



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique

Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi-Tébessa



Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département : Biologie Appliquée

MEMOIRE

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.

Thème :

*Métabolites secondaires, potentiel biologique de
Pituranthos à balai et toxicité respiratoire
d'Armoise des champs*

Présenté par :

BELGACEM Marwa

HEMIDECHE Zineb

Devant le jury :

Dr. HIOUN Soraya	MAA U. de Tébessa	Présidente
Dr. SENOUSSE Asma	MCB U. de Tébessa	Examinatrice
Dr. ZEGHIB Assia	MCA U. de Tébessa	Promotrice
Dr. BOUDIBA Sameh	MCA U. de Tébessa	Co-Promotrice

Date de soutenance : 07/06/2023

Note :

Mention :

Année universitaire 2022/2023



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique



Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi-Tébessa
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département : Biologie Appliquée

MEMOIRE

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.

Thème :

*Métabolites secondaires, potentiel biologique de
Pituranthos à balai et toxicité respiratoire
d'Armoise des champs*

Présenté par :

BELGACEM Marwa

HEMIDECHE Zineb

Devant le jury :

Dr. HIOUN Soraya	MAA U. de Tébessa	Présidente
Dr. SENOUSSI Asma	MCB U. de Tébessa	Examinatrice
Dr. ZEGHIB Assia	MCA U. de Tébessa	Promotrice
Dr. BOUDIBA Sameh	MCA U. de Tébessa	Co-Promotrice

Date de soutenance : 07/06/2023

Note :

Mention :

Année universitaire 2022/2023

المخلص

النباتات الطبية وطب الأعشاب من المجالات التي يعود تاريخها إلى العصور القديمة وتستمر في لعب دور مهم في الطب التقليدي والبدلي، تشير النباتات الطبية إلى النباتات المستخدمة لأغراض علاجية، نظرا لخصائصها العلاجية ومركباتها الفعالة، يتحدد استخدام هذه النباتات في طب الأعشاب وفقا لمؤشر السمية الذي قد تقدمه.

الهدف من هذه الدراسة، هو التقييم الكيميائي والبيولوجي (القوة المضادة للأكسدة) للجزء العلوي من نبات *Pituranthos scopiarus*، ومن ناحية أخرى، دراسة السمية التنفسية التي يسببها نبات *Artemisia campestris*، في نموذج بيولوجي (الفئران).

خضع الجزء العلوي من *Pituranthos scopiarus* الذي تم جمعه من منطقة تبسة لفحص كيميائي، ثم استخلصه بواسطة التقطير المائي والمذيبات العضوية، بعد ذلك تم تحديد مستوى البوليفينول الكلي (Folin ciocalteu) والفلافونويد (AIC13) وكذلك النشاط المضاد للأكسدة (اختبار DPPH) للمستخلص الكحولي الجاف الذي تم الحصول عليه، تم تحديد مستوى الكربوهيدرات، البروتينات والدهون في رنتي الفئران المعالجة بالمستخلص الكحولي من *Artemisia campestris*.

من بين 11 مركبا ثانويا تم البحث عنه، كشف الفحص الكيميائي النباتي عن وجود مركبات الفلافونويد (فلافون)، ليكوانثوسيانين، صابونين، تانينات، ستيرويدات، كومارين، قلويات في مسحوق الجزء العلوي لـ *Piturantho scopiarus*، قدم المستخلص الكحولي لهذا النبات ذات العائد المنخفض، من ناحية، كميات ملحوظة من إجمالي البوليفينول والفلافونويدات، ومن ناحية أخرى، إمكانات منخفضة جدا لمضادات الأكسدة مقارنة بحمض الأسكوربيك.

تتميز السمية التنفسية التي يسببها نبات *Artemisia campestris*، في النموذج البيولوجي (الفئران)، بانخفاض في الكربوهيدرات، وزيادة في البروتينات والدهون الرئوية، مقارنة بالمجموعة الشاهدة.

من اجل سلامة الانسان، يجب أن يسترشد استخدام *Pituranthos scopiarus* و *Artemisia campestris* في طب الأعشاب بمزيد من الدراسات البيولوجية والسمية أكثر تفصيلا.

الكلمات المفتاحية

دراسة كيميائية نباتية، دراسة بيولوجية، دراسة السمية الرئوية

Pituranthos scopiarus, *Artemisia campestris*

Abstract

Medicinal plants and herbal medicine are fields that date back to antiquity and continue to play an important role in traditional and alternative medicine. Medicinal plants refer to plants used for therapeutic purposes because of their healing properties and active compounds. The toxicity margin that they may be present, will guide their use in herbal medicine.

The objective of the present study is, on the one hand, the phytochemical and biological (antioxidant power) evaluation of the aerial part of the plant *Pituranthos scoparius* and, on the other hand, the study of respiratory toxicity induced by the plant *Artemisia campestris*, in a biological model (rats).

The aerial part of *Pituranthos scoparius* collected in the region of Tebessa, was submitted to a phytochemical screening and an extraction by hydrodistillation and organic solvent. Subsequently, the total polyphenols (Folin ciocalteu) and flavonoids (ALCL3) as well as the antioxidant activity (DPPH test), were determined for the obtained dry alcoholic extract. The levels of pulmonary carbohydrates, proteins and lipids were determined in the lungs of rats treated with the alcoholic extract of *Artemisia campestris*.

Of the 11 secondary metabolites researched, phytochemical screening revealed the presence of Flavonoids (flavones), Leucoanthocyanins, Saponins, Tannins, Steroids, Coumarins, Alkaloids in the powder of the aerial part of *Pituranthos scoparius*. The alcoholic extract of *Pituranthos scoparius* with a low yield presents, on the one hand, appreciable quantities of polyphenols and total flavonoids and, on the other hand, a very low antioxidant potential compared to ascorbic acid.

The *Artemisia campestris* plant-induced respiratory toxicity, in a biological model (rats), is marked by a decrease in carbohydrates, an increase in proteins and an increase in lipids in the lungs, compared to the control group.

For the Human well-being, the use of *Pituranthos scoparius* and *Artemisia campestris* in herbal medicine should be oriented by further biological and toxicological studies.

Keywords

Pituranthos scoparius, phytochemical study, biological study

Artemisia campestris, pulmonary toxicity study.

Résumé

Les plantes médicinales et la phytothérapie sont des domaines qui remontent à l'Antiquité et qui continuent à jouer un rôle important dans la médecine traditionnelle et alternative. Les plantes médicinales font référence aux plantes utilisées à des fins thérapeutiques, en raison de leurs propriétés curatives et de leurs composés actifs. La marge de toxicité qu'ils peuvent présenter, orientera leur utilisation en phytothérapie.

L'objectif de la présente étude est, d'une part, l'évaluation phytochimique et biologique (pouvoir antioxydant) de la partie aérienne de la plante *Pituranthos scoparius* et, d'autre part, étude de la toxicité respiratoire induite par la plante l'*Artemisia campestris*, chez un modèle biologique (les rats).

La partie aérienne de *Pituranthos scoparius* collectée dans la région de Tébessa, a subi un screening phytochimique puis une extraction par hydrodistillation et par solvant organique. Par la suite, le taux de polyphénols (Folin ciocalteu) et flavonoïdes (AlCl₃) totaux ainsi que l'activité antioxydante (Test DPPH), ont été déterminés pour l'extrait alcoolique sec obtenu. Le taux des glucides, protéines et lipides pulmonaires ont été déterminés au niveau des poumons de rats traités par l'extrait alcoolique de l'*Artemisia campestris*.

Sur 11 métabolites secondaires recherchés, le screening phytochimique a permis de mettre en évidence la présence de Flavonoïdes (flavons), Leucoanthocyanes, Saponines, Tanins, Stéroïdes, Coumarines, Alcaloïdes au niveau de la poudre de la partie aérienne de *Pituranthos scoparius*. L'extrait alcoolique de *Pituranthos scoparius* avec un rendement faible présente, d'une part, de quantités appréciables de polyphénols et flavonoïdes totaux et, d'autre part, un potentiel antioxydant très faible par comparaison à l'acide ascorbique.

La toxicité respiratoire induite par la plante l'*Artemisia campestris*, chez un modèle biologique (les rats), est marquée par une diminution des glucides, une augmentation des protéines et une augmentation des lipides pulmonaires, par comparaison au lot témoin.

Pour le bien être de l'Homme, l'utilisation de *Pituranthos scoparius* et de l'*Artemisia campestris* en phytothérapie, doit être orientée par des études biologiques et toxicologiques plus poussées.

Mots clés

Pituranthos scoparius, étude phytochimique, étude biologique

Artemisia campestris, étude de la toxicité pulmonaire.

Remerciements

*Avant tout, nous remercions **DIEU** le tout puissant, pour nous avoir donné le courage, la volonté et la force pour mener à bien ce travail. *

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude et notre reconnaissance à notre promotrice **Mme ZEGHIB Assia**, pour tous ses précieux conseils et son soutien chaleureux. Son orientation experte et sa patience ont grandement contribué à la réussite de notre travail. Sans son apport précieux, ce mémoire n'aurait pas pu aboutir aussi brillamment.*

*Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements envers notre co-encadrante, **Mme BOUDIBA Sameh**, pour sa précieuse contribution à notre projet. Nous sommes profondément reconnaissantes d'avoir eu la chance de travailler avec vous.*

*Nous adressons nos sincères remerciements pour **Mr HOUAM Abderrahim**, pour sa grande disponibilité, sa gentillesse, son soutien moral et ses encouragements. Il nous a beaucoup aidé dans la réalisation de notre travail. *

*Nous tenons également à exprimer nos sincères remerciements à **Mme HIOUN Soraya** pour nous avoir fait l'honneur de présider ce jury et à **Mme SENOUSSE Asma** pour avoir accepté d'évaluer ce modeste travail.*

*Nous n'oublierons pas de remercier **Melle SLAMA Khaira** qui nous a beaucoup aidé dans la réalisation de notre manuscrit de fin d'étude.*

Un grand merci à tous nos amis pour leur aide, leur amitié, leur gentillesse et leur soutien moral.

Enfin, nous tenons à remercier tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire. 

Dédicaces

*Je dédie ce travail accompagné d'un profond amour,
Aux deux bougies qui ont éclairé ma vie.*

À ma merveilleuse mère Meriem,

À la plus belle créature que Dieu a créée sur terre. Ta présence à mes côtés est ma force et mon inspiration. Tu m'as soutenu et guidé tout au long de ma vie, et tu m'as encouragé à réaliser mes rêves. Je suis infiniment reconnaissante de t'avoir comme mère. Ton amour et ton soutien ont contribué à ma formation et à mes réussites. Les mots ne suffisent pas pour exprimer l'amour et l'affection que j'ai pour toi. Je t'aime profondément et je serai éternellement reconnaissante pour tout ce que tu as fait pour moi.

À mon cher père Faouzi,

À la personne la plus précieuse qui m'a donné la vie, tu as été mon soutien constant tout au long de mes années d'études. Tu t'es sacrifié pour mon bonheur et ma réussite et je t'en suis infiniment reconnaissante. Ta présence a été toujours pour me guider et m'encourager. Tu es mon école de patience, de confiance, d'espoir et d'amour. Tu es ma référence, la lumière qui illumine mon chemin. Les mots ne suffisent pas à exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi.

À mon grand-père AMAR

Tu as été une figure exceptionnelle dans ma vie. Tu as toujours été là pour moi, me guidant avec ta bienveillance et tes conseils avisés. Ta présence a illuminé ma vie.

À mes chères sœurs RITA et HIBA, et mon adorable frère MOHAMED. Vous avez toujours été là pour me soutenir et me donner de la force. Je vous aime profondément. Je suis reconnaissante de vous avoir dans ma vie. 

À mes belles copines: Naziha ma puce, Nadia, Amira, Nadia, Aya. Merci pour votre amour.

À chaque cousin et cousine et à ma grande famille, chacun en son nom.

À ma chère binôme et amie MARWA, j'ai partagé avec elle les joies et les difficultés lors de la réalisation de notre travail.

À tous mes amis et à toutes les personnes que j'aime et qui m'aiment, à ceux qui m'ont toujours encouragé pour que je réussisse dans mes études et tous ceux que j'ai omis de citer.

À toute notre promotion 2023.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail A mes Parents que Dieu les protège.

A ma chère maman.

