

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET
POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université SAAD DAHLAB- Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV

Filière Sciences Biologiques

Option : Biodiversité végétale

*Chimiodiversité et intérêt thérapeutique de quelques
plantes à phénols de la flore algérienne*

Présenté par :

.BOUMAZA Maria

.MAGHRAOUI Rania

Devant le jury :

| | | | |
|----------------|------|--------------------|--------------|
| Mme. METIDJI | MCB | Université Blida I | Présidente |
| Mme. AMEDJKOUH | MAA | Université Blida I | Examinatrice |
| Mr. ROUBI | Prof | Université Blida I | Promoteur |

Date de la soutenance :

Le 12/07/ 2021

Promotion : 2020-2021

Remerciement

Avant toutes choses, on remercie Dieu, le tout puissant, de nous avoir donné la force et la patience.

Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements à notre promoteur Mr ROUIBI ABDELHAK, recevez ici nos sincères remerciements pour la confiance, les conseils que vous avez accordés tout le long de ce travail. Merci également pour votre encadrement, votre disponibilité. Nous vous adressons notre profonde reconnaissance pour vos remarques et conseils en vue d'améliorer ce manuscrit.

Nous adressons nos sincères remerciements à Madame METIDJI, pour avoir aimablement accepté de participer à ce jury, et d'avoir accepté de le présider.

Nous adressons également nos vifs remerciements à Madame AMEDJKOUH, Pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant d'examiner ce mémoire.

Nous remercions également toutes les personnes avec lesquelles nous avons travaillé ou simplement discuté. Elles ont toutes leur place ici.

Nous remercions également tous les membres de famille qui nous ont toujours soutenues contre vents et marées.

Pour terminer, nous dédions ce manuscrit à nos familles, tout particulièrement nos parents pour leur soutien, leur amour et leur sagesse qui ont permis d'aboutir ce grade là et de devenir la personne que je suis. Nos pensées vont à nos amis pour leur présence de tous les instants, leur sympathie et leur encouragement qu'ils ont apporté.

À toute personne qui a participé de près ou de loin, directement ou indirectement, à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

A mes chers parents BOUMAZA SACI et
FADILA BELFAR, pour leurs sacrifices, leur
amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières
tout au long de mes études,

A mes chers frères et chère sœur BOUMAZA
MERIEM pour leur appui et leur encouragement,

A mon cher mari SIDI MOUSSA AHMED pour
leur encouragement permanent, et leur soutien
moral

A toute la famille pour leur soutien tout au long de
mon parcours universitaire,

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux
tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible,

Merci d'être toujours là pour moi.

Résumé

Notre contribution purement bibliographique préparée en vue de l'obtention du Master II en Biodiversité et Physiologie Végétale s'inscrit dans le cadre de la valorisation économique et thérapeutique des espèces phénoliques. En effet une monographie sur sept plante phénoliques de nos régions a été faite il s'agit de : lentisque (*Pistacia lentiscus*), pourpier de mer (*Atriplex halimus L*), marrube de desert (*Marrubium deserti De Noé*), thym (*Thymus vulgaris*), l'aggaya (*Zygophyllum album*), globulaires (*Globularia alypum*) et l'Ivette musquée (*Ajuga iva*).

Les effets bénéfiques des polyphénols intéressent particulièrement deux domaines : la phytothérapie et l'hygiène alimentaire. Des études multiples attestant que la consommation de polyphénols a un impact positif sur la santé et la prévention des maladies. Les plantes à phénols sont un véritable réservoir en biomolécules qui devraient bénéficier d'une plus grande attention par le monde de la recherche dans le domaine des substances naturelles.

Les recherches récentes sur les composés phénoliques en générale et les flavonoïdes en particulier sont très poussées en raison de leurs diverses propriétés biologiques comme les activités antioxydantes, antiallergique, anti-inflammatoire, hépato-protectrices, antimicrobienne, antivirale, antibactérienne, anticarcinogénique, anti-thrombotique, cardioprotective et vasodilatatoire.

Mots clés :

Polyphénol – Antioxydante - Anti-inflammatoire- Antimicrobienne- Phytothérapie- vasodilatatoire .

Définition :

Anti-thrombotique : Un agent antithrombotique est un médicament qui réduit la formation de caillots sanguins. Les antithrombotiques peuvent être utilisés en thérapeutique pour la prévention ou le traitement d'un caillot sanguin danger

Abstract

Our purely bibliographical contribution prepared for the Master II in Biodiversity and Plant Physiology is in line with the economic and therapeutic valorization of phenolic species. Indeed, a monograph on seven phenolic plants of our regions has been made, namely: mastic (*Pistacia lentiscus*), sea purslane (*Atriplex halimus L*), desert marrubus (*Marrubium deserti De Noé*), thyme (*Thymus vulgaris*), l'aggaya (*Zygophyllum album*), globularia (*Globularia alypum*) and musk lily (*Ajuga iva*).

The beneficial effects of polyphenols are of particular interest in two fields: phytotherapy and food hygiene. Multiple studies attest that the consumption of polyphenols has a positive impact on health and disease prevention. Phenol plants are a real reservoir of biomolecules that should be given more attention by the research world in the field of natural substances.

Recent research on phenolic compounds in general and flavonoids in particular is very advanced because of their diverse organic properties such as antioxidant, antiallergic, anti-inflammatory, hepatoprotective, antimicrobial, antiviral, antibacterial, anticarcinogenic, antithrombotic, cardioprotective and vasodilatory activities.

Keywords:

Polyphenol - Antioxidant - Anti-inflammatory - Antimicrobial - Phytotherapy - vasodilatory.

Definition:

Anti-thrombotic: An antithrombotic agent is a drug that reduces the formation of blood clots. Antithrombotics can be used therapeutically for the prevention or treatment of a dangerous blood clot.

ملخص

إن مساهمتنا البيولوجية الجغرافية البحتة التي تم إعدادها بهدف الحصول على الماجستير الثاني في التنوع البيولوجي وعلم وظائف الأعضاء النباتية هي جزء من الترويج الاقتصادي والعلاجي للأنواع الفينولية. في الواقع تم عمل دراسة عن سبع نباتات فينولية في مناطقنا: الضرو (*Pistacia lentiscus*) ، الرجل البحرية (*Atriplex halimus L*) ، حشيشة الصحراء (*Marrubium deserti De Noé*) ، الزعتر (*Thymus vulgaris*) ، (*Zygophyllum album*) ، (*Aggaya*) ، (*Globularia alypum*) و (*Ajuga iva*) chendgoura.

تحظى الآثار المفيدة للبوليفينول بأهمية خاصة في مجالين: طب الأعشاب وصحة الطعام. أكدت دراسات متعددة أن استهلاك البوليفينول له تأثير إيجابي على الصحة والوقاية من الأمراض. نباتات الفينول هي خزان حقيقي للجزيئات الحيوية التي يجب أن تحظى باهتمام أكبر من عالم الأبحاث في مجال المواد الطبيعية.

الأبحاث الحديثة حول المركبات الفينولية بشكل عام والفلافونويد على وجه الخصوص واسعة جدًا نظرًا لخصائصها البيولوجية المختلفة مثل مضادات الأكسدة ومضادات الأرجية ومضادات الالتهاب والوقاية من الكبد ومضادات الميكروبات والفيروسات ومضادات الجراثيم ومضادات السرطانات والأنشطة المضادة للتخثر وقلب القلب وتوسع الأوعية. .
الكلمات الدالة :

بوليفينول - مضاد للأكسدة - مضاد للالتهابات - مضاد للميكروبات - علاج بالنباتات - موسع للأوعية.

تعريف :

مضاد للتجلط : العامل المضاد للتخثر هو دواء يقلل من تكوين جلطات الدم. يمكن استخدام مضادات التخثر كعلاج للوقاية من جلطة دموية خطيرة أو علاجها.

Liste des abréviations

OMS: Organisation Mondiales de la Santé

OH: Oxygène et Hydrogen.

UV: Ultraviolet

PAL : Phénylalanine Ammonia-Lyase

C4H : Cinnmate 4-Hydroxylase

DAHP : 3-Deoxy-D-Arabino-Heptulosonic acid 7-Phospahte

EPSP : 5-énolpyruvylshikimata-3-phosphate

NAD : Le Nicotinamide Adénine Dinucléotide

NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

COA : La Coenzyme A

HPLC : High Performance Liquid Chromatography

CLHP : Chromatographie en Phase Liquide à Haute Performance

RF: Les Rapports Frontaux

VIH: Virus de l'immunodécience Humaine

HE: Huile Essentielle

ADN : Acide Désoxyribo Nucléique

pH : Potentiel Hydrogène

ROS : Reactifs Oxygen Species

NADH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

CPG : Chromatographie en Phase Gazeuse

CM : La spectrométrie de Masse

E. Coli : Escherichia coli

DPPH : 2,2-diphényl 1-picrylhydrazyle

EOR : Espèces Oxygènes Réactives

ERO : Dérivés Réactifs de L'oxygène

DTDL : Diabétique Traité par l'extrait aqueux

DTM : Diabétique Traité par la Métformine

EP : Echange Plasmatique

BHA : Le butylhydroxyani—sole

BHT: Le butylhydroxytoluène

LCPT: Listening Comprehension Picture Test

MNT : Les Maladies Non Transmissibles

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 01 : Biosynthèse des composés phénoliques le plus largement distribués par la voie de shikimate (Crozier et al., 2006). PAL : phénylalanine ammonia-lyase ; C4H : cinnamate 4-hydroxylase..... | 9 |
| Figure 02 : Acide shikimique..... | 10 |
| Figure 03 : Le 3-déshydroquinone est déshydraté en 3-déhydroshikimate, lequel est réduit par le NADPH en shikimate | 10 |
| Figure 04 : Le phosphoénolpyruvate et l'érythrose-4-phosphate réagissent entre eux pour former le 3-désoxy-7-phospho-D-arabinoheptulosonate. Celui-ci est alors oxydé par le NAD ⁺ pour former du 3-déshydroquinone..... | 11 |
| Figure 05 : Exemple de quelques acides phénols (Bruneton, 2009)..... | 12 |
| Figure 06 : Structure des coumarines (Kaur et al., 2015)..... | 13 |
| Figure 07 : Quelques composés quinoniques. (Joshi et al., 1985)..... | 14 |
| Figure 08 : Structure de base des flavonoïdes (Harborne, 2013)..... | 15 |
| Figure 09 : Structure des anthocyanosides..... | 16 |
| Figure 10 : <i>Pistacia lentiscus</i> (boukeloua, 2009)..... | 26 |
| Figure 11 : Plante entière et feuilles d' <i>Atriplex halimus L</i> | 30 |
| Figure 12 : <i>Marrubium deserti De Noé</i> | 32 |
| Figure 13 : Parties aériennes du <i>Thymus vulgaris</i> | 36 |
| Figure 14 : Parties aériennes de <i>Zygophyllum album</i> | 39 |
| Figure 15 : Plante entière et fleur du <i>Globularia alypum</i> | 44 |
| Figure 16 : Plante entière et fleur du <i>Ajuga reptans L</i> | 47 |

Sommaire

| | |
|---|----------|
| Introduction générales | 1 |
| Chapitre 01 : Les plantes médicinales | |
| 1. Généralités | 3 |
| 2. Définition des plantes médicinales..... | 3 |
| 3. L'utilisation historique des plantes médicinales en Algérie..... | 4 |
| 4. L'origine des plantes médicinales..... | 5 |
| 4.1. Les Plantes spontanées..... | 5 |
| 4.2. Les Plantes cultivées..... | 5 |
| 5. Récolte des plantes médicinales..... | 5 |
| 6. Séchage des plantes médicinales..... | 5 |
| 7. Conservation et stockage..... | 6 |
| Chapitre 02 : Les composés phénoliques | |
| 1. Généralité..... | 7 |
| 2. Biosynthèse..... | 8 |
| 2.1. Voie de l'acide shikimique..... | 9 |
| 3. Classification des polyphénols | 11 |
| 3.1. Acides phénoliques | 11 |
| 3.2. Les coumarines | 12 |
| 3.3. Les tanins | 13 |
| 3.4. Les quinones | 13 |
| 3.5. Flavonoïdes | 14 |
| 3.6. Anthocyanosides..... | 15 |
| 3.7. Méthodes d'études des composés phénoliques..... | 16 |

| | |
|--|----|
| 3.7.1. Extraction..... | 16 |
| 3.7.2. Isolement et purification..... | 18 |
| 3.7.3. Identification..... | 18 |
| 4. Propriétés biologiques des polyphénols..... | 18 |
| 4.1. Activité antioxydante des composés phénoliques | 21 |
| 4.2. Activité antimicrobienne..... | 22 |
| 4.3. Activité anti-inflammatoire | 22 |
| 4.4. Activité anticancéreuse | 23 |
| Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols | |
| 1. Monographie du lentisque (<i>Pistacia lentiscus</i>) | 24 |
| 1.1. Description botanique de la plante | 24 |
| 1.2. Position systématique de la plante | 25 |
| 1.3. Composition phytochimique de la plante..... | 26 |
| 1.4. Effets thérapeutiques de la plante..... | 26 |
| 2. Monographie du pourpier de mer (<i>Atriplex halimus L</i>)..... | 28 |
| 2.1. Description botanique de la plante | 28 |
| 2.2. Position systématique de la plante..... | 29 |
| 2.3. Composition phytochimique de la plante | 30 |
| 2.4. Effets thérapeutiques de la plante..... | 30 |
| 3. Monographie du marrube de desert (<i>Marrubium deserti De Noé</i>)..... | 31 |
| 3.1. Description botanique de la plante | 31 |
| 3.2. Position systématique de la plante | 32 |
| 3.3. Composition phytochimique de la plante | 33 |
| 3.4. Effets thérapeutiques de la plante..... | 33 |

| | |
|--|-----------|
| 4. Monographie du thym vulgaire (<i>Thymus vulgaris</i>) | 35 |
| 4.1. Description botanique de la plante | 35 |
| 4.2 .Position systématique de la plante..... | 35 |
| 4.3 .Composition phytochimique de la plante..... | 36 |
| 4.4. Effets thérapeutiques de la plante..... | 37 |
| 5. Monographie de l'aggaya (<i>Zygophyllum album</i>)..... | 38 |
| 5.1. Description botanique de la plante | 38 |
| 5.2 .Position systématique de la plante | 38 |
| 5.3 .Composition phytochimique de la plante..... | 39 |
| 5.4. Effets thérapeutiques de la plante..... | 40 |
| 6. Monographie de globulaires (<i>Globularia alypum</i>)..... | 43 |
| 6.1. Description botanique de la plante | 42 |
| 6.2 .Position systématique de la plante | 42 |
| 6.3 .Composition phytochimique de la plante | 44 |
| 6.4. Effets thérapeutiques de la plante..... | 44 |
| 7. Monographie du l'Ivette musquée (<i>Ajuga iva</i>)..... | 46 |
| 7.1. Description botanique de la plante | 46 |
| 7.2 .Position systématique de la plante..... | 46 |
| 7.3 .Composition phytochimique de la plante..... | 47 |
| 7.4. Effets thérapeutiques de la plante..... | 47 |
| Conclusion | 49 |
| Référence bibliographique..... | 51 |



Introduction
générales

Introduction générales

Depuis la nuit des temps les hommes ont su développer les extraordinaires vertus médicinales que recèlent les plantes, dont la connaissance et l'utilisation thérapeutique basées sur l'analyse et l'observation (**Ancrété, 1965**). La flore Algérienne est caractérisée par sa diversité florale méditerranéenne, saharienne et une flore paléotropical, estimée à plus de 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques (**Ozenda, 1991**). Ces espèces sont pour la plupart spontanées avec un nombre non négligeable (15%) d'espèces endémiques. Ce qui a donné à la pharmacopée traditionnelle Algérienne une richesse inestimable (**Chehma et Djebbar, 2008**). Les plantes médicinales sont une source importante de biomolécules présentant des vertus thérapeutiques en comparaison avec les organismes marins, les microorganismes, et les champignons (**Oh et al., 2012**). Elles contiennent une grande diversité de biomolécules très intéressantes pour le développement de médicaments contre diverses cibles pharmacologiques.

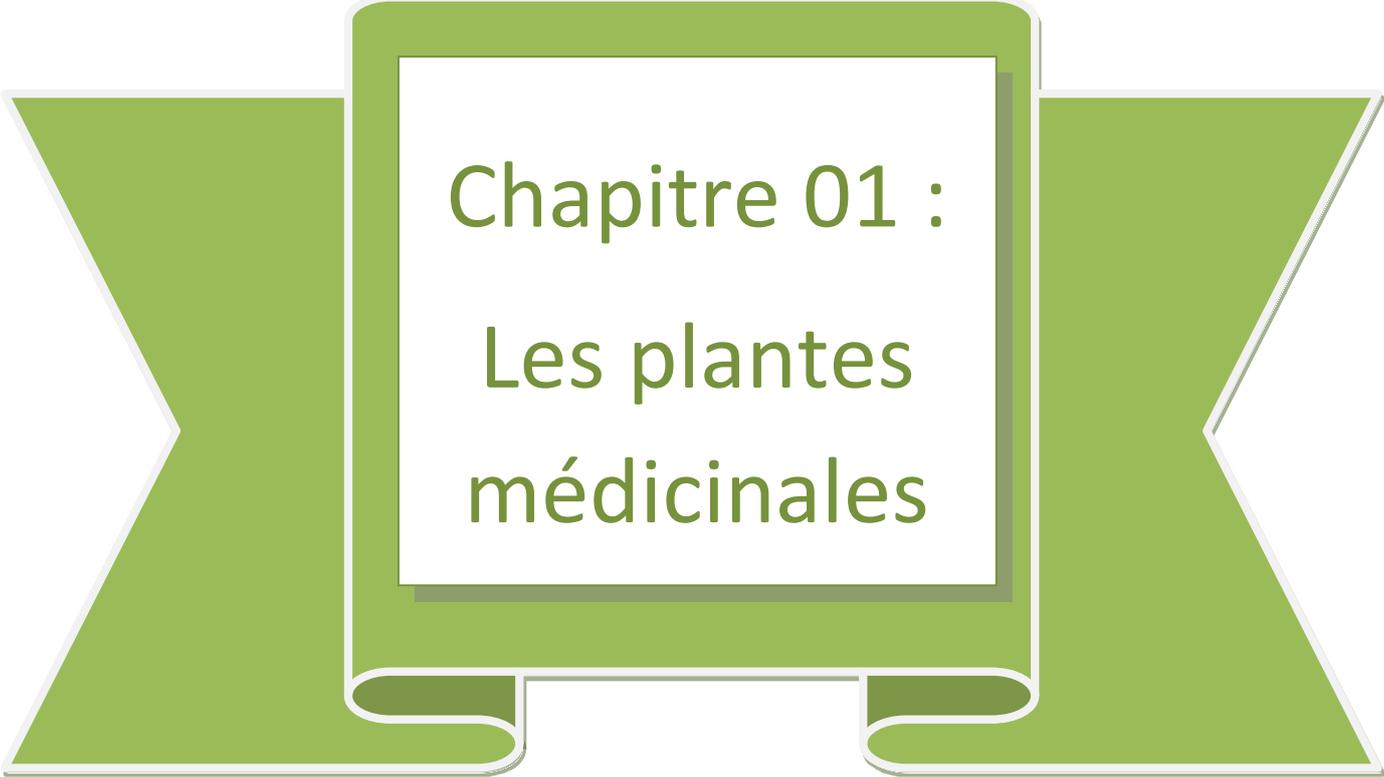
Les plantes médicinales ne représentent pas l'unique réservoir en molécules potentiellement actives. De nouvelles approches ont fait leur preuve, notamment, la prise en compte de l'écosystème dans lequel se développent les espèces végétales. En effet, l'exposition aux contraintes environnementales stimule, chez certains types de plantes, des réponses d'adaptation parmi lesquelles l'accumulation de molécules issues du métabolisme secondaire en l'occurrence les phénols, qui se sont avérées actives contre différentes pathologies végétales et humaines.

Ces composés sont largement connus pour leur potentiel antioxydant, anti-inflammatoire mais également pour leur pouvoir antimicrobien qui couvre un large éventail de pathogènes qui touchent la santé humaine et celle du végétal. Les molécules aux propriétés antimicrobiennes peuvent être soit accumulées de manière constitutive, on parle alors de phytoanticipines, ou être synthétisées *de novo* lors de l'interaction avec l'agent pathogène, et sont alors nommées, phytoalexines (**Macheix et al., 2005**).

Face à l'émergence du phénomène de résistance aux traitements actuels, que ce soit en santé humaine, ou dans le secteur agricole, des stratégies sont désormais mises en place vers un renouvellement des biomolécules d'origine synthétique. A l'instar de certains microorganismes tels que *Penicillium* ou *Streptomyces* qui ont servi de source d'antimicrobiens, les plantes phénoliques sont à intégrer dans les nouvelles stratégies de recherche qui visent l'exploitation de leur forte activité antimicrobienne, mais aussi leur capacité à intervenir sur un grand nombre de facteurs de virulence microbienne.

Introduction générales

Dans le cadre de la valorisation des ressources végétales natives de nos biotopes dans les domaines thérapeutique, pharmaceutique et agricole, un travail purement bibliographique a été réalisé et porte sur la monographie de quelques plantes phénoliques à intérêt thérapeutiques en l'occurrence ; le lentisque (*Pistacia lentiscus*), le pourpier de mer (*Atriplex halimus L*), marrube de desert (*Marrubium deserti De Noé*), le thym (*Thymus vulgaris*), l'aggaya (*Zygophyllum album*), le globulaires (*Globularia alypum*) et l'Ivette musquée (*Ajuga iva*).



Chapitre 01 :
Les plantes
médicinales

1. Généralités :

Durant des siècles et même des millénaires, nos ancêtres ont utilisé les plantes pour soulager leurs douleurs, guérir leurs maux et panser leurs blessures. De génération en génération, ils ont transmis leur savoir et leurs expériences simples en s'efforçant quand ils le pouvaient de les consigner par écrit. Ainsi, même actuellement, malgré le progrès de la pharmacologie, l'usage thérapeutique des plantes médicinales est très présent dans certains pays du monde et surtout les pays en voie de développement **(Tabuti, 2003)**.

En Afrique, les plantes médicinales constituent des ressources précieuses pour la grande majorité des populations rurales, où plus de 80% de cette population s'en sert pour assurer les soins de santé en l'absence d'un système médical moderne **(Jiofack, 2010)**. Malgré la place large qu'occupe la médecine moderne dans le monde, les soins primaires de la majorité des gens sont constitués par une médecine traditionnelle omniprésente dans la culture populaire **(Selles, 2012)**.

