



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Larbi Tébessi -Tebessa-
Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Appliquée



MÉMOIRE FIN D'ÉTUDE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Option : Biochimie appliquée

Intitulée :

Screening phytochimique et activités biologiques de
l'extrait de *Ginkgo biloba*.

Présenté par :

M^{lle} OUNIS Meriem

MENASRIA Taki Eddin

Devant le jury :

Dr. Messaadia Amira MCA Université Echahid Chikh Larbi Tébessi Présidente

Dr. Guedri Kamilia MCA Université Echahid Chikh Larbi Tébessi Promotrice

Dr. Mansour Fadila MCB Université Echahid Chikh Larbi Tébessi Examinatrice

Date de soutenance : 09/06/2024



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciement

*Avant tout propos, nous remercions **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné la capacité et la volonté jusqu'au bout pour réaliser ce travail*

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude et notre reconnaissance envers notre chère promotrice, le **Dr. GUEDRI KAMILIA**, pour avoir supervisé ce travail avec une haute rigueur scientifique. Nous avons été extrêmement ravis de collaborer avec vous. Vous nous avez toujours offert le meilleur accueil, même si vous étiez occupée par vos responsabilités professionnelles. Vos encouragements constants, votre gentillesse méritent toute notre reconnaissance. Ce travail a pu être réalisé grâce à vos suggestions, remarques et critiques. Sans vous, il aurait pas pu être mené à bien. Nous vous remercions d'avoir accordé votre confiance tout au long de ces mois.*

Cher professeur, nous vous adressons toute notre reconnaissance et notre profonde gratitude. Messieurs les membres de jurys nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant avec spontanéité de juger notre modeste travail.

*Cher, **Dr. MESSAADIA AMIRA**, nous souhaitons vous remercier sincèrement pour votre rôle en tant que président du jury lors de notre soutenance de mémoire. Nous vous sommes extrêmement reconnaissants pour votre disponibilité et votre rigueur, et nous sommes ravis d'avoir pu bénéficier de votre sagesse et de vos critiques constructives.*

*Cher, **Dr. MANSOUR FADILA**, avec gratitude et sincérité, nous vous remercier pour avoir accepté la lourde tâche de lire l'intégralité de ce manuscrit et d'examiner ces travaux de recherche.*

A tous mes enseignants qui m'ont initié aux valeurs authentiques, en signe d'un profond respect et d'un profond amour.

*Nous adressons mes profond remerciement aussi à l'équipe du laboratoire pour leur aides qu'ils nous ont donnés et les efforts déployés pour faciliter notre travail et surtout pour leur gentillesse, en particulier l'ingénieure du laboratoire **SAYADA NARDJIS**.*

*Un grand merci à nos collègues et surtout **RADJII LOUAI** pour leur fidélité.*

الإهداء



بسم الله الرحمن الرحيم
(وأخر دعواتهم أن الحمد لله رب العالمين)

بدأت دراستي و أنا في الخامسة من عمري كنت ذلك الطفل المشاغب الطموح دائما الى الأفضل
مرت الأيام و السنوات و ها أنا الآن أكتب مذكرة تخرجي بكل فخر لكل ما قدمته بفصل الله أول ثم
دعم أسرتي و اصدقائي فالحمد لله حمدا كثيرا على توفيقى لهذا

بمناسبة تخرجي، أرغب في أن أعبّر عن فرحتي وامتتاني لهذا الإنجاز الكبير الذي تحقق بفضل
الجدد والعزيمة. أتمنى أن أستطيع أن أكون عند حسن ظن الجميع، وأن أبقى على المسار الذي
أضعتُ سنوات طويلة في تحقيقه.

و بكل حب اهدي ثمرة تخرجي الى

الى الذي تعب و قدم كل عمره بلا مقابل الى الذي لو أردت يوما النجاح فهو من أجله الى أبي الذي
كان دائما مصدر الدعم والإلهام بالنسبة لي. شكراً لك على كل الأوقات التي قمت فيها بدفعي نحو
تحقيق أحلامي وتحفيزي لتجاوز التحديات أتمنى انني حققت أحد احلامك و جعلتك فخورا بي أدامك
الله يا أفضل أب.

الى التي لطالما كانت الشمعة التي تنير لي الطريق في الظلام أمي الغالية، الى قلبك الدافئ الذي لا
يعرف المستحيل، الروح العظوفة التي لا تتضب، شكراً لك على حبك الدائم ودعمك اللا مشروط.
دونك، لما وصلت إلى هنا.

الى إخوتي الاعزاء التي لطالما كانت رحلتنا مليئة بالمغامرات و الذكريات الجميلة شكرا على كل
الدعم و الحب ادامكم الله سندا لي

الى من امن بجميع قدراتي الى الذي شجعني على النجاح و حفزني لتحقيق عمي مناصريه ربيع
شكرا على كل الدعم و التشجيع

الى أصدقائي، الذين كانوا دائما إلى جانبي في كل المواقف. شكراً لكم على الضحكات والذكريات
التي جعلتوها جزءاً من رحلتي الجامعية و أتشرف كل الشرف بمعرفتكم

مناصريه تقي الدين

الإهداء



الحمد لله حبا وشكرا وامتنانا على البدء والختام

(وأخر دعواهم أن الحمد لله رب العالمين)

أرى أن أجمل مراحل دراستي قد شارفت على الانتهاء بالفعل، بعد تعب ومشقة في سبيل العلم والحلم و العلم حملت في طياتها أمنيا الليلي، و أصبح عنائي اليوم للعين قرّة، ها أنا اليوم أقف على عتبة تخرجي أقطف ثمار تعبتي و أرفع قبعتي بكل فخر و اعتزاز، لك الحمد قبل أن ترضى و لك الحمد إذا رضيت و لك الحمد بعد الرضا، لأنك وفققتني على إتمام النجاح و تحقيق حلمي...

وبكل حب أهدي ثمرة نجاحي وتخرجي :

إلى الذي زين اسمي بأجمل الألقاب، من دعمني بلا حدود وأعطاني بلا مقابل

إلى من علمني أن الدنيا كفاح وسلاحها العلم والمعرفة، داعمي الأول في مسيرتي وسندي وقوتي وملاذي بعد الله فخري واعتزازي: والدي أتمنى في هذا اليوم أن أحقق أحد أحلامك وألا أخيب ظنك أو أخون ثقتك أبدا. أدام الله عليك الصحة والسعادة وطول العمر.

إلى من جعل الله الجنة تحت أقدامها، واحتضني قلبها قبل يديها وسهلت لي الشدائد بدعائها

إلى القلب الحنون والشمعة التي كانت لي في الليالي المظلمات، سر قوتي ونجاحي وجنتي: والدتي أهديك هذا العمل شهادة على حبي العميق وأعدك بأنني سأظل أسعى لتحقيق طموحاتي وإسعادك. أدام الله عليك الصحة والعمر المديد والسعادة.

إلى من ساندني بكل حب عند ضعفي وأزاح عن طريقي المتاعب ممهدا لي الطريق زارعا الثقة والإصرار بداخلي، إلى من شد الله عضدي فكان خير معي: أخي العزيز أحمد أمين.

إلى ملائكة رزقي الله بهن لأعرف من خلالهن طعم الحياة الجميلة، تلك الملائكة التي غيرن مفاهيم الحب و الصداقة و السند في حياتي: أخواتي ايمان و منى.

إلى رفيق الدرب، وصديق الأيام بلوها ومرها، إلى من أخذ بيدي نحو ما أريد و أعاد إلي ثقتي بقدرتي على التقدم، إلى من كان الأول دوما في مساندتي وتشجيعي: زوجي قرّة عيني تريكي لقمان شكرا كثيرا على كل شيء.

إلى صديقتي الوفية و ملاكي البريء، إلى من أحس معها بالأمان، إلى أفضل و أغنى كنز امتلاكته: جميلتي صوفيا شكرا على كل اللحظات التي قضيناها معا.

إلى الذي كان بمثابة أخ، إلى الصديق و الزميل المتفاني في العمل: مناصرية تقي الدين شكرا على مساعدتك الثمينة التي جعلت هذا العمل أسهل، أتمنى لك كل التوفيق.

إلى جميع من أمدوني بالقوة و التوجيه و امن بي و دعمني في الأوقات الصعبة لأصل إلى ما أنا عليه الآن: شكرا جزيلاً وفقكم الله.

و أخيرا من قال أنا لها "نالها" و أنا لها إن أبت رغما عنها أتيت بها، ما كنت لأفعل لولا توفيق من الله، فالحمد لله الذي ما تيقنت به خيرا و أملا إلا و أغرقتي سرورا وفرحا ينسيني مشقتي

أونيس مريم

Résumé

Le *Ginkgo biloba*, également appelé « arbre aux mille écus », originaire d'Asie. Elle est utilisée depuis fort longtemps en médecine traditionnelle chinoise grâce à ces caractéristiques thérapeutiques et pharmacologiques.

Dans le cadre de la valorisation des plantes médicinales de la flore Algérienne on s'est intéressé à l'étude du *G. biloba*, cultivé dans la région d'El Oued. Nous avons procédé en un premier temps à une étude ethnobotanique dans la région de Tébessa, et en second temps à un screening phytochimique et activités biologiques de la plante.

L'enquête ethnobotanique a montré que les jeunes adultes qui ont un niveau d'étude universitaire consomment du *Ginkgo biloba* sous forme d'infusion pour des raisons thérapeutiques, notamment pour la prévention de la maladie d'Alzheimer et des troubles de la mémoire.

Le criblage phytochimique et les tests colorimétriques ont révélé la présence de divers métabolites secondaires dans la plante tels que les alcaloïdes, les flavonoïdes, les saponines, mucilage, et les saponosides.

L'estimation quantitative des flavonoïdes totaux a montré la richesse des feuilles de *G. biloba* par ce métabolite avec un teneur égale à 120 µg/ml.

L'évaluation de l'activité antioxydant de l'extrait méthanolique des feuilles du *G. biloba* par le test DPPH présente une bonne activité antioxydante avec un pourcentage d'inhibition 78% à 250 µg/ml et un IC50 égale à 12.25 µg/ml.

L'extrait de *G. biloba* est testé pour son activité anti-inflammatoire *in vitro* par l'évaluation de sa capacité à protéger le sérum albumine bovine (BSA) contre la dénaturation thermique. D'après les résultats, notre extrait inhibe la dénaturation du BSA avec un taux d'inhibition égale à 71% à la dose 250µg/ml.

Nous avons pu conclure que notre plante *Ginkgo biloba* possède une bonne propriété antioxydante et anti-inflammatoire grâce à sa richesse en métabolites secondaires comme flavonoïdes et alcaloïdes qui méritent davantage d'attention de la part des secteurs pharmaceutique, parapharmaceutique et agroalimentaire.

Mot clés : *Ginkgo biloba* ; Screening phytochimique ; Flavonoïdes ; Activité anti oxydante ; Activité anti-inflammatoire.

Abstract

Ginkgo biloba, also known as the "tree of a thousand coins," originates from Asia. It has been used in traditional Chinese medicine for its therapeutic and pharmacological characteristics for a long time.

As part of the valorization of medicinal plants from the Algerian flora, we focused on studying *G. biloba* cultivated in the El Oued region. Initially, we conducted an ethnobotanical study in the Tébessa region, followed by a phytochemical screening and assessment of the plant's biological activities.

The ethnobotanical survey revealed that young adults with a university education consume *Ginkgo biloba* as an infusion for therapeutic purposes, particularly for the prevention of Alzheimer's disease and memory disorders.

Phytochemical screening and colorimetric tests revealed the presence of various secondary metabolites in the plant such as alkaloids, flavonoids, saponins, mucilage, and saponosides.

The quantitative estimation of total flavonoids demonstrated the richness of *G. biloba* leaves in this metabolite, with a content of 120 µg/ml.

The evaluation of the antioxidant activity of the methanolic extract of *G. biloba* leaves using the DPPH test showed good antioxidant activity with an inhibition percentage of 78% to 500 µg/ml and an IC₅₀ of 12.25 µg/ml.

The *G. biloba* extract was tested for its in vitro anti-inflammatory activity by assessing its ability to protect bovine serum albumin (BSA) against thermal denaturation. According to the results, the extract significantly inhibited (BSA) denaturation by 71% at the 250µg/ml dose.

We concluded that our *Ginkgo biloba* plant possesses good antioxidant and anti-inflammatory properties due to its richness in secondary metabolites such as flavonoids and alkaloids, which deserve further attention from the pharmaceutical, parapharmaceutical, and agri-food sectors.

Keywords: *Ginkgo biloba*; Phytochemical screening; Flavonoids; Antioxidant activity; Anti-inflammatory activity.

الملخص

تم استخدام الجنكو بيلوبا, و التي تسمى أيضا " شجرة الألف شجرة ", موطنها الأصلي في آسيا, لفترة طويلة في الطب الصيني التقليدي بفضل خصائصها العلاجية و الدوائية.

في إطار تثمين النباتات الطبية الجزائرية, كنا مهتمين بدراسة نبات الجنكو بيلوبا المزروع في منطقة الوادي. أجرينا أولا دراسة إحصائية في منطقة تبسة, و ثانيا فحصا كيميائيا و أنشطة بيولوجية للنبات.

أظهرت الدراسة الإثنوبوتانية أن الشباب الذين يتمتعون بمستوى تعليمي جامعي يستهلكون نبات الجنكة بيلوبا على شكل منقوع لأغراض علاجية, لا سيما للوقاية من مرض الزهايمر واضطرابات الذاكرة.

كشفت الفحوصات الكيميائية النباتية و الاختبارات اللونية عن وجود مركبات ثانوية مختلفة في النبات مثل الفلافونويدات, القلويدات, الصابونين, السابونينات و الصمغ.

أظهر التقدير الكمي لإجمالي مركبات الفلافونويد ثراء الجنكو بيلوبا بهذا المستقطب بمحتوى يساوي 120 ميكروغرام / مل.

و لقد أظهر تقييم نشاط مضادات الأكسدة للمستخلص الميثانولي لأوراق الجنكة بيلوبا بواسطة اختبار 2,2-ثنائي فينيل 1-بيكريل هيدرازيل نشاط جيدا مضادا للأكسدة مع نسبة تثبيط 78 بالمئة عند 500 ميكروغرام/ مل و تركيز مثبت يساوي 12.25 ميكروغرام/ مل.

تم اختبار مستخلص الجنكة لنشاطه المضاد للالتهابات في المختبر من خلال تقييم قدرته على حماية المومين المصل البقري ضد التفكك الحراري. و وفقا للنتائج: المستخلص يثبط بشكل ملحوظ تمسخ ألبومين المصل البقري بنسبة 71 بالمئة عند الجرعة 250 ميكروغرام/ مل.

لقد تمكنا من استنتاج أن نبات الجنكو بيلوبا الخاص بنا يتمتع بخصائص جيدة مضادة للأكسدة و مضادة للالتهابات بفضل ثرائه بالمستقبلات الثانوية مثل الفلافونويدات و القلويدات, مما يستحق المزيد من الاهتمام من قطاعات الأدوية و شبه الصيدلانية و الأغذية الزراعية.

الكلمات المفتاحية : الجنكو بيلوبا, الفحص الكيميائي النباتي, الفلافونويدات, النشاط المضاد للأكسدة, النشاط المضاد للالتهابات.

Liste des abréviations

BB :	Bilobalide
BSA :	sérum albumine bovine
DPPH :	2,2-diphényl 1-picrylhydrazyle
EGb :	Extrait de Ginkgo biloba
G. biloba:	Ginkgo biloba
GA :	Ginkgolide A
GABA :	Acide gamma-aminobutyrique
GB :	Ginkgolide B
GC :	Ginkgolide C
GRK :	Récepteur Kinase couplé à la protéine G
IC50 :	Concentration inhibitrice 50
MF :	Formule moléculaire
MPN :	4'-O- méthylpyridoxine
MW :	Poids moléculaire
PAF :	Facteur d'activation plaquettaire
PAFR :	Récepteur de facteur d'activation plaquettaire
PI3K	:Phosphoinositide 3- Kinase
PKC :	Protéine Kinase C
PTK :	Protéine tyrosine Kinase
R % :	Rendement en %

Liste des figures

Figure N°	Titre	Page
1	1ARBRE GINKGO BILOBA L CULTIVEE DANS LE JARDIN HAMMA	06
2	DISTRIBUTION DE GINKGO BILOBA L.	06
3	LA COULEURE DES FEUILLES JEUNES (A DROITE) ET MATURES (A GOUCHE) DE	08
4	FEUILLE DE GINKGO BILOBA	09
5	LES SOUCHES MALE ET FEMELLES DE GINKGO BILOBA	10
6	FLEURS DE GINKGO BILOBAERREUR ! SIGNET NON DEFINI.	10
7	FRUIT DE GINKGO BILOBA	11
8	STRUCTURE DE BASE DES FLAVONOÏDES (PHENYL-2-BENZOPYRANE)	12
9	STRUCTURE DE BILOBALIDE	14
10	LA STRUCTURE DES CONSTITUANTS DE L'EGB	17
11	LES FEUILLES DE GINKGO BILOBA SECHES.	23
12	LES FEUILLES DE GINKGO BILOBA BROYES.	23
13	LES FEUILLES DE GINKGO BILOBA CONSERVES.	24
14	PROTOCOL D'EXTRACTION ET D'ETUDE EXPERIMENTALE	25
15	TEST DE GLUCOSIDES.	27
16	TEST DE SAPONOSIDES.	27
17	TEST DE SAPONINES.	28
18	TEST D'ANTHOCYANES.	29

19	TEST DE COUMARINES.	30
20	TEST DE MUCILAGES.	30
21	TEST DE QUINONE LIBRE.	31
22	TEST DE LEUCO-ANTHOCYANES.	31
23	TEST DE PHENOLS	32
24	TEST DES FAVONOÏDES GLYCOSIDES.	32
25	TEST DES ALCALOÏDES.	33
26	TEST DES SUCRES REDUCTEURS.	34
27	DIFFERENT ETAPES DU DOSAGE DES FLAVONOÏDES DE L'EXTRAIT METHANOLIQUE	34
28	REACTION D'UN ANTIOXYDANT AVEC LE RADICAL DPPHR	36
29	RESULTATS SOCIODEMOGRAPHIQUES.	38.39
30	CONSOMMATION ET MODE D'UTILISATION DU G. BILOBA	39
31	USAGES ET PROPRIETE THERAPEUTIQUE DE G. BILOBA.	40
32	POURCENTAGE D'INHIBITION DU RADICAL LIBRE DE L'EXTRAIT METHANOLIQUE DE G.BILOBA ET DU STANDARD (ACIDE ASCORBIQUE).	47
33	POURCENTAGE D'INHIBITION DE LA DENATURATION DU BSA DE L'EXTRAIT METHANOLIQUE DE G.BILOBA ET DU STANDARD (DICLOFENAC).	50

Liste des tableaux

Tableau N°	Titre	Pages
1	Rendement des extraits méthanoliques de G biloba	42
2	Résultats des tests phytochimiques (test négatif (-) ; test positif (+))	43.44
3	Teneurs en flavonoïde d'extrait méthanolique de G.biloba	46
4	Valeurs des IC50 de l'extrait méthanolique de G. biloba et du standard	49

Tables des matières

Remerciement

Dédicace

Résumé

Abstract

المخلص

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction

Chapitre I. Généralité sur le *Ginkgo biloba*

1. Historique	05
2. Définition	05
3. Origine et distribution de <i>Ginkgo biloba</i>	06
4. Classification	07
4.1 Nom commun	07
4.2 Nom botanique	07
5. Description	07
5.1 L'écorce	08
5.2 Les souches mâles et femelles	09
5.3 Les fleurs :	09
5.4 Les fruits	10
6. Composition chimique	11
6.1 Les flavonoïdes	11
6.2 Les Terpènes	12
6.2.1 Les Ginkgolipides	12
6.2.2. Bilobalide	14
6.3 Tanins	14
6.4 Proanthocyanidines	14
6.5 Polyprénols	15

6.6 Alkylphénols et acides alkylphénoliques	15
7. L'extrait de feuille de Ginkgo Biloba (EGB 761)	16
8. L'utilisation de Ginkgo biloba.	17
9. Effets préventives de Ginkgo biloba	18
10. Effets indésirables	18

Chapitre II : Matériels et Méthode

1. Enquête ethnobotanique	22
2. Criblage phytochimique	22
2.1. Matériel végétal	22
2.2. Méthodes	22
2.2.1. Préparation de la plante	22
2.2.2. Préparation d'extrait méthanolique	24
3. Calcul du rendement de l'extrait	26
4. Testes phytochimiques	26
5. Analyse quantitative de l'extrait méthanolique	33
6. Les activités biologiques in vitro	34
6.1. Evaluation de l'Activité anti-inflammatoire	34
6.2. Evaluation de l'activité antioxydante	35
7. Evaluation statistique	36

Chapitre III : Résultats et discussion

1. L'enquête ethnobotanique	38
1.1. Résultats des informations sociodémographiques	38
1.2. Consommation et mode d'utilisation du Ginkgo biloba	39
1.3. Usages et propriété thérapeutique	39
2. Calcul du Rendement de l'extrait	42
3. Analyses phytochimiques préliminaires	42
4. Taux des flavonoïdes totaux	46
5. Activité antioxydant in vitro	47
6. Activité anti-inflammatoire in vitro	49

Conclusion et perspectives

Référence et Bibliographiques

Annexe



INTRODUCTION

Introduction

De nos jours, la phytothérapie est pratiquée par plus de la moitié de la population mondiale (Sheng., 2001). Les plantes médicinales sont utilisées dans la production de produits pharmaceutique, d'onguents, de crèmes et d'autres produits naturels. Environ 90 espèces sont utilisées dans les pays en développement pour la fabrication de médicaments d'herbes provenant de collectes sauvages (Farnsworth & Soejarto., 1991). Selon (Sofowora., 2010), environ 30% des médicaments prescrits par le médecin proviennent de sources naturelles, tandis que cette proportion est de 50% pour les médicaments disponibles en vente libre (Suffness., 1995).