Aucun mot ne saurait exprimer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu n'as jamais cessé de me soutenir et m'encourager durant toutes les années de mes études. Quoi que je puisse dire ou écrire, je ne saurais point te remercier comme il se doit. Je te serai reconnaissante toute ma vie.

A mon cher papa

Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi.

A mon conjoint, tes encouragements sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter.

A mes sœurs SAFA, NARIMEN ET AMINA et mon petit frère MOUHAMED qui ont toujours été présents pour moi.

A ma chère binôme et amie ZAINEB qui a toujours été avec moi.

A toute notre promotion 2023

Enfin, à toutes les personnes qui m'ont aidé.



MARWA.B

Liste des abréviations

°C	Degrés celsius.
O₂^{·-}	Anions superoxydes.
AlCl₃	Trichlorure d'aluminium.
BBC	Bleu brillant de commassie.
cm	Centimètre.
DPPH	2,2-diphényle-1-picrylhydrazyl.
EAG	Equivalent acide gallique.
EQ	Equivalent quercétine.
ERO	Espèces réactives de l'oxygène.
es	Extrait sec.
FeCl₃	Chlorure de fer.
g	Gramme.
h	Heur.
HCl	Chlorure d'hydrogène / acide chlorhydrique.
HE	Huile essentielle.
L	Litre.
mg	Milligramme.
min	Minute.
mL	Millilitre.
mm	Millimètre.
Na₂CO₃	Carbonate de sodium.
NaOH	Hydroxyde de sodium.
NH₄OH	Hydroxyde d'ammonium.
nm	Nanomètre.
OH	Groupe hydroxyle.
OH[•]	Radical hydroxyle.
S	Seconde.
TCA	Acide trichloracétique.
UV	Ultraviolet.
V	Volume.
µg	Microgramme.
µL	Microlitre.

Liste Des Tableaux

01	Classification des composés phénoliques et leurs propriétés médicinales.....	8
02	Quelques classes des flavonoïdes.....	9
03	Composition phytochimique de <i>Pituranthos scoparius</i>	37
04	Rendement des extrait méthaloniques et des huiles essentielles de <i>Pituranthos scoparius</i>	38
05	Teneurs des polyphénols totaux, et flavonoïdes totaux de l'extrait alcoolique de <i>Pituranthos scoparius</i>	39

Liste Des Figures

N°	Titre	Page
01	Structure chimique de quelques alcaloïdes.....	7
02	Structure chimique de tanins hydrolysables.....	10
03	Structure chimique de tanins condensés.....	11
04	Structure de base de la molécule de saponine.....	12
05	Espèce <i>Pituranthos scoparius</i> dans la nature.....	24
06	Appareil d'extraction des huiles essentielles type Clevenger.....	28
07	Évaporateur rotatif.....	29
08	Forme libre et réduite du DPPH.....	30
09	Récapitulatif des dosages des métabolites primaires (glucides, lipides , protéines)....	32
10	Dosage des glucides.....	32
11	Gamme d'étalonnage des glucides.....	33
12	Dosage des protéines.....	33
13	Gamme d'étalonnage des protéines.....	34
14	Dosage des lipides.....	35
15	Gamme d'étalonnage des lipides.....	35
16	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols.....	39
17	Courbe d'étalonnage de quercétine pour le dosage des flavonoïdes.....	39
18	Pourcentage d'inhibition du DPPH par l'acide ascorbique.....	41
19	Pourcentage d'inhibition du DPPH par l'extrait alcoolique.....	41
20	Pourcentage d'inhibition du radical DPPH par l'extrait alcoolique de <i>P.scoparius</i> et par l'acide ascorbique.....	41
21	Courbe d'étalonnage des glucides.....	43
22	Effet respiratoire d'extrait de <i>l'Artemisia campestris</i> sur le contenu en glucides totaux chez les rats.....	43
23	Courbe d'étalonnage des protéines.....	44
24	Effet respiratoire d'extrait de <i>l'Artemisia campestris</i> sur le contenu en protéines totaux chez les rats.....	44
25	Courbe d'étalonnage des lipides.....	45
26	Effet respiratoire d'extrait de <i>l'Artemisia campestris</i> sur le contenu en lipides totaux chez les rats.....	45

Table Des Matières

المخلص

Abstract

Résumé

Remerciements

Dédicace

Liste des abréviations

Liste Des Tableaux

Liste Des Figures

Table Des Matières

Introduction.....	1-3
Recherche bibliographique	4-22
I. Plantes medicinales et phytotherapie.....	5
I.1. Plantes medicinales.....	5
I.1.1. Definition.....	5
I.1.2. Origine.....	5
I.1.2.1. Plantes spontanées.....	5
I.1.2.2. Plantes cultivés.....	5
I.1.3. Avantages des plantes medicinales.....	5
I.1.4. Inconvénients de l'utilisation des plantes medicinales.....	6
I.1.5. Principes actifs et huiles essentielles.....	6
I.1.5.1. Metabolites primaires.....	6
I.1.5.2. Metabolites secondaires.....	6
I.1.5.2.1. Les Alcanoides.....	7
I.1.5.2.2. Les Polyphenols.....	7
I.1.5.2.2.1. Les Flavonoides.....	9
I.1.5.2.2.2. Les Tanins.....	10
I.1.5.2.2.2.1. Les tannins hydrolysables.....	10
I.1.5.2.2.2.2. Les Tanins condensées.....	10
I.1.5.2.2.3. Les Coumarines.....	11
I.1.5.2.2.4. Les Quinones.....	11
I.1.5.2.3. Les Terpinoides.....	11
I.1.5.2.4. Les Saponines.....	11
I.2. Phytotherapie.....	12
I.2.1. Definition.....	12
I.2.2. Avantage.....	12
I.2.3. Limite.....	13
II. Propriétés biologiques et toxicité de quelques principes actifs des plantes médicinales.....	13

II.1. Activités biologiques des polyphénols.....	13
II.2. Activités biologiques des acides phénoliques.....	14
II.3. Activités biologiques et toxicité des flavonoïdes.....	14
II.3.1. Activité antioxydante.....	14
II.3.2. Activité antibactérienne.....	14
II.3.3. Activité antivirale.....	15
II.3.4. Activité antiallergique.....	15
II.3.5. Activité cardiovasculaire.....	15
II.3.6. Activité anti –inflammatoire.....	16
II.3.7. Activité anticancéreuse.....	16
II.3.8. Activités anti-ulcérogène.....	17
II.3.9. Autres activités biologiques.....	17
II.3.10. Toxicité.....	17
II.4. Activités biologiques et toxicité des tannins.....	17
II.4.1. Activité antioxydante.....	17
II.4.2. Activité antibactérienne.....	18
II.4.3. Activité antivirale.....	18
II.4.4. Activité anti cancérogénique.....	18
II.4.5. Autres activités biologiques.....	18
II.4.6. Toxicité.....	19
II.5. Activités biologiques et toxicité des coumarines.....	19
II.5.1. Activités biologiques des coumarines.....	19
II.5.2. Toxicité des coumarines.....	19
II.6. Activités biologiques et toxicité des saponines.....	20
II.6.1. Activité anti-inflammatoire.....	20
II.6.2. Activité immunomodulatrice.....	20
II.6.3. Activité sur la membrane plasmique.....	20
II.6.4. Toxicité des saponines.....	21
II.7. Activités biologiques et toxicité des alcaloïdes.....	21
II.7.1. Activités biologiques des alcaloïdes.....	21
II.7.2. Toxicité des alcaloïdes.....	21
Partie Expérimentale	
Matériels et Méthodes	
I. Matériel.....	24
I.1. Matériel végétal.....	24
I.1.1. Genre <i>Pituranthos</i>	24
I.1.2. Espèce <i>Pituranthos scoparius</i>	24
I.1.2.1. Description botanique.....	24
I.1.2.2. Classification botanique.....	25
I.1.3. Récolte de la plante.....	25
I.2. Matériel animal.....	25

II. Méthodes.....	25
II.1. Métabolites secondaires et activités biologiques de <i>Pituranthos scoparius</i>	25
II.1.1. Screening phytochimique.....	25
II.1.1.1. Flavonoïdes et leucoanthocyanes.....	25
II.1.1.2. Quinones.....	26
II.1.1.3. Saponines.....	26
II.1.1.4. Tanins.....	26
II.1.1.4.1. Tanins catéchiques.....	26
II.1.1.4.2. Tanins galliques.....	26
II.1.1.5. Terpenoïdes et Stéroïdes.....	26
II.1.1.6. Anthocyanes.....	26
II.1.1.7. Coumarines.....	27
II.1.1.8. Alcaloïdes.....	27
II.1.2. Extraction de l'huiles essentielle (HE) par hydrodistillation.....	27
II.1.3. Extraction par solvant organique.....	28
II.1.4. Dosage des polyphenols totaux.....	29
II.1.5. Dosage des flavonoides totaux.....	30
II.1.6. Évaluation de l'activité antioxydante.....	30
II.2. Étude de la toxicité respiratoire de <i>l'Artemisia campestris</i>	31
II.2.1. Dosage des glucides totaux.....	32
II.2.2. Dosage des protéines totaux.....	33
II.2.3. Dosage des lipides totaux.....	34
Résultats et Discussion	
	36-45
I. Métabolites secondaires de la partie aérienne de <i>Pituranthos scoparius</i>.....	37
II. Rendement d'extraction de <i>Pituranthos scoparius</i>.....	38
III. Evaluation phytochimique de <i>Pituranthos scoparius</i>.....	38
III.1. Teneur en Polyphenols totaux.....	38
III.2. Teneur en Flavonoides totaux.....	39
IV. Potential biologique de <i>Pituranthos scoparius</i> (Activité antioxydante par Test de DPPH).....	40
V. Toxicité respiratoire de <i>l'Artemisia campestris</i>.....	42
V.1. Taux des glucides totaux.....	42
V.2. Taux des protéines totaux.....	44
V.3. Taux des lipides totaux.....	45
Conclusion.....	46-47
Références bibliographiques.....	



Introducción



Introduction

Les plantes médicinales ont une longue histoire d'utilisation dans le but d'améliorer et de guérir la santé humaine. Aujourd'hui, leur utilisation s'est répandue à tous les niveaux, y compris dans le domaine thérapeutique. Elles sont devenues essentielles dans de nombreux systèmes de santé à travers le monde, en particulier, dans les pays en développement. Durant les dernières décennies près de 80% de la population mondiale dépend des plantes médicinales, leur importance continue de croître en tant que ressources naturelles précieuses pour préserver la santé de l'Homme (**Ekor, 2014**).

Les propriétés médicinales des plantes sont dûes à des substances biochimiques actives, notamment, les métabolites primaires essentiels à leur survie et les métabolites secondaires, qui leur confèrent des propriétés thérapeutiques. Ces derniers, tels que les huiles essentielles, les flavonoïdes, les alcaloïdes et les tanins, présentent une grande diversité structurale et une variété d'activités biologiques (activité antioxydante, antimicrobienne...ect), lutte contre diverses maladies (**Cox et Balick, 1994 ; Wills et al., 2000**). Ces composés peuvent également avoir des effets nocifs sur le corps humain, en particulier, lorsqu'ils sont consommés en grande quantité ou de manière inappropriée.

Au cours de la dernière décennie, il y a eu un regain d'intérêt pour la recherche de composés secondaires présents dans les plantes indigènes. Les industries pharmaceutiques, cosmétiques et nutritionnelles se sont particulièrement intéressées à ces composés (**Nampoina, 2018**). Comprendre et étudier ces composés actifs est essentiel pour développer des traitements naturels efficaces. Ainsi, la recherche sur les métabolites des plantes médicinales joue un rôle crucial dans la découverte de nouvelles options thérapeutiques, en tirant parti de la richesse chimique offerte par la nature.

L'Algérie se distingue par sa flore exceptionnellement riche et diversifiée. Cette particularité suscite un intérêt scientifique fondamental pour l'étude de la flore algérienne, notamment, dans les domaines de l'ethnobotanique et de la pharmacopée traditionnelle. De plus, cette richesse végétale présente également un intérêt appliqué dans la valorisation des substances naturelles (**Nouioua, 2012**). Partant de ces constats, nous avons envisagé d'évaluer le potentiel biologique de *Pituranthos scoparius* et l'étude de la toxicité de l'*Artemisia campestris*.