La médecine traditionnelle arabe est issue de deux courants majeurs; l'un, ayant reçu les influences des médecines indienne et mésopotamienne, l'autre, appelé la Médecine du Prophète. Il semblerait que ce soit les Egyptiens, dont l'histoire remonte à plus de 4 000 ans qui furent les premiers à tirer profit du règne végétal dans un souci esthétique et spirituel. Plus tard, la civilisation Arabe dont Bagdad, Bassora et Damas été les principaux centres commerciaux, développa le commerce des épices et des aromates en particulier et les plantes médicinales en général **(Selles, 2012)**.

Dans certaines régions d'Algérie, en Kabylie notamment, les médecines naturelles occupent toujours une place de choix dans le traitement de nombreuses pathologies. Malheureusement, peu de travaux scientifiques ont abordé la problématique de l'ethnopharmacologie locale **(Hamadi, 2014)**.

Le marché des plantes médicinales est en expansion rapide et génère des bénéfices conséquents. Il s'ensuit que l'innocuité et la qualité de ces produits sont maintenant des questions qui intéressent de plus en plus les autorités sanitaires comme le public **(OMS, 2003)**.

2. Définition des plantes médicinales :

D'après la Xème édition de la Pharmacopée française, les plantes médicinales "sont des drogues végétales au sens de la Pharmacopée Européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses". Ces plantes médicinales peuvent également avoir des usages alimentaires, condimentaires ou hygiéniques **(Chabrier, 2010)**.

Dans le code de la Santé publique, il n'existe pas de définition légale d'une plante médicinale au sens juridique, mais en France « une plante » est dite médicinale lorsqu'elle est inscrite à la Pharmacopée et que son usage est exclusivement médicinal. C'est -à-dire qu'elles sont présentées pour leurs propriétés préventives ou curatives à l'égard des maladies humaines ou animales (**Chabrier, 2010**). Ce sont des plantes utilisées en médecine traditionnelle dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Leur action provient de leurs composés chimiques (métabolites secondaires) ou de la synergie entre les différents composés présents (**Sanago, 2006**).

3. L'utilisation historique des plantes médicinales en Algérie:

Chaque culture a une histoire concernant l'utilisation des plantes médicinales pour traiter leurs maux. L'utilisation des plantes médicinales est vieille d'un millier d'années. Les premières écritures sur les plantes médicinales en Algérie et dans le Maghreb remontent au 9^{ème} siècle où Ishâ-Ben-Amran (docteur du prince de Kairouan, de la Tunisie) a laissé de divers traités sur la médecine et les drogues simples (**Baba aissa, 2000**). Même pendant le colonialisme Français de 1830 à 1962, les botanistes ont réussi à cataloguer un grand nombre d'espèces comme médicinales et un livre sur les plantes médicinales et aromatiques d'Algérie était publié en 1942 par Fourmevint et Roques. Ils ont mentionné 200 espèces décrites et étudiées pour la plupart d'elles dans le Nord d'Algérie et seulement 6 espèces du Sahara. Aujourd'hui, en Algérie, la phytothérapie est très répandue pour traiter plusieurs maladies : diabète, rhumatisme, minceur et même les maladies incurables (**Belkhodja, 2016**). Dans le Hoggar et en absence de médecins, dans certaines contrées isolées, les Touaregs se soignent avec les plantes médicinales et aromatiques dont ils connaissent le secret qui est transmis de père en fils. En Kabylie, lorsqu'il y a de la neige et que les routes sont coupées, les montagnards utilisent des plantes médicinales et aromatiques pour se soigner (fumigation de feuilles d'eucalyptus contre la grippe). Dans la steppe pendant les transhumances, les nomades utilisent l'armoise blanche pour lutter contre les indigestions (**Sahi, 2016**).

4. L'origine des plantes médicinales:

Elle porte sur deux origines à la fois. En premier lieu les plantes spontanées dites "sauvages" ou "de cueillette", puis en second les plantes cultivées.

4.1. Les Plantes spontanées:

Elles furent les seules utilisées autrefois et représentent encore aujourd'hui un pourcentage notable sur le marché. Leur répartition dépend du sol et surtout du climat. Les plantules se développent efficacement et naturellement dans le sol qui leur est le plus favorable. Aussi les conditions climatiques exercent une part importante sur la répartition des plantes médicinales. **(Chabrier, 2010)**.

4.2. Les Plantes cultivées:

Les plantes médicinales sont cultivées pour plusieurs avantages en effet évidents:

Disponibilité des plantes sans besoin d'aller dans la forêt pour détruire les espèces Apports substantiels de revenus pour les paysans qui les cultivent

Disponibilité prévisible au moment voulu et en quantité voulue

Disponibilité et protection des plantes actuellement rares ou en voie de disparition dans la nature.

Contrôle plus facile de la qualité, de la sécurité et de la propreté des plantes. La teneur en principes actifs d'une plante médicinale varie avec l'organe considéré, mais aussi avec l'âge de la plante, l'époque de l'année et l'heure de la journée. Il y a donc une grande variabilité dont il faut tenir compte pour récolter au moment le plus opportun **(Belouad, 2001)**.

5. Récolte des plantes médicinales:

Les plantes médicinales devront être récoltées à la saison ou à l'époque optimale pour assurer la production de matières végétales médicinales et de produits finis de la meilleure qualité possible.

Le meilleur moment pour la récolte (saison et moment de la journée où la plante est à son maximum de qualité) sera déterminé en fonction de la qualité et de la quantité de constituants biologiquement actifs plutôt que du volume total de la partie de la plante à récolter. Pendant la récolte, on veillera à assurer qu'aucune matière étrangère, mauvaise herbe ou plante toxique n'est mélangée avec les matières végétales médicinales récoltées **(OMS, 2003)**.

6. Séchage des plantes médicinales:

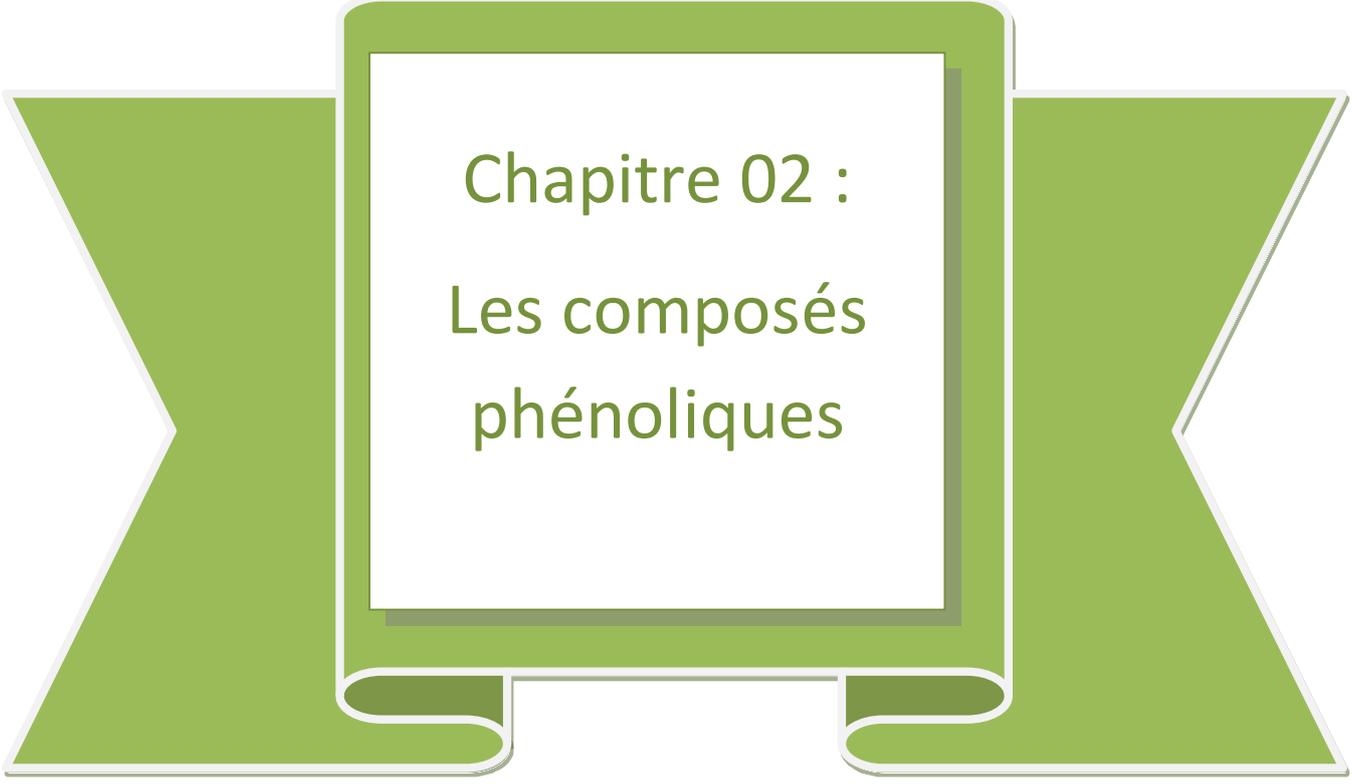
Les plantes médicinales, rarement utilisées à l'état frais, doivent être conservées dans de bonnes conditions. Or, une fois récoltée, la plante se fane et meurt; apparaissent alors des

processus de dégradations souvent préjudiciables à l'activité thérapeutique des plantes (**Ibn sinaet Bounab, 2017**).

Lorsque les matières végétales médicinales sont préparées pour être utilisées à l'état sec, leur teneur en eau doit être réduite au maximum afin de limiter les dégâts dus aux moisissures et autres agents microbiens. Les plantes médicinales peuvent être séchées de plusieurs manières : à l'air libre (à l'abri de la lumière solaire directe) ; déposées en fines couches sur des claies, dans des locaux ou des bâtiments munis d'aérations grillagées ; directement au soleil (**OMS, 2003**). Le séchage au soleil est la méthode la plus simple et économique, utilisé surtout pour les racines, tiges, graines et fruits. Le séchage à l'ombre est indiqué pour les feuilles et fleurs, car les feuilles vertes séchées au soleil jaunissent, les pétales de fleurs perdent leurs couleurs vives, ce qui peut altérer les propriétés médicinales de ces produits. Les plantes aromatiques ne doivent pas rester trop longtemps au soleil pour ne pas perdre leur parfum (**Djeddi, 2012**). Le maximum de température admise pour une bonne dessiccation des plantes aromatiques ou des plantes contenant des huiles essentielles est de 30°C ; pour les autres cas, la température de dessiccation peut varier de 45 à 50°C (**Delille, 2013**).

7. Conservation et stockage :

Les plantes médicinales sont conservées à l'abri de la lumière, air et au sec dans des récipients en porcelaine, faïence ou verre teinté, boîtes sec en fer blanc, sacs en papier ou des caisses. Cette technique est nécessaire pour les plantes qui subissent des transformations chimiques sous l'influence des ultraviolets. Les plantes riches en produits volatiles et qui s'oxydent rapidement sont conservées dans un milieu étanche (**Djeddi, 2012; Delille, 2013**).



Chapitre 02 :
Les composés
phénoliques

1. Généralité :

Les composés phénoliques, sont des molécules spécifiques du règne végétal. Cette appellation générique désigne un vaste ensemble de substances aux structures variées qu'il est difficile de définir simplement (**Bruneton, 1993**). A l'heure actuelle, plus de 8000 molécules ont été isolés et identifiés (**Mompon et al., 1998**). Selon leurs caractéristiques structurales, ils se répartissent en une dizaine de classes chimiques, qui présentent toutes un point commun : la présence dans leur structure d'au moins un cycle aromatique à 6 carbones, lui-même porteur d'un nombre variable de fonctions hydroxyles (OH) (**Hennebelle et al., 2004**). Ces espèces sont des monomères, des polymères ou des complexes dont la masse moléculaire peut atteindre 9000 (**Harbone, 1993**). Ils sont divisés en plusieurs catégories : anthocyanes, coumarines, lignanes, flavonoïdes, tannins, quinones, acides phénols, xanthonnes et autres phloroglucinols où les flavonoïdes représentent le groupe le plus commun et largement distribué.

La grande diversité structurale des composés phénoliques rend difficile une présentation globale des méthodes qui permettent leur extraction et leur isolement, des processus mis en jeu au cours de leur biosynthèse, de leurs propriétés physico-chimiques et biologiques (**Bruneton, 1993**).

Les polyphénols sont présents partout dans les racines, les tiges, les fleurs, les feuilles de tous les végétaux. Les principales sources alimentaires sont les fruits et légumes, les boissons (vin rouge, thé, café, jus de fruits), les céréales, les graines oléagineuses et les légumes secs. Les fruits et légumes contribuent environ pour moitié à notre apport en polyphénols, les boissons telles que jus de fruits et surtout café, thé ou vin apportant le reste (**Middleton et al., 2000**). Les recherches des dix à quinze dernières années ont démontré que les composés phénoliques ne sont nullement des produits inertes du métabolisme. Ils subissent dans les tissus végétaux d'importantes variations quantitatives et qualitatives et interviennent dans de processus vitaux les plus divers. (**Brzowska et al., 1973**). Le mode de leur action et sa signification physiologique ne sont pas encore toujours claires. Un rôle important est attribué aux phénols dans la résistance des plantes aux maladies, comme c'est le cas de la résistance du cotonnier à la maladie de flétrissement, la verticilliose. Le phénomène d'accumulation des substances phénoliques dans les tissus végétaux infectés ou dans les zones proximales est également observé à la suite de blessures causées par des facteurs mécaniques (**Brzowska et**

al.,1973), et dans le cas de carence en certains éléments minéraux comme l'azote et le soufre (Loche, 1966). Des travaux plus anciens (Nitsch et Nitsch, 1961; Alibert et *al.*,1977) ont montré que les phénols seraient associés à de nombreux processus physiologiques, la croissance cellulaire, la différenciation l'organogène, la dormance des bourgeons, la floraison et la tubérisation. Les polyphénols sont aussi connus pour leurs effets protecteurs contre le rayonnement UV, l'effet attracteur sur les insectes et les oiseaux pollinisateurs et pour ces propriétés antifongique et antibactérienne (Heimeur et *al.*, 2004). Ils interviennent dans la qualité alimentaire des fruits en déterminant la saveur, nous citons : les flavanones sont responsables de l'amertume des Citrus et peuvent donner naissance par transformation chimique à des dihydrochalcones à saveur sucrée (Dubois et *al.*, 1977), les anthocyanes, composés de couleur rouge à violet, participent à la coloration des fruits mûrs et les tannins sont à l'origine de la sensation d'astringence des fruits non mûrs. A partir des années quatre-vingt, c'est la découverte du rôle des radicaux libres dans les processus pathologiques qui a relancé l'intérêt des polyphénols en particulier les flavonoïdes dont les propriétés antioxydantes sont très marquées.

2. Biosynthèse :

Les composés phénoliques sont issus de deux voies de biosynthèse. La première est la voie de shikimate. La deuxième voie est celle issue de l'acétate, qui conduit à des poly β -coesters (polyacétates) de longueur variable menant par cyclisation à des composés polycycliques tels que les dihydroxy-1,8 anthraquinones ou les naphtoquinones.

L'origine biosynthétique des composés phénoliques des végétaux est proche, tous dérivant de là l'acide shikimique (**Figure 01**). Cette voie shikimate conduit à la formation des oses aux acides aminés aromatiques (phényl alanine et tyrosine) puis par désamination de ces derniers, aux acides cinnamiques et à leurs très nombreux dérivés : acide benzoïque, acétophénonés, lignanes et lignines, coumarines (Bruneton, 1993).

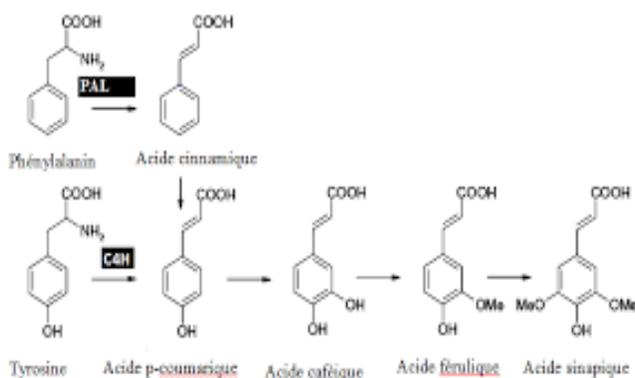


Figure 01 : Biosynthèse des composés phénoliques le plus largement distribués par la voie de shikimate (Crozier *et al.*, 2006). PAL : phénylalanine ammonia-lyase ; C4H : cinnamate 4-hydroxylase.

2.1. Voie de l'acide shikimique :

La biosynthèse du noyau aromatique est un processus fondamental de la biochimie végétale. Par conséquent, la définition des composés phénoliques prend en compte, à la fois des éléments structuraux et l'origine biogénétique des composés. Ils se caractérisent par la présence d'un noyau benzénique, portant un groupement hydroxyle libre ou engagé dans une fonction ester, éther ou hétéroside. Les noyaux aromatiques peuvent être synthétisés soit par la voie des shikimates, soit par celle de l'acétate, ce qui permet de différencier deux classes de composés phénoliques. Par ailleurs, la voie des polyacétates intervient chez les végétaux supérieurs pour des composés possédant déjà un noyau aromatique obtenu par la voie des shikimates. Les composés obtenus sont dits mixtes (**flavonoïdes**).

La voie de l'acide shikimique est la voie la plus importante pour la biosynthèse des composés aromatiques dans les plantes et les micro-organismes, y compris les acides aminés aromatiques : la phénylalanine, la tyrosine et le tryptophane (Candeias *et al.*, 2018). Ce sont des métabolites primaires qui servent de précurseurs pour de nombreux produits naturels tels que les flavonoïdes, les acides phénoliques, les coumarines, et les alcaloïdes (Ghasemzadeh *et al.*, 2011).

Les deux substrats phosphoenolpyruvate et l'érythrose-4-phosphate sont des précurseurs qui dérivent respectivement de la glycolyse et de la voie des pentoses phosphate. Ils sont

condensés pour former le 3-deoxy-D-sedoheptulose 7-phosphate (DAHP). Cette réaction est catalysée par l'enzyme DAHP synthase (2-dehydro-3-deoxyarabinoheptulose-7-phosphate synthase). La série des réactions enzymatiques conduit respectivement à la formation de : l'acide 3-déhydroquinique; l'acide 3-déhydroshikimique et finalement l'acide shikimique par l'enzyme shikimate déshydrogénase. L'acide shikimique est encore converti en shikimate 3-phosphate, et plus tard en 5- enolpyruvylshikimate 3-phosphate (EPSP) par l'enzyme 5-enolpyruvylshikimate 3-phosphate synthase, EPSP est alors converti en acide chorismique par la chorismate synthase. L'acide chorismique est à un point de branchement pour la biosynthèse des acides aminés aromatiques : le tryptophane, la phénylalanine et la tyrosine. La phénylalanine et la tyrosine sont des précurseurs d'une importante classe des composés phénoliques ; les phénylpropanoïdes, aussi bien que plusieurs d'autres classes des composés phénoliques.

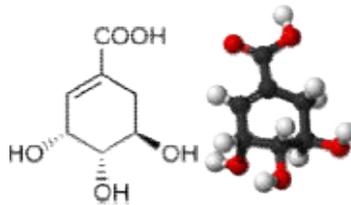


Figure 02: Acide shikimique.

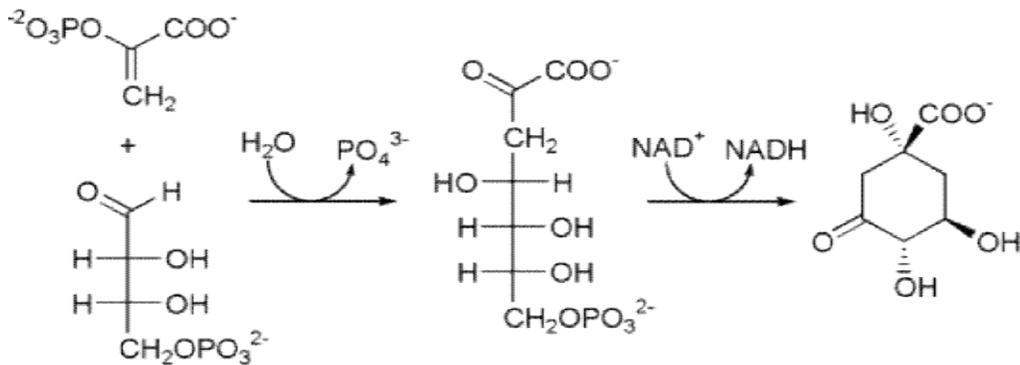
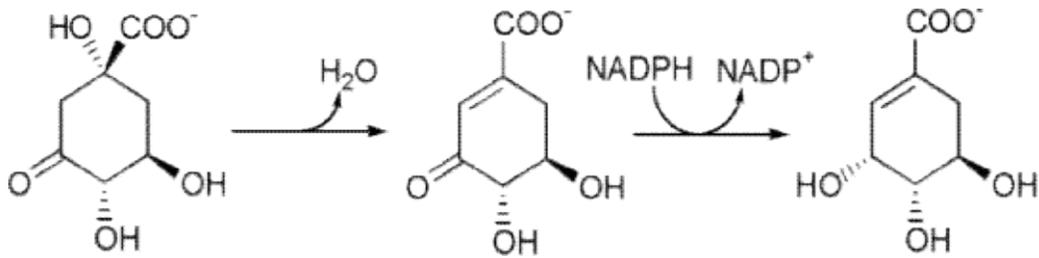


Figure 03 : Le 3-déshydroquinate est déshydraté en 3-déhydroshikimate, lequel est réduit par le NADPH en shikimate.



Il est aussi biosynthétisé via **l'acide cinnamique**.

Figure 04 : Le phosphoénolpyruvate et l'érythrose-4-phosphate réagissent entre eux pour former le 3-désoxy-7-phospho-D-arabinoheptulosonate. Celui-ci est alors oxydé par le NAD⁺ pour former du 3-déshydroquinone.

3. Classification des polyphénols :

Selon leur structure de base, les composés phénoliques peuvent être regroupés en différentes classes, les plus importantes sont les acides phénoliques, les flavonoïdes et les tannins (**El Gharras, 2009**).

3.1. Acides phénoliques :

Ce sont les formes phénoliques les plus simples et ils incluent deux majors sous-groupes : les acides hydroxybenzoïques et les acides hydroxycinnamiques. Les acides phénoliques sont présents généralement sous forme libre ou liés (**Andjelkovic et al., 2006**).

Les acides hydroxybenzoïques dérivent par hydroxylation de l'acide benzoïque avec une structure de base de type C6-C1. Ces hydroxyles phénoliques OH peuvent ensuite être méthylés (**Škerget et al., 2005**).

