : syndrome prémenstruel

**STZ** : Streptozotocine

**TC** : Cholestérol total

**TG** : Triglycéride

**TNF- $\alpha$**  : Facteur de nécrose tumorale

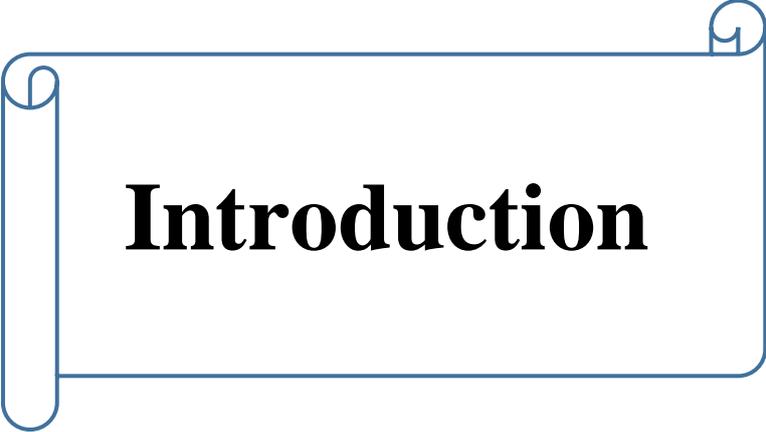
**TP**: taux de prothrombine

**TRP-2** : Tyrosinase-related Protein 2

**TSP** : Protéines totales

**VLDL** : Lipoprotéine de très basse densité

**Zn** : Zinc



# **Introduction**



## *Introduction générale*

Aujourd'hui, les remèdes à base de plantes reviennent au premier plan car les substances naturelles connaissent un intérêt croissant dans le traitement de divers problèmes de santé.

Selon l'Organisation Mondiale De la Santé (OMS) (2003), environ 65-80% de la population mondiale à recours au médecine traditionnelle pour satisfaire ses besoins en soins de santé primaire [1].

La Rose de Jéricho *Anastatica hierochuntica L.* est une espèce végétale appartenant à la famille des Brassicaceae, elle fait partie des plantes médicinales courantes largement conseillées par les herboristes et utilisées par les gens à travers le monde, en particulier dans les pays arabes et le Nord-Africain pour traiter plusieurs affections.

À cet effet nous nous intéressons dans ce travail à une étude générale et détaillée de cette plante, dont notre objectif est de confirmer sa richesse en différents composés bioactifs principalement sa teneur en « flavonoïdes et polyphénols » et d'évaluer leur activité anti-oxydante qui est le mécanisme d'action principal de la plupart des autres activités thérapeutiques de cette espèce, à savoir l'activité hépatoprotectrice, gastroprotectrice, néphroprotectrice et anti cancérigène.

Notre travail est structuré en deux parties :

Une partie bibliographique qui comporte quatre chapitres qui porteront respectivement sur l'étude botanique de l'espèce étudiée (*Anastatica hierochuntica L.*), la composition chimique, les mécanismes d'action et activités thérapeutiques et l'utilisation traditionnelle et toxicité de la plante.

Et une partie expérimentale comportant deux parties, la première présente les matériels utilisés et les méthodes adoptées dans les différentes études, à savoir :

- L'étude botanique de l'espèce étudiée
- Le screening phytochimique.
- Le dosage des polyphénols et des flavonoïdes.
- L'évaluation de l'activité anti-oxydante.

Et la deuxième partie expose les différents résultats obtenus et leur discussion par rapport aux références issues d'une recherche bibliographique.

Enfin, ce travail s'achèvera par une conclusion générale résumant l'ensemble des résultats obtenus et dégagant les principales perspectives futures.

# **Synthèse**

# **bibliographique**

# **Chapitre I**

## **Étude botanique**

## Chapitre I : Étude botanique

### 1. Généralités et origine de la plante

*Anastatica hierochuntica* L. (*A. hierochuntica*) est une plante médicinale bien connue, originaire des zones arides et sableuses du Moyen-Orient et du désert du Sahara. Elle pousse en Arabie saoudite, en Égypte, en Jordanie, à Oman, en Libye, en Irak, aux Émirats Arabes Unis, en Iran, au Koweït et en Afrique du Nord [2,3] où elle est reconnue pour sa nature de résurrection « renaître » [4]. Cette herbe populaire appartient à la famille des Brassicaceae [5].

En dehors de ses pays d'origine, *A. hierochuntica* est également consommée par les peuples d'Asie et d'autres parties du monde. Dans les pays arabes, *A. hierochuntica* est appelée Kaff Maryam. En Europe, elle est connue sous le nom de Main de Fatima, Main de Marie ou Rose de Jéricho [2,3,6,7]. Cette plante est utilisée depuis longtemps en médecine traditionnelle pour les accouchements difficiles, les hémorragies utérines et pour faciliter l'expulsion des fœtus morts [8]. Elle est également utilisée en tisane pour traiter l'asthme, les troubles gastro-intestinaux, la dépression, l'hypertension artérielle, l'indigestion, les maux de tête, le rhume, la fièvre, le paludisme, l'épilepsie, la fatigue, les maladies cardiaques, l'infertilité [9,10] et comme traitement alternatif des troubles métaboliques, principalement le diabète sucré [11].

### 2. Classification

Selon APG III, (2009) *A. hierochuntica* L. appartient au :

- Règne : Plantae
- Clade : Angiospermes
- Clade : Dicotylédones vraies
- Clade : Noyau des Dicotylédones vraies
- Clade : Rosidées
- Clade : Malvidées
- Ordre : Brassicales

Famille : Brassicaceae.

Tribu : Euclidieae

Genre : Anastatica

Espèce : *Anastatica hierochuntica* L., 1763 [12].

## 2.1 La famille Brassicaceae (Crucifères)

Les Brassicacées appelées autrefois « Crucifères » constituent une importante famille de plantes dicotylédones, représentées dans le monde entier mais principalement dans la région tempérée de l'hémisphère Nord. Elles peuplent presque la totalité des habitats et des milieux de vies possibles, sables et roches maritimes, bords de ruisseaux, talus calcaires, pelouses humides ou sèches, cultures et jardins, bords de chemins cailloutis et prairies de montagne ; les moutardes, choux, et quelques plantes ornementales (aubriète, ibéris, giroflées) comptent parmi les crucifères. Ce sont des plantes herbacées à racine pivotante [13].

Cette famille a été divisée en 25 tribus, répartis en 350 genres et plus de 3500 espèces [14,15]. Elle se trouve surtout dans les régions tempérées et froides [13]. Ce sont principalement des plantes annuelles, bisannuelles ou vivaces [16].

Le terme Crucifère signifie : fleurs en forme de croix à quatre pétales. Les feuilles sont généralement alternées et sans stipules. La structure florale est caractéristique à cette famille : le calice est composé de 4 sépales avec une corolle à 4 pétales. L'androcée est constitué de 6 étamines tétradynames (4 intérieures longues et 2 extérieures courtes). Le fruit est une silique ou silicule [13,16].

Les tiges portent des feuilles sans stipules [14]. Les crucifères renferment une molécule appelée isothiocyanate (molécule soufrée) qui diminue la toxicité en accélérant l'élimination des pathogènes et des substances cancérigènes. Elle est considérée comme inhibiteur pour les nitrosamines et hydrocarbures polycycliques [17].

## 2.2 Espèce *Anastatica hierochuntica* L.

Dans le genre *Anastatica* on a une seule espèce *Anastatica hierochuntica* L. [16] (figure 1).



**Figure 1** : Aspect général de la plante *Anastatica hierochuntica* L. [18]

### 2.2.1 Nomenclatures de la plante

2.2.1.1 Nom scientifique : *Anastatica hierochuntica* L.

2.2.1.2 Noms vernaculaires

- **Français** : Main de Fathma [19], Main de Marie ou Rose de Jéricho [19,20]
- **Arabe** : Kaff Maryam ( كف مريم ), el kamcha , chajret Meriem [21].
- **Anglais** : Rose of Jericho, Mary's Hand ou Dinosaur plant [22].
- **Espagnol** : Rosa de Jericó [22].
- **Indonésien** : Rumput Fatimah [23].
- **Malisien** : Sanggul Fatimah, Genggam Fatimah ou Kembang Fatimah [22].

### 2.2.2 Description de la plante

L'espèce d'*Anastatica hierochuntica* L., est une petite plante herbacée annuelle quelquefois bisannuelle, de 5 à 15 cm d'hauteur, formée d'une rosette de rameaux courts et

denses, florifères dès leur base. Les inflorescences sont groupées en grappes courtes portant de petites fleurs blanches (figure 2 «A») mais à rameaux s'indurant et se contractant après la maturité. Sa tige (figure 2 «B») est à indumentum étoilée [19].

Les feuilles sont ovales et dentées (figure 2 «C»). Ses silicules sont ovoïdes, hispides, rostrées à valves pourvues au sommet d'un appendice transversal cochléaire, (figure 3). Cependant, les graines sont comprimées, peu nombreuses et aptères (figure 4) [19].



**Figure 2** : Aspect morphologique de la plante *Anastatica hierochuntica* L. [24].

(A) Fleur ; (B) Tige ; (C) Feuille



**Figure 3** : Fruit (silicule) d'*A. hierochuntica* L. [19].



**Figure 4** : Coupe perpendiculaire de fruit montrant les graines d'*A. hierochuntica* L. [19].



À la maturité, les feuilles disparaissent et les rameaux sont couverts de fruits surmontés chacun de deux petites ailes [25].

Les rameaux en séchant se tournent vers le centre de la plante qui ressemblera, une fois morte, à une boule recroquevillée sur elle-même [25], (figure 5 « B »).



**Figure 5** : Aspect général de la plante *Anastatica hierochuntica* L. avant et après séchage.

(A) Plante verte [24] ; (B) Squelette sèche recroquevillée [26]

Les rameaux sont sensibles aux variations d'état hygrométrique de l'air. En air sec, la plante est serrée en boule, dès qu'il pleut, elle étale ses rameaux. Les graines sont expulsées et s'échappent, tombent et germent très rapidement au pied de la plante. S'il pleut légèrement, la plante s'ouvrira un peu, mais pas assez pour expulser les graines, elle se refermera et attendra une pluie plus importante [16]

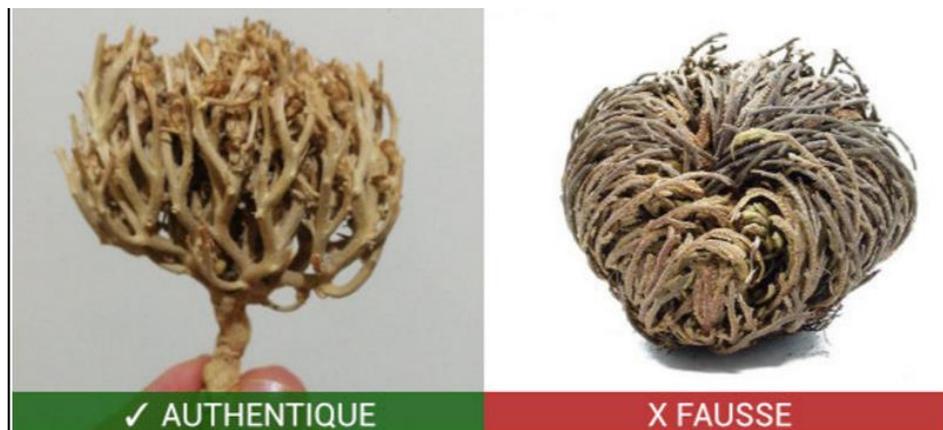
### 2.2.3 Drogue végétale

Plante entière, en particulier les parties aériennes (tiges, feuilles et graines).

## 3. La vraie et la fausse Rose de Jéricho

Rose de Jéricho Présente deux espèces qui se ressemblent et qui sont originaire du pays différents. La vraie espèce est nommée *Anastatica hierochuntica* famille Brassicacées et la fausse est nommée *Selaginella lepidophylla* de la famille des Sélaginellacée . Cette dernière est originaire du désert de Chihuahua situé à la frontière entre le sud des États-Unis et le Nord du Mexique [27]. Il est vrai que ceux sont deux plantes déshydratées qui ont pour particularité de « renaître » au contact de l'eau. Mais, la confusion s'arrête là car la fausse rose de Jéricho n'a pas le même aspect. La vraie Rose de Jéricho se présente sous forme de fleur sèche avec des branches et des graines à son sommet, tandis que la fausse ressemblera plus à un buisson

touffu où des lignées de feuilles se sont superposées (Figure 6). Par conséquent, il ne faut pas confondre la vraie Rose de Jéricho avec la fausse [28].



**Figure 6** : la différence entre la vraie et la fausse « Rose de Jéricho » [28].

# **Chapitre II**

## **Composition chimique** ***d'A.hierochuntica L.***

## Chapitre II : Composition chimique d'*A.hierochuntica* L.

Les différentes études sur la composition chimique d'*A. hierochuntica* ont permis de connaître sa grande richesse et sa grande variété de composés qui sont subdivisés en métabolites primaires, métabolites secondaires et minéraux [20,29,30,31,32,33,34,35,36].

### 1. Métabolites primaires

Un métabolite primaire est un type de métabolite qui est directement impliqué dans la croissance, le développement et la reproduction normale d'un organisme ou d'une cellule. Ce composé a généralement une fonction physiologique dans cet organisme, c'est-à-dire une fonction intrinsèque (essentielle pour la vie de l'organisme) [37].

Dans les espèces de résurrection y compris *A.hierochuntica* , certains de métabolites sont non seulement impliqués dans la croissance et développement de l'organisme mais aussi sont utilisés comme osmoprotecteurs contre le stress induit par la déshydratation [38].

En 2019, Saranya et al. ont déterminé la teneur de métabolites primaires présents dans l'espèce *A.hierochuntica* L. (récoltée dans le nord de Qatar). Le matériel végétal entier a été séparé en tige, graines et feuilles ensuite analysé. Les analyses sur **les protéines** montrent que la plus grande quantité se trouve dans la tige ( $149,18 \pm 1,59$  mg/g), suivie par les graines ( $132,52 \pm 1,14$ mg/g) puis les feuilles ( $97,04 \pm 1,77$ mg/g) [29]. **Les lipides** sont présentés surtout dans les graines ( $2,92 \pm 0,15$  mg/g), par rapport à tige ( $1,64 \pm 0,08$ mg/g) et feuilles ( $0,79 \pm 0,21$  mg/g) [29]. Cette teneur élevée en lipides aurait permis à *A.hierochuntica* de s'acclimater aux conditions de sécheresse en modifiant sa composition lipidique membranaire [39]. Tandis que la teneur plus élevée de **glucides** se trouve dans les graines ( $174 \pm 2,36$  mg/g) ,suivies par la tige ( $162,57 \pm 1,08$  mg/g) puis les feuilles ( $112,56 \pm 1,43$  mg/g) [29].

Par ailleurs, l'extrait méthanolique réalisé de la partie fruit d'*A. hierochuntica* s'est avéré contenir du glucose, du galactose, du fructose, du saccharose, du raffinose et du stachyose [3,20].

### 2. Métabolites secondaires

Une des originalités majeures des végétaux réside dans leur capacité à produire des substances naturelles très diversifiées. En effet à côté des métabolites primaires classiques, il existe d'autres composés qui ne sont pas produits directement lors de la photosynthèse, mais résultent des réactions chimiques ultérieures. On les appelle : métabolites secondaires [40].

Ces composés diffèrent en fonction des espèces et sont distribués différemment selon leurs rôles défensifs. Leur utilisation par l'homme dans de nombreuses préparations thérapeutiques est très largement répandue [40].

En général, les espèces de résurrection utilisent leurs métabolites secondaires non seulement pour se protéger contre la déshydratation mais aussi contre d'autres stress tels que la lumière UV et les attaques d'herbivores, gagnant ainsi un avantage sur les espèces concurrentes dans des niches écologiques particulières [38].

D'après plusieurs études, de nombreux métabolites secondaires ont été identifiés chez *Anastatica hierochuntica* L. Ces métabolites sont classés en trois grands groupes : les composés phénoliques, terpènes et alcaloïdes. Chacune de ces classes renferme une très grande diversité de composés utilisés pour leurs activités en biologie humaine [42].

## 2.1 Les composés phénoliques

Les polyphénols ou composés phénoliques forment une grande classe de produits chimiques qui se trouve dans les plantes au niveau des tissus superficielles. Ils sont des composés photochimiques polyhydroxylés et comprenant au moins un noyau aromatique à 6 carbones et sont subdivisés en sous classe : les acides phénolique, les flavonoïdes, les tanins... [43].

Yoshikawa et al. (2003) ont isolé deux nouvelles flavanones squelettiques, les anastatines A et B, dans les plantes entières d'*A. hierochuntica* (collectées en Egypte) En plus, après une purification approfondie des échantillons, cette étude a également isolé et identifié un certain nombre d'autres composés à partir d'un extrait méthanolique de plantes entières d'*A. hierochuntica* qui sont : (+)-taxifoline, (+)-épitaxifoline, 30-méthyl taxifoline et quercétine. Exceptionnellement, tous ces composés se présentaient sous forme d'aglycone [30] (**voir l'annexe**).

Ils ont rapporté aussi l'isolement de trois autres nouveaux néolignanes (7R, 8S) et (7S, 8R) liés en 8-5' nommés hiéochines A, B et C à partir des extraits méthanoliques des plantes entières d'*A. Hierochuntica* [31].

La détermination des composés phénoliques totaux dans l'extrait méthanolique d'*A. hierochuntica* a été réalisée par Mohamed et al en 2010 à l'aide du test de réactif de Folin-Ciocalteu . Ils ont signalé la présence de composés phénoliques à 51,97 mg d'équivalent d'acide gallique (GAE)/g de poids sec [32].

De plus, [Nakashima et al. \(2010\)](#) ont isolé de nombreux autres composés de la fraction soluble dans l'acétate d'éthyle de l'extrait méthanolique de la plante entière d'*Anastatica hierochuntica* en utilisant la chromatographie sur colonne de gel de silice en phase ordinaire et inversée et l' HPLC. Les composés connus étaient l'anastatine A, l'anastatine B, la (+)-silychristine, la (-)-silychristine, la silybine A, la silybine B, l'isosilybine A, isosilybine B, naringénine, ériodictyol, aromadendrine, (+)-taxifoline, (+)-3'-O-méthyl taxifoline, (+)-épitaxifoline, lutéoline, kaempférol, quercétine, rutine, hiérochine A, hiérochine C, alcool (+)-déhydrodiconiférylique, (+)-balanophonine, hiérochine B, (+)-laricirésinol, (-)-evofoline B, acide p-hydroxybenzoïque, acide p-méthoxybenzoïque, 3,4- acide dihydroxybenzoïque, acide 3-méthoxy-4-hydroxybenzoïque, p- hydroxybenzaldéhyde, 3,4-dihydroxybenzaldéhyde, vanilline, acétovanillone, 2,4'-dihydroxy- 3'-méthoxyacétophénone, hydroxypropioquiavone, (+)-2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxy-3-méthoxyphényl)-1- propanone), acide trans-cinnamique, acide trans-férulique et coniféraldéhyde [20].

Des autres composés ont également été isolés à partir d'un extrait aqueux de graines d'*Anastatica hierochuntica* récoltées en Arabie saoudite. L'isolement a été réalisé par [Al-Gamdi et al. \(2011\)](#) utilisant la chromatographie liquide à haute performance (HPLC) avec photodiode array (PDA) et détection par spectrométrie de masse en tandem (MS2) [33] dont :

**Les flavones** étaient les principaux composants, apparaissant sous forme de conjugués de lutéoline (lutéoline-8-C-glucoside, lutéoline-O-glucoside...), d'apigénine (l'apigénine-6,7-C-diglycoside, apigénine-6-C-arabinosyl-8-C-hexoside...) et de diosmétine (diosmétine-8-C-glucoside) [33]. Le niveau de flavones variait de 0,5 µM à 542 ± 35 µM, avec le diosmétine-8-C-glucoside comme composé avec la concentration la plus élevée. **Les acides phénoliques et les hydroxycinnamates** étaient également présents en quantités considérables. Cela comprenait l'hexoside d'acide dihydroxybenzoïque, l'acide 3,4-dihydroxybenzoïque, l'acide 5-O-caféoylquinique, l'acide 3,4-O- dicaféoylquinique et l'acide 4,5-O-dicaféoylquinique. La concentration de chaque composé variait de 17 µM à 210 ± 1 µM. De plus, l'extrait aqueux contenait une faible concentration de **flavonols** tels que la taxifoline O-hexose et le kaempférol-3-O-glucoside [33].

[Saranya et al. \(2019\)](#) ont montré que la concentration en phénols équivalente d'acide gallique était plus élevée dans les extraits aqueux de feuilles d'*A. hierochuntica* par rapport

aux tiges et graines [34]. Tandis que la quantité de flavonoïdes équivalents à la quercétine était plus élevée dans les extraits méthanoliques des feuilles d'*A. hierochuntica* [34].

Plusieurs dérivés de l'acide benzoïque, cinnamique et chlorogénique ont été isolés de l'extrait d'*A. hierochuntica* (Annexe), leur activité majoritaire était l'activité anti-oxydante [35,36].

## 2.2 Les Alcaloïdes

Ce sont des substances organiques azotées d'origine végétale, de caractère alcalin et de structure complexe (noyau hétérocyclique). On les trouve dans plusieurs familles des plantes. La plupart des alcaloïdes sont solubles dans l'eau et l'alcool et ont un goût amer et certains sont fortement toxiques [44].

Certains alcaloïdes isolés à partir de l'extrait d'*A. hierochuntica* ont montré leurs activités antibactérienne, anti-inflammatoire, antinociceptive et hypoglycémiant [45,46,47].

## 2.3 Terpènes et stéroïdes

Les terpénoïdes sont une vaste famille de composés naturels près de 15000 de molécules différentes et de caractère généralement lipophiles. Leur grande diversité est due au nombre de base qui constituent la chaîne principale de formule  $(C_5H_8)_n$  selon la variation de nombre  $n$ , dont les composés mono terpènes, sesqui terpènes, diterpènes, triterpènes, ... [44].

Ces molécules se présentent en forme des huiles essentielles ; parfums, pigments (carotène), hormones (acide abscissique), des stérols (cholestérol) [48].

Parmi les terpènes isolés de l'extrait d'*A. Hierochuntica* on a les caroténoïdes qui possèdent une activité antioxydante [49].

Le campestérol est parmi les stérols isolés d'*A. hierochuntica* et présente plusieurs activités biologiques notamment l'activité anti-inflammatoire, immunomodulatrice et anticancéreuse [50-52].

### 2.3.1 Les huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des molécules complexes composées principalement de monoterpènes et sont naturellement présentes dans les plantes. Ils ont été utilisés dans plusieurs industries à travers le monde [53].

En 2017, Qnais et al. ont étudié la composition chimique de l'huile essentielle extraite des parties aériennes d'*Anastatica hierochuntica* (HEAH) collectées à Maan, en Jordanie. L'HEAH a été extrait à l'aide de la méthode de distillation à la vapeur et déterminée à l'aide d'une chromatographie en phase gazeuse couplée à une analyse par spectrométrie de masse (GC-MS) (Qnais et al, 2017). Cette analyse a conduit à l'identification de 13 composés, représentant 80,3 % de l'huile totale. Le (tableau 1) montre que l'eugénol (qui possède des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes, anesthésiques et relaxantes musculaire [54] ); le 1,8-cinéole, L' $\alpha$ -phellandrène et  $\beta$ -caryophyllène étaient les principaux constituants de l'HEAH (qui peuvent jouer un rôle possible dans l'effet antinociceptif) [53].

**Tableau 1** : Composition chimique de l'huile essentielle des parties aériennes d'*A. hierochuntica* L. [53].

Constituants	Pourcentage (%)
L'eugénol	21.2
1,8-cinéole	14.9
$\alpha$ -phellandrène	11.5
$\beta$ -caryophyllène	8.5
Copaène	4.3
Acétate de cuminyl	4.1
Sélinène	3.9
Humulène	3.1
Muuroène	2.5
Amorfène	2.4
Erémoligénol	1.7
Germacrène	1.3
$\alpha$ -agarofurane	1.2
Total identifié	80.3



## 2.4 Autres classes de métabolites secondaires

### 2.4.1 Glucosinolates

Ce sont des métabolites secondaires présents dans 16 familles de plantes, en particulier de la famille des Brassicaceae qui agissent en tant que moyen de défense contre les ravageurs [55]. Ils sont responsables de la saveur amère ou piquante de nombreux aliments communs comme la moutarde, les radis...etc [56].

Les glucosinolates et leurs dérivés isothiocyanates isolés de l'extrait d'*A. hierochuntica* présentent comme activité majoritaire, l'activité anticancérogène [57].

## 3. Les minéraux

*A. hierochuntica* L. s'est avérée une riche source de minéraux. Parmi ces éléments minéraux nous pouvons citer ceux décrits par Saranya et al. (2019) sur une analyse élémentaire par spectroscopie d'émission optique à plasma à couplage inductif (ICP-OES) de l'*Anastatica hierochuntica* (collectée en Arabie saoudite) sur la tige, les graines et les feuilles. Les résultats ont montré que la feuille a été trouvée comme étant la source la plus élevée de Na, K, Ca, Fe, Ba, Co et Mn. Tandis que, les graines en Mg, Ni et Zn. Cependant le Cu a été trouvé le plus élevé dans la tige (tableau 2) [34].

Selon Daur (2012) [2], les concentrations de Mg, Ca et Mn chez *A. hierochuntica* sont supérieures à celles d'autres plantes médicinales comme la menthe, le thym et le romarin [48]. De plus, les concentrations en Fe, Cu et en Zn sont comparables ou supérieures à celles d'autres plantes, à savoir la cannelle, *Withania somnifera* et *Vetiveria zizanioides* [58,60].

**Tableau 2 :** Analyse élémentaire pour différentes parties de la plante *A. hierochuntica* par ICP-OES [34].

		<b>Tige</b>	<b>Graine</b>	<b>Feuille</b>
<b>Macro-éléments (ppm)</b>	<b>Na</b>	52	62	<b>198</b>
	<b>K</b>	161	334	<b>395</b>
	<b>Ca</b>	48	176	<b>346</b>
	<b>Mg</b>	12	<b>25</b>	16

	<i>Fe</i>	1	5	8
<b><i>Micro-éléments (ppb)</i></b>	<b><i>Ba</i></b>	218.58	671.21	<b>1069</b>
	<b><i>Co</i></b>	0.42	3.5	<b>25.11</b>
	<b><i>Cu</i></b>	<b>286.2</b>	207.19	180.88
	<b><i>Mn</i></b>	206.63	592.62	<b>917.43</b>
	<b><i>Ni</i></b>	35.49	<b>66.30</b>	52.59
	<b><i>Zn</i></b>	247.6	<b>602.2</b>	298.09

# **Chapitre III**

## **Mécanismes d'action et activités thérapeutiques d'*A. hierochuntica* L.**

## Chapitre III : Mécanismes d'action et activités thérapeutiques

### d'A. hierochuntica L.

*A. hierochuntica* a longtemps été utilisé à de nombreuses fins médicinales en raison de ses prétendues diverses activités thérapeutiques. Cependant, seules quelques activités notables sont soutenues par la recherche scientifique. Les extraits d'*A. hierochuntica* auraient des propriétés antioxydantes, antibactériennes, antifongiques, hypolipémiantes et hypoglycémiantes [20,33,46,49,61,62-64,65-67]. Il a également été démontré que les extraits ont des activités hépatoprotectrices, gastroprotectrices, anti-cancérogènes, anti-inflammatoires, anti-nociceptifs et immuno-stimulatrices [3,10,11,20,30,45,49,61,68].

En outre, un rapport d'Almundarij et al. (2021) a montré qu'*A. hierochuntica* a également une activité néphroprotectrice [36]. De plus, il a été rapporté que cette plante peut être utilisée pour le traitement de l'infertilité [69-71] et comme un facilitateur de travail lors de l'accouchement [23,72-74].

#### **1. Activité anti-oxydante**

Les antioxydants sont des substances capables de neutraliser ou de réduire les dommages causés par les radicaux libres dans l'organisme et permettent de maintenir au niveau de la cellule des concentrations non cytotoxiques d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) [75]. Les antioxydants naturels sont des antioxydants non enzymatiques, ne sont pas synthétisés par l'organisme et doivent être apportés par l'alimentation, (les oligoéléments, la glutathion réduit, les vitamines E et C et les polyphénols) [76].

Les phénols sont connus pour être l'un des piègeurs de radicaux libres et des antioxydants les plus efficaces d'origine végétale [77]. Par conséquent, une augmentation de la teneur en composés phénoliques dans les extraits d'*A. hierochuntica* est une indication directe de leur activité anti-oxydante [49].

Le (tableau 3) montre les composants bioactifs qui peuvent être responsables de l'activité anti-oxydante et leur mécanisme d'action possible.

**Tableau 3 :** Composants bioactifs d'*A. hierochuntica* et leurs mécanismes d'action possible dans l'activité antioxydante.