Pituranthos scoparius est parmi les plantes médicinales qui sont les moins fréquemment employées dans notre pays à cause de la méconnaissance de sa valeur thérapeutique, bien que les extraits de cette plante médicinale sont utilisés traditionnellement

pour le traitement des diarrhées et de l'eczéma (**Boutaghane et al, 2004**). D'autre part *Artemisia campestris* est largement utilisée en médecine traditionnelle algérienne et populaire grâce à ses propriétés médicinales. Cette plante est utilisée pour traiter les maladies digestives, cutanées et respiratoires.

Dans le cadre de l'évaluation de la flore algérienne, nous sommes concentrés dans la présente étude sur les points suivants :

- ❖ Screening phytochimique, l'extraction et analyse quantitative de l'espèce *Pituranthos scoparius*.
- ❖ Evaluation du potentiel antioxydant de *Pituranthos scoparius*.
- ❖ Etude de la toxicité respiratoire de l'*Artemisia campestris*.



R e c h e r c h e

Bibliographique



I. Plantes Médicinales et Phytothérapie

I.1. Plantes Médicinales

I.1.1. Définition

Selon la définition de la Pharmacopée Française (11ème édition en vigueur) : « Les plantes médicinales sont des drogues végétales au sens de la Pharmacopée Européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Ces plantes médicinales peuvent aussi avoir des usages alimentaires, condimentaires ou hygiéniques » (**Limonier, 2018**)

I.1.2. Origine

Les plantes médicinales proviennent de deux sources. Les premières sont les plantes spontanées, dites "Sauvages" ou "Cueillies", suivies des plantes cultivées (**Bounemaison et al., 2018**).

I.1.2.1. Plantes Spontanées

De nombreuses plantes médicinales importantes sont encore présentes dans leur état naturel. Le marché végétal est actuellement dominé par les plantes dites spontanées (**Bounemaison et al., 2018**). Leur distribution est principalement influencée par le sol et le biome, humidité, vent, température et intensité lumineuse. Certaines plantes sont occasionnellement produites dans des milieux très différents de leur habitat normal.

I.1.2.2. Plantes Cultivés

Le reboisement des plantes médicinales est nécessaire pour assurer une matière première, la disponibilité en quantité suffisante pour répondre à la demande, et pour assurer que les médicaments obtenus sont uniformes dans l'apparence et la composition chimique, qui sont tous nécessaires à la protection de la biodiversité floristique. Il est simple de gérer la qualité et la quantité des molécules actives, dont les caractéristiques médicinales reposent sur l'organe considéré ainsi que l'âge de la plante et la période de collecte de choix (**Hafidha, 2017**). La culture des plantes médicinales garantit la disponibilité des plantes sans avoir besoin d'entrer dans la forêt détruisant, ainsi, les espèces sauvages et favorisant la préservation des plantes actuellement rares ou menacées.

I.1.3. Avantages des plantes médicinales

En raison de leurs activités, les plantes médicinales sont des produits chimiques naturels extrêmement utiles (**Atar & Ölgeçen, 2020**), et elles sont bien connues et appréciées pour une gamme d'avantages pour la santé comme la baisse de la pression artérielle. En raison de leurs effets antioxydants, ils peuvent également réduire le risque de cancer ou protéger les maladies cardiovasculaires (**Krovánková & Coll., 2012**).

I.1.4. Inconvénients de l'utilisation des plantes médicinales

De nombreuses plantes utilisées en médecine traditionnelle ou utilisées comme aliments ont démontré une certaine toxicité (effets mutagènes et cancérigènes). Les erreurs dans la préparation et l'identification d'espèces végétales et une utilisation excessive peuvent entraîner des dangers causant un surdosage, absence d'efficacité, effets indésirables que peuvent compromettre la santé de l'utilisateur (**Esteves et al., 2020**).

I.1.5. Principes actifs et Huiles essentielles

❖ Les Principes Actifs

Bon nombre de médicaments et articles de soins personnels contiennent des substances actives essentielles à base de plantes (**Hans, 2007**). Malgré tous les progrès médicaux, il y a une résurgence certaine de l'intérêt pour les remèdes à base de plantes. Plus de 80% de la population mondiale utilise la pharmacopée conventionnelle, selon l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) (**Farnsworth et al., 1986**).

❖ Huiles essentielles

Ce sont des molécules à noyau aromatique et à caractère volatil offrant à la plante une odeur caractéristique et retrouvées dans les organes sécréteurs (**Iserin et al., 2001**). Les huiles essentielles (HE) ont de multiples propriétés, en usage interne et externe, beaucoup d'entre elles ont un effet antispasmodique (**Greger, 2006**). On les retrouve également dans les industries cosmétiques et alimentaires (**Kunkelru & Lobmeyer, 2007**).

I.1.5.1. Métabolites primaires

Les métabolites primaires sont des molécules organiques qui se trouvent dans toutes les cellules de l'organisme d'une plante pour y assurer sa survie. Ils sont classés en quatre grandes catégories : les glucides, les lipides, les acides aminés et les acides nucléiques. Les métabolites secondaires sont des molécules ayant une répartition limitée dans l'organisme de la plante. Ils y jouent différents rôles, dont celui de moyen de défense contre les agressions externes. Cependant, ils ne sont pas toujours nécessaires à la survie de la plante.

I.1.5.2. Métabolites Secondaires

Sont des produits chimiques que l'on ne trouve qu'en petites quantités dans le corps de la plante. Ils servent à diverses fins, dont la défense contre les agressions extérieures. Ils ne sont pas nécessairement nécessaires pour que la plante survive. Les produits du métabolisme secondaire sont produits en petites quantités, mais sont extraordinairement nombreux, avec plus de 200000 structures identifiées. Ils ont également une variation structurelle incroyable. Ces produits chimiques identifient distinctement l'espèce, la famille ou le genre d'une plante

et peuvent occasionnellement créer une taxonomie chimique. Les métabolites secondaires comprennent, par exemple, les terpénoïdes, les stéroïdes et les alcaloïdes (Hartmann, 2007).

I.1.5.2.1. Alcaloïdes

L'un des sous-groupes les plus importants des composants actifs de la matière médicinale est celui des alcaloïdes (Hess, 2002). Il s'agit de composés azotés naturels ayant une réaction de base dérivée d'acides aminés (Kunkelru & Lobmeyer, 2007). Selon (Kunkelru & Lobmeyer, 2007), ils portent généralement le nom de la plante qui les porte. On trouve généralement des alcaloïdes dans les couches, l'écorce des racines et les téguments des tissus périphériques. Sont uniquement générés à partir de la plante du règne, selon certains auteurs, et ont une activité pharmacologique significative (Merad & Mahiout, 2019). Elles illustrent les réactions typiques aux précipitations dans ce contexte. En raison de leur propension à se combiner avec des métaux, ils sont découverts par des réactions générales de précipitation après extraction (Bruneton, 2009) (Figure 01).

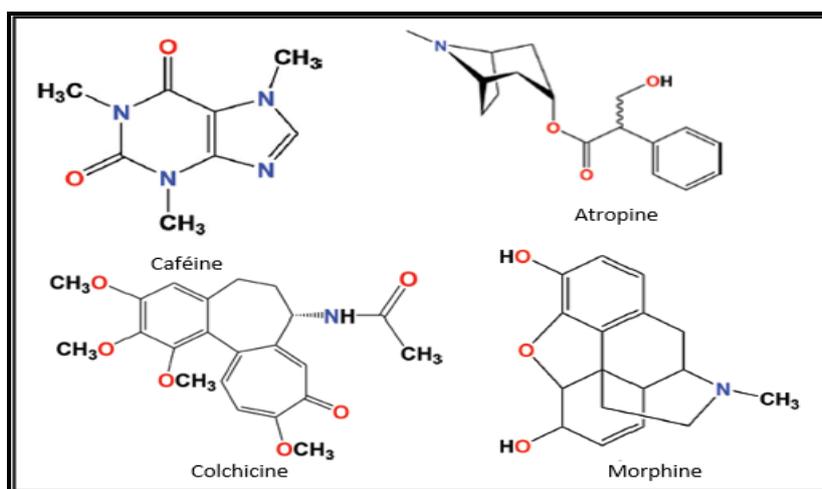


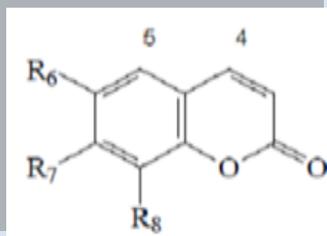
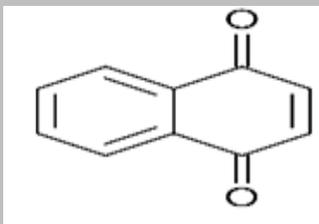
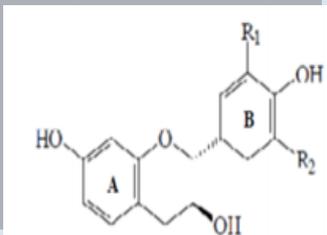
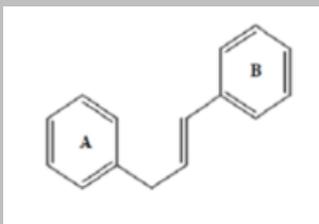
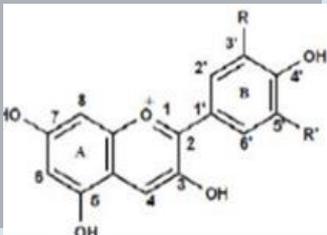
Figure 01 : Structure chimique de quelques alcaloïdes (Kurek, 2019).

I.1.5.2.2. Polyphénols

Les polyphénols sont des molécules synthétisées par les végétaux et appartenant à leur métabolisme secondaire. Ils participent à la défense des plantes contre les agressions environnementales. Ils sont caractérisés par la présence de plusieurs groupements phénoliques associés en structures plus ou moins complexes, généralement de haut poids moléculaire. Ils (Khiari, 2018) sont présents dans toutes les parties des végétaux supérieurs (racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits, graines et bois) à des proportions variables. Les plus représentés sont les acides phénoliques, les flavonoïdes et les tannins (Lugasi et al., 2003). Les composés phénoliques font l'objet de nombreuses recherches, en générale, et les

flavonoïdes (**tableau 01**) en particulier, sont très poussés en raison de leurs diverses propriétés et rôles biologiques.

Tableau 01 : Classification des composés phénoliques et leurs propriétés médicinales.

Métabolites secondaires	Classification	Structures	Propriétés
Composés Phénoliques	Coumarines		antivirales, immunostimulantes, anticoagulantes, hypotensives
	Quinones		Colorées et brillantes la coagulation du sang
	Tanins		Antioxydant
	Flavonoïdes		Anti carcinogènes Anti-inflammatoires Hypotenseurs Antioxydants
	Anthocyanes		Des pigments colorent les plantes.

I.1.5.2.2.1. Flavonoïdes

Une classe de substances appelées flavonoïdes est largement présente dans la nature (Wang et al., 2018). Selon (Grgi et al., 2020), la base des structures flavonoïdes est un squelette de 15 carbone composé de deux cycles de benzène A et B reliés par un cycle hétérocyclique C contenant de l'oxygène. Les flavonoïdes jouent de nombreux rôles dans les plantes, les animaux et les micro-organismes. Ils fournissent aux plantes la couleur et le parfum de leurs fleurs ainsi qu'une défense contre de nombreuses menaces biotiques et abiotique (Panche et al., 2016) (Tableau02).

Tableau 02 : Quelques classes des flavonoïdes (Narayana et al., 2001).

Groupe de Flavonoïde	Structure	Caractéristiques
Les flavones		Le groupe le plus abondant des composés phénoliques. Ils se diffèrent des flavonols seulement par le manque d'un OH libre en C3. Ce qui affecte ainsi leur absorption aux UV, mobilité chromatographique et les réactions de coloration.
Les flavonols		Le groupe le plus abondant des composés phénoliques.
Les anthocyanines		Représentent le groupe le plus important des substances colorées. Ces pigments hydrolysables contribuent à la coloration des angiospermes.
Les hydroxycinnamates		Sont des puissants antioxydants, mais n'ont pas d'impact sensoriel sauf lorsque oxydés, ils peuvent former des pigments bruns qui ont finalement précipité.
Les flavanones		Sont caractérisés par l'absence de la double liaison C2-C3. Le flavanone le plus abondant est la naringénine, isolée pour la première fois à partir des écorces de citrus.