Le Ginkgo Biloba (Famille : Ginkgoaceae) est l'une des plantes médicinales les plus anciens de la Terre, inchangé il y a près de 200 millions d'années, considéré comme un « fossile vivant », ses noms populaires sont Ginkgo Japon, fougère arborescente ou simplement ginkgo (Fermino et al., 2015 ; Ahmed Okhti et al ; 2021). En tant que plante médicinale traditionnelle chinoise, le *Ginkgo biloba*. a une activité physiologique élevée dans le traitement des maladies, et une certaine valeur ornementale, c'est pourquoi il a été planté en Chine, en Corée du sud, en France, en Allemagne et dans d'autre pays (Cui et al., 2020).

En tant que principales parties médicinales du *Ginkgo biloba*, ses feuilles ont été largement étudiées. Chimiquement, les principaux composants actifs du *G. biloba* ont divers effets bénéfiques sur le corps, et les extraits présentaient plusieurs activités pharmacologiques (Cui et al., 2020 ; Barth et al., 2021).

Selon (Chan et al., 2007), l'extrait de feuille du *G. biloba* est couramment appelé EGB 761. La circulation sanguine est améliorée grâce à ces extraits, qui renforcent les parois capillaires et préviennent les cellules neurales lors d'un manque d'oxygène (Barth et al., 2021).

Il est couramment utilisé pour gérer les symptômes de la démence, tels que les difficultés de concentration et les problèmes de mémoire (Akanchise & Angelova., 2023). Aussi pour traiter les maladies d'Alzheimer (MA), les troubles cognitifs et la maladie de Parkinson (MP) (Barbalho et al., 2022). Dans l'étude des plantes médicinales, le screening phytochimique joue un rôle essentiel en identifiant et en caractérisant les différents composés bioactifs présents dans les extraits des plantes. En plus du test phytochimique, il est important d'évaluer les activités biologiques des extraits des plantes afin de saisir leur potentiel thérapeutique.

Nous avons opté pour le *Ginkgo biloba* dans notre recherche de composés bioactifs, car des études récentes ont révélé que cette plante médicinale, largement utilisée, présente des

propriétés pharmacologiques et thérapeutiques particulièrement intéressantes et pertinentes pour l'étude actuelle.

L'objectif principale de notre études est d'évalué l'usage de la phytothérapie par la réalisation d'une enquête ethnobotanique dans la région de Tébessa et d'identifier et quantifier les principaux constituants chimiques de l'extrait méthanolique, en utilisant des techniques et des méthodes appropriées, aussi déterminer leurs effets potentiels sur diverses activités biologiques, telles que l'activité antioxydante et anti-inflammatoire.



*PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE*



Chapitre I :
Généralité sur le *Ginkgo biloba*

1. Historique

Les restes fossiles de plantes de la famille des *Ginkgoacées* sont bien connus des paléobotanistes : les représentants de cette famille vivaient il y a 300 millions d'années (au Permien), et ils ont acquis la plus grande importance au Jurassique (il y a 200 millions d'années). Actuellement, seul le *Ginkgo Biloba* L est une espèce naturelle de ce groupe. Cette plante a survécu aux extinctions massives du Crétacé et du Paléogène et à la glaciation du Pléistocène, devenant une espèce relique et endémique en Chine (**Biernacka et al., 2023**).

Le *Ginkgo Biloba* a été introduit en Europe vers 1730 et est largement cultivé dans le monde entier comme un arbre ornemental dans les campus universitaires, les parcs et jardins, ou le long des rues et des trottoirs et comme plante médicinale (**Singh et al., 2008**). Il a été favorisé par une énorme adaptabilité à l'environnement, une haute résistance à la pollution de l'air et à presque tous les parasites et agents pathogènes. La grande viabilité de cette espèce, due à la duplication de gènes responsables de la résistance et des réactions de stress, la rendait idéale pour une utilisation dans les aménagements verts urbains.

Ces arbres sont également une source d'inspiration artistique et religieuse pour les habitants de nombreux continents. Les vieux spécimens se trouvent généralement dans les temples, les vieux villages ou près des ruisseaux en Asie de l'Est. Le *Ginkgo biloba* est considéré en Chine comme un symbole culturel d'espoir et de paix et est appelé l'arbre national de Chine (**Biernacka et al., 2023**).

2. Définition

La Ginkgo biloba. est la plus ancienne espèce d'arbre vivant au monde, arbre dioïque à feuilles caduques D'origine orientale, il est caractérisé par des organes reproducteurs particuliers et par un fruit d'odeur nauséabonde (un ovule fécondé à arille pulpeuse).

il est cultivé dans le sud-ouest de la France et aujourd'hui, il est largement planté aux États-Unis, tant pour sa valeur ornementale que pour sa capacité à résister aux insectes et à la pollution (**Pasteur., 2013**).



Figure 1: Arbre *Ginkgo biloba* cultivée dans le jardin Hamma

3. Origine et distribution de *Ginkgo biloba*

L'arbre *G. biloba* Originaire du sud-est de l'Asie (Chine, Corée, Japon), originaire de Chine, du Japon et de Corée, est distribué par la culture dans de nombreuses régions d'Europe, Amérique et dans les régions tempérées de l'Argentine et de l'Inde.

Son nom provient du chinois *yin-kuou* encore *yin-hsing* (*yin*: argent, *hsing*: abricot), finalement transcrit *gin-kyo* puis *ginkgo* dans une graphie imprudente mais validée (**Dong et al., 2020**)

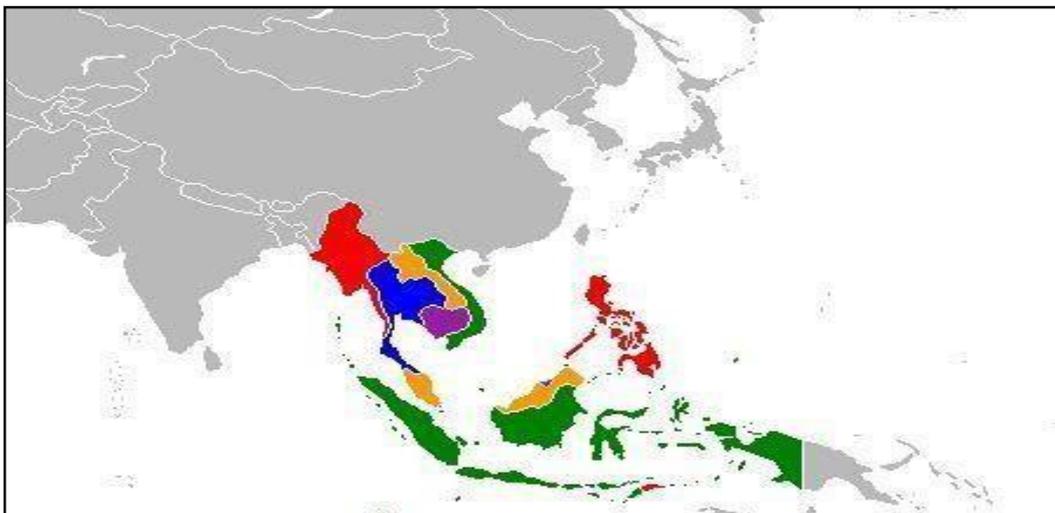


Figure 2 : Distribution de *Ginkgo biloba*.

4. Classification

4.1 Nom commun

Le nom du genre « biloba » fait référence aux deux lobes distincts de l'arbre, et le nom du genre Ginkgo est une traduction phonétique du nom japonais de l'arbre (Noor et al , 2022)

Il est également appelé l'arbre aux quarante écus ou l'arbre aux mille écus. Ce nom vient de la couleur jaune automnale que les feuilles de l'arbre prennent lorsqu'elles tombent, formant un tapis jaune à la base de l'arbre. Il est également connu sous les appellations plus appropriées de noyer du Japon, d'abricotier argenté ou de ginkgo jeune

4.2. Nom botanique

Cette plante appartient à :

- **Division:** Ginkgophyta
- **Classe:** Gingkoopsida
- **Ordre:** Ginkgoales
- **Famille:** Ginkgoaceae
- **Genre:** *Ginkgo*
- **Espece:** *biloba* (Cadet., 2007).

5. Description

L'arbre *Ginkgo biloba* présente de très grandes dimensions a une longue période juvénile, atteignant sa maturité entre 20 et 30 ans et portant des graines entre 30 et 40ans. Les arbres matures atteignent une hauteur de 20 à 40 mètre et un diamètre de tronc de un à 4 mètre (Silva et Martins., 2022). Le jeune *Ginkgo* vigoureux est pyramidal avec une tête centrale principale et des verticilles largement espacés de branches latérales qui poussent en diagonal par rapport au tronc ; l'augmentation de la hauteur ralentit à maturité lorsque l'arbre remplit les structure juvéniles clairsemées et ramifiées dans une formation de couronne étalée (Isah., 2015).

Ils forment deux types de pousse :

- les pousses longues avec des feuilles et des bourgeons axillaires très espacés,
- les pousses courtes avec des feuilles groupées sans entre-nœuds ni bourgeons axillaires.

Son tronc gris foncé et se jeunes rameaux portent des feuilles caduques, pétiolées, ont de longues tiges et une forme d'un éventail (plante femelle) ou de deux lobes (plante male), épaissies à la marge avec des nervures dichotomiques ramifiées.

Ils sont de couleur vert clair au printemps, à l'été le vert devient plus foncé pour finalement prendre une teinte d'un beau jaune or à l'automne (**Samec et al., 2022**).

Les chatons males apparaissent avant les feuilles et la pollinisation s'effectue de début Avril à fin Mai par le vent, tandis que les ovules des femelles sont produits par paires et portés aux extrémités de tiges de 2 à 3 mm de long (**Isah., 2015**).



Figure 3 : La couleur des feuilles jeunes (à droite) et matures (à gauche) de *Ginkgo biloba*.

5.1. Les Feuilles

Les feuilles de l'arbre de *G. biloba* sont de forme triangulaire ou trapézoïdale, les deux bords latéraux sont rigides et l'extrémité est arrondie et fine, irrégulièrement sculptée ou festonnée ; Lorsqu'ils grandissent, ils se divisent généralement en leur milieu, qui Il est divisé en trois ou quatre lobes dont les tissus sont fins, brillants et transparents, et les fibres qui composent le disque s'étendent longitudinalement vers les deux bords latéraux.

Ils sont parallèles les uns aux autres sans aucune amification (**Antoine., 1812**). Peut atteindre une longueur de dix à cinq centimètres et se transforment à couleur vert en une couleur jaune-orange vibrante à l'automne (**Cadet., 2017**).



Figure 4 : Feuille de Ginkgo biloba

5.2. L'écorce

Elle explique que l'écorce a évolué au fil du temps, passant du brun au gris, passant de la lisse au fendu, puis devenant sinueuse (Cadet., 2017).

5.3 Les souches mâles et femelles

Le ginkgo est une espèce dioïque, avec des plantes mâles et femelles se produisant dans un rapport d'environ 1:1, avec des rapports sporadiques d'individus monoïques. Ses feuilles sont alluviales, alternantes ou en groupes de 3 à 5 sur des branches courtes, pétiolées. Les mâles sont plus souhaitables pour la plantation, car les femelles produisent des graines odorantes. (Singh et al., 2008 ; Samec et al., 2022).

G. biloba est un arbre de grande beauté avec une longue durée de vie, Ginkgo présente une longue période juvénile, généralement n'atteignant pas la maturité sexuelle jusqu'à 20 à 30 ans. Les organes génitaux mâles et femelles sont produits sur de courtes pousses, dans les aisselles des écailles des bourgeons et des feuilles. Les poussins mâles émergent avant les feuilles et tombent immédiatement après avoir déversé leur pollen. La pollinisation du vent se produit au début d'avril dans les régions avec des hivers doux, et à la fin de mai dans les zones avec des hivers sévères. Comme la pollinisation cesse, il est difficile de dire quelle est la limite maximale de la dispersion des pollens, cependant dans la zone de Boston non Le recul à la plantation des graines a été enregistré même lorsque les mâles et les femelles se trouvaient à 400 m d'écart. (Santamour et al., 1983 ; Singh et al., 2008).

Ses ovules sont de 2 à 3 mm de long et sont produits en paires à la fin des tiges de 1,5 à 2,0 cm de long. Au stade réceptif, il sécrète un liquide quelque peu mucilagineux à partir de son micropyle, ce qui facilite la capture de la chambre de pollen transportée par l'air. Une fois à l'intérieur de l'ovule, le gamétophyte mâle commence une période de développement de 4 mois

qui culmine par la production d'une paire de spermatozoïdes multiflagellés, dont l'un féconde une cellule d'ovules en attente alors que les ovules sont encore sur l'arbre.



Figure 5 : Les souches mâles et femelles de *Ginkgo biloba*

5.4 Les fleurs

Les fleurs n'ont pas de sexe spécifique. Les inflorescences (chatons) sont constituées de petites fleurs mâles. Les fleurs femelles ont un ou deux ovules nus (**Mingeon., 2014**).



Figure 6. Les fleurs du *G. biloba*

5.5 Les fruit

Un parfum désagréable caractérise les fruits. Seuls les arbres femelles peuvent porter ces drupes charnues qui sont le résultat de la fécondation d'un ovule (**Mingeon., 2014**).



Figure 7: Fruit de *Ginkgo biloba*

6. Composition chimique

Les feuilles de *Ginkgo biloba* contiennent une grande variété de composés biologiquement actifs, les glycosides de flavonol (kaempférol, quercétine et isorhamnétine), les diterpènes (térpénoides) étant les principaux composants responsables de l'activité pharmacologique associée à cette plante. Les ginkgolides A, B, C et J et le bilobalide sont les terpénoïdes prédominants dans les feuilles de cette plante que l'on trouve exclusivement dans cette espèce (**Silva et Martins., 2022**). De plus, ils contiennent des acides organiques, des proanthocyanidines, des polysaccharides et d'autres ingrédients (**Biernacka et al., 2023**).

6.1 Les flavonoïdes

Les flavonoïdes, présents dans le groupe de composés naturels appelés flavanols, sont répandus parmi les plantes vasculaires et contribuent aux couleurs jaune, orange et rouge dans certains organes végétaux. Ils se trouvent également dans les fruits, légumes, vin rouge, thé, café, bière, et diverses plantes médicinales. Chez *G. biloba*, plus d'une centaine de flavonoïdes ont été identifiés,

les flavonols peuvent être divisés en sept catégories principales : les flavonols et glycosides de flavonol, les flavones et glycosides de flavone, les flavanones et glycosides de flavanone, les isoflavones et glycosides d'isoflavone, les flavan-3-ols, les bi-flavonoïdes et les biginkgolides. Ces composés ont des effets bénéfiques, tels que des propriétés antioxydantes, antibactériennes, anticancéreuses, anti-inflammatoires, antivirales et neuroprotectrices. Certains bi-flavonoïdes du ginkgo, comme l'amentoflavone et la bilobétine, ont montré des activités prometteuses contre diverses maladies, notamment cardiovasculaires, métaboliques et neurodégénératives

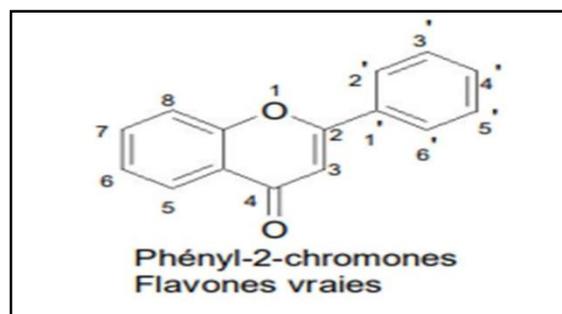


Figure 8 : Structure de base des flavonoïdes (phényl-2-benzopyrane).

6.2 Les Terpènes

Les terpénoïdes, également appelés isoprénoïdes, sont les produits naturels les plus nombreux et les plus diversifiés sur le plan structurel. Le nom générique « terpène » était à l'origine appliqué aux hydrocarbures présents dans la térébenthine, le suffixe « éne » indiquant la présence de liaisons oléfiniques (**Ludwiczuk et al., 2017**).

Les principaux terpénoïdes présents dans le ginkgo sont les bilobalides (sesquiterpène) et les ginkgolides (diterpènes), qui sont les seuls à contenir du t-butyle $C_{17} (CH_3)_3$. Ce sont des substances naturelles dotées de groupes fonctionnels qui jouent un rôle important dans la protection et le traitement des maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires. Les bilobalides et les ginkgolides sont présents dans toutes les parties des graines de ginkgo qu'ils contiennent, et la teneur totale en terpénoïdes la plus élevée a été trouvée dans l'embryon et l'endosperme.

Jusqu'à présent, dix lactones diterpénoïdes ont été découvertes, appelées ginkgolides et étiquetées Q, P, N, M, L, K, J, C, B et A. Le groupe des lactones sesquiterpéniques est le bilobalide et ses isomères contiennent deux groupes cycliques lactones. En plus de ces deux groupes de substances, le Ginkgo biloba contient également des nor-terpénoïdes, dont trois nor-sesquiterpénoïdes. La fraction terpénoïde de l'extrait est principalement constituée de ginkgolides A, B, C, J et M (environ 2,8 à 3,4 %) et de bilobalides (2,6 à 3,2 %) (**Biernacka et al., 2023**).

6.2.1 Les Ginkgolipides

Les ginkgolides sont une sorte de lactones diterpénoïdes classées A, B, C, J et M.

Tous les ginkgolides sont des molécules cage à 20 carbones qui incorporent six anneaux de cinq carbones chacun qui comprennent un groupe tétrahydrofurane, un système spirononane,

trois anneaux lactones et un groupe tert-butyle.

6.2.1.1. Ginkgolipides A

Le ginkgolide A (GA) est un diterpène qui possède deux groupes hydroxyle secondaires en C 1 et C 10 ne contenant aucune substitution hydroxyle en position 2 par rapport aux autres ginkgolides Sa formule moléculaire (MF) est C 20 H 24 O9 et son poids moléculaire (MW) est de 408,399 Da.