Les dérivés de l'acide cinnamique (acides hydroxy cinnamiques) ont une structure de base de type C6-C3. Ils appartiennent à la grande famille des phénylpropanoïdes. Les acides hydroxycinnamiques sont les plus abondants des composés phénoliques simples. Ces acides sont rarement trouvés dans la forme libre, sauf dans les aliments transformés qui ont subi une congélation, stérilisation, ou une fermentation. Les formes liées sont les dérivés glycosylés ou esters de l'acide quinique, acide shikimique, et acide tartrique (**Mattila and Hellström, 2007 ; Chira et al., 2008**).

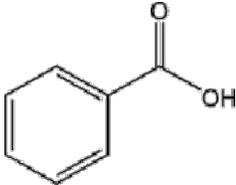
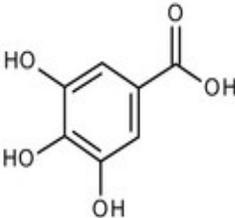
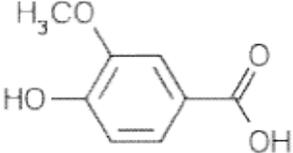
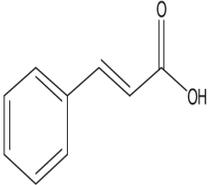
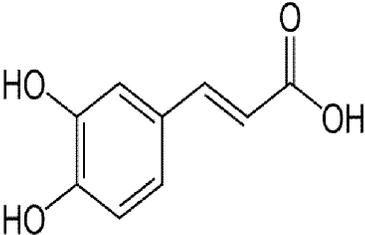
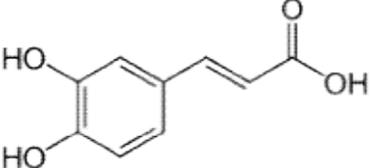
| | | |
|--|--|---|
|  <p>Acide benzoïque</p> |  <p>Acide gallique</p> |  <p>Acide vanillique</p> |
|  <p>Acide cinnamique</p> |  <p>Acide férulique</p> |  <p>Acide caféique</p> |

Figure 05: Exemple de quelques acides phénols (Bruneton, 2009).

3.2. Les coumarines :

Les coumarines sont des 2H-1-benzopyran-2-ones, lactones des acides ortho-hydroxy- Z cinnamiques. L'isomérisation de la double liaison E (-but-2-ène-1,4-dioïque) ou fumarique en Z (-but-2-ène-1,4-dioïque) ou maleïque sont des diastéreo-isomères est réalisée par la lumière à 320 nm. Près d'un millier d'entre elles ont été décrites, et si les plus simples sont très largement distribuées dans le monde végétal, les plus complexes sont surtout décrites chez les Apiaceae et les Rutaceae. Les coumarines sont fréquemment hydroxylées en

position 7 et ces hydroxyles peuvent être méthylés ou engagés dans une liaison hétérosidique. L'esculoside, présent dans l'écorce du Marronnier d'Inde, est considéré comme vasculoprotecteur et veinotonique ; c'est le principe actif de médicaments antihémorroïdaires.

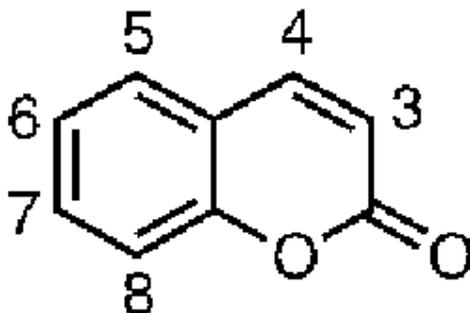


Figure 06: Structure des coumarines (Kaur et *al.*,2015).

3.3. Les tanins :

Les tanins sont définis comme des composés phénoliques hydrosolubles, de masse moléculaire comprise entre 500 et 3000, ayant la propriété de précipiter la gélatine et d'autres protéines et de se colorer par les sels ferriques (Chung et *al.*, 1998). Sur le plan chimique, les tanins sont des polyphénols classés en deux catégories : les tanins hydrolysables et les tanins condensés, qui diffèrent par leur structure chimique et leur origine biogénétique (Schofield et *al.*,2001) .

3.4. Les quinones :

Les quinones résultent de l'oxydation de dérivés aromatiques caractérisés par un motif 1,4-dicétocyclohexa-2,5-diénique (para-quinones) ou par un motif 1,2-dicétocyclohexa-3,5- diénique (ortho-quinones). La dione peut être conjuguée aux doubles liaisons d'un noyau benzénique (benzoquinones) ou à celles d'un système aromatique polycyclique condensé : naphthalène (naphtoquinones), anthracène (anthraquinones), naphtodianthrène (naphtodianthrone) (Figure 07). On retrouve des motifs quinoniques dans différentes classes de composés secondaires, par exemple à squelette terpénique, présents en particulier chez les Lamiacea (Valant-Vetschera et *al.*, 2003). Si les naphtoquinones sont sporadiques chez les Angiospermes, les anthraquinones sont, elles, largement répandues, présentes à la fois chez les champignons et lichens et chez les Angiospermes. Beaucoup de naphtoquinones, comme la juglone (Wang et *al.*, 2016), sont antibactériennes et

antifongiques conférant, par exemple, à certains bois tropicaux leur résistance aux attaques des micro-organismes. Des activités anti-tumorales sont décrites (Wang et al., 2016; Zhang et al., 2012). Par ailleurs, certaines quinones ont un fort pouvoir allergisant provoquant des dermatites et des réactions prurigineuses (Lepoittevin et Benezra, 1991).

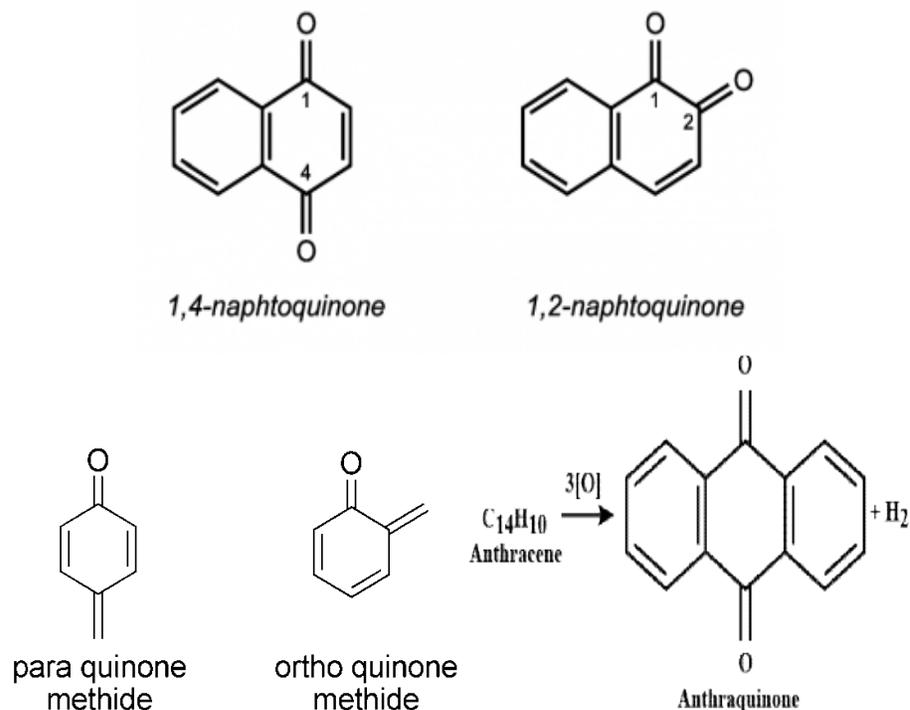


Figure 07 : Quelques composés quinoniques. (Joshi et al., 1985).

3.5. Flavonoïdes :

Le terme flavonoïde désigne une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols. Ils sont considérés comme des pigments quasi universels des végétaux (Ghedira, 2005). Ces composés ont un poids moléculaire faible, partageant tous une même structure de base de 15 atomes de carbone arrangés en 3 cycles C₆-C₃-C₆ : A, B et C avec un ou plusieurs substituant hydroxyl (Cook and Samman, 1996 ; Balasundram et al., 2006 ; Chira et al., 2008).

A l'état naturel, les flavonoïdes sont fréquemment rencontrés sous forme glycosylée. La présence d'un sucre modifie les propriétés de la molécule par rapport à son analogue non glycosylé en particulier sa solubilité et son hydrophobicité. La liaison entre l'aglycone et l'ose se fait généralement par l'un des hydroxyles phénoliques, en particulier ceux en position

3 (pour les flavonols) et parfois en 6 ou 8 si ces positions sont hydroxylées. Les principaux monosaccharides entrant dans leur composition sont : le D-glucose, le D-galactose, le L-rhamnose, l'acide D-glucuronique, l'acide D-galacturonique, le L-arabinose, le D-xylose, et occasionnellement le D-allose, l'apiose et le D-mannose. Les sucres les plus couramment rencontrés sont le D-glucose et le L-rhamnose (Cook and Samman, 1996).

Différents groupes ont été identifiés dont six sont particulièrement les plus répondus et les mieux caractérisés : les flavones, les isoflavones, les flavanones, les flavonols, les flavones et les anthocyanidines (Heim et al., 2002 ; Chira et al., 2008).

C'est le groupe le plus représentatif des composés phénoliques. Ces molécules ont des structures chimiques variées et des caractéristiques propres. Elles sont omniprésentes dans les fruits, les légumes, les graines, les boissons tels le thé et le vin rouge et d'autres parties de la plante (Tsimogiannins et Oreopoulou, 2006). Elles sont considérées comme des pigments quasi universels des végétaux qui peuvent participer dans les processus photosynthétiques (Mukohata et al., 1978), dans la régulation de gène et dans le métabolisme de croissance (Havsteen, 2002). Actuellement, environ de 4000 composés flavoniques sont connus (Edenharder et Grünhage, 2003) et ont tous le même squelette de base à quinze atomes de carbones qui sont arrangés à une configuration C6-C3-C6 de type phényl-2-benzopyrane ce qui est synonyme avec la structure 2-phényl chromane (Yao et al., 2004).

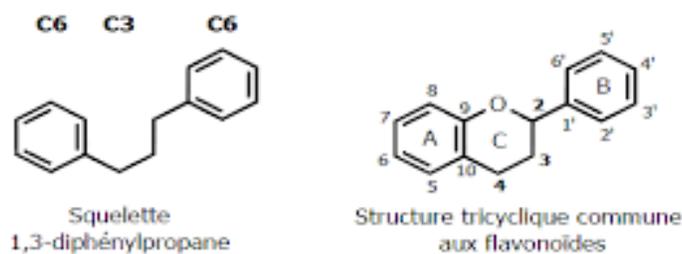


Figure 08: Structure de base des flavonoïdes (Harborne, 2013).

3.6. Anthocyanosides :

Ce sont des pigments vacuolaires rouges, roses, mauves, pourpres, bleus ou violets de la plupart des fleurs et des fruits (Bruneton, 1993). Ils sont caractérisés par l'engagement de l'hydroxyle en position 3 dans une liaison hétérosidique (les anthocyanosides). Leurs génines

(les anthocyanidols) sont des dérivés du cation 2-phényl-benzopyrylium plus communément appelé cation flavylum. Ces pigments représentent des signaux visuels qui attirent les animaux pollinisateurs (insectes, oiseaux) (Brouillard et al., 1997 in Bahorum, 1997).

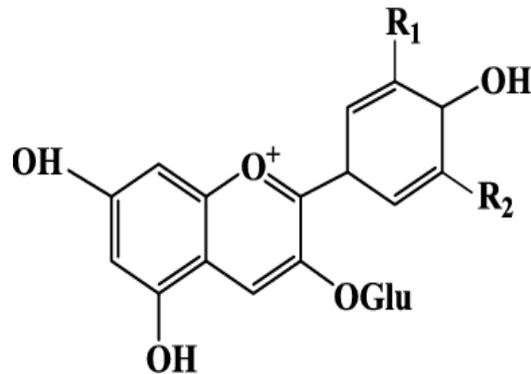


Figure 09: Structure des anthocyanosides.

Il est important de signaler que les anthocyanes sont impliqués dans la défense des végétaux contre les champignons. En effet, des anthocyanidines sont induites par une infection à *Colletotrichum spp.* Chez *Sorghumbicolor* (Nicholson et al., 1988) et leur activité antifongique a été démontrée (Czarny et al., 2014).

3.7. Méthodes d'études des composés phénoliques:

Extraction, Caractérisation et dosage des composés phénoliques:

Les méthodes de séparation, de dosage et d'identification des composés phénoliques font appel systématiquement aux méthodes chromatographiques sous toutes les formes : Chromatographie sur papier Wathman, chromatographie sur couches minces, chromatographie sur colonne ouverte et à la chromatographie liquide à haute pression (HPLC).

Les dosages font appel essentiellement au spectrophotomètre UV-Visible et leur analyse au spectrophotomètre UV-Visible à défilement de longueur d'ondes (190 nm à 700 nm).

Les détecteurs à barrette de diodes (Photo Diode Array Detector) couplés à la CLHP, permettent l'analyse des spectres d'absorption en ultraviolet-visible. Cette technique peut également être couplée avec des techniques physico-chimiques modernes (spectrométrie de masse, résonance magnétique nucléaire...).

3.7.1. Extraction:

La présence d'un ou de plusieurs cycles benzéniques (aromatiques) hydroxylés chez tous les composés phénoliques est responsable de certaines propriétés communes utilisées pour les

extraire à partir du matériel végétal, les caractériser chimiquement et les doser. Cependant, il faut noter que ces propriétés peuvent s'exprimer différemment selon la complexité de la molécule concernée et le nombre de groupements hydroxyles portés par chacun des cycles benzéniques.

Le schéma général des différentes étapes d'extraction, de caractérisation et de dosage est valable pour la majorité des composés phénoliques. Il devra quelquefois être modifié pour être mieux adapté à la nature chimique, à la solubilité et au degré de liaisons avec les autres constituants des végétaux.

La plupart des composés phénoliques, présents dans les vacuoles, peuvent aisément après broyage du végétal, être extraits avec des mélanges d'éthanol ou méthanol/eau (70/30; v/v). Pour les tanins on utilisera un mélange d'acétone/eau (70/30; v/v). Pour éviter toute oxydation, il est recommandé d'ajouter un antioxydant (métabissulfite de sodium ou acide ascorbique aux solvants d'extraction **(Mahmoudi et al., 2012)**).

L'extraction peut se faire à froid (macération), ou à chaud sous reflux et le temps d'extraction peut varier en fonction du matériel végétal et de la solubilité des composés.

Après élimination du solvant organique par évaporation sous vide (à l'aide d'un évaporateur rotatif), il est nécessaire de purifier l'extrait global ainsi obtenu, d'abord en éliminant les pigments chlorophylliens et caroténoïdes par affrontement à l'éther de pétrole ou par utilisation du pétrole.

La deuxième étape consiste en une partition ou partage des composés extraits entre solvants spécifiques. Pour cela l'extrait global purifié est mélangé, dans une ampoule à décanter, avec par exemple de l'éther diéthylique, solvant utilisé pour solubiliser les composés phénoliques simples: phénols simples et acides phénols dérivés, et les molécules élémentaires de flavonoïdes. Après séparation de la phase éther, la phase aqueuse est mélangée avec un solvant de polarité intermédiaire comme l'acétate d'éthyle ou butanole. Les composés phénoliques tels que les flavonoïdes mais aussi les proanthocyanidines dimères et trimères sont solubilisés dans cette phase. Alors que l'éther peut s'évaporer à l'air libre, les phases acétate et/ou butanone récupérées, et évaporées sous vide à sec sont solubilisées dans un petit volume de méthanol. Ce sont les différentes phases qui seront utilisées pour les analyses qualitatives et quantitatives.

Le dosage global fait appel à l'utilisation d'un réactif de Folin-ciocalteu ou à la méthode au bleu de prusse. Le caractère réducteur des composés phénoliques et leur complexation possible avec les métaux lourds conduisent dans ces cas à la formation des complexes colorés

verts puis bleus que l'on peut alors doser par colorimétrie à 720 nm. Ces méthodes sont très sensibles, mais malheureusement peu spécifiques car beaucoup de composés réducteurs peuvent interférer, et l'estimation est souvent très fortement sur évaluée.

Le diagnostic: pour réaliser une première approche qualitative et visualiser la richesse en composés phénoliques des différentes phases, la chromatographie couches minces (sur support polyamide, silice) est une technique largement utilisée. Les rapports frontaux (RF) des différents composés ainsi leur fluorescence sous UV à 365 nm et 254 nm, en chambre noire, permettent de donner des indications pouvant aider à l'identification structurale (**Journal of Chemical Education Décembre 1992**).

3.7.2. Isolement et purification: La chromatographie sur colonne couverte et la chromatographie semi préparative sont utilisées pour isoler les composés phénoliques purs en vue de leur identification.

3.7.3. Identification: l'identification des composés phénoliques est basée sur l'étude spectres d'absorption des composés purs à l'aide d'un spectrophotomètre HPLC of DAP .

Une autre technique faisant appel à la CLHP couplée à un détecteur à barrettes de diodes permet également de fournir les spectres d'absorption caractéristiques de chaque type de molécule.

Cette étude est complétée par l'utilisation de la spectrométrie de masse (masse moléculaire du produit pur) et pour les nouveaux composés, la résonance magnétique nucléaire sous ses différentes formes.

4. Propriétés biologiques des polyphénols :

Les recherches récentes sur les composés phénoliques en générale et les flavonoïdes en particulier sont très poussées en raison de leurs diverses propriétés physiologiques comme les activités antiallergique, anti-atherogénique, anti-inflammatoire, hépatoprotective, antimicrobienne, antivirale, antibactérienne, anticarcinogénique, anti-thrombotique, cardioprotective et vasodilatatoire (**Middleton et al., 2000 ; Ksouri et al., 2007**). Ces propriétés sont attribuées à leur effet antioxydant qui est due à leurs propriétés redox en jouant un rôle important dans la destruction oxydative par la neutralisation des radicaux libres, piégeage de l'oxygène, ou décomposition des peroxydes (**Nijveldt et al., 2001**). Actuellement, les industriels commercialisent des aliments enrichis en polyphénols ou des suppléments alimentaires. De plus, leur activité antioxydante assure une meilleure conservation des denrées alimentaires en empêchant la peroxydation lipidique. Dans

l'industrie cosmétique, les composés phénoliques trouvent leur application pratique en luttant contre la production des radicaux libres néfastes dans la santé et la beauté de la peau. En phytothérapie, même si certaines indications sont communes à plusieurs classes (les propriétés vasculoprotectrices, sont par exemple aussi bien attribuées aux flavonoïdes qu'aux anthocyanes, tanins et autres coumarines), chaque classe chimique semble être utilisée pour des vertus spécifiques (**Hennebelle et al., 2004**). En effet, les flavonoïdes peuvent empêcher les dommages oxydatifs par différents mécanismes d'actions : soit par capture des radicaux hydroxyles, superoxydes, alkoxyles et peroxydes (**Hodek et al., 2002**) ; soit par chélation des métaux (le fer et le cuivre) qui sont d'une importance majeure dans l'initiation des réactions radicalaires ; soit par l'inhibition des enzymes responsables de la génération des radicaux libres (**Van Acker et al., 1996 ; Benavente-Garcia et al., 1997**).

Les polyphénols jouent un rôle très important dans le traitement du diabète (inhibant l'aldose réductase), de la goutte (inhibant la xanthine oxydase), des inflammations (inhibant la lipoxygénase, la phospholipase et la cyclooxygénase), des hépatites, des tumeurs, de l'hypertension (quercétine), des thromboses (flavonols), des allergies et des affections bactériennes et viraux (anti-HIV) (**Anderson et al., 1996 ; Cowan, 1999 ; Yao et al., 2004**). On attribue également aux flavonoïdes des propriétés neurosédatives, antispasmodiques, diurétiques, anti-estrogènes (isoflavones), contre la sénescence cérébrale et ses conséquences telle l'altération de la mémoire et la confusion. D'autre part, les citroflavonoïdes (flavonoïdes provenant de divers Citrus) sont efficaces contre la fragilité capillaire (insuffisance veino-lymphatique, crise hémorroïdaire) (**Hennebelle et al., 2004**). Les anthocyanes sont également utilisés dans les troubles de la fragilité capillaire (vigne rouge, *Vitis vinifera* L.), mais aussi comme diurétiques, voire même antiseptiques urinaires. Leur plus grande spécificité reste cependant leur propriété d'améliorer la vision nocturne en facilitant la régénération du pourpre rétinien (myrtille, *Vaccinium myrtillus* L. ; cassis, *Ribes nigrum* L.) (**Hennebelle et al., 2004**).

Les anthocyanidines présente comme des couleurs brillant dans les fruits et les légumes, ils ont montré leur effet inhibiteur de la croissance des lignées cellulaires humaines (**Zhang et al., 2005**). Cependant, les tanins sont considérés comme des anti-nutriments grâce aux divers effets nuisibles à savoir la digestion réduite des aliments, la faible biodisponibilité des micronutriments et les dommages du foie (**Chung et al., 1998**). Ils sont dotés d'un certain pouvoir astringent, par lequel on explique leurs propriétés vasculo-protectrices, cicatrisantes

et anti-diarrhéiques (chêne, *Quercus* spp.). Les proanthocyanidines dimères de l'aubépine (*Crataegus* spp.) seraient de bons sédatifs cardiaques (**Hennebelle et al. 2004**). Concernant le pouvoir antioxydant des tannins, cette propriété est très remarquable due à leurs noyaux phénols et la présence des groupes di- ou trihydroxyles sur le cycle B et les groupes méta 5, 7 dihydroxyles sur le cycle A. Les tannins catéchiques du thé vert : gallate d'épi catéchine, gallate d'épigallocatechine et l'épicatéchine sont des puissants extracteurs des radicaux libres (**Rahman et al., 2006**), ils inhibent les ions Cu^{2+} qui catalysent l'oxydation des lipoprotéines dans les macrophages in vitro (**Yoshida et al., 1999**). Les coumarines sont utilisées pour leurs propriétés vasculoprotectrices, neurosédatives, diurétiques, stomachiques et carminatives (**Hennebelle et al., 2004**). Ils ont la capacité de capter les radicaux hydroxyles, superoxydes, et peroxydes. Ils préviennent également la peroxydation des lipides membranaires (**Anderson et al., 1996**).