I.1.5.2.2.2. Tanins

Les tanins se trouvent dans les écorces d'arbre et les fruits (raisin, datte, café, cacao...), leurs structures complexes sont formées d'unités répétitives monomériques qui varient par leurs centres asymétriques et leur degré d'oxydation. Selon leur structure ils sont divisés en deux groupes : les tannins hydrolysables et les tannins condensés, dits aussi : proanthocyanidines (**Hemingway, 1992**).

I.1.5.2.2.2.1. Tannins hydrolysables

Ils sont formés par liaison de plusieurs acides galliques à un carbohydrate (généralement le glucose). On parle de gallotannins. Aussi des unités galloyles peuvent être ajoutées par liaisons esters, généralement en position C3 de l'acide gallique. Les unités d'acide gallique voisines s'accouplent formant les esters d'acide hexahydroxydiphénique, dits: ellagitannins. Ces deux groupes, les gallotannins et les ellagitannins sont appelés tannins hydrolysables (**figure 02**). Comme leur nom l'indique, ces composés peuvent être dégradés en fragments simples (acides phénols et sucres) (**Seigler, 1998**).

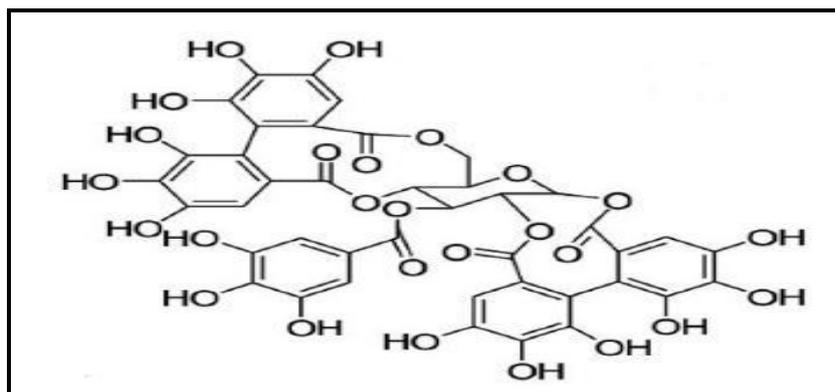


Figure 02 : Structure chimique de tanins hydrolysables (Das et al., 2020).

I.1.5.2.2.2.2. Les Tanins condensés

Ce sont des proanthocyanidines, composés phénoliques hétérogènes : dimères, oligomères ou polymères du flavanes, flavan-3-ols, 5-flavanols, 5-deoxy-3-flavanols et flavan-3, 4-diols (**Sarni-Manchado & Cheynier, 2006**). Les deux groupes majeurs des proanthocyanidines sont les procyanidines (**figure 03**) et les prodelpinidines. Les tannins condensés ne donnent pas de composés simples comme le glucose ou les acides phénols comme c'est le cas pour les tannins hydrolysables, mais plutôt des anthocyanidines (**Andersen & Markham, 2006**).

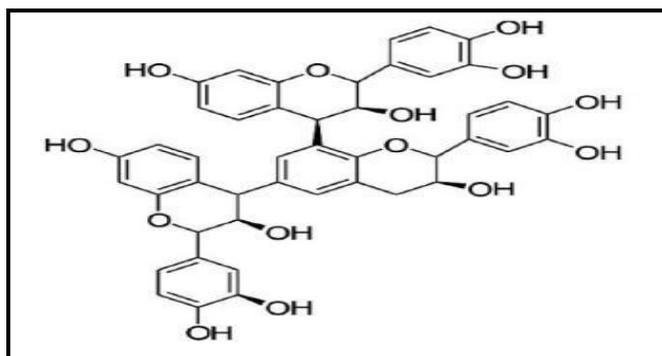


Figure 03 : Structure chimique de tanins condensés (Das et al., 2020).

I.1.5.2.2.3. Coumarines

Les composés naturels connus comprennent la coumarine. Il s'agit de composés à neuf carbones qui contiennent le noyau de benzopyrannone-2. Possèdent un large éventail de caractéristiques et se retrouvent dans de nombreuses espèces végétales. Ils ont la capacité d'arrêter la peroxydation des lipides membranaires et de piéger des radicaux comme les hydroxydes, les superoxydes et les peroxydes (**Igor, 2002**). Ils sont bien connus pour leurs propriétés cytotoxiques, antivirales, immunostimulantes, sédatives, vasodilatatrices et hypotensives.

I.1.5.2.2.4. Quinones

Quinones peuvent être trouvés dans les champignons, les bactéries et les plantes. Les quinones sont également présentes chez les animaux et jouent un rôle dans la coagulation sanguine, comme la vitamine K (**Bruneton, 1999**).

I.1.5.2.3. Terpinoides

Les isoprénoides sont des composés issus de la condensation d'unités de base à 5 carbones de type isoprène. On parle également de composés terpéniques ou terpenoïdes, l'unité monoterpène correspondant à des molécules à 10 carbones formées à partir de deux unités isoprènes (**Harbone, 1998**).

I.1.5.2.4. Saponines

Les saponines (**figure 04**) forment un groupe important des métabolites secondaires végétaux qui sont répandus dans tout le règne végétal (**Desai et al., 2009**). Ces composés ont d'immenses propriétés moussantes lorsqu'elle est secouée avec de l'eau (**Biswas & Dwivedi, 2019**). Ils ont un squelette rigide d'au moins quatre cycles hydrocarbonés auxquels des sucres en groupe d'un ou deux sont attachés (généralement pas plus de 10 unités). Ils sont subdivisés en glycosides triterpénoïdes et stéroïdes (**Kregiel et al., 2017**).

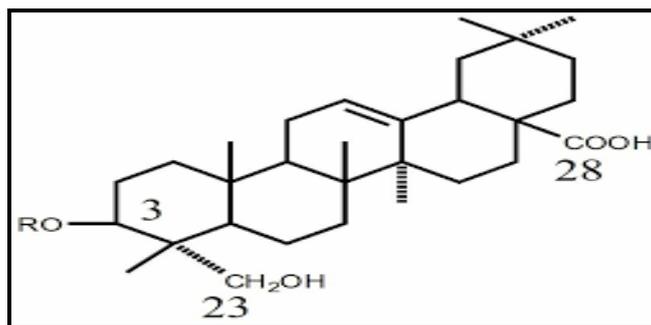


Figure 04 : Structure de base de la molécule de saponine (wikipedia).

I.2. Phytothérapie

I.2.1. Définition

La phytothérapie ou les extraits naturels à base de plantes, sont utilisés en quantités basées sur le poids dans les médicaments à base de plantes pour traiter les conditions où une ou plusieurs portions de la plante contiennent des composés qui sont actifs contre une ou plusieurs maladies ou symptômes (**Goetz, 2013**). Nous avons encore beaucoup à apprendre sur les propriétés médicales des plantes reconnues et non identifiées (**Beidjord, 2013**). Depuis la naissance de l'espèce humaine, les plantes médicinales sont un élément crucial des soins de santé mondiaux. Aujourd'hui, ils sont encore largement utilisés et jouent un rôle vital dans le commerce. Bien qu'elle diffère grandement selon les pays, leur utilité thérapeutique, pharmacologique et économique est de plus en plus reconnue (**OMS, 1998**).

I.2.2. Avantages

Malgré les progrès significatifs réalisés dans le traitement moderne, la phytothérapie a plusieurs avantages. Jusqu'à ces 100 dernières années, les hommes n'ont pas compté uniquement sur les plantes pour se soigner de maladies, qu'elles soient mineures comme le rhume ou la toux ou plus graves comme la tuberculose ou le paludisme. L'efficacité de certains médicaments diminue, et les germes et les virus ont développé une résistance à leur égard au fil du temps (**Zeghad, 2000**). Cela ramène les remèdes à base de plantes au plan initial. Les plantes, les composants végétaux, les préparations à base de plantes et les produits finis contenant des parties de plantes, d'autres matières végétales ou des associations végétales comme ingrédients actifs sont tous inclus dans la catégorie des plantes médicinales. L'usage traditionnel désigne l'application de longue date de ces médicaments à une population.

I.2.3. Limite

Il est difficile d'appliquer la phytothérapie, étant donné que les principaux obstacles rencontrés sont :

- ❖ A présence de saletés et de matières organiques étrangères dans les échantillons évalués.
- ❖ Les erreurs sur les étiquettes. L'absence des noms scientifiques de l'espèce botanique.
- ❖ Absence d'identification des lots (**Esteves et al., 2020**).

II. Propriétés biologiques et toxicité de quelques principes actifs des plantes médicinales

Les plantes médicinales et aromatiques sont des ressources de soins de santé pour la majorité des gens dans le monde grâce à leur potentiel curatif, selon l'organisation mondiale de la santé (**Aloui et al., 2015**). Néanmoins, il faut prendre en compte que l'utilisation de plantes médicinales peut entraîner des effets indésirables et présenter un certain degré de toxicité.

II.1. Activités biologiques des polyphénols

Les composés phénoliques constituent la première ligne de défense des plantes et sont considérés comme l'un des groupes bioactifs nutritifs les plus importants dans notre alimentation (**Cory et al., 2018**). Ces polyphénols alimentaires offrent de nombreux avantages potentiels pour la santé, notamment, leur capacité à prévenir les dommages oxydatifs et à réduire l'inflammation. Des études ont montré que la consommation élevée de fruits, légumes et grains entiers riches en polyphénols peut réduire le risque de cancer, de maladies cardiovasculaires, d'inflammation chronique et de troubles métaboliques (**Potì et al., 2019**).

Les polyphénols agissent à travers des mécanismes d'action généraux, bien que chaque polyphénol puisse avoir un rôle physiologique spécifique en fonction de sa structure chimique, de sa biodisponibilité et de son métabolisme (**Savini et al., 2013**). Ces composés possèdent une variété de propriétés biologiques telles que leur effet antioxydant, antimicrobien, anti-thrombotique, anti-allergique, anti-inflammatoire, anti-ulcéreux, anti-carcinogène et antimutagène (**Arribas et al., 2013 ; Nawaze et al., 2006**). De plus, les polyphénols ont démontré des propriétés bénéfiques contre les maladies cardiovasculaires, les maladies neurodégénératives, divers types de cancer et le diabète (**Abdulla et al., 2013 ; Krook & Hagerman, 2012**).

II.2. Activités biologiques des acides phénoliques

Les acides phénoliques présentent un fort potentiel en tant que composés antioxydants capables de neutraliser les radicaux libres. Ils jouent un rôle essentiel dans le maintien d'une bonne santé et pourraient contribuer à la prévention de diverses maladies dégénératives, telles que les maladies cardiovasculaires et le cancer, qui sont associées à un excès de radicaux libres et au stress oxydatif (**Saxena et al., 2012**). De plus, ces molécules présentent des activités anti-inflammatoires (**Luo et al., 2018**), ainsi que des propriétés anticarcinogènes et antioxydantes, en particulier, pour l'acide rosmarinique (**Yener, 2020**). Certains acides phénoliques, tels que l'acide ellagique, l'acide benzoïque et l'acide salicylique, possèdent même des propriétés antimicrobiennes (**Abdelkhalek et al., 2020**).

II.3. Activités biologiques et toxicité des flavonoïdes

II.3.1. Activité antioxydante

La propriété des flavonoïdes la mieux décrite est leur activité antioxydante et leur capacité à piéger les radicaux libres : Radicaux hydroxyles ($\text{OH}\cdot$), anions superoxydes ($\text{O}_2\cdot^-$) et radicaux peroxylipidiques, selon la réaction suivante (**Ghedira, 2005**) :



Les flavonoïdes ont la capacité d'intervenir de différentes manières dans les processus de régulation du stress oxydatif. Ils peuvent capturer directement les radicaux libres, chélater les métaux de transition tels que le fer, et inhiber l'activité de certaines enzymes responsables de la production des espèces réactives de l'oxygène (ERO) (**Nicole Cotelle, 2005 ; Nijveldt et al., 2001**).

L'activité antioxydante est liée à la structure du flavonoïde, donc dépendante du nombre de substituants hydroxyles qu'il présente dans sa constitution (**Havsteen, 2002**). Les flavonoïdes possèdent une structure chimique aromatique permettant une délocalisation électronique importante et, donc, une bonne stabilisation de leurs formes radicalaires (**Hadj salem, 2009**).