Le ginkgolipide A, un antagoniste efficace du PAF, joue un rôle dans la réponse du système immunitaire aux infections ainsi qu'aux dommages neuronaux causés par l'ischémie et les lésions excitotoxiques. Un messager dérivé des phospholipides est le PAF. La synthèse de PAF est augmentée par des lésions inflammatoires. Cela peut agir comme un signal endocrinologique, autocrine ou paracrine pour induire des protéines inflammatoires en activant le récepteur PAF (PAFR) (Nash et Shah., 2015).

6.2.1.2 Ginkolide B

C'est une lactone terpénoïde bioactive a une structure unique avec six cycles à cinq chaînons, dont un cycle spiro-nonane et un cycle tétrahydrofurane et un cycle tétrahydrofurane, deux groupes hydroxyle et un groupe tert-butyle attaché à différents atomes de carbone qui possède antagonisme efficace sur le PAFR couplé aux protéines G et comment son antagonisme est lié au blocage de plusieurs enzymes (PKC, PI3K, PTK et GRK) et l'effet sur la production de cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine IL-6, l'IL-1 et l'IL-8 L'effet du GB à travers son interaction avec le PAFR qui module bon nombre de ces voies expliquerait ses bénéfiques dans les maladies du système circulatoire associées au processus inflammatoire (Xie et al., 2008).

6.2.1.3 Ginkolide C

Le Ginkgolide C s'est révélé être le plus polaire et avoir la rétention chromatographique la plus faible parmi les autre composés (Xie et al., 2008)

Un composant moins étudié de l'EGb 761, le ginkgolide C, présente des altérations OH dans chacun des emplacements R qui affectent sa stabilité et son affinité. Le GC a été un adversaire beaucoup plus faible du PAF que le GB. La présence de la substitution 7-OH, qui est absente des autres ginkgolides, a démontré un antagonisme puissant et sélectif envers les récepteurs inhibiteurs de la glycine. Il peut également empêcher la migration et l'invasion des cellules cancéreuses du foie (Nash et Shah., 2015).

6.2.2 Bilobalide

Le BB est un terpène trilactone qui représente environ 2,9 % de l'EGb 761 normalisé, bien qu'il ait une structure similaire à celle des ginkgolides et ne soit pas directement antagoniste du PAF. Semblable aux ginkgolides, BB a montré d'autres avantages en plus de son effet sur le PAF. Plusieurs études soutiennent que le BB réduit l'inflammation causée par l'hypoxie, l'inflammation causée par une blessure et la douleur inflammatoire (Nash et Shah., 2015).

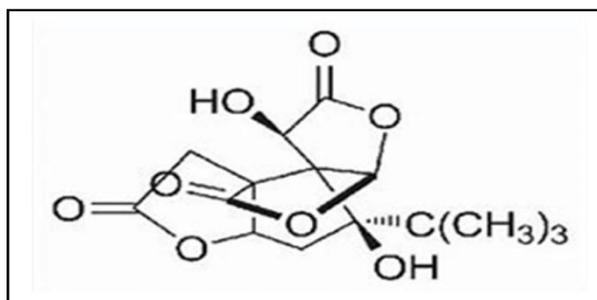


Figure 9: Structure de bilobalide

6.3 Tanins

Ce sont des composés végétaux à haut poids moléculaire qui incluent des structures polyphénoliques et des métabolismes végétaux secondaires. Ils sont solubles dans des solvants polaires comme l'eau ou l'alcool, et leur solubilité augmente à des températures chaudes qu'à des températures froides, ou même lorsque le degré de polymérisation diminue. Ils ont une préférence pour les protéines, en particulier les fibres de collagène qui se trouvent dans la matrice extracellulaire des organismes vivants (Bruneton., 1993).

6.4 Acides carboxyliques

Les acides organiques sont des composants chimiques courants des plantes caractérisés par une activité biologique élevée. Les préparations à base de Ginkgo biloba contiennent environ 13 % d'acides carboxyliques, dont l'acide quinique, l'acide chlorogénique, l'acide ascorbique, l'acide shikimique, l'acide gallique, l'acide protocatéchique, l'acide vanillique, l'acide isovanillique, l'acide café, l'acide sinapinique, l'acide férulique, l'acide 6-hydroxybenzoïque, l'acide p-coumarinique et l'acide p-hydroxybenzoïque. De plus, les acides phénoliques contenus dans les feuilles de Ginkgo biloba se présentent également sous des formes glycosidiques ou liées de manière covalente dans les feuilles de ginkgo, l'acide quinique est le plus présent : 2,26 g/100 g de poids sec. L'acide shikimique est également présent en grandes quantités : 2,24 g/100 g de poids sec. L'acide malique était le moins important : 0,58 g/100 g de poids sec. Les acides

organiques présents dans le Ginkgo biloba ont un très fort effet anti-radicalaire. Les flavones et les procyanidines sont également caractérisées par la même activité. Des études ont montré que l'acide protocatéchique présent dans le ginkgo a la capacité d'induire la mort cellulaire du carcinome hépatocellulaire terminal dépendant de la kinase et d'augmenter le potentiel antioxydant endogène des macrophages, et l'acide gallique présente une activité antitumorale (**Biernacka et al., 2023**).

6.5 Proanthocyanidines

Les proanthocyanidines sont des composés polyphénoliques hautement actifs et fonctionnels. Ce sont des oligomères ou des polymères d'un flavan-3-alcool polyhydroxylé [par exemple, (+)-catéchines et (-)-épicatéchines] et d'un flavan-3,4-alcool liés par une simple liaison C4-C8 ou C4-C6 (type B) ou par une liaison supplémentaire C2-O-C7 ou C2-O-C5 (type A). Les proanthocyanidines constituent 4 à 12 % des feuilles de ginkgo et les extraits standardisés contiennent 7 % de proanthocyanidines. Bien que les études sur la composition de ces composés soient toujours en cours, il a déjà été démontré que les proanthocyanidines et les huiles de flavan-3 ont une activité antioxydante et la capacité de piéger les radicaux libres. De plus, ils atténuent les conditions de dommages ischémiques-reperfusion et présentent des effets antihypertenseurs, anti-athéroscléreux et antiagrégants, immunomodulateurs, antiseptiques et anti-inflammatoires (**Biernacka et al., 2023**).

6.6 Polyprénols

Les polyprénols sont constitués de 12 à 20 unités cis- et deux trans-isoprène et d'une forme de bétulaprénil et se terminent par une unité isoprène (ayant un groupe hydroxyle). Les polyprénols se présentent principalement sous forme de mélange d'homologues dans les organes photosynthétiques des plantes et ont une structure et une composition similaires aux dolichols. Les polyprénols des feuilles de Ginkgo biloba sont des alcools polyisoprénoïdes insaturés faiblement polaires présents dans les lipides des feuilles. Là, ils se présentent principalement sous forme d'acétate de polyprène. Les polyprénols des feuilles de ginkgo présentent des propriétés antioxydantes, immunomodulatrices, antibactériennes, antivirales, antitumorales et hépatoprotectrices (**Biernacka et al., 2023**).

6.7 Alkylphénols et acides alkylphénoliques

Les alkylphénols présents dans les feuilles de Ginkgo biloba peuvent être divisés en cinq groupes : les cardanols, les α -hydroxycardanols, les cardans, les urushiols et les isourushiols, et un groupe d'acides alkylphénoliques, qui comprend les acides ginkgoliques. Ces composés

font partie des ingrédients toxiques du Ginkgo bilob. L'acide ginkgolique occupe ici une place particulière, car il est considéré comme toxique, mutagène et sensibilisant. Cependant, malgré leur effet négatif, un effet pharmacologique bénéfique sur le corps humain a également été démontré, par exemple l'acide ginkgolique C17 :1 dans des études a montré divers effets anti-tumoraux (**Biernacka et al , 2023**)

7. L'extrait de feuille de *Ginkgo biloba*

Depuis longtemps cru que seules les graines de Ginkgo Biloba étaient utilisées comme médicaments ; mais beaucoup plus tard ; les feuilles de Ginkgo Biloba ont été citées pour le traitement des maladies cardiaques et pulmonaires en médecine traditionnelle chinoise ; et cette partie de la plante a attiré le plus attention en dehors de la chine.

En 1964 ; un extrait de feuille de Ginkgo Biloba (EGB 761) a été introduit et est utilisé comme stratégie thérapeutique dans la pratique médicale occidental (**Chassagne et al., 2019**).

Ces extraits standardisés (disponible dans le commerce sous les noms de Tanakan ; Tebonin ; Rocan) fait partie de compléments alimentaires à la base de plante les plus vendu aux Etats-Unis et en Europe (1.26 milliard de dollars en 2012) (**Silva & Martins., 2022**). Ses effets biologiques comprennent : l'élimination des radicaux libre ; réduire le stress oxydatif ; réduire les dommages neuronaux ; lutte contre l'inflammation, activités anti tumorales et anti-âge. Des études cliniques confirment également ses effets bénéfiques, entre autres, dans le traitement des troubles du système nerveux central tel que la maladie d'Alzheimer et déficits cognitifs (**Biernacka et al., 2023**).

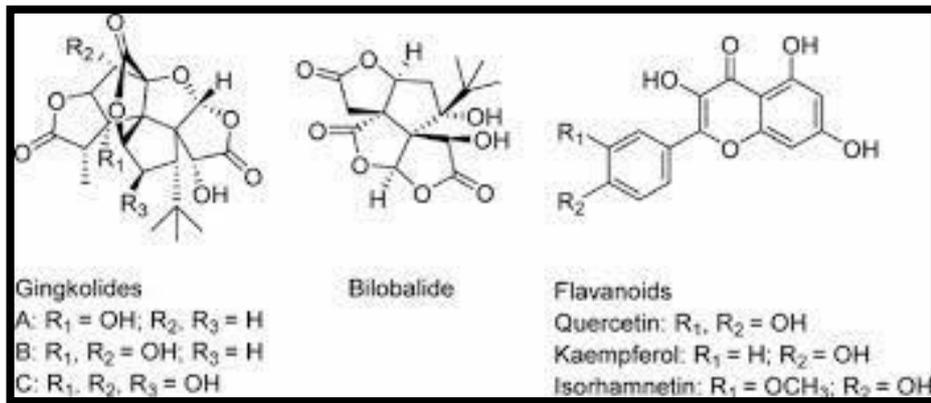


Figure 10 : La structure des constituants de l'EGb 761

8. L'utilisation de *Ginkgo biloba*

L'amande (graine des fruits) de ginkgo est consommée en Asie, malgré sa toxicité potentielle. Elle renferme de la ginkgotoxine mais la cuisson détruirait la toxine.

Les plats populaires en Chine comprennent les œufs cuits à la vapeur au Ginkgo et le poulet frit au Ginkgo et le Cheng Teng est une friandise classique que l'on trouve en Asie du Sud Est (Isah et al., 2015).

Les graines de *G. biloba* sont également couramment utilisées comme suppléments médicaux chinois conventionnels pour la prévention de la fièvre et pour traiter les troubles cutanés, les maux de dents et l'hyperactivité vésicale. Les graines de *G. biloba* sont couramment recommandées comme aliment fonctionnel pour la prévention des maladies neurodégénératives. Cependant, la présence de ginkgolique et les glucosides de ginkgotoxine, peuvent entraîner des carences en vitamine B6 et d'autres effets secondaires indésirables, empêcher les produits *G. biloba* de devenir quotidiens aliments (Jang et al., 2015). Les chercheurs ont commencé à explorer des méthodes pour réduire les niveaux de substances toxiques présentes dans les noix de *G. biloba* en utilisant diverses méthodes de traitement. Incubation des noix de *G. biloba* dans Na₂CO₃ (5 g/L) de à 15 °C pendant 3 h se sont révélées efficaces pour éliminer l'acide ginkgolique. De plus, les procédures traditionnelles de transformation des aliments, telles que la cuisson, l'ébullition et le chauffage par micro-ondes, peuvent également minimiser la toxicité des graines Parce que les graines de *G. biloba* peuvent être consommées comme nourriture et achetées librement sur les marchés (Liu et al., 2016).

Les amandes grillées sont délicieuses et consommées lors des mariages en Chine et au Japon mais elles doivent être consommées avec modération car elles sont toxiques. Les feuilles lavées à l'eau bouillante puis gardées dans l'alcool servaient à améliorer la cicatrisation des ulcères et des ecchymoses, De nos jours, on utilise la feuille pour améliorer la microcirculation

(Lieberman et al., 2017)

Les feuilles de *G. biloba* sont utilisées en médecine traditionnelle chinoise pour traiter les problèmes neurologiques, les troubles circulatoires et les maladies respiratoires. Les feuilles de *G. biloba* sont également utilisées comme insecticides et engrais (Isah et al., 2015). Les extraits de feuilles de *G. biloba* sont utilisés comme additifs alimentaires en raison de leurs avantages médicaux potentiels, qui ont captivé le marché mondial en raison de leur potentiel d'amélioration du bien-être. L'EGb 761 est un extrait commun utilisé dans plusieurs pays, dont les Etats-Unis, Allemagne, Chine et France et est commercialisé en Europe comme médicament pour le traitement des maladies cardiovasculaires. L'EGb 761 est distribué Comme complément alimentaire à l'alimentation sous le nom commercial Ginkgold (Belwal et al., 2019). Les noix de ginkgo ont toujours été utilisées pour traiter la toux, la fièvre, la diarrhée, les maux de dents, les maladies de la peau. (Isah et al., 2015).

9. Effets préventives de *Ginkgo biloba*

Il a été démontré que la *G. biloba* a un effet efficace sur les symptômes associés à la maladie d'Alzheimer, aux maladies cérébrovasculaires, aux accidents vasculaires cérébraux et aux maladies vasculaires périphériques. (Mahadevan et al., 2008).

Les essais expérimentaux prouvent que le GBE exerce une variété d'activités pharmacologiques, telles que la réduction du risque de maladie cardiovasculaire, la prévention de l'oxydation induite par l'ischémie, l'augmentation du débit sanguin cérébral, inhibition du développement des œdèmes cérébraux traumatique ou toxique et accélération de leur régression, Amélioration de la fluidité du sang, Action neuroprotectrice (ginkgolides A et B bilobalides), Piégeage des radicaux libres toxiques par les flavonoïdes, Amélioration de la mémoire et de la capacité d'apprentissage, aide à la compensation et les troubles de l'équilibre (Napryeyenko et al., 2011 ; Sasaki et al., 2002).

10. Effets indésirables

Il a été déterminé que la quatrième espèce la plus dangereuse était *G. biloba*. Les vomissements et la perte de conscience sont des symptômes associés à l'intoxication par les graines de *G. biloba*. Le produit chimique neurotoxique MPN, également connu sous le nom de ginkgotoxine, et son dérivé MPN glucoside sont les principales sources de toxicité. Le MPN est structurellement similaire à la vitamine B6 et entrave la synthèse, le métabolisme et les activités de la vitamine B6. Le MPN inhibe l'action enzymatique et l'activation de la vitamine B6 par le pyridoxal kinase, résultant en carence en vitamine B6 et diminution de la synthèse de

l'acide c-aminobutyrique (GABA) (Fernandes et al., 2010 ; Koch et al., 2013).



*PARTIE
PRATIQUE*



Chapitre II :

Matériels et Méthode

1. Enquête ethnobotanique

L'enquête par questionnaire individuel a été réalisée auprès d'un échantillon de 50 individus résidant dans la wilaya de Tébessa, durant une période allant du mois de février au mois de mars 2023. Il est à noter que 2% des participants sont des herboristes.

Le questionnaire a été distribué aux participants via Google Forms.

L'objectif de cette enquête est de collecter le maximum d'information sur la popularité du *Ginkgo biloba* L chez la population autochtone.

Le questionnaire englobe deux sections :

- Section 1 : des questions sur les informations personnelles du participant ;
- Section 2 : des questions sur la plante (utilisation, mode de préparation, quantité quotidienne, efficacité de la plante et ses effets indésirables).

Les données recueillies ont été automatiquement traitées par Google Forms et présentées sous différentes représentations graphiques.

2. Criblage phytochimique

2.1 Matériel végétal

Notre étude s'est portée sur les feuilles du *Ginkgo biloba*.

2.2 Méthodes

2.2.1- Préparation de la plante

La mise en place de la plante a été effectuée en différentes étapes

- **Séchage**

Cette méthode implique de diminuer la quantité d'eau présente dans la plante.

Une fois récupérées, les feuilles furent minutieusement bien nettoyé et les racines retirées.

Par la suite, elles ont été installées dans une écuelle en bois afin d'absorber l'humidité et de créer des conditions adéquates.

Le processus de séchage a été réalisé de manière naturelle à température ambiante pendant 23 jours pour préserver l'intégrité des molécules, garantissant ainsi une conservation optimale et évitant la détérioration de certains composants et surtout éviter toute prolifération de microorganisme.



Figure 11 : Les feuilles de Ginkgo biloba séchés.

- **Broyage**

Après un bon séchage de la partie aérienne (feuilles) de la plante, une quantité a été broyée dans un moulin électrique en poudre très fine afin de faciliter l'extraction et de réaliser des tests du screening phytochimique du *Ginkgo Biloba* .L.

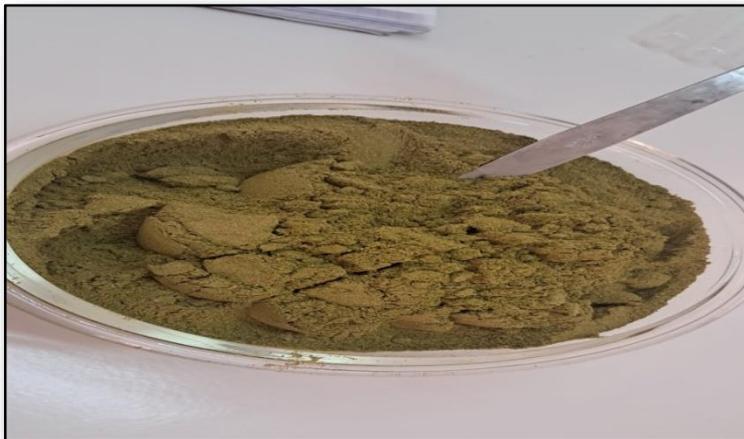


Figure 12 : Les feuilles de Ginkgo biloba broyés.

- **Conservation**

Jusqu'au moment de l'utilisation, l'obtention de la poudre végétale est conservée à l'abri de la lumière et de l'humidité afin d'éviter toute dégradation ou dénaturation. Celui-ci est stocké dans des flacons en verre stériles couverte avec papier aluminium hermétiquement fermés pour éviter toute contamination.



Figure 13 : Les feuilles de Ginkgo biloba conservés.

2.2.2 Préparation d'extrait méthanolique

Une méthode d'extraction a été employée, qui implique d'abord une macération avec du méthanol.

✓ Extraction par macération à partir des feuilles du *Ginkgo biloba*

La macération implique la mise en contact prolongé de la poudre du matériel végétal avec un solvant afin d'extraire les principes actifs. Il s'agit d'une extraction à température ambiante. Il est important de ne pas confondre la macération avec l'infusion ou la décoction (**Lagnika., 2005**).

✓ Protocol d'extraction

Pour cette étude, nous avons employé une technique d'extraction méthanolique.

On a extrait 50 g de poudre séchée de la partie aérienne en ajoutant 500 ml de méthanol et en les gardant pendant 5 jours en agitation périodique à température ambiante (le matériau imbibé a été agité 5 heures par jour sauf le dernier jour 4 heures). Après avoir filtré le mélange à trois reprises à l'aide du papier Wattmen, le résidu a été rejeté et une extraction a été réalisée à l'aide du filtre (184 ml).

À la fin, l'extrait méthanolique a été concentré à l'aide d'un évaporateur rotatif sous vide à une température de 45°C, puis séché à l'étuve et stocké à température de 4°C dans des bouteilles hermétiques .