Les acides phénols et ces dérivés sont considérés comme responsables de l'activité cholérétique de l'artichaut et les propriétés antipyrétiques et anti-inflammatoires des dérivés salicylés (**Hennebelle et al., 2004**). Les composés possédant les activités antioxydantes et antiradicalaires sont l'acide caféique, l'acide gallique et l'acide chlorogénique (**Bossokpi, 2002**). Pour l'acide caféique, il se montre très efficace contre les virus, bactéries et champignons (**Cowan, 1999**). Alors, l'acide gallique a pour pouvoir de réduire la viabilité des cellules cancéreuse du poumon chez les souris in vitro et que la combinaison de cet acide avec les médicaments anticancéreux tels la cisplatine peut être un traitement efficace pour ce type de cancer (**Kawada et al., 2001 in Rangkadilok et al., 2007**). Il peut aussi prévenir les dommages oxydatifs d'ADN cellulaire à une faible concentration et exerce une forte activité antiproliférative tels que la quercétine sur les cellules humaines cancéreuses du colon et les cellules épithéliales du foie chez les rats normaux (**Lee et al., 2005**). Certaines quinones, dérivant de l'antraquinone, sont des laxatifs stimulants. Elles sont rencontrées dans la bourdaine (*Rhamnus frangula* L.), le séné (*Cassia* spp.) et les aloès (*Aloe* spp.). D'autres activités antidépressives (hypericin), anti-protazoaires, antivirales, antibactériennes, fongicides et antiallergiques ont été décrites et plusieurs molécules du groupe ont une toxicité non négligeable (**Bruneton, 1993 ; Hennebelle et al., 2004**).

4.1. Activité antioxydante des composés phénoliques

Un antioxydant est défini comme étant toute substance qui peut retarder ou empêcher l'oxydation des substances biologiques, ce sont des composés qui réagissent avec les radicaux libres et les rendent ainsi inoffensif (**Tamimi et al., 2002**).

L'activité antioxydante des composés phénoliques dépend du nombre et de la position des groupes hydroxyles sur le cycle aromatique, de la position de liaison, de la position des groupes hydroxyles sur le noyau aromatique et de type de substituant (**Andjelkovic et al., 2006**). La présence de certains groupes hydroxyles sur le noyau des flavonoïdes augmente l'activité antioxydante, les substituants dans les cycles A et B ainsi que la double liaison 2,3 (insaturation) et le groupe 4-oxo dans le noyau C affectent aussi l'activité antioxydante des flavonoïdes et la glycosylation des flavonoïdes diminue leur activité par rapport à l'aglycones correspondants (**Conde et al., 1997 ; Cai et al., 2006**).

Plusieurs études et travaux ont montré que les composés phénoliques peuvent agir en tant qu'antioxydant par différents mécanismes d'action, tels que le piégeage des radicaux libres, la trempe de l'oxygène singulier, la chélation des métaux de transition et l'inhibition des enzymes oxydatives (**Chirinos et al., 2008**).

Le radical libre peut obtenir un électron en le retirant d'une autre molécule, donné par un atome d'hydrogène pour stabiliser la délocalisation du radical. D'autre part, la trempe de l'oxygène singulier est la désactivation de l'état excité de la molécule soit par un mécanisme chimique ou physique. Toutes ces réactions provoquent l'inhibition ou la réduction de la formation des radicaux libres, comme elles interrompent la propagation des réactions en chaîne qui mènent à la formation des radicaux libres, ou retarder le début ou réduire la vitesse de ces réaction (**Andjelkovic et al., 2006**).

Les métaux de transition ont un rôle majeur dans la génération des radicaux d'oxygène libre dans les organismes vivants. Le fer existe en deux états d'oxydation distincts (des ions ferreux et ferriques). Le fer ferrique (Fe^{3+}) est une forme biologiquement inactive. Cependant, il peut être réduit à une forme active (Fe^{2+}), en fonction des conditions, notamment de pH, et l'oxydation via la réaction de Fenton, avec la production des radicaux hydroxyles. La production de ces radicaux peut conduire à la peroxydation des lipides, modification des protéines et des dommages de l'ADN. Les composés phénoliques peuvent inactiver les ions métalliques et éventuellement inhiber les processus métal-dépendantes. La capacité de

chélation de métal des polyphénols est liée à la présence des polyphénols ortho-dihydroxylés, à savoir, les molécules portant des groupes catéchols ou galloyls (**Andjelkovic et al., 2006**).

Les flavonoïdes sont capables d'inhiber une large gamme d'enzymes génératrices du O₂ et d'autres ROS, comme la xanthine oxydase, la protéine kinase C, la cyclooxygénase, la lipooxygénase, la monooxygénase microsomale et la glutathion S-Transférase. Les flavonoïdes ayant une moitié catéchol sur le cycle B inhibent la succinoxidase mitochondriale et la NADH oxydase (**Mezit, 2009 ; Pietta, 2000**) in (**Touati, 2016**).

4.2. Activité antimicrobienne :

L'activité antimicrobienne des composés phénoliques des végétaux et des plantes médicinales est largement étudiée contre un large éventail de micro-organismes. Parmi les polyphénols, les flavan-3-ols, les flavonols et les tanins ont reçu plus d'attention en raison de leur large spectre et leur forte activité antimicrobienne en comparaison avec d'autres polyphénols et au fait que la plupart d'entre eux sont capables de supprimer le facteur de virulence de certain nombre de microbes telles que l'inhibition de la formation de biofilm, la réduction de l'hôte ligands adhérence et la neutralisation des toxines bactériennes et montrent une synergie avec des antibiotiques (**Daglia, 2012**).

Les propriétés antimicrobiennes de certains types de polyphénols ont été proposés pour développer de nouveaux conservateurs alimentaires et d'éviter les conservateurs de synthèse ou pour développer des thérapies innovantes pour le traitement de diverses infections microbiennes, compte tenu de l'augmentation de la résistance microbienne contre la conventionnelle antibiothérapie (**Daglia, 2012**).

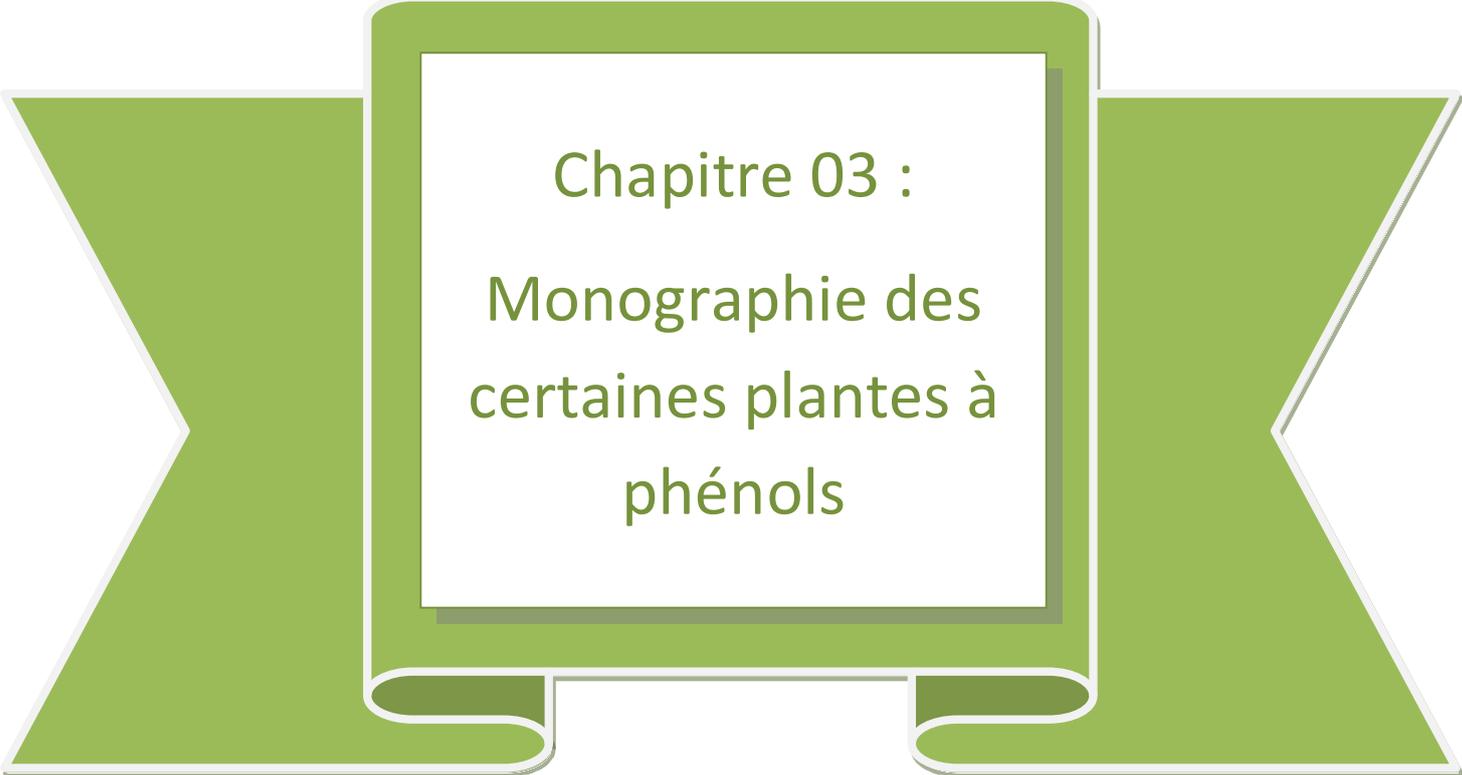
4.3. Activité anti-inflammatoire :

In vitro, plusieurs flavonoïdes sont capables de modifier le métabolisme de l'acide arachidonique plaquettaire. C'est ainsi que la myricétine et la quercétine bloquent l'action des cyclo-oxygénase et lipoxygénase à des concentrations relativement élevées. À faibles concentrations, c'est la lipoxygénase qui est inhibée préférentiellement. Certains travaux suggèrent qu'elles posséderaient une bonne activité anti-inflammatoire sans des effets indésirables de type ulcérogène (**Di Carlo et al., 1999**).

L'hespéridine, administrée par voie sous-cutanée (car inactive per os), présente une activité anti-inflammatoire significative chez le rat dont l'œdème a été induit aussi bien par la carragénine que par le dextrane (**Ghedira, 2005**).

4.4. Activité anticancéreuse :

L'activité anticancéreuse de plusieurs composés phénoliques est rapportée par plusieurs études in vivo et in vitro. Un certain nombre d'études sur des animaux ont démontré que les catéchines peuvent prévenir l'induction de cancer des poumons, du côlon, de l'œsophage, du pancréas, du foie et de la glande mammaire (**Tamimi et al., 2002**). La cathéchine peut également inhiber la production des métallo-protéase induisant l'apoptose et l'arrêt de croissance du cancer buccal et des lignées cellulaires de leucoplasie buccales (**Petti and Scully, 2009**). Isoflavones sont des isomères structurels de flavonoïdes et partagent des propriétés biologiques avec eux. Ils ont des effets anti-oestrogénique, et pourraient donc agir comme des agents chimio-prévention dans les cancers hormono-dépendants. La génistéine peut induire l'apoptose in vivo (**Tamimi et al., 2002**).



Chapitre 03 :
Monographie des
certaines plantes à
phénols

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

1. Monographie de lentisque (*Pistacia lentiscus*)

1.1. Description botanique de la plante :

Pistacia lentiscus est un arbrisseau dioïque thermophile de 1 à 3 mètres, à odeur résineuse forte et à écorce lisse et grise; les feuilles persistantes, composées, alternes pourvues d'un pétiole ailé, paripennées à 4-10 petites folioles elliptiques-obtuses, mucronulées, coriaces, luisantes en dessus, mates et pâles en dessous (**Boukeloua, 2009**).

Le lentisque se rencontre dans toutes les parties chaudes de la méditerranée de l'Europe, de l'Asie, de l'Afrique jusqu'au Canaries (**Al-Saghir, 2006; Book 2008**).

Pistacia lentiscus est caractérisée par :

Une écorce: Rougeâtre sur les jeunes branches et vire au gris avec le temps. Quand on incise l'écorce la plante laisse s'écouler une résine irritante non colorée à odeur forte.

Des branches : tortueuses et pressées, forment une masse serrée.

Les Feuilles : Sont persistantes, composées avec 4 à 10 paires de folioles elliptiques et lancéolées, alternées, coriaces, composées, entières et sessiles, la rachi est ailée entre les paires de folioles. Elles sont vertes foncées lavées de pourpre, luisantes en dessus mates et pâles en dessous.

Fleurs : elles sont toutes très petites, de 2-3 mm de large, vertes ou rougeâtres, denses, unisexuées, elles sont disposées en épis cylindriques courts, serrés, latéraux à l'aisselle des feuilles. Les fleurs mâles sont à calice et à 5 pointes, de 8 à 10 petites étamines rouge foncé, qui produisent de 47000 à 60000 graines de pollens par fleurs. Quant aux fleurs femelles, elles sont vertes jaunâtres, à calice, à 3-4 pointes, parfois un peu velues, style à 5 stigmates tricarpel et ovaire uniloculaire fourré par un seul anatrope ovule et regroupées dans une inflorescence de 4 à 21 fleurs. Les fleurs femelles ont des ovaires uni et tri-carpelles (**Garnier et al., 1961; Bayer et al., 1987, Verdu et Garcia-Fayos, 1998; Baba-Aissa, 1999**).

Fruit : Le fruit de *lentisque* est une petite drupe sèche de 4mm de long, globuleuse et légèrement comprimée, de la taille d'un pois, d'abord rouge puis noir à maturité, le noyau renferme une seule graine (**Garnier et al., 1961; Bayer et al., 1987**) son écorce grisâtre devenant avec le temps noirâtre (**Garnier et al., 1961**).

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

Mastic : L'incision du tronc de cet arbuste fait écouler un suc résineux nommé mastic qui, une fois distillé, fournit une essence employée en parfumerie (**Ferradji, 2011**).

En Algérie, le genre *Pistacia* est représenté par quatre espèces, en l'occurrence *Pistacia lentiscus*, *Pistacia terebinthus*, *Pistacia vera* et *Pistacia atlantica* (**Quezel et Santa, 1962**).

1.2. Position systématique de la plante :

Règne : Plantae

Embranchement : Spermaphytes

Sous embranchement : Angiospermes

Classe: Magnoliopsida

Sous classe : Rosidae

Ordre : Sapindale

Famille : Anacardiacees

Genre : *Pistacia*

Espèce : *Pistacia lentiscus* (**boukeloua, 2009**).

Nom scientifique: *Pistacia lentiscus* L. (**Kaddem, 1990; Iserin, 2001**).

Nom vernaculaire arabe: Edrow. (**Kaddem, 1990**), Derou (**Quezel et Santa, 1963**).

Nom français: Lentisque (**Iserin, 2001; Quezel et Santa, 1963**).



Figure 10 : *Pistacia lentiscus* (boukeloua, 2009).

1.3. Composition phytochimique de la plante :

En raison de sa large utilisation en médecine traditionnelle, les différentes parties de la plante en fait l'objet de plusieurs études phytochimiques à fin d'identifier leurs principes actifs. Les feuilles de *Pistacia lentiscus* sont caractérisées par la présence de glycosides de flavonoles comme la quercétine, myricétine, luteoline ainsi que l'isoflavone genisteine. Elle contient 6 à 7% du gallotannins de faible poids moléculaire, à savoir l'acide gallique et les dérivés d'acide quinique 5-O-, 3,5-O-di- et 3, 4,5-O-trigalloyl (Romani et al., 2002).

Les fruits de *Pistacia lentiscus* contiennent 5,4 mg/ml d'anthocyanines, essentiellement: cyanidine 3-O-glucoside (70%), delphinidine 3-O-glucoside (20%) et cyanidine 3-O-arabinoside (10%) (Abdelwahed et al., 2007). Les travaux réalisés par (Hamad et al., 2011) ont montré aussi que les protéines représentent 5% du poids des fruits de la plante. La composition minérale de ces fruits montre que la teneur en potassium est la plus élevée (2,67%), alors que celles du sodium, calcium et phosphore sont de : 0,46, 0,37 et 0,004 % respectivement. Une Mastic d'odeur forte, de couleur jaune est obtenue par incision du tronc est formée de 80 à 90% d'acide masticique et de 10 à 20% de masticine. L'huile essentielle de mastic est un liquide incolore, d'odeur balsamique très prononcée, cette essence est formée principalement de α -pinène, β -cymène (Castola et al., 2000; Dafrera et al., 2002) et triterpénoïdes (Assimopoulou et al., 2005).

1.4. Effets thérapeutiques de la plante :

Pistacia lentiscus constitue une source importante de substances actives. En effet, plusieurs parties de cette plante (les fruits, les écorces et les feuilles) sont utilisées en médecine

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

traditionnelle depuis la civilisation grecque. Elles sont utilisées, soit par voie interne, ou transcutanée soit en diffusion (**Dogan et al., 2003; Ljubuncic et al., 2005; Delille, 2007**).

Pistacia lentiscus est une plante utilisée, aussi bien en médecine traditionnelle humaine que vétérinaire, sa consommation par les moutons et chèvres diminue le risque des infections par les larves contagieuses (**Rogosic et al., 2008**). A cet effet, l'huile du fruit qui est riche en acides gras insaturés est utilisée comme constituant des aliments du bétail (**Charef et al., 2011**). En médecine humaine la décoction des racines séchées est efficace contre les inflammations gastriques ainsi que dans le traitement de l'ulcère (**Palevitch, 2000**). La résine obtenue est connue par son effet analgésique, antibactérien, antifongique, antioxydant, antithérogénique, expectorant, stimulant, diurétique et dans le traitement d'hypertension, d'eczéma, des douleurs gastriques et les calculs rénaux, mais aussi contre les infections de la gorge, la jaunisse, l'asthme, les troubles digestifs et la diarrhée (**Magiatis et al., 1999 ; Dedoussis et al., 2004 ; Prichard, 2004 ; Dellai et al., 2013 ; Chekchaki et al., 2015**).

La résine de *Pistacia lentiscus* a été traditionnellement considérée comme un agent anticancéreux, en particulier contre les tumeurs du sein, du foie, de l'estomac, de la rate, et de l'utérus (**Assimopoulou et Papageorgiou, 2005**). Les feuilles sont pourvues d'activités anti-inflammatoire, antibactérienne, antifongique, antipyrétique, astringente, hépatoprotective, expectorante et stimulante (**Ferradji, 2011**). Elles sont également utilisées dans le traitement d'autres maladies telles que l'eczéma, infections buccales, diarrhées, lithiases rénales, jaunisse, maux de tête, ulcères, maux d'estomac, asthme et problèmes respiratoires (**Villar et al., 1987**).

Les huiles essentielles du *lentisque* sont utilisées pour les effets pharmacologiques en tant qu'antispasmodique, ou comme un remède d'application local externe sous forme d'onguent pour soigner les brûlures et les douleurs dorsales (**Arab et Bouchenak, 2014**). Les huiles essentielles sont aussi employées par voie orale contre les problèmes respiratoires d'origine allergique et les ulcères de l'estomac. Ces usages sont surtout répandus à l'Est du pays (Région d'El-Milia, Skikda et Guelma) (**Boukeloua, 2009**). Le mastic est connu par son effet analgésique, antibactérien, antifongique, antioxydant, antithérogénique, expectorant, stimulant, diurétique et spasmolytique (**Ferradji, 2011**). Le mastic est aussi souvent cité comme un remède efficace contre certaines maladies telles que l'asthme, diarrhée, ulcères gastro-duodénaux et comme un agent antiseptique du système respiratoire (**Baytop, 1999**).

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

Ces croyances traditionnelles sont en accord avec des récentes études montrant que mastic induit l'apoptose et possède une activité anti-prolifératrice contre les cellules cancéreuses du côlon (**Balan et al., 2005**). L'huile de fruit de *Lentisque* est utilisée pour son intérêt médicinal, conseillée pour les diabétiques, pour le traitement des douleurs d'estomac et en cas de circoncision (**Hmimsa, 2004**). En plus, elle est utilisée comme un remède d'application locale externe sous forme d'onguent pour soigner les brûlures (**Bensegueni, 2007**) ou les douleurs dorsales (**Bellakhdar, 1997**). Cette huile est aussi employée par voie orale contre les problèmes respiratoires d'origine allergique et les ulcères de l'estomac. Ces usages sont surtout répandus à l'Est de l'Algérie (région d'El-Milia, Skikda, Guelma) (**Iserin, 2001; Baudoux, 2003**). Plusieurs études ont été apportées sur ces propriétés pharmacologiques, citant en titre d'exemple l'effet cicatrisant rapporté par (**Belfadel, 2009; Djerrou, 2011**). l'effet anti cancéreux ainsi que l'effet hépatoprotecteur rapporté par (**Balan et al., 2005**). L'administration de l'huile de *Pistacia lentiscus* produit une diminution significative du cholestérol total, triglycérides et lipoprotéines de basse densité, tandis que l'extrait aqueux a montré une diminution significative du cholestérol et triacylglycéride totale. Des études de (**Cheurfa et Allem, 2015**) ont montré que l'extrait de feuilles de la plante a des propriétés hypocholestérolémiantes et pourrait être utilisé pour la prévention des troubles de l'hypercholestérolémie.

Parmi les plantes médicinales différentes espèces du *Pistacia*, ont été considérées comme un bon remède pour le traitement des ulcères, l'hypertension, la toux, les maux de gorge, l'eczéma, les calculs rénaux et la jaunisse (**Villar et al., 1987; Gardeli et al., 2008**). Plusieurs travaux de recherche ont montré la richesse du *Pistacia lentiscus L.* en molécules bioactives. Cette plante est une source de composés polyphénoliques dont nous citons le trans-resvératrol, les proanthocyanidines et une quantité remarquable de la daidzéine et la génistéine isoflavones (**Gentile et al., 2007**).

2. Monographie pourpier de mer (*Atriplex halimus L.*)

2.1. Description botanique de la plante :

Atriplex halimus L. est une espèce de formation steppique salée qu'on rencontre dans les hauts plateaux et sur le littoral, où les conditions favorables sont réunies avec les polymorphismes en fonction de salinité, elle est caractérisée par des feuilles qui sont assez grandes de 2-5 cm, en général 2 fois plus longues que larges, un peu épaisses et charnues. Elles

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

sont ovales et entières peu sinuées et dentées. La fleur est monoïque formée d'épis denses et courtes nus groupés (**Ozenda, 2004**). Les tiges sont blanchâtres dressées et ligneuses avec des buissons très rameux. Cette plante se trouve dans toute l'Algérie Buissons très rameux. Cette plante se trouve dans toute l'Algérie, les rocaille, talus argileux et dans les zones d'épandage plus ou moins salées (**Quezel et Santa, 1963**).