En tant qu'antioxydants, les flavonoïdes sont capables d'inhiber la carcinogenèse. Ils inhibent en plus l'angiogenèse, la prolifération cellulaire et affectent le potentiel invasif et métastatique des cellules tumorales (**Ghedira, 2005**).

II.3.2. Activité antibactérienne

Les flavonoïdes sont capables d'inhiber la croissance de plusieurs souches bactériennes (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, ...ect) (**Abdelkhalek et al., 2020**). Leur effet antibactérien est dû à l'attribution de groupes phénoliques hydroxylés

qui ont une affinité pour les protéines et agissent comme inhibiteurs des enzymes bactériennes (Li et al., 2012) .

II.3.3. Activité antivirale

Les flavonoïdes sont connus pour leur activité antivirale, principalement contre le rétrovirus HIV responsable du symptôme d'immunodéficience acquise (SIDA), le virus d'influenza et l'adénovirus (ADV), comme la quercétine (Wu et al., 2015 ; Guo et al., 2019)

L'activité antivirale des flavonoïdes repose sur l'action apparente de ces composés qui se comportent comme des antioxydants, inhibent les enzymes, détruisent les membranes cellulaires, empêchent la pénétration et la fixation du virus dans les cellules et déclenchent les mécanismes d'autodéfense de l'hôte (Cushnie & Lamb, 2011) .

II.3.4. Activité antiallergique

Les flavonoïdes sont également connus pour leurs effets antiallergiques. Ils agissent par inhibition des enzymes qui favorisent la libération d'histamine à partir des mastocytes et des basophiles: l'AMPc phosphodiesterase et la Ca⁺⁺ ATPase (Mwakalukwa et al., 2019) . En outre, la quercétine exerce un puissant effet inhibiteur de la libération d'histamine à partir des mastocytes (Formica & Regelson, 1995).

II.3.5. Activité cardiovasculaire

Les flavonoïdes peuvent agir comme agents cardio-protecteurs, en contrôlant le stress oxydatif (en empêchant l'oxydation des lipoprotéines de faible densité) et l'inflammation, en induisant une vasodilatation et en régulant les processus apoptotiques dans l'endothélium (Ciumarnean et al., 2020) .

Les flavonoïdes peuvent interagir avec le métabolisme des lipides et réduire l'agrégation plaquettaire, prévenant, ainsi, plusieurs maladies cardiovasculaires (Rolnik et al., 2020) . L'inhibition de l'oxydation des LDLs, limite leur incrustation dans les parois des artères qui contribue à l'épaississement des parois et à réduire le flux de sang qui parvient au niveau des tissus. Les flavonoïdes agiraient, aussi, en inhibant l'agrégation plaquettaire impliquée dans le phénomène de thrombose qui peut conduire à l'occlusion des artères (Scalbert et al., 2005).

Certaines études ont démontré que la quercétine, la naringénine et l'hespérétine ont des propriétés vasodilatatrices, et la naringénine réduit la pression artérielle et la relaxation des muscles lisses vasculaires (Jucá et al., 2020; Ciumarnean et al., 2020) .

II.3.6. Activité anti –inflammatoire

Au cours du processus inflammatoire aigu ou chronique, la libération de composés inflammatoires se produit à des concentrations élevées, provoquant un déséquilibre oxydatif. Ces composés peuvent être inhibés par des substances ayant des propriétés anti-inflammatoires. De nombreuses études ont indiqué que les flavonoïdes possèdent des propriétés anti-inflammatoires et qu'ils sont capables de réguler le fonctionnement du système immunitaire, en inhibant l'activité des enzymes impliquées dans les processus inflammatoires. De plus, ils peuvent moduler l'adhésion des monocytes lors de l'inflammation athérosclérotique, en inhibant l'expression des médiateurs inflammatoires (**Liu et al., 2020**).

D'autres flavonoïdes sont capables d'inhiber l'histamine, les flavones et les flavonols sous forme glycosylée ou libre comme la quercétine et la myricétine ont une activité inhibitrice de la cyclooxygénase COX (**Batista et al., 2015**).

II.3.7. Activité anticancéreuse

Plusieurs études ont montré que l'administration in vivo de flavonoïdes comme l'apigénine, la biochanine et la quercétine, peuvent inhiber la croissance des cellules tumorales mammaires explantées. Une étude a été réalisée sur l'effet de l'apigénine administrée de manière continue. Lorsqu'elle est injectée par voie intrapéritonéale, l'apigénine inhibe la croissance et le développement des tumeurs. Lorsqu'elle est administrée par le biais de l'alimentation, l'apigénine diminue l'incidence des tumeurs (**Swanson, 2015**).

Les substances polyphénoliques ont la capacité d'activer les mécanismes naturels de la défense anticancéreuse comme l'Isoxanthohumol (**Bailly, 2020**). Les isorhamnétine et acétine peuvent inhiber la prolifération du cancer du sein humain (**Maleki et al., 2019**). La génistéine s'est révélée capable de réduire différents types de cancer, tels que le cancer du sein, de la prostate et de l'ovaire (**Kaushik et al., 2019**). Le kaempférol possède une activité antiproliférative et apoptose sur les cellules humaines d'ostéosarcome et de carcinome du sein, de l'estomac et du poumon (**Kozłowska & Szostak-Węgierek, 2018**).

La quercétine induit l'arrêt du cycle cellulaire et l'inhibition de la croissance sur plusieurs lignées de cellules tumorales malignes in vitro, telles que les cellules de leucémie, de cancer du côlon, du sein et de l'ovaire (**Kumar & Pandey, 2013**).

II.3.8. Activités anti-ulcérogène

Les flavonoïdes sont également utilisés pour inhiber la sécrétion d'acide gastrique ou pour stimuler les mécanismes de défense des muqueuses, qui se sont révélés produire des résultats prometteurs pour le traitement des ulcères gastriques (**De Lira Mota et al., 2009 ; Kumar & Pandey, 2013**).

II.3.9. Autres activités biologiques

Plusieurs travaux biologiques ont montré que les flavonoïdes possèdent de nombreuses activités : antifongiques, antiparasitaires et insecticides (**Azzouzi, 2016**). Ainsi que des activités anti-âge, immunomodulatrice et antimicrobienne (**Jucá et al., 2020**).

II.3.10. Toxicité

Les résultats d'études portant sur les effets indésirables des flavonoïdes proviennent de travaux effectués *in vitro* (**Stavric, 1984**). Des travaux portant sur des études au long cours, ont montré l'absence de carcinogénicité (**Zhu et al., 1994 ; Yang et al., 2001**). Contrairement aux propriétés mutagènes potentielles des flavonoïdes rapportés dans des travaux antérieurs (**Dunnick & Halley, 1992**), plusieurs études récentes montrent que les flavonoïdes, y compris la quercétine, semblent être antimutagènes *in vivo* (**Duthie et al., 1997 ; Formica & Regelson, 1995 ; Plakas et al., 1985**). Une étude clinique menée par **Knekt et al., (1997)**, portant sur 9 959 patients des deux sexes, suivis pendant vingt-quatre ans, a montré l'existence d'une corrélation inverse entre la prise de flavonoïdes (quercétine) et le développement de cancer du poumon. Une des explications de ces données contradictoires réside dans le fait que les flavonoïdes sont toxiques vis-à-vis des cellules cancéreuses mais ne sont pas toxiques ou moins toxiques à l'encontre des cellules normales (**Knekt et al., 1997**).

II.4. Activités biologiques et toxicité des tannins

II.4.1. Activité antioxydante

Les tannins ont de grandes capacités antioxydantes dûes à leurs noyaux phénols (**Peronny, 2005**). Elles ont la particularité d'inhiber la peroxydation des lipides, en agissant comme donneurs de protons et accepteurs de radicaux libres, stoppant ainsi le mécanisme d'autooxydation (**Liang et al., 2020**), comme les procyanidines (**Luo et al., 2018**). Selon **Peronny (2005)**, les tannins hydrolysables et condensés sont 15 à 30 fois plus efficaces que les phénols simples.

Plusieurs propriétés structurales des tannins augmentent leur activité antioxydante : la galloylation, préférentiellement en position 3' augmente la capacité de piégeage pour les deux $O_2 \cdot$ et $OH \cdot$, aussi le piégeage de $O_2 \cdot$ est plus important pour les dimères procyanidines couplés par une liaison (4→8) que les dimères liés par (4→6) (**De Bruyne et al., 1999**).

II.4.2. Activité antibactérienne

Plusieurs études ont décrit les propriétés antibactériennes des tanins. Ces molécules ont été rapportées comme bactériostatique ou bactéricide sur plusieurs souches bactériennes (**Djahra et al., 2013**). **Chung et al., (1998)**, ont trouvé que l'acide tannique a inhibé la croissance des bactéries des aliments et des bactéries intestinales humaines, ainsi que différentes levures incluant *Saccharomyces cerevisiae*.

Dans un article publié par **Indian Journal of Science and Technology**, il est signalé que les tannins exercent un effet inhibiteur et létal sur différentes souches, notamment, sur *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*. Ils ont la capacité d'empêcher le développement des colonies bactériennes, par la destruction de leurs parois cellulaires (**Doos & Dhanabalan, 2009**).

II.4.3. Activité antivirale

L'activité antivirale des tannins est due à la fixation des molécules des tannins à l'enveloppe protéique du virus ou la membrane de la cellule hôte et, par conséquent, l'inhibition de l'adsorption et la pénétration virale. Plusieurs types de virus sont inactivés par les tannins. Le virus herpès simplex (HSV-1, HSV-2) est inhibé par les tanins hydrolysables et les tannins condensés galloylés de plusieurs extraits de plantes (**De Bruyne et al., 1999**).

II.4.4. Activité anti cancérogénique

Le potentiel anticarcinogénique des tannins peut être lié à leur propriété antioxydante qui apparaît importante dans la protection cellulaire des dommages oxydatifs.

Une étude faite sur la plante *Eugenia jambos*, suggère que les tannins hydrolysables de cette plante induisent l'apoptose sur les cellules humaines leucémiques, ce qui présente un autre mécanisme d'activité antioxydante des tannins (**Yang et al., 2000**). Une autre étude faite sur les tannins de sorghum, suggère que l'activité anticarcinogénique des tannins de sorghum sur les cellules humaines de mélanome (**Awika & Rooney, 2004**).

II.4.5. Autres activités biologiques

Les tannins présentent une activité antiulcéreuse et antiparasitaire. En effet, la consommation des plantes à tannins peut affecter la biologie de certaines espèces de parasites intestinaux (**Peronny, 2005**). La fixation des tannins avec les protéines peut engendrer l'inhibition de plusieurs enzymes comme l'inhibition de la protéine kinase C par les tanins éllagiques et les tannins complexes (**Bruneton, 1999**).

Les tannins ont un effet antidiarrhéique qui est dû à l'inhibition de la motilité intestinale, et par voie externe, ils imperméabilisent les couches superficielles de la peau et les muqueuses protégeant, ainsi, les couches sous-jacentes (**Djahra et al., 2013**).

II.4.6. Toxicité

Les effets antinutritionnels et/ou toxiques des tannins sont, principalement, dus à leur association avec des protéines endogènes et exogènes (protéines du tube digestif et alimentaire), des polymères (cellulose, hémicellulose et pectine) et des éléments minéraux, ralentissant ainsi leur digestion (**Rira, 2006**). Dans différentes recherches, la mauvaise digestibilité des glucides pourrait être due à la formation de complexes de tannins avec des enzymes digestives d'amidon qui inhibent davantage le processus de digestion (**Manzoor et al., 2020**).

Les tannins hydrolysables cumulent des effets anti-nutritionnels et toxiques. En effet, ces tannins sont transformés au cours de la digestion en composés irritants et toxiques, qui sont capables de traverser la paroi intestinale. Ils passent ainsi dans le sang, causant des lésions des parois des vaisseaux sanguins, dans le foie et dans les reins (**Pauline et al., 2017**).

II.5. Activités biologiques et toxicité des coumarines

II.5.1. Activités biologiques des coumarines

Les coumarines sont considérées comme anti-inflammatoires (**Liang et al., 2020**), antiparasitaires (**De Alcantara et al., 2015**), analgésiques (**Li et al., 2017**), anticancéreuses (ombelliférone) (**Önder, 2020**), antifongiques, antibactériennes (**Erdogdu et al., 2020**), anti oxydantes (**Khaldi-Khellafi et al., 2020**) et antispasmodiques (**Kostova, 2005**).