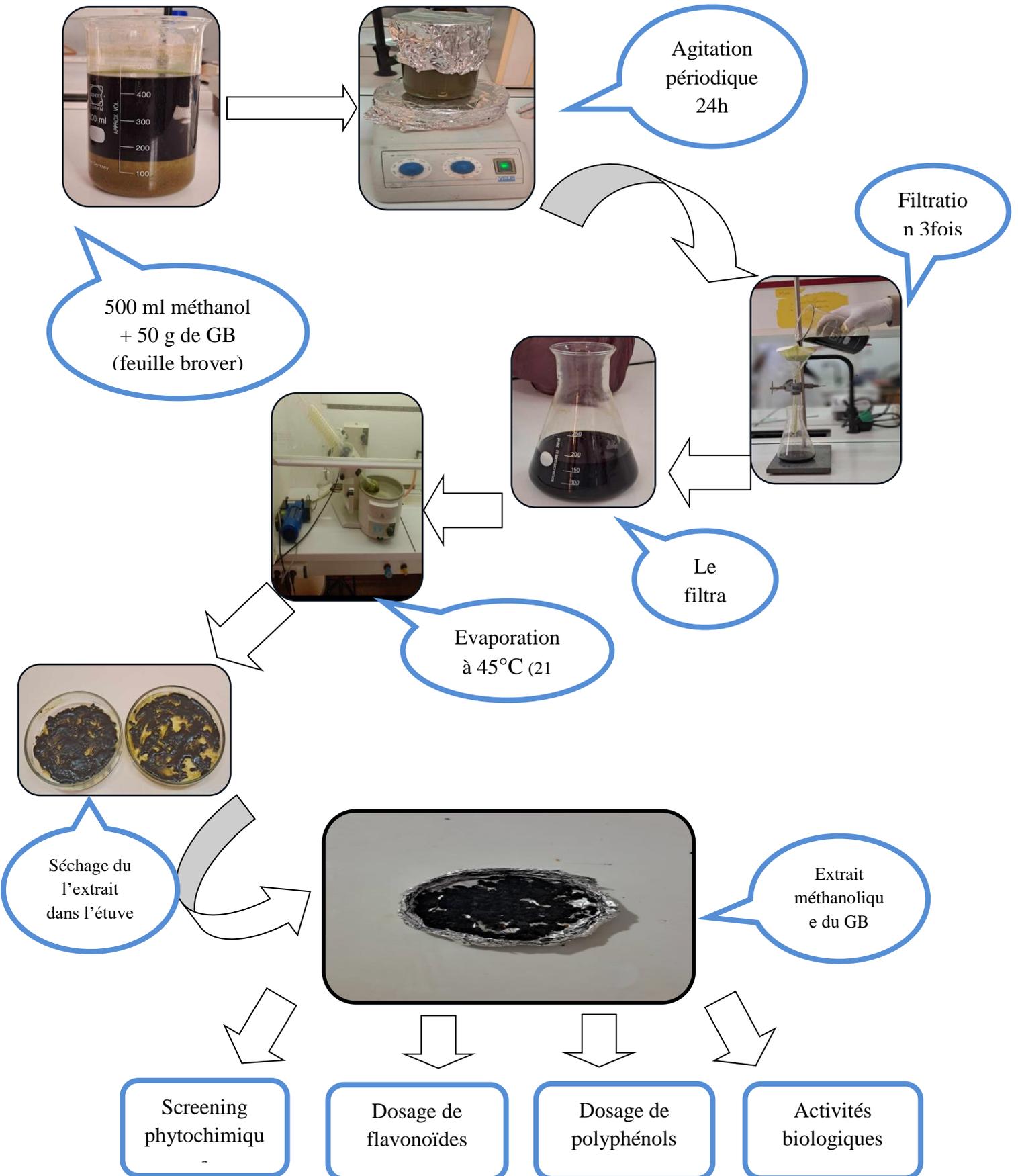


Figure 14 : Protocol d'extraction et d'étude expérimentale.

3. Calcule du rendement de l'extrait

Les rendements des extraits bruts aqueux, macérât et décocté isolés ont été quantifié selon la formule :

$$R \% = \frac{PEB}{PMV} \times 100$$

R : Rendement.

PEB : Poids de l'Extrait Brut (g).

PMV: Poids de Matière Végétale(g).

4. Testes phytochimiques

Le screening phytochimique est l'outil essentiel qui regroupe toutes les méthodes qualitatives pour identifier les divers groupes chimiques présents dans un organe végétal. Les réactions physicochimiques sont responsables de la détection de la présence des substances chimiques.

Il existe de nombreux groupes phytochimiques, parmi lesquels les polyphénols totaux sont les principaux, tels que les flavonoïdes, les anthocyanes, les tannins, les coumarines, les alcaloïdes, les saponosides, les stéroïdes, les stérols, les terpènes... (**Lendvai et al., 2002**).

On peut effectuer le screening soit sur la poudre végétale, Extrait ou sur l'infusé.

Il comprend différentes techniques colorimétriques qui permettent de déterminer la présence ou l'absence de métabolites secondaires dans la plante donc l'idée repose sur la création de complexes insolubles par des réactions de précipitation, soit sur la création de coloration (conjugaison ou incorporation dans une molécule).

But :

- ❖ Des réactions colorimétriques et de précipitation par différents réactifs permettent d'identifier les substances bioactives présentes dans la partie aérienne (feuilles) du *G. Biloba*.
- ❖ La découverte des diverses catégories de métabolites secondaires qui composent une plante nous permet d'avoir une bonne compréhension de ses effets pharmacologiques.
- ❖ Ces évaluations phytochimiques sont liées à l'intensité du précipité, à la turbidité ou à la coloration, et sont proportionnelles à la quantité de la substance recherchée.

Les résultats sont classés en :

- (+) : test faiblement positif
- (-) : test négative
- (++) : test positif
- (+++) : test fortement positif (**Ponce et al., 2003**).

Recherche de Glucosides

Après avoir pesé 2 g de matériau végétal sec finement broyé, nous l'avons placé dans un bicher, puis nous avons ajouté quelques gouttes d'acide sulfurique concentré (H_2SO_4) (96%). Ensuite, nous avons effectué un mélange manuel.

La présence de glucosides est confirmée par l'apparition d'une couleur rouge-bleue (Harbone., 1998 ; Raaman et al., 2006).



Figure 15: Test de Glucosides.

Recherche de Saponosides

Afin de démontrer la création d'un précipité blanc, on a mélangé 2 ml d'infusé avec 2 ml d'une solution d'acétate de plomb à 1% dans un tube à essai.

La présence de saponosides dans « GingkoBiloba » est signalée par la formation d'un précipité blanc (Harbone., 1998 ; Raaman et al., 2006).



Figure 16: Test de Saponosides.

Recherche de Saponines

Test de la mousse : On porte à ébullition modérée 50 ml d'eau distillée et 5g de poudre pendant 15 minutes. Une fois que la solution a refroidi, elle est filtrée et ajustée à 50 ml avec de l'eau. On introduit 10 ml du décocté préparé précédemment dans un tube à essai (de 160 X 16 ml) et on agite dans le sens de la longueur pendant 15 secondes, à raison de deux agitations par seconde. Laissez-le reposer pendant 15 minutes.

La présence d'une mousse stable et persistante pendant 15 minutes, témoigne de la présence des saponines (**Harbone., 1998 ; Raaman et al., 2006**).

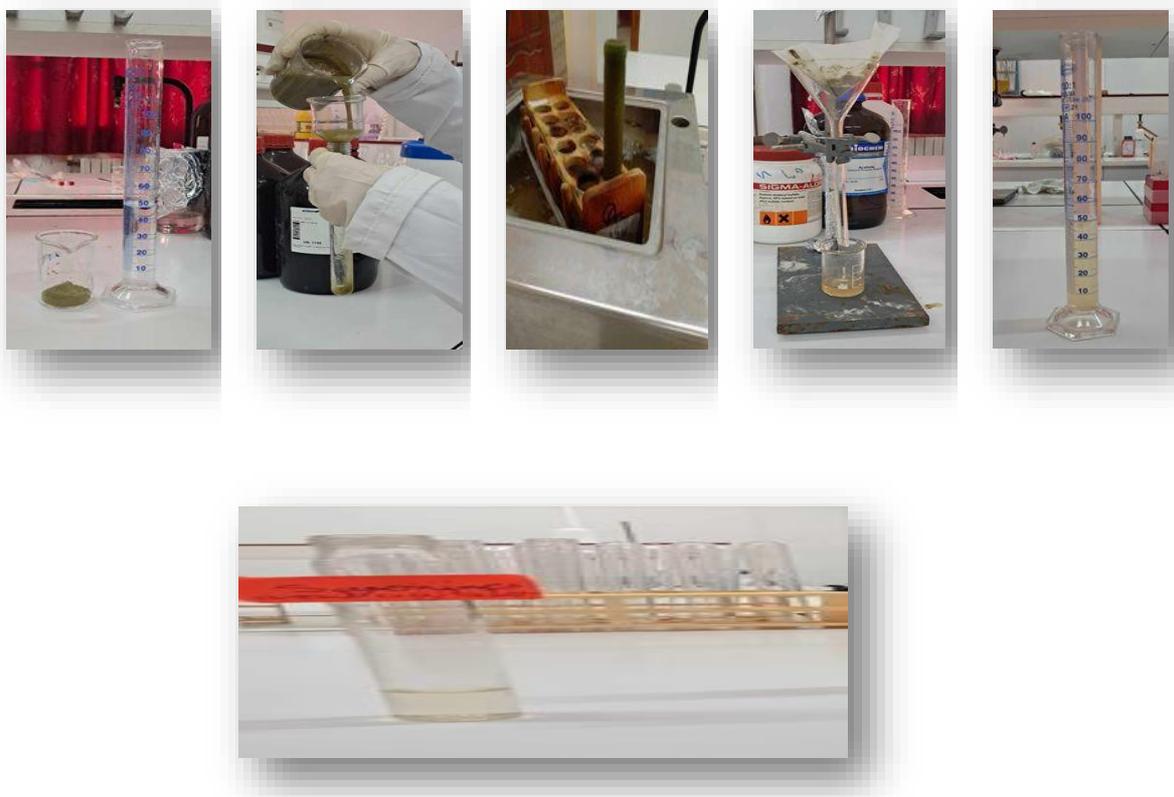


Figure 17: Test de Saponines.

Recherche d'Anthocyanes

5 ml d'infusé sont mélangés avec 4 ml d'hydroxyle d'ammoniac (NH_4OH) concentré (30%) et placés dans un tube à essai.

L'apparition d'une couleur rouge témoigne une réaction positive, ce qui indique l'anthocyane présent dans le « Ginkgo Biloba » (**Harbone., 1998 ; Raaman et al., 2006**).



Figure 18 : Test d'Anthocyanes.

Recherche de Coumarines

Nous avons ajouté 2g de poudre à 20ml d'éthanol absolu et nous l'avons placée dans un tube à essai. Nous avons ensuite bouilli à reflux pendant 15 minutes, puis laissé refroidir et filtré. 10 gouttes de KOH sont ajoutées, ainsi que quelques gouttes de HCl concentré (37%) dilué à (10%) dans 2 à 3 ml de filtrat concentré dans l'éthanol.

La présence d'une couleur rouge signale la présence de coumarines (**Harbone., 1998 ; Raaman et al., 2006**).

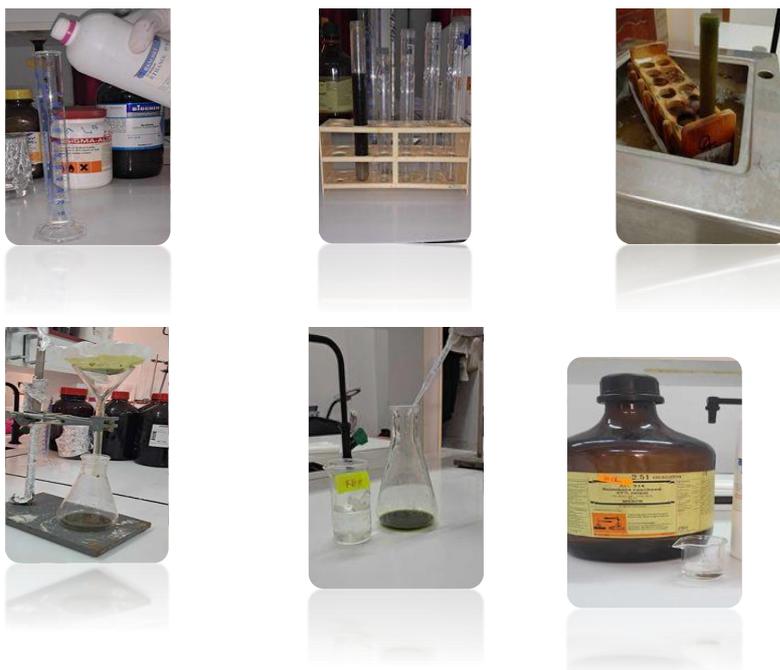


Figure 19 : Test de Coumarines.

Recherche de Mucilages

Dans un tube à essai, introduire 1 ml d'infusé à 10 % et ajoutez 5 ml d'alcool absolu (méthanol). Laissez-le reposer pendant 10 minutes.

Un précipité floconneux obtenu par mélange signale la présence de mucilage (**Harbone., 1998 ; Raaman et al., 2006**).



Figure 20: Test de Mucilages.

Recherche de Quinones libre :

On humecte 2g de poudre avec 2 ml d'HCl et 20ml de chloroforme. Le mélange est filtré après 3 heures, puis agité en ajoutant 5 ml d'ammoniaque 1/2%.

La réaction favorable provoque une coloration rouge (**Harbone ., 1998 ; Raaman et al., 2006**).

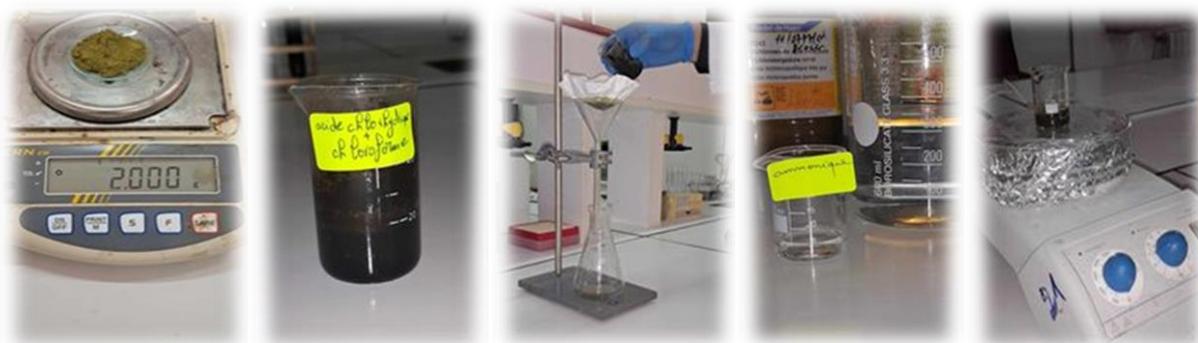


Figure 21 : Test de Quinone libre.

Recherche de Leuco-anthocyanes

Dans un bécher, on ajoute 2 g de poudre du matériel végétale dans 20 ml d'acide chlorhydrique et 20 ml de propanol. Ensuite, on les place dans un tube à essai après avoir agité pendant quelques minutes. Tout mettre à ébullition au bain marie.

Une couleur rouge a été observée, ce qui indique une réaction positive, c'est-à-dire la présence de leuco-anthocyanes dans « Ginkgo Biloba » (Harbone ., 1998 ; Raaman et al ., 2006).

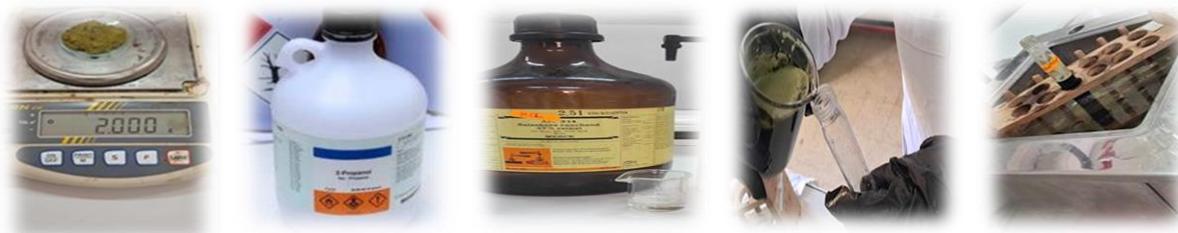


Figure 22 : Test de Leuco-anthocyanes.

Recherche des Phénols

On ajoute 2 ml d'éthanol à 2 ml de l'extrait, puis on ajoute quelques gouttes (3 à 5 gouttes) de $FeCl_3$ pour obtenir une coloration déterminante de la présence des phénols (Iqbal Hussain et al., 2011).

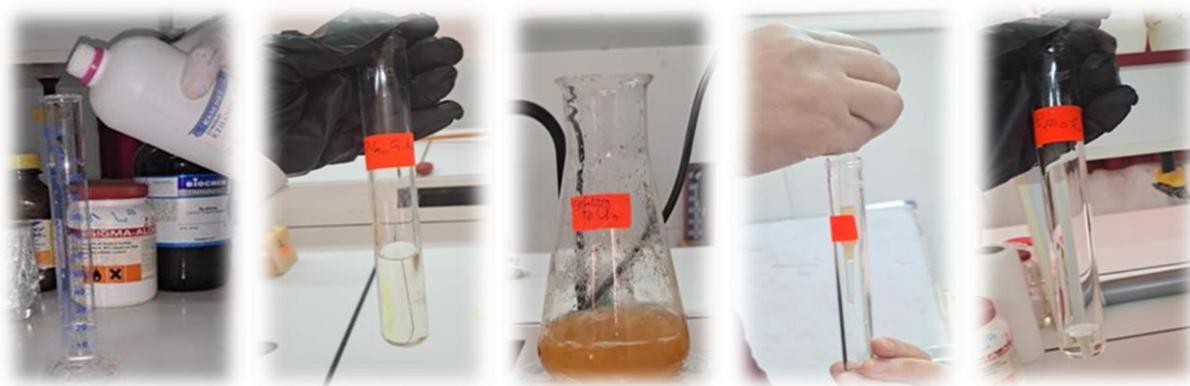


Figure 23 : Test de phénols

Recherche des Flavonoïdes Glycosides :

On ajoute 1 ml d'hydroxyde de potassium KOH à 1% à 2 ml de l'extrait dilué dans le méthanol. L'apparition d'une coloration jaune indique la présence des flavonoïdes glycosides (Iqbal Hussain et al., 2011).

Les alcaloïdes sont également mis en évidence par le réactif de Mayer (10 g d'iodure de



Figure 24 : Test des Flavonoïdes Glycosides.

Recherche des Alcaloïdes

potassium « KI » et 2.70 g de chlorure mercurique « $HgCl_2$ » dissous dans 20 ml d'eau distillé).

L'ajout de quelques gouttes (3 à 5 gouttes) de ce réactif à 2 ml de la solution d'extrait entraîne la formation d'un précipité blanc ou blanc-jaune indique la présence des alcaloïdes (Dahou et al., 2003).