<i>Activité</i>	<i>Composants bioactifs</i>	<i>Mécanisme d'action possible</i>
<b>Antioxydante</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ <i>Flavonoïdes :</i></li> <li>- Anastatine A</li> <li>- Anastatine B</li> <li>❖ <i>Glucosinolates et leurs dérivés isothiocyanate</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Inhibition des voies de la lipoxygénase et de la cyclooxygénase [32,78].</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Les phénols</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ piégeage de radicaux libres [77].</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Les acides phénoliques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Rupture des réactions en chaîne d'oxydation des lipides en donnant de l'hydrogène aux radicaux libres actifs [79-81].</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Les caroténoïdes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Sont des extincteurs d'oxygène singulet « état excité d'O<sub>2</sub> », peuvent transférer un électron aux radicaux, donnant naissance à un cation radical caroténoïde stable [82].</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ <i>D'autres flavonoïdes :</i></li> <li>- Isoflavones</li> <li>- Flavones</li> <li>- Anthocyanes</li> <li>❖ Les coumarines</li> <li>❖ Les lignanes</li> <li>❖ Les catéchines et les isocatéchines</li> <li>❖ Le β-carotène</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ La prévention de l'initiation de la chaîne, la liaison des catalyseurs d'ions de métaux de transition, la décomposition des peroxydes, la prévention de l'abstraction continue d'hydrogène et le piégeage des radicaux [83].</li> </ul>

Benyagoub et al. (2015) ont fait une mesure de l'activité antioxydante d'*Anastatica hierochuntica* L. (issue de la région de Tindouf « extrême Sud-Ouest algérien ») par la méthode de DPPH de trois macérâts (aqueux, méthanoliques et étherique des graines et tiges). Les résultats ont montré que les macérâts aqueux et méthanoliques des graines présentaient des activités antioxydantes intéressantes exprimées en IC<sub>50</sub> de l'ordre de 0,143±0,0074 et

0,257±0,012mg/ml, respectivement, suivent par le macérât méthanolique de tiges avec une activité moyenne estimée à 0,358±0,158mg/ml. Par contre les macérâts aqueux et étherique de tige ont donné une très faible activité antioxydante révélée par les valeurs 1,0290± 0,115 et 2,08±0,130 mg/ml respectivement [25].

De plus, [Abou-Ellella et al. \(2016\)](#) ont rapporté dans leur étude que tous les extraits (éthanolique, aqueux, à l'acétate d'éthyle, à l'éther de pétrole et les extraits de butanol) d'*A. hierochuntica* (collecté en Egypte) ont enregistré une activité antioxydante élevée [49].

## 2. Activité antibactérienne

Les agents antibactériens sont un groupe de matériaux qui luttent contre les bactéries pathogènes. Ainsi, en tuant (action bactéricide) ou en réduisant (action bactériostatique) l'activité métabolique des bactéries, leur effet pathogène dans les milieux biologiques sera minimisé [84].

Les composants bioactifs qui peuvent être responsables de l'activité antibactérienne et leur mécanisme d'action sont cités dans le (tableau 4).

**Tableau 4 :** Composants bioactifs et mécanisme d'action possible de l'activité antibactérienne d'*A. hierochuntica* L.

<i>Activité</i>	<i>Composants bioactifs</i>	<i>Mécanisme d'action possible</i>
<b>Antibactérienne</b>	❖ Alcaloïdes	❖ Capacité à pénétrer dans la cellule bactérienne et à interférer avec l'ADN [85,86].
	❖ Composés phénoliques	❖ La formation d'un complexe avec une protéine extracellulaire soluble [85,86].
	❖ Tanins	❖ Capacité d'inhiber les enzymes et le transport des protéines dans la membrane cellulaire [85,86].
	❖ Flavonoïdes	❖ Capacité d'inhiber la croissance de divers types de bactéries Gram positives et Gram négatives [87].

Benyagoub et al. (2017) ont étudié l'activité antibactérienne d'*Anastatica hierochuntica* (récoltée à Tindouf « extrême Sud-Ouest de l'Algérie ») contre quatre souches bactériennes considérées comme toxigènes responsables d'infections d'origine alimentaire. L'évaluation de l'activité a été faite sur trois macérats (aqueux, méthanolique et éthérique) de deux parties végétatives de la plante (graines et tiges) par deux méthodes (méthode de diffusion par disque et puits). Les résultats ont montré que l'activité antibactérienne des extraits méthanoliques et aqueux de la graine étaient plus actifs contre les bactéries Gram positives, tandis que le macérat méthanolique des tiges était moins actif, cependant, d'autres macérats étaient inefficaces et tous les extraits étaient inefficaces contre les bactéries Gram négatives. Cela montre que la plante a une activité antibactérienne moyenne et qui dépend de la concentration et l'extrait utilisé [88].

En 2018 Al-Khafaji a déterminé l'effet antibactérien et synergique d'*Anastatica hierochuntica* (récoltée en Iraq) et des antibiotiques, contre des bactéries isolés à partir de 90 écouvillons endocervicaux prélevés chez des femmes souffrant d'endométrite, qui sont dans un ordre décroissant : *Neisseria gonorrhée*, *Staphylococcus sp*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonie*, *Proteus sp* et *Shigella sp*. Le résultat a révélé une résistance des tous les bactéries gram positifs et gram négatives dans tous les antibiogrammes à l'exception du chloramphénicol. Tandis que l'effet antibactérien seul et de synergie de l'extraits aqueux et méthanolique d'*A. hierochuntica* contre les bactéries d'essai était élevé (haut effet) en comparaison avec l'antibiotique seul. Cette expérience a également montré qu'une très petite quantité d'extraits d'*Anastatica hierochuntica* a un grand potentiel antibactérien contre les bactéries pathogènes [89].

### 3. Activité hépatoprotectrice

C'est le fait d'augmenter la résistance des cellules du foie en cas d'inflammation d'origine toxique ou infectieuse, notamment suite à un traitement médicamenteux ou à une chimiothérapie [90].

Les effets hépatoprotecteurs des extraits de méthanol et d'éthanol d'*A. hierochuntica* ont été systématiquement démontrés :

Yoshikawa et al. (2003) ont montré que la fraction soluble dans l'acétate d'éthyl de l'extrait méthanolique de plantes entières d'*A. hierochuntica* (récoltées en Egypte) s'est avérée riche en composants qui ont une activité hépatoprotectrice notamment : l'anastatine A

et B et d'autres flavonoïdes (tableau 3) qui se sont révélés avoir de puissantes activités inhibitrices sur la cytotoxicité induite par la D-galactosamine dans les hépatocytes de souris en culture primaire. Ainsi, les résultats de cette étude ont montré des activités hépatoprotectrices plus fortes de l'anastatine A et B que celles des autres flavonoïdes et de la silybine commerciale, qui est un puissant médicament hépatoprotecteur standard bien connu [30,91].

Ceci est cohérent avec une autre étude menée par Eman et al. (2011) sur l'activité hépatoprotectrice des composés isolés de l'extrait éthanolique d'*A.hierochuntica* collecté en Égypte. Dans leur étude, les composés à savoir l'anastatine A, l'anastatine B, la naringénine, l'ériodictyol, l'aromadendrine, la (+)-taxifoline, la 3-O-méthyl taxifoline et la (+)-épitaxifoline ont montré un effet inhibiteur sur la cytotoxicité induite par la D-galactosamine (agent hépatotoxique) dans les hépatocytes de souris en culture primaire. Aussi, l'activité hépatoprotectrice d'Anastatine A et B étaient plus fortes que celles des autres flavonoïdes y compris la silybine commerciale [10].

Al-Azzawie (2011) a également signalé des améliorations des niveaux de biomarqueurs (GOT, GPT et ALP) ainsi que de BT, BD et TSP avec des modifications histopathologiques des lésions hépatiques induites par le tétrachlorure de carbone (CCl<sub>4</sub>) chez des rats mâles albinos wister traités quotidiennement pendant 14 jours avec (100 mg / kg) d'extrait méthanolique d'*A.hierochuntica* (achetée en Irak). L'effet protecteur le plus significatif de l'extrait de plante a été trouvé aux niveaux de SOD et de GPX et a été confirmé par l'examen histologique qui a montré une protection significative contre la cytotoxicité induite par ccl<sub>4</sub> [68].

D'après ces expériences l'extrait d'*A. hierochuntica* a prouvé son effet hépatoprotecteur. Le mécanisme d'action possible et les composants responsables de cet effet sont cités dans le (tableau 5)



**Tableau 5** : Composants chimiques et mécanisme d'action possible de l'activité hépatoprotectrice d'*A. hierochuntica* L. [30,68].

<i>Activité</i>	<i>Composants bioactifs</i>	<i>Mécanisme d'action possible</i>
<b>Hépatoprotectrice</b>	<p>❖ <u>Flavonoïdes</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anastatines A**.</li> <li>- Anastatines B**.</li> <li>- naringénine.</li> <li>- ériodictyol.</li> <li>- aromadendrine.</li> <li>- (+)-taxifoline .</li> <li>- 3'-O-méthyltaxifoline.</li> <li>-(+)-épitaxifoline.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La prévention de la déplétion en glutathion réduit (GSH) → restauration de ce dernier.</li> <li>• La destruction des radicaux libres responsables à des lésions hépatiques ( propriétés antioxydantes qui réduit la peroxydation des lipides induites par ccl4).</li> <li>• Régénérations des cellules hépatiques donc : → Améliorations (réductions) des niveaux de biomarqueurs (GOT, GPT et ALP) et augmentation des niveaux de protéines totales (TSP).</li> </ul>

#### 4. Activité antifongique

Les antifongiques ou fongicides sont des médicaments possédant la capacité de traiter les mycoses, c'est à dire des infections causées par des champignons microscopiques et levures [92].

Les résultats de plusieurs études ont confirmé les effets antifongiques d'*A. hierochuntica*. Les composants qui peuvent être responsables de ces effets et leur mécanisme d'action possible sont cités dans le (tableau 6).

**Tableau 6 :** Composants chimiques et mécanisme d'action possible de l'activité antifongique d'*A. hierochuntica* L.

Activité	Composants bioactifs	Mécanisme d'action possible
<b>Anti fongique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ <u>Tanins et flavonoïdes</u></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Inhibition de la formation de la paroi cellulaire chez les champignons, entraînant la mort de l'organisme [93].</li> <li>❖ Perturbation de la synthèse des composants essentiels de la paroi cellulaire fongique « chitine et les b-glucanes » [94].</li> <li>❖ Les tanins sont des agents antifongiques en coagulant le protoplasme du micro-organisme [93].</li> </ul>

Une expérience a été menée par [AL-Ghanayem et al . \(2017\)](#). Dans cette étude l'activité antifongique d'*Anastatica hierochuntica* L. est étudiée à l'aide d'extrait éthanolique, méthanolique et aqueux de la plante (collectés dans différentes régions du Royaume d'Arabie saoudite) contre des souches fongiques (pathogènes et opportunistes) isolées de cas cliniques et identifiées comme *Candida albicans* , *Cladosporium sp*, *Aspergillus flavus*, *Fusarium sp.*, *Microsporium audouinii* et *Epidermophyton floccosum*, par la méthode de diffusion en puits. L'extrait de méthanol d'*A. hierochuntica* (150 mg/mL) a montré une inhibition maximale suivie par l'extrait d'éthanol (150 mg/mL) puis l'extrait aqueux, par rapport aux agents antifongiques standards tels que l'amphotéricine B et la nystatine (100 µg/mL) [65].

Tandis qu'un autre test effectué par [Daoowd \(2013\)](#), pour évaluer l'activité antifongique des extraits aqueux et organiques (acétone et méthanol) de feuilles d'*Anastatica hierochuntica* (recueilli en Irak) contre *C. albicans*, *A. niger*, *P. digitatum*, *F. oxysporum* et *C. neoformans* en utilisant la méthode de diffusion sur disque de papier. Les résultats de cette étude ont montré que tous les extraits étaient actifs contre les organismes testés. Les extraits de méthanol ont montré l'activité la plus élevée contre *Candida albicans* (zone d'inhibition de 28 mm), *Cryptococcus neoformans* (zone d'inhibition de 24 mm), *Fusarium oxysporum* et *Penicillium digitatum* (zone d'inhibition de 18 mm), suivis par les extraits à l'acétone qui ont montré une action contre *Penicillium digitatum* (zone d'inhibition de 16 mm), à 250mg/ml. Tandis que l'extrait aqueux d' *A. hierochuntica* a présenté la plus faible

activité (zone d'inhibition de 8 mm), contre le *Penicillium digitatum* et (zone d'inhibition de 6 mm) contre *Aspergillus niger* à 250 mg/ml .La concentration minimale inhibitrice (MIC) et la concentration minimale fongicide (MFC) des extraits variaient entre 12,5 et 150 mg/ml [64].

## 5. Activité anti-inflammatoire

Les anti-inflammatoires sont des substances chimiques luttant contre les phénomènes inflammatoires généraux ou secondaires [sont des réactions systématiques qui se développent à distance « chroniques » et locaux ou primaires (aiguës)] d'origine diverses (infections, brûlures, irritations, troubles métaboliques, etc.) par inhibition de la Cyclo-oxygénase (COX), en particulier la COX-2. [95,96]

Le mécanisme d'action possible et les composants responsables de l'activité anti-inflammatoire d'*A. hierochuntica* L. sont cités dans le (tableau 7).

**Tableau 7** : Composants chimiques et mécanisme d'action possible de l'activité anti-inflammatoire d'*A. hierochuntica* L.

<i>Activité</i>	<i>Composants bioactifs</i>	<i>Mécanisme d'action possible</i>
<b>Anti-inflammatoire</b>	❖ Alcaloïdes	❖ Empêchent la destruction induite par le stress de la membrane plasmique [49] et la libération des constituants lysosomiques des neutrophiles activés [97], « stabilisation de la membrane plasmique et lysosomale » [97]
	❖ Quercetine	❖ Inhibe l'expression des gènes des cytokines pro-inflammatoires par la modulation du système NF-kβ [98].

	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Flavones « lutéoline et apigénine »</li> <li>❖ La silybine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Une activité inhibitrice dose-dépendante, l'inhibition des enzymes inflammatoires, des cytokines pro-inflammatoires et de l'oxyde nitrique [99-102].</li> </ul>
--	--	--

Cette action anti-inflammatoire d'*A. hierochuntica* a été étudiée par [Alatshan et al. \(2018\)](#) en utilisant l'œdème de la patte induit par le carraghénane sur des rats Wistar mâles (240-280 g) sur une période de 5 h dans la plage de doses de 3,16 à 1000 mg/kg. Ses effets ont été comparés à ceux de la morphine, de l'indométhacine et à l'influence de la naloxone. L'extrait aqueux et la fraction chloroformique d'*A. hierochuntica* (collectée à Ma'an en Jordanie) ont significativement inhibé la formation d'œdème dans le test d'œdème induit par la carraghénane, dans la dose efficace 50 (DE50) était de 29,1 et 6,5 mg/kg, respectivement. Ces résultats ont démontré qu'*A. hierochuntica* a une activité anti-inflammatoire [45].

[Abou-Ellella et al. \(2016\)](#) ont également démontré l'activité anti-inflammatoire de l'extrait éthanolique entier d'*A. hierochuntica* et ses différentes fractions d'extraction (eau, éther de pétrole, acétate d'éthyl et butanol) par un test de stabilisation de la membrane des globules rouges humains in vitro. Les résultats ont montré que l'extrait éthanolique total avait une bonne activité anti-inflammatoire à 100 mg/ml ( $57 \pm 14,73\%$ ) qui était proche de celui de médicament anti-inflammatoire standard « diclofénac sodique » ( $71.33 \pm 2,31 \%$ ). Tandis que les autres extraits avaient une activité moindre par rapport au témoin « diclofénac sodique », par ordre décroissant, l'extrait aqueux ( $48 \pm 10\%$ ), le butanol ( $28 \pm 0 \%$ ), l'éther de pétrole ( $16.6 \pm 0,58 \%$ ) et EtOAc ( $7 \pm 3,46 \%$ ) [49].

## 6. Activité gastroprotectrice

Un protecteur gastrique (cytoprotecteur) est en général une substance dont le rôle ou l'une des propriétés est d'empêcher les lésions de la muqueuse gastrique par un mécanisme autre que l'inhibition ou la neutralisation de l'acide gastrique. La muqueuse stomacale dispose normalement d'une protection propre qui est détériorée par certaines bactéries dont *Helicobacter pylori*, et par certains médicaments notamment les anti-inflammatoires [103].

Le potentiel gastro protecteur a été prouvé par [Shah et al. \(2014\)](#). Dans leur étude, un groupe de rats albinos Wistar ont été traités avec des agents nécrosants (80 % d'éthanol, 0,2 M d'hydroxyde de sodium (NaOH), 0,6 M d'acide chlorhydrique (HCl), 25 % de chlorure de sodium (NaCl), de l'indométhacine et une combinaison d'éthanol et d'indométhacine) pour endommager la paroi gastrique. Un prétraitement avec l'extrait éthanolique de la plante entière d'*A. hierochuntica* (collectée en Arabie saoudite) en utilisant un tube de gavage oral à des doses comprises entre 125 et 500 mg/kg a entraîné une protection statistiquement significative et dose-dépendante contre les dommages causés par les agents nécrosants [11]. L'administration d'extrait éthanolique d'*A. hierochuntica* a significativement inhibé la déplétion du mucus de la paroi de l'estomac causé par l'éthanol [11]. Il a également été constaté que le prétraitement avec cet extrait de plantes réduisait la forte concentration de malondialdéhyde causée par l'éthanol [11].

Par ailleurs, Les résultats histopathologiques ont montré l'inhibition des dommages induits par l'éthanol ( nécrose, congestion, hémorragie et inflammation) dans les parois de l'estomac de rats prétraités avec l'extrait éthanolique d' *A. hierochuntica* [11]. Plusieurs produits chimiques isolés de l'extrait d'*A. hierochuntica* notamment l'anastatine A et B se sont avérés avoir une propriété anti-ulcérogène avec des activités protectrices importantes. l'indométhacine a été également utilisé par [Shah et al](#) pour induire un ulcère gastrique chez les rats, ce qui a entraîné une réduction du taux de prostaglandine ( qui a un rôle important dans la cytoprotection de l'ulcère gastrique [104]. Le traitement par *A. hierochuntica* a donné une protection significative contre les dommages causés par l'indométhacine, cette protection peut être du à la stimulation de la production de prostaglandines par ses composés phytochimiques [11].

Le mécanisme d'action possible et les composants responsables de l'activité gastroprotectrice d'*A. hierochuntica L.* sont cités dans le (tableau 8).

**Tableau 8:** Composants bioactifs et mécanisme d'action possible de l'activité gastroprotectrice d'*A. hierochuntica* L.

Activité	Composants bioactifs	Mécanisme d'action possible
<b>Gastro protectrice</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ <i>Flavonoïdes</i> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anastatine A</li> <li>- Anastatine B</li> <li>- Lutéoline</li> <li>- kaempférol</li> <li>- La rutine</li> <li>- Quercétine</li> </ul> </li> <li>❖ <i>Saponines</i>.</li> <li>❖ <i>Glucosinolates et leurs dérivés isothiocyanates</i>.</li> </ul>	<p>L'effet gastro protecteur de la plante peut être dû à :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Une protection dose dépendante contre les dommages causés par les agents nécrosants [11].</li> <li>❖ Piégeage des radicaux libres (propriétés anti-oxydantes) [11].</li> <li>❖ Production de mucus gastrique [11].</li> <li>❖ Empêchement de l'épuisement du NP-SH [11].</li> <li>❖ Épuisement de la concentration du malondialdéhyde [11].</li> <li>❖ Stimulation de la production de prostaglandines [11].</li> <li>❖ La quercétine exerce un effet gastroprotecteur par sa nature : antioxydante, antiperoxydante et antihistaminique [105-107].</li> </ul>

## 7. Activité antinoceptive

Le potentiel antinociceptif de l'huile essentielle d'*Anastatica hierochuntica* (HEAH) (collectée à Maan, Jordanie) a été examiné par Qnais et al. (2017) à l'aide de différents modèles expérimentaux. Parmi les principaux constituants de l'huile (l'eugénol (21,2 %), le 1,8-cinéole (14,9 %), l' $\alpha$ -phellandrène (11,5 %) et le  $\beta$ -caryophyllène (8,2 %)) qui peuvent être responsable de l'activité antinociceptive qui a été déterminée à l'aide de tests nociceptifs chimiques (acide acétique et formol) et thermiques (plaque chauffante) chez des rats mâles Wistar aux doses de 10, 31,6, 100, 316 et 1000 mg/kg (par voie orale). À ces doses d'essai, les résultats montrent que l'HEAH a significativement réduit la réponse à la douleur de manière dose-dépendante dans toutes les expériences menées. De plus, le blocage partiel de l'action antinociceptive de l'HEAH par la naloxone, suggère que son mode d'action impliquait la participation d'un mécanisme opioïde [53].

Ces résultats justifient en partie l'utilisation traditionnelle d'*Anastatica hierochuntica* dans le traitement de diverses affections douloureuses.

D'autre part, [Al-Atshan et al. \(2018\)](#) ont évalué l'activité antinociceptive à l'aide des tests de plaque chauffante, d'immersion de la queue, de torsion et d'affection des pattes induite par le formol. Les résultats de l'étude ont montré que l'extrait aqueux et la fraction chloroformique d'*A. hierochuntica* ont produit une augmentation significative du temps de latence de la douleur dans les tests de plaque chauffante et d'immersion de la queue (DE50, 31,0 et 26,3 mg/kg pour l'extrait aqueux d'*A. hierochuntica* ; 15,0 et 10,1 mg/kg pour la fraction chloroformique d'*A. hierochuntica*, respectivement). Ainsi, dans le test de contorsions induites par l'acide acétique et le test au formol, l'administration de l'extrait aqueux et de la fraction chloroformique d'*A. hierochuntica* a significativement réduit le nombre de contorsions (DE50, 28,6 et 8,7 mg/kg, respectivement), le temps de léchage (DE50, 18,2 et 10,6 mg/kg, respectivement) et la phase tardive (ED50, 18,9 et 11,9 mg/kg, respectivement) de la douleur induite par le formol. Ces résultats ont démontré qu'*A. hierochuntica* a un potentiel antinociceptif central et périphérique [45].

Le mécanisme d'action possible et les composants responsables de l'activité antinociceptive sont cités dans le (tableau 9).

**Tableau 9 :** Composants bioactifs et mécanisme d'action possible de l'activité antinociceptive d'*A. hierochuntica* L.

<i>Activité</i>	<i>Composants bioactifs</i>	<i>Mécanisme d'action possible</i>
<b>Antinociceptive</b>	❖ Alcaloïdes	❖ l'inhibition de la synthèse des prostaglandines et les voies (sérotoninergique, cholinergique, adrénergique), inhibition de la production de cytokines [131].

	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Flavonoïdes</li> <li>- L'apigénine</li> <li>- Lutéoline</li> <li>- Quercétine</li> <li>- Kaempférol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ inhibition de la sécrétion de cytokines inflammatoires telles que IL-1 <math>\beta</math> et TNF-<math>\alpha</math> [109,110,111].</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ L'eugénol</li> </ul>	<p>La voie centrale et périphérique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Blocage des canaux calciques et la modulation des récepteurs vanilloïdes [112].</li> <li>❖ Inhibition de la neurotransmission glutamatergique et de la signalisation des cytokines [113].</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ 1,8-cinéole</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Inhibition de la nociception chimique induite par le formol intraplantaire sans participation du système opioïde [113].</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ L'<math>\alpha</math>-phellendène</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Réduction de temps de léchage induit par le test au formol avec la participation des systèmes glutamatergique, adrénergique et opioïde [114].</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ <math>\beta</math>-caryophyllène</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ réduire la formation d'œdème induite par le carraghénane, l'histamine, la bradikinine, la PGE2 et le facteur d'activation plaquettaire [115].</li> <li>❖ est un agoniste sélectif CB-2 connu « CB-2 est un récepteur cannabinoïde » [116].</li> </ul>



## 8. Activité néphroprotectrice

La néphroprotection est une attitude de soin qui prévient et traite les facteurs d'aggravation de la fonction rénale, qui évite la survenue d'accidents aigus pouvant mener à une IRA. Son but est de freiner l'évolution progressive de la MRC vers la MRCT et la majoration du risque cardio-vasculaire [117].

Almundarij et al. (2021) ont rapporté une amélioration des altérations biochimiques (urée, créatinine...etc.) et des modifications (atténuations) histopathologiques des lésions rénales induites par le CCl<sub>4</sub> chez des rats mâles albinos qui ont reçu quotidiennement par voie orale 250 mg/kg d'extraits aqueux, éthanolique et aqueux + éthanolique d'*A. hierochuntica* (achetée en Arabie saoudite) pendant 21 jours. Les extraits d'*A. hierochuntica* (en particulier l'extrait aqueux) ont présenté une capacité de néphroprotection précieuse concernant les tests de la fonction rénale (créatinine, urée, K<sup>+</sup>, TP et albumine) et les activités antioxydantes de l'homogénat rénal (GSH, SOD, MDA). Les résultats de cette étude ont clairement démontré que la plante *A. hierochuntica* est riche en composés phénoliques polaires et non polaires y compris les acides phénoliques et les flavonoïdes (tableau 10) avec une capacité antioxydante supérieure, qui est directement liée au contenu phytochimique [36].

**Tableau 10 :** Composants chimiques et mécanisme d'action possible de l'activité néphroprotectrice d'*A. hierochuntica* L. [36].

Activité	Composants bioactifs	Mécanisme d'action possible
néphroprotectrice	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b><u>Composés phénoliques :</u></b></li> <li>❖ <u>Acides phénoliques :</u></li> <li>- Ac 3,4,5-triméthoxycinnamique.</li> <li>- Ac 4-amino-benzoïque.</li> <li>- Acide caféïque.</li> <li>- Acide sinapique</li> <li>- Acide rosmarinique</li> <li>- Acide férulique.</li> <li>- Acide cinnamique.</li> <li>- Acide p-hydroxy benzoïque</li> <li>- Acide protocatéchuique</li> <li>- Acide vanillique</li> <li>- Acide syringique</li> <li>○ <u>Flavonoïdes :</u></li> <li>- La myricétine</li> <li>- La D-catéchine</li> <li>- Le kaempférol</li> <li>- La rutine</li> <li>- L'apigénine-7-glucoside</li> <li>- La quercétine.</li> <li>- L'épicatéchine</li> </ul>	<p><i>A. hierochuntica</i> (en particulier l'extrait aqueux) supprime la néphrotoxicité aiguë induite par l'agent cytotoxique (CCl<sub>4</sub>) en raison du rôle <b>antioxydant</b> (atténuation de stress oxydatif induit en diminuant les niveaux de peroxyde lipidique dans les reins de rats exposés au CCl<sub>4</sub> ) et des propriétés <b>de piégeage des radicaux libres</b> des composés phénoliques présents dans les extraits, comme en témoignent :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ une baisse significative des niveaux de MDA.</li> <li>❖ une augmentation de l'activité du GSH et de la SOD (agents antioxydants)</li> <li>❖ Une atténuation des altérations histologiques dans les reins.</li> <li>❖ Une réduction des altérations de la créatinine et de l'urée causés par l'agent cytotoxique.</li> <li>❖ Une augmentation de taux d'albumine et de protéines totales pour être proches de valeurs normales.</li> </ul>

## 9. Activité hypoglycémiante

Un agent hypoglycémiant est toute substance capable de diminuer le taux de glucose dans le sang (glycémie) [118].

L'augmentation du nombre de patients diabétiques a motivé les scientifiques à trouver de nouvelles méthodes pour guérir le diabète [119].

Shaban et al. (2011) ont rapporté que des rats diabétiques (nombre de 10) induits par l'alloxane (responsable de la dégénérescence des cellules B pancréatique) traités pendant 4 semaines avec 100 mg/kg d'extrait méthanolique d'*A. hierochuntica* (collecté en Irak) présentaient des signes de restauration des cellules B du pancréas. Le résultat de la restauration a été mis en évidence par une réduction de 74% des niveaux de glucose par rapport aux niveaux de base dans le groupe témoin, qui n'a reçu que 0.5 ml d'eau distillée (véhicule). Cette découverte peut indiquer la présence d'agents hypoglycémians dans l'extrait méthanolique brut de plante entière d'*A. hierochuntica*, qui s'est avéré comparable à l'effet de la metformine administrée à des rats diabétiques à la même dose (100 mg/kg) [46].

Une autre étude menée par Rahmy et El-Ridi (2002) qui ont rapporté une amélioration de la lésion du tissu pancréatique des rats diabétiques induits par injection intrapéritonéale de streptozotocine (STZ). Dans cette étude 1 ml/ rat d'extrait aqueux des parties aériennes d'*A. hierochuntica* (apportées de Royaume d'Arabie Saoudite) a été administré par voie orale quotidiennement à des rats males albinos wistar\_pendant 2 semaines. Les résultats ont montré des effets hypoglycémians de l'extrait aqueux d'*A. hierochuntica* chez les rats non diabétiques et chez les rats diabétiques induits par la STZ [67].

D'après ces expériences [46,67], l'extrait d'*A. hierochuntica* a prouvé son effet hypoglycémiant, le mécanisme d'action possible et les composants qui peuvent être responsables de cet effet sont cités dans le (tableau 11).

**Tableau 11** : Composants bioactifs et mécanisme d'action possible de l'activité hypoglycémiant de *A. hierochuntica* L.

Activité	Composants bioactifs	Mécanisme d'action possible
<p><b>Hypoglycémiant</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ <u>Flavonoïdes</u> :</li> <li>- Flavons glycosidiques.</li> <li>❖ <u>Alcaloïdes</u></li> <li>❖ <u>Tanins</u></li> </ul>	<p>Les effets hypoglycémiant de la plante peuvent être dus à :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La présence de substances analogues à l'insuline dans la plante [120].</li> <li>• Stimulation des cellules <math>\beta</math> pour produire plus d'insuline « action pancréatotrope » [121].</li> <li>• L'augmentation du métabolisme du glucose « ces composants ayant le potentiel de diminuer le taux de glucose sanguin » [122].</li> <li>• La régénération / réparation des cellules pancréatiques [67].</li> <li>• La stimulation de l'apparition de cellules immunoréactives sécrétant de l'insuline dans de nombreuses parties des îlots pancréatiques [67].</li> </ul>

## 10. Activité hypolipémiant

Un hypolipémiant (ou hypolipidémiant) est un médicament ou une substance dont l'action thérapeutique vise à diminuer le taux sanguin de lipides (triglycérides et/ou cholestérol) pour le rapprocher des valeurs normales [123].

Sur la base de notre revue de la littérature, nous n'avons constaté que 2 études relatives à l'activité hypolipémiant.