2.2. Position systématique de la plante :(**Quezel et Santa, 1963 ; Dupont et Guignard, 2007**).

Règne :Plantae

Embranchement : Phanérogames ou Spermaphytes

Sous embranchement : Angiospermes

Classe :Magnoliophyta

Sous classe :Magnoliopsida

Ordre :Caryophyllales

Familles:Amaranthgacés

Genre :*Atriplex*

Espèce :*Atriplex halimus L*

NB : Récemment, la famille des Chénopodiacées est remplacée par la famille des Amarantacées.

Nom scientifique:*Atriplex halimus L.*

Nom vernaculaire arabe:Gtaf en Algérie (**Ozenda, 2004**) et Chenane en Maroc.

Nom français:Arroche maritime, pourpier de mer, fessecul.



Figure 11 : Plante entière et feuilles d'*Atriplex halimus*L.

2.3. Composition phytochimique de la plante :

Les métabolites secondaires chez *Atriplex* montrent la présence des phénols totaux, des saponines glycosides, des alcaloïdes, des tannins, des résines, des betaïnes et des flavonoïdes dont les flavonols constituent la classe chimique majeure chez la plupart des espèces *Atriplex* (Bylka et al., 2001; Bylka et al., 2004; Abd El-Rahman et al., 2006; Benhamou et al., 2009). Parmi les flavonols aglycones identifiés : kaempferol, quercétine, isorhamnetine, parfois patuletine, spin acétine et tricine. Le kaempférol 3-O-sulphate-7-O-arabinopyranoside et quercétine 3-O-sulphate-7-O-arabinopyranoside ont été isolés dans les feuilles d'*A. hortensis* (Bylka et al., 2001) et lanaringine, naringenine 7-O-glucoside, isorhamnetine 3-O-rhamnosyl (1-6) glucopyranoside et isorhamnetine 7-Oglucopyranoside dans l'espèce *A. farinosa* (Al-Jaber et al., 1991).

2.4. Effets thérapeutiques de la plante :

Son utilisation en médecine traditionnelle est largement connue pour ces propriétés hypoglycémiantes et hypolipémiants (Aharonson et al., 1969). En effet elle agit sur la maladie du sommeil (trypanosomiase) (Bellakhdar., 1997) et possède aussi des propriétés antioxydantes (Saidet al., 2002). Au Sahara occidental, les cendres de la plante, prises avec de l'eau sont utilisées dans le traitement de l'acidité gastrique, les graines sont ingérées comme vomitif (Bellakhdar., 1997). Les sahariens attribuent aussi au pourpier de mer, la propriété de soigner la trypanosomiase (debbab) qui est une maladie grave du dromadaire causée par un trypanosome. Les feuilles sont broyées puis appliquées sur les plaies pour les assécher (Bellakhdar., 1997). Elles sont utilisées pour le traitement des maladies cardiovasculaires, du

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

diabète et de l'hypertension et même pour le rhumatisme (Said et al.,2002).Les racines, découpées, servent pour les soins de la bouche et des dents, (Bellakhdar., 1997 ; Said et al., 2000).

A. Halimus est une plante médicinale à activité antidiabétique. Certains travaux ont montré que l'extrait aqueux de la plante ainsi que le jus pressé des feuilles provoquent un effet hypoglycémiant chez des rats normaux et diabétiques. L'effet antidiabétique des extraits aqueux et du jus pressé des feuilles agissent sur la glycémie selon plusieurs mécanismes : ils peuvent exercer soit un effet direct sur le pancréas en stimulant la sécrétion voire l'inhibition de la dégradation d'insuline et sa régénération, soit selon un mécanisme extra-pancréatique en stimulant l'utilisation du glucose et son métabolisme dans les cellules cibles à l'insuline, en inhibant la glyco-génolyse hépatique et les enzymes intestinaux tel que l' α -amylase et l' α -glucosidase ce qui va contribuer à rétablir l'homéostasie glucidique (Jarald et al., 2008).

Plusieurs travaux basés sur l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de la plante, montrent que cette dernière est très efficace contre plusieurs souches bactériennes pathogènes (Abdel Rahman et al., 2011 ;Ziane et al., 2020). Ces résultats confirment l'utilité de l'exploitation étendue de cette plante en médecine traditionnelle pour le traitement des infections bactériennes.

3. Monographie du marrube de desert (*Marrubium deserti* De Noé)

3.1. Description botanique de la plante :

C'est une espèce endémique saharienne trouvée en Algérie (plante médicinale utilisée par les populations de plusieurs régions Sahariennes (Ouargla, Ghardaïa, EL-Goléa, etc.) pour traiter diverses maladies. Et au Maroc, sous forme d'arbrisseau blanchâtre très rameux à poils laineux. Les tiges et les feuilles sont blanchâtres à pilosité opprimée très courte. Les épis sont grêles, lâches, interrompus et larges de 12-15 mm Les fleurs rose pâle en tube sont entourées par un calice vert et disposées au-dessus de chaque paire de feuilles. C'est une plante broutée par les herbivores. Elle est commune dans le nord du Sahara et le Sahara central, où on la trouve surtout dans les pâturages désertiques (Quezel et Santa, 1963).

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

3.2. Position systématique de la plante : (Quezel et Santa, 1963 ; Dupont et Guignard, 2007).

Règne :Plantae

Embranchement : Phanérogames ou Spermaphytes

Sous embranchement : Angiospermes

Classe :Magnoliophyta

Sous classe :Astéridées

Ordre :Lamiales

Famille : Lamiacées ou Labiées

Genre :*Marrubium*

Espèce: *Marrubium deserti* De Noé.

Nom scientifique:*Marrubium deserti* De Noé.

Nom vernaculaire arabe:Djaîdi(Quezel et Santa, 1963).

Nom français: Marrube du désert.



Figure 12 :*Marrubium deserti* De Noé.

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

3.3. Composition phytochimique de la plante :

L'analyse phytochimique de l'extrait dichlorométhane des parties aériennes de la plante, a mené à l'isolement des dérivés terpénoïdes parmi lesquels, cinq sont connus (cyllenineA, 15-epi-cyllenineA, marrubiine, marrulactone et marrulibacétal) et deux type labdanediterpénique sont nouvellement découvert appelés marrulibacétal A et desertine. Cinq flavonoïdes sont isolés des phases acétate d'éthyle et butanolique qui sont: l'apigénine-7-O-glucoside, l'apigénine-7-O-[6''-E-p-O-coumaryl]D-glucopyranoside, l'apigénine-7-O-néohesperidoside, l'apigénine-7-O-glucuronide, et l'apigénine ainsi que deux phénylétanoïdes (actéoside et forsythosideB) (Zaabet et al., 2011).

(Dendougui et al., 2011) ont signalé la présence d'un nouveau labdanediterpène; le 6-déhydroxy-19-acétyl-marrubénol, et trois autres diterpènes; 19-acétyl-marrubénol, 6-acétyl-marrubénol et 16-epoxy-9-hydroxylabda-13(16), 14-diene, isolés à partir de l'extrait chloroformique des parties aériennes de la plante. Trois stérols; β -sitostérol, stigmastérol et β -sitostérol 3-O-glucoside, ont également été isolés à partir de cette plante. Une étude sur les huiles essentielles de la plante a été effectuée et a abouti à l'identification de 27 composés dont les constituants majoritaires sont: le δ -cadinène (17.63%), germacrène D (7.01%), triméthylpentadéca-2-one (4.61%) et 9-méthyl-undécène (4.17%) (Chebrouk et al., 2011). L'analyse de l'huile essentielle de la partie aérienne effectuée par (Laouer et al., 2009) montre la présence de germacrène D (45.7%) comme composant principal.

3.4. Effets thérapeutiques de la plante :

Usages traditionnels :

Dans la littérature plusieurs espèces du genre *Marrubium* sont largement utilisées en médecine traditionnelle pour guérir un bon nombre de maladies (Walt, 1962 ; Lewis, 1977 ; Meyre-Silva et al., 2010). En Europe, les extraits aqueux des espèces *Marrubium* sont utilisés en médecine traditionnelle pour soigner la toux, les voies digestives et biliaires, les infections respiratoires, les congestions pleuro-pulmonaire (Wichtl et al., 1999). Ils présentent aussi une activité neurosedative et anti-inflammatoire (Mascolo et al., 1987; Girre, 2000). *Marrubium alyson* (en arabe est hashisha Rabiah), une plante Egyptienne est utilisée sous forme de décoction comme remède pour l'asthme et diurétique (Tackholm, 1996). En Afrique du nord elle est utilisée comme agent de saveur. *Marrubium vulgare* est

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

largement utilisé en médecine traditionnelle dans plusieurs pays dans le traitement de nombreuses affections telles que les maladies du type inflammatoire, gastroentérique et respiratoire (asthme) (**Balmé, 1982 ; Newal et al., 1996 ; Molina-Salinas et al., 2006**). Cette espèce possède également des propriétés hypotensives (**El Bardai et al., 2001**), antioxydantes (**Vanderjagt et al., 2002**) insecticides (**Pavela, 2004**) et analgésiques (**De Souza et al., 1998**). Au Maroc, la décoction de la plante est employée comme antidiabétique, seule, ou associée au thym, au miel ou au raisin sec (**Novak et al., 1966**) ; la décoction est prescrite également dans le traitement des ictères, de la typhoïde, de diarrhées, comme fébrifuge, tonique et stimulant.

Dans la région méditerranéenne, le décocté préparé à partir de la plante entière est utilisé contre l'hypertension, les hémorroïdes, les rhumatismes, les maladies cardiaques et respiratoires. Il sert aussi à traiter les ulcères, en bain de bouche et en application externe comme traitement des brûlures (**Bellakhdar, 1997 ; Blumenthal, 1998 ; Bradley, 1992**) Il est réputé pour purifier le lait des femmes qui allaitent. Au Brésil, *M. vulgare* est connu sous le nom de « maromba ou marroio » est fréquemment utilisée en tant que remède pour ses effets hypoglycémiques, analgésiques et antispasmodiques (**Novaes et al., 2001 ; De Souza et al., 1998 ; Schlemper et al., 1996**). Au sud de l'Italie, cette plante est utilisée pour soigner le pied d'athlète, les infections de la peau et de la bouche, et pour soigner la malaria, et en particulier comme hepatoprotecteur (**Pieroni et al., 2002 ; 2005**). La décoction ou l'infusion des fleurs et des feuilles de *M. globosums* sp. *M. Libanoticum* connu dans le nord du Liban sous le nom de "hashiashat el kelb", est utilisée par voie orale contre l'hyperglycémie (diabète), fébrifuge (malaria) et comme antispasmodique (coliques) ; et en application externe contre les morsures de serpent et comme cicatrisant (**Arnold, 1993 ; Wichtl et Anton, 1999**).

Etudes pharmacologiques :

Une étude réalisée sur l'extrait hydroalcoolique de *M. Vulgare* montre que cet extrait a un puissant effet antispasmodique (**Schlemper et al., 1996**), une importante action antinociceptive (**De souza et al., 1998**) et un effet antidiabétique (**Novaes et al., 2001**). Les extraits aqueux de cette espèce sont utilisés depuis longtemps en médecine traditionnelle pour guérir plusieurs maladies. Les anciens égyptiens (**Bown, 1995**) l'ont utilisé dans le traitement de la toux et des morsures de chiens (**Tyler, 1993**). Le traitement des rats génétiquement hypertendus par l'extrait aqueux des parties aériennes de *M. Vulgare* a conduit à une chute

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

significative de tension engendré par l'effet vasodilatateur démontré ex vivo et in vitro (**El Bardai et al., 2001**). L'extrait méthanolique ou éthanolique de *M. Vulgare*, présente une activité antibactérienne très importante sur les bactéries *B. subtilis*, *S. epidermidis* et *S. Aureus* (Gram positive) et une activité modérée sur les bactéries *P. vulgaris* et *E. coli*. Cependant aucune activité n'a été signalée sur les bactéries *P. aeruginosa* (Gram négative) (**Mubashir et al., 2008**) et sur *Mycobacterium tuberculosis* (**Molinas Salinas et al., 2006**).

Une recherche récente sur l'activité anti-inflammatoire de l'extrait acétonique des parties aériennes de *M. vulgare* chez les rats a signalé un effet significatif sur l'oedème des pattes induit par la carraghénine (**Rigano et al., 2006**).

4. Monographie du thym vulgaire (*Thymus vulgaris*)

4.1. Description botanique de la plante :

Plante originaire du bassin méditerranéen, elle se présente sous la forme d'un sous-arbrisseau de type vivace et particulièrement touffu, à tiges quadrangulaires et ligneuses et à feuilles sessiles. Ces dernières sont assez petites, de forme lancéolée et de couleur gris-vert. Sa taille peut atteindre une trentaine de centimètres et sa fleur affiche une teinte rosâtre. Petite, de 4 à 6 millimètres, elle se regroupe en épis foliacés et est visible de juin à octobre. La plante préfère les terrains plutôt rocailleux, secs et très ensoleillés et peut pousser jusqu'à des altitudes supérieures à 1 500 mètres. La récolte est généralement effectuée à la fin de l'été.

4.2. Position systématique de la plante :

Règne : Plantae

Embranchement : Spermatophytes

Sous embranchement : Angiospermes

Classe : Magnoliophyta

Sous classe : Asteridae

Ordre : Lamiales

Famille : Lamiaceae

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

Genre : *Thymus*

Espèce : *Thymus vulgaris*

Nom scientifique: *Thymus vulgaris*

Nom vernaculaire arabe: Saatar, zaatar (en arabe زعتر)

Nom français: Thym vulgaire, thym de jardins, farigoule, farigoule et barigoule.



Figure 13 : Parties aériennes du *Thymus vulgaris*.

4.2. Composition phytochimique de la plante :

De nombreuses études ont révélé que les parties aériennes de *Thymus vulgaris* sont très riches en plusieurs constituants dont la teneur varie selon la variabilité des conditions géographiques, climatiques, de séchage, de stockage et des méthodes d'études (extraction et détection). L'hybridation facile de l'espèce mène à une grande variabilité interspécifique, qui affecte l'homogénéité du rendement des extraits et sa composition en produits chimiques (**Amiot, 2005**). La teneur en huiles essentielles de la plante varie de 5 à 25 ml/Kg et sa composition fluctue selon le chémotype considéré (**Bruneton, 1999**). Les huiles essentielles de *Thymus vulgaris* ont été analysées en utilisant la chromatographie en phase gazeuse (CPG) couplée à une spectrométrie de masse (CM), 30 composés ont été identifiés et caractérisés, les plus abondants sont respectivement : thymol (44.4-58,1%) p-cymène (9.1- 18.5 %), terpiène (6.9 -18.0%), carvacrol (2.4 – 4.2 %), linalol (4.0 -6.2 %). La caractéristique des huiles essentielles de *Thymus vulgaris* est sa teneur élevée en thymol (**Bouhdid et al., 2006**). Le contenu phénolique total, flavonoïdes, catéchine, et anthocyanine dans l'infusion aqueuse

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

préparée à partir de la plante a été déterminé par des méthodes spectrophotométries (**Kulišić et al., 2006**).

4.3. Effets thérapeutiques de la plante :

Thymus vulgaris est l'une des plantes aromatiques l'utilisée dans le monde entier, ces applications sont très vastes et touchent le domaine alimentaire et celui de la médecine traditionnelle (**Adwan et al., 2009**). Le thym est consommé en tisane, condiment ou épice (**Stahl-Biskup et Sàez, 2002**). En raison de ses nombreuses propriétés ethnomédicinales, il est utilisé comme stimulant, antiseptique, sédatif, stomachique, antitussive, antispasmodique, antimicrobien, antioxydant, anti-inflammatoire, antiviral, carminatif, expectorant, anthelminthique, diaphorétique et diurétique (**Johnson, 1998**). En usage interne, les parties aériennes sont utilisées en décoction ou en infusion dans le traitement de la dyspepsie et autres troubles gastro-intestinaux, de la toux, des irritations de l'appareil respiratoire et des rhumes mais aussi, des infections des voies urinaires (**Polese, 2006**). En usage externe, elles traitent les affections liées à l'inflammation telles que les rhumatismes, les gonflements musculaires, les piqûres d'insectes et les douleurs (**Namsa et al., 2009**). Elles peuvent s'employer en gargarismes, inhalations, bains de bouche et comme additif de bain pour stimuler la circulation sanguine.

Thymus vulgaris se situait parmi les fines herbes séchées contenant les plus grandes capacités antioxydants. Différents composants du thym lui permettent de posséder un tel statut, comme les phénols (le thymol et le carvacrol), les flavonoïdes, l'acide caféique et la vitamine E (**Kulisic et al., 2006**). Ces constituants inhibent la peroxydation lipidique induite in vitro au niveau des mitochondries et des microsomes. Ils inhibent également partiellement la production de l'anion super oxyde (**Bruneton, 1999**).

L'huile essentielle de *Thymus vulgaris* a été testée pour son activité antioxydante par deux méthodes différents: la technique de décoloration de la β carotène et le test du DPPH (Diphénylpicryl-hydrazyl). Les résultats obtenus montrent que l'huile de cette plante témoigne d'une grande activité antioxydant in vitro (**Bouhdid et al., 2006**). A côté de l'huile, qui a été largement étudiée pour ses propriétés antioxydants, l'extrait aqueux des feuilles de *Thymus vulgaris* a présenté une activité antioxydante importante, et les caractéristiques antioxydantes observées n'étaient pas entièrement liée à la teneur en phénols, mais à la présence de l'acide

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

rosmarinique, composé phénolique principal dans l'extrait aqueux de cette plante (**Thuillet al.,2003**).

Les composés phénoliques, qui sont actuellement utilisés dans l'industrie alimentaire et cosmétique et comme agents antimicrobiens en médecine populaire. Les polyphénols notamment les flavonoïdes et les tannins sont reconnus par leur toxicité vis-à-vis des microorganismes. Le mécanisme de toxicité peut être lié à l'inhibition des enzymes hydrolytiques (les protéases et les carbohydrolases) ou d'autres interactions pour inactiver les adhésines microbiens, les protéines de transport et d'enveloppe cellulaire (**Cowan, 1999**).

5. Monographie de l'aggaya (*Zygophyllum album*)

5.1. Description botanique de la plante:

Zygophyllum album est une plante vivace organisée en petit buisson très dense, atteignant fréquemment 1m de hauteur. Les feuilles petites deviennent oranges en séchant, elles sont succulentes, opposées deux à deux folioles cylindriques charnues. Les tiges sont très ramifiées. Les fleurs blanchâtres ou jaunâtres, sont axillaires à base élargie possédant 10 étamines. L'ovaire anguleux à 5 lobes plus ou moins saillants. Le fruit est une capsule portée par un pédoncule court (**Quezel et Santa 1962;Ozenda1977;Sahki 2004**). La floraison se fait en Mars –avril (**Ozenda, 1983**).

5.2. Position systématique de la plante :(Quezel et Santa, 1963 ; Dupont et Guignard, 2007).

Règne :Plantae

Embranchement : Phanérogames ou Spermaphytes

Sous embranchement : Angiospermes

Classe :Magnoliopsida

Sous classe :Rosidées

Ordre :Zygophyllale

Famille : Zygophyllacées

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

Genre : *Zygophyllum*

Espèce: *Zygophyllum album* L (Judd et al., 2002)

Nom scientifique: *Zygophyllum album* L (Judd et al., 2002)

Nom arabe: Bougriba, aggaya

Nom français: Aggaya



Figure 14 : Parties aériennes de *Zygophyllum album*.

5.3. Composition phytochimique de la plante :

Le criblage phytochimique de la plante a révélé la présence des flavonoïdes, des tanins, des anthocyanes, des quinones libres, des saponosides, des terpénoïdes, des triterpénoïde shétérosidiques, des stérols et des alcaloïdes (Rouibi et al., 2018). La présence de ces mêmes métabolites a été soulignée par (Boumaza, 2009) sur l'extrait méthanolique de la même espèce. Cependant les travaux phytochimiques (d'Ouazouz, 2014) réalisés sur l'extrait aqueux de la même espèce de plante soulignent la présence des flavonoïdes, des tanins catéchiques, des saponosides, des stérols, des terpènes, des anthocyanes et l'absence des alcaloïdes (El haddi 1975, Sahel 1977). Chez le genre *zygophyllum* la fraction flavonique est caractérisée par la présence de deux aglycones, la quercétine et l'isorhamnétine sous forme de glucosides flavoniques (Grim 1991). Cependant les travaux de Smati, 1993 menés sur *Zygophyllum geslini* ont confirmés la présence des tanins, des

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

flavonoïdes au niveau des parties aériennes et des alcaloïdes au niveau des racines (**Smati 1993**).

Selon le même auteur la fraction flavonique de la plante est caractérisée par la présence de cinq aglycones flavoniques le kaempférol, la quercétine, l'isorhamnétine, l'herbacétine et l'herbacétine methylether sous forme de monoglucosides, diglucosides et triglucosides.

En revanche, les travaux de bencharif 2014 ont permis d'isoler à partir de l'extrait méthanolique de *Zygophyllum cornutum* Coss., des saponosides de type ursane, selon cet auteur, ce type de saponosides triterpène sont mises en évidence dans cette espèce pour la première fois et pouvant être considérés comme des marqueurs chimio-taxonomiques du genre *Zygophyllum* (**bencharif 2014**).

5.4. Effets thérapeutiques de la plante :

Comme la plupart des plantes appartenant au genre *Zygophyllum* possédant plusieurs effets biologiques, en Algérie, *Zygophyllum album* est employée pour traiter le diabète, les spasmes, les coliques, le rhumatisme et les dermatoses (**Ould El Hadj et al., 2003 ; Smati et al., 2004 ; Hammiche et Maiza, 2006**). D'autres vertus telles que les activités anti-inflammatoire, antipyrétique et antivirale sont très connues à ces espèces (**Saad et al., 1967**).

Les constituants de la plante sont utilisés, en décoction, en poudre ou en pommade pour les traitements des diabètes, des indigestions et des dermatoses (**A. Chema, 2006**). Elle est utilisée dans la médecine traditionnel comme un remède pour les rhumatismes, la goutte, asthme et comme diurétique (**L.F. Amal, M.Y. Moustafa, 2007**). Beaucoup d'espèces de ce genre ont des propriétés thérapeutiques remarquables, et sont utilisées en médecine traditionnelle.

L'extrait aqueux de *Zygopyllum cornitum* à 10% a montré chez les souris un effet anti-inflammatoire significativement similaire à celui du produit de référence, le Diclofénac (**Rouibi et al. 2018**) (non publier). Selon l'auteur l'extrait aqueux à 10% exerce une activité réductrice sur les différentes étapes de la réaction inflammatoire. Cette activité est liée au profil chimique de la plante, notamment à la présence de composés phénoliques en particulier les flavonoïdes et les tanins ainsi que les saponosides.

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

Les médicaments anti-inflammatoires interviennent en général en s'opposant à l'effet de ces médiateurs chimiques : histamines, sérotonines, kinines et prostaglandines (**Sanogo et al.,2006**).