II.5.2. Toxicité des coumarines

La coumarine présente une toxicité spécifique aux organes cibles qui diffère selon l'espèce considérée. Ces effets toxiques ne sont pas liés à des dommages génétiques, mais plutôt à des capacités particulières de métabolisme et de détoxification, après une exposition orale en une dose élevée. Chez les rongeurs, il est bien établi que de fortes doses de coumarine par voie orale, entraînent une toxicité hépatique. Des études menées dans les années 1990 ont révélé la formation de tumeurs hépatiques chez les rats et les souris, ainsi que des tumeurs pulmonaires chez les souris, suite à une exposition chronique par voie orale. Ces résultats soulèvent des préoccupations quant à la sécurité de la coumarine à des doses élevées.

Les effets indésirables de l'exposition à la coumarine chez l'Homme, sont limités à des doses élevées associées à diverses thérapies cliniques orales. Bien que des effets secondaires tels que des étourdissements légers, de la diarrhée ou (à des doses très élevées) des vomissements, aient été signalés après un traitement à la coumarine. Le seul effet secondaire potentiellement grave signalé, est une altération de la fonction hépatique. Plusieurs auteurs ont rapporté l'incidence de l'hépatotoxicité chez les patients ayant reçu une thérapie à la coumarine à haute dose (50–7000 mg/jour) (**Lake, 1999; Felter et al., 2006**).

II.6. Activités biologiques et toxicité des saponines

Les propriétés biologiques des saponines ne se limitent pas uniquement à la protection des plantes, car de nombreuses espèces végétales riches en saponines sont utilisées dans la médecine traditionnelle, notamment, les racines de *Bupleurum falcatum* L. (Fu et al., 2005).

Ils sont connus pour leurs activités anti-coagulante, hépatoprotectrice, neuroprotectrice, hypoglycémique, immunomodulatrice, anti-inflammatoire, antioxydante, hypocholestérolémiant, anti-carcinogène (Rao & Gurfinkel, 2000), hémolytique (Vincken et al. 2007), anti-tumorales (Podolak et al., 2010), antimicrobiennes (Dong et al., 2020),

II.6.1. Activité anti-inflammatoire

Les saponines extraites de la partie aérienne de *Dianthus barbatus* ont démontré des propriétés analgésiques (Adão et al., 2011) et anti-inflammatoires (Tian et al., 2020). Les saponines présentes dans le C. quinoa (*Chenopodium quinoa*) ont montré des propriétés intéressantes dans la prévention et le traitement de l'inflammation. Elles représentent un avantage thérapeutique potentiel dans plusieurs maladies caractérisées par des niveaux anormaux de NO (oxyde nitrique), tels que l'inflammation, la carcinogenèse et l'athérosclérose (Herbillon, 2015 ; Wink, 2015).

II.6.2. Activité immunomodulatrice

De manière générale, les saponines ont montré leur capacité à contrôler les cellules malignes en inhibant leur croissance ou en déclenchant l'apoptose par différents mécanismes. Les saponines triterpéniques isolées d'espèces du genre *Cephalaria* ont montré des effets immunomodulateurs et lymphoprolifératifs sur les cellules leucémiques humaines in vitro (Sarikahya et al., 2018).

II.6.3. Activité sur la membrane plasmique

Les saponines favorisent la libération d'ions potassium intracellulaires (K⁺) et de lactase déshydrogénase, une enzyme intracellulaire impliquée dans la glycolyse, ce qui montre leur rôle dans la déstabilisation de la membrane plasmique (Lorent et al., 2014).

II.6.4. Toxicité des saponines

Les saponines possèdent une activité hémolytique importante. Elles agissent comme des détergents et peuvent lyser les biomembranes (Kuljanabhagavad et Wink, 2009). A des concentrations élevées, les érythrocytes sont totalement lysés libérant, ainsi, l'hémoglobine (Wink, 2015). L'hémolyse des globules rouges résulte de la capacité des saponines à former des complexes avec le cholestérol de la membrane cellulaire entraînant, par conséquent, la formation de pores, la perméabilisation cellulaire, ainsi que des altérations des portions

glucidiques chargées négativement à la surface des cellules (Abe et al., 1981 ; Melzig et al., 2001 ; Gauthier et al., 2009) .

II.7. Activités biologiques et toxicité des alcaloïdes

II.7.1. Activités biologiques des alcaloïdes

Les alcaloïdes possèdent diverses activités biologiques essentielles. Ils ont démontré des propriétés anti-inflammatoires (Fu et al., 2020), anti-arythmiques (Serdoz et al., 2019) et antivirales comme la lamellarine (Fukuda et al., 2020), et analgésique (Guo et al., 2018). Parmi ces composés, la tetrandrine a été étudiée pour son potentiel anti-hypertensif (Huang et al., 2016), tandis que la boldine a été identifiée comme une molécule gastro-protectrice (Boeing et al., 2020). Des études ont rapporté que certains alcaloïdes possèdent des propriétés antioxydantes, tandis que d'autres se sont révélés efficaces contre la malaria, tels que les manzamines. Les alcaloïdes comme l'harmine, l'harmaline et l'harmalol ont démontré des activités antimicrobiennes (Dai et al., 2018). Les alcaloïdes ont une activité antifongique importante. Parmi ces composés, la canthin-6-one se distingue par ses propriétés antifongiques intéressantes, tant sur les levures que sur les champignons filamenteux. Des études ont démontré que les alcaloïdes de *Berberis vulgaris* présentent une activité antifongique élevée contre les souches de *Candida albicans*, un champignon couramment associé aux infections fongiques (Djama & Karour, 2020).

II.7.2. Toxicité des alcaloïdes

Les alcaloïdes sont parmi les composés les plus toxiques connus dans la nature. Ils sont capables de provoquer des effets néfastes sur le métabolisme de l'Homme, l'animal, le végétal, et les insectes (Kar, 2007). L'intoxication par des alcaloïdes peut être due à une exposition par voie respiratoire, cutanée, digestive ou sanguine (Matsuura & Fett, 2015).

Environ la moitié des alcaloïdes pyrrolizidiniques (AP) identifiés, sont toxiques pour le bétail, les humains et plusieurs se sont avérés cancérigènes chez les rongeurs (Stegelmeier et al., 1999). Selon Cheeke (1988), les AP du genre *Senecio* provoquent des lésions hépatiques chez le bétail, tandis que ceux présents dans les plantes *Crotalaria* entraînent des lésions pulmonaires. Ces alcaloïdes sont également connus pour leurs effets néfastes sur les poumons, leur toxicité embryonnaire, leur potentiel mutagène, leur toxicité cellulaire, leur capacité à endommager l'ADN et leur toxicité pour le système nerveux (Koné, 2009).

La cocaïne, un alcaloïde tropanique, est classée parmi les psychostimulants et est largement reconnue comme l'un des exemples les plus marquants de drogues abusées. Elle exerce de puissants effets inhibiteurs sur la recapture présynaptique de la dopamine et de la

noradrénaline. L'abus de cocaïne peut entraîner de graves effets toxiques, tels que la neurotoxicité, la cardiotoxicité et l'hépatotoxicité (**Vitcheva, 2012**).

Selon **Hotti & Rischer (2017)**, la coniine présente une toxicité pour les humains et les animaux. Il s'agit d'un antagoniste des récepteurs nicotiques de l'acétylcholine, ce qui entraîne une inhibition de l'influx nerveux. La consommation maternelle de produits végétaux contenant des alcaloïdes de pyridine ou de quinolizidine, a été associée à des anomalies du développement chez les humains et les animaux. En perturbant la sensibilité des récepteurs nicotiques de l'acétylcholine de type musculaire fœtal, ces alcaloïdes entraînent un arrêt du mouvement fœtal et provoquent des défauts de flexion squelettique tels que la cyphose, la lordose, la scoliose et le torticolis.



M a t é r i e l e t

M é t h o d e s



I. Matériel

I.1. Matériel végétal (*Pituranthos scoparius*)

I.1.1. Genre *Pituranthos*

Le genre *Pituranthos* englobe une vingtaine d'espèces, parmi lesquelles plusieurs sont endémiques à l'Afrique du Nord, et sont souvent rencontrées dans les régions arides ou désertiques.

Le genre *Pituranthos* est une plante vivace, totalement aphyllé, à tige très ramifiées, portant des ombelles à involucre et involucelles polyphylles et des péricarpes ovoïdes à six bandelettes. Le potentiel floristique algérien de ce genre (nommé «Guezzah») comporte quatre espèce: *P. Reboudii*, *P. Battandieri*, *P. chloranthus* et *P. scoparius* qui se ressemblent beaucoup dans leur aspect morphologique, d'où il est difficile de distinguer ces derniers (Quézel & Santa, 1963 ; Ozenda, 1958) .

I.1.2. Espèce *Pituranthos scoparius*

I.1.2.1. Description botanique

Pituranthos scoparius Benth. Et Hook appartient à la famille des *Apiacées*, appelée en arabe «Guezzah» est une plante vivace, aphyllé ou presque, à tiges souvent très ramifiées, ses tiges décombantes, longues de 40-80 cm, florifères avec des fleurs blanches à ombelles latérales et pédoncule court (1-3 cm) . Ses fruits sont plus longs que larges, hérissées de poils dressés. C'est une plante à souche ligneuse ramifiée émettant de nombreuses rosettes de feuilles triséquées 1-2 fois. La floraison a lieu de Février à Octobre (Quézel & Santa, 1963).



Figure 05 : Espèce *Pituranthos scoparius* dans la nature.

I.1.2.2. Classification botanique

D'après **Quézel & Santa, 1963**, *Pituranthos Scoparius* est classé comme suit :

- ❖ **Règne** : Végétal
- ❖ **Embranchement** : *Spermaphytes*
- ❖ **Sous-Embranchement** : *Angiospermes*
- ❖ **Classe** : *Eudicots*
- ❖ **Ordre** : *Apiales*
- ❖ **Famille** : *Apiaceae*
- ❖ **Genre** : *Pituranthos*
- ❖ **Espèce** : *Pituranthos scoparius*

I.1.3. Récolte de la plante

Les parties aériennes de *Pituranthos Scoparius*, connue par le nom vernaculaire Gazzah, ont été récoltées en Juillet 2022, dans la région de TEBESSA.

Après identification botanique, la plante a été lavée, nettoyée et laissée sécher à température ambiante à l'obscurité dans un endroit sec et aéré pendant 15 jours, puis broyée en poudre et conservés dans un récipient hermétique.

I.2. Matériel animal (Poumon de rats)

Les poumons, sont été fournis par notre promotrice, Mme ZEGHIB Assia.

Dans le cadre de cette étude, les rats ont été répartis en sept (07) lots à raison de trois (03) rats par lots :

- Le premier lot a été utilisé comme groupe témoin, c'est-à-dire qu'il n'a pas été soumis à aucun traitement expérimental.
- Les 6 autres lots ont été exposés à des doses croissantes de l'extrait alcoolique de *l'Artemisia campestris*.

Après une période de traitement avec l'extrait alcoolique de *l'Artemisia campestris*, les rats ont été sacrifiés et les poumons ont été récupérés, pour évaluer les effets spécifiques de l'extrait d'étude sur le système respiratoire. Les poumons sont congelés jusqu'à leur utilisation.

II. Méthodes

II.1. Métabolites secondaires et activités biologiques de *Pituranthos Scoparius*

II.1.1. Screening phytochimique

Ce sont des réactions de mise en évidence pour identifier la présence des substances chimiques au niveau des parties végétales (**Dahou et al., 2003**). Ils se basent généralement sur

l'apparition d'une couleur distinctive ou d'une précipitation spécifique à la molécule chimique recherchée.

II.1.1.1. Flavonoïdes et leucoanthocyanes

5g de matériel végétal sont mis à infuser dans 50mL d'eau distillée pendant 30minute. Après filtration, introduire 6mL d'infusé dans 3 tubes à essai à raison de 2mL par tube. Ensuite, additionner respectivement 1 mL de NaOH, 1mL d'eau distilée et 1mL de HCl concentré et de copeaux de Magnésium.