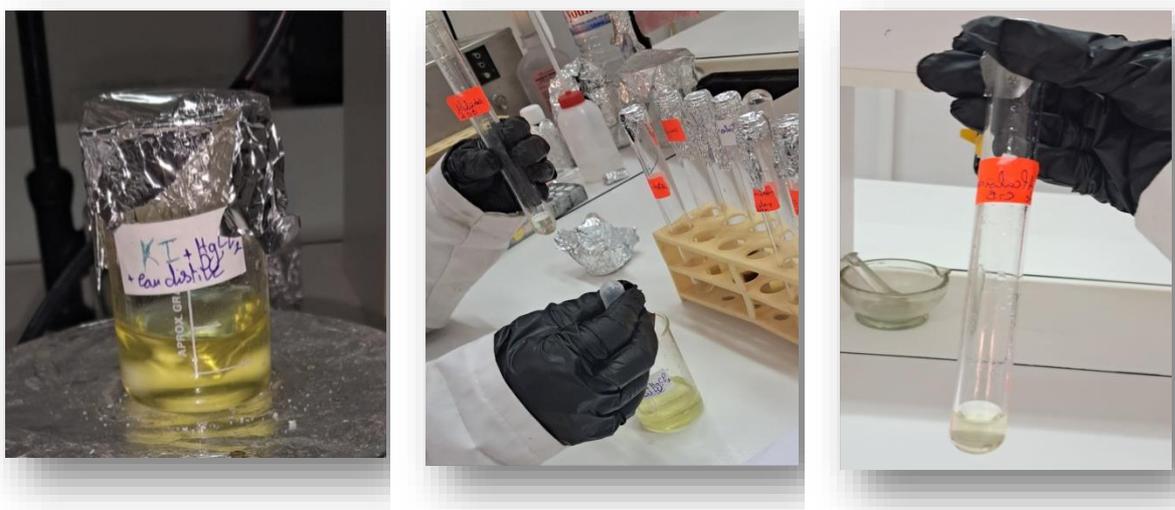


Figure 25: Test des Alcaloïdes.

Recherche des Sucres Réducteurs

Le réactif de Fehling a révélé la présence de sucres réducteurs dans les extraits. On ajoute 5 ml d'extrait brut à 5 ml de liqueur de Fehling.

Une réaction positive (présence des sucres réducteurs) est signalée par la formation d'un précipité rouge brique après 2-3 minutes de chauffage au bain-marie à 70°C (Yves-Alain et al., 2007).

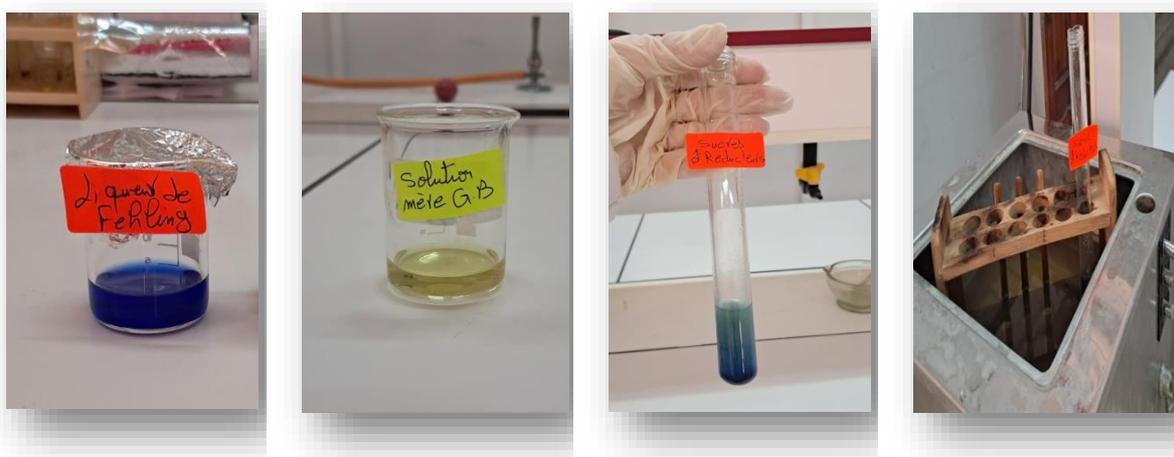


Figure 26 : Test des Sucres Réducteurs.

5. Analyse quantitative de l'extrait méthanolique

5.1. Dosage des flavonoïdes totaux par la méthode de trichlorure d'Aluminium

- **Principe**

La détermination de la teneur en flavonoïdes de l'extrait méthanolique de *G. biloba* est effectuée par la méthode de trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$) (Bahorun., 1997 ; Djridane et al., 2006).

- **Mode opératoire**

1 ml extrait (chaque extrait est dilué dans son solvant origine) a été ajouté à 1 ml $AlCl_3$ (2% dans le méthanol). Après 10min incubation à une température 37°C et à l'obscurité, l'absorbance est lue à 430nm.

La concentration des flavonoïdes dans l'extrait A été calculée à partir d'une courbe d'étalonnage $y = ax + b$ établie avec la Quercetine à différentes concentrations pratiquée dans les mêmes conditions opératoires que extrait servira à la quantification des flavonoïdes.

La teneur en flavonoïdes a été exprimée en milligramme équivalent de la Quercetine par gramme d'extrait (μg QE/g E).

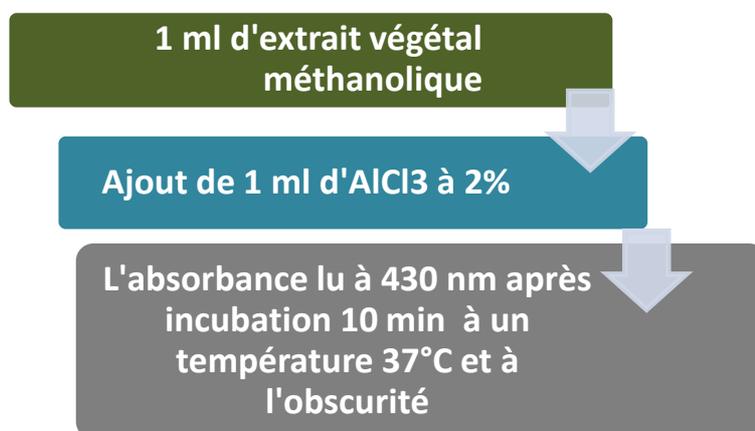


Figure 27 : Différent étapes du dosage des flavonoïdes de l'extrait méthanolique

6. Les activités biologiques in vitro

6.1. Evaluation de l'Activité anti-inflammatoire

La dénaturation des protéines est la conséquence de la réaction inflammatoire (Barros et al., 2010). Le modèle de la dénaturation de l'albumine a été choisi pour évaluer les propriétés anti-inflammatoires in vitro de l'extrait méthanolique de *Ginkgo biloba* selon la méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines.

Le principe de cette technique est basé sur la capacité de l'extrait à empêcher la dénaturation faisant suite à un traitement thermique de l'albumine bovine.

Nous avons appliqué le test d'inhibition de la dénaturation du BSA provoquée par la chaleur (72°C) selon (Karthik et al., 2013).

Préparations des solutions

- **Préparation du Tris-HCl 0.05 M pH :** 6,6 1g est dissous dans 200 ml de l'eau distillée. Le pH est par la suite ajusté à 6,6 avec l'HCL.

- Préparation des blancs

a- Pour chaque concentration d'extrait de plante un blanc extrait est préparé dans lequel 0,1ml d'extrait est ajouté à 1 ml de Tris-HCL (Ce blanc a pour but de soustraire l'absorbance de l'extrait des résultats obtenus).

b- un blanc BSA contenant 1 ml de la solution de BSA ajouté à 1 ml du solvant utilisé pour les extraits (le résultat obtenu correspond à la dénaturation totale du BSA en absence de substance inhibitrice)

- **Préparation de la solution BSA 0,2%** : 0,2 g de BSA est dissoute dans 100 ml de tampon Tris-HCL
- **Préparation des extraits** : Préparer une solution mère de 10 mg/ml de chaque extrait
- **Préparation du standard** : Préparer une solution mère de 0,5 mg/ml de Diclofénac sodique

Mode opératoire

1 ml de chaque concentration d'extrait ou du standard a été ajouté à 1 ml de solution de BSA 0.2 % préparé dans le Tris HCL pH : 6,6. Le mélange est ensuite incubé à 37 C° pendant 15 min. Puis dans un bain marie à 72 °C pendant 5 min. À la fin de l'incubation, le mélange est refroidi rapidement, puis son absorbance est mesurée à 660 nm dans un spectrophotomètre. Dans ce test, Diclofénac sodique a été utilisée comme anti-inflammatoire de référence.

❖ Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation de protéine été calculée comme suit :

$$\text{Pourcentage d'inhibition} = [100 - (\text{A solution d'essai} - \text{A contrôle produit} / \text{A solution contrôle})] \times 100$$

6.2. Evaluation de l'activité antioxydante

L'étude de l'activité antioxydante de l'extrait méthanolique de *G. biloba* est testée selon la méthode de piégeage du radical libre DPPH.

6.2.1. Activité antiradicalaire au DPPH

Le Diphényle picryl-hydrazyle (DPPH), un radical libre stable, violet en solution et présentant une absorbance caractéristique à 517 nm. Cette couleur disparaît rapidement lorsque le DPPH est réduit en diphényle picryl-hydrazine par un composé à propriété antiradicalaire, entraînant ainsi une décoloration (l'intensité de la coloration est inverse ment proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons) (Sanchez-Moreno., 2002). On peut résumer la réaction sous la forme de l'équation :

Où (AH)_n représente un composé capable de céder un hydrogène au radical DPPH (violet) pour le transformer en Diphényle picryl hydrazine (jaune).

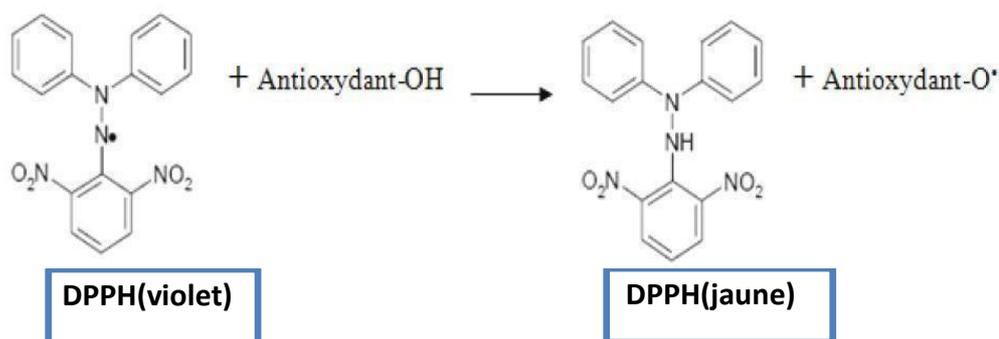


Figure 28 Relation d'un antioxydant avec le radical DPPH

Ceci permet de suivre la cinétique de décoloration à 517 nm. Un volume de 100_1 de l'extrait méthanolique de notre plante d'étude (avec dilution convenable) est incubé (30min) avec 2ml d'une solution méthanolique de DPPH (0,1mM). Les absorbances à 517 nm ont été enregistrées.

Les résultats obtenus sont comparés à ceux obtenus avec l'Acide Ascorbique pris comme un antioxydant standard. L'activité antiradicalaire est estimée selon l'équation suivante :

$$\text{Inhibition (\%)} = [(A \text{ Blanc} - A \text{ Extrait}) / A \text{ Blanc}] \times 100$$

A Blanc : Absorbance de la réaction ne contenant que les réactifs.

A Extrait : Absorbance de la réaction contenant les réactifs et l'extrait.

La réalisation de la cinétique de cette activité permet de déterminer les concentrations qui correspondent à 50 % d'inhibition (IC50); la valeur d'IC50 la plus faible correspond à l'efficacité de l'extrait la plus élevée. La valeur de l'IC50 est exprimée en µg/ml (3 répétitions pour chaque concentration).

7. Evaluation statistique

Les courbes et les histogrammes sont tracés par le Microsoft Excel 2013. Les résultats des tests effectués sont exprimés en moyenne. Les valeurs d'IC50 (concentration inhibitrice à 50%) sont calculées par la méthode de régression linéaire à partir de la courbe [% inhibition = f (concentrations)].

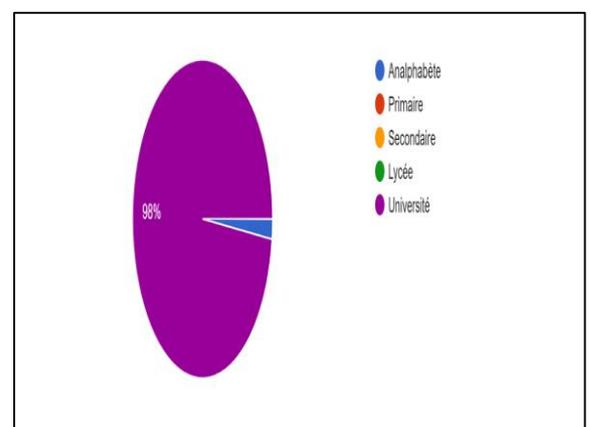
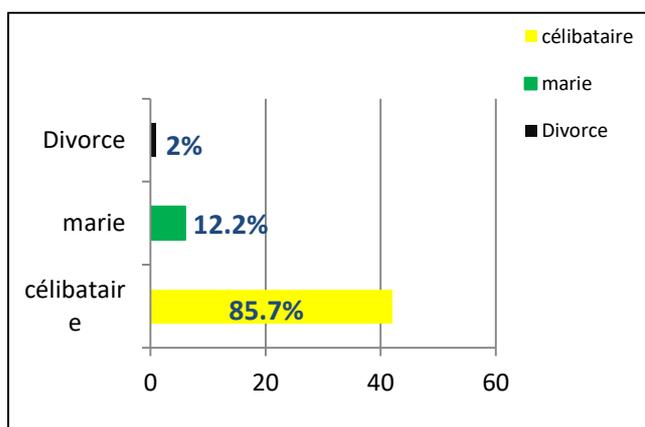
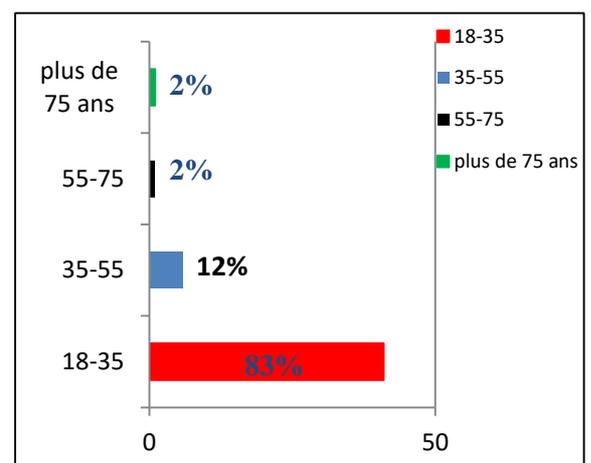
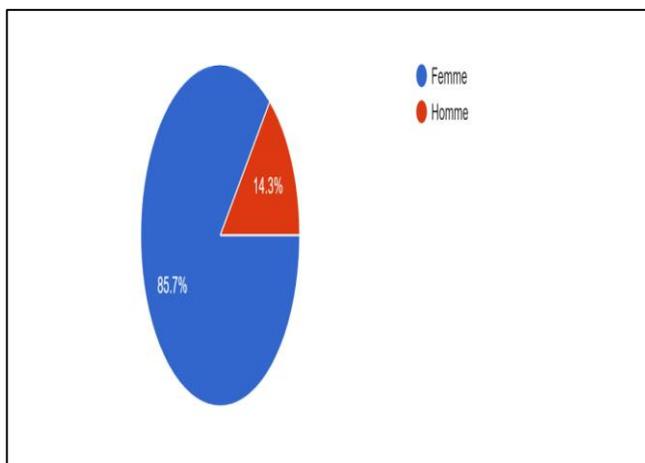
Chapitre III :

Résultats et discussions

1. L'enquête ethnobotanique

1.1 Résultats des informations sociodémographiques

Les résultats obtenus montrent la participation prédominante des femmes en comparaison à celle des hommes avec un pourcentage de 85,7 % contre 14,3 %. Par ailleurs, 40% des participants sont âgées entre 18 et 35 ans, suivi des tranches d'âge de [35 à 55] et de [55 à 75] avec 15% et 5% respectivement. Sur leur situation familiale, 85% des questionnés ont déclaré être célibataires contre 12% sont mariées. Aussi, la majorité a un niveau d'étude universitaire (98%). Concernant l'activité professionnelle, on révèle des personnes sans travail (65%), des salariés (26%), ceux qui ont une activité privée (4%). on note que 85.7% des participants à l'enquête sont en bonne santé, pendant que 14% ont maladies chroniques (**Figure 29**).



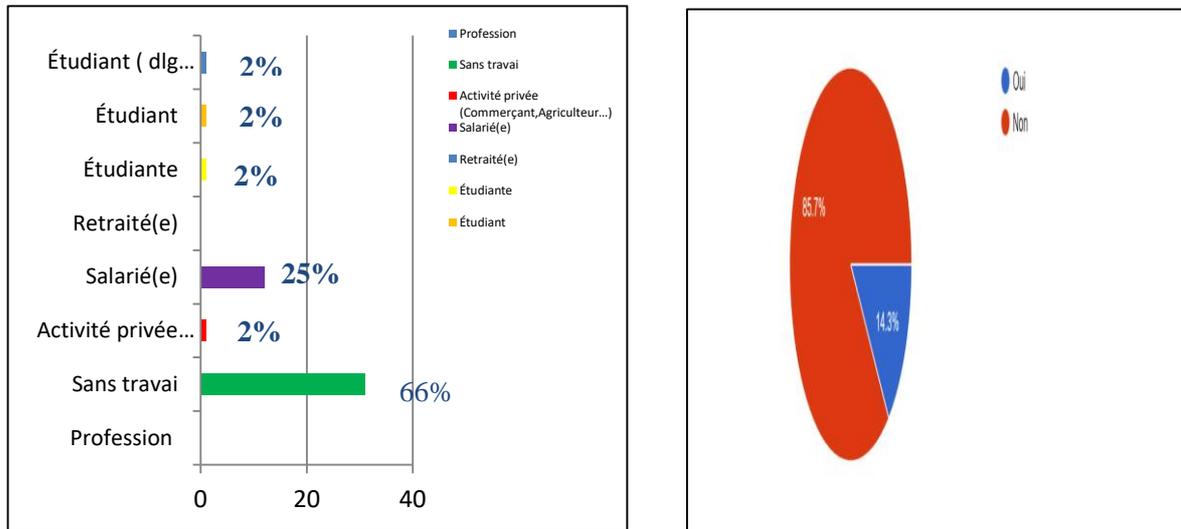


Figure 29: Résultats socio-démographiques.

1.2 Consommation et mode d'utilisation du *Ginkgo biloba*

En réponse à la question "si notre entourage l'utilise", il est évident qu'une minorité de personnes consomment le *G. biloba* par infusion, ce qui représente 25 %, ce qui démontre que les 75 % restants ne connaissent pas cette plante (Figure 30).

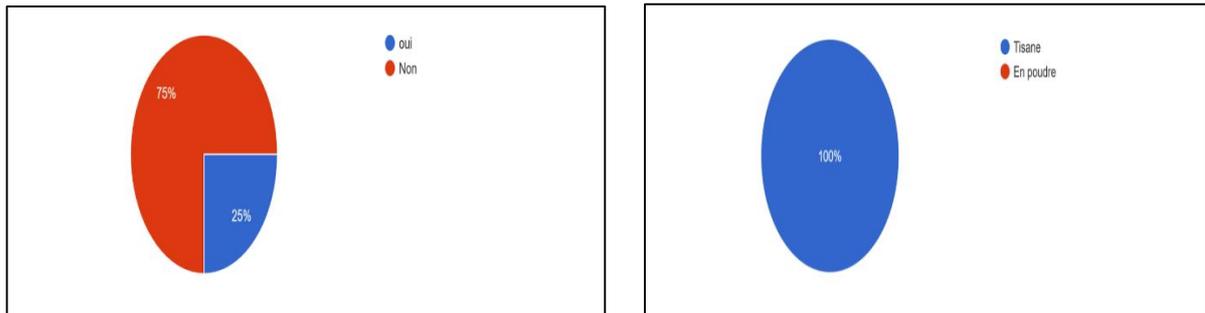


Figure 30 : Consommation et mode d'utilisation du *G. biloba*.