L'action des flavonoïdes sur le système immunitaire est complexe et demeure encore mal élucidé. Certains flavonoïdes réduisent l'activité des intermédiaires des réactions inflammatoires, diminuant de façon générale la réponse inflammatoire, à doses élevées, ils inhibent les fonctions lymphocytaires (**Berrens et al., 1997**).

Les tanins des plantes pouvaient jouer un rôle anti-inflammatoire. Il est probable que les propriétés anti-inflammatoires de ces agents soient dues à un effet sur la migration des leucocytes et à une action anti-phlogistiques. Cette activité découlerait de l'effet astringent des tanins qui précipitent les protéines membranaires affectant ainsi la perméabilité cellulaire (**Biaye 2002**).

Outre les flavonoïdes et les tanins, les saponosides sont aussi des agents anti-inflammatoires. De nombreuses drogues doivent leurs propriétés anti-inflammatoires et anti-œdémateuses à des saponosides (**Bruneton, 1993**). .

Les extraits méthanoliques de la plante exercent une activité antioxydante non négligeable. En effet les travaux de (**Rouibi et al.,2018**) (non publier). ont souligné que le pourcentage d'inhibition des radicaux libres augmente avec l'augmentation de la concentration de l'extrait méthanolique de la plante, le pourcentage d'inhibition atteint 10.9% à la concentration de 2.5mg/ml et 75.15% à la concentration de 25mg/ml. La concentration de l'échantillon nécessaire pour inhiber 50% du DPPH radicalaire, atteint 16.4 µg/ml. En effet, les principaux composés phénoliques végétaux mis en évidence dans l'extrait aqueux de la plante en l'occurrence les acides phénols simples, des flavonoïdes, isoflavonoïdes et des composés apparentés (anthocyanes) confèrent à la plante des propriétés anti-oxydantes.

Les flavonoïdes sont considérés comme des agents antioxydants très puissants en raison de leur structure, se rapportant en particulier à la position des groupements hydroxyles sur les noyaux aromatiques et la capacité de ces composés à supporter une délocalisation électronique. Ces dernières années, un intérêt particulier a été accordé aux propriétés antioxydantes des flavonoïdes, qui seraient attribuées à leur capacité à piéger directement lesradicaux libres et leur pouvoir à chélater les ions métalliques impliqués dans la production des espèces oxygénées réactives (EOR) (**Liyana-Pathirana et al., 2006 ; Wang et al., 2010 ; SooCheon et al., 2013**).

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

Les flavonoïdes sont connus aussi par leur capacité à inhiber quelques enzymes en particulier les oxydases et les peroxydases. Ils sont capables d'inhiber la peroxydation lipidique causée par les ERO dans la bicouche phospholipidique des membranes biologiques. Du fait de leur caractère hydrophile, les flavonoïdes peuvent interférer avec les réactions en chaîne à l'interface des membranes et prévenir ainsi la propagation de ces réactions (**Cillard, 2006**). Certains flavonoïdes, peuvent chélater des ions métalliques de transition responsables de la formation de ERO ce qui inhibe Les lipo-oxygénases qui catalysent l'oxydation d'acide arachidonique en acides gras polyinsaturés (**Mladinka et al., 2010**).

Les flavonoïdes exercent leur capacité antioxydante au travers de la stimulation ou de la protection des systèmes antioxydants endogènes. En effet, ils sont capables de piéger les radicaux libres et d'activer les autres antioxydants présents dans l'organisme. Cette même activité antioxydante leur permet de réguler les radicaux comme l'oxyde nitrique ce qui favorise une bonne circulation sanguine, coordonne l'activité du système immunitaire avec celle du cerveau et module la communication entre les cellules de ce dernier (**Sharififar et al.,2008**).

Les résultats de l'effet hypoglycémiant des extraits aqueux de la plante chez les souris rendus diabétique par l'alloxane, soulignent que l'extrait aqueux de Z c à 20% exerce un effet antidiabétique remarquable. En effet une diminution significative de la glycémie du lot de souris traité par l'extrait aqueux à 20% (89 ± 68.32) en comparaison avec du lot diabétique traité par la métformine (DTM) et du lot diabétique traité par l'extrait aqueux à 10% (DTDLD) a été constatée. En effet, le traitement des souris avec les extraits aqueux de la plante à 20% réduit la glycémie sanguine et aide aussi à la réparation des cellules pancréatiques, accélèrent la régénération des tissus et stimule la sécrétion de l'insuline pancréatique (**Rouibi et al.,2018**) (non publié) .

6. Monographie de globulaires (*Globularia alypum*)

6.1. Description botanique de la plante:

Globularia alypum est une plante vivace appartenant à la famille des Globulariaceae (**Es-Safiet et al., 2007**). C'est un sous arbrisseau de 30-60 cm, très rameux en buisson, ordinairement dressé (**Chocri et al., 2010**) Arbustes (**Quezel et Santa, 1963**).

a/ Tige : tiges érigées Arbustes (**Quezel et Santa, 1963**).

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

b/ Feuilles : des feuilles toutes éparses sur les rameaux, coriaces, persistantes (**Chocri et al.,2010**).Feuilles sans stipules plus ou moins cunéiformes spatuléestrès entières, alternes ou fasciculées Arbustes (**Quezel et Santa, 1963**).

c/ Fleurs : des fleurs larges de 15 à 20 mm, d'un beau bleu, odorantes, en têtes sub-sessiles, terminales et latérales (**Chocri et al., 2010**).Péricline à écailles nombreuses. Corolle bleue violacée (RR blanche) à lèvre supérieure très courte. 4 étamines. Ovaire uniloculaire uniovulé Rocailles, garrigues (**Quezel et Santa, 1963**).

6 .2. Position systématique de la plante :

Règne :Plantae

Embranchement:Spermatophytes

Sous embranchement:Angiospermes

Classe:Magnoliopsida

Sous classe: Asteridae

Ordre: Scrophulariales

Famille: Globulariaceae

Genre: *Globularia*

Espèce:*Globularia alypum*

Nom scientifique:*Globularia alypum* L.(**Quezel et Santa, 1963**).

Nom vernaculaire arabe: Chebra(**Quezel et Santa, 1963**).

Nom français: Globulaire(**Kaddem, 1990**).



Figure 15 : Plante entière et fleur de *Globularia alypum*.

6.3. Composition phytochimique de la plante:

L'étude phytochimique des extraits des feuilles de *Globularia alypum* montre la présence des polyphénols totaux, des flavonoïdes et des anthocyanines. (**Khantouche et Abderabba, 2018**).

Les chercheurs ont isolé plusieurs composés à partir de parties de l'extrait méthanolique du genre *Globularia*. Ces formulations sont principalement des glucosides phényléthanoïdes, des iridiodes (catalbol, mucinoside, (EP) acide lujanique) et des securides, ces derniers très connus pour leurs diverses activités biologiques (**Es-safi et al., 2005**). Cinq flavonoïdes sont identifiés comme des flavones glycosylés (hydroxyluteonine-7-laminaribioside, deux isomères du luteolindischarides, cynaroside et nepitrine). Trois flavonol glycosylés (quercetin glucoside, amurnsin, hydroxycinnamic acide) ont été isolés à partir des feuilles. La présence du globularine, résine, mucilages, tanins, choline, chlorophylle, acide-cinnamique, acide globularique a été démontrées (**Chograni et al., 2012; Khlifi et al., 2011**). En outre, Une autre étude effectuée sur les parties aériennes de *Globularia alypum L.* a révélé la présence d'un nouvel iridoïde glycosylé et acylé, appelé cinq autres composés connus, l'asperuloside, l'aucubine, le melampyroside, le monomelittoside et le catalpol (**Chadhuri et al., 1980**).

6.4. Effets thérapeutiques de la plante:

La globulaire est utilisée depuis fort longtemps par la médecine comme diurétique et purgatif. Les troubles du transit intestinal constituent l'indication majeure sur tout le pourtour

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

méditerranéen. C'est la décoction des feuilles, présente un effet laxatif. La *Globularia alypum* a été utilisée traditionnellement dans de nombreux domaines, elle est utilisée comme cicatrisante, antimycosique, diurétique, astringente, antiseptique (Bellakhdar et al.,1991; Fehri et al., 2012), anti-hypertensif et hypoglycémiant (Jouad et al., 2002;Zennaki et al., 2009).

L'infusion de 30g de plante entière est efficace contre les vertiges, fièvre, douleurs gastriques et faiblesses générales (2 tasses par jour) (Adouane, 2016).

Les parties aériennes (surtout les feuilles et les fleurs) sont utilisées pour traiter de nombreuses maladies comme les maladies rénales, cardiovasculaires, elle est utilisée aussi contre les ulcères de l'estomac, du rectum, du colon, du foie et de l'œsophage (Djeridane et al., 2006). Les feuilles de la plante sont employées comme laxatif, purgatif, stomachique et sudorifique (Bellakhdar, 1997).Les espèces du genre *Globularia* présentent une grande variété d'activités biologique scomme l'activités antidiabétique, antituberculeuse, antimicrobienne, antioxydantes et cytotoxiques (Jouadet et al., 2002; Es-safi et al., 2005; Zennaki et al., 2009). Selon les découvertes des chercheurs (après de nombreuses expériences), l'extrait aqueux de cette plante réduit l'hyperémie et améliore l'état oxydatif des muscles, des reins et du cœur chez les souris nourries au fructose (Taleb-Dida et al.,2011).

Globularia L est également utilisée pour le traitement des maladies cardiovasculaires et rénales comme l'a montré des enquetes ethnobotaniques recentqui montre qu'elle est l'une des plantes les plus adaptées à des fins médicales en Algérie (Jaouhari et al., 1999).

A noter que l'utilisation des antioxydants synthétiques tels que le butylhydroxyani—sole(BHA) et le butylhydroxytoluène (BHT) dans les industries agroalimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques est suspectée à long terme d'effets tératogènes, mutagènes et cancérigènes (Afnor ,2007). Les extraits des feuilles de *Globularia alypum* ont manifestés des effets antioxydants très importants et les auteurs ont souligné que cette effet et du a la présence des composés phénoliques (Brand-Williams et al.,1995). De plus, l'extrait aqueux de *Globularia alypum* réduit l'hypertriglycéridémie et améliore l'état oxydatif des muscles, des reins et du cœur chez les rats. Une étude a montré que divers extraits de *Globularia alypum* pouvaient être considérés comme une source potentielle d'antioxydants (Brand-Williams et al.,1995).

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

7. Monographie de l'Ivette musquée (*Ajuga iva*)

7.1. Description botanique de la plante :

Ajuga iva est une petite plante vivace de 5 à 20 cm de long, à tiges vertes rampantes et velues, à feuilles vertes de 14 à 25 mm de longueur, linéaires, denses et couvertes de duvets. Les fleurs sont violettes, roses, ou jaunes, de 20 mm de longueur ; la lèvre supérieure de la corolle est réduite ou absente et la lèvre inférieure est divisée en trois lobes velus. Les lobes latéraux sont petits, alors que le lobe central est relativement plus large décoré dans sa base par un axe central jaunâtre (Halimi A.K. 2004).

7.2. Position Systématique de la plante :

Règne :Plantae

Embranchement: Spermaphytes

Sous embranchement: Angiospermes

Classe :Magnoliopsida

Sous-classe :Asteridae

Ordre :Lamiales

Famille :Lamiaceae

Genre :*Ajuga*

Espèce :*Ajuga iva* L

Nom scientifique:*Ajuga iva* L. (Kaddem, 1990; Quezel et Santa, 1963).

Nom vernaculaire arabe:Chendgoura. (Kaddem, 1990;Quezel et Santa, 1963).

Nom français: Ivette (Kaddem, 1990).



Figure 16 : Plante entière et fleur de *Ajuga iva L.*

7.3. Composition phytochimique de la plante :

Les études phytochimiques ont révélé la présence de plusieurs flavonoïdes, tanins, terpènes, stéroïdes, caféine (caféique chlorogénique) et des huiles essentielles et d'autres principes comme l'ajugarine (Beloued, 2012 ; El Hilaly et al., 2004). Elle contient aussi les anthocyanes, les acides phénoliques, les néo-clérodane diterpénoïdes et d'autres substances (Halimi, 2004 et Coll et al., 2008). L'activité pharmacologique de cette plante est due principalement à des flavonoïdes, et des polyphénols présents dans les feuilles et les fruits (Diafat et al., 2016).

La plante est riche en composés polyphénoliques, flavonoïdes et des tanins qui sont les meilleurs antioxydants, (Burda et al., 2001). Les études phytochimiques ont montré que l'ivette contient aussi des ecdystéroïdes, des diterpénoïdes, des iridoïdes et des saponosides acides (Coll. J., (2008) .

7.4. Effets thérapeutiques de la plante :

En médecine traditionnelle, *Ajuga iva* est utilisée pour traiter le diabète et l'hypertension, (Meyre-Silva C et al., 2005) ainsi que les troubles gastro-intestinaux et l'ulcère de l'estomac (Sahpaz S et al., 2002). L'ivette est efficace contre la fièvre, la diarrhée, les gaz, les maux de tête et les maux de dents. Elle est utilisée sous forme d'infusion pour les troubles gastro-intestinaux (Stulzer H et al., 2006). En usage externe, elle est souvent employée en applications locales contre les rhumatismes, comme antiseptique et cicatrisante sur les plaies.

Chapitre 03 : Monographie des certaines plantes à phénols

D'autre part, la macération ou l'infusion serait utile pour débarrasser le cuir chevelu des parasites (**Adjadj, 2009**). Le screening pharmacologique réalisé in vivo et in vitro démontre que *Ajuga iva* est douée d'un large spectre d'activités pharmacologiques; elle est anti hypertensive; vasodilatatrice (**El-Hilaly et al., 2004**) diurétique et hypoglycémique (**Taleb-Senouci, 2008**). Elle possède également une activité anti-inflammatoire, antifongique, antimicrobienne, antifièvre, anthelminthique et contre les troubles intestinaux (**Chenni et al., 2007**). De plus elle est utilisée pour traiter la stérilité féminine, les hémorroïdes, pour calmer les douleurs (**Bennaghmouche et al., 2001**), pour guérir les affections oculaires et pour rétablir le rythme cardiaque. Elle est aussi utilisée contre les rhumatismes (**Sassi,2005**). L'activité hypoglycémique est expérimentalement démontrée et des études toxicologiques ont révélé que l'extrait est sans effet toxique à des doses hypoglycémiantes (**El Hilaly etLyoussi, 2002**), comme il exerce une action contre la peroxydation lipidique des tissus chez les rats diabétiques (**Hamden et al., 2008**). D'autre part (**Bouderbala et al.,2008**) ont testé l'effet des iridoïdes extraites de l'extrait aqueux de la plante sur la composition des lipoprotéines et sur l'activité de la lécithine cholestérol acyltransférase chez les rats rendus hypercholestérolémiques. Selon les auteurs, ces molécules agissent efficacement sur l'efflux du cholestérol des tissus périphériques vers le foie en augmentant l'activité de la LCPT (Listening comprehension picture test) et atténuent l'hypercholestérolémie causée par le régime enrichi en cholestérol alimentaire. L'extrait d'*Ajuga iva* a le pouvoir de réduire le stress oxydatif en évitant la peroxydation lipidique et cela grâce à la présence des flavonoïdes et des iridoïdes. Certaines études ont prouvé que les extraits éthanoliques de la plantemontrent, une activité inhibitrice sur la croissance des larves *Spodoptera frugiperda* et *Spodopteralittoralis*.(**Zerroug et al ., 2011**).



Conclusion

Conclusion:

À l'instar de plusieurs pays en développement, l'Algérie est confronté à l'émergence de maladies chroniques dont le traitement et le suivi constituent, un problème économique supplémentaire. Les maladies non transmissibles (MNT) telles que les cardiopathies, le diabète et le cancer sont désormais des problèmes de santé publique.

Face à l'expansion de ces maladies dont la prise en charge est coûteuse, l'OMS, a encouragé des études ethnobotaniques et des recherches pharmaceutiques pour améliorer des médicaments à base des plantes médicinales afin de promouvoir leurs utilisations optimales. Dans les systèmes de prestation des soins de santé. En Algérie, et comme partout dans le monde, les plantes continuent de répondre à un besoin important malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne. Les médicaments à base de plantes sont considérés comme peu toxiques et doux par rapport aux médicaments pharmaceutiques. L'utilisation des plantes pour traiter des maladies chroniques, comme le diabète et l'hypertension artérielle, fait partie d'une tradition Algérienne ancienne.

Plusieurs auteurs ont mis l'accent sur cette pratique, et les études menées dans différentes régions ont montré que l'usage des plantes pour traiter ces maladies chroniques est très répandu.

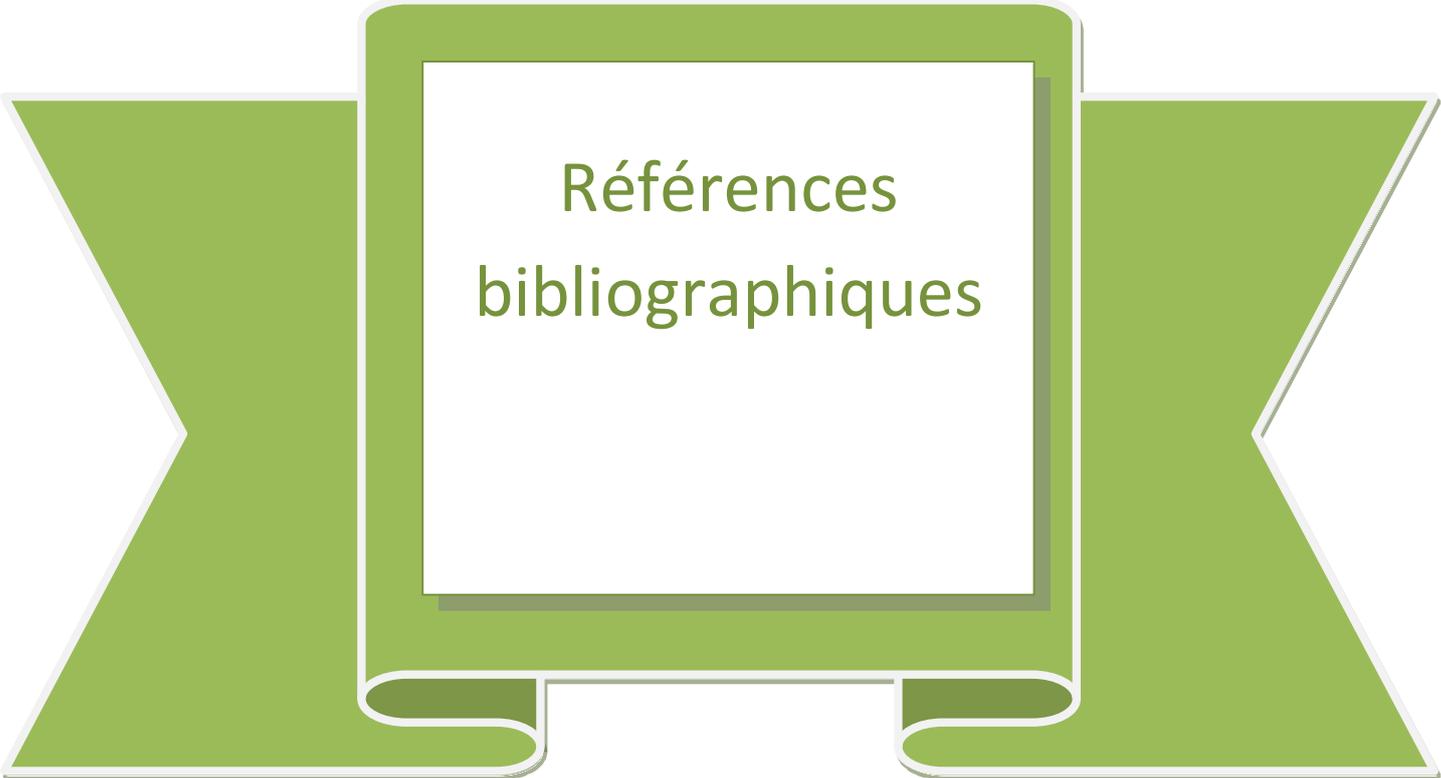
Les plantes à phénols sont un véritable réservoir en biomolécules qui devraient bénéficier d'une plus grande attention par le monde de la recherche dans le domaine des substances naturelles. L'exploitation de ressources végétales identifiées, vers une perspective de conception de médicaments ou de formulation de biofongicides est envisageable, en prenant en compte la large distribution de ces ressources, aussi bien sur le territoire Algérien, que dans d'autres parties du monde. La présence des molécules bioactives dans les différentes parties de diverses espèces phénoliques plaide en faveur de la valorisation économique et pharmaceutique de ces molécules.

En revanche, certaines plantes à phénols contiennent des principes actifs qui peuvent être extrêmement puissants, d'autres sont toxiques à faible dose. Le fait que l'on n'utilise que des plantes ne signifie pas que cela est sans danger.

La pharmacologie reconnaît l'action bénéfique de certaines plantes et s'attache donc à extraire le principe actif. La consommation « brute » de la plante induit la consommation d'autres produits contenus dans la plante que le principe actif, ne permettant ainsi pas de connaître la dose exacte de principe actif ingéré entraînant un risque de sous-dosage ou de surdosage. Pour certains médecins phytothérapeutes, les autres principes vont atténuer les effets secondaires en entrant en interaction. Il faut noter que la composition d'une plante peut varier

Conclusion:

d'un spécimen à l'autre, dépendant du terrain, des conditions de croissance, d'humidité, de température, d'ensoleillement. De même, il ne faut pas utiliser des plantes d'origine douteuse puisque les facteurs de pollution : la cueillette et les méthodes de conservation, de stockage... peuvent altérer les propriétés des plantes. Il convient aussi d'éviter les plantes sèches vendues sous sachet transparent car la lumière altère en partie leurs propriétés biologiques.