La première a été menée par Salah et al. (2011) qui ont rapporté une amélioration significative des profils lipidiques (TG, TC, LDL et HDL) chez des rats diabétiques induits par l'alloxane traités avec 150 mg/kg d'extrait méthanolique d'*A. hierochuntica* pendant 15 jours [66].

Dans la deuxième étude, des résultats similaires ont été faites par Shaban et al. (2011), qui ont montré que l'administration orale quotidienne de 100 mg/kg d'extrait méthanolique de la plante entière *A. hierochuntica* (collecté en Irak) réduisait

significativement les niveaux de TG, LDL, VLDL et de TC chez des rats albinos mâles suisses diabétiques induits par l'alloxane après 4 semaines de traitement . Il a également entraîné une amélioration significative du taux d' (HDL) [46].

Les deux études ont démontré une amélioration des profils lipidiques des rats diabétiques induits par l' alloxane [46,66].

**Tableau 12 :** Composants bioactifs et mécanisme d'action possible de l'activité hypolipémiant de *A. hierochuntica* L.

Activité	Composants bioactifs	Mécanisme d'action possible
<b>Hypolipémiant</b>	❖ <i>Flavonoïdes</i>	<p>L'activité hypolipémiant peut être dû à :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La réduction de la synthèse hépatique des TG et/ou la réduction de la lipolyse qui pourrait être dû à l'augmentation des taux d'insuline sérique par stimulation de la sécrétion d'adiponectine ( une protéine importante impliquée dans la régulation du métabolisme des lipides) qui peut à son tour stimuler l'action de l'insuline dans le métabolisme des lipides. Donc une amélioration significative des profils lipidiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>- TG, Tc, LDL, VLDL (réduction)</li> <li>- HDL (élévation) [46,66].</li> </ul> </li> </ul>

### 11. Activité immunostimulatrice :

Les immunostimulants, également appelés immunostimulateurs, sont des substances qui stimulent le système immunitaire en induisant une activation ou en augmentant l'activité de l'un de ses composants. Un exemple notable est le facteur de stimulation des colonies de macrophages granulocytaires [124].

En 2013, *Abdufattah* a fait une étude sur l'effet immunologique de l'extrait d'*Anastatica hierochuntica* sur des souris mâles albinos. L'extrait total de l'herbe brute a été obtenu en utilisant du méthanol à trois concentrations différentes (25, 50, 100) mg/ml. L'activité de l'adénosine désaminase (ADA), la phagocytose et l'immunoglobuline (IgG) ont été étudiées avec les extraits de plante et les contrôles appropriés (contrôle négatif : administration d'eau

distillé, contrôle positif : administration de solution d'hydrocortisone). Les résultats de cette étude ont montré que L'extrait méthanolique d'*Anastatica hierochuntica* a augmenté significativement le taux d'IgG lorsqu'il était administré chez les souris à la dose de 50 mg/kg. Ce résultat était en accord avec [Salah et al. \(2011\)](#) qui ont découvert que l'extrait méthanolique d'*Anastatica hierochuntia* augmentait significativement les taux sériques d'IgG, IgA et IgM chez des rats diabétiques induits par l'alloxane [\[66\]](#). De plus, l'extrait de la plante a également entraîné une augmentation significative de la phagocytose à la dose (50 et 100) mg/kg après 30 min et à la dose 50 mg/kg après 60 min. De plus, il y avait une inhibition significative de l'activité de l'ADA lors de l'utilisation d'extrait de plante à la dose de 100 mg/kg après 2 semaines de traitement [\[3\]](#).

D'après cette expérience [\[3\]](#), l'extrait d'*A. hierochuntica* a prouvé son activité immunostimulatrice. Le mécanisme d'action possible et les composants responsables de cette activité sont cités dans le (tableau 13).

**Tableau 13 :** Composants bioactifs et mécanisme d'action possible de l'activité immunostimulatrice d'*A. hierochuntica* L.

<i>Activité</i>	<i>Composants bioactifs</i>	<i>Mécanisme d'action</i>
<b>Immunostimulatrice</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Phénols</li> <li>❖ Flavonoïdes</li> <li>❖ β-carotène</li> <li>❖ Lycopène</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Régulation de l'immunité innée et stimulation de la cellule pour initier la réponse immunitaire et accélérer la capacité du système immunitaire à produire l'agrégation des lymphocytes T <a href="#">[125]</a>.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Flavones glycosidiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Augmentation du niveau d'IgG circulant <a href="#">[3]</a>.</li> </ul>

## 12. Activité anti cancérigène

Un agent anti cancérigène est toute substance destinée à lutter contre le cancer quel qu'en soit le mécanisme. Ils peuvent détruire les cellules malignes dont la croissance spontanée ne connaît pas de limites, ou stopper cette croissance, ou encore aider l'organisme à s'en débarrasser plus efficacement [126].

L'induction de l'apoptose et l'arrêt de la croissance cellulaire sont les approches les plus sûres pour le traitement du cancer, Une partie intégrante du développement des cellules cancéreuses est la résistance à la mort cellulaire programmée (apoptose) et donc le rétablissement de l'apoptose dans les cellules cancéreuses est un mécanisme cible pour les agents anticancéreux [127]. Certains produits dérivés de plantes sont connus pour induire sélectivement l'apoptose dans les cellules cancéreuses, ce qui représente la propriété idéale pour les agents anticancéreux efficaces [127,128]. *Anastatica hierochuntica* est parmi ces plantes qui ont une activité anti cancérigène [20,49,61,129,130]. Cette activité a été évaluée dans plusieurs études sur différents types de cancer.

Une étude menée par Mohamed et al. (2015) a indiqué que l'extrait aqueux d'*Anastatica hierochuntica* a montré une bonne activité anticancéreuse contre lignées cellulaires cancéreuses AMN-3 de la glande mammaire murine pour douze concentrations (0,04 ; 0,09 ; 0,195 ; 0,39 ; 0,78 ; 1,56 ; 3,125 ; 6,25 ; 12,5 ; 25 ; 50 ; 100) mg/ml par rapport au contrôle négatif [129].

De plus, Rameshbabu et al. (2020) ont évalué le potentiel anticancéreux de l'extrait méthanolique et aqueux de différentes parties d'*A. hierochuntica* (graines, tiges et feuilles) et ont exploré leurs mécanismes d'action en utilisant la lignée cellulaire du cancer du sein humain, MCF-7. Des tests de cytométrie en flux, Western Blot, fragmentation de l'ADN et expression génique ont été effectués pour évaluer l'apoptose et les protéines régulatrices du cycle cellulaire. Les résultats ont indiqué que les extraits méthanoliques et aqueux de la plante ont diminué la viabilité des cellules MCF-7 de manière dose-dépendante. De plus, l'induction de l'apoptose a été observée dans toutes les cellules MCF-7 traitées au méthanol et à l'eau d'*A. hierochuntica*. Le processus de mort cellulaire a été confirmé par la visualisation de la fragmentation de l'ADN et du clivage des voies apoptotiques intrinsèques, la caspase-9 et la caspase-3, l'enzyme clé responsable des caractéristiques de l'apoptose [130].

Une autre étude a été menée par El Sayed et al. (2020) qui ont étudié la propriété anti cancéreuse de l'extrait naturel d'*Anastatica hierochuntica* (achetée en Egypte) contre le

carcinome d'ascite Ehrlich in vivo (EAC) qui est l'une des tumeurs mammaires expérimentales couramment utilisées qui dérivent d'un adénocarcinome spontané de souris caractérisé par une accumulation de liquide d'ascite dans la cavité péritonéale [131]. L'EAC a été induite par injection intrapéritonéale de cellules EAC chez les souris femelles. Des souris porteuses d'EAC ont été traitées par voie orale avec 500 mg/kg de poids corporel d'extrait d'*A. hierochuntica* pendant 7 jours après la transplantation intrapéritonéale d'EAC. Les résultats de cette étude ont montré une augmentation de la durée de vie des souris porteuses de tumeurs EAC avec une amélioration des enzymes hépatiques, une augmentation de la glutathion peroxydase (GPx) et une réduction marquée des niveaux de MDA et de MPO dans le sérum des souris porteuses d'EAC traités par l'extrait de la plante [61].

Abou-Elella et al. (2016) ont également étudié l'activité cytotoxique des extraits d'*A. hierochuntica* (Collecté en Egypte) in vitro contre les lignées cellulaires HeLa « une lignée cellulaire immortelle utilisée dans la recherche scientifique. C'est la lignée cellulaire humaine la plus ancienne et la plus couramment utilisée [132] ». Cinq types d'extraits ont été utilisés : l'extrait éthanolique, aqueux, à l'acétate d'éthyle, à l'éther de pétrole et les extraits de butanol. Cette activité a été déterminée à l'aide du test MTT (3-(4, 5-diméthylthiozol Dosage du bromure de -2-yl)-2,5-diphényltétrazolium (MTT)). Le résultat de cette étude a indiqué que les extraits d'*A. hierochuntica* ont montré une activité cytotoxique très élevée sur les lignées cellulaires HeLa par rapport au contrôle négatif, qui n'a montré aucun effet sur ces lignées cellulaires [49].

Nakashima et al. (2010) ont rapporté que l'extrait\_méthanolique de plante entière d'*A. hierochuntica* (collectée en Egypte) inhibait significativement la mélanogénèse (la synthèse de la mélanine par les mélanocytes) dans les cellules murines de mélanome B16 stimulées par la théophylline 4A5 avec une valeur médiane de concentration inhibitrice (CI50) de 100 mg/ml. De plus, la fraction soluble dans l'EtOAc de l'extrait de méthanol a montré un effet inhibiteur significatif sur la production de mélanine (mélanogénèse) avec une valeur IC50 de 60 mg/ml. Parmi les composés isolés de la fraction soluble dans l'EtOAc qui a été soumise à une chromatographie sur colonne de gel de silice en phase ordinaire et inversée et enfin à une HPLC on distingue : l'anastatine A, la silybine A, isosilybine A et B, ériodictyol, lutéoline, kaempférol, quercétine, hiérochine A et B, alcool (+)-déhydrodiconiférylique, (+)-balanophonine et 3,4-dihydroxybenzaldéhyde qui ont inhibé sensiblement la mélanogénèse avec des valeurs de CI50 de 6,1 à 32 IM [20].



**Tableau 14 :** Composants bioactifs et mécanisme d'action possible de l'activité anti cancérigène d'*A. hierochuntica* L.

<i>Activité</i>	<i>Composants bioactifs</i>	<i>Mécanisme d'action possible</i>
<b>Anti cancérigène</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Anastatine A</li> <li>❖ Anastatine B</li> <li>❖ Glucosinolates et leurs dérivés isothiocyanate</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Inhibition des voies de la lipoxygénase et de la cyclooxygénase [32,78].</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Silybine B</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Inhibition de l'expression de l'ARNm de la tyrosinase [20].</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ isosilybine A et B</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ inhibition de l'expression de l'ARNm de TRP-2 [20].</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Lutéoline</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Suppression des dommages génétiques et des aberrations chromosomiques [133].</li> <li>❖ activité chimio-préventive contre les altérations chromosomiques [133].</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Saponines</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Potentiel immunomodulateur via l'interaction des cytokines [134].</li> <li>❖ Effets cytostatiques et cytotoxiques sur les cellules tumorales malignes [135].</li> <li>❖ Interfèrent avec la réplication de l'ADN cellulaire et empêchent la prolifération des cellules cancéreuses [136].</li> </ul>

	<p>❖ Quercétine</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Une cytotoxicité induite dans les cellules tumorales sans affecter de manière significative les cellules normales [137] par l'induction de l'apoptose ou l'inhibition de la néovascularisation et de la progression tumorale ou un effet local indirect, pouvant impliquer l'activation des macrophages et la perméabilité vasculaire [138,139].</li> <li>❖ Inhibition de l'expression des gènes des cytokines pro-inflammatoires par la modulation du système NF-k<math>\beta</math> [98].</li> <li>❖ Réduction des dommages oxydatifs à l'ADN [140,141].</li> <li>❖ Élévation de la Quinone Réductase 1 (QR1) « QR est une enzyme cytoprotectrice de phase II importante qui convertit les quinones en hydroquinones, réduisant ainsi le cycle oxydatif. Elle présente une activité protectrice contre le cancer principalement en inhibant la formation de radicaux semiquinones intracellulaires et en générant de l'hydroquinone <math>\alpha</math>-tocophérol, qui agit comme un piègeur de radicaux libres » [142].</li> </ul>
--	---------------------	---

### 13.Utilisation d'*A. hierochuntica* comme traitement de l'infertilité

L'infertilité est définie par l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) comme l'incapacité d'un couple à parvenir à une conception et à mener une grossesse à terme après un an ou plus de rapports sexuels réguliers et non protégés.

### ➤ **Infertilité féminine**

Contrairement à la stérilité, l'infertilité féminine n'a pas de caractère définitif. Elle peut résulter de différents troubles ou dysfonctionnements gynécologiques : endométriose, dysfonction ovarienne, polypes utérins, obstruction des trompes de Fallope, obésité, stress ou consommation excessive d'alcool [143].

Les traitements les plus couramment utilisés contre l'infertilité féminine sont ceux qui aident à stimuler l'ovulation [71].

### ➤ **Infertilité masculine**

L'infertilité masculine toucherait 10 à 15 % des hommes en âge de procréer et serait impliquée dans plus de 50 % des cas d'infertilité. Ses causes sont variées et souvent multifactorielles, se traduisant dans 61 % des cas par une anomalie quantitative et/ou qualitative du sperme [144].

Les plantes médicinales sont utilisées pour le traitement de l'infertilité comme option alternative pour éviter le coût élevé et les effets néfastes sur la santé associés à divers problèmes d'infertilité.

Une étude menée par Baker et al. (2013), visant à évaluer l'effet de l'extrait aqueux des parties aériennes d'*A. hierochuntica* (achetée en Irak) sur certains niveaux d'hormones chez les souris femelles ayant reçu 100 mg/ml de cet extrait par voie orale quotidiennement pendant 1 mois, et de le comparer avec l'effet d'un médicament bien connu (Clomid) qui est « un inducteur de l'ovulation ». Les résultats de cette étude ont montré une augmentation significative des taux d'hormones LH, FSH, PRL et PRO, (11,2±1,2), (5,5±1,8), (8,7±8,2) et (0,4±0,19) respectivement chez les groupes traités avec l'extrait aqueux d'*A. hierochuntica* par rapport aux groupes témoins (6,8 ± 2,07), ( 3,8 ± 1,6), (7,8 ± 2,8) et (0,3 ± 0,3) respectivement. De plus, la comparaison entre l'effet du Clomid et l'effet de l'extrait aqueux de la plante sur les hormones a montré l'augmentation des niveaux d'hormone LH après le traitement avec l'extrait aqueux de la plante plus que le traitement avec le Clomid. Cette augmentation pourrait être attribuée à l'extrait aqueux de la plante qui stimule l'hypophyse, donc rétablit l'équilibre hormonal pour de nombreux membres du corps. Cet extrait aqueux de la plante réduit l'effet secondaire de l'hormone œstrogène sur le corps et stimule la production de l'hormone LH. D'autre part, l'effet

du Clomid sur les hormones FSH et PRL était supérieur à l'effet de l'extrait aqueux de la plante, en particulier sur l'hormone FSH [145].

D'après ces résultats, on peut dire que l'extrait aqueux d'*A. hierochuntica* peut jouer un peu le même rôle que Clomid. [145]

**Tableau 15 :** Le rôle des hormones FSH, LH et progestérone chez la femme et sa fertilité [146].

<i>Hormone</i>	<i>Rôle</i>
❖ FSH	❖ Permet de contrôler le cycle menstruel de la femme et la production d'ovules.
❖ LH	❖ Stimule les ovaires à libérer un ovule et à commencer à produire de la progestérone également.
❖ Progestérone	❖ Transforme l'environnement de l'utérus en épaississant la muqueuse de l'endomètre qui tapisse la paroi de l'utérus dans le but de recevoir un ovule fécondé.

Par ailleurs, en 2021, l'extrait brut d'*A. hierochuntica* a été analysé par Mahmoud et Ramadhane pour les composés actifs et pour son effet sur l'équilibre des hormones de fertilité de souris males albinos, qui ont reçu par voie orale 100, 200 et 300 mg/kg de l'extrait de plante pendant 10 jours. Les résultats obtenus ont indiqué la présence d'alcaloïdes, de flavonoïdes et des tanins dans cet extrait. Aussi, ils ont montré une augmentation significative du taux de testostérone (hormone de fertilité) dans les 10 jours suivant le traitement avec l'extrait d'*A. hierochuntica* par rapport aux souris témoins négatives et positives (Tableau 16) [70].

**Tableau 16 :** Effet de l'extrait d'*Anastatica hierochuntica* sur l'élévation de la testostérone sérique chez la souris [70].

Groupes de souris selon le traitement		Concentration de testostérone (ng/ml)
Dosages d'extraits de plante	100 mg/kg	0,462 ± 0,018
	200 mg/kg	0,657 ± 0,037
	300 mg/kg	0,205 ± 0,015
Témoins négatifs	L'eau	0,300 ± 0,015
	DMSO	0,182 ± 0,02
Témoins positifs	vitamine C et E	0,432 ± 0,05

En plus de ces études, une enquête ethnopharmacologique a été menée par [Jaradat et Zaid \(2019\)](#), sur les plantes médicinales utilisées pour le traitement de l'infertilité dans la région de Cisjordanie en Palestine à l'aide d'un questionnaire. Cette enquête a impliqué 51 guérisseurs traditionnels qui ont été interrogés dans les zones rurales de 9 régions palestiniennes. Les résultats ont rapporté que la fréquence de citation (FC) la plus élevée des plantes médicinales utilisées en cas d'infertilité chez les femmes était de 88,24% pour les fruits d'*Anastatica hierochuntica* [69].

En 2021, [Meflah et Keddar](#) ont mené une autre enquête ethnobotanique. Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive transversale portant sur 30 herboristes exerçant au niveau de la wilaya de Mostaganem (Algérie). L'étude est basée sur un questionnaire sous forme d'interview direct avec ces herboristes localisés dans les quartiers les plus populaires, sur l'achat des plantes médicinales utilisées pour le traitement de l'infertilité féminine. Selon les résultats, *A. hierochuntica* est l'une des plantes médicinales les plus fréquemment utilisées par les femmes infertiles [71].

#### **14.Utilisation d'*A. hierochuntica* comme facilitateur de travail lors de l'accouchement**

Le travail est l'ensemble des phénomènes mécaniques qui constituent l'accouchement, grâce auquel le fœtus et le placenta sont expulsés de l'utérus. Le travail commence par

les contractions de l'utérus, puis se poursuit par la naissance du bébé et se termine par l'expulsion du placenta [147].

Les hormones œstrogène, ocytocine et prostaglandines sont parmi les hormones qui déclenchent le travail [23,74], une carence de ces hormone peut provoquer un accouchement lent (travail prolongé). *Anastatica hierochuntica* est une plante souvent utilisée pour faciliter le travail [23].

Une étude a été menée par Noviyanti et al. (2017) dont le but était d'analyser l'effet de l'eau de trempage d'*Anastatica hierochuntica* sur le niveau d'hormone œstrogène chez des rats blancs gravides (*Rattus norvegicus*) qui ont reçu de l'eau imbibée de la plante avec une dose de 10 g, 20 g et 40 g, respectivement, qui a été administrée le 19e jour de la grossesse. Cette recherche a montré que les niveaux de l'hormone œstrogène augmentaient significativement ( $p < 0,05$ ) entre le groupe témoin ( $55,51 \pm 7,60$ ) et les groupes traités avec une dose de 20g ( $67,37 \pm 7,14$ ) et 40g ( $68,13 \pm 7,33$ ) de l'eau de trempage d'*A.hierochuntica* [23].

Cette étude est conforme aux recherches de Bushra et al. (2014) qui ont mis en évidence l'effet de l'extrait aqueux d'*A.hierochuntica* (achetée en Irak) contre les œstrogènes conjugués (Premarin) chez les lapines femelles (*Oryctolagus cuniculus*) qui ont été traités avec un extrait aqueux de plante (100mg/ml) pendant un mois et deux mois respectivement . Les résultats de cette étude ont indiqué que les groupes de traitement avec l'extrait de plante ont montré le taux d'œstrogène le plus élevé par rapport au groupe témoin et au groupe qui a reçu par voie orale 50 ug/poids corporel d'œstrogènes conjugués pendant un mois [73].

En effet, *A. hierochuntica* contient des composants bioactifs, en particulier les phytoestrogènes [73] qui ont un effet et une structure similaires à ceux des œstrogènes, de sorte qu'ils peuvent augmenter les niveaux d'hormones œstrogènes dans le plasma [148].

Il est possible que l'effet œstrogénique dans la plante *A. hierochuntica* augmente le nombre de récepteurs actifs de l'ocytocine dans les cellules myométriales, augmentant ainsi la fréquence des contractions utérines [150].

Cela a été démontré par l'étude de Nani (2009), qui a prouvé une augmentation de l'amplitude des contractions des muscles utérins des rats femelles (*rattus norvegicus* Sprague Dawley) en phase d'œstrus après Vingt heures de traitement avec 10 g, 20 g et

40 g de l'eau imbibée d'*A. hierochuntica*, en raison d'une augmentation du nombre de récepteurs à l'ocytocine [72].

En 2019, une étude a été menée par Astutik et al, visant à analyser l'effet de l'extrait d'*A. hierochuntica* L. ( achetée en Arabie saoudite) sur l'histologie des cellules myométriales et les taux de prostaglandines (PGE2 et PGF2 $\alpha$ ) de souris gravides (*Mus musculus* Balb C) qui ont été traité par l'extrait de plante avec des doses de 100 et 150 mg/kg pc/jour, respectivement, pendant 5 jours ( Le traitement a été effectué du 14e au 18e jour de la grossesse). Les résultats ont montré que l'hypertrophie du myomètre a augmenté de manière significative dans les groupes de traitement avec l'extrait d'*A. hierochuntica* (p = 0,001) que dans le groupe témoin. De plus, il y avait des différences significatives dans les niveaux de PGE2 (p = 0,001) et de PGF2 $\alpha$  (p = 0,000) entre le groupe témoin et les groupes de traitement. La dose de 100 mg/kg pc/jour a eu un effet plus important sur l'hypertrophie myométriale que la dose de 150 mg/kg pc/jour, ce qui a entraîné une augmentation plus importante des niveaux de PGE2 et PGF2 $\alpha$ . Par conséquent, il a été conclu que la dose de 100 mg/kg pc/jour d'extrait d'*A. hierochuntica* L. était la dose appropriée pour augmenter les taux de prostaglandines [74].

Cette étude [74] a révélé qu'*A. hierochuntica* L. est une plante qui peut jouer un rôle dans le système reproducteur en raison de son potentiel à augmenter les niveaux de prostaglandines qui sont importantes pendant la grossesse et l'accouchement.

**Tableau 17 :** les composants bioactifs contenus dans *A. hierochuntica* en tant que phytoestrogènes et son mécanisme d'action possible comme facilitateur de travail lors de l'accouchement.

<i>Action</i>	<i>Composants bioactifs</i>	<i>Mécanisme d'action possible</i>
<b>Facilitateur de travail lors de l'accouchement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Phytoestrogènes ex : flavonoïdes</li> </ul>	<p><b>Les flavonoïdes</b> contenus dans <i>A. hierochuntica</i> en tant que <b>phytoestrogènes</b> sont des ingrédients naturels qui ont une structure ressemblant à une hormone stéroïde endogène, à savoir l'estradiol et qui présentent une activité œstrogénique. Ce composé est capable de se lier au récepteur des œstrogènes (RE<math>\alpha</math>) et (RE<math>\beta</math>) et est capable d'augmenter l'affinité du RE<math>\beta</math> [150,151]. On suppose qu'ils sont capables de fonctionner comme des œstrogènes endogènes [72].</p> <p>Des niveaux élevés d'œstrogène favorisent :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ L'augmentation du nombre de cellules myométriales et de récepteurs d'ocytocine dans le myomètre [152-154] Ces modifications du myomètre entraînent une augmentation de la réactivité et de la sensibilité de l'utérus à l'ocytocine, de sorte que les contractions de myomètre deviennent plus fortes et déclenchent finalement le travail [72,155,156].</li> <li>❖ La production de prostaglandines, PGE2 et PGF2<math>\alpha</math>, avec une forte expression des récepteurs des prostaglandines [157]. Au cours du travail, ces derniers ont trois actions, la stimulation de la contraction myométriale, le ramollissement cervical et l'induction de la jonction lacunaire [158,159].</li> </ul>



## 15. Autres activités

La valeur médicinale d'*A. hierochuntica* L. peut éventuellement être liée aux fortes concentrations de **Mg**, **Ca** et **Mn** contenues dans la plante [2]. Le **magnésium** a un effet curatif sur plus de 300 troubles, y compris les crampes menstruelles, l'asthme, les maux de tête, la fatigue, la dépression, le diabète, la fibromyalgie, l'arythmie et l'insuffisance cardiaque, la prééclampsie et l'éclampsie, ainsi que pour faciliter l'accouchement [160-165].

Le **calcium** est nécessaire à la réparation osseuse, à la contraction et à la vasodilatation vasculaires, à la fonction musculaire, à la transmission nerveuse, la signalisation intracellulaire et la sécrétion hormonale, ainsi que pour de nombreuses autres fonctions métaboliques [166-168].

**Mn** joue un rôle dans la formation du tissu conjonctif, des os, des facteurs de coagulation sanguine et des hormones sexuelles, et protège contre certains types de cancer [169-170].

Les minéraux **Fe**, **Cu** et **Zn** ont des fonctions importantes dans le sang, les tissus et le plasma [2].

# **Chapitre IV**

**Utilisation traditionnelle**

**et toxicité d'A.**

***hierochuntica L.***

## Chapitre IV : Utilisation traditionnelle et toxicité d'*A. hierochuntica* L.

### 1. Utilisations traditionnelles de la plante

*Anastatica hierochuntica* est largement utilisée en médecine traditionnelle, en particulier dans les pays arabes, où elle est connue sous le nom de kaff maryam. Elle est soit consommée comme boisson au thé, soit réduite en poudre et mélangée avec du miel. La plante est prescrite pour le traitement de l'arthrite, de l'inflammation, de la douleur, de l'asthme, des troubles gastro-intestinaux, des maux de tête, du diabète, des maladies cardiaques, [11,46]. Elle est également utilisée pour traiter les maladies respiratoires, la dysenterie, la salmonelle, les rhumes, les fièvres et les maux de tête (agissant comme analgésique) et pour l'épilepsie [171].

En outre la Rose de Jéricho *A. hierochuntica* est couramment utilisée comme remède à base de plantes pour le travail difficile, l'hémorragie utérine, la gestion des troubles de la reproduction féminine, y compris le syndrome prémenstruel (SPM), les symptômes de la ménopause, la production de lait insuffisante et pour faciliter l'expulsion des fœtus morts [172]. Et aussi pour rééquilibrer les dates du cycle menstruel et réduire les inflammations et l'irritation qui affectent les seins [173]. Mais ses bienfaits ne se limitent pas aux femmes, et s'adressent également aux hommes, car elle permet de traiter naturellement l'hyperplasie bénigne de la prostate, et les problèmes liés à l'acné [173].

Par ailleurs, En Indonésie, *A. hierochuntica* L. a été largement consommée par les femmes enceintes au cours du dernier trimestre de leur grossesse pour augmenter les contractions utérines afin de déclencher le travail [174]. L'astuce consiste à tremper la plante sèche dans de l'eau à température ambiante pendant une nuit, puis à boire l'eau trempée avant l'accouchement [175,176].

Une décoction de Kaff Maryam (*A. hierchuntica*) a été utilisée contre les maux d'estomac comme antispasmodique, contre la fatigue, la dépression. Elle est considérée comme un remède contre les maladies virales et auto-immunes et également utilisé pour soulager la douleur après une intervention chirurgicale [21,177-179]. Sa décoction fraîchement préparée est couramment utilisée comme désinfectant local, comme tonique du foie, pour arrêter les vomissements, pour traiter les aphtes et pour soigner le cancer de l'estomac [2,180].

De plus, *Anastatica hierochuntica* est utilisée traditionnellement dans le Sahara Marocain (Tan-Tan) pour le traitement des infections urinaires dont la partie utilisée est La tige feuilletée. Le mode de préparation diffère selon la maladie : la pyélonéphrite et la cystite : décoction de 3 g par une théière d'eau, les infections urinaires : décoction de 100 g par un demi-litre d'eau et les douleurs des reins : décoction d'une cuillère par une tasse de lait [181].

D'après une enquête ethnopharmacologique qui a été menée dans la région de Fès au Maroc sur les plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel de l'infertilité féminine, deux remèdes traditionnels à base d'*A. hierochuntica* ont été cités. Soit en utilisant la plante seule par infusion des fleurs dans l'eau, leur mode d'administration est un 1/2 verre par voie orale et la durée est illimité jusqu'à la guérison, soit les racines sont réduites en poudre et mélangées avec du miel ou d'huile de nigelle (cumin noir). Le mode d'administration est une cac (cuillère à café) /j pendant 60 jours [182].

Aussi, pour le traitement de l'infertilité *Anastatica hierochuntica* est utilisée sous forme de macération ou de décoction en buvant une tasse le matin à partir du 3ème jour des menstruations jusqu'au dernier jour, sur une durée d'1 à 3 cycles. [21].

## 2. Toxicité de la plante

De nombreuses études avaient identifié et quantifié un certain nombre de minéraux et de composés phénoliques extraits de la plante *Anastatica hierochuntica* utilisée pour le traitement de nombreux troubles de santé [2,183,184]. Mais, il existe très peu d'études disponibles sur les effets secondaires et la sécurité de l'utilisation prolongée d'*Anastatica hierochuntica* sur différents organes du corps, en particulier chez les femmes enceintes et les enfants [5,185].