La présence des flavonoïdes donne les colorations suivantes : flavones (jaune-rougeâtre), flavonels (rouge à rouge-violacé), flavonones (rouge-foncé au violet ou bleu), isoflavones (jaune). La présence des leucoanthocyanes donne les colorations suivantes : leucoanthocyanes (Rose), anthocyanes (rouge).

II.1.1.2. Quinones

Humecter 5g de matériel végétal de quelques gouttes de HCl et le mettre à macération pendant une heure, ou 24 heures, dans un Erlen Meyer fermé et contenant 10 mL d'éther de pétrole. Après filtration, agiter 2mL de filtrat avec de 2mL de NaOH à 10 %. La coloration rouge virant au violet apparait en présence des quinones.

II.1.1.3. Saponines

Décocter 5g de matériel végétal dans 50mL d'eau distillée pendant 30min. Après refroidissement, filtrer et prélever 5 mL du décocté et les introduire dans un tube à essai, puis agiter fortement pendant quelques secondes. L'apparition d'une mousse persistante indique la présence des saponines. Mesurer la mousse.

II.1.1.4. Tanins

Infuser 5g de matériel végétal dans 50mL d'eau bouillante pendant 30min.

II.1.1.4.1. Tanins catéchiqes

2 mL de l'infusé sont prélevés et mis dans un tube à essai dans lequel on ajoute quelques gouttes de chlorure ferrique à 1%. L'apparition d'une coloration ou la formation d'un précipité indique la présence des tanins catéchiqes.

II.1.1.4.2. Tanins galliques

2 mL de l'infusé sont placés dans un tube à essai saturé en acétate de sodium et y ajouter quelques gouttes de FeCl₃. La formation d'un précipité indique la présence des tanins galliques ou des colorations bleue-vert, bleue-sombre et vert.

II.1.1.5. Terpenoïdes et Stéroïdes

Macérer 1g de la poudre végétale pendant 24 heures dans l'éther de pétrole ou dans le benzène. Après filtration, évaporer le solvant au bain de sable. Récupérer le résidu par 1 mL

de chloroforme, 1 mL d'anhydride acétique et 3 gouttes d'acide sulfurique concentré. Il se produit une coloration violette devenant progressivement verte. La coloration verte se stabilise au bout de 30 minutes et indique la présence des stéroïdes.

II.1.1.6. Anthocyanes

Infuser 5g de matériel végétal dans 50 mL d'eau distillée pendant 30 minutes. Après filtration, ajouter quelques gouttes d'ammoniaque à 2mL d'infusé. La réaction donne une coloration bleue en présence d'anthocyanes.

II.1.1.7. Coumarines

Placer 1g de la poudre végétale dans un tube à essai en présence de 2 mL d'eau distillée. Recouvrir le tube avec un papier imbibé d'une solution de NaOH et le porter dans un bain marie pendant quelques minutes. Puis on ajoute 0.5 mL de NH₄OH dilué (10%). Deux tâches sur un papier filtre sont examinés sous la lumière ultraviolette à 200 nm. La fluorescence des taches confirme la présence des coumarines.

II.1.1.8. Alcaloïdes

Macérer 1 g de poudre de matière végétale dans 10mL de méthanol pendant 24 heures à température ambiante. Ensuite, mettre la solution obtenue à l'étuve pendant 4 heures à 50°C. Une filtration et un lavage de la solution par le méthanol chaud. Les résidus obtenus après vaporisation à sec à 50°C à l'étuve, la solution est recueillie filtrée par 2 mL de solution chaude d'acide chlorhydrique 1%.

La solution acide obtenue est alcalinisée à l'aide d'ammoniaque concentrée dans une ampoule à décanter. Ensuite, 15 mL de chloroforme sont ajoutés et évaporés à l'air libre, ce qui laisse un résidu. Ce dernier est dissous dans 0, 5 mL d'HCl à 1% puis agiter. Ainsi, les alcaloïdes qui ont été protonés sont supposés être passés en phase aqueuse. La phase aqueuse supérieure est prélevée à l'aide d'une pipette Pasteur et six gouttes sont déposées sur une lame porte-objet.

II.1.2. Extraction de l'huiles essentielle (HE) par hydrodistillation

L'hydrodistillation, ou entraînement à la vapeur d'eau, est la technique de référence pour l'étude des composés volatiles d'une espèce végétale. Elle permet l'extraction des huiles essentielle à partir d'une plante. Elle est effectuée dans un appareil spécial décrit par la Pharmacopée Européenne 6e Edt de type Clevenger.

❖ Protocole opératoire

Avant l'emploi, l'appareil a été nettoyé avec de l'acétone puis rincé avec l'eau distillée afin d'éliminer les poussières et les graisses probablement présentes et ceci afin d'éviter toute contamination de l'huile au cours de l'extraction.

La technique d'hydrodistillation (**figure 06**) repose sur la capacité de la vapeur d'eau à transporter les huiles essentielles. Cette méthode consiste à introduire 50g de matière végétale séchée dans un ballon en verre volumineux (1L), et à ajouter une quantité d'eau distillée suffisante (750mL) pour éviter tout risque de débordement lors de la vaporisation.

Le mélange est porté à ébullition à l'aide d'un chauffe-ballon pour favoriser la libération des composés volatils. Les vapeurs chargées d'huile essentielle sont acheminées à travers un tube vertical et ensuite refroidies par un serpentin de refroidissement, où elles se condensent en gouttelettes d'huile. Ces derniers s'accumulent dans une ampoule à décanter rempli auparavant d'eau distillée. L'opération d'extraction dure trois heures à partir du début de l'ébullition.

L'huile essentielle de faible densité par rapport à l'eau, surnage à la surface de cette dernière. Elle est récupérée puis conservée dans des flacons opaques hermétiquement scellés.



Figure 06 : Appareil d'extraction des huiles essentielles type Clevenger.

II.1.3. Extraction par solvant organique

L'extraction éthanolique de *Pituranthos scoparius* a été préparé à partir de 50g de la partie aérienne, préalablement nettoyés et broyés, qui a été mis à macérer dans l'éthanol absolue (400 mL), pendant 48 heures à température ambiante. L'extrait éthanolique est récupéré après filtration du mélange à l'aide d'un papier filtre, l'éthanol est éliminé du filtrat par évaporation sous pression réduite dans un évaporateur (**figure 07**) rotatif à 45°C, permettant d'obtenir un extrait caractérisé par une couleur vert foncé (vert noirâtre), qui est

considéré comme étant l'extrait brut. Cette opération est répétée plusieurs fois avec renouvellement du solvant afin d'épuiser le marc et augmenter le rendement.

Les extraits sont ensuite conservés à température ambiante jusqu'à leur utilisation.



Figure 07 : Évaporateur rotatif.

II.1.4. Dosage des polyphénols totaux

❖ Principe

Le dosage des composés phénoliques a été effectué selon la méthode de **Wong et al. (2006)**, utilisant le réactif colorimétrique le Folin-Ciocalteu (il est formé d'acide phosphomolybdique $H_3PMO_{12}O_4$ et d'acide phosphotungstique $H_3PW_{12}O_{40}$). L'oxydation des phénols, réduit ce réactif en un composé de couleur bleue (de tungstène W_8O_{23} et de molybdène MO_8O_3). L'intensité de la couleur est proportionnelle au taux des composés phénoliques oxydés.

❖ Mode opératoire

200 μ L d'extrait (dissous dans le méthanol) ont été ajoutés à 1 mL de réactif de Folin-Ciocalteu 10 fois dilué. Les solutions ont été mélangées et incubées pendant 4 minutes. Après l'incubation, 800 μ L de la solution de carbonate de sodium Na_2CO_3 (75 g/L) a été ajoutée. Le mélange est agité, puis incubé pendant 30 minutes dans l'obscurité à température ambiante. L'absorbance a été mesurée par un spectrophotomètre UV-Vis à 765 nm.

❖ Calcul de la concentration

La concentration des polyphénols totaux est calculée à partir de l'équation de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique (0-200). Cette courbe a été réalisée dans les mêmes conditions avec six niveaux de concentration. Les teneurs en polyphénols totaux sont exprimées en microgrammes d'équivalents d'acide gallique par gramme d'extrait (μ g EAG/mg) (**Wong et al., 2006**).

II.1.5. Dosage des flavonoïdes totaux

❖ Principe

Le dosage des flavonoïdes totaux est effectué selon la méthode décrite par **Djeridane et al., (2006)**. Elle est basée sur un test colorimétrique utilisant le trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$). Ce dernier forme un complexe très stable avec le carbonyle ($C=O$ en position C-4), soit avec le groupe hydroxyle (en C-3 ou C-5) des flavones et des flavonols. Ces complexes absorbent la lumière visible à une longueur d'onde de 430 nm.

❖ Mode opératoire

1 mL d'extrait et du standard (dissous dans le méthanol), avec les dilutions convenables, a été ajouté à un volume égal d'une solution d' $AlCl_3$ (2% dans le méthanol). Le mélange a été vigoureusement agité et l'absorbance à 430 nm a été lue après 10 minutes d'incubation.

❖ Calcul de la concentration

La teneur en flavonoïde totaux est calculée à partir de l'équation d'une courbe d'étalonnage de catéchine (g/L), réalisée préalablement dans les mêmes conditions avec six concentrations. Les concentrations sont exprimées en mg équivalent de catéchine par gramme d'extrait.

II.1.6. Évaluation de l'activité antioxydante

❖ Principe

L'activité anti radicalaire de l'extrait d'étude a été évaluée par la méthode de DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl), un radical synthétique donnant une coloration violette sombre, en solution méthanolique. La méthode est basée sur la réduction d'une solution alcoolique de DPPH grâce au don d'hydrogène par un composé antioxydant. Son réduction radicalaire confère à la solution une coloration jaune (**figure 08**) et, par conséquent, une diminution de l'absorbance (**Perez et al., 2007**).

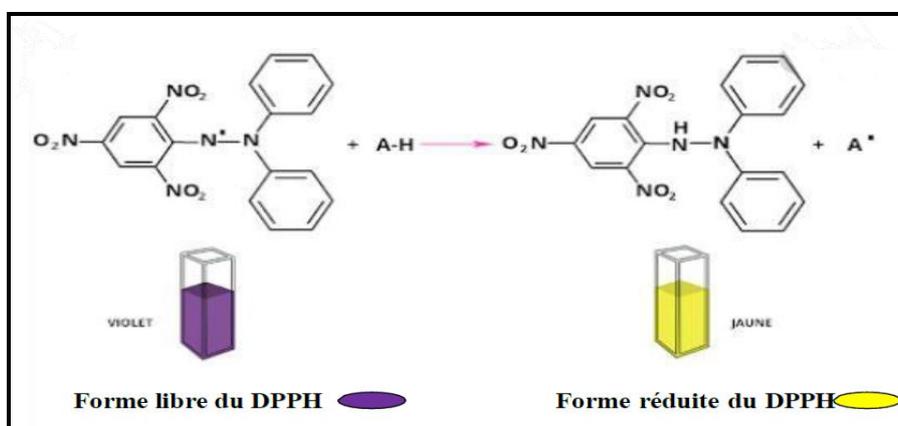


Figure 08 : Forme libre et réduite du DPPH.

- ❖ La solution DPPH doit être préparée 2h à l'avance au minimum, car sa solubilisation est très difficile.
- ❖ Afin d'éviter l'évaporation de la solution, cette dernière doit être bien fermée et conservée dans le réfrigérateur.
- ❖ L'extraits doit être bien dissout dans du solvant à volume et concentration bien déterminés et prêts au dosage. Six concentrations décroissantes (C1, C2, C3, C4, C5, et C6 mg/mL) ont été testées.

❖ Mode opératoire

Une solution DPPH (3mL) est mise dans un tube sec et stérile bien fermé. Puis, 30 μ L de l'extrait sont ajoutés. Le mélange est agité rapidement pendant 30 Sec à l'aide d'un vortex. Après une période d'incubation de 30 min à température ambiante dans l'obscurité, l'absorbances au spectrophotomètre à 517 nm a été enregistrée.

Le blanc de la série est le méthanol (pour ajuster le zéro). Le contrôle de la série contient 30 μ L du méthanol et 3 mL de solution DPPH. Les résultats ont été comparés avec l'acide ascorbique (antioxydant de référence).