Références
bibliographiques

Référence bibliographique

- **Abd El-Rahman, H.H., Mohamed, M.I., Gehad, A.E.A., Awadallah, I.M. (2006)(2011).** Ameliorating the Anti-nutritional factors effect in *Atriplex halimus* on sheep and goats by ensiling or polyethylene glycol supplementation. *Int. J. Agr Biol*, 8 (6): 766–769.
- Abdelwahed, A., Bouhlel, I., Skamdrani, I., Valenti, K., Kadri, M., Guirand, P., Steiman, R., Mariotte, A.M., Gherdia, K., Laporte, F., Dijoux, F., Ranca, M.G., and Chekir-Ghedira, L. (2007).** Study of antimutagenic and antioxidant activities 1, 2, 3, 4, 6-pentagalloylglucose from *Pistacia lentiscus* confirmation by microarray expression profiling. *Chem. Biol. Inter.* 165:1-13.
- Adjadj, M., (2009).** Propriétés antioxydantes et activité inhibitrice de la xanthine oxydase des extraits de la plante médicinale *Ajuga iva (L)* Schreber. Thèse de magister. Université Mentouri Constantine, p: 39-41.
- Adouane, 2016.** In Diversité des activités biologiques de quelques plantes médicinales *Globularia alypum L. et Mentha rotundifolia L*, Université L'Arbi Ben Mhidi Oum El Bouaghi, P:19.
- Adwan G., Abu-Shanab B., Adwan K., Abu-Shanab F. (2009)** Antibacterial effects of Nutraceutical Plants Growing in Palestine on *Pseudomonas aeruginosa* *Turk. J. Biol.* 30: 239-242.
- Afnor, 2007.** In Diversité des activités biologiques de quelques plantes médicinales *Globularia alypum L. et Mentha rotundifolia L*, Université L'Arbi Ben Mhidi Oum El Bouaghi, P:19.
- Aharonson Z ; Shani J ; Sulman F.G. (1969).** "Hypoglycaemic effect of the salt bush (*Atriplex halimus*) - a feeding source of the sand rat (*Psammomys obesus*)", *Diabetologia*, 5, 379-383.
- **Al-Jaber, N.A.A., Mujahid, T.G., Al-Hazmi, H.M.G. (1991).** Flavonoides from *Atriplex farinosa*. *J. King Saud. Univ*, 3: 163-167.
- Alibert G., Ranjeva, R., Boudet, M.A. (1977).** Organisation subcellulaire des voies de synthèse des composés phénoliques. *Physiology Végétal.* 15, 279-301.
- Altamimi, Z., P. Sillard et C. Boucher (2002),** ITRF2000: A New Release of the International Terrestrial Reference Frame for Earth Science Applications, *J. Geophys. Rés.*, 107(B10), 2214, doi: 10.1029/2001JB000561.
- Amiot, M.J (2005)** Détermination rapide des polyphénols et de la vitamine C dans les produits d'origine végétale. *Journal de chimie agricole et alimentaire*, 53, 1370-1373.
- An, Y., Liu, W., Xue, P., Ma, Y., Zhang, L., Zhu, B., Qi, M., Li, L., Zhang, Y., Wang, Q., 2018.** Autophagy promotes MSC-mediated vascularization in cutaneous wound healing via regulation of VEGF secretion. *Cell death & disease* 9, 58.

-Anderson, MG, Certel, SJ, Certel, K., Lee, T., Montell, DJ, Johnson, WA (1996). Fonction du facteur de transcription du domaine pour *Drosophila* en tant que régulateur en amont de l'expression de la tyrosine kinase du récepteur essoufflé dans le développement de la trachée.

-Andjelkovic M., Van Camp J., De Meulenaer B., Depaemelaere G., Socaciu C., Verloo M., et al. (2006). Iron-chelation properties of phenolic acids bearing catechol and galloyl groups. *Food Chemistry*, 98: 23–31.

-Arab, K., Bouchenak, O., Yahiaoui, K. (2014). Etude phytochimique et évaluation de l'activité antimicrobienne et antioxydante de l'huile essentielle et des composés phénoliques du pistachier lentisque (*Pistacia lentiscus L.*). *J Fundment Appl Sci.*, 6(1), 79-93.

- Arnold N. A., 1993. Conservatoire des Plantes du Nord de la France, Bailleul, France, 14.

- Assimopoulou, A.N., Zlatanov, S.N. and Papageorgiou, V.P. (2005). Antioxidant activity of natural resins and bioactive triterpenes in oil substrates. *Food Chemistry*, 92: 721–727.

- **Baba-Aissa, F.** (1999), (2000). Encyclopédie des plantes utiles, Flore d'Algérie et du Maghreb, p:1-218.

-Bahorun T, 1997. substances naturelles actives: la flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. AMAS. Food and agricultural research council. Reduit. Mauritius.

-Balan, N., Sundrum, K. et Samman S. (2005). Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry*, 99 (1): 191-203.

-Balasundram, N., Sundram, K., Samman, S. (2006). Phenolic compound in plants and agri-industrial by-products. Antioxidant activity, occurrence and potential uses. *Food Chemistry*, 99:191-203.

-Balmé F., 1982. *Plantas medicinais*. Ed. Hemus Ltda, São Paulo.

-Baudoux, D. (2003). *L'aromathérapie : Se soigner par les Huiles Essentielles*. Edition Amyri. p. 145-146.

-Bayer, E., Buttler, K.P., Finkenzeller, X. and Grau, J. (1987). Guide de la flore méditerranéenne, caractéristiques, habitat, distribution et particularité de 536 espèces. La Martinière Groupe, p: 94.

-Baytop, T. (1999). *Therapy with medicinal plants in turkey-Past and Present*, Second ed. Nobel Publishers, Istanbul.

-Belfadel, F.Z. (2009). Huile de fruits de *Pistacia lentiscus* Caractéristiques physicochimiques et effets biologiques (Effet cicatrisant chez le rat). Université mentouri constantine faculté des sciences exacte département de chimie.

-Belkhouja, H., 2016. Effet des biomolécules extraites à partir de différentes plantes de la région de Mascara : Evaluation biochimique des marqueurs d'ostéoarticulation et de l'activité biologique. Theses de Doctorat lmd 3^{ème} Cycle En Sciences Biologiques. Université de mustapha stambouli –mascara.

-Bellakhdar, 1997,1991. In Diversité des activités biologiques de quelques plantes médicinales *Globularia alypum L. et Mentha rotundifolia L.*, Université L'Arbi Ben Mhidi Oum El Bouaghi, P:19, Pharmacopée traditionnelle marocaine. Ibis Press, Paris P.764, La pharmacopée marocaine traditionnelle . Médecine arabe ancienne et savoirs populaires .Ibis Press . p. 247 .

- Beloued, A.(2012)(2001). Plantes médicinales d'Algérie : Offices des publications universitaires.

-Benavente-García et J. Castillo . Mise à jour sur les utilisations et les propriétés des flavonoïdes d'agrumes : nouvelles découvertes dans l'activité anticancéreuse, cardiovasculaire et anti-inflammatoire. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **2008**, 56 (15), 6185-6205

Benhammou, N., Atik Bekkara, F., Kadifkova Panovska, T. (2009).Antioxidant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus*. C. R. Chimie, 12: 1259–1266.

-Bennaghmouch, L., Hajjaji, N., Zellou, A., & Cherrah, Y.(2001). Pharmacological study of *Ajutas iva*. Paper presented at the Annales Pharmaceutiques Françaises.

-Bensegueni, A., (2007). Les onguents traditionnels dans le traitement des plaies et des brûlures. Thèse d'Etat en sciences vétérinaires. Université Mebtouri. Constantine. p. 21-22.

-Berrens, R., Bohara, A., Gawande, K. & Wang, P. (1997)“Testing the inverted-U hypothesis for US hazardous waste: An application of the generalized gamma model”. In: Economics Letters, 55(3):435-440.

-BIAYE, M., 2002. Département de pharmacie, Université CHEIKH ANTA DIOP DE dakar. 2002. Actions pharmacologiques des tanin. No 101.

-Blumenthal M., 1998. The complete German commission E monographs. American Botanical Council TX, Austin, 148.

-Bossokpi I. P. L. (2002).Etude des activités biologiques de *Fagara xanthoxyloides LAM (Rutaceae)*. Thèse de Pharmacie, Bamako, 133 p.

-Bouderbala, S., Prost, J., Lacaille-Dubois, M. A., & Bouchenak, M. (2008). Iridoid extracts from *Ajuga iva* increase the antioxidant enzyme activities in red blood cells of rats fed a cholesterol-rich diet. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Nutr Res*, 30(5), 358-365.

-Bouhdid S., M. Idaomar, A. Zihi, D. Baudoux, N.S. Skali & J. Abrini, 2006.- *Thymus* essential oils: chemical composition and in vitro antioxidant and antibacterial activities. Congrès International de Biochimie, 09-12 mai 2006, Agadir, Maro.

-Boukeloua, A. (2009). Caractérisation botanique et chimique et évaluation pharmacotoxicologique d'une préparation topique à base d'huile de *Pistacia lentiscus L.(anacardiaceae)*. Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Magistère, Université Mentouri Constantine.

-Boumaza A. 2009, effet de l'extrait méthanolique de *Zygophyllum cornutum* coss contre le stress oxydant associé au diabète sucré et les organes de relation. Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Magister en Biologie Cellulaire et Moléculaire. Université Mentouri constantine. 126p.

- **Bown D., 1995.**Encyclopedia of herbs and their uses.New York, DK publishing, Inc.
- Bradley P. R., 1992.**British Herbal Compendium. British Herbal Medicine Association, Bournemouth, 1, 218-220.
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M.-E., & Berset, C.(1995).**Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity.LWT-Food science and Technology, 28(1), 25-30.
- BRUNETON. J., (1993) :** Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales. 2ème édition, Lavoisier Techniques et Documentation, Paris.
- Bruneton, J., 1999.** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Dans: Technique ET Documentation Lavoisier, Paris, pp. 418-419.
- Brouillard R, Delaporte B, 1997.** J.Am. Chem. Soc. 1999. 8461-8468 p.
- Brzozowska J., Hanower P., Tanguy J. (1973).** Polyphenols des feuilles de cotonniers et influence sur leur composition d'un choc hydrique ou nutritionnel. Phytochemistry.12,2353- 2357.
- Burda S, Oleszek W. Antioxidant and antiradical activities of flavonoids. (2001).** J Agric Food Chem.,49, 2774-2779.
- Bylka ,W. (2004)(2001).**A new acylated flavonol diglycoside from *Atriplex littoralis*.Acta. Physiol Plant, 26(4): 393-398.
- Cai J, et al. (2006)** Altération de la localisation subcellulaire des protéines et de la formation du domaine par une initiation alternative de la traduction. *Protéines* 62(3):793-9.
- Candeias, N.R.,Assoah, B., Simeonov, S.P., 2018.** Production and Synthetic Modifications of Shikimic Acid. Chemical Reviews 118, 10458-10550.
- Castola,V.,Bighelli,A. and Casanova, J. (2000)** .Intraspecific chemical variability of the essential oil of *Pistacia lentiscus L.* from Corsica Biochemical Systematics and Ecology, 28: 79 88.
- **Chabrier, J.Y., 2010.** Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Diplôme d'etat de docteur en pharmacie. Université Henri Poincaré - Nancy 1.P 165 .
- **Chadhuri R. k., and Sticher O. 1980.**Helvetica Chimica Acta. 63(1) :117-20.
- **Chareft,N. (2011).** Activité biologique in vitro des extraits de *Pistacia lentiscus* contre les radicaux ABTS^{•+},O₂^{•-}et •NO et caractérisation des fractions actives, Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Magister En Biologie Option : Biochimie Appliqués aux Substances Végétales Bioactive.
- Cheurfa, M., Allem,R.(2015).** Study of hypocholesterolemic activity of Algerian *Pistacia lentiscus* leaves extracts in vivo, Laboratory of Natural Bioresources, Department of Biology, Faculty of Science, University of Hassiba Ben Bouali Chlef, Box 151, 02000 Chlef, Algeria.

- Chebrouk F., Hammoudi R., Hadj Mahammed M. et Ferfad Taha B. (2011).** Composition spécifique de la plante *Marrubium deserti* de la région de Ghardaïa (Sahara septentrional est Algérien). *Alg. J. Arid Envir.*, 1: 82-87.
- Chehema A, Y. ET Djebbar M.R., 2008.-** Les espèces médicinales spontanées du sahara septentrional algérien : distribution spatio-temporelle et ethnobotanique. *Revue Synthèse* n0 17: 36-45.
- Chekchaki, N., Boumendjel A., Debabi S.H., Salem, L., Messarah, M. (2015).** Effets anti-inflammatoires de *Pistacia lentiscus* dans un modèle d'asthme expérimental, *Thérapeutiques / Revue française d'allergologie* 3, 266-273.
- Chenni, A., Yahia, D. A., Boukortt, F., Prost, J., Lacaille-Dubois, M., & Bouchenak, M. (2007).** Effect of aqueous extract of *Ajuga iva* supplementation on plasma lipid profile and tissue antioxidant status in rats fed a high-cholesterol diet. *Journal of Ethnopharmacology*, 109(2), 207-213.
- Chiang, AS, Lin, WY, Liu, HP, Pszczolkowski, MA, Fu, TF, Chiu, SL, Holbrook, GL (2002).** Les récepteurs NMDA des insectes interviennent dans la biosynthèse des hormones juvéniles.
- Chira K., Suh J.H., Saucier C. et Teissèdre P.L. 2008.** Les polyphénols du raisin. *Phytothérapie*. 6: 75-82.
- Chocri A., El Abida D.K., Ben Cheikh R. (2010).** Myorelaxant and spasmolytic effects of *Globularia alypum* L. Extract on rabbit jejunum. *International journal of pharmacology*, 6: 608-615.
- Chograni H., Riahi L., Zaouli Y., and Boussaid M. 2012.** Polyphenols, flavonoids, antioxidant activity in leaves and flowers of Tunisian *Globularia alypum* L. (Globulariaceae). *Afr J Ecol.* 51(2) :343-347.
- Chung K., Wong T.Y., Wei C., Huang Y., Lin Y. (1998).** Tannins and human health. *Critical Reviews in Food Sciences and Nutrition.* 38, 421-464.
- Cillard J. and Cillard P. (2006).** Mécanismes de la peroxydation lipidique et des antioxydations. *OCL*, 13: 24-29.
- Coll, J., & Tandrón, Y. A. (2008).** Neo-Clerodane diterpenoids from *Ajuga*: structural elucidation and biological activity. *Phytochemistry Reviews*, 7(1), 25.
- Condé F, Lund JS, Lewis DA.** Le développement hiérarchique des régions corticales visuelles du singe révélé par la maturation des neurones immunoréactifs à la parvalbumine. *Brain Res Dev Brain Res.* 1996 ; 96 :261-76.
- Cook N.C., Samman S. (1996).** Flavonoids: Chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources, *J. Nutr. Biochem.*, 7, 66-76.
- Cowan, N. (1999).** Un modèle de processus embarqués de mémoire de travail. Dans A. Miyake & P. Shah (Eds.), *Modèles de mémoire de travail : Mécanismes de maintenance active et de contrôle exécutif* (pp. 62-101). La presse de l'Université de Cambridge.
- Crété, P., 1965.** Précis de botanique, systématique des angiospermes tome 2; 2^{ème} édition révisée. Faculté de Pharmacie de Paris-masson.

-Crozier A., Clifford M.N., Ashihara H. (2006). Plant Secondary Metabolites: Occurrence, Structure and Role in the Human Diet. Ed. Blackwell Publishing Ltd.

-Czarny, A., Zaczyńska, E., Jeleń, M., Zimecki, M., Pluta, K., Morak-Młodawska, B., Artym, J., Kocięba, M., 2014. Antimicrobial Properties of Substituted Quino [3, 2-b] benzo [1, 4] thiazines. Polish journal of microbiology 63, 335-339.

- Daferera, D., Pappas, C., Tarantilis, P.A. and Polissiou, M. (2002). Quantitative analysis of α -pinene and β -myrcene in mastic gum oil using FT-Raman spectroscopy. Food Chemistry, 77: 511-515.

-Daglia, M. (2012) Polyphénols en tant qu'agents antimicrobiens. Opinion actuelle en biotechnologie, 23, 174-181.

-De Souza M. M., De Jesus R. A. P., Cechinel-Filho V., Schlemper V., 1998. Analgesic profile of alcoholic extract obtained from *Marrubium Vulgare*. Phytomedicine, 5, 103-107.

-Dellai, A., Souissi, H., Borgi, W., Bouraoui, A., Chouchane, N. (2013). Anti-inflammatory and anti-ulcerogenic activities of *Pistacia lentiscus* L. leaves extracts, Industrial Crops and Products 49 879–882.

-Delille, L. (2007)(2013). Les plantes médicinales d'Algérie. Berti. P:147-148.

-Delouses, G.V.Z., Kaliora, A.C., Psarras, S., Chiou, A., Mylona, A., Papadopoulos, N.G., Andrikopoulos, N.K., (2004). Antiatherogenic effect of *Pistacia lentiscus* via GSH restoration and down regulation of CD36 mRNA expression. Atherosclerosis 174, 293-303.

-Dendougui H., Seghir S., Belloum Z., Benayache F., Leon F., Brouard I., Bermejo J. et Benayache S. (2011). A new labdane diterpene and other constituents from *Marrubium deserti* Noe ex coss. Rec. Nat. Prod., 5: 300-304.

-Di Carlo G., Mascolo N., and Izzo A.A., 1999. Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. Life Sciences, 65, 337-353.

-Diafat, A., Araar, L., Derradji, Y., & Bouaziz, F. (2016). Acute and chronic toxicity of the methanolic extract of *Ajuga iva* in rodents. International Journal of Applied Research in Natural Products, 9(2), 9-16.

-Djeddi, S., 2012. Les huiles essentielles "Des mystérieux métabolites secondaires": Manuel de formation destiné aux étudiants de Master. ED. Presses Académiques Francophones Grece. p 64.

-Djeridane A., Yousfi M., Nadjemi B., Boutassouna D., and Stocker P., 2006. Antioxidant activity of some algerian medicinal plants extracts containing phenolic compound. Food Chem., 97: 654–660.

-Djerrou, Z. (2011). Effets de quelques molécules naturelles en médecine: Activité cicatrisante et innocuité de l'huile végétale de *Pistacia lentiscus* L. thèse Doct: pharmacologie toxicologie.

-Dogan, Y., Baslar, S., Aydin, A. and Mert, A.H. (2003). A Study Of The Soil-Plant Interactions Of *Pistacia lentiscus* L. Distributed In The Western Anatolian Part Of Turkey. Acta Bot. Croat. 62 (2), 73–88.

-Dubois G.E., Grosbay G.A., Saffron P. (1977). Non nutritive Sweeteners: Taste structure relationships with for some new simple dihydrochalcones. *Science*.195: 397-399.

-Dupont, F., Guignard, J.L. (2007). Abrèges botanique systématique moléculaire.14ème édition révisée, Masson.

-Edenharder, R., Grünhage, D., (2003). Free radical scavenging abilities of flavonoids as mechanism of protection against mutagenicity induced by terc-butyl hydroperoxide or cumene hydroperoxide in *Salmonella typhimurium* TA102. *Mutation Research*, 540, 1–18.

-El Bardai S., Lyoussi B., Wibo M., Morel N., 2001. Pharmacological evidence of hypotensive activity of *Marrubium vulgare* and *Foeniculum vulgare* in spontaneously hypertensive rat. *Clinical and Experimental Hypertension*, 23, 329–343.

-El Gharras, H. (2009) Polyphenols: Food Sources, Properties and Applications—A Review. *International Journal of Food Science and Technology*, 44, 2512-2518.

-El Hilaly J., Lyoussi B., Wibo M. and Morel N. (2002). Vasorelaxant effect of the Aqueous extract of *Ajuga iva* in rat aorta. *J Ethnopharmacol*, 93: 69-74.

-ES-Safi NE., Khlifi S., and Kerhoas L. 2005, 2007. Antioxidant constituents of the aerial parts of *Globularia alypum* growing in Morocco. *J Nat Prod*. 68: 6-1293.

-Fehri et al ., 2012. In Diversité des activités biologiques de quelques plantes médicinales *Globularia alypum* L. et *Mentha rotundifolia* L, Université L'Arbi Ben Mhidi Oum El Bouaghi,P:18.

-Ferradji,A. (2011).Activités antioxydanteet anti-inflammatoire des extraits alcoolique et aqueux des feuilles et des baies *Pistacia lentiscus*, Mémoire Présenté Pour l'obtention du Diplôme de Magister en biochimie Sétif.

-Gardeli, C., Vassiliki,P., Athanasios, M., Theodosis, T. (2008).Essential oil composition of *Pistacia lentiscus* L. and *Myrtus communis* L.: Evaluation of antioxidant capacity of methanolic extracts. *Food Chemistry*, 107:1120–1130.

-Garnier, G.,Bézanger-Beauquesne, L. and Debraux, G. (1961). Ressources médicinales de la flore française. Edition, Vigot Frères Editeurs, p:665-666.

-Gentile C., Tesoriere L., Butera D., Fazzari M., Monastero M., Allegra M., & Livrea M.A. (2007). Antioxidant activity of Sicilian pistachio (*Pistacia lentisque* L. var. Bronte) nut extract and its bioactive components. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(3), 643-648.

-Ghasemzadeh, A.,Ghasemzadeh, N., 2011. Flavonoids and phenolic acids: Role and biochemical activity in plants and human. *Journal of medicinal plants research* 5, 6697-6703.

-Ghedira, K. Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie* 3, 162-169 (2005).

-Grim . F, 1991 « étude biosystématique de populations de *Zygophyllum L* » d'Algérie thèse de Magister ISN (USTHB) Alger

-Girre L., 2000. Infusions et Plantes de Santé en France. Ouest- France: Tours, 60.

-Halimi A.K. (2004). Les plantes médicinales en Algérie. Editions BERTI, Alger. 156-157.

-Hamad, H., Hasan, I., Habib, H., Mariam, H., Gonaid and Mojahidul. (2011). Comparative phytochemical and antimicrobial investigation of some plants growing in al jabal al-akhdar. *J Nat Prod Plant Resour*, 1 (1), 15-23.

-Hamadi, F., Boudif, K., Gougam, H., Djouab, A., Allane, T., Benmounah, A., et Benamara, S., 2014. Caractérisation d'une préparation semi-solide traditionnelle antibrûlure, *Phytothérapie clinique*, vol 12, P. 149-155.

-Hamden, K., Carreau, S., Jamoussi, K., Ayadi, F., Garmazi, F., Mezgenni, N., & Elfeki, A. (2008). Inhibitory effects of $1\alpha, 25$ dihydroxyvitamin D3 and *Ajuga iva* extract on oxidative stress, toxicity and hypofertility in diabetic rat testes. *Journal of physiology and biochemistry*, 64(3), 231-239.

-Hammiche V., Maiza K., 2006. Traditional medicine in Central Sahara: pharmacopoeia of Tassili N'ajjer. *Journal of Ethnopharmacology*, 105(3), 58-67.

-HARBONE. J., (1993): Introduction to Ecological Biochemistry, 4th Ed; Academic Press: London.

-Havsteen, BH (2002) La biochimie et la signification médicale des flavonoïdes. *Pharmacologie et thérapeutique*, 96, 67-202.

-Heim, E. K., Tagliaferro, A. R., & Bobilya, D. J. (2002). Flavonoïds antioxydants : chemistry ; metabolism and structure-activity relationships. *The journal of Nutritional Biochemistry*, 13, 572 – 584.