Une étude de toxicité aiguë a été menée par Qnais et al. (2017) et Alatshan et al. (2017) sur des souris traitées avec des doses croissantes d'*A. hierochuntica*. Les résultats ont montré qu'après 72 heures d'observation, aucune mortalité n'a été signalée ou des signes de toxicité [45,53].

Par contre une étude de toxicité chronique a été menée par Tawfeeq (2014) sur des souris qui ont traité avec une dose quotidienne de (0,1 g/ml) de l'extrait aqueux d'*A. hierochuntica* pendant un et 2 mois puis observer les effets secondaires spécialement au niveau rénale par des coupes histologiques. Les résultats ont montré qu'une dose orale de (0,1 g/ml) de l'extrait aqueux de la plante pendant une semaine n'a eu aucun effet détectable sur l'histologie rénale des souris, tandis que l'utilisation prolongée de l'extrait aqueux pendant plus d'un mois était

associée à des effets secondaires importants dont un signe distinctif d'infiltration cellulaire et de lésions de nécrose [186].

De plus, une étude de toxicité fœtale a été menée par [zin et al. \(2019\)](#), sur des rats Sprague-Dawley gravides et leurs fœtus en développement qui ont reçus 250, 500 et 1000 mg/kg d'extraits aqueux d'*A. hierochuntica* respectivement. Le traitement a été administré quotidiennement par gavage orale du 6ème au 20ème jour de gestation (JG) et une césarienne a été réalisée le J21. Le résultat a montré qu'il y a eu une réduction significative du gain de poids maternel corrigé et du poids corporel des fœtus chez les animaux traités à la dose la plus faible et la plus élevée de l'extrait de plante par rapport au groupe témoin [187].

### 3. Interactions médicamenteuses

*Anastatica hierochuntica* bien qu'elle présente de nombreux avantages, elle peut parfois être considérée comme une plante dangereuse pour la santé parce qu'elle peut créer un risque d'interaction avec certains médicaments, car elle contient des composés chimiques naturels qui peuvent être exactement les mêmes que ceux entrant dans la composition de ces médicaments [173]. Ses interactions sont dites pharmacodynamiques « une action pharmacologique directe, sans qu'il y ait modification de la concentration du médicament pris concurremment » [188].

#### ➤ À déconseiller :

*A. hierochuntica* est à déconseiller chez les patients qui prennent des médicaments :

- Traitement des maladies du système nerveux, telles que la schizophrénie [173].
- Contraceptifs [173].
- Pour traiter l'endométriose et les fibromes utérins [173].
- Contre le cancer du sein [173].
- Contre la maladie de parkinson [173].

D'autres risques d'interactions avec les médicaments surviennent lorsque les molécules contenues dans les produits naturels (Exemple : *Anastatica hierochuntica*) partagent les mêmes mécanismes pharmacocinétiques d'absorption, de distribution, de métabolisme ou d'excrétion (ADME) que les médicaments. La compétition entre les composantes des produits naturels et

un médicament par un mécanisme ADME commun peut causer une baisse ou une hausse de la concentration du médicament au site d'action [188].

# **Partie expérimentale**

# **Matériels et méthodes**



La Rose de Jéricho *Anastatica hierochuntica L.* est une plante médicinale consommée depuis longtemps en Algérie pour traiter divers problèmes de santé, elle est apportée dans la plupart des cas de l'Arabie Saoudite, connue par ses merveilleuses activités, et c'est une source de plusieurs composés bioactifs importants pour notre organisme notamment les antioxydants, motivant ainsi ce travail. Par conséquent, cette partie vise à :

- Confirmer en premier lieu l'identité botanique de cette espèce, originaire de l'Arabie Saoudite, par une étude macroscopique.
- Estimer les principaux composants contenus dans cette plante par un screening phytochimique.
- Déterminer sa teneur en polyphénols et flavonoïdes par une analyse quantitative de ces derniers.
- Et enfin prouver l'activité anti-oxydante qui est le mécanisme d'action principal des autres activités thérapeutiques, par un test du piégeage du radical libre DPPH.

L'ensemble de ce travail a été réalisé au laboratoire de pharmacognosie, département de pharmacie, Université Saad Dahlab- Blida 1

## **1. Étude botanique de la plante**

L'étude botanique est une étape essentielle pour l'identification de n'importe quelle espèce végétale.

### **1.1 Étude macroscopique**

#### **1.1.1 Matériels**

##### **➤ Matériel végétal**

Le matériel végétal est représenté par la plante entière Rose de Jéricho *Anastatica hierochuntica L.* (fraîche et sèche), apportée de La Mecque (Arabie Saoudite) récoltée en mois de mai 2022.

##### **➤ Matériel non végétal**

- Pince, ciseau...

- Référence bibliographique : la flore de [Quezel et Santa \(1962\) \[19\]](#).

### 1.1.2 Méthodes

Il s'agit d'une recherche des éléments morphologiques caractéristiques de l'espèce étudiée (observation minutieuse à l'œil nu), tout en se référant à la flore de [Quezel et Santa \(1962\) \[19\]](#).

## 2. Screening phytochimique

### Principe :

Ce sont des analyses qualitatives (indiquant la présence ou l'absence de groupements chimiques) basées sur des réactions de coloration et/ou de précipitation, en utilisant plusieurs types de réactifs spécifiques.

Le criblage phytochimique a été fait sur une tisane de la plante étudiée préparée par deux méthodes différentes, les plus utilisées en médecine traditionnelle, à savoir : la décoction et la macération.

### 2.1 Matériels

#### ➤ Matériel végétal

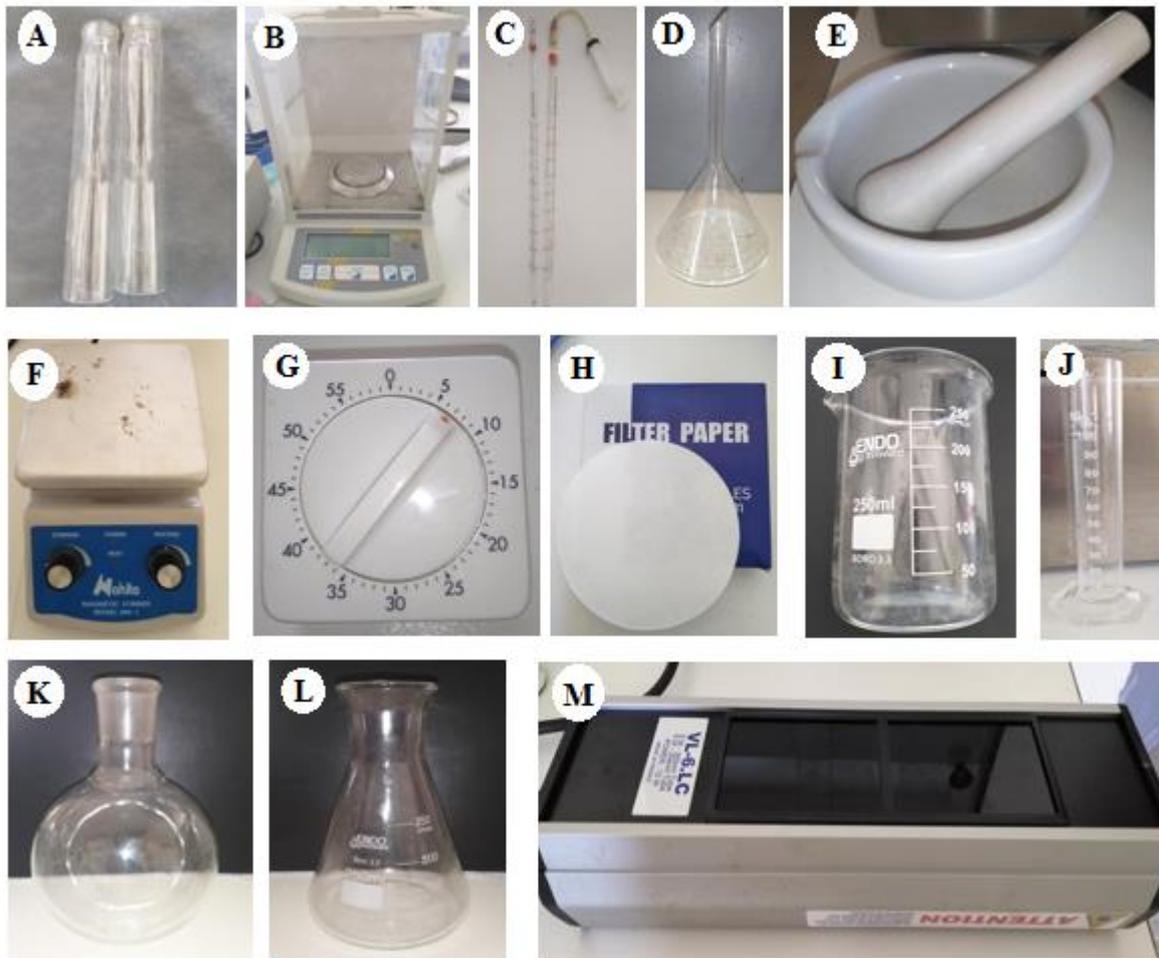
Le décocté et le macérât de la plante entière sèche Rose de Jéricho *Anastatica hierochuntica* L., apportée de La Mecque (Arabie Saoudite).

#### ➤ Matériels techniques

- Mortier
- Tubes à essai
- Balance de précision
- Entonnoir
- Chronomètre
- Pipettes 10ml
- Plaque chauffante
- Agitateur magnétique
- Papier filtre
- Buchner
- Ballon à fond plat, fioles, bécher, éprouvette, erlenmeyer et autres verreries de laboratoire
- Lampe UV

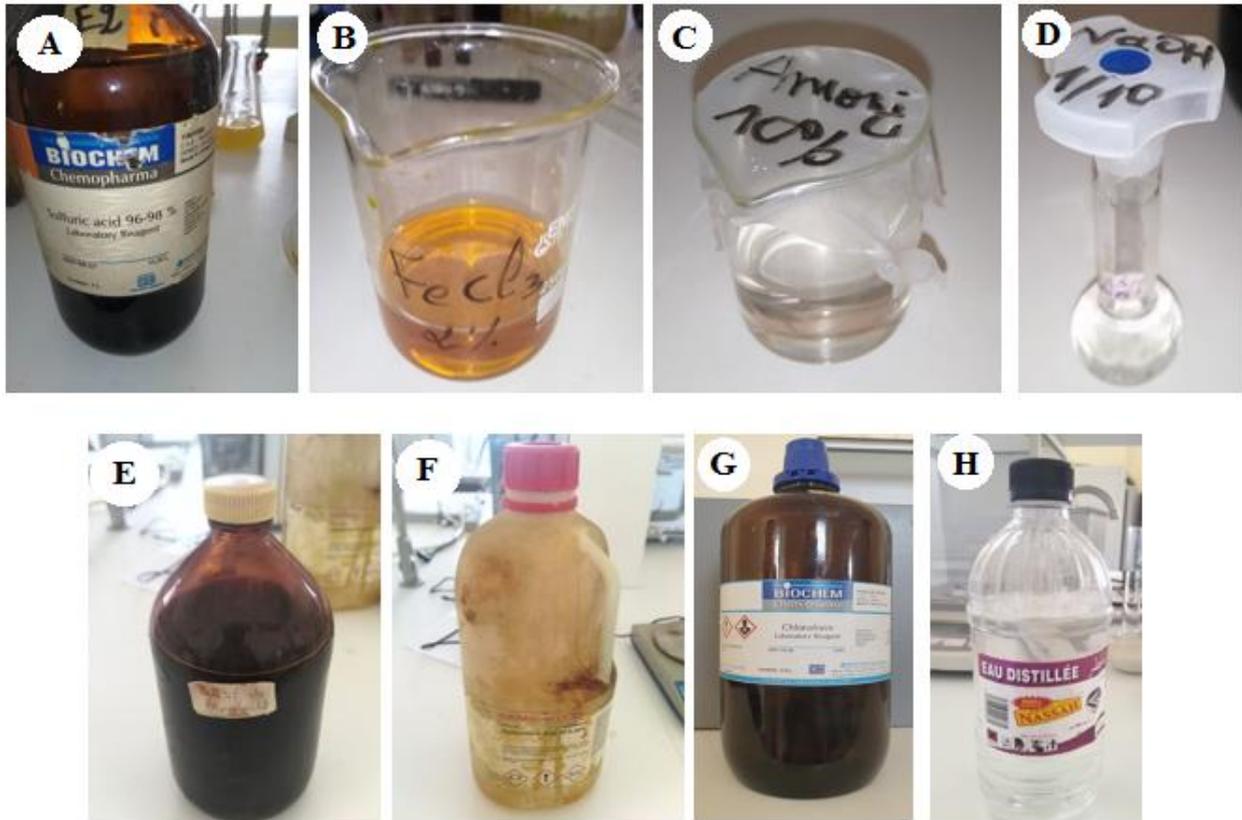
➤ **Matériels chimiques**

- Acide sulfurique  $H_2SO_4$
- Réactif de Bouchardat
- Chlorure de fer  $FeCl_3$  2 %
- Rognures de Magnésium
- L'ammoniaque à 10%
- L'eau distillée.
- Chloroforme.
- Solution NaOH (1/10)
- L'acide chlorhydrique HCL



**Figure 7** : Matériels techniques utilisés pour le screening phytochimique

- (A) : Tubes à essai (B) : Balance de précision (C) : Pipettes 10ml (D) : Entonnoir  
(E) : Mortier (F) : Plaque chauffante (G) : Chronomètre (H) : Papier filtre (I) : Bécher  
(J) : Eprouvette (K) : Ballon à fond plat (L) : Erlenmeyer (M) : Lampe UV



**Figure 8** : Réactifs chimiques utilisés pour le screening phytochimique

(A) : Acide sulfurique  $H_2SO_4$  (B) : Chlorure de fer  $FeCl_3$  2 % (C) : L'ammoniaque à 10%

(D) : Solution NaOH (1/10) (E) : Réactif de Bouchardat (F) : L'acide chlorhydrique

(G) : Chloroforme (H) : L'eau distillée

## 2.2 Méthodes

### 2.2.1 Préparation des tisanes

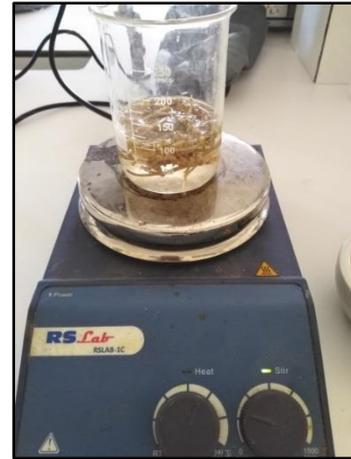
Les tisanes sont préparées selon les recommandations des herboristes comme suit :

#### ➤ La décoction

5g de la plante Rose de Jéricho, *A. hierochuntica* a été écrasée à l'aide d'un mortier, ensuite mélangée avec 100 ml d'eau distillée, l'ensemble a été porté à ébullition pendant 15 minutes sous agitation magnétique.



**Figure 9 :** Quantité de matériel végétal utilisée



**Figure 10 :** Ébullition du mélange (matériel végétal+ eau distillée).

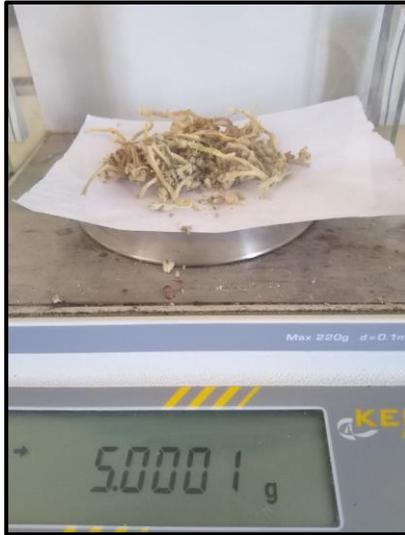
Le décocté obtenu (échantillon 1) a été refroidi puis filtré en premier lieu à l'aide d'un Buchner pour éliminer les gros résidus puis avec un papier filtre pour éliminer les petits résidus.



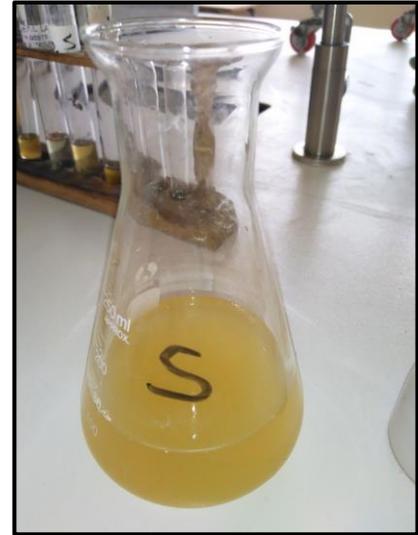
**Figure 11 :** Les processus de filtration du décocté

➤ **La macération**

5 g de la plante étudiée a été mélangée avec 100 ml d'eau distillée, l'ensemble a été laissé macérer pendant une nuit à température ambiante. Ensuite, le macérât obtenu (échantillon 2) a été filtré à l'aide d'un papier filtre.



**Figure 12 :** Quantité de matériel végétal utilisée pour la macération



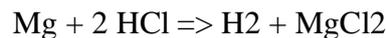
**Figure 13 :** Macérât obtenu

▪ **Recherche des composés polyphénoliques :**

À 2 ml de chaque échantillon (décocté / macérât), on ajoute quelques gouttes de solution alcoolique de chlorure ferrique à 2%. L'apparition d'une coloration vert brunâtre indique la présence des polyphénols.

▪ **Recherche des flavonoïdes :**

Les flavonoïdes sont identifiés par une réaction spécifique dite « de la cyanidine », qui est basée sur l'obtention de couleurs caractéristiques du noyau soumis à une réduction par l'hydrogène naissant, celui-ci est issu de la réaction du métal en milieu acide.



-Introduire dans un tube à essai 5 ml de l'échantillon (décocté ou macérât), puis la porter au bain marie à 65°C pendant 15 min. On ajoute par la suite : 1ml d'eau distillée, 1ml d'acide sulfurique concentré et quelques rognures de magnésium.

-Afin d'éviter l'augmentation de la température, on plonge le tube dans un béccher contenant de l'eau froide.

-La coloration se développe lentement, une réaction positive se traduit par la formation d'un anneau rose.

▪ **Recherche des tanins :**

4 gouttes d'une solution diluée de chlorure ferrique à 2 % sont ajoutées à 1 ml de chaque échantillon (décocté / macérât). Après quelques minutes d'incubation à température ambiante, le chlorure ferrique développe une coloration verdâtre qui indique la présence des tanins catéchiques ou bleu noirâtre qui révèle l'existence des tanins galliques.

▪ **Recherche des quinones libres :**

On ajoute quelques gouttes de NaOH (1/10) à 2 ml de l'échantillon (soit décocté ou macérât). La présence de quinones libres est confirmée par un virage de la couleur de l'échantillon au jaune, rouge ou violet.

▪ **Recherche des coumarines :**

On prend 2 tubes contenant chacun 2ml de l'échantillon (soit décocté ou macérât), on ajoute de l'ammoniaque à 10%. Les tubes sont alors exposés à la lumière UV. L'apparition d'une intense fluorescence bleue ou verte à la lampe UV (365 nm) indique la présence de coumarines et leurs dérivés. On s'assure auparavant que les tubes ne présentent pas de fluorescence à vide.

▪ **Recherche des alcaloïdes :**

Pour la recherche des alcaloïdes dans une plante donnée, on doit acidifier le milieu afin d'assurer une solubilité maximale des alcaloïdes.

Les alcaloïdes possèdent la propriété de se précipiter avec les métaux lourds en milieu acide, de ce fait, ces composés se caractérisent par des réactions générales de précipitation avec différents réactifs tels que : les réactifs de Mayer, de Bouchardat ou de Dragendorff

Pour chaque échantillon on réalise la procédure suivante :

- Introduire dans un tube à essai : 5ml de l'échantillon avec quelques gouttes de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré.
- On ajoute quelques gouttes du réactif du Bouchardat au mélange.

Une réaction positive se traduit par l'apparition d'un précipité orange ou brun.

▪ **Recherche des terpénoïdes :**

À 5 ml de chaque échantillon on ajoute 2 ml de chloroforme et 3 ml d'acide sulfurique concentré, la formation de deux phases et un couleur marron à l'interphase indique la présence de terpénoïdes.

▪ **Recherche des saponines :**

À 5ml de chaque échantillon on ajoute 10 ml de l'eau distillée, le tout est agité avec énergie en position horizontale pendant 15 secondes. Puis, le mélange est laissé au repos pendant 15 min. La persistance de la mousse d'au moins 1 cm pendant 15 min indique la présence des saponines.

**NB :** Ces tests phytochimiques sont en relation avec l'intensité du précipité, et la coloration qui sont proportionnelle à la quantité de la substance recherchée.

### **3. Analyses quantitatives des polyphénols et flavonoïdes**

#### **3.1 Matériels**

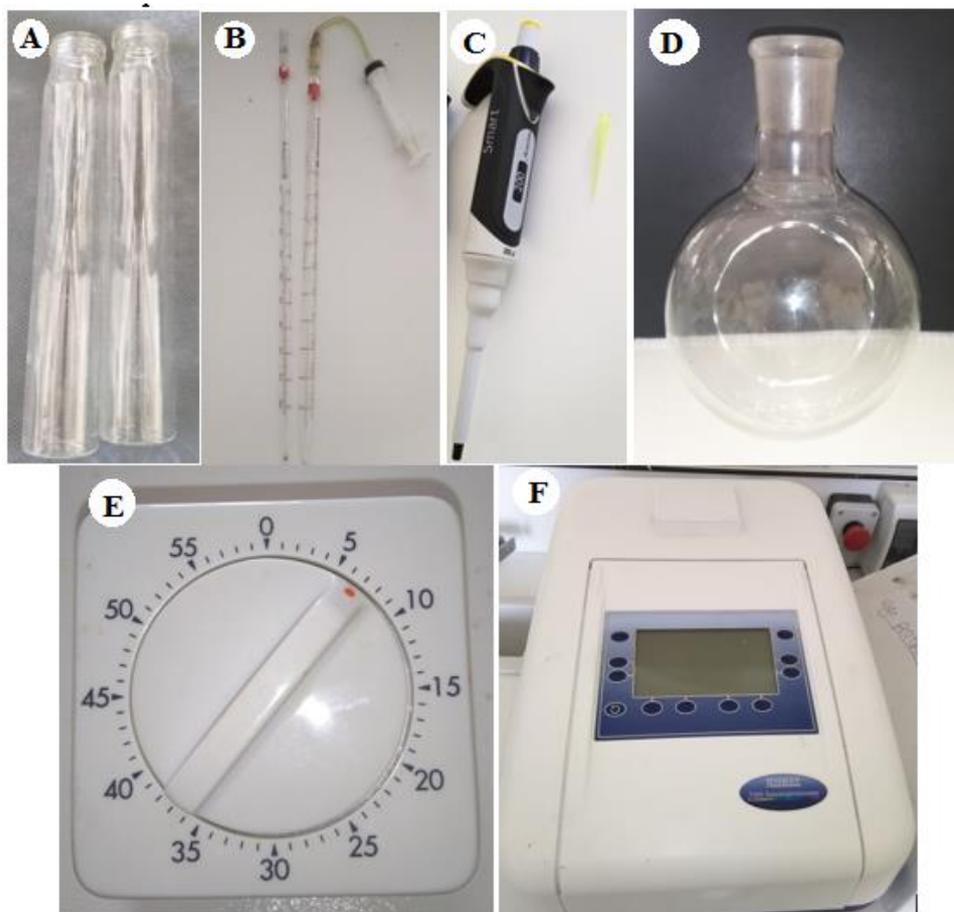
➤ **Matériel végétal**

Les deux échantillons (macérât et décocté) de la plante Rose de Jéricho *A. hierochuntica* L. préparés comme précédemment.

➤ **Matériels techniques**

- Tubes à essai
- Pipettes 10 ml
- Micro pipettes de 200µl
- Chronomètre
- Ballon à fond plat, fioles, bécher et autres verreries de laboratoire
- Spectrophotomètre



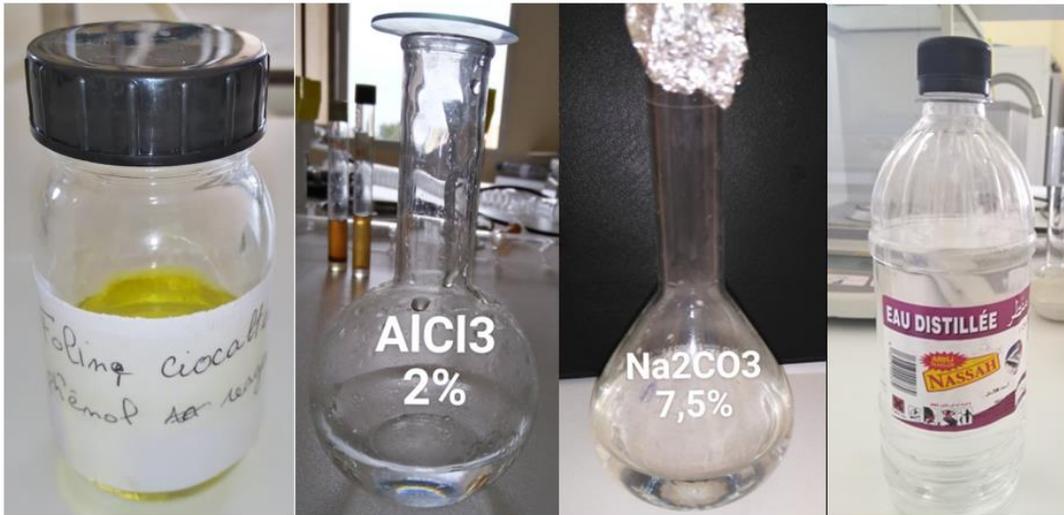


**Figure 14** : Matériels techniques utilisés pour le dosage des polyphénols et flavonoïdes

(A) : Tubes à essai (B) : Pipettes 10 ml (C) : Micropipette 200µl  
(D) : Balon à fond plat (E) : Chronomètre (F) : Spectrophotomètre

➤ **Matériels chimiques**

- Réactif de Folin-Ciocalteu
- Solution de Carbonate de sodium ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) 7.5%
- Solution de Chlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ) 2%
- L'eau distillée



**Figure 15** : Réactifs chimiques utilisés pour l'analyse quantitative des polyphénols et flavonoïdes

## 3.2 Méthodes

### 3.2.1 Dosages des polyphénols

#### 1. Principe

Les polyphénols totaux ont été déterminés par spectrophotométrie en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu [189].

Le réactif de Folin Ciocalteu est un acide de couleur jaune constitué par un mélange d'acide phosphotungstique ( $H_3PW_{12}O_{40}$ ) et d'acide phosphomolybdique ( $H_3PMO_{12}O_{40}$ ). Il est réduit, lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène [190]. La coloration produite, dont l'absorption maximum est au voisinage de 760 nm, est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans les extraits végétaux [191].

#### 2. Mode opératoire

- Un volume de 400  $\mu$ l de chaque échantillon (décocté / macérât) dilué 1/20 est mélangé avec 2ml du réactif de Folin Ciocalteu fraîchement préparé dilué 10 fois.
- Incubation du mélange pendant 4 minutes.
- Après l'incubation un volume de 1,6 ml de carbonate de sodium  $Na_2CO_3$  à 7.5% est additionné.
- Incubation 2 heures à l'obscurité.

L'absorbance est mesurée à 765 nm contre un blanc à l'aide d'un spectrophotomètre.

Le blanc du test contient 400 µl de solvant + 2 ml de Folin Ciocalteu et 1,6 ml de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 7,5%).

La concentration totale des polyphénols est déduite à partir d'une gamme d'étalonnage d'acide gallique de concentration variant de (0 à 100µg/ml).

### **3. Expression des résultats**

Les résultats ont été exprimés en microgrammes d'équivalents d'acide gallique (EAG) par gramme d'échantillon (µg EAG /g E) [2].

#### **3.2.2 Dosage des flavonoïdes**

##### **1. Principe**

Les méthodes de dosage des flavonoïdes sont le plus souvent colorimétriques.

Le principe est basé sur l'interaction de groupement hydroxyle des flavonoïdes avec le chlorure d'aluminium, qui se traduit par un complexe jaunâtre dont l'intensité optique est mesurée à 430 nm. [192].

##### **2. Mode opératoire**

- 1 ml de chaque échantillon (décocté / macérât) dilué (1/20) est additionné à 1 ml de chlorure d'aluminium AlCl<sub>3</sub> à 2 %
- Incubation du mélange à l'obscurité pendant 10 min
- L'absorbance est lue à 430 nm contre le blanc.
- Le blanc du test contient (1ml de solvant (eau distillé) et 1ml d'AlCl<sub>3</sub> 2%).
- Le test est réalisé en 2 fois.

Les concentrations des flavonoïdes sont déterminées à partir des gammes d'étalonnage établies avec la quercétine dont la concentration varie entre (0- 40µg/ml).

### **3. Expression des résultats**

Les résultats sont exprimés en microgramme d'équivalent de quercétine par gramme d'échantillon (µg EQ/g E) [193].

## 4. Évaluation de l'activité antioxydante par le radical DPPH :

Le modèle de piégeage du radical DPPH stable est une méthode largement utilisée pour évaluer l'activité antioxydante dans un temps relativement court par rapport à d'autres méthodes [194].