1.3 Usages et propriété thérapeutique

Selon les résultats obtenus 73.1% des participants à l'enquête, consomment *Ginkga* pour des fins thérapeutiques pour la prévention de la maladie d'Alzheimer et troubles de mémoires, 22.1% l'utilisent à des fins culinaires et 1% comme produit cosmétique (Figure 31).

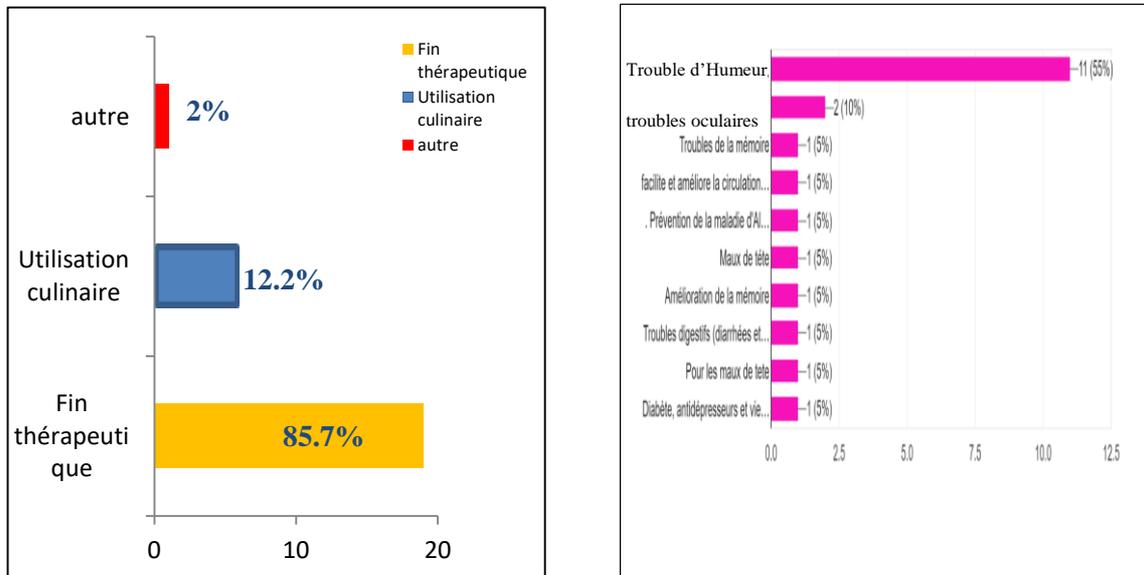


Figure 31 : Usages et propriété thérapeutique de *G. biloba*.

Nos résultats montrent une participation prédominante des femmes (85,7%) par rapport aux hommes (14,3%). Cette répartition pourrait suggérer que les femmes sont peut-être plus enclines à s'intéresser aux médecines naturelles ou aux études de santé. En termes d'âge, 40 % des participants se situent entre 18 et 35 ans, ce qui pourrait indiquer que les jeunes adultes sont plus ouverts à l'utilisation de suppléments naturels comme le *Ginkgo biloba*. Les autres tranches d'âge sont moins représentées : 15% pour les 35-55 ans et seulement 5% pour les 55-75 ans. Cela pourrait être dû à une plus grande acceptation des produits naturels parmi les jeunes adultes, ou à une accessibilité accrue à l'information pour cette tranche d'âge. Sur le plan familial, 85 % des participants se déclarent célibataires, tandis que 12 % sont mariés. Cela peut refléter une plus grande disponibilité de temps ou un intérêt particulier des célibataires pour participer à ce type d'étude.

De plus, 98% des participants ont un niveau d'étude universitaire, ce qui suggère que l'intérêt pour le *G. biloba* pourrait être associé à un niveau d'éducation élevé et à une meilleure compréhension des bienfaits potentiels de ce supplément. En ce qui concerne l'activité professionnelle, 65 % des participants sont sans emploi, 26% sont salariés et 4 % ont une activité privée. La forte proportion de participants sans emploi pourrait influencer leur disponibilité à participer à l'étude, mais cela pourrait également indiquer un intérêt particulier pour des alternatives naturelles en matière de bien-être parmi les personnes sans emploi.

Et, la majorité des participants (85,7%) se déclarent en bonne santé, tandis que 14% souffrent de maladies chroniques. Cela suggère que l'intérêt pour le *G. biloba* n'est pas

uniquement motivé par des problèmes de santé graves, mais peut également être lié à une recherche de bien-être général ou de prévention.

L'étude révèle que 25% des personnes interrogées consomment du *Ginkgo biloba* sous forme d'infusion, indiquant que 75% ne connaissent pas ou n'utilisent pas cette plante. Cette faible prévalence d'utilisation peut être attribuée à un manque de connaissance sur ses propriétés médicinales, et la disponibilité des produits à base de *G. biloba* sont également des facteurs déterminants. Si ces produits ne sont pas facilement disponibles ou sont perçus comme coûteux, leur utilisation peut être limitée. De plus, la perception culturelle et l'acceptation des remèdes à base de plantes varient, influençant ainsi leur adoption.

L'Enquête révèle que 73,1% des participants consomment le *Ginkgo* principalement pour des raisons thérapeutiques, notamment pour la prévention de la maladie d'Alzheimer et des troubles de la mémoire. Ce taux élevé d'utilisation thérapeutique est soutenu par des études scientifiques démontrant que les extraits de *Ginkgo biloba* peuvent améliorer la circulation sanguine cérébrale et possèdent des propriétés antioxydantes. Ces effets pourraient contribuer à ralentir le déclin cognitif chez les personnes âgées et potentiellement retarder l'apparition de la maladie d'Alzheimer (Xie et al., 2022).

En ce qui concerne les utilisations culinaires, 22,1% des participants indiquent utiliser le *Ginkgo biloba*. Elles sont riches en protéines, glucides et vitamines, mais contiennent également des toxines naturelles, ce qui nécessite une consommation modérée. Les feuilles sont souvent bouillies

En fin, une minorité de 1% des participants utilisent le *Ginkgo biloba* comme produit cosmétique. Les extraits de cette plante sont incorporés dans certains produits de soin de la peau pour leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Ces extraits peuvent aider à protéger la peau contre les dommages causés par les radicaux libres et à améliorer la microcirculation cutanée, ce qui peut réduire les signes de vieillissement.

2. Calcule du Rendement de l'extrait

L'extrait méthanolique obtenu après macération dans le méthanol des feuilles de *Ginkgo biloba* est d'aspect Collant et pâteux, de couleur vert foncé a été pesé pour déterminer son rendement. Le rendement est calculé par rapport au poids de la matière sèche de plante et présenter dans le tableau (1).

Tableau 1: Rendement des extraits méthanoliques de *G biloba*.

Extrait	Extrait méthanolique
Rendement (%)	12.086 %

Le rendement d'extraction correspond à la proportion de substances naturelles extraites par l'action d'un solvant par rapport à la quantité de ces substances présentes dans la matière végétal. Cela est influencé par des paramètres tels que le PH, le solvant, la température, le temps d'extraction et la composition de l'échantillon (**Lehoute et Laib., 2015**). Ces différentes conditions ont un impact sur la composition globale des produits en métabolites secondaires, ce qui a un impact sur les activités biologiques médiées par ces métabolites (**Lee et al., 2003**).

De plus, l'extrait sec ne se limite pas aux polyphénols et aux flavonoïdes, mais il contient aussi d'autres composés naturels (**Lehoute & Laib., 2015**).

Le pourcentage de rendement de l'extrait méthanolique de *G biloba* égale à 12.086 %. Un rendement d'extraction élevé pour le méthanol indique qu'il y a une grande quantité de flavonoïde dans la plante.

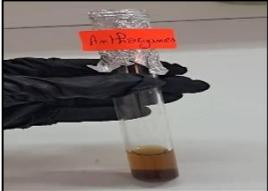
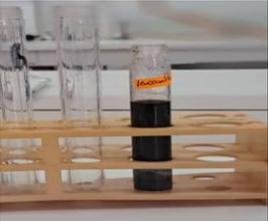
3. Analyses phytochimiques préliminaires

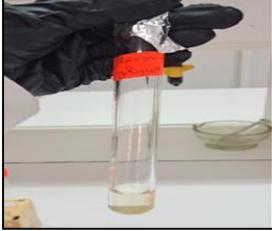
Des analyses préliminaires sont effectuées sur la partie aérienne (feuilles) du *Ginkgo Biloba* soit sous forme poudre, infusé ou bien extrait méthanolique afin de déterminer les classes phytochimiques présentes dans la plante examinée. Il s'agit d'une recherche qualitative basée sur des réactions de coloration et/ou de précipitation par des réactifs spécifiques. Selon leur intensité de couleur, les réactions qui se produisent sont classées de : négative (-) jusqu'à franchement positive (+++).

Les résultats du criblage phytochimique récapitulés dans le **Tableau02**, montrent les feuilles de *Ginkgo biloba* sont riche en Glucosides, saponosides, saponins, anthocyanes, leuco anthocyanes, phénols, flavonoïdes glycosides, mucilage, alcaloïdes.

Tableau 2 : Résultats des tests phytochimiques (test négatif (-) ; test positif (+))

Les molécules testées	Résultats	<i>G. biloba</i>
-----------------------	-----------	------------------

<p>Glucosides</p>	<p>L'apparition d'une couleur rouge -bleu</p> <p>++</p>	
<p>Saponosides</p>	<p>Formation d'un précipité blanc</p> <p>+++</p>	
<p>Saponines</p>	<p>La formation d'une mousse</p> <p>+++</p>	
<p>Anthocyanes</p>	<p>Coloration rouge</p> <p>+++</p>	
<p>Coumarines</p>	<p>Coloration rouge</p> <p>-</p>	
<p>Mucilages</p>	<p>Présence de précipitation</p> <p>+++</p>	
<p>Quinones libre</p>	<p>Coloration rouge</p> <p>-</p>	
<p>Leuco-anthocyanes</p>	<p>Coloration rouge</p> <p>+++</p>	

Phénols	Coloration ++	
Flavonoïdes glycosides	L'apparition d'une coloration jaune ++	
Alcaloïdes	la formation d'un précipité blanc ou blanc-jaune +++	
Sucres réducteurs	la formation d'un précipité rouge brique -	

(-) négative, (+) faiblement positive, (++) positive, (+++) fortement positive

Les plantes produisent de nombreux composés naturels en tant que produits métaboliques secondaires, qui peuvent avoir des activités biologiques.

L'analyse phytochimique réalisé sur l'extrait méthanolique de feuilles du *Ginkgo Biloba* dans cette étude a mis en évidence :

-La présence de métabolites secondaires suivant : Glucosides, saponosides, saponines, anthocyanes, mucilages, leuco anthocyanes, phénols, flavonoïdes glycosides et alcaloïdes. **(Tableau 2)**

-L'absence de composés chimiques suivant : quinones, sucres réducteurs. **(Tableau 2)**

Cela pourrait être du au fait que la plante *G. biloba* peut posséder des composés naturels en grande quantité.

Nos résultats sont en accord avec celles de (**Ibrahim & Nuhu., 2016 ; Abdulrazak et al., 2019 ; Nwosu et al., 2020**), notamment en ce qui concerne les composés chimiques de la plante GB : les flavonoïdes, les alcaloïdes, les anthocyanes, les saponines et les glycosides.

Eldalawy et al., (2024) ont montré que les feuilles de *G. biloba* riche en glycosides, flavonoïdes, phénols et dépourvue des saponines et des alcaloïdes.

Les résultats de (**Badore et al., 2017**) concernant les glycosides est en contradiction avec ceux de notre étude.

Cette différence de composition, pourrait être liée à la variation des conditions climatiques, l'âge de la plante, la période de récolte et même aussi de la dessiccation.

Les métabolites secondaires présents dans la partie aérienne (feuilles) de *G. biloba* expliquent leur efficacité thérapeutique remarquable. C'est la raison pour laquelle cette plante est largement utilisée en médecine traditionnelle. Effectivement, ces substances chimiques ont diverses propriétés avantageuses pour la santé, telles que les propriétés anti-oxydantes, anti-inflammatoires, anti-tumorales (**Ahmed Okhti et al., 2021 ; Eldalawy et al., 2024**) antibactériennes (**More et al., 2021**), antidiabétiques, anti-hypertension, antiplaquettaire (**Eldalawy et al., 2024**).

Cadet., (2017) et **E-Tabassum et al., (2022)**, ont été également signalés que les composés bioactifs d'intérêt trouvé dans les feuilles de *Ginkgo biloba* comprennent des flavonoïdes, des terpénoïdes et une petite quantité de pro-anthocyanidols.

De nombreux autres composés bioactifs, notamment des bio flavonoïdes, des acides organiques et des polyphénols, ont été identifiés chez notre plante. Les autres constituants de *Ginkgo biloba* sont les ginkgolides et les bilobalides. Les les ginkgolides peuvent être divisés en cinq types (A, B, C, J et M), dans lesquels chacun possède un ensemble unique de propriétés pharmacologique. Les flavonoides, tel que la quercétine, le kaempférol et l'isorhamnétine, se trouvent sous forme de dérivé glycosides chez *Ginkgo biloba* (**E-Tabassum et al., 2022**).

4.Taux des flavonoïdes totaux

Le dosage des flavonoïdes totaux a été réalisé selon la méthode de trichlorure d'aluminium. La teneur en flavonoïdes de notre extrait a été calculée à partir de la courbe d'étalonnage préparée à l'aide de la **Quercetine** et exprimé en microgramme équivalent de quercetine par gramme de matière végétale sèche ($\mu\text{g EQ/g MS}$). D'après les résultats obtenus (**Tableau 03**), la plante étudiée présente une teneur élevée en flavonoïdes égale à $24.20 \mu\text{g EQ/ g MS}$.

Tableau 3: Teneurs en flavonoïde d'extrait méthanolique de *G.biloba*

Composant	Teneur en flavonoïdes (µg de Quercetine /g d'extrait)
Extrait méthanolique de <i>G.biloba</i>	120 µg/ml

L'extrait méthanolique de *G. biloba* a été analysé pour la teneur de flavonoïdes à l'aide de la méthode du trichlorure d'aluminium (AlCl₃), avec la quercétine comme standard.

Les résultats de dosage des flavonoïdes dans les échantillons de *G.biloba* analysés sont présentés dans le **tableau3** révèle une forte présence de flavonoïdes dans l'extrait méthanolique, avec 120 µgQE/g MS.

En effet, la recherche réalisée par (**Mortazavi., 2021**) sur la *G. biloba* d'Iran a mis en évidence une teneur en flavonoides de 93,21 +1,41 mg EQ/g, tandis que (**Geeta et al., 2017**) a observé une teneur en flavonoïdes de 257,04-0,36 mg EQ/g.

Diverses études récentes ont montré que de nombreux flavonoïdes contribuaient de manière significative aux activités antioxydant et anti-inflammatoires de nombreuses plantes (**Gunathilake et al., 2018**).

De plus, il est possible que les variations dans les concentrations de flavonoïdes entre les échantillons de *G. biloba* collecté soient causées par divers facteurs, tel que les conditions environnementales, le protocole d'extraction, la méthode de dosage, le climat, le moment de récolte ou le stade de développement de la plante.

5. Activité antioxydant in vitro

Détermination du pourcentage d'inhibition du radical DPPH

Le test que nous avons utilisé pour évaluer l'activité antioxydant d'extrait de plante est : le radical DPPH.

La capacité à piéger ces radicaux libres est proportionnelle à la concentration de la substance antioxydante (**Kholkhal et al., 2013**). L'activité anti radicalaire d'extrait de *G. biloba* et du témoin positif d'acide ascorbique ont été déterminée par la méthode au DPPH, les résultats obtenus sont représentés dans la **figure 32** suivante : à 250 µg /ml, le pouvoir d'inhibition de l'extrait de *G. biloba* est 78% contre 97% de l'acide ascorbique.

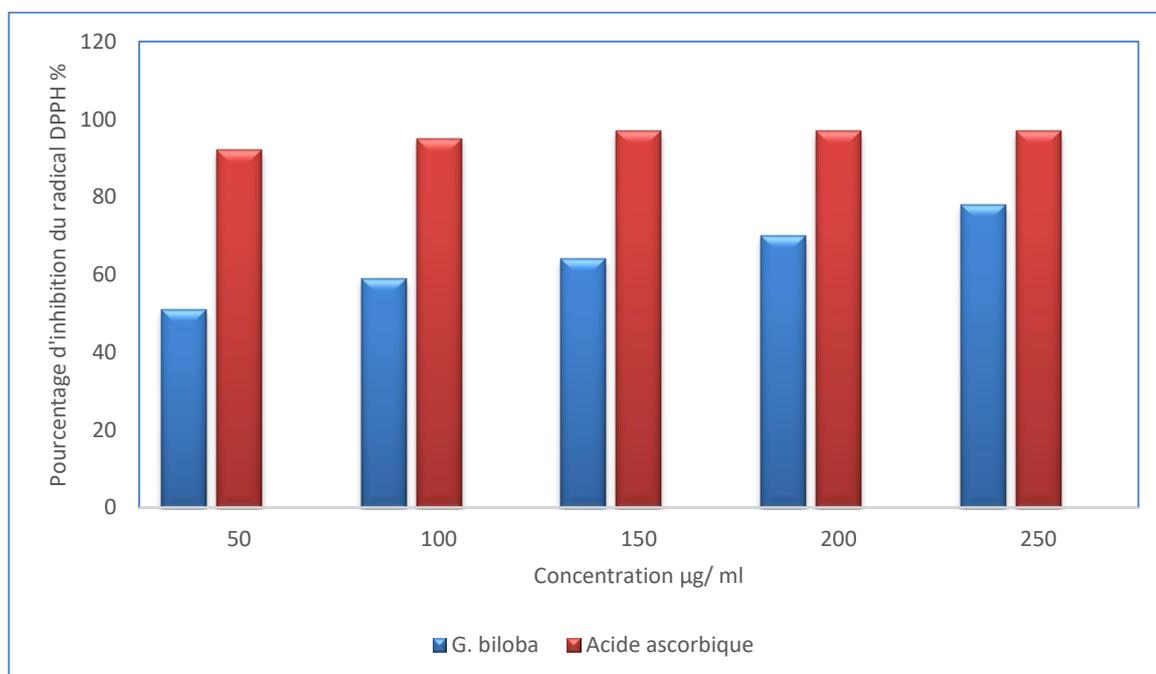


Figure 32 : Pourcentage d'inhibition du radical libre de l'extrait méthanolique de *G. biloba* et du standard (acide ascorbique).

Ce test repose sur le piégeage du DPPH par l'ajout d'une espèce radicalaire ou d'un antioxydant qui peut décolorer la solution de DPPH du violet.

Le DPPH est un radical libre stable à température ambiante qui réagit avec des composés capables de donner un atome d'hydrogène. Quand une solution de DPPH est combinée avec un substrat capable de produire un atome d'hydrogène, cela entraîne une diminution de la forme avec perte de la couleur violette. Le degré de décoloration est lié à la concentration de molécules antioxydantes. On évalue l'activité en utilisant la spectrophotométrie (lecture à 517 nm). Une absorbance faible témoigne d'une activité de piégeage élevée des radicaux libres du composé étudié. (Alhakmani et al., 2013).

L'activité de piégeage des radicaux DPPH de l'extrait de *G. biloba* a été comparée à celle de l'acide ascorbique standard dans cette étude.

Nous constatons que la concentration augmente avec le pourcentage d'inhibition du radical libre, que ce soit pour l'acide ascorbique ou l'extrait méthanolique de la poudre des feuilles du *G. biloba*.

Il est observé que la concentration de l'extrait méthanolique augmente l'efficacité antioxydante. Mais le taux d'inhibition du radical libre pour l'extrait méthanolique est un peu moins élevé que celui de l'acide ascorbique. Le pouvoir d'inhibition de l'extrait méthanolique

de la poudre des feuilles du *G. biloba* est de 78 % pour une concentration de 250 µg /ml, tandis que l'acide ascorbique est de 97 %.

En effet l'étude faite par (Bouattou., 2022) a noté que l'extrait des feuilles a révélé un pourcentage d'inhibition de DPPH de 67.14 % pour une concentration de 3 mg/ml.