-Heimeur N., Idrissi Hassani L.M., et Amine Serghini M. (2004). Les polyphénols de *Pyrus mamorensis* (Rosaceae). *Reviews in Biology and Biotechnology*. 3 (1), 37-42.

-HENNEBELLE. T., SAHPAZ.S., BAILLEUL. F., (2004) : Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*, 1: 3.

-Hmimsa, Y. (2004). L'agrobiodiversité dans les agrosystèmes traditionnels demontagnes: Cas du Rif marocain. Mémoire de troisième cycle. Université AbdelmalekEssaâdi, Faculté des Sciences, Tétouan, Maroc.

-Hodek P, Trefil P and Stiborová M. (2002). Flavonoids – potent and versatile biologically active compounds interacting with cytochromes P450. *Chem Biol Interact* 139: 1–21.

Ibn sina, K., et Bounab, T., 2017. Etude ethnobotanique de la flore médicinale des milieux Steppiques de M'sila. Mémoire présenté pour l'obtention du diplôme de Master Académique en écologie des zones arides et semi-arides. Université Mohamed Boudiaf - M'sila. P.53.

- **Iserin, P., 2001.** Larousse encyclopédie des plantes médicinales : identification, préparation, soins. 2 London : Larousse P335.

- **Janakat, S & Al-Merie, H. (2002).** Evaluation of Hepato protective.

- **Jaouhari et al ., 1999,** In Diversité des activités biologiques de quelques plantes médicinales *Globularia alypum L. et Mentha rotundifolia L.*, Université L'Arbi Ben Mhidi Oum El Bouaghi, P:19.

- **Jarald, E., Joshi S. B., Jain D. 2008.** Diabetes and herbal medicines. Iranian Journal of Pharmacology and therapeutics 7 : 97-106.

- **Jiofack, T., Fokunang, C., Guedje, N., Kemeuze, V., Fongnzossie, E., Nkongmeneck, B.A., Mapongmetsem, P.M., et Tsabang, N., 2010.** Ethnobotanical uses of medicinal plants

of two ethnoecological regions of Cameroon — International Journal of Medicine and Medical Science (**Balan et al ., 2005**)s 2 (3): 60-79.

- **Johnson, DW, Johnson, R. et Holubec, E. (1998).** Coopération en classe (6ème édition). Edina, Minnesota : Société de livre interactifs .

- **Joshi, K. C., Singh, P., Sharma, Mahesh, C. (1985).** Quinones and other constituents of *Markhamia platycalyx* and *Bignonia unguisati*. Journal of Natural Products , 48, 1, 145.

- **Jouad H., Maghrani M., and Eddouks M. 2002.** Hypoglycaemic effect of *Rubus fruticosus L* and *Globularia alypum L* in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. J Ethnopharmacol. 81: 6-351.

- **JUDD, W. S., C. S. CAMPBELL, E. A. KELLOGG, P. F. STEVENS, AND M. J. DONOGHUE. 2002.** Plant Systematics: a phylogenetic approach. Sinauer, Sunderland, Massachusetts, USA .

- **Kaur H, et al. (2015)** Top3-Rmi1 ADN simple brin décadénasse fait partie intégrante de la formation et de la résolution des intermédiaires de recombinaison méiotique. *Cellule moléculaire* 57(4) : 583-594.

- **Kawada, H., G. O. Dida, K. Ohashi, O. Komagata, S. Kasai, T. Tomita, G. Sonye, Y. Maekawa, C. Mwatele, S. M. Njenga, et al. 2011.** Multimodal pyrethroid resistance in malaria vectors, *Anopheles gambiae* s.s. *Anopheles arabiensis*, and *Anopheles funestus* s.s. in Western Kenya. PLoS ONE 6: e2257.

- **Khaddem S.E. (1990).** Les plantes médicinales en Algérie.

-**Khantouche L.,Abderabba M. (2018).** Dosage des poly phénols et étude de l'activité antioxydante et antimicrobienne des différents extraits des feuilles du *Globularia alypum L.*Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology, 12 : 68-74.

- **Khlifi D., Hamdi M., El Hayouni A., Cazaux S., Souchard J.P., Couderc F., and Bouajila J., 2011.**Global Chemical Composition and Antioxidant and Anti-Tuberculosis Activities of Various Extracts of *Globularia alypum L.* (Globulariaceae) Leaves.Molecules 16: 10592- 10603.

-**Ksouri R., Megdiche W, Debez-Falleh A, Grignon C et Abdely C. 2007.** Salinity effects on polyphenol content and antioxidant activities in leaves of the halophyte *cakile maritime* .Plant Physiology and Biochemistry.45:244-249.

-**Kulšić T., Dragovic-Uzelac V., Miloš M. (2006)** Antioxidant Activity of Aqueous Tea Infusions Prepared from Oregano, Thyme and Wild Thyme. Food Technol. Biotechnol. 44 (4): 485-492.

- **Laouer H., Yabrir B., Djeridane A., Yousfi M., Beldovini N. et Lamamra M. (2009).** Composition, antioxidant and antimicrobial activities of the essential oil of *Marrubium deserti*. Nat. Prod. Commun.,4: 1133-1138.

-**Lee, LA, Lee, E., Anderson, MA, Vardy, L., Tahinci, E., Ali, SM, Kashevsky, H., Benasutti, M., Kirschner, MW, Orr-Weaver, TL (2005).** L'écran à l'échelle du génome de la drosophile pour les substrats de la kinase PAN GU identifie Mat89Bb comme un régulateur du cycle cellulaire.

-**Lepoittevin, J.P. (2011)(994)**Les bases chimiques de l'allergie de contact. Rev. Fr. Allergol., 51, 208– 211.

- **Ljubuncic, P., Song, H., Cogan, U., Azaizeh, H.,Bomzon, A. (2005).** The effects of aqueous extracts prepared from the leaves of *Pistacia lentiscus* in experimental liver disease. Jof Ethnopharmacology, 100:198–204.

-**Loche J. (1966).** Contribution à l'étude des polyphénols de la plante de tabac (Seita, ed). Ann de la direction des études et de l'équipement, France, 3 : 15.

-**Loizzo MR, Said A, Tundis R, Hawas UW, Rashed K, Menichini F, Frega NG, Menichini F.** Activité antioxydante et antiproliférative de l'extrait de *Diospyros lotus L.* et des composés isolés. *Aliments végétaux Hum Nutr.* 2009 ; 64 (4) : 264-270. doi : 10.1007/s11130-009-0133-0.

-**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 .

- **Magiatis, P., Melliou, E., Skaltsounis, A.L., Chinou, I.B., Mitaku, S. (1999).** Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Pistacia lentiscus* var.chia. *Planta Med.* 65, 749-751.

-**Mascolo N., Autore G., Capasso F., Menghini A., Fasulo M. P., 1987.** Biological screening of Italian medicinal plants for anti-inflammatory activity. *Phytotherapy Research*, 1, 28–31.

- Mattila P. et Hellström J. 2007.** Phenolic acids in potatoes, vegetables, and some of their products. *Journal of Food Composition and Analysis*. 20: 152–160.
- Meyre-Silva, C., Yunes, R., Schlemper, V., Campos-Buzzi, F., Cechinel-Filho, V., (2005)(2010).** Analgesic potential of marrubiin derivatives, a bioactive diterpenepresent in *Ajuga iva*. *Il Farmaco*; 60:321–6.
- Middleton E, Kandaswami C, Theoharides TC (2000)** Les effets des flavonoïdes végétaux sur les cellules de mammifères : implications pour l'inflammation, les maladies cardiaques et le cancer. *Pharmacol Rev* 52(4):673–751.
- Mladinka P.,** Zatloukalova L., Filipsky T. and Hrdina R. Cardiovascular effects of flavonoids are not caused only by direct antioxidant activity. *Free Radical Biology & Medicine* 2010; 49: 963-975.
- Molina-Salinas G. M., Ramos-Guerra M. C., Vargas Villarreal J., Mata-Cardenas B.D., Becerril-Montes P., Said-Fernandez S., 2006.** Bactericidal Activity of Organic Extracts from *Flourensia cernua* DC against Strains of *Mycobacterium tuberculosis*. *Archives of Medical Research*, 37, 45–49.
- MOMPON.B.,LE ;MAIRE.B.,MENGAL.P.,SURBLED.M.,(1998).**Extraction des polyphénols: du laboratoire à la production industrielle. Ed. INRA, Paris (les Colloques, N° 87).
- **Mubashir H. M., Bahar A., Zargar I. M., Khan S. A., Khan S., Singh P., 2008.** Antibacterial activity of whole plant extract of *Marrubium vulgare*. *African Journal of Biotechnology* , 7 (2), 086-087.
- Mukohata, Y., Nakabayashi, S., & Higashida, M. (1978).** Quercetin, an energy transfeinhibitor in **Cowan, M.M.** (1999). *Plant Products as Antimicrobial Agents*. *Clin. MicrobiolRe*, 12(4): 564- 582.
- Nasma ND, Tag Handal M, et al (2009),** An ethnobotanical study of traditional anti-inflammatory plants used by Lohit community of Arunachal Pradesh.
- **Newall C. A., Anderson L. A., Phillipson J. D., 1996.** *Herbal Medicines*. The Pharmaceutical Press: London.
- Nicholson, JWG; Snoddon, PM ; Dean, PR, 1988.** Digestibilité et acceptabilité de la peau de pomme de terre à la vapeur par les porcs. *Pouvez. J. Anim. Sci*, 68 (1) : 233-239.
- **Nijveldt R, Nood E, Hoorn D, et al. (2001)** Flavonoïdes : un examen des mécanismes d'action probables et des applications potentielles . *Suis J Clin Nutr* 74 , 418-425.
- Nitsch J.P., et Nitsch C. (1961).** Synergistes naturels des auxinex et des giberellines. *Bulletin de la Société de France*. 26, 2237-2240.
- **Novaes A. P., Rossi C., Poffo C., Pretti junior E., Oliveira A. E., Schlemper V., Niero R., Cechinel-Filho V., 2001.** Preliminary evaluation of the hypoglycemic effect of some Brazilian medicinal plants. *Therapie*, 56, 427- 430.
- **Novak I, Buzas G, Minker E, Kolfai M, Szendrei K, 1966.** Untersuchung der wirkstoffe der *Ruta graveolens* II. *Planta Medica*, 14 (1), 57-61.

Oh E, Zhu JY, Wang ZY. 2012. L'interaction entre BZR1 et PIF4 intègre les réponses brassino stéroïdes et environnementales . *Nature Cell Biology* 14 :802-809. doi: 10.1038/ncb 2545 .

- **O.M.S (Organisation mondiale de la Santé), 2003** ,Directives OMS sur les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte (BPAR) relatives aux plantes médicinales.

-**Ouazouz, M.2014.** etude d'un produit pharmaceutique, médicament générique à usage humain. Thèse de Doctorta l'Université d'Annaba.

- **Ould El Hadj M. D., Hadj-Mahammed M. et Zabeirou H. (2003).** Place des plantes spontanées dans la médecine traditionnelle de la région d' Ouargla (Sahara septentrional Est). *Courr.Sav.*, 3: 47-51.

-**Ozenda, P. (1983)(1991)(2004)(1977)** Flore du Sahara. En Editions du Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Paris, 21-32.

Palevitch D and Yaniv Z (2000). Medicinal plants of the Holy Land. Modan Publishing House, 9-88.

- **Pavela R., 2004.**Insecticidal activity of certain medicinal plants. *Fitoterapia*, 75, 745–749.

-**Petti S et Scully C. (2009).** polyphénols, santé bucco-dentaire et maladie : une revue. *Journal of Dentistry* , 37, 413-23.

-**Pieroni A., Quave C., Nebel S., Heinrich M., 2002,2005.** Ethnopharmacy of the ethnic Albanians (Arbëreshë) of northern Basilicata, Italy. *Fitoterapia*, 73, 217-241.

-**Pietta, P.G. (2000)** Flavonoids as antioxidants. *Journal of Natural Products*, 63, 1036-1042. Hdoi:10.1021/np9904509.

-**Polese,2006**

-**Prichard, A.J.N., (2004).**The use of essential oils to treat snoring. *Phytotherapy Research* 18, 696-699.

-**Quezel et Santa. (1962)(1993).**Nouvelle flore de l'Algérie Ed : éditions du centre nationale de la recherche scientifique. Ed. CNRS Paris.Tome I. 990p.

-**Rahman MS, Han JC, Park J, Lee JH, Eo SK, Chae JS (2006).**Prevalence of brucellosis and its association with reproductive problems in cows in Bangladesh. *Vet. Rec.*, 159: 180-182 .

-**Rangkadilok N., Sitthimonchai S., Worasuttayangkurn L., Mahidol C., Ruchirawat M., et Satayavivad J. (2007).** Evaluation of free radical scavenging and antityrosinase activities of standardized longan fruits extract. *Food Chemical and Toxicology*. 45, 328-336.

-**Rigano D., Apostolides A. N., Bruno M., Formisano C., Grassia A., Piacente S., Piozzi F., Senatore F., 2006,2007.** Phenolic compounds of *Marrubium globosum* ssp. libanoticum from Lebanon. *Biochemical Systematics and Ecology*, 34(3), 256-258.

-Rogosic , J., Estell , R.E., Ivankovic, S., Kezic , J., Razov, J. (2008).Potential mechanisms to increase shrub intake and performance of small ruminants in Mediterranean shrubby ecosystems. *Small Ruminant Research*,74: 1–15.

-Romani,P., Pinelli,C., Galardi,N., Mulinacci,M and Tattini.(2002). Identification and quantification of galloyl derivatives, flavonoid glycosides and anthocyanins in leaves of *Pistacia lentiscus L.* *Phytochem Anal.* 13(2), 79-86.

- **Sahi, L., 2016.** La dynamique des plantes aromatiques et médicinales en Algérie, p 101- 140.

-SAHKI A., SAHKI R., 2004. Le Hoggar, promenade botanique. Esopé édit.Lyon-Chamonix, 311 p.

-Sahpaz,S., Garbacki,N., Tits,M., Bailleul,F.,(2002).Isolation and pharmacological activity of phénylpropanoïdes esters from . *Ajuga iva*J *Ethnopharmacol*;79:389–92.

- Said O ; Khalil K ; Fulder S et Azaizeh H . (2000)(2002) . Ethnopharmacological survey of medicinal herbs in Israel , the Golan Heights and the West Bank region . *Journal of Ethnopharmacology* , 83 , 251-265 .

-Sanago, R., 2006.Le rôle des plantes médicinales en médecine traditionnelle. Université Bamako(Mali): P53.

-Sassi, M.,(2005).Les plantent médicinales.Ed: Der El FiKer Tunis .Fiche 2.Singleton, V., Orthofer, R., Lamuela-Raventos, R.,(1999).Analysis of totalphenol, andotheroxidation substrates and antioxidants by means of folin–ciocalton reagent .*Methods inEnzumology*,299:152-178.

-Schlemper V., Ribas A., Nicolau M., Cechinel-Filho V., 1996. Antispasmodic effectsof hydroalcoholic extract of *Marrubium vulgare* on isolated tissues. *Phytomedicine*, 3, 211-216.

-Schofield,JA,Hagerman,AE,Harold,UNE., 1998.Perte de tanins et autres phénoliques de saule feuille litière.*J.Chem. Ecol.* 24, 1409 -1421.

-Sellam A, Iacomi-Vasilescu B, Hudhomme P, Simoneau P (2007) ,In vitro antifungal activity of brassinin, camalexin and two isothiocyanates against the crucifer pathogens *Alternaria brassicicola* and *Alternaria brassicae*, *Plant Pathol*, 56, 296–301.

-Selles, C., 2012. Valorisation d’une plante médicinale à activité antidiabétique de la région de Tlemcen :*Anacyclus pyrethrum L.* Application de l’extrait aqueux à l’inhibition de corrosion d’un acier doux dans H2SO4 0.5M. THESE de Doctorat du diplôme de sciences physiques.Université Abou bekr belkaid.Tlemcen .P 175.

-SHARIFIFAR, F., NUDEH-DEHGHN, G., MIRTAJALDINI, M. (2008): Major flavonoids with antioxidant activity from *Teucrium polium L.* *Food Chem.* 112, 885-888.

-Skerget, M., Kotnik, P., Hadolin, M., Hras, A., Simonique, M. et Knez, Z., (2005). Phénols,proanthocyanidines, flavones et flavonols dans certains.

-Stahl-Biskup, E. and Sáez, F., Eds., *Thyme: The Genus Thymus*, Taylor and Francis,Inc., London, 1-43. (2002)The History, Botany and Taxonomy of the *Genus Thymus*.

-Smati. D 1990, « contribution à l'étude du *Zygophyllum gestini* » mémoire de DEMS Alger
Ould El Hadj M.D., Hadj-Mahmmed M. et Zabeirou H., 2003.- Place des plantes spontanées
dans la médecine traditionnelle de la région de Ouargla (Sahara septentrionale est) Courrier du
Savoir-N°03, Janvier 2003, 47-51.

-Stulzer,H.,Tagliari,M.,Zampirolo,J.,CechinelFilho,V.,Schlemper,V.,(2006).

Antioedematogenic effect of *marrubiin* obtained from *Ajuga iva*.JEthnopharmacol108:379–84.

**-Taleb-Senoucia D., Ghomaria H., Kroufa D., Bouderbalaa S., Prost J., LacailleDubois M.A. and
Bouchenaka M. (2009).** Antioxidant effect of *Ajuga iva* aqueous extract in streptozotocin-induced diabetic rats.
Phytomedicine, 16: 623–631.

-Taleb-Dida et al ., 2011. In Diversité des activités biologiques de quelques plantes médicinales *Globularia
alypum L. et Mentha rotundifolia L.*, Université L'Arbi Ben Mhidi Oum El Bouaghi, P:19.

-Tabuti, J.R.S., et, dhillion, S., 2003. Traditional herbal drugs of Bulamogi, Uganda: plants, use and
administration. J. Ethnopharmacology 88: 19-44.

matières végétales et leurs activités antioxydantes. Aliments.chim .89 : 191-198 .

-Tackholm V., 1996. Student Flora of Egypt. Anglo-Egyptian, Cairo.

-Thuille N., Fille M., Nagl M. (2003). Activité bactéricide des extraits de plantes. *Int. J.
Hyg. Environ. Santé* 206 217-221. 10.1078/1438-4639-00217 .

-Tsimogiannins D.I. and Oreopoulou V. (2006)The contribution of flavonoid Cring on DPPH free radical
scavenging efficiency. A kinetic approach for the 3', 4'- hydroxy substituted members. *Innovative Food Science
and Emerging Technologies*, 7, 140-146.

- **Tyler C. A.,** The honest herbal: A sensible guide to the use of herbs and related remedies, 3rded. New York,
Pharmaceutical Products Press.

-Van Acker S.A.B.E., van den Berg D.J., Tromp M.N.J.L., Griffioen D.H. et al.,(1996) Structural aspect
of antioxidant activity of flavonoids. *Free Radical Biology and Medicine*, 20, 331-342.

-VALANT-VETSCHERA, K., FISCHER, R., WOLLENWEBER, E., 2003: Exudate flavonoids in species
of *Artemisia* (Asteraceae-Anthemideae): new results and chemosystematic interpretation. *Biochem. Syst. Ecol.*
31, 487–498.

- **VanderJagt T. J., Ghattas R., VanderJagt D. J., Crossey M., Glew R. H., 2002.** Comparison of the total
antioxidant content of 30 widely used medicinal plants of New Mexico. *Life Sciences*, 70, 1035–1040.

- **Verdú, M and García-Fayos, P. (1998).** Ecological causes, function, and evolution of abortion and
parthenocarpy in *Pistacia lentiscus* (Anacardiaceae). *Can. J. Bot.* 76: 134–141.

- **Villar, A., Sanz, M.J., Payo, .M.(1987).** Hypotensive effect of *Pistacia lentiscus L.* *Int J Crude Drug Res*
25, 1-3.<http://phytotherapie-tp1s.e-monsite.com/pages/les>. Consulté le: 1-**Walt J. M., Breyer-Brandwizk M.**

G., 1962.The Medicinal and Poisonous Plants of Southern and Eastern Africa, 2nd Edn. E and S Livingstone, Edinburgh.

3/06/2014.

- **Wang, R., Balkanski, Y., Boucher, O., Ciais, P., Schuster, GL, Chevallier, F., Tao, S.** (2016). Estimation du forçage radiatif direct global du noir de carbone et de son incertitude contrainte par les observations. 121(10), Journal of Geophysical Research 5948-5971. doi:doi:10.1002/2015JD024326.

- **Wichtl M., Anton R., 1999.** Plantes Thérapeutiques. Tec & Doc: Paris, 341.

- **Yao G, et al. (2004)** Les réseaux d'interaction chez la levure définissent et énumèrent les étapes de signalisation du récepteur d'hydrocarbure aryle vertébré. *PLoS Biol* 2(3):E65.

- **Yoshida S, et al. (1999)** Schizosaccharomyces pombe stt3+ est un homologue fonctionnel de Saccharomyces cerevisiae STT3 qui régule l'activité de l'oligosaccharyltransférase. *Levure* 15(6) : 497-505.

- **Zaabat N., Hay A., Michalet S., Darbour N., Bayet C., Skandrani I., Chekir-Ghedira L., Akkal S. et Dijoux-Franca M. G. (2011).** Antioxydant and antigenotoxic properties of compounds isolated from *Marrubium desertide Noé*. Food Chem. Toxicol., 49: 3328-3335.

- **Zhang et al (2005)** .mutation de perte de fonction dans la tryptophane hydroxylase-2 identifiée dans la dépression majeure unipolaire. Neurone 45.

- **Zennaki et al ., 2009.** In Diversité des activités biologiques de quelques plantes médicinales *Globularia alypum L. et Mentha rotundifolia L*, Université L'Arbi Ben Mhidi Oum El Bouaghi,P:18,P:19.

- **Zerroug,M.,Zouaghi,M.,Boumerfeg, S., Baghiani, A., Nicklin,J.,Arrar, L.,(2011).**Antibacterial Activity of Extract of *Ajuga iva*,and *Teucrium Polium*,Environmental Biolog,5(2):491-495 .

- **Zhang QM, Zhang FL (2012).** Observation clinique sur l'effet curatif de l'injection de poudre de bréviscapine dans le traitement des accidents vasculaires cérébraux des maladies coronariennes. *Tianjin J. Tradit. Menton. Méd.* 29 133–135.

- **Ziane L., Djellouli M., Miloudi A. 2020.** Antibacterial activity and gaschromatography–mass spectrometry studies of Algerian *Atriplex halimus L.* Asian journal of pharmaceutical and clinical research 13(3).