### 4.1 Matériel

#### ➤ Matériel végétal

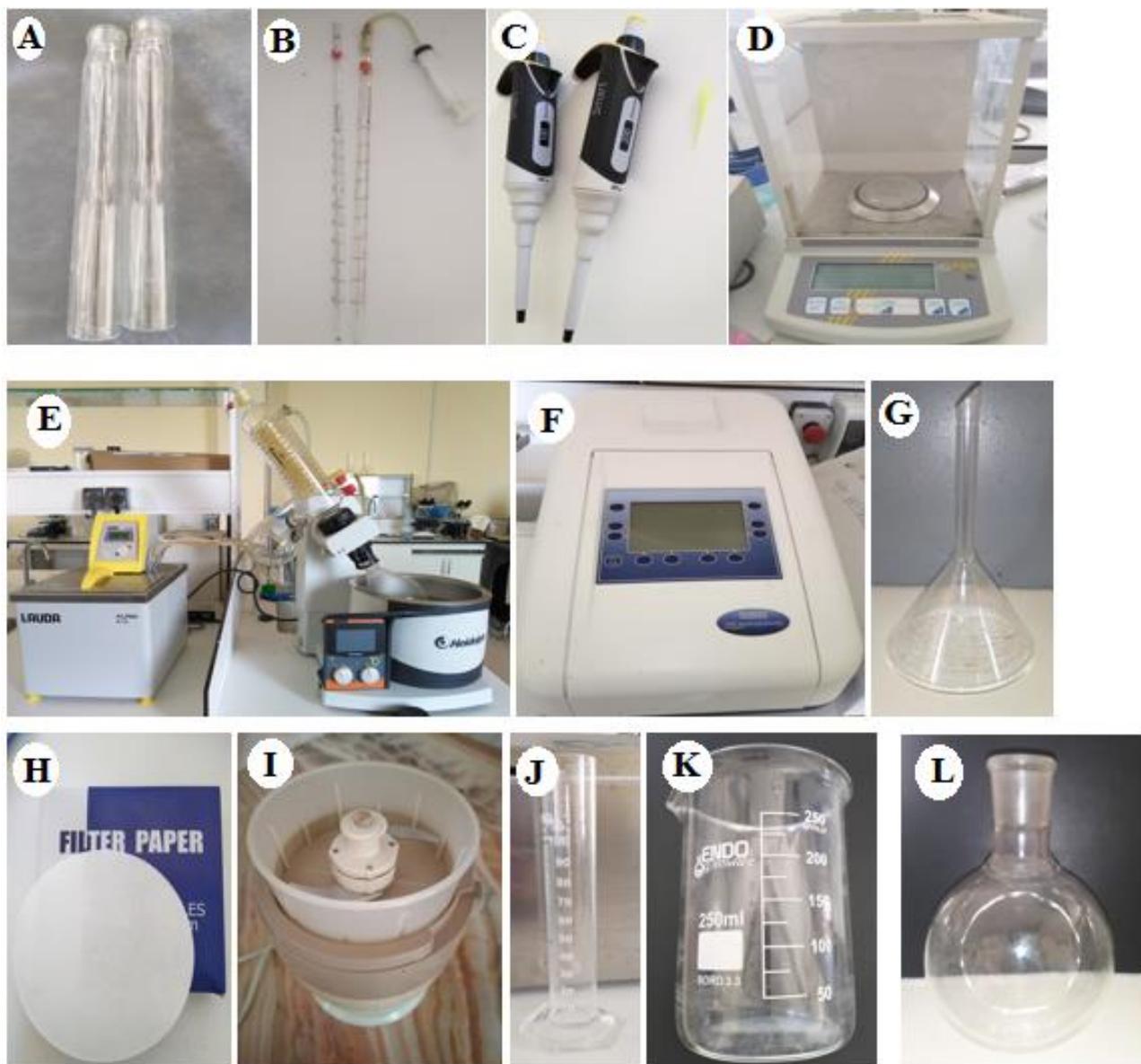
L'extrait de la poudre de la plante entière sèche Rose de Jéricho *Anastatica hierochuntica* L., apportée de La Mecque (Arabie Saoudite).

#### Matériel techniques

- Tubes à essai
- Pipettes 10 ml
- Micropipette de 100ul
- Rota vapeur
- spectrophotomètre
- Entonnoir
- Ballon à fond plat, bécher, et éprouvette
- Balance de précision
- Papier filtre
- Mixeur électrique

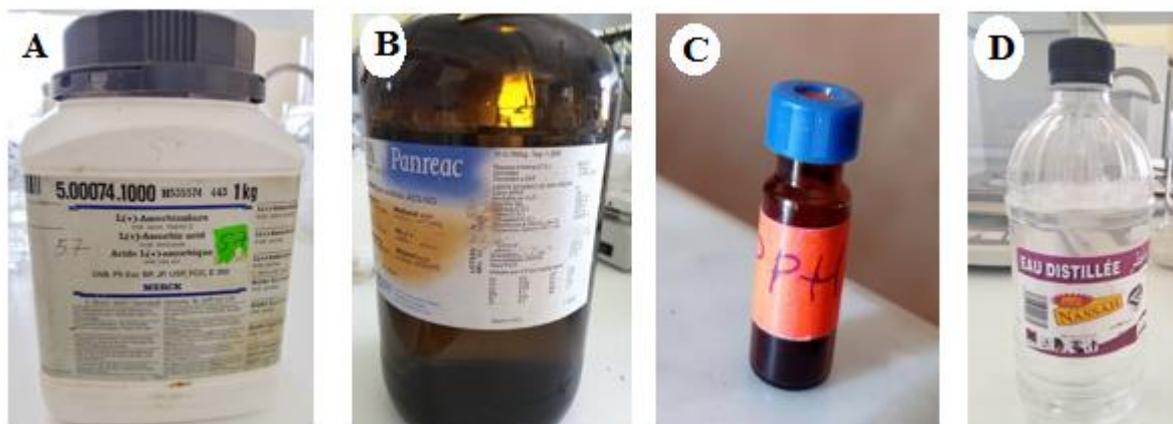
#### ➤ Matériels chimiques

- Acide ascorbique
- Méthanol 99,8%
- DPPH
- L'eau distillée



**Figure 16** : Matériels techniques utilisés pour l'évaluation de l'activité anti-oxydante

- (A) : Tubes à essai (B) : Pipettes 10 ml (C) : Micropipette de 100ul (D) : Balance de précision (E) : Rotavapeur (F) : spectrophotomètre (G) : Entonnoir (H) : papier filtre (I) : Mixeur électrique (J) : Eprouvette (K) : Bécher (L) : Ballon à fond plat



**Figure 17** : Réactifs chimiques utilisés pour l'évaluation de l'activité anti-oxydante

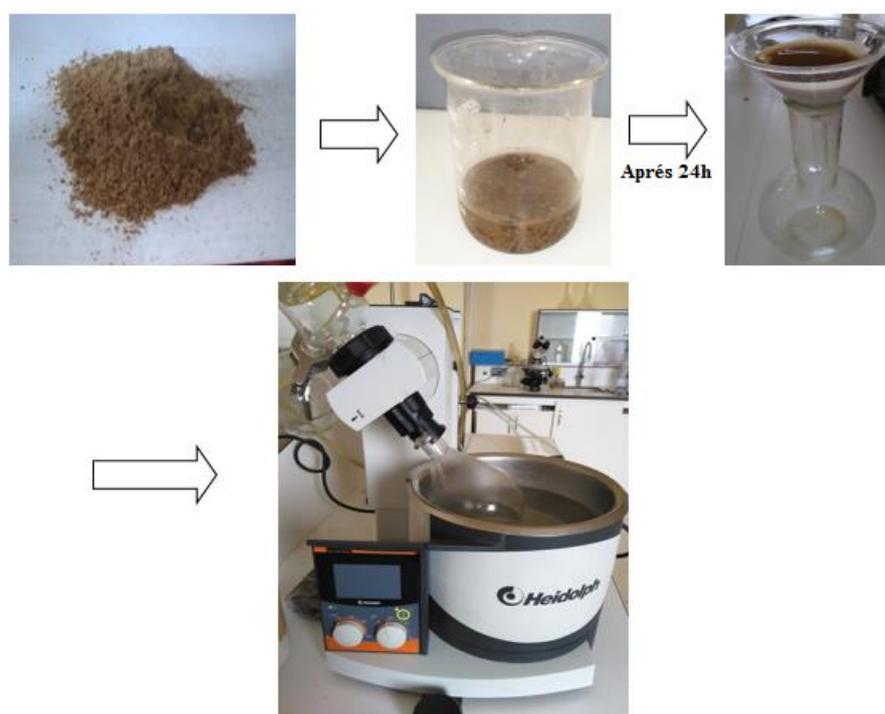
(A) : Acide ascorbique (B) : Méthanol 99,8% (C) : DPPH (D) : L'eau distillée

## 4.2 Méthodes

### 4.2.1 Préparation de l'extrait aqueux

10g de la poudre de drogue végétale est mélangée à 40ml d'eau distillée, l'ensemble est laissé macérer pendant 24 heures. Après filtration, le solvant a été évaporé à sec à l'aide d'un rota vapeur à 100°C. [195].

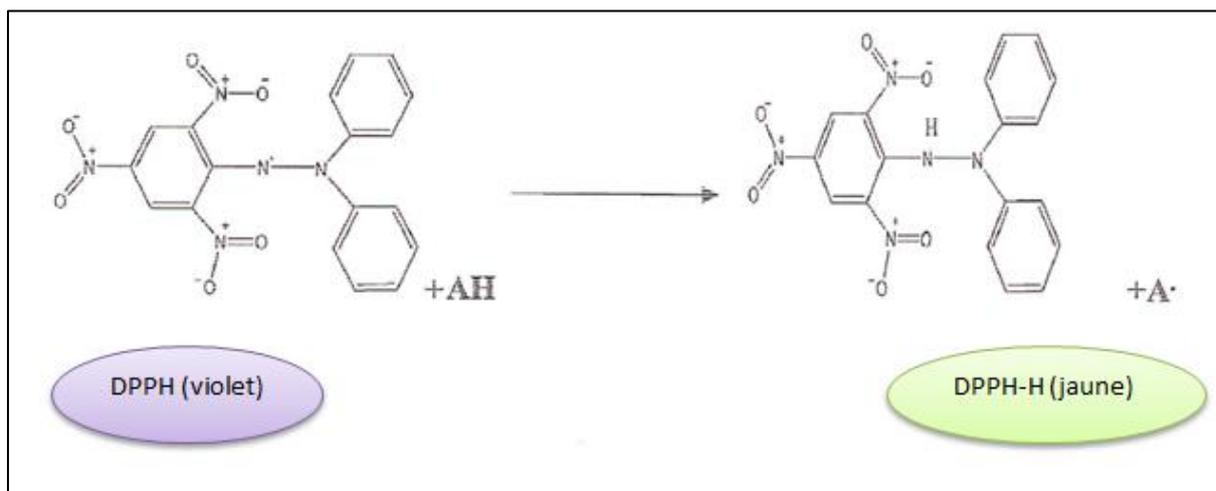
1 mg de l'extrait sec obtenu est mélangé avec 1 ml de méthanol afin d'obtenir un extrait de concentration égale à 1mg/ml.



**Figure 18** : les étapes de préparation de l'extrait d'*A. hierochuntica* L.

## 1. Principe de test au DPPH

Le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) est un radical libre instable, en acceptant un électron ou un radical hydrogène, il devient une molécule stable. L'effet des antioxydants sur ce radical se traduit par leur capacité à lui donner un radical hydrogène. Cette capacité de réduction (sur le radical DPPH) est déterminée par la diminution des absorbances à 515 nm, qui est induite par l'antioxydant. Cela est visualisé par le changement de couleur du violet au jaune [196].



**Figure 19** : Réaction d'un anti oxydant donneur d'hydrogène sur le radical DPPH [197].

## 2. Préparation de solution de DPPH (0,025g/l)

2,5 mg de DPPH est mélangé avec 100ml de méthanol 99,8%.



**Figure 20** : Solution de DPPH

### **3. Mode opératoire**

Pour réaliser l'analyse, 2,9 ml de la solution méthanolique de DPPH (0,025 g/l) est ajouté à 100 µl de la solution de l'extrait de plante à différentes concentrations (25, 50, 100 et 200 µg/ml). Le mélange est vigoureusement agité, puis les tubes sont incubés à température ambiante et à l'obscurité pendant 30 minutes. La longueur d'onde d'absorption maximale a été préalablement déterminée. Toutes les lectures sont effectuées à 515 nm.

L'antioxydant de référence (l'acide ascorbique) et le témoin (control négatif) sont préparés dans les mêmes conditions opératoires [198].

- Solution d'acide ascorbique : 1mg de poudre /1 ml de méthanol 99,8%
- Control négatif : 100 µl de solvant +2,9 ml de solution DPPH (0,025 g/l)

### **4. Pourcentage d'inhibition**

Le pourcentage de réduction du radical libre DPPH est exprimé par la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = (\text{Abs c} - \text{Abs e} / \text{Abs c}) \times 100$$

Où :

**Abs c** : Absorbance du control négatif après 30 min d'incubation.

**Abs e** : Absorbance de l'échantillon après 30 min d'incubation.

### **5. Détermination de la concentration inhibitrice médiane (IC50)**

La capacité antioxydante de l'acide ascorbique et l'extrait aqueux a été déterminée à partir de l'IC50, c'est la concentration nécessaire pour réduire 50 % du radical DPPH. Plus la valeur d'IC50 est basse, plus l'activité antioxydante d'un composé est grande [199].

Nous avons déterminé l'IC50 à partir des équations des régressions linéaires des graphes.



# Résultats

## Résultats

### 1. Etude botanique de la plante

#### 1.1 Etude macroscopique

##### ➤ Morphologie générale

La Rose de Jéricho *A. hierochuntica* est une plante velue, à rameaux s'indurant et se contractant après la maturité



**Figure 21** : Aspect morphologique de la plante (*A. hierochuntica*) fraîche



**Figure 22** : Aspect morphologique de la plante (*A. hierochuntica*) sèche (après la maturité)

➤ **Caractère macroscopique des tiges :**

Les tiges sont à indumentum étoilé



**Figure 23** : Aspect morphologiques des tiges d'*A. hierochuntica*

➤ **Caractères macroscopiques des feuilles :**

Elles sont ovales et grossièrement dentées.



**Figure 24** : Aspect morphologiques des feuilles d'*A. hierochuntica*

➤ **Caractères macroscopiques des fruits :**

Silicules ovoïdes, hispides, rostrées, à valves pourvue au sommet d'un appendice transversal cochléaire.



(A) Fruits jeunes



(B) Fruits murs

**Figure 25** : Aspect morphologiques des fruits d'*A. hierochuntica*

➤ **Caractères macroscopiques des graines :**

Elles sont comprimées, peu nombreuses et aptères.

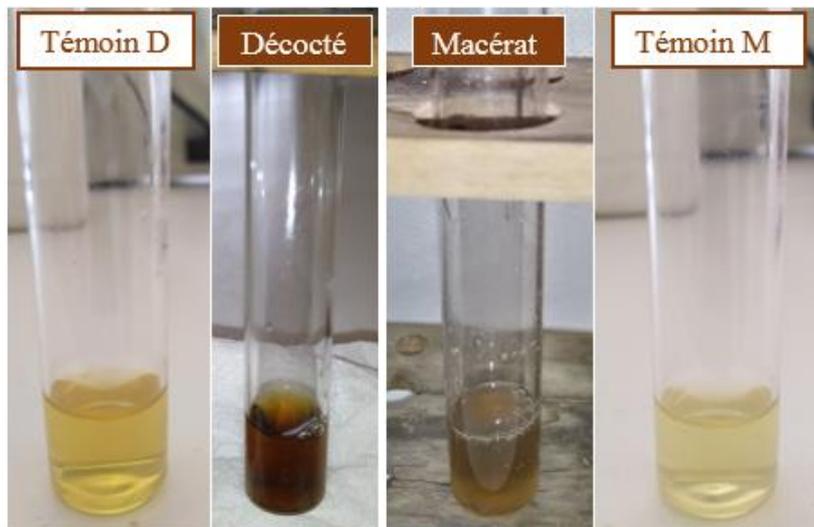


**Figure 26** : Aspect morphologiques des graines d'*A. hierochuntica* L.

## 2. Screening phytochimique

### ▪ Recherche des composés poly phénoliques

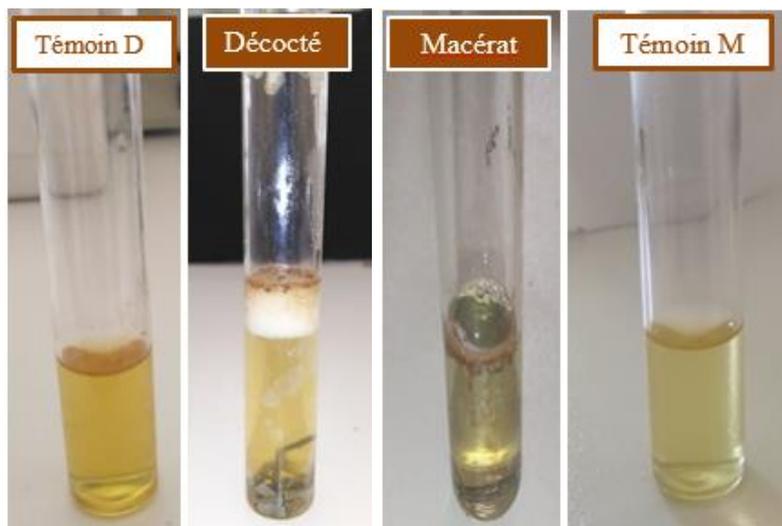
La recherche des polyphénols par le chlorure ferrique  $FeCl_3$  donne une coloration vert brunâtre pour les deux échantillons (décocté et macérât), indiquant la présence des polyphénols.



**Figure 27 :** Caractérisation des polyphénols dans les deux échantillons (décocté / macérât)

### ▪ Recherche des flavonoïdes :

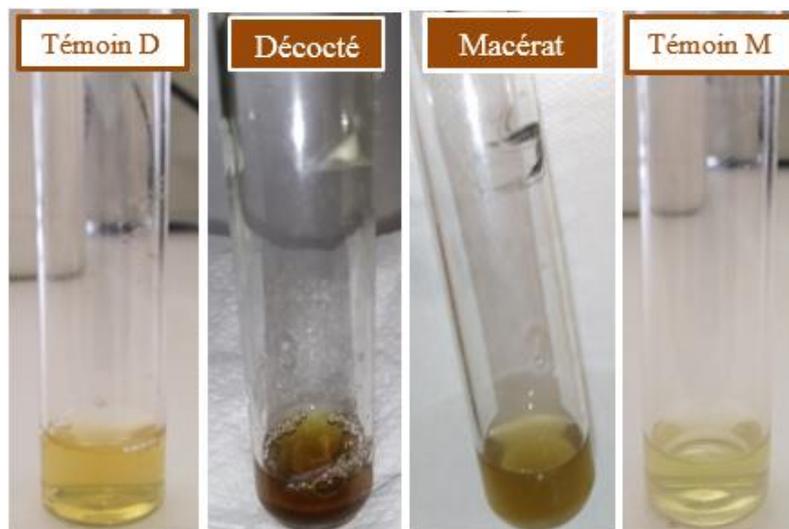
La recherche des flavonoïdes par la réaction de la cyanidine donne une réaction positive (+) par la formation d'un anneau rose dans le tube de chaque échantillon, indiquant la présence des flavonoïdes.



**Figure 28 :** Caractérisation des flavonoïdes avec la réaction de la cyanidine

▪ **Recherche des tanins :**

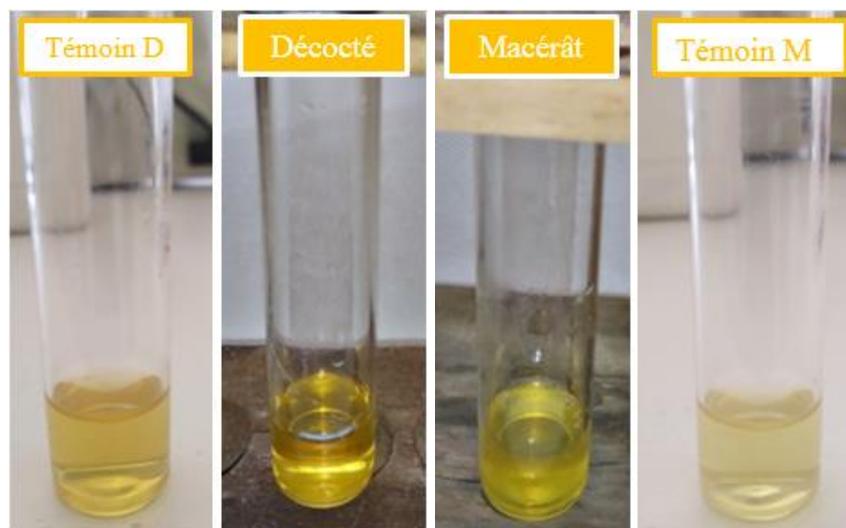
L'apparition d'une coloration verdâtre dans le tube de chaque échantillon indique la présence des tanins catéchiques dans le décocté et le macérât.



**Figure 29 :** Caractérisation des tanins dans les deux échantillons (décocté / macérât)

▪ **Recherche des quinones libres :**

La recherche des quinones libres par le NaOH (1/10) donne une coloration jaune pour les deux échantillons (décocté / macérât), indiquant la présence des quinones libres.

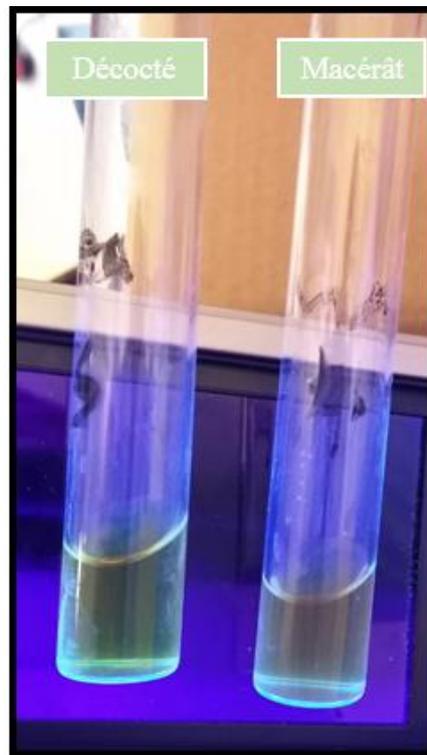


**Figure 30 :** Caractérisation des quinones libres dans les deux échantillons (décocté / macérât)

▪ **Recherche des coumarines :**

L'observation des deux échantillons (décocté / macérât) sous la lampe UV à 365 nm montre une légère fluorescence verte dans le tube de décocté, indiquant la présence de

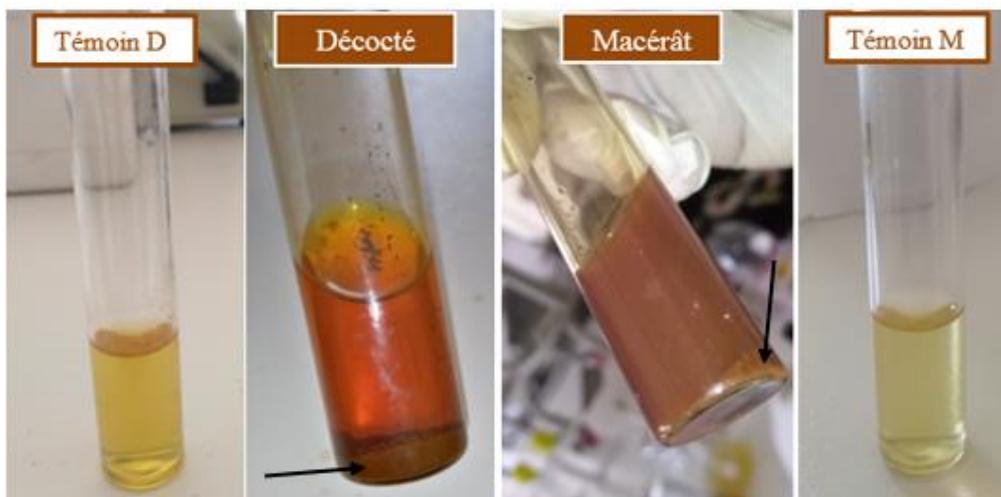
coumarines mais à faible quantités. La fluorescence verte était absente dans le tube de macérât indiquant l'absence des coumarines.



**Figure 31** : Observation de décocté et macérât sous la lampe UV à 365 nm

▪ **Recherche des alcaloïdes :**

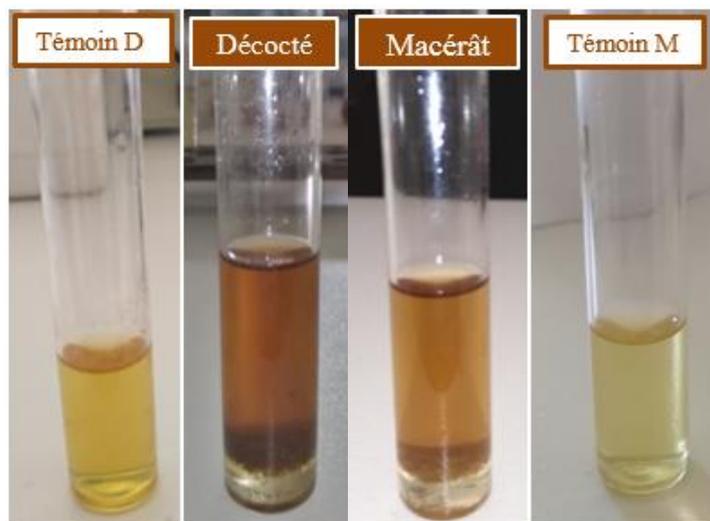
Une réaction positive avec le réactif de Bouchardât en milieu acide se traduit par l'apparition d'un précipité brun, témoigne la présence des alcaloïdes dans les deux échantillons.



**Figure 32** : Caractérisation des alcaloïdes dans les deux échantillons (décocté / macérât)

▪ **Recherche des terpénoïdes :**

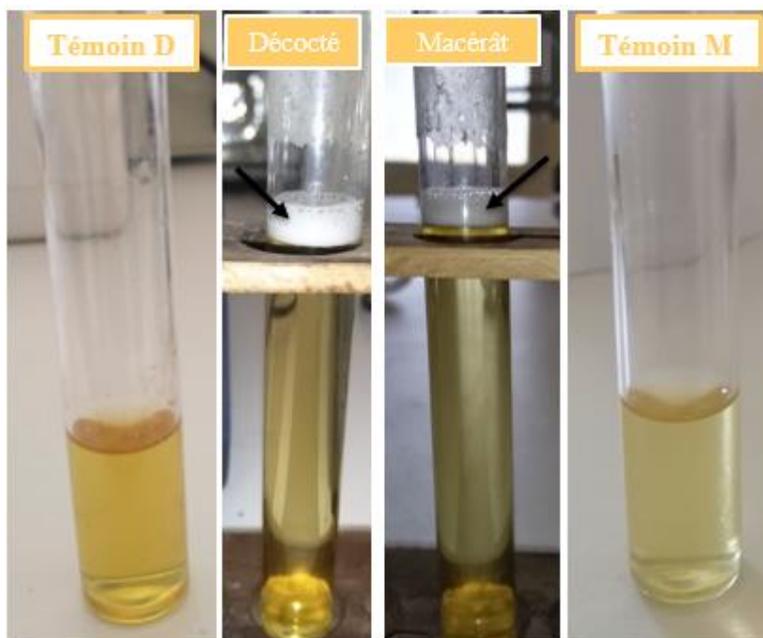
La formation de deux phases et une couleur marron à l'interphase indique la présence de terpénoïdes dans les deux échantillons.



**Figure 33 :** Caractérisation des terpénoïdes dans les deux échantillons (décocté / macérât)

▪ **Recherche des saponines :**

Après agitation on observe la formation d'une mousse persistante de 1 cm dans les deux tubes indiquant la présence de saponines dans les deux échantillons (décocté et macérât).



**Figure 34 :** Caractérisation des saponines dans les deux échantillons (décocté / macérât)



Les résultats de screening phytochimique des deux échantillons (décocté et macérât) de la Rose de Jéricho, *A. hierochuntica* sont repris dans le tableau suivant :

**Tableau 18** : Résultats de screening phytochimique des échantillons de décocté et macérât d'*A. hierochuntica* L.

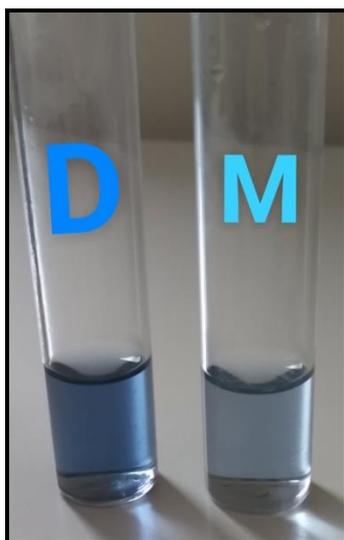
	Décocté	Macérât
Les polyphénols	+++	+++
Les flavonoïdes	++-	++-
Les tanins catéchiques	+++	+++
Les coumarines	+--	---
Les quinones	+++	++-
Les alcaloïdes	+++	+++
Les terpénoïdes	+++	++-
Les saponines	+++	+++

- Une réaction franchement positive est représentée par : +++
- Une réaction moyennement positive est représentée par : ++-
- Une réaction faiblement positive est représentée par : +--
- L'absence de la substance est représenté par : ---

### 3. Analyses quantitatives des polyphénols et flavonoïdes

#### 3.1 Dosage des polyphénols

Après l'addition de la solution de monohydrate de carbonate de sodium et le réactif de Folin-Ciocalteu à chaque échantillon (décocté / macérât) d'*A. hierochuntica* et incubation pendant 2h à l'obscurité, une couleur bleue apparaît (figure 35).