Notre résultat présente un pouvoir d'inhibition de l'extrait méthanolique légèrement supérieure à celle trouvée dans l'étude de (Bouattou., 2022).

Donc, l'antioxydant standard ait une activité de piégeage plus élevée à toutes les concentrations testées que l'extrait, l'extrait présente toujours une bonne activité de piégeage des radicaux libres. La propriété de piégeage des radicaux libres de *G. biloba* pourrait être l'un des mécanismes par lesquels cette plante est efficace en médecine traditionnelle. La consommation de *G. biloba* peut être bénéfique dans la prévention des maladies dégénératives liées au stress oxydatif (Alhakmani et al., 2013).

Détermination d'IC50

La capacité antioxydant de l'extrait a été déterminée à partir de l'IC50 (concentration inhibitrice à 50%), c'est la concentration nécessaire pour réduire 50% du radical de DPPH. Plus la valeur de IC50 est basse, plus l'activité antioxydante d'un composant est élevé (Hebi & Eddouks., 2016).

Le résultat présenté dans le tableau ci-dessous de l'activité anti-radicalaire de l'extrait des feuilles du *G. biloba*, montre que l'extrait testé possède une activité antiradicalaire avec un IC50% de l'ordre de 12.25 µg/ml. En comparaison avec l'antioxydant standard (l'Acide ascorbique) qui démontre un IC50%= 5.68 µg/ml.

Tableau 4: Valeurs de l'IC50 de l'extrait méthanolique de *G. biloba* et du standard.

Echantillon	IC 50% (µg/ml)
Acide ascorbique	5.68
Extrait méthanolique <i>G. biloba</i>	12.25

La capacité antioxydante d'un composé est inversement corrélée à IC50. Elle représente la dose d'antioxydant nécessaire pour réduire de 50% la concentration du radical libre. En diminuant la valeur d'IC50, l'activité antioxydante d'un composé augmente.

L'extrait méthanolique de *G. biloba* a ramené le radical libre stable DPPH au diphenylpicryldrazine jaune-coloré, avec un IC50 = 12,25 µg/ml

Les résultats que nous avons obtenus sont très différent à ceux de **Milan (2016)** qui un IC50 = 387.13 µg/ml. **Eliane et al., (2014)** et **Gueeta et al., (2017)** ont été signalés un IC50 = 46.52 µg/ml.

Plusieurs facteurs influencent l'efficacité de l'extraction, tel que la nature et le volume de solvant utilisé, ainsi que la région de récolte, ce qui explique les différences de résultats entre les différentes études.

Cette variabilité est due aux impacts des facteurs environnementaux ainsi que sur la composition chimique de l'extrait. Des études montrent que l'activité anti-radicalaire est corrélée avec le taux des polyphénols et des flavonoïdes dans les extraits des plantes médicinales (**Mariod et al., 2009** ; **Locatelli et al., 2010** ; **Halmi., 2015**).

6. Activité anti-inflammatoire in vitro

Inhibition de la dénaturation du BSA

Selon **Rathisre et al., (2013)**, la méthode de la dénaturation protéique est la plus convenable pour l'évaluation *in vitro* de l'activité anti inflammatoire des extraits.

La figure 33 représente la variation du pourcentage de la protection de l'albumine bovine contre sa dénaturation thermique. Ceci par différentes concentrations de l'extrait testé. Les résultats obtenus ont été comparés à ceux enregistrés pour le diclofenac (Molécule de référence).

Les résultats obtenus montrent que l'extrait méthanolique de *G. biloba* exprime un taux de protection important allant de 31 à 71% à des concentrations variant de 50 à 250 µg/ml.

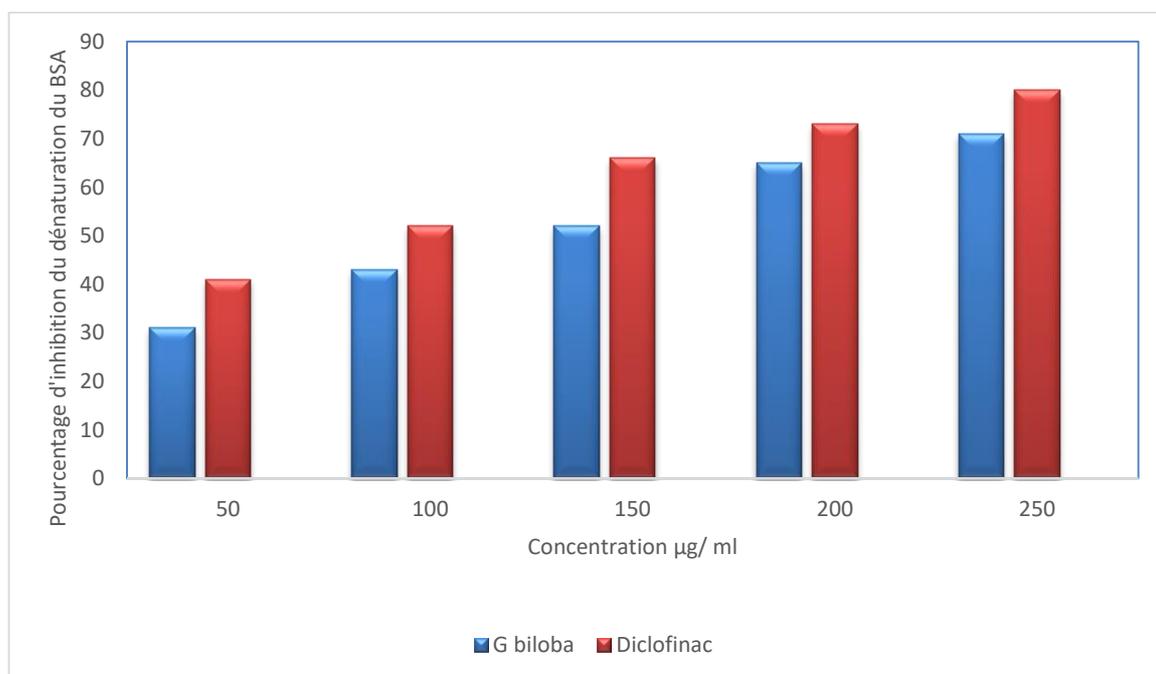


Figure 33 : Pourcentage d'inhibition de la dénaturation du BSA de l'extrait méthanolique de *G.biloba* et du standard (diclofenac).

Le processus de dénaturation des protéines consiste à perdre leur structure secondaire et tertiaire, ce qui entraîne des pertes des propriétés biologiques des molécules de protéines en raison d'un stress ou d'un composé externe, comme un acide ou une base forte, un sel inorganique concentré, un solvant organique ou de la chaleur. On a observé une corrélation entre la dénaturation des protéines et la survenue de troubles inflammatoires tels que la polyarthrite rhumatoïde, le diabète et le cancer. Ainsi, la faculté d'une substance à empêcher la dénaturation des protéines peut également contribuer à prévenir les inflammations (Srveswaran et al., 2017).

D'après les résultats, il apparaît qu'il y a une relation proportionnelle entre l'augmentation de la concentration et le pourcentage d'inhibition de la dénaturation de BSA par le diclofénac et par l'extrait de *G. biloba*.

L'activité anti- inflammatoire des feuilles de *G biloba* a été très intéressante comparativement au diclofenac. Les résultats de cette étude concordent avec celles de Mir et al., (2016) qui suggèrent que les feuilles de *Ginkgo* pourraient être une source prometteuse d'anti- inflammatoires grâce à sa richesse en flavonoïdes uniquement les biflavonoïdes qui en inhibant la phospholipase A2 et régulant l'expression des gènes pro-inflammatoires in vitro et in vivo (Kim et al., 1998).

Conclusion

Conclusion et perspectives

La flore algérienne jouie d'une biodiversité considérable, elle possède de nombreuses plantes aromatiques et médicinales riches en métabolites secondaires avec des caractéristiques thérapeutiques et pharmacologiques. Dans le cadre d'une valorisation de ces ressources, une plante médicinale *Ginkgo biloba* a fait l'objet d'une étude phytochimique de leur extrait méthanolique et d'une évaluation de leur potentiel antioxydant et anti-inflammatoire.

Dans le présent travail, l'extrait méthanolique obtenu après macération dans le méthanol des feuilles de *Ginkgo biloba* est d'aspect Collant et pâteux, de couleur vert foncé et le pourcentage de rendement était R= 12.086 %.

Le screening phytochimique réalisé, a révélé la richesse de notre plante en métabolites secondaires, où nous avons constaté la présence des glucosides, saponosides, saponins, anthocyanes, leuco anthocyanes, phénols, flavonoïdes glycosides, mucilage, alcaloïdes.

L'estimation quantitative des flavonoïdes totaux dans l'extrait analysé montre qu'il est riche par ce métabolite. La teneur en flavonoïdes est égale à 120 µg/ ml.

L'activité antioxydante in vitro est aussi étudiée avec la méthode de réduction du radical libre 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrasyl (DPPH), le test a montré que le pouvoir antioxydant est proportionnel à l'augmentation de la concentration de l'extrait. Selon les résultats obtenus du test de l'effet scavenger du radical DPPH, l'extrait méthanolique testé jouie d'un potentiel anti-radicalaire appréciable avec un IC50 égale à 12.25 µg /ml.

D'après les résultats obtenus, nous pouvons déduire que l'extrait testé de la plante est pourvue d'une activité anti-oxydante modérée. Néanmoins, cette activité reste bien inférieure au standard utilisé.

L'activité anti-inflammatoire in vitro est étudiée par le test dénaturation thermique du BSA, l'extrait révélé également une inhibition efficace de la dénaturation thermique du BSA avec un pourcentage de 71% à la dose 250µg/ml il est donc doté d'une activité anti-inflammatoire.

Toutefois, des études supplémentaires et complémentaires sont suggérées, notamment :

- Optimisation des Techniques d'Extraction : Perfectionner les méthodes d'extraction pour maximiser les composés bioactifs et minimiser l'impact environnemental ;
- Études Mécanistiques : Explorer les mécanismes d'action au niveau moléculaire et cellulaire pour mieux comprendre les effets thérapeutiques ;
- Formulations Innovantes : Développer des formulations telles que les nanoparticules et les systèmes de libération prolongée pour améliorer la biodisponibilité et l'efficacité ;

- Applications Cliniques : Réaliser des essais cliniques pour confirmer les bénéfices thérapeutiques et cibler des populations spécifiques ;
- Sécurité et Toxicologie : Conduire des études toxicologiques pour assurer la sécurité à long terme des extraits.



*REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUE*



Références bibliographiques

A

Ahmed Okhti, Z., Abdalah, M.E., & Hanna, D.B. (2021). Phytochemical structure and Biological effect of Ginkgo biloba. Departement of Clinical Laboratory Science, College of Pharmacy, Mustansiriyah. University, Baghdad, Iraq. International Journal of Pharmaceutical, 13 (2): 1138.

Akaberi, M., Baharara, H., Amiri, M.S., Moghadam, A.T., Sahebkar, A., & Emami, S.A. (2023). Ginkgo biloba : Une revue actualisée des études pharmacologiques, ethnobotaniques et phytochimiques. Médecine Chinoise Moderne, 9: 100331.

Akanchise, T., & Angelova, A. (2023). Ginkgo Biloba and Long COVID: In Vivo and In Vitro Models for the Evaluation of Nanotherapeutic Efficacy. Université Paris-Saclay, CNRS, Institut Galien Paris-Saclay, 15(5) : 1562.

Alhakmani, F., Kumar, S., & Khan, SA. (2013). Estimation of total phenolic content, in-vitro antioxidant and anti-inflammatory activity of flowers of Moringaoleifera. Asian PacJ Trop Biomed, 3(8): 623-7.

B

Badore, M., Mahajan, P., Das, P., Badore, N., & Pillai, S. (2017). Preliminary phytochemical and diuretic screening of ethanolic extract of Zinbiber officinale. Journal of Drug Delivery and Therapeutics, 7(7): 170-172.

Bahorun, T. (1997). Substances Naturelles actives. La flore Mauricienne .une source d'approvisionnement potentielle Food and Agricultural Research council Mauriias, 83-94.

Blois, M.S. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. Nature, 181(4617): 1199–1200.

Biernacka, P., Adamska, I., & Felisiak, K. (2023). The potential of Ginkgo biloba as a Source of Biologically Active Compounds. Faculty of Food Science and Fisheries, Departement of Food Science and Technology- West Pomeranian University of Technology, 28 (10): 70-310.

Barbalho, S. M., Direito, R., Laurindo, L. F., Marton, L. T., Landgraf Guiguer, E. L., Goulart, R. A., Tofano, R. J., Carvalho, A. CA., Prync Flato, U. A. P., Tofano, V. A. C., Detregiachi, C. R. P., Bueno, P. C. S., Girio, R. SJ., & Araújo, A. C. (2020). Le Ginkgo biloba dans le processus de vieillissement : une revue narrative, 11(3) : 525.

Barros, L., Oliveira, S., & Carvalho, A. M. I. (2010). In vitro antioxidant properties and characterization in nutrients and phytochemicals of six medicinal plants from the Portuguese folk medicine, *Industrial Crops and Products*, 32 (3).

Barth, S. W., Lehner, MD., Dietz, G. & Schulzec, H. (2021). Traitements pharmacologiques dans des modèles précliniques d'acouphènes avec un accent particulier sur l'extrait de feuille de Ginkgo biloba EGb 761. *Neurosciences moléculaires et cellulaires*, 116 : 103669.

C

Cadet, E. (2017). Etude phytochimique et emplois de plantes veinotoniques. (Thèse de Doctorat, Université de Lorraine), 99.

Chan, P. C., Xia, Q., & Fu, P.P. (2007). Ginkgo biloba leave extract: biological, medicinal, and toxicological effects. *Journal of environmental science and health part C*, 25(3): 211-244.

Chan, P., Qingsu, X., & Peter, P. (2007). Ginkgo Biloba Leave Extract: Biological, Medicinal, and Toxicological Effects. *Journal of environmental science and health part C* 25 (3) : 211-244.

Chassagne, F., Huang, X., Lyles, J.T., & Quave, C.L. (2019). Validation d'une utilisation du Ginkgo biloba en médecine traditionnelle chinoise du XVI siècle comme antimicrobien topique. *Antimicrobiens, résistance et chimiothérapie*, 10 : 3389.

Cui, N., Zhang, L., Quan, M., & Xuauteur, J. (2020). Profil des principaux composés bioactifs et activité biologique in vitro de différents extraits solvants d'exocarpe de Ginkgo biloba, 10(73) : 45105.

D

Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P., & Vidal, N. (2006). Antioxydant activity of some Algerian medicinal plant Auac extract containing phenolic compound. *Food Chemistry*, 97: 654-660.

Dohou, N., Yamni, K., Gmira, N & Idrissi Hassani, L.M. (2003). Screening phytochimique d'und endémique ibéro-marocaine Thymelaealythroïdes, *Bull. Soc. Bordaury*, 142 : 61-78.

Dong, K.L., Lin, S., Wu, Q.L., Su, R.X., Wu, Z.L., Dong, H.L., & Zhan, W.D. (2022). A new bilobalide isomer and two cis-coumaroylated flavonol glycosides from Ginkgo biloba leaves. *Fitoterapia*, 142: 104516.

E

Egea, B.C.B., Campos, A.L.M., De Carvalho-Eliane, J. C. M., & Danesi, D. G. (2014). Antioxidant and nutritional potential of cookies enriched with *Spirulina platensis* and sources of fibre. *J Food Nutr Res*, 53(2): 171-9.

Eldalawy, R., Mohsen Nasser, N., & Hussein, A.M. (2024). Microscopical, phytochemical, and LC/MS analysis of *Ginkgo biloba* leaves. *Plant Science Today*, 11(2).

E-Tabassum, N., Das, R., Lami, M.S., Chakraborty, A.J., Mitra, S., Tallei, T.E., Idroes, R., Mogamed, A.A.-R., Hossain, J., Dhama, K., Mostafa-Hedeab, G., & Emran, T.B. (2022). *Ginkgo biloba*: A Treasure of Functional Phytochemicals with Multimedicinal Applications. *Evid. -Based Complement. Altern. Med*, 2022: 8288818.

F

Farnsworth, N. R., & Soejarto, D.D. (1991). Global importance of medicinal plants. The conservation of medicinal plants. V. H. a. H. S. O. Akerele, Cambridge University Press, Cambridge, UK, 25-52.

Fermino, B. L., Milanez, M. C., Langoni, G. B., Silva, Da. W. C., Pereira, R. P., Rocha, J. B. T., & Bonini, J. S. (2015). *Ginkgo biloba*L. : Composants phytochimiques et activité antioxydante. *Journal africain de pharmacie et de pharmacologie*, 9(38): 95.

Fernandes, E. S., Pinto, R. M., Paula Reis, J. E; Oliveira Guerra, M., & Peters, V.M. (2010). Effects of *Ginkgo biloba* extract on the embryo-fetal development in wistar rats, " Birth Defects Research. Part B, Developmental and Reproductive Toxicology, 89: 133-138.

G

Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 4:162-169.

Ghosh, S., Banerjee, S., Parames, S., & Sil C. (2015). The beneficial role of curcumin on inflammation, diabetes and neurodegenerative disease: A recent update, *Food and Chemical Toxicology*, 83.

Gunathilake, K.D.P.P., Ranaweera, K.K.D.S., & Rupasinghe, H.P.V. (2018). In Vitro Anti-Inflammatory Properties of Selected Green Leafy Vegetables. *Biomedicines*, 6: 107

H

Halmi, S. (2015). Etude botanique et phytochimique. Approche biologique et pharmacologique d'*Opuntia ficus indica*. Thèse de doctorat. Université des frères Mentouri de Constantine.

Han, S., Chio, C., Ma, T., Kognou, A.L.M., Shrestha, S., Chen, F., & Qin, W. (2021). Extracting flavonoid from Ginkgo biloba using lignocellulolytic bacteria *Paenarthrobacter* sp. and optimized via response surface methodology. *Biotechnol. Appl. Microbiol*, 15 : 867–878.

Harbone, J. B. (1998). Évaluation quantitative nutritionnelle et antinutritionnelle de la feuille de *Cymbopogon citratus*. Manuel de méthodes phytochimiques. Un guide des techniques modernes d'analyse des plantes. 5e édition, Chapman and Hall Ltd, Londres, 21-72.

Hassain, I., Rehman Khattak, M., Muhammad, Z., Khala, N., Khan, F. A., Ullah, Z., & Haider, S. (2011). Phytochimicais screening and antimicrobial activites of selected medicinal plants of Khyberpakhtunkhwa Pakistan. *African Journal of pharmacy and Pharmacology*, 5:146-750.

Hebi, M., & Eddouks, M. (2016). Évaluation de l'activité antioxydante de *Stevia rebaudiana*. *Phytothérapie*, 14: 17–22.

I

Isah, T. (2015). Rethinking Ginkgo biloba L.: Medicinal uses and conservation. Department of Botany, Hamdard University, Hamdard Nagar, New Delhi, India, 9 (18): 140–148.

J

Jang, H. S., Roh, S.Y., Jeong, E.H., Kim, B.S., & Sunwoo, M.K. (2015). Ginkgotoxin induced seizure caused by vitamin B6 deficiency," *Journal of Epilepsy Research*. 5:104-106.

K

Kholkhal, F., Lazouni, H. A., Bendahou, M., Boublenza, I., Chabane, S. D., & Chaouch, T. (2013). Étude phytochimique et évaluation de l'activité anti-oxydante de *Thymus Ciliatus* ssp. *Coloratus*. *Afrique Science:Revue Internationale des Sciences et Technologie*, 9(1) : 151-158.

Kim, H.P., Mani, I., Iversen, L., & Ziboh, V.A. (1889). Effects of naturally-occurring flavonoids and biflavonoids on epidermal cyclooxygenase and lipoxygenase from guinea-pigs. *Prostaglandins Lukot. Essent. Fatty Acids*, 58: 17–24.