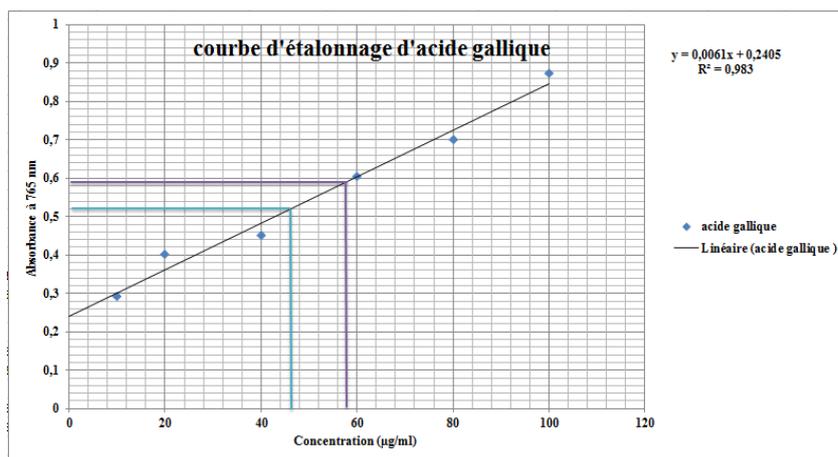


**Figure 35** : Coloration des échantillons (décocté "D" et macérât "M") d'*Anastatica hierochuntica* après 2h d'incubation

**Tableau 19** : Les valeurs de l'absorbance des polyphénols obtenues par les deux échantillons par le spectrophotomètre.

Echantillon	Décocté	Macérât
Tube 1	0,564	0,561
Tube 2	0,610	0,481
Moyenne	0,587	0,521

Les analyses quantitatives des phénols totaux, ont été déterminées à partir d'extrapolation et de l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage d'acide gallique (standard) (figure 36).

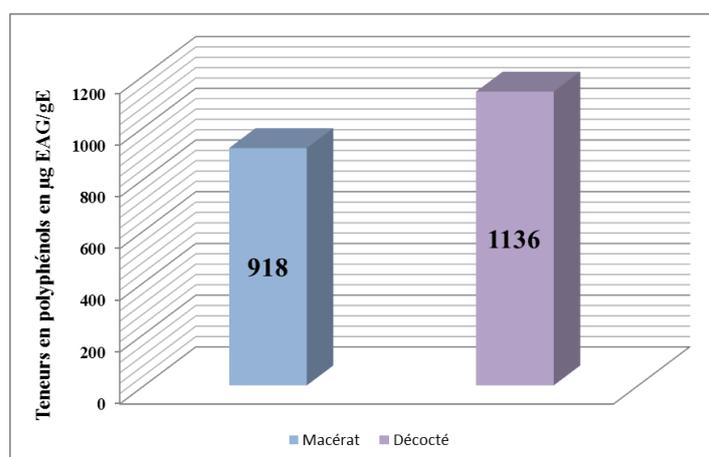


**Figure 36** : La courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols.

Les concentrations en polyphénols de décocté et macérât obtenus par extrapolation sur la courbe d'étalonnage d'acide gallique sont représentés dans le tableau 20

**Tableau 20** : Concentrations en polyphénols dans les deux échantillons d'*A. hierochuntica* en µg EAG/g E

Concentration (µg EAG/g E)	Décocté	Macérât
Extrapolation sur la courbe d'acide gallique	56,8	45,9
Après multiplication à l'inverse de degré de dilution 1/20	1136	918



**Figure 37** : Histogramme des teneurs en polyphénols dans les deux échantillons d'*A. hierochuntica* en µg EAG/g E

### 3.2 Dosage des flavonoïdes

Après l'addition d'AlCl<sub>3</sub> et incubation pendant 10 min à l'obscurité, une couleur jaune apparaît.

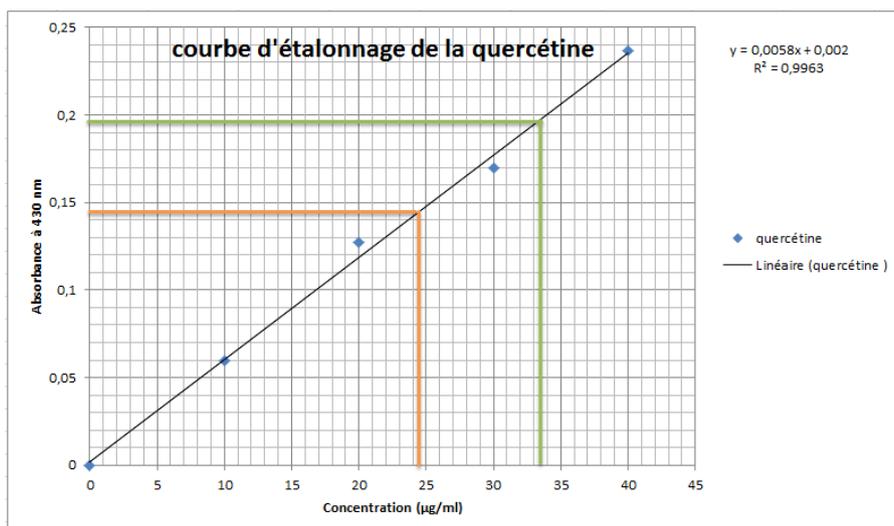


**Figure 38** : Coloration des échantillons (décocté "D" et macérât "M") d'*Anastatica hierochuntica* après 10 min d'incubation, "B" blanc

**Tableau 21** : Les valeurs de l'absorbance des flavonoïdes obtenues pour les deux échantillons par le spectrophotomètre.

Echantillon	Décocté	Macérât
Essai 1	0.226	0.158
Essai 2	0.166	0.128
Moyenne	0,196	0,143

Les taux des flavonoïdes des échantillons ont été extrapolés et calculés à partir de la courbe d'étalonnage de la quercétine (comme standard) (figure 39).

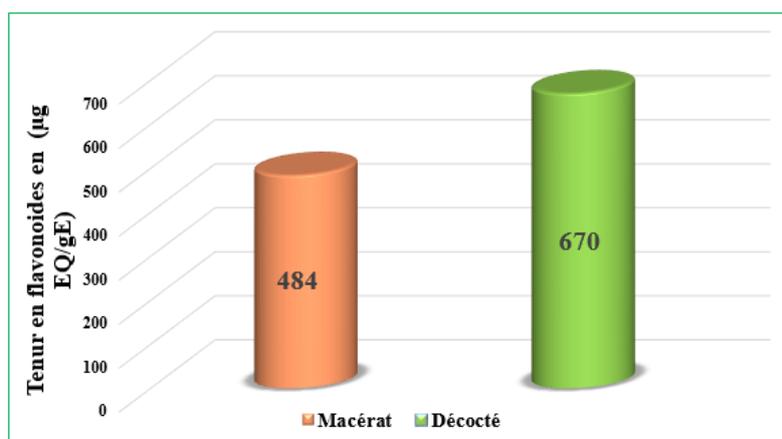


**Figure 39** : La courbe d'étalonnage de quercétine pour le dosage des flavonoïdes.

Les concentrations en flavonoïdes de décocté et macérât obtenus par extrapolation sur la courbe d'étalonnage de quercétine sont représentés dans le tableau 22

**Tableau 22** : Concentrations en flavonoïdes dans les deux échantillons d'*A. hierochuntica* en µg EQ/g E

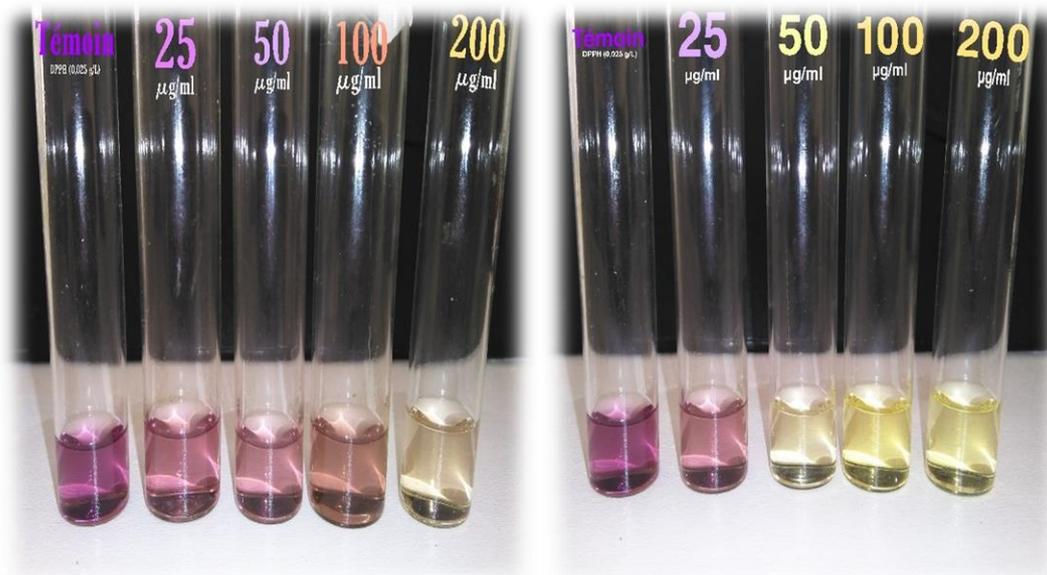
Concentration (µg EQ/g E)	Décocté	Macérât
Extrapolation sur la courbe de quercétine	33,5	24,2
Après multiplication à l'inverse de degré de dilution 1/20	670	484



**Figure 40** : Histogramme des teneurs en flavonoïdes dans les deux échantillons d'*A. hierochuntica* en µg EQ/g E

#### 4. Evaluation de l'activité anti-oxydante par le radical DPPH

L'activité anti oxydante de l'extrait aqueux d'*Anastatica hierochuntica* L vis-à-vis du radical DPPH a été évaluée par spectrophotométrie UV-Visible, en suivant la réduction de ce radical par différente concentration de l'extrait aqueux et AC ascorbique qui s'accompagne par son passage de la couleur violette à la couleur jaune (figure 41) mesurable à 515 nm.



(A) : Extrait aqueux

(B) : Acide ascorbique

**Figure 41** : variation de la couleur de DPPH à différentes concentrations de l'extrait de plante d'*A. hierochuntica* et l'acide ascorbique

##### ▪ Pourcentage d'inhibition

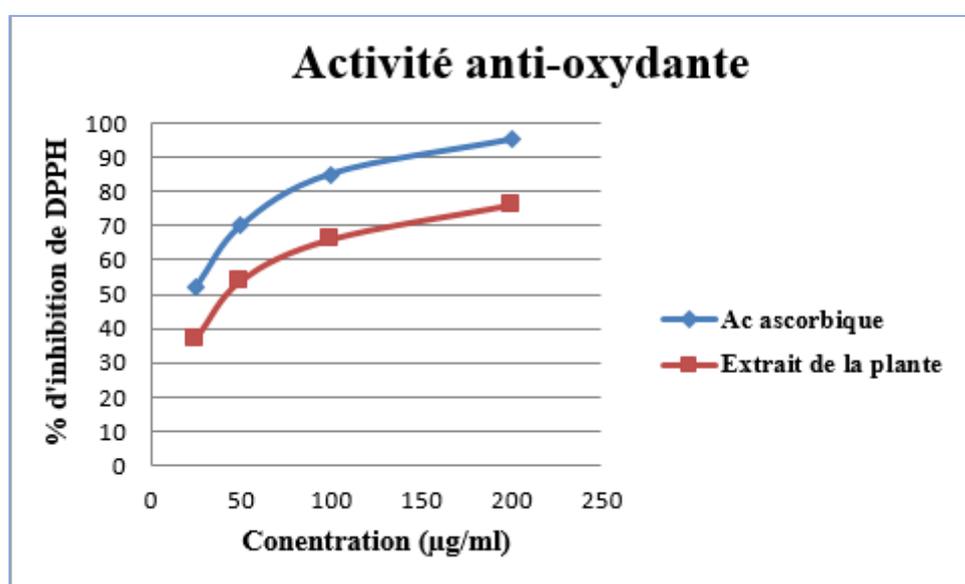
Le pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH est calculé à l'aide de cette formule :

$$\% \text{ d'inhibition} = (\text{Abs c} - \text{Abs e} / \text{Abs c}) \times 100$$

Où l'absorbance obtenue de control négatif est de : **0.757**

**Tableau 23** : Variation des absorbances et pourcentage de réduction du DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait d'*A. hierochuntica* et le standard (acide ascorbique).

	C (µg/ml)	25	50	100	200
Acide ascorbique	Absorbance	0.362	0.224	0.108	0.035
	% d'inhibition	52%	70%	85%	95%
Extrait aqueux d' <i>A. hierochuntica</i>	Absorbance	0.476	0.344	0.256	0.181
	% d'inhibition	37%	54%	66%	76%



**Figure 42** : Pourcentage d'inhibition de DPPH de l'extrait aqueux d'*A. hierochuntica* et l'acide ascorbique en fonction de concentration.

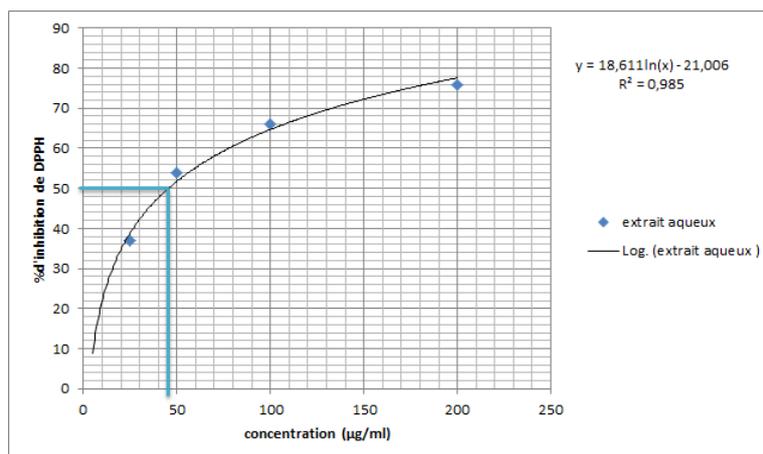
#### ▪ Détermination d'IC50

La concentration nécessaire pour réduire 50 % du radical libre DPPH ou IC50 a été déterminée à partir des équations des régressions linéaires des graphes (figure 42) de chaque échantillon (extrait de la plante et acide ascorbique)

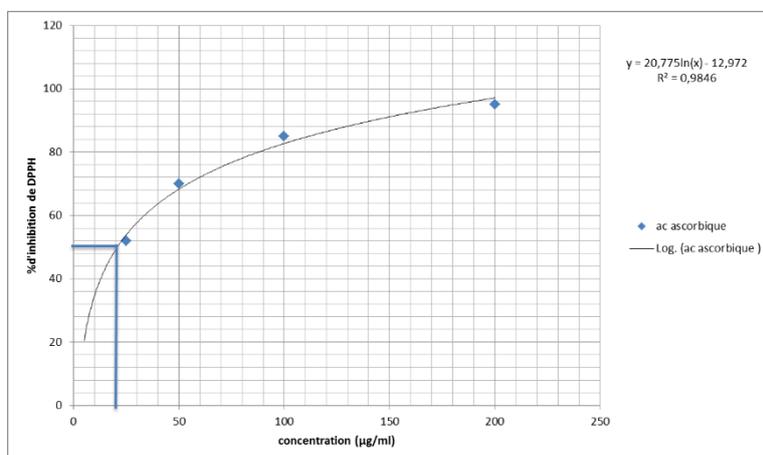
Les valeurs d'IC50 sont représentées dans le tableau suivant :

**Tableau 24** : Détermination d'IC50 de chaque échantillon.

Echantillon	Extrait aqueux	Acide ascorbique
IC50	45 µg/ml	20µg/ml



(A) : L'extrait aqueux d'*A. hierochuntica*



(B) : Acide ascorbique

**Figure 43** : Détermination d'IC50 de l'extrait aqueux de plante et d'acide ascorbique.



# Discussion

## Discussion

- L'étude macroscopique d'*A. hierochuntica* a permis de confirmer son identité botanique en comparant ses caractéristiques avec les données de la flore de [Quezel et Santa \(1962\)](#) :

L'espèce étudiée est une plante velue à rameaux s'indurant et se contractant après la maturité. Tiges à indumentum étoilé. Feuilles ovales, grossièrement dentées. Silicules ovoïdes, hispides, rostrées, à valves pourvues au sommet d'un appendice transversal cochléaire. Graines comprimées, peu nombreuses et aptères [\[19\]](#).

- Le screening phytochimique des deux échantillons (décocté et macérât) de Rose de Jéricho *A. hierochuntica* a révélé une richesse importante de ces échantillons en métabolites secondaires à savoir les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins catéchiques, les alcaloïdes, les quinones, les saponines et ainsi les terpenoïdes.

De manière plus illustrative et précise (selon l'intensité du précipité, et la coloration qui sont proportionnelle à la quantité de la substance recherchée) :

- Les polyphénols, les tanins catéchiques, les saponines et les alcaloïdes sont fortement présents dans les deux échantillons (décocté et macérât) d'*A. hierochuntica*.
- Les flavonoïdes sont présents dans les deux échantillons (décocté et macérât), mais avec une quantité modérée.
- Les quinones libres et les terpenoïdes sont fortement présents dans l'échantillon de décocté et légèrement présents dans l'échantillon de macérât.
- Et pour les coumarines, sont faiblement présents dans l'échantillon de décocté et complètement absents dans l'échantillon de macérât.

De cela nous concluons que l'échantillon de décocté est plus riche en métabolites secondaire que l'échantillon de macérât. Mais ce dernier est également riche en certains composés bioactifs notamment les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins catéchiques, les saponines et les alcaloïdes.

La présence de ces composés bioactifs dans la plante *Anastatica hierochuntica*, a été confirmée par le travail de [Saranya et al. \(2019\)](#), réalisé sur différents extraits de la tige, des graines et des feuilles d'*A. hierochuntica* récoltées dans le nord de Qatar [\[29\]](#).

Cette richesse en métabolites secondaires peut justifier la grande efficacité de notre plante en usage thérapeutique traditionnel.

- Le dosage des polyphénols et des flavonoïdes contenus dans les deux échantillons (décocté et macérât) d'*A. hierochuntica* a montré que ces deux échantillons sont riches en polyphénols et flavonoïdes mais avec des quantités différentes ; le décocté possède la plus haute teneur en polyphénols et flavonoïdes avec une valeur de 1136 ( $\mu\text{g EAG/g E}$ ) et 670 ( $\mu\text{g EQ/g E}$ ) respectivement. Par rapport au macérât qui renferme des teneurs de l'ordre de 918 ( $\mu\text{g EAG/g E}$ ) et 484 ( $\mu\text{g EQ/g E}$ ) respectivement.

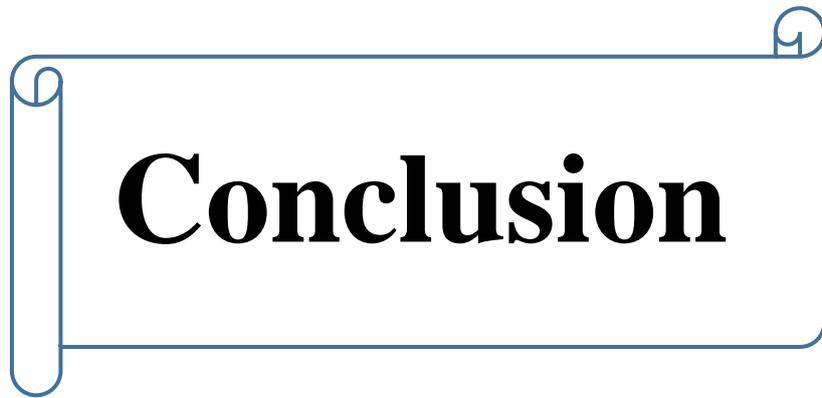
De cela, on déduit que la concentration en polyphénols et en flavonoïdes dans une tisane préparée à partir de la Rose de Jéricho, *A. hierochuntica* dépend du mode de préparation, ainsi la décoction est préférée pour obtenir un taux élevé.

Les résultats de l'analyse quantitative des composés phénoliques sont en accord avec l'étude de [Daur \(2012\)](#) qui a trouvé des teneurs élevées de ces derniers dans le décocté d'*Anastatica hierochuntica* L (récoltée à La Mecque, en Arabie saoudite), obtenue par extraction en triple avec de l'eau distillée en faisant bouillir et en agitant pendant 10 min [\[2\]](#).

- L'évaluation de l'activité anti-oxydante de l'extrait de plante par la méthode du piégeage du radical libre DPPH a montré que cet extrait présente une activité anti-oxydante remarquable vis à vis du radical DPPH avec une IC50 de 45  $\mu\text{g/ml}$ . Cette activité augmente avec l'élévation des concentrations d'extrait (dose dépendante), mais reste néanmoins inférieure à celle de l'acide ascorbique avec une IC50 de 20  $\mu\text{g/ml}$ .

Nos résultats sont en accord avec ceux d'[Abou-Elella et al. \(2016\)](#) et [Saranya et al. \(2019\)](#) qui ont enregistré une bonne activité anti-oxydante de l'extrait aqueux d'*Anastatica hierochuntica* L [\[34,49\]](#).

Selon [Hsu et al \(2006\)](#) les composés polyphénoliques de l'extrait d'*A. hierochuntica* sont probablement impliqués dans l'activité anti radicalaire [\[200\]](#). Cela peut être dû à l'inhibition des voies de la lipoxygénase et de la cyclooxygénase pour les flavonoïdes [\[32,78\]](#) et le piégeage des radicaux libres pour les phénols et les flavonoïdes [\[77,83\]](#).



**Conclusion**

## Conclusion

La Rose de Jéricho *Anastatica hierochuntica* L. apportée d'Arabie Saoudite présente une source fiable des composés bioactifs connus pour leurs propriétés thérapeutiques.

À travers le screening phytochimique effectué sur le décocté et le macérât de l'espèce *Anastatica hierochuntica*, il apparait que cette plante est très riche en molécules bioactives à savoir les composées phénoliques, les flavonoïdes, les tanins, les quinones libres, les coumarines, les alcaloïdes, les terpénoïdes et les saponines.

L'analyse quantitative des polyphénols et des flavonoïdes contenus dans le décocté et le macérât de l'espèce étudiée nous a permis de constater qu'il y a de fortes teneurs de ces composants dans les deux échantillons testés, mais avec des concentrations variables.

D'après les résultats de l'évaluation de l'activité anti-oxydante, il a été constaté que l'extrait aqueux de la plante étudiée possède des propriétés anti-oxydantes remarquables, cela confirme qu'*Anastatica hierochuntica* peut être largement utilisée dans la médecine traditionnelle pour prévenir ou guérir divers maladies dues au stress oxydatif.

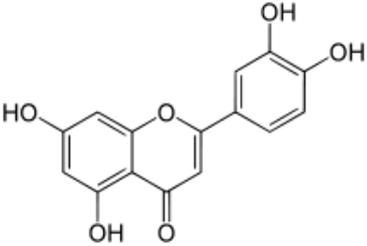
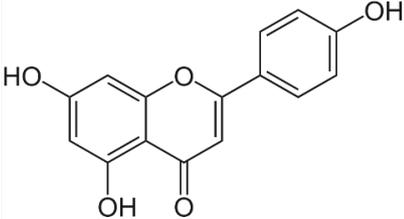
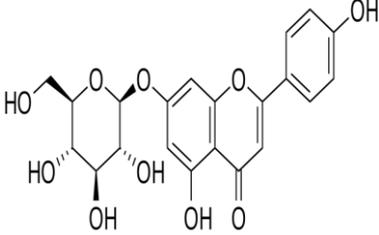
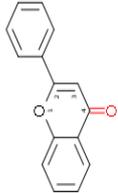
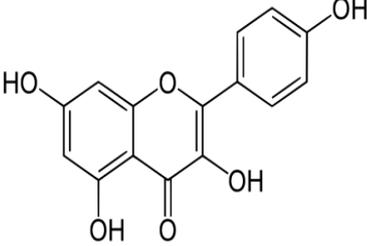
Globalement, la plante sélectionnée dans ce travail est considérée comme une source prometteuse en flavonoïdes et composés phénoliques qui sont des molécules très intéressantes et peuvent être considérées comme des agents antioxydants de première classe, donc pouvant être employées pour des applications thérapeutiques.

Ces résultats apportent des éléments nouveaux dans la connaissance de cette espèce, il serait fort intéressant d'approfondir les aspects étudiés dans ce travail, également l'exploration d'autres facettes des activités biologiques de cette plante, parce que malheureusement notre incapacité à faire d'autres études est liée au manque de moyens. Ainsi un certain nombre de perspectives peuvent être envisagées :

- Identifier les principaux minéraux contenus dans cette plante
- Faire une analyse quantitative pour d'autres composants exemple : dosage des tanins
- Elargir le panel des tests d'activité anti-oxydante (ABTS, pouvoir réducteur...)
- Etudier d'autres activités thérapeutiques par exemple : activités hépatoprotectrice, hypoglycémiant et anti-inflammatoire in vivo et anti-bactérienne et antifongique in vitro.
- Etudier la toxicité de la plante.

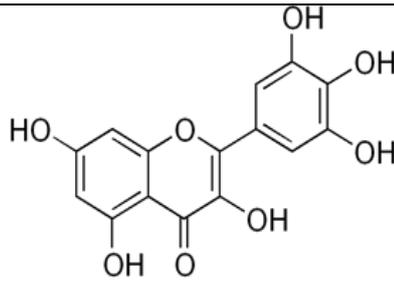
# **Annexe**

Annexe 1. Quelques composés bioactifs contenus dans *Anastatica hierochuntica* L.

<b>Flavonoïdes</b>				
Classe	Composant	Structure chimique	Extrait / partie de la plante	Activités thérapeutiques
<b>Flavone</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lutéoline</li> </ul>		Extraits aqueux, éthanolique et chloroformique de <u>la plante entière</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antioxydante [11].</li> <li>Gastroprotectrice[11]</li> <li>Antiinflammatoire[45].</li> <li>Antinociceptive[45].</li> <li>Anticancérigène (anti mélanogénique) [20].</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'apigénine</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>Antiinflammatoire[45].</li> <li>Antinociceptive [45].</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>l'apigénine-7-glucoside (L'apigétrine)</li> </ul>		Extrait éthanolique de <u>la plante entière</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antioxydante [36].</li> <li>Néphroprotectrice [36].</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>kaempférol</li> </ul>		Extraits éthanolique et aqueux de <u>la plante entière</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antinociceptive [45].</li> <li>Antioxydante [11,36].</li> <li>Gastroprotectrice [11].</li> <li>Néphroprotectrice [36].</li> <li>Anti cancérigène (anti mélanogénique) [20].</li> </ul>

# Flavonol

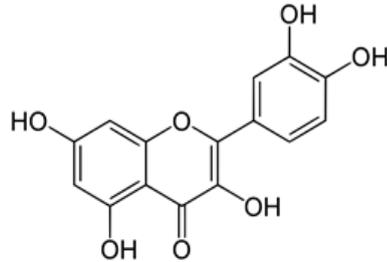
- Myrcétine



Extrait  
éthanolique de  
la plante entière

- Antioxydante [36].
- Néphroprotectrice [36].

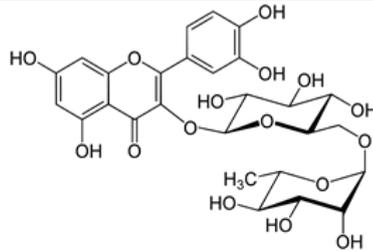
- Quercétine



Extraits  
éthanolique et  
aqueux de la  
plante entière

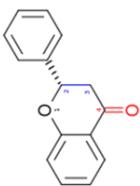
- Antinociceptive [45].
- Antioxydante [11,36].
- Gastroprotectrice [11].
- Néphroprotectrice [36].
- Anti cancérigène (anti mélanogénique) [20].

- Rutine  
(Rutoside)



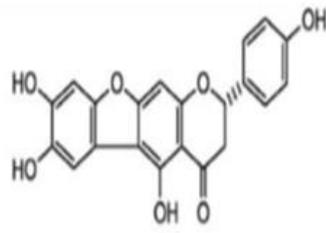
Extrait  
éthanolique de  
la plante entière

- Gastroprotectrice [11].
- Néphroprotectrice [36].
- Antioxydante [11,36].



# Flavanone

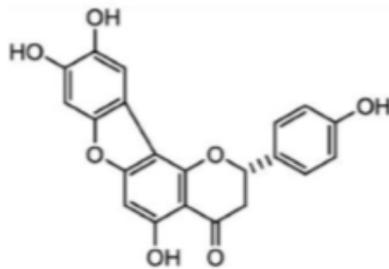
- Anastatine A



Extraits  
éthanolique,  
méthanolique et  
sa fraction  
soluble dans  
l'EtOAc et n-  
BuOH de  
plantes entières

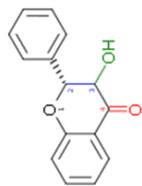
- Antioxydante [11,30,68].
- Hépatoprotectrice [30,68].
- Gastroprotectrice [11].
- Anti cancérigène (anti mélanogénique) [20].

- Anastatine B



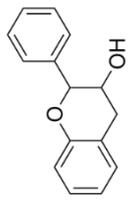
- Antioxydante [11,30,68].
- Hépatoprotectrice [30,68].
- Gastroprotectrice [11].





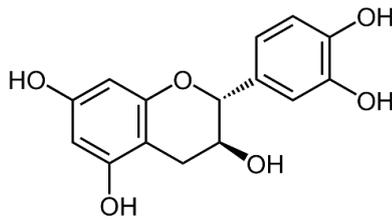
# Flavanonol

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Naringénine</li> </ul>		<p>Extraits éthanolique, méthanolique et sa fraction soluble dans l'EtOAc de <u>plantes entières</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antioxydante [30,68].</li> <li>• Hépatoprotectrice [30,68].</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eriodictyol</li> </ul>		<p>Extraits éthanolique, méthanolique et sa fraction soluble dans l'EtOAc de <u>plantes entières</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antioxydante [30,68].</li> <li>• Hépatoprotectrice [30,68].</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aromadendrine</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• (+)-Taxifoline</li> </ul>		<p>Extraits éthanolique, méthanolique et sa fraction soluble dans l'EtOAc de <u>plantes entières</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antioxydante [30,68].</li> <li>• Hépatoprotectrice [30,68].</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3'-O-Méthyl taxifoline</li> </ul>		<p>Extraits éthanolique, méthanolique et sa fraction soluble dans l'EtOAc de <u>plantes entières</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antioxydante [30,68].</li> <li>• Hépatoprotectrice [30,68].</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• (+)-Epitaxifoline</li> </ul>			



## Flavan-3-ol

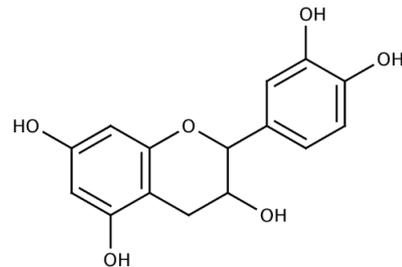
- (+)-Catéchine



Extraits  
éthanolique et  
aqueux de la  
plante entière

- Antioxydante [36].
- Néphroprotectrice [36].

- Epicatéchine



Extrait aqueux  
de la plante  
entière

- Antioxydante [36].
- Néphroprotectrice [36].

## Acides phénoliques

Dérivés

Composant

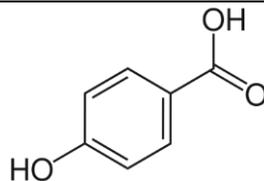
Structure chimique

Extrait / partie  
de la plante

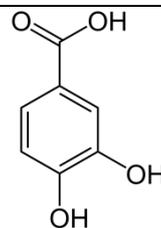
Activités biologiques

## Dérivés de l'acide benzoïque (C6-C1)

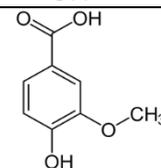
- l'acide p-hydroxybenzoïque



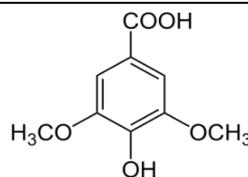
- l'acide protocatéchuïque



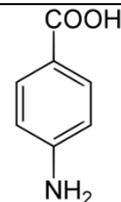
- l'acide vanillique



- l'acide syringique



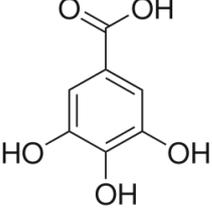
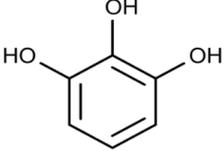
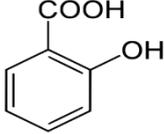
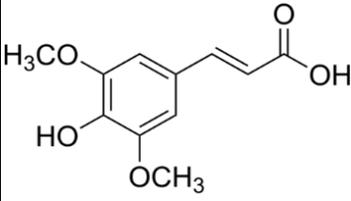
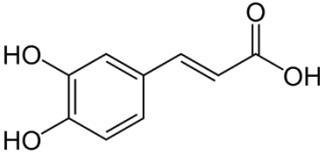
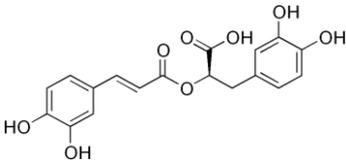
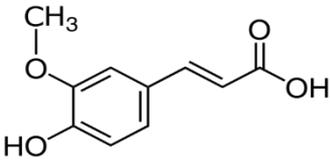
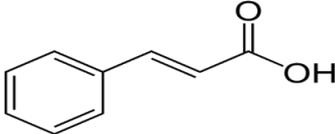
- Acide 4-aminobenzoïque

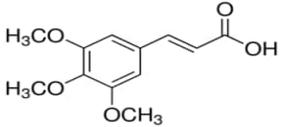
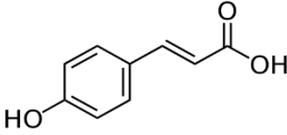
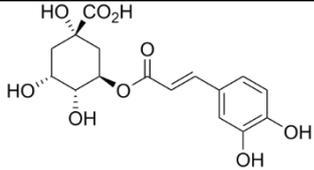
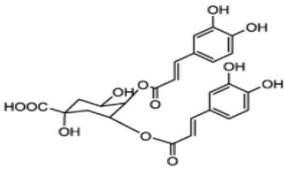
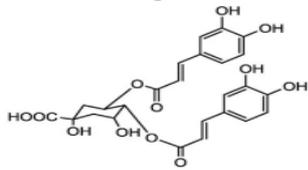


Extraits  
éthanolique et  
aqueux de la  
plante entière

- Antioxydante [33]
- Néphroprotectrice [33]
- Certains acides phénoliques ont également une activité antibactérienne [36]

# Dérivés de l'acide cinnamique (C6-C3)

<ul style="list-style-type: none"> <li>Acide_gallique</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pyrogallol (dérivé de l'ac gallique)</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Acide salicylique</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>l'acide sinapique</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>l'acide caféique</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>l'acide rosmarinique</li> </ul>		<p>Extraits éthanolique et aqueux de la plante entière</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antioxydante [36]</li> <li>Néphroprotectrice [36]</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>l'acide férulique</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>l'acide cinnamique</li> </ul>			

	<ul style="list-style-type: none"> <li>l'acide 3,4,5-triméthoxycinnamique</li> </ul>			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>acide p-coumarique</li> </ul>			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'acide chlorogénique (l'acide 5-O-caféoylquinique)</li> </ul>			
<p style="text-align: center;"><b>Dérivés de l'acide chlorogénique</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>l'acide 3,4-O-dicaffeoylquinique</li> </ul>		<p style="text-align: center;">Extrait aqueux de <u>graines de plante</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antioxydante [33]</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>l'acide 4,5-O-dicaffeoylquinique</li> </ul>			

## *Lignanes*

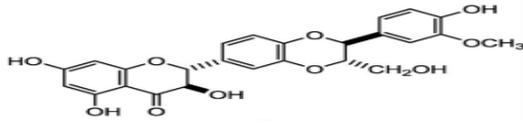
# Néolignanes

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hierochine A</li> </ul>		<p>Fraction soluble dans l'EtOAc et n-BuOH de la <u>plante entière</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti cancérigène (anti mélanogénique) [20]</li> </ul>						
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'alcool (+)-déhydro-diconiférylique (I)</li> </ul>								
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (+)- Balanophonine (II)</li> </ul>								
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hierochine B (III)</li> </ul>			<table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="padding-right: 20px;"><math>R_1</math></td> <td><math>R_2</math></td> </tr> <tr> <td>(I) H</td> <td><math>\approx CH_2OH</math></td> </tr> <tr> <td>(II) H</td> <td><math>\approx CHO</math></td> </tr> <tr> <td>(III) <math>CH_3</math></td> <td><math>\approx CH_2OH</math></td> </tr> </table>	$R_1$	$R_2$	(I) H	$\approx CH_2OH$	(II) H
$R_1$	$R_2$								
(I) H	$\approx CH_2OH$								
(II) H	$\approx CHO$								
(III) $CH_3$	$\approx CH_2OH$								

## *Flavonolignanes*

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Silybine A</li> </ul>		<p>Fraction soluble dans l' EtOAc et n-BuOH de la <u>plante entière</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiinflammatoire [45]</li> <li>• Anti cancérigène (anti mélanogénique) [20]</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Isosilybine A</li> </ul>			

- Isosilybine  
B



- Anti cancérigène  
(anti mélanogénique)

[15]

# **Références bibliographiques**

## Références bibliographiques

1. Ma W. G, Tan R. X, Fuzzati N, Li Q. S, Wolfender J. DS, Hostettmann K. Natural occurring and synthetic polyynes glycosides. *Phytochemistry*, 45(2): 411- 415, 1997.
2. I. Daur, Chemical properties of the medicinal herb Kaff Maryam (*Anastatica hierochuntica* L.) and its relation to folk medicine use, *Afr. J. Microbiol. Res.* 6 (23) (2012) 5048–5051.
3. S.Y. Abdulfattah, Study of immunological effect of *Anastatica hierochuntica* (Kaff Maryam) plant methanolic extract on albino male mice, *J. Biotechnol. Res. Center* 7 (2) (2013) 3–10.
4. Friedman, J. and Stein, Z. (1980): The influence of seed-dispersal mechanisms on the dispersion of *Anastatica hierochuntica* (Cruciferae) in the Negev Desert, Israel. *The Journal of Ecology*. 43-50.
5. K.S. Law, L.K. Soon, S.S.S. Mohsin, C.G. Farid, Ultrastructural findings of *Anastatica hierochuntica* L., (Sanggul Fatimah) towards explaining its medicinal properties, *Ann. Microsc.* 9 (2009) 50–56
6. M. El-Sayed, F. El-Sherif, Y. Elhassaneen, A.A. El-Rahman, Potential therapeutic effects of some Egyptian plant parts on hepatic toxicity induced by carbon tetrachloride in rats, *Life Sci. J.* 9 (4) (2012) 3747–3755.
7. J. Saleh, L. Machado, Rose of Jericho: a word of caution, *Oman Med. J.* 27 (4) (2012) 338.
8. Khalifa, T.I.M.A., 1980. A pharmacognostical study of certain species of *Anastatica*. PhD thesis, University of Cairo, Egypt
9. Batanouny KH (1999). *Wild Medicinal Plants in Egypt*. The Palm Press. Cairo, p. 207
10. Eman AS, Tailang M, Benyounes S, Gauthaman K (2011). Antimalarial and hepatoprotective effects of entire plants of *Anastatica hierochuntica*. *Int. J. Res. Phytochem. Pharm.*, 1: 24-27.
11. A.H. Shah, M.P. Bhandari, N.O. Al-Harbi, R.M. Al-Ashban, Kaff-E-Maryam (*Anastatica hierochuntica* L.) : evaluation of gastro-protective activity and toxicity in different experimental models, *Biol. Med.* 6 (197) (2014) 1–10
12. IPNI. International Plant Names Index. Published on the Internet <http://www.ipni.org>, The Royal Botanic Gardens, Kew, Harvard University Herbaria & Libraries and Australian National Botanic Gardens., consulté le 13 juillet 2020
13. Ozenda P. 1977 : *Flore du Sahara*, Ed. Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Paris, France, pp 250-259.



14. Onyilagha J., Bala A., Hallett R., Gruber M., Soroka, J., Westcott N. 2003 : Leaf flavonoids of the cruciferous species, *Camelina sativa* , *Crambe* spp ., *Thlaspi arvense* and several other genera of the family Brassicaceae . *Biochemical Systematics and Ecology*; 31, 1309-1322.
15. Warwick SI. 1993 : Guide to wild germplasm of Brassica and Allied crops. Part IV. Wild species in the tribe Brassicaceae (Cruciferae) as sources of agronomic traits. Centre for Land and Biological Resources Research, Research Branch, Agriculture Canada, p. 1-19.
16. Quézel P., Santa S. 1963 : Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales, Tomme 2, Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Paris, France, pp 387-398.
17. Bouhadjera K. 2004 : Contribution à l'étude chimique et biologique de deux plantes médicinales sahariennes *Oudneya africana* et *Aristida pungens* . Thèse de Doctorat, université Abou bekr belkaid, Tlemcen (Algérie)
18. W.H. Fitch/ Curtis's Botanical Magazine, vol. 74 (1848). t. 4400. *Anastatica hierochuntica* L. Illustration contributed by : Missouri Botanical Garden, St. Louis, U.S.A.
19. Quézel P., Santa S. 1962 : Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales, Tomme 1, Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Paris, France.
20. S. Nakashima, H. Matsuda, Y. Oda, S. Nakamura, F.M. Xu, M. Yoshikawa, Melanogenesis inhibitors from the desert plant *Anastatica hierochuntica* in B16 melanoma cells, *Bioorgan Med. Chem.* 18 (6) (2010) 2337–2345
21. SEHAB. AS., ADAM. ZM., (1983). Cytological effects of medicinal plants in Qatar III. Mitotic effect of water extract of *Anastatica hierochuntica* L. on *Allium cepa*. *Cytologia*; 48: 343-348
22. Wikimedia. Category:*Anastatica hierochuntica*. Noms vernaculaires. [Internet]. [cité le 25 février 2022]. Disponible sur : [https://commons.wikimedia.org/wiki/Category: Anastatica\\_hierochuntica ?uselang=fr](https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Anastatica_hierochuntica?uselang=fr)
23. Noviyanti, Herman.RB, Serudji.J. PENGARUH PEMBERIAN AIR RENDAMAN RUMPUT FATIMAH (*ANASTATICA HIEROCHUNTICA*) TERHADAP KADAR HORMON ESTROGEN PADA TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*) BUNTING. *Aceh Nutrition Journal*, November 2017; 2(2): 109-113
24. Atlas-sahara. Brassicaceae : *Anastatica hierochuntica* L.| Rose de Jéricho. Boutons/fleurs. [Internet]. [Cité le 01 mars 2022]. Disponible sur <http://www.atlas-sahara.org/Brassicaceae/Anastatica%20hierochuntica/Anastatica%20hierochuntica.html?cat=Brassicaceae>.

25. BENYAGOUB E, NABBOU N et MOGHTET S. Propriétés anti radicalaires d'une plante saharienne *Anastatica hierochuntica* L. issue d'une région de l'extrême Sud-Ouest algérien. *Revue des BioRessources*. 2015; 5 (2) : 54-66.
26. Bint Batman. Barakabirth. The flower of maryam. [Internet]. 2013. [Cité le 25 février 2022]. Disponible sur : <http://barakabirth.com/2013/11/08/the-flower-of-maryam>.
27. Ryan. JC. A Comparative History of Resurrection Plants. *CLCWeb: Comparative Literature and Culture* 19.2 (2017). Article1. <https://doi.org/10.7771/1481-4374.3010>.
28. Chajarat Mariam. Tout savoir sur la Rose de Jéricho. [Internet]. [Cité le 21 décembre 2021]. Disponible sur : <https://chajaratmariam.com/>
29. Saranya. R, Syed Ali. M, Anuradha. V. Phytochemical, Fluorescence Screening and GC-MS Analysis of Various Crude Extracts of *Anastatica hierochuntica*. *Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences*. 2019 ; 7(1) : 44-56.
30. M.M.Yoshikawa, F.M.Xu, T.Morikawa,K.Ninomiya,H.Matsuda,Anastatins A and B, new skeletal flavonoids with hepatoprotective activities from the desert plant *Anastatica hierochuntica*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 13 (6) (2003) 1045–1049.
31. M. Yoshikawa, T. Morikawa, F. Xu, S. Ando, H. Matsuda, (7R 8S) and (7S, 8R) 8-50 linked neolignans from Egyptian herbal medicine *Anastatica hierochuntica* and inhibitory activities of lignans on nitric oxide production, *Heterocycles* 60 (2003) 1787–1792.
32. A.A. Mohamed, A.A. Khalil, H.E.S. El-Beltagi, Antioxidant and antimicrobial properties of Kaff Maryam (*Anastatica hierochuntica*) and Doum Palm (*Hyphaene thebaica*), *Grasas Aceites* 61 (1) (2010) 67–75
33. N. AlGamdi, W. Mullen, A. Crozier, Tea prepared from *Anastatica hierochuntica* seeds contains a diversity of antioxidant flavonoids, chlorogenic acids and phenolic compounds, *Phytochemistry* 72 (2–3) (2011) 248–254
34. R Saranya, M Syed Ali, V Anuradha and M Safia. Pharmacognosy and radical scavenging potential of different plant parts of *Anastatica hierochuntica*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 2019; 8(1): 1764-1771.
35. A. Liberati, D.G. Altman, J. Tetzlaff, C. Mulrow, P.C. Gøtzsche, P.A. John, M. Clarke, P.J. Devereaux, J. Kleijnen, D. Moher, The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration, *Ann. Intern. Med.* 151 (4) (2009) W-65-W-94.
36. Almundarij, T.I.; Alharbi, Y.M.; Abdel-Rahman, H.A.; Barakat, H. Antioxidant Activity, Phenolic Profile, and Nephroprotective Potential of *Anastatica hierochuntica* Ethanolic and Aqueous Extracts against CCl<sub>4</sub>-Induced Nephrotoxicity in Rats. *Nutrients* 2021, 13, 2973.

37. Wikipédia. Métabolite primaire. [Internet]. [Cité le 27 mars 2022]. Disponible sur : [https://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9tabolite\\_primaire](https://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9tabolite_primaire).
38. Gechev. TS, Hille. J, Woerdenbag. H.J, Benina. M, Mehterov. N, Toneva. V, Mueller-Roeber. B. (2014). Natural products from resurrection plants : Potential for medical applications. *Biotechnology Advances*, 32(6), 1091–1101. doi:10.1016/j.biotechadv.2014.03.005.
39. Zheng G, Tian BO, Zhang F, Tao F, Li W. Plant adaptation to frequent alterations between high and low temperatures: remodelling of membrane lipids and maintenance of unsaturation levels. *Plant Cell Environ* 2011; 34(9): 1431-1442.
40. Macheix j j, Fleuriet A , jay-Allemand C. (2005).les composés phénoliques des végétaux (un exemple de métabolites secondaires d'importance économiques).Edition techniques et documentation Lavoisier.
41. Muanda, F.N. (2010) Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques. Thèse de Doctorat, Université Paul Verlaine-Metz, 55-86.
42. Mansour. A. Investigation phytochimique de l'extrait n-butanol de l'espece centaurea africana. [Mémoire de magister]. 2009. Univ. Constantine,8 p.
43. Chakou F et Medjoudja K., 2014- Etude bibliographique sur la phytochimie de quelques espèces du genre Nitraria. Mémoire de Licence, Univ. Kasdi Merbah, Ourgla, 29p
44. Wichtl M., Anton R., 2009. Plantes thérapeutiques tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Édition LAVOISIR, Paris: 38, 41
45. A. ALATSHAN, E. QNAIS, M. WEDYAN, Y. BSEISO, E. ALZYOUD, R. BANAT AND H. ALKHATEEB. Antinociceptive and Antiinflammatory Activities of Anastatica hierochuntica and Possible Mechanism of Action. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. July-August 2018 : 637-646
46. F. Shaban, H.F. Al-Azzawie, A.S. Mohammed, Effect of alcoholic Anastatica hierochuntica extract on some biochemical and histological parameters in alloxan induced diabetic rats, *Iraqi J. Sci.* 52 (2011) 445–455.
47. S.M. Al Sobeai, A.A. Al-Ghanayem, M.S. Al-Hussaini, Babu Joseph, Abdulmoneim M. Antibacterial Activity of Anastatica hierochuntica L. Extracts Against Different Groups of Bacterial Pathogens: An in- vitro test. [Australian Journal of Basic and Applied Sciences](#). 2015 ; 9(36): 27-30.
48. Hopkins W.G., 2003 – Physiologie végétale. Ed.Boeck et Lancier SA, Paris, 514 p.

49. Abou-Elella F, Hanafy EA, Gavamukulya Y. Determination of antioxidant and anti-inflammatory activities, as well as in vitro cytotoxic activities of extracts of *Anastatica hierochuntica* (Kaff Maryam) against HeLa cell lines. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2016; 10(7):77-87.
50. Akihisa T, Yasukawa K, Yamaura M, Ukiya M, Kimura Y, Shimizu N, Arai K. Triterpene alcohol and sterol ferulates from rice bran and their anti-inflammatory effects. *J Agri Food Chem* 2000; 48(6):2313- 2319.
51. Aherne SA, O'brien NM. Modulation of cytokine production by plant sterols in stimulated human Jurkat T cells. *Mol Nutri Food Res* 2008; 52(6): 664-673.
52. Kpoviessi DS, Accrombessi GC, Gbénou JD, Gbaguidi FA, Kossou DK, Moudachirou M, Quetin-Leclercq J. Cytotoxic activities of sterols and triterpenes identified by GC-MS in *Justicia anselliana* (NEES) T. anders active fractions and allelopathic effects on cowpea (*Vigna unguiculata* (L.) Walp) plant. *J Soc Ouest-Afr Chemi* 2008; 13: 59-67.
53. E. Qnais, N. Modallal, Y. Bseiso, M.A. Wedyan, H.H. Alkhateeb. Evaluation of the antinociceptive effects of the essential oil from aerial parts of *Anastatica hierochuntica* in experimental models. *Pharmacologyonline*. December 2017 ; 3:112-122.
54. Kurian, R.; Arulmozhi, DK.; Veeranjanyulu, A.; Bodhankar, S. Effect of eugenol on animal models of nociception. *Indian. J. Pharmacol.*2006, 38, 341-345
55. A. E. Wilson. Recherche d'isothiocyanates à intérêts fonctionnel et technologique chez les Brassicacées [archive], thèse 2011, p. 16
56. Wikipédia. Glucosinolate. [Internet]. [Cité le 02 avril 2022]. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Glucosinolate>
57. Traka MH, Chambers KF, Lund EK, Goodlad RA, Johnson IT, Mithen RF. Involvement of KLF4 in sulforaphane-and iberin-mediated induction of p21 waf1/cip1. *Nutri Cancer* 2008; 61(1): 137-145.
58. C. Karadaş, D. Kara, Chemometric approach to evaluate trace metal concentrations in some spices and herbs, *Food Chem.* 130 (1) (2012) 196–202.
59. R. Lokhande, S.P.M. Andhale, Study on mineral content of some Ayurvedic Indian medicinal plants by instrumental neutron activation analysis and AAS techniques, *Health Sci. J* 4 (3) (2010) 157–168.
60. K. Shirin, S. Imad, S. Shafiq, K. Fatima, Determination of major and trace elements in the indigenous medicinal plant *Withania somnifera* and their possible correlation with therapeutic activity, *J. Saudi Chem. Soc.* 14 (1) (2010) 97–100.

61. R.A. El Sayed, Z.E.M. Hanafy, H.F. Abd El Fattah and A.K.M. Amer. Possible antioxidant and anticancer effects of plant extracts from *Anastatica hierochuntica*, *Lepidium sativum* and *Carica papaya* against Ehrlich ascites carcinoma cells. *Cancer Biology* 2020;10(1)
62. K. A. H. Al-Ameri. Evaluation of Antibacterial Activity of Ethanolic Extracts for Three Local Plants. *Ibn Al-Haitham Jour. for Pure & Appl. Sci.* 2014 ; 27(3) : 100-109
63. Benyagoub, E., Nabbou, N., Razni, D., & Moghtet, S.(2018). Antibacterial activity of *Anastatica hierochuntica* L. against some bacterial strains responsible for women's urogenital infection. *Asian J. Pharma. Clinical Res.* Vol. 11, No. 7:222-227
64. W.S. Daoowd, In vitro antifungal activity of extracts of *Anastatica hierochuntica*, *Kufa J. Vet. Med. Sci.* 4 (1) (2013) 142–148.
65. A.A. Al-Ghanayem, S.M. Al Sobeai, M.S. Al-Hussaini, Babu Joseph, Abdulmoneim M. Antifungal Activity of *Anastatica hierochuntica* L. extracts against different groups of fungal pathogens: An in-vitro test. *Romanian Biotechnological Letters.* 2017 ; 23(6) :14135-14139.
66. S.A. Salah, H.S. Abdou, A.S.A.E. Azeem, E.A. Abdel-Rahim, The antioxidative effects of some medicinal plants as hypoglycemic agents on chromosomal aberration and abnormal nucleic acids metabolism produced by diabetes stress in male adult albino rats, *J. Diabetes Mellit.* 1 (1) (2011) 6–14.
67. T.R. Rahmy, M.R. El-Ridi, Action of *Anastatica hierochuntica* plant extract on Islets of Langerhans in normal and diabetic rats, *Egypt. J. Biol.* 4 (2002) 87–94.
68. H.F. Al-Azzawie. Anti-Hepatotoxic Effect of the Methanolic *Anastatica Hierochuntica* Extract In Ccl 4- Treated Rats. *Eng. & Tech. Journal.* 2011 ; 29(2) : 413-423.
69. N. Jaradat and A.N. Zaid. Herbal remedies used for the treatment of infertility in males and females by traditional healers in the rural areas of the West Bank/Palestine. *BMC Complementary and Alternative Medicine* (2019) 19:194.
70. T.Y. Mahmoud and R.S. Ramadhan. Effect of *Anastatica Hierochuntica* on Balancing Fertility Hormones Of Albino Male Mice. *Annals of R.S.C.B.* 2021 ; 25(4) : 3892 – 3902.
71. Y. Meflah and H. Keddar. Etude ethnobotanique et phytochimique des plantes médicinales utilisées pour le traitement de l'infertilité féminine auprès des herboristes dans la wilaya de Mostaganem. [Mémoire]. Mostaganem: Université Abdelhamid Ibn Badis. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie ; 2021.
72. Nani D. Pengaruh Air Rendaman Rumpun Fatimah (*Anastatica Hierochuntica* L) terhadap Frekuensi Kontraksi Otot Uterus Tikus Galur Sprague Dawley pada Fase Estrus. *Jurnal Keperawatan Soedirman.* 2009;4(1):1-8.

73. Ali BH, Baker RK, Mohammad TU, Hassan HA. *Anastatica Hierochuntica* L Used As an Alternative of Conjugated Estrogen (Premarin) in Rabbit Females. *Journal of Advances in Chemistry*. 2014;9(1).
74. H. Astutik, B.Santoso, M. Agil. The Effect of *Anastatica hierochuntica* L. Extract on the Histology of Myometrial Cells and Prostaglandin Levels (PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub> $\alpha$ ) in Pregnant Mice. *Advances in Health Sciences Research*. 2019 (22) : 81-86.
75. Favier A. Le stress oxydant: intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'Actualité chimique* 2003; 108-117.
76. Abd-Elbaset, M.; Arafa, E-SA.; El Sherbiny, G.A.; Abdel-Bakky, M.S. and Elgendy, A.N.A.M. (2015): Quercetin modulates iNOS, eNOS and NOSTRIN expressions and attenuates oxidative stress in warm hepatic ischemia reperfusion injury in rats. *J. basics. appl. Sci.*, 4: 246–255.
77. Y.Y. Soong, P.J. Barlow, Antioxidant activity and phenolic content of selected fruit seeds, *Food Chem.* 88 (3) (2004) 411–417.
78. Szabo, S.; Trier, J.S.; Brown, A.; Schnoor, J.; Homan, H.D. and Bradford, J.C. (1985): A quantitative method for assessing the extent of experimental gastric erosions and ulcers. *J. Pharmacol. Methods*, 13: 59-66.
79. Khan, M.R.; Rizvi, W.; Khan, G.N.; Khan, R.A.; Shaheen, S. Carbon tetrachloride-induced nephrotoxicity in rats: Protective role of *Digera muricata*. *J. Ethnopharmacol.* 2009, 122, 91–99.
80. Al-Qabba, M.M.; El-Mowafy, M.A.; Althwab, S.A.; Alfheaid, H.A.; Aljutaily, T.; Barakat, H. Phenolic profile, antioxidant activity, and ameliorating efficacy of *Chenopodium quinoa* sprouts against CCl<sub>4</sub>-induced oxidative stress in rats. *Nutrients* 2020, 12, 2904.
81. Barakat, H.; Almundarij, T.I. Phenolic compounds and hepatoprotective potential of *Anastatica hierochuntica* ethanolic and aqueous extracts against CCl<sub>4</sub>-induced hepatotoxicity in rats. *J. Tradit. Chin. Med.* 2020, 40, 947–955. 23. Asuzu, I.U. Pharmacological evaluation of the folklore use of *Sphenostylis stenocarpa*. *J. Ethnopharmacol.* 1986, 16, 263–267.
82. Mortensen A, Skkibsted LH (1997). Importance of carotenoid structure in radical-scavenging. *J. Agric. Food Chem.* 45:2970-2977.
83. Diplock AT (1997). Will the ‘good fairies’ please prove to us that vitamin E lessens human degenerative of disease? *Free Radic. Res.* 27:511-532.

84. E.R. Kenawy, Biologically active polymers. IV. Synthesis and antimicrobial activity of polymers containing 8-hydroxyquinoline moiety, *J. Appl. Polym. Sci.* 82 (6) (2001) 1364–1374.
85. Simor, A. E.; Ofner-Agostini, M.; Bryce, E.; McGeer, A.; Paton, S. and Mulvey, M. R. (2001). Canadian hospital epidemiology committee and Canadian nosocomial infection surveillance program. *J. Infect. Dis.*, 186(5): 652-660.
86. Balcht, A. and Raymond, S. R. (1994). *Pseudomonas aeruginosa* infections and treatment. Marcel Deker, New York.
87. K., Kebir, T., Baba-Ahmed, A., and Bendahou, M. (2005). Anti-microbial activity of the sterols and steroids extracted from the Algerian *Oudneya Africana* R.Br. *Pak J Biol Sci*, 8(6): 834-838. <http://dx.doi.org/10.3923/pjbs.2005.834.838>.
88. Benyagoub, E., Razni, D., & Moghtet, S. (2017). Phytochemical composition of *Anastatica hierochuntica* L., can it fight the toxigenic bacterial agents responsible for food poisoning? *Microbes and Health*, 6(1), 5-8.
89. A.N. Al-Khafaji. Therapeutically and Synergism effect between *Anastatica hierochuntica* and antibiotics against Multidrug resistance bacteria isolate from Endometritis. *Biochem. Cell. Arch.* 2018 ; 18(2) : 2143-2150.
90. Doctissimo. *Desmodium (Desmodium adscendens)* : propriétés, bienfaits de cette plante en phytothérapie [Internet]. Doctissimo. [cité le 10 avril 2022]. Disponible sur : <https://www.doctissimo.fr/html/sante/phytotherapie/plante-medicinale/desmodium.htm>.
91. J. Feher, G. Deák, G. Müzes, I. Lang, V. Niederland, K. Nekam, M. Karteszi, Liverprotective action of silymarin therapy in chronic alcoholic liver diseases, *Orv. Hetil.* 130 (51) (1989) 2723–2727.
92. Le Figaro.fr.santé. Antifongues. Définition. [Internet]. [Cité le 26 mai 2022]. Disponible sur : <https://sante.lefigaro.fr/sante/traitement/antifongiques/definition#:~:text=Les%20antifongiques%20ou%20fungicides%20sont,poly%C3%A8niques%2C%20ayant%20des%20propri%C3%A9t%C3%A9s%20antifongiques>.
93. A.A. Adekunle, A.M. Ikumapayi, Antifungal property and phytochemical screening of the crude extracts of *Funtumia elastica* and *Mallotus oppositifolius*, *West Indian Med. J.* 55 (4) (2006) 219–223.
94. G. Lopes, E. Pinto, P.B. Andrade, P. Valentao, Antifungal activity of phlorotannins against dermatophytes and yeasts: approaches to the mechanism of action and influence on *Candida albicans* virulence factor, *PLoS One* 8 (8) (2013) e72203.