Kim, H.P., Park, H., Son, K.H., Chang, H.W., & Kang, S.S. (2008). Biochemical pharmacology of biflavonoids: Implications for antiinflammatory action. *Arch. Pharm. Res.* 31, 265.

Koch, E., Noldner, M., & Leuschner, J. (2013). Reproductive and developmental toxicity of the Ginkgo biloba special extract EGb 761 in mice," *Phytomedicine*, 21.

Kulić, Ž., Ritter, T., Röck, B., Elsässer, J., Schneider, H., & Germen, S. A. (2022). Detailed View on the Proanthocyanidins in Ginkgo Extract EGb 761. *Nat. Prod. Chem. Anal. Stud*, 88: 398–404.

L

Lagnik, (2005). Etude phytochimique et Activité Antipaludique de Substances naturelle issues de plante Béninoise. (Thèse de Doctorat, Université Louis Pasteur de Strasbourg, Université d'Abomey-calavi ; Bénin).

Lee, O H., Lee, B.Y., Lee, J., Lee, H.B., Son, J.Y., Park, C.S & Kim, Y.C. (2003). Assessment of phenolics-enriched extract and fractions of olive leaves and their antioxidant activities. *Bioresource technology*, 100 (23): 6107-6113.

Lehout, R., & Laib, M. (2015). Comparaison de trois méthodes d'extraction des composés phénoliques et des flavonoïdes à partir de la plante médicinale : *Artemisia herba Alba* Asso. Mémoire de master. Université des Frères Mentouri Constantine.

Lendvai. (2002). Vinçaalcaloïd en changes morphological dynamic of dentric neocortical Layer 2/3 pyramidal cells. *Brain Research Bulletin*, 59: 257-260.

Lieberman, H. R., Kellogg, M.D., Fulgoni, V.L., & Agarwal, S. (2017). Moderate doses of commercial preparations of Ginkgo biloba do not alter markers of liver function but moderate alcohol intake does: a new approach to identify and quantify biomarkers of adverse effects" of dietary supplements,' *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 84: 45-53.

Liu, Z. H., Wang, D.M., Fan, S. F., Li, D.W., & Luo, Z. (2016). Synergistic effects and related bioactive mechanism of *Potentilla fruticosa* L. leaves combined with Ginkgo biloba extracts studied with microbial test system (MTS), *BMCComplementary and Alternative Medicine*, 16: 495. **Liu, L.M., Wang, Y., Zhang, J., & Wang, S. (2021).** Progrès dans les constituants chimiques et l'analyse chimique de la feuille, de l'extrait et des produits phytopharmaceutiques de Ginkgo biloba *J. Pharm. Bioméde. Anal*, 193:113704.

Liu, L.L., Ke, Z., Xu, W., Sun, L., et Ma, A. (2022). Strategy for quality control of ginkgo biloba preparations based on UPLC fingerprint analysis and multi-component separation combined with quantitative analysis. *Chin. Med*, 17, 72.

Ludwiczuk, A., Skalicka-Wozniak, K., & Georgiev, M.I. (2017). Terpénoïdes. Livre : Pharmacognosi : principes fondamentaux, applications et stratégie. Chapitre, 11: 233-266.

Locatelli, M., Travaglia, F., Coisson, J.D., Martelli, A., Stevigny, C., & Arlorio, M., (2010). Total antioxidant_ activity of hazelnut skin (NocciolaPiemonte PGI): Impact of different roastingconditions. Food Chemistry, 1647-1655.

M

Mahadevan, S., & Park, Y. (2008). Multifaceted therapeutic benefits of Ginkgo biloba L.: chemistry, efficacy, safety, and uses, Journal of Food Science, 73:14-9.

Mariod, A.A., Ibrahim, R.M., Ismail, M., & Ismail, N. (2009). Antioxidant activity and phenolic content of phenolicrich fractions obtainedfrom black cumin (Nigella sativa) seedcake. Food Chemistry, 306-312.

Mingeon, C. (2014). La place de la phytothérapie dans la prise en charge de l'insuffisance veineuse : étude dz six plantes médicinales. (Thèse de Doctorat, Université Joseph Fourier), 99.

Mir, A., Zahoor, Z., Anuj Kumar, A., Firdous, S., Hassan, U., & Gupta A. (2016). Anti-inflammatory Activity of Various extracts of Ginkgo biloba. Imperial journal of Interdisciplinary research, 2:12.

More, M., Pardeshi, SR., Pardeshi, CV., Sonawane, GA., Shinde, MN., Prashant, K., Naik, JB., & Abhijeet, D. (2021). Recent advances in phytochemical-based Nano-formulation for drug-resistant Cancer, Medicine in Drug Discovery, 10.

N

Napryeyenko, O., & Borzenko, I. (2011). Ginkgo biloba specialextract in dementia with neuropsychiatric features, Arzneimittelforschung,57.

Nash, K.M., & Shah, Z.A. (2015).Perspectives actuelles sur le rôle bénéfique du Ginkgo biloba dans les troubles neurologiques et cérébrovasculaires, 10: 4137.

Nwosu-Obieogu, K., & Okolo, BI. (2020). Biosorption of chromium (VI) from textile waste water using luffa cylindrica activated carbon. Environ Qual Manage, 29: 23–3.

O

Oyaizu, M. (1986). Studies on products of browning reaction. Antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *The Japanese Journal of Nutrition and Dietetics*, 44(6): 307–315.

P

Pasteur, C. (2013). La maladie d'Alzheimer : intérêt des molécules d'origine naturelle. (Thèse de Doctorat en sciences pharmaceutiques, Université de Toulouse 3 Paul Sabatier faculté des sciences pharmaceutiques).113.

Ponce, A. G., Fritz, R., Del, C., & Roura, S. I. (2003). Antimicrobial activity of essential oils in the native microflora of organic swiss chard. *Leben smiHel. Wissen shaft and technologic*, 7: 679-684.

R

Raaman, N. (2006). *Phytochemical Techniques*, Nouveau Inde Edition Agence, Nouveau Delhi, ISBN-81-89422 -30-8.

Richter G. (1993). *Métabolismes des végétaux : physiologie et biochimie*, 288-377.

S

Samec, D., Karalija, E., Dahija, S., & Hassan, S.T.S. (2022). Biflavovoids : Important Contribution to the Health Benefits of Ginkgo biloba L. Jose M. Sariano , Academic Editor, 11 (10): 1381.

Santamour, F.S., He, S., & Ewert, T. (1983). Growth, Survival, and Sex Expression in Ginkgo. *Arboric. Urban For*, 9: 170–171.

Sarkar, C., Quispé, C., Jamaddar, S., Hossain, R., Rayon, P., Mondal, M., Mohamed, ZA.,Sani, M., Salehi, B., Islam, MT., Abdull Razis, A.M., Martorell, M ., Pastene, E., & Sharifi-Rad, M. (2020). Promesses thérapeutiques du ginkgolide A : une revue de la littérature. *Bioméde. Pharmacother*, 132: 110908.

Sasaki, Y., Noguchi, T., & Yamamoto, E. (2002). Effects of Ginkgobiloba extract (EGb 761) on cerebral thrombosis and bloodpressure in stroke-prone spontaneously hypertensive rats, *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 29: 963-7.

Sbit, M., Dupont, L., Dideberg, O., & Braquet, P (1987). Structure du ginkgolide A (BN52020) monohydraté et du ginkgolide C (BN52022). Éthanol.1·5 hydraté, isolé de *Ginkgo biloba* L Acta Crystallogr. Structure cristalline C. Commun, 43 : 2377-2381.

Sheng-Ji, P. (2001). Ethnobotanical Approches of Traditional Medicine Studies: Some Experiences from Asia. *Pharmaceutical Biology*, 39: 74-79.

Silva, H., & Martins, F.G. (2022). Cardiovascular Activity of *Ginkgo biloba*—An Insight from Healthy Subjects. *Biology*, 12 (1): 15.

Singh, B., Kaur, P., Singh, R.D., & Ahuja, P.S. (2008). Biology and chemistry of *Ginkgo biloba*. *Fitoterapia*, 76 (6): 401- 418.

Sofowora, A. (2010). Plantes médicinales et médecine traditionnelle d’Afrique. Ed.Karthala, France, 37.

Suffness, M. (1995). Taxol science and applications. Ed.CRC: Boca Raton, Florida, 424.

T

T Tarun Belwal, R. S. R., Giri, L., Amit, B., Tariq, M., & Kewlani, P. (2019). *Ginkgo Biloba*, 9 (1): 2455-2631.

V

Vermerris, W., & Nicholson, R. (2006). Phenolic Compounds and Their Effects on Human Health. In *Phenolic Compound Biochemistry*, Springer, Dordrecht, 235-25.

X

Xie, L., Zhu, Q., & Lu, J. (2022). Can We Use *Ginkgo biloba* Extract to Treat Alzheimer's Disease. Lessons from Preclinical and Clinical Studies. *Cells*, 29 :11(3): 479.

Xie, J., Ding, C., Ge, Q., Zhou, Z., & Zhi, X. (2008). Dosage simultané des ginkgolides A, B, C et du bilobalides dans le plasma par LC-MS/KS et son application à l’étude pharmacocinétique de l’extrait de *Ginkgo biloba* chez le rat. *Journal de chromatographie B*, 864 : 87-94.

Y

Yver Alain, B., Janat, A., Mamyrbekowa, B., Boua, B., Fézan, H.T & houan, F. (2007). Etude ethnobotanique et screening phytochimique de *Caeralpiniabenthamiana* (Baill), Harend and Zarucchi (Caesalpiniaceae). *Science et nature*, (4): 217-225.

Z

Zhang, C.H.-W., Li, M.-F., Qi, Z.W., Tao, R., Ye, J.-Z., Xue, X.-Y., & Wang, C.H.-Z. (2021). The construction of a green and efficient system for the separation of polyphenols from *Ginkgo biloba* leaves. *Process Biochem*, 100: 252–259



Questionnes de l'enquête ethnobotanique Ginkgo biloba (الجنكا)

Q1. Est que vous connaissez la Ginkgo biloba الجنكا ?

Oui Non

Q2. Est que vous consommez Ginkgo biloba ?

Oui Non

Q3. Si non est que quelqu'un de votre entourage la consomme?

Oui Non

Q4. Si oui de quelle manière vous avez utilisée ?

Tisane En poudre.

Informations personnelles :

Sexe : Femme Homme

Age : <18 18-35 35-55 55-75 >75

Situation familiale :

Célibataire Marié (e) Veuf (Ve) Divorcé (e)

Niveau d'étude :

Analphabète Primaire Secondaire Lycée Université

Profession :

Sans travail Activité privée (Commerçant, Agriculteur...) Salarié(e)

Retraité(e) Femme au foyer Autre, précisez

Maladies chroniques : Oui Non

Si oui : Diabète HTA Cholestérol Autre

Q7. Dans quel but elle est utilisée ?

Fin thérapeutique. Utilisation culinaire.

Autre, précisez:

Q8. Les effets thérapeutiques pour lesquelles vous utilisez Ginkgo sont :

.....

Annexe

Q9. Quelle est la quantité que vous prenez

Une dose par jour Deux doses par jour Trois doses par jours.

Q10. Quelle est votre appréciation sur l'efficacité de la plante.

Excellente Bonne Moyenne Aucune

Q11. Est que la plante a des effets indésirables ?

Oui. Non. Vous ne connaissez pas.

Si oui citez-les

Q12. Est que vous mélangez la plante avec d'autres plantes ?

Oui Non.

Si oui citez-les.....

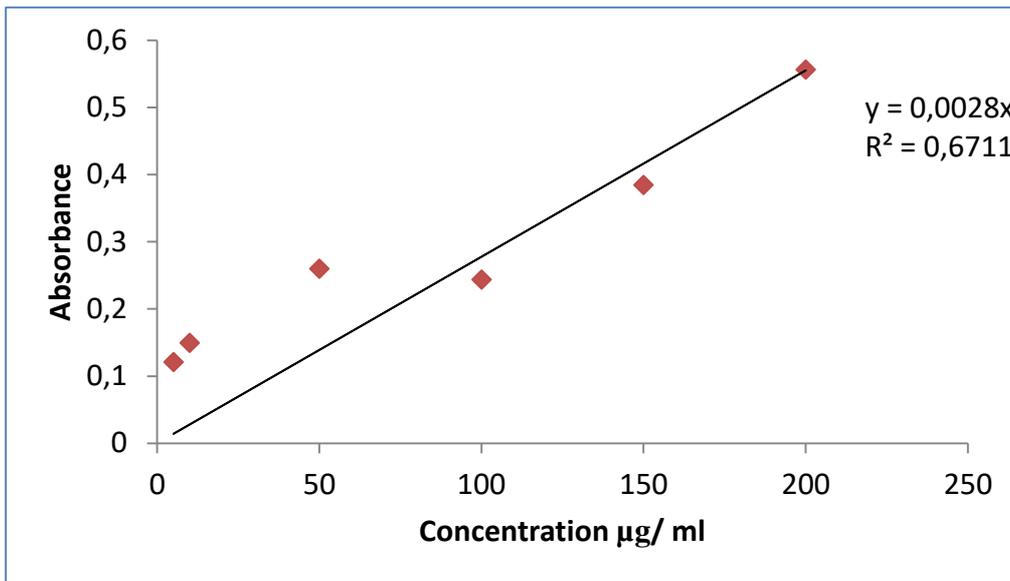


Figure 1 : Courbe d'étalonnage de la Quercetine.

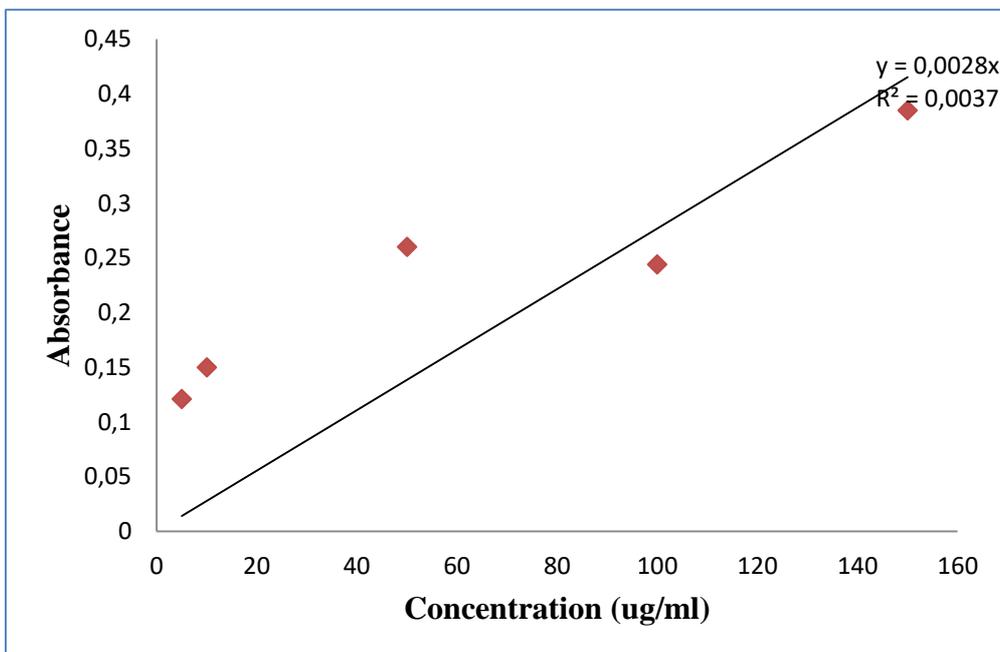


Figure 2 : Courbe d'étalonnage de l'Acide ascorbique.



Département de.... *Biologie Appliquée*.....
 Filière : *Sciences Biologiques*.....
 Spécialité : *Bi chimie Appliquée*.....
 Année universitaire 2023/2024

Formulaire de levée de réserves après soutenance d'un Mémoire de Master

Données d'identification du candidats (es) :

Nom et prénom du candidat : *Dumis M. eliam*.....
 *M. enastria T. el edlin*.....

Intitulé du Sujet :
 *Screening phytochimique et activités*.....
 *Biologiques de Gringko Biloba*.....

Données d'identification du membre de jury :

Nom et prénom :
 *Guedji Kamelia* *Encadrente*.....
 *Messaoudia Amira* *Présidente*..... *Mandour Fadhila* *Examinatrice*
 Grade :
 *MCA* *MCA* *MCA*.....

Lieu d'exercice : Université Echahid Cheikh Larbi Tebessi – Tébessa-

Vu le procès-verbal de soutenance de la thèse sus citée comportant les réserves suivantes :

..... *page de garde*.....
 *References*.....
 *figures*.....

Et après constatation des modifications et corrections suivantes :

..... *l'ensemble des réserves sus mentionnées ont été*.....
 *levées*.....

Je déclare en ma qualité de président de jury de soutenance que le mémoire cité remplit toutes les conditions exigées et permet au candidat de déposer son mémoire en vue de l'obtention de l'attestation de succès.

Tébessa le : *01/07/2024*.....
 Président de jury de soutenance :
 (Nom/Prénom et signature)

Messaoudia Amira
Messaoudia



Département de..... *Biologie Appliquée*.....
 Filière : *Science Biologique*.....
 Spécialité : *Biochimie Appliquée*.....
 Année universitaire 2023/2024

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat (A joindre obligatoirement avec le mémoire)

Je, soussigné(e)
 Nom et prénom : *Dunia Meriam*.....
 Régulièrement inscrit (e) :
 *Master 2024*.....
 N° de carte d'étudiant :
 *16.16.34.01.15.92*.....
 Année universitaire : *2023-2024*.....
 Domaine : *Science de la nature et de la vie*.....
 Filière : *Science Biologique*.....
 Spécialité : *Biochimie Appliquée*.....
 Intitulé :
 *Screening phytochimique et Activités Biologiques*
 *de Gingko Biloba*.....

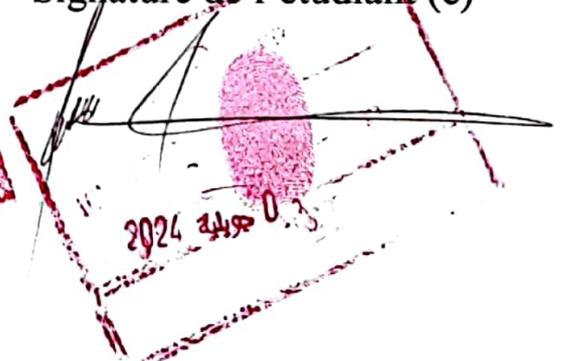
Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité, je certifie également que je n'ai ni copié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité de plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de refaire sur un sujet différent.
- L'exclusion d'une année de Master.
- L'exclusion définitive.

Fait à Tébessa, le *03/07/2024*.....
 Signature de l'étudiant (e)





Département de Biologie appliquée
Filière : Science Biologie
Spécialité : Biochimie
Année universitaire 2023/2024

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat (A joindre obligatoirement avec le mémoire)

Je, soussigné(e)

Nom et prénom : Memaria Tahmedine

Régulièrement inscrit (e) :

N° de carte d'étudiant : 34021363

Année universitaire : 2023/2024

Domaine : Science de la nature

Filière : Science Biologie

Spécialité : Biochimie

Intitulé : Science Phytochimique et les Activités Biologique de l'extra de *Cinkofibi leba*

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité, je certifie également que je n'ai ni copié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

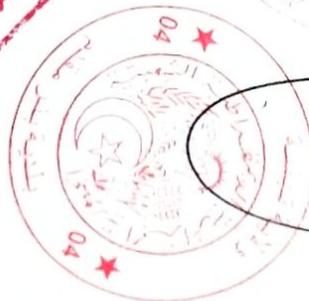
L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité de plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de refaire sur un sujet différent.
- L'exclusion d'une année de Master.
- L'exclusion définitive.



Burmo Hadou
Fait à Tebessa, le :

Signature de l'étudiant (e)



عن رئيس المجلس الشعبي البلدي
وبتفويض منه
النائب : العقسون رفيق