95. J. P. Grunfeld; Dictionnaire médecine Flammarion; 7<sup>eme</sup> édition (2002) 66.
96. S. Gobec, P. Brozica and T. L. Riznerb; Nonsteroidal anti- inflammatory drugs and their analogues as inhibitors of aldo-keto reductase AKR1C3: New lead compounds for the development of anticancer agents; *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters* 15 (2005) 5170-5175.
97. Murugasan N, Vember S, Damodharan C (1981). Studies on erythrocyte membrane IV, in vitro hemolytic activity of oleander extract. *Toxicol. Lett.* 8:33-38.
98. Nair, M.; Mahajan, S.; Reynolds, J.; Aalinkeel, R.; Nair, H.; Schwartz, S. and Kandaswami, C. (2006): The Flavonoid Quercetin Inhibits Proinflammatory Cytokine (Tumor Necrosis Factor Alpha) Gene Expression in Normal Peripheral Blood Mononuclear Cells via Modulation of the NF- $\kappa$ B System." *Clinical and Vaccine Immunology* 13(3): 319-328.
99. Ueda H, Yamazaki C, Yamazaki M. Luteolin as an anti-inflammatory and anti-allergic constituent of *Perilla frutescens*. *Bio Pharm Bull* 2002;25:1197-1202.
100. Funakoshi-Tago M, Nakamura K, Tago K, Mashino T, Kasahara T. Anti-inflammatory activity of structurally related flavonoids, Apigenin, Luteolin and Fisetin. *Int Immunopharmacol* 2011;11:1150-9.
101. Trappoliere M, Caligiuri A, Schmid M, Bertolani C, Failli P, Vizzutti F, et al. Silybin, a component of silymarin, exerts anti-inflammatory and anti-fibrogenic effects on human hepatic stellate cells. *J Hepatol* 2009;50:1102-11.
102. Hougee S, Sanders A, Faber J, Graus YM, van den Berg W, Garssen J, et al. Decreased pro-inflammatory cytokine production by LPS-stimulated PBMC upon in vitro incubation with the flavonoids apigenin, luteolin or chrysin, due to selective elimination of monocytes/macrophages. *Biochem Pharm* 2005;69:241-8.
103. Wikipédia. Protecteur gastrique. [Internet]. [Cité le 15 avril 2022]. Disponible sur : [https://fr.wikipedia.org/wiki/Protecteur\\_gastrique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Protecteur_gastrique)
104. D.E. Wilson, Prostaglandins in peptic ulcer disease. Their postulated role in the pathogenesis and treatment, *Postgrad. Med.* 81 (4) (1987) 309–316.
105. Di Carlo G, Mascolo N, Izzo AA, Capasso F (1999) Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life Sci* 65: 337-353.
106. Kahraman A, Erkasap N, Köken T, Serteser M, Aktepe F, et al. (2003) The antioxidative and antihistaminic properties of quercetin in ethanol-induced gastric lesions. *Toxicology* 183: 133-142.
107. Mizui T, Sato H, Hirose F, Doteuchi M (1987) Effect of antiperoxidative drugs on gastric damage induced by ethanol in rats. *Life Sci* 41: 755-763



108. Hamza M, Dionne RA. Mechanisms of non-opioid analgesics beyond cyclooxygenase enzyme inhibition. *Cur Mol Pharmacol* 2009;2:1-14.
109. Maleki-Dizaji N, Fathiazad F, Garjani A. Antinociceptive properties of extracts and two flavonoids isolated from leaves of *Danae racemosa*. *Arch Pharm Res* 2007;30:1536-42.
110. Bahamonde SMA, Flores ML, Córdoba OL, Taira CA, Gorzalczy S. Antinociceptive and antiinflammatory activities of an aqueous extract of *Chiliotrichum diffusum*. *Rev Bras Farmacogn* 2013;23:699-705.
111. Jeon IH, Kim HS, Kang HJ, Lee HS, Jeong SI, Kim SJ, *et al.* Anti-inflammatory and antipruritic effects of luteolin from Perilla (*P. frutescens* L.) leaves. *Molecules* 2014;19:6941-51.
112. Dal Bó, W.; Luiz, A.; Martins, D.; Mazzardo-Martins, L.; Sentos, A. Eugenol reduces acute pain in mice by modulating the glutamatergic and tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) pathways. *Fundam Clin Pharmacol.* 2013, 27(5), 517-25
113. Santos, F.; Rao, V. Antiinflammatory and antinociceptive effects of 1,8-cineole a terpenoid oxide present in many plant essential oils. *Phytother Res.* 2000,14(4), 240-4
114. Lima, D.; Brandao, M.; Moura, J.; Cavalho F.; Miura, L.; Leite, J.; Sousa, D.; Almeida, F. Antinociceptive activity of the monoterpene alpha-phellandrene in rodents: Possible mechanisms of action. *J Pharm Pharmacol.* 2012, 64(2), 283-92
115. Fernandes, ES.; Passos, GF.; Medeiros, R.; Da Cunha, FM.; Ferreira, J.; Campos, MM.; Pianowski, LF.; Calixto, JB. Anti-inflammatory effects of compounds alpha-humulene and (-)-trans caryophyllene isolated from the essential oil of *Cordia verbenacea*. *Eur. J. Pharmacol.* 2007, 569 , 228–236.
116. Gertsch, J.; Leonti, M.; Raduner, S.; Racz, I.; Chen, JZ.; Xie, XQ.; Altmann, KH.; Karsak, M.; Zimmer, A. Beta-caryophyllene is a dietary cannabinoid. *Proc Natl Acad Sci USA.*2008, 26, 9099–9104.
117. FERNOUX. J. LA NEPHROPROTECTION EN MEDECINE GENERALE : PRATIQUES MEDICALES ET LIMITES. [Thèse]. Lyon: Université Claude Bernard ; 2018.
118. LA ROUSSE. Encyclopedie. Hypoglycémiant. [Internet]. [Cité le 27 mai 2022]. Disponible sur : <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/hypoglyc%C3%A9miant/13737>
119. Adeghate E (1999) Effect of subcutaneous pancreatic tissue transplants on streptozotocin-induced diabetes in rats. II. Endocrine and metabolic functions. *Tissue & Cell* 31(1): 73-83.

120. Havsteen BH. 2002. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology and Therapeutics*,96:67-202. 27.
121. Koski, R. 2006. Practical review of oral antihyperglycemic agents of type 2 diabetes mellitus. *The Diabetes Educator*, 32:869- 876
122. Ravhavan, B. and Krishnakumari, S. 2006. Antidiabetic effect of T. arjuna bark extract in alloxan induced diabetic rats .*Indian Journal of Clinical Biochemistry*,21:123- 128..
123. Wikipédia. Hypolipémiant. [Internet]. [Cité le 20 avril 2022]. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Hypolip%C3%A9miant>
124. Wikipédia. Immunostimulant. [Internet]. [Cité le 21 avril 2022]. Disponible sur : <https://en.wikipedia.org/wiki/Immunostimulant>
125. Amal, A. M., A. K. Ashraf, and E. S. Hossam. (2010). Antioxidant and antimicrobial properties of kaff maryam (*Anastatica hierochuntica*) and doum palm (*Hyphaenethebaica*). *GRASAS Y ACEITES*, 61 (1), 67-75, 2010, ISSN: 0017-3495.
126. Docteurclik. Anticancéreux. Définition. [Internet]. [Cité le 27 mai 2022]. Disponible sur : <https://www.docteurclik.com/traitement/medicaments-anticancereux.aspx>
127. Joshi B, Li L, Taffe B, Zhu Z, Wahl S, Tian H (1999). Apoptosis induction by a novel anti-prostate cancer compound, BMD188 (a fatty acid 53 containing hydroxamic acid), requires the mitochondrial respiratory chain. *Cancer Res.* 59:4343-4355
128. Wamidh HT (2011). Anticancer and antimicrobial potential of plant- derived natural products. In Rasooli I (Ed.), *Phytochemicals - bioactivities and impact on health*. Croatia: InTech. pp. 141-158.
129. T. U. Mohammd. R.K. Baker. K.A. H. Al-Ameri1 S.S. Abd-Ulrazzaq. Cytotoxic Effect of Aqueous Extract of *Anastatica hierochuntica* L. on AMN-3 Cell Line in vitro. *Advances in Life Science and Technology*. 2015 ; vol 31 : 59-63
130. S. Rameshbabu. S. A. Messaoudi. Z. I. Alehaideb. M. Syed Ali. A. Venktraman . H. Alajmi. H. Al-Eidi. S.Matou-Nasri. *Anastatica hierochuntica* (L.) methanolic and aqueous extracts exert antiproliferative effects through the induction of apoptosis in MCF-7 breast cancer cells.
131. G'ulruh Ulakoglu and Seyhan Altun .The effects of epirubicin on proliferation and DNA synthesis of Ehrlich ascites carcinoma cells in vitro and in vivo. Turkey. Istanbul University, Science Faculty, Biology Department. 2004; 59/6: 727-734.

132. Rahbari R, Sheahan T, Modes V, Collier P, Macfarlane C, Badge RM (2009). "A novel L1 retrotransposon marker for HeLa cell line identification". *BioTechniques*. 46 (4) : 277–284. doi :10.2144/000113089. PMC 2696096. PMID 19450234.
133. Taj, S. and Nagarajan, B. (1996): Inhibition by quercetin and luteolin of chromosomal alterations induced by salted, deep-fried fish and mutton in rats. *Mutat. Res.*, 369: 97-106.
134. Sun, H.X.; Xie Y. and Ye, Y.P. (2009): Advances in saponin-based adjuvants. *Vaccine*, 27(12): 1787-1796.
135. Bachran, C.; Bachran, S.; Sutherland, M.; Bachran, D. and Fuchs, H. (2008): Saponins in tumor therapy. *Mini Rev. Med. Chem.*, 8: 575-584.
136. Yıldırım, I. and Kutlu, T. (2015): Anticancer Agents: Saponin and Tannin. *International Journal of Biological Chemistry*, 9 (6): 332-340.
137. Elsisy, M.K.; Ibrahim, W.M.; Salama, A.F. and Kasem, S.M. (2017): The Antitumor Potential of Quercetin on Solid Ehrlich Tumor in Female Mice. *J. Can. Sci. Res.*, 2(1):1-7.
138. Dolai, N.; Karmakar, I.; Kumar, R.B.S.; Kar, B.; Bala, A. and Haldar, P.K. (2012): Evaluation of antitumor activity and in vivo antioxidant status of *Anthocephalus cadamba* on Ehrlich ascites carcinoma treated mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 142: 865–870.
139. Samanta, A.; Maji, H., S.; De, A. and Kar, S.K. (2016): Evaluation of antitumor and anticancer activity of 4-amino benzoic benzoyl benzimidazole in Ehrlich's ascites carcinoma induced male swiss mice. *JIAPS*, 1(4):1-9.
140. Papież. M. A., (2014): The effect of quercetin on oxidative DNA damage and myelosuppression induced by etoposide in bone marrow cells of rats. *Acta Biochim. Pol.*, 61(1):7-11.
141. Sashi, P.J.; Murali, K.A. and Chendil, D. (2016): Oxidative Stress: A Promising Target for Chemoprevention. *Curr. Pharm. Rep.*, 5: 2-5.
142. Cuendet, M.; Oteham, C.; Moon, R. and Pezzuto, J. (2006): Quinone Reductase induction as a biomarker for cancer chemoprevention. *J. Nat. Prod.*, 69: 460-463.
143. Top santé. L'infertilité féminine : les causes, le diagnostic et les traitements. [Internet]. [Cité le 1 mai 2022]. Disponible sur : <https://www.topsante.com/themes/infertilite-feminine#:~:text=Contrairement%20%C3%A0%20la%20st%C3%A9rilit%C3%A9%20l'excessive%20d'alcool...>
144. Thonneau P, Marchand S, Tallec A, Ferial ML, Ducot B, Lansac J, et al. Incidence and main cause of infertility in a resident population (1 850 000) of three French regions (1988-1989). *Hum Reprod* 1991;6:811–6.)

145. Baker R.K, Ali B.H, Jameel N.M. L'effet de l'extrait aqueux d'*Anastatica hierochuntica* sur certaines hormones chez les souris femelles. *Ibn Al-Haitham J. Pure Appl. Sci.* 2013; 26(2): 198-205.
146. Originelle. Déséquilibre hormonal : Qu'est-ce que le déséquilibre hormonal ? [Internet]. [Cité le 10 mai 2022]. Disponible sur : <https://originelle.com/fr/d%C3%A9s%C3%A9quilibre-hormonal.html#:~:text=L'hypophyse%20produit%20et%20s%C3%A9cr%C3%A8te.chimique%20dans%20la%20glande%20pituitaire>.
147. Doctissimo. Travail. Définition de terme travail. [Internet]. [Mis à jour le 19/11/2018 ; cité le 25 mai 2022]. Disponible sur : <https://www.doctissimo.fr/sante/dictionnaire-medical/travail>
148. Heffner LJ, Schust DJ. *At a Glance, Sistem Reproduksi Edisi Kedua*. Jakarta: Erlangga Medical Series; 2008.
149. Mueller, A, J. Siemer, S. Schreiner, H. Koesztner, I. Hoffmann, H. Binder, M.W. Beckmann, and R. Dittrich. 2006. Role of estrogen and progesterone in the regulation of uterine peristalsis: results from perfused non-pregnant swine uteri. *Human Reproduction & Embryology*, 10: 1093.
150. Buhler, D.R. and C. Miranda. 2000. Antioxidant activities of flavonoids.
151. Brueggemeier, R.W., Gu. Xinju, A.M. James, J. Surachai, S.B. Abhijit, and L.W. Jennifer. 2001. Effects of Phytoestrogens and Synthetic Combinatorial Libraries on Aromatase, Estrogen Biosynthesis, and Metabolism. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 948: 51-66..
152. Akbar B. *Tumbuhan dengan kandungan senyawa aktif yang berpotensi sebagai bahan antifertilitas*. 2013.
153. Blackburn S. *Maternal, Fetal, & Neonatal Physiology-E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2014.
154. Coad J, Dunstall M. *Anatomi Dan Fisiologi Untuk Bidan*. (Pendid BU, ed.). Jakarta: EGC; 2010.
155. Hall G, Guyton AC. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Terjemahan Dari: *Textbook of Medical Physiology*. (Setiawan I, ed.). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 1997.
156. Suarsana IN, Sadra Dharmawan IN, Gorda IW, Pontjo Priosoeryanto B. Tepung Tempe Kaya Isoflavon Meningkatkan Kadar Kalsium, Posfor dan Estrogen Plasma Tikus Betina Normal. *Jurnal Veteriner*. 2011;12(3):229-234.

157. Kota SK, Gayatri K, Jammula S, Kota SK, Krishna SVS, Meher LK, Modi KD. Endocrinology of parturition. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2013; 17(1): 50-59.
158. Jain V, Saade GR, Garfield RE. Uterine Contraction. *Encycl. Reprod.* 1999; 4(January): 932-942
159. Carbonne B. Cervical maturation and labor induction. *Hypertens. Res. Pregnancy.* 2014; 2: 59-64.
160. Sun-Edelstein C, Mauskop A (2009). Foods and supplements in the management of migraine headaches. *Clin. J. Pain*, 25: 446-452. Vadivel V, Nandety A, Biesalski HK (2011). Antioxidant, free radical scavenging and type II diabetes-related enzyme inhibition properties of traditionally processed Jequirity bean (*Abrus precatorius* L.). *Int. J. Food Sci. Tech.*, 46: 2505-2512.
161. Chiladakis JA, Stathopoulos C, Davlouros P, Manolis AS (2001). Intravenous magnesium sulfate versus diltiazem in paroxysmal atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol.*, 79: 287-29
162. Champagne CM (2008). Magnesium in hypertension, cardiovascular disease, metabolic syndrome, and other conditions (A review). *Nutr. Clin. Pract.*, 23: 142-151
163. Guerrero MP, Volpe SL, Mao JJ (2009). Therapeutic uses of magnesium. *Am. Fam. Phys.*, 80: 157-162.
164. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M (2009). The effect of lowering blood pressure by magnesium supplementation in diabetic hypertensive adults with low serum magnesium levels: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J. Hum. Hypertens.*, 23: 245-251.
165. Chiuve SE, Korngold EC, Januzzi JL, Gantzer ML, Albert CM (2011). Plasma and dietary magnesium and risk of sudden cardiac death in women. *Am. J. Clin. Nutr.*, 93: 253-260.
166. Moyad MA (2003). The potential benefits of dietary and/or supplemental calcium and vitamin D. *Urol. Oncol.*, 21: 384-391
167. Straub DA (2007). Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications. *Nutr. Clin. Prac.*, 22: 286- 296.
168. Lappe J, Cullen D, Haynatzki G, Recker R, Ahlf R, Thompson K (2008). Calcium and vitamin D supplementation decreases incidence of stress fractures in female navy recruits. *J. Bone Min. Res.*, 23: 741- 749.

169. Ansari TM, Ikram N, Najam-ul-Haq M, Fayyaz I, Fayyaz Q, Ghafoor I, Khalid N (2004). Essential Trace Metal (Zinc, Manganese, Copper and Iron) Levels in Plants of Medicinal Importance. *J. Biol. Sci.*, 4: 95- 99.
170. Menezes-Filho JA, Novaes CO, Moreira JC, Sarcinelli PN, Mergler D (2011). Elevated manganese and cognitive performance in school- aged children and their mothers. *Environ. Res.*, 111: 156-163
171. Mossa, J.S., Al-Yahya, M.A., Al-Meshal, I., 1987. Medicinal Plant of Saudi Arabia. King Saud University, Riyadh.
172. Anita R. Sh, Anupam Sh. (2012) Anti- anxiety and CNS modulatory activities of *Vitex agnus- castus* Linn. *Phytopharmacology*, 3(1): 29-37.
173. Jardin ! l'Encyclopédie. *Anastatica hierochuntica* – Rose de Jéricho – Rose de Marie. [Internet]. 2018 [Cité le 02 juin 2022]. Disponible sur : [http://nature.jardin.free.fr/2018/anastatica\\_hierochuntica.html](http://nature.jardin.free.fr/2018/anastatica_hierochuntica.html)
174. World Health Organization, General Guidelines for Method- ologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine Document, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2000.
175. Rizk, A.M. 1986. The Phytochemistry of the Flora of Qatar Scientific and Research Centre. University of Qatar, Qatar
176. Khalifa, T.M.A. 1980. A pharmacognostical study of certain species of *Anastatica*, Ph.D. Thesis: Cairo University, Egypt
177. Arif H, Bhandair Sh, Naif MP, Al-Harbi O, and Riyadh M. (2014). *Kaff-E-Maryam* (*Anastatica hierochuntica* L.): Evaluation of Gastro- Protective Activity and Toxicity in Different Experimental Models. *Biol Med J.* 6:1.
178. Bagchi K, Puri S. (1998). Free radicals and antioxidants in health and disease. *East. Mediter Health J* 4: 350-360.
179. Hegazy AK, Kabiell HF. (2007). Significance of microhabitat heterogeneity in the spaialpattern and size-class structure of *Anastatica hierochuntica* L. *Acta Oecologica* 31: 332-342.
180. Jaradat N. (2005). Medical Plants Utilized in Palestinian Folk Medicine for treatment of Diabetes mellitus and cardiac diseases. *J Al-Aqsa Univ* 9: 1-22.
181. M. Ghourri, L. Zidane et A. Douira. La phytothérapie et les infections urinaires (La pyélonéphrite et la cystite) au Sahara Marocain (Tan-Tan). *Journal of Animal & Plant Sciences.* 2014; 20,(3) : 3171-3193.

182. M. Slighoua • I. Mahdi • F. Amrati • S. Boukhira • A. EL Youbi • A. Bari • D. Bousta. Ethnopharmacological Survey of Medicinal Plants Used in the Traditional Treatment of Female Infertility in Fez Region, Morocco. *Phytothérapie*. 2019.
183. Noura, A.; William, M. and Alan, C. (2011) Tea prepared from *Anastatica hierochuntica* seeds contains a diversity of antioxidant flavonoids, chlorogenic acids and phenolic compounds. *Phytochemistry*, 72:248-254.
184. Kamboj V P, *Curr. Sci.* 78,(35),(2000).
185. Tiran D, *Complementary Therapies in Nursing and Midwifery*, 9,(176),(2003).
186. A. A. Tawfeeq. Effect of Kaff Maryam aqueous extract in mice Kidneys. *Kerbala Journal of Pharmaceutical Sciens* N 7. 2014
187. S.R. Zin, N. Kassim, Z. Mohamed, A.H. Fateh, M.A. Alshawsh. (2019). Potential toxicity effects of *Anastatica hierochuntica* aqueous extract on prenatal development of Sprague-Dawley rats. *Journal of Ethnopharmacology*.
188. Dr Martin Juneau, M.D., FRCP. Observatoire de la prevention. Interactions entre les produits naturels et les médicaments. [Internet]. 2019 [Cité le 5 juin 2022]. Disponible sur : <https://observatoireprevention.org/2019/04/01/interactions-entre-les-produits-naturels-et-les-medicaments/>
189. V.L.Singleton , R.Orthofer , R.M.Lamuella-Raventos, "Analysis of total phenols and other oxidant substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent" *Methods Enzymol.*,1999, Vol. (299), page: 152.
190. **Ribéreau-Gayon, J., Peynaud, E., Sudraud, P., & Ribéreau-Gayon, P. (1968).** Sciences et techniques du vin. Tome 1. Edition. *Dunod, Paris*, p 671.
191. **Ghazi F., Sahraoui S., 2005-** Evolution des composés phénoliques et des caroténoïdes totaux au cours de la maturation de deux variétés de dattes communes : Tantbouchet et Hamraia. Mémoire d'Ingénieur. Institute national d'agronomie. Alger, 81 p.
192. Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P. and Vidal, N. (2006). Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food Chem.* 97: 654–660
193. B Aparna, B P Hema. (2022). Preliminary Screening and Quantification of Flavonoids in Selected Seeds of Apiaceae by UV-Visible Spectrophotometry with Evaluation Study on Different Aluminium Chloride Complexation Reaction. 15 (18) : 862 p
194. **Shimada K, Fujikawa K, Yahara K, Nakamura T (1992).** Antioxidative properties of xanthone on the auto oxidation of soybean in cyclodextrin emulsion. *J. Agric. Food Chem.* 40:945-948.

195. **Benyagoub E, Nabbou N, Sirat M, Belkacem A. 2015** : Etude phytochimique et évaluation du pouvoir antibactérien de quelques extraits de *Lavandula angustifolia* Mill., *in vitro* sur des espèces bactériennes isolées responsables d'infection uro-génitale chez la femme. *Tunisian Journal of Medicinal Plants and Natural Products*; 13: 39-49
196. Majhenič, L., Škerget, M., & Knez, T. (2007). Antioxidant and antimicrobial activity of guarana seed extracts. *Food Chemistry*, 104, 1258-1268
197. W.Brand-Wiliams,M.E.Cuvelier,C.Berset,1995,Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity.*Lebensmittel-Wissenschaft and technology*,28,25-30.
198. **Popovici C., Saykova I., & Tylkowski B., 2009.** Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. *Revue de génie industriel*, **4**: 25-39.
199. **Hebi, M., & Eddouks, M. (2016).** Evaluation de l'activité antioxydante de *Stevia rebaudiana*.*Phytothérapie*, **14**, 17 – 22.
200. Hsu B, Coupar IM, Ng K (2006). Antioxidant activity of hot water extract from the fruit of the Doum palm, *Hyphaene thebaica*. *Food Chem.* 98:317-328



# Résumé

## Résumé

La Rose de Jéricho *Anastatica hierochuntica L.* est une plante du désert bien connue dans les pays arabes et en Afrique du Nord, toutes les parties de la plante sont utilisées en médecine traditionnelle pour traiter divers troubles de santé.

Le présent travail, consiste à l'étude de l'espèce végétale *Anastatica hierochuntica L.*, apportée de la Mecque (Arabie Saoudite).

L'étude macroscopique de la plante et ces différentes parties (tiges, feuilles, fruits et graines) a permis de confirmer l'identité botanique de l'espèce étudiée.

Le screening phytochimique de décocté et macérât de la plante entière sèche a révélé la présence de plusieurs métabolites secondaires dans les deux échantillons à savoir : les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins, les alcaloïdes, les quinones, les saponines et les terpenoïdes. Ceci est suivi par une analyse quantitative par spectrophotométrie basée sur le dosage des composés phénoliques par le réactif de Folin-Ciocalteu, dont les valeurs sont 1136 ( $\mu\text{g EAG/g E}$ ) dans le décocté et 918 ( $\mu\text{g EAG/g E}$ ) dans le macérât, et le dosage des flavonoïdes par le chlorure d'aluminium  $\text{AlCl}_3$  dont les valeurs sont 670 ( $\mu\text{g EQ/g E}$ ) dans le décocté et 484 ( $\mu\text{g EQ/g E}$ ) dans le macérât.

L'évaluation du pouvoir antioxydant de l'extrait aqueux d'*A. hierochuntica* réalisé par le test du piégeage du radical libre DPPH, a montré que cet extrait avait une activité anti-oxydante remarquable vis à vis du radical DPPH avec une  $\text{IC}_{50}$  égal à 45  $\mu\text{g/ml}$ .

Mots clés : Rose de Jéricho *Anastatica hierochuntica L.*, Screening phytochimique, composés phénoliques, flavonoïdes et activité antioxydante.

## **Abstract**

Rose of Jericho *Anastatica hierochuntica L.* is a desert plant well known in Arab countries and North Africa, all parts of the plant are used in traditional medicine to treat various health disorders.

The present work consists in the study of the species *Anastatica hierochuntica L.*, brought from Mecca (Saudi Arabia).

The macroscopic study of the plant and its different parts (stems, leaves, fruits and seeds) made it possible to confirm the botanical identity of the species studied.

The phytochemical screening of decoction and macerate of the dry whole plant revealed the presence of several secondary metabolites in the two samples, namely: polyphenols, flavonoids, tannins, alkaloids, quinones, saponins and terpenoids. This is followed by a quantitative analysis by spectrophotometry based on the determination of phenolic compounds by the Folin-Ciocalteu reagent, the values of which are 1136 ( $\mu\text{g EAG/g E}$ ) in the decoction and 918 ( $\mu\text{g EAG/g E}$ ) in the macerate, and the determination of flavonoids by aluminum chloride  $\text{AlCl}_3$  whose values are 670 ( $\mu\text{g EQ/g E}$ ) in the decoction and 484 ( $\mu\text{g EQ/g E}$ ) in the macerate.

The evaluation of the antioxidant power of the aqueous extract of *A. hierochuntica* carried out by the DPPH free radical scavenging test showed that this extract had a remarkable antioxidant activity against the DPPH radical with an  $\text{IC}_{50}$  equal to 45  $\mu\text{g/ml}$ .

**Key words:** Rose of Jericho *Anastatica hierochuntica L.*, Phytochemical screening, phenolic compounds, flavonoids and antioxidant activity.

## ملخص

وردة اريحا *Anastatica hierochuntica L.* هو نبات صحراوي معروف جيداً في الدول العربية وشمال إفريقيا ، وتستخدم جميع أجزاء النبات في الطب التقليدي لعلاج الاضطرابات الصحية المختلفة.

يتكون هذا العمل من دراسة الجنس النباتي *Anastatica hierochuntica L.* التي تم جلبها من مكة (المملكة العربية السعودية).

أتاحت الدراسة المجهرية للنبات وأجزائه المختلفة (السيقان والأوراق والثمار والبذور) تأكيد الهوية النباتية للنوع المدروس.

كشف الفحص الكيميائي النباتي لمغلي و منقوع النبات الكامل الجاف عن وجود العديد من المستقلبات الثانوية في العينتين وهي: البوليفينول والفلافونويد والعفص والقلويدات والكينون والصابونين والتربينويد. يتبع ذلك تحليل كمي بواسطة القياس الطيفي بناءً على تحديد المركبات الفينولية بواسطة كاشف Folin-Ciocalteu ، والتي تبلغ قيمها 1136 (ميكروغرام EAG / جم E) في المغلى و 918 (ميكروغرام EAG / جم E) في المنقوع ، وتحديد مركبات الفلافونويد بواسطة كلوريد الألومنيوم  $AlCl_3$  والتي تبلغ قيمتهم 670 (ميكروغرام EQ / جم E) في المغلى و 484 (ميكروغرام EQ / جم E) في المنقوع.

تقييم القوة المضادة للأكسدة للمستخلص المائي لـ *A. hierochuntica* الذي تم إجراؤه بواسطة اختبار مسح الجذور الحرة DPPH ، أظهر أن هذا المستخلص له نشاط مضاد للأكسدة ملحوظ ضد جذور DPPH مع  $IC_{50}$  يساوي 45 ميكروغرام / مل.

الكلمات المفتاحية: *Anastatica hierochuntica L.* ورده اريحا، الفحص الكيميائي النباتي ، المركبات الفينولية ، الفلافونويد والنشاط المضاد للأكسدة.