L'activité de piégeage de l'extrait a été exprimée en pourcentage d'inhibition du radical DPPH, défini comme suit :

$$PI (\%) = \frac{A_{control} - A_{ehantillon}}{A_{control}} \times 100$$

II.2. Étude de la toxicité respiratoire de l'Armoise des champs

L'extraction des différents métabolites a été réalisée selon le procédé de (**Shibko et al., 1966**), et les principales étapes sont résumées dans la (**Figure 09**).

Les poumons sont broyés dans 1 mL de TCA (20%), à l'aide d'un homogénéiseur à ultrasons et centrifugés à 5000 trs/min pendant 10 min. Le premier surnageant est récupéré et servira au dosage des glucides totaux. Le culot I additionné de 1 mL d'un mélange éther/chloroforme (v/v, 1/1) a subi une deuxième centrifugation, dans les mêmes conditions que précédemment, afin de récupérer le surnageant II, qui sera utilisé pour l'analyse quantitative des lipides. Le culot II dissout dans 1mL de soude (0.1N), permettra la quantification des protéines.

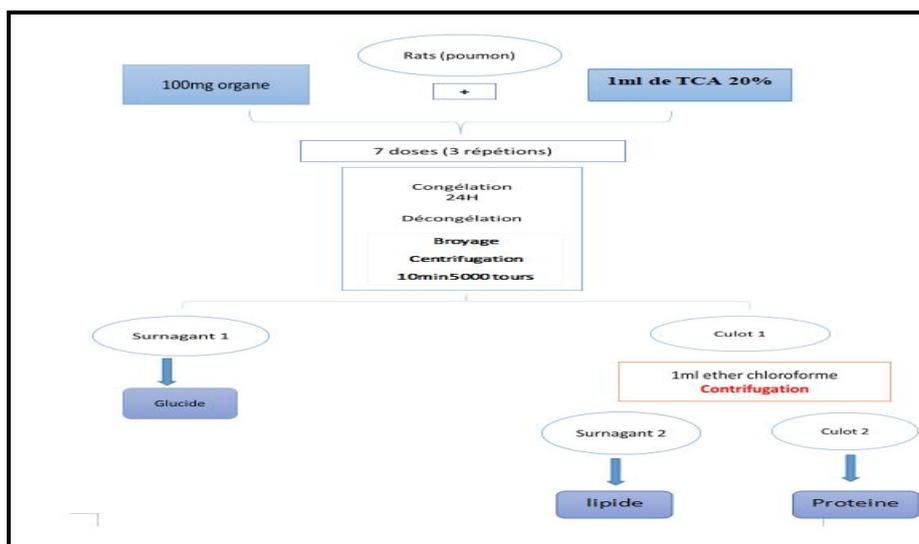


Figure 09 : Récapitulatif des dosages des métabolites primaires (glucides, lipides, protéines).

II.2.1. Dosage des glucides totaux

Le dosage des glucides totaux a été réalisé selon **Duchateau & Florkin (1959)**. Il consiste à additionner 100 μL du surnageant contenu dans un tube à essai. Ensuite, 4 mL du réactif d'anthrone sont ajoutés au tube, suivi d'une chauffe du mélange à 80 °C, pendant 10 minutes. Cette réaction entraîne le développement d'une coloration verte, dont l'intensité est proportionnelle à la quantité de glucides présente dans l'échantillon. La lecture de l'absorbance est faite à une longueur d'onde de 620 nm, à l'aide d'un spectrophotomètre. La gamme d'étalonnage est effectuée à partir d'une solution mère de glucose (1mg/mL) (**figure 10**).

La préparation du réactif d'anthrone se fait comme suit : peser 150 mg d'anthrone, ajouter 75 mL d'acide sulfurique concentré et 25 mL d'eau distillée. On obtient une solution limpide de couleur verte qui est stockée à l'obscurité.

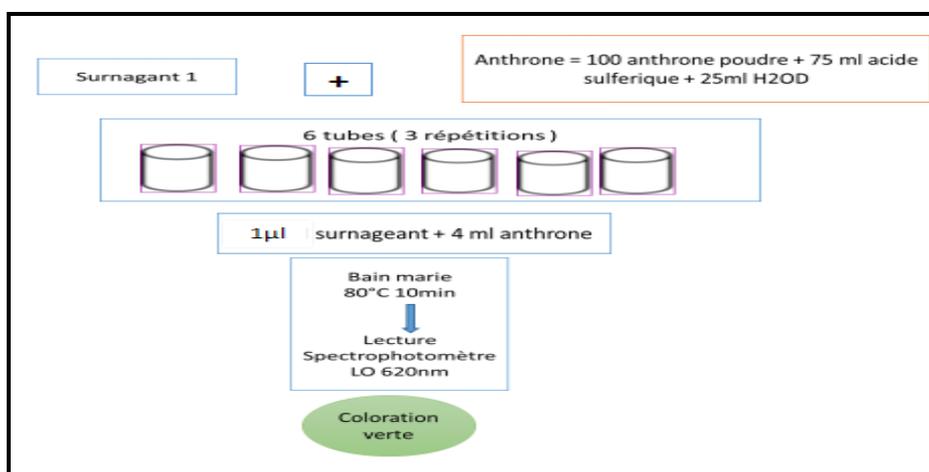


Figure 10 : Dosage des glucides.

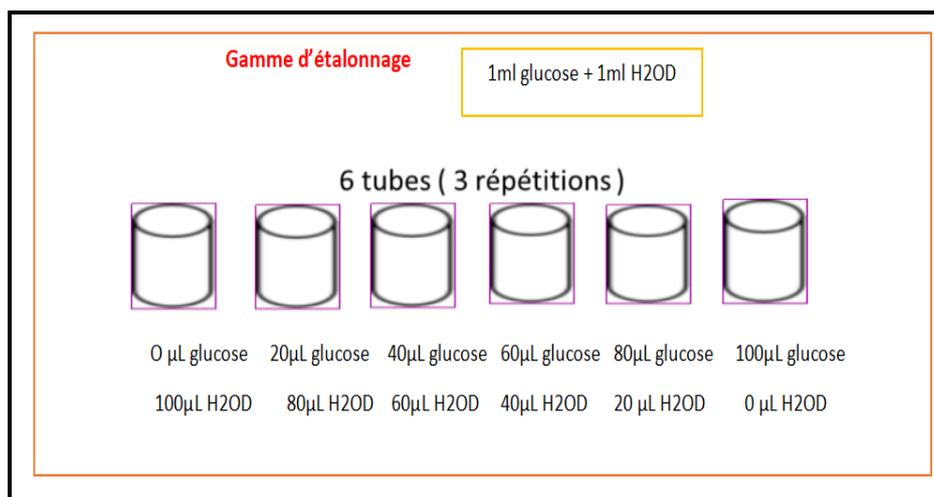


Figure 11 : Gamme d'étalonnage des glucides.

II.2.2. Dosage des protéines totales

Le dosage des protéines totales est réalisé selon la méthode de **Bradford (1976)**. Tout d'abord, une fraction aliquote de 100 µL de l'échantillon est prélevée, puis 4 mL du réactif du bleu brillant de commassie (BBC) G 250 (Merck) sont ajoutés. Ce réactif permet de révéler la présence des protéines en les colorant en bleu. L'absorbance est lue au spectrophotomètre à une longueur d'onde de 595 nm. La gamme d'étalonnage est réalisée à partir d'une solution d'albumine de sérum de bœuf (Sigma) titrant 1 mg/mL (**figure 12**).

La solution de BBC, se prépare comme suit : On homogénéise 100 mg de BBC, dans 50 mL d'éthanol 95°. On y ajoute ensuite 100 mL d'acide orthophosphorique à 85% et on complète à 1000 mL avec l'eau distillée. La durée de la conservation du réactif est de 2 à 3 semaines à 4 °C.

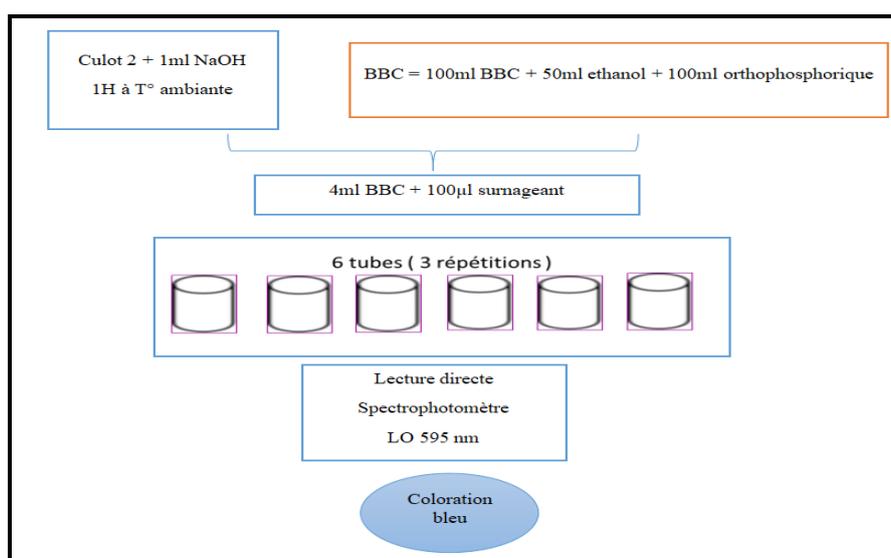


Figure 12 : Dosage des protéines.

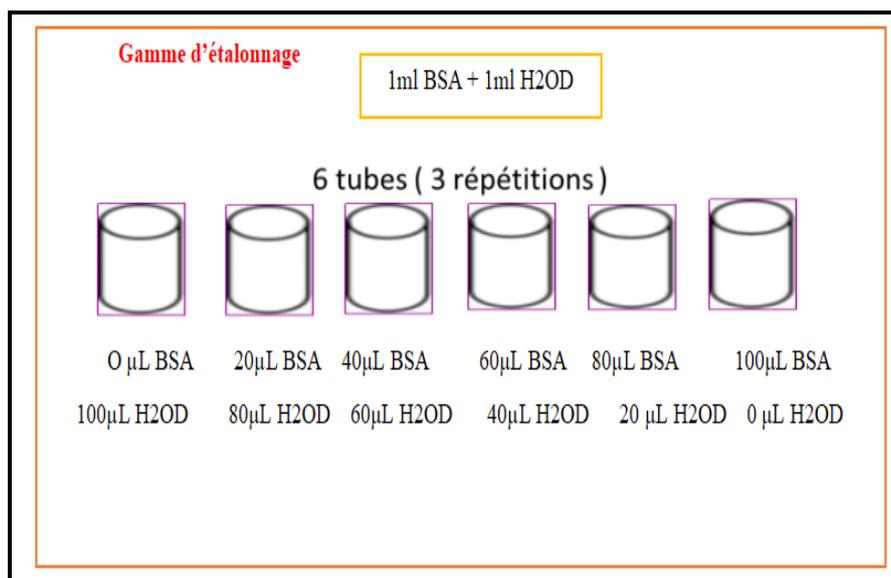


Figure 13 : Gamme d'étalonnage des lipides.

II.2.3. Dosage des lipides totaux

Les lipides totaux ont été déterminés selon la méthode de **Goldsworthy et al., (1972)**, utilisant le réactif sulfophosphanillinique. Le dosage des lipides se fait sur des prises aliquotes de 100 uL des extraits lipidiques, ou de gamme étalon, auxquelles on évapore totalement le solvant, puis on ajoute 1mL d'acide sulfurique concentré. Les tubes sont agités, et mis, pendant 10 mn, dans un bain de sable à 100 °C. Après refroidissement, on prend 200 mL de ce mélange auquel on ajoute 2, 5 mL de réactif sulfophosphanillinique. Après 30 mn à l'obscurité, la densité optique est lue dans un spectrophotomètre à une longueur d'onde de 530 nm. Les lipides forment à chaud, avec l'acide sulfurique, en présence de la vanilline et d'acide orthophosphorique, des complexes roses (**figure 14**).

Le réactif est préparé comme suit : Dissoudre 0, 38 g de vanilline dans 55 mL d'eau distillée et ajouter 195 mL d'acide orthophosphorique à 85%. Ce réactif se conserve pendant 3 semaines à 4 °C et à l'obscurité. La solution mère des lipides est préparée comme suit : on prend 2, 5 mg d'huile de table (tournesol 99% triglycérides) dans un tube eppendorf, on ajoute 1 mL d'éther chloroforme (1V/1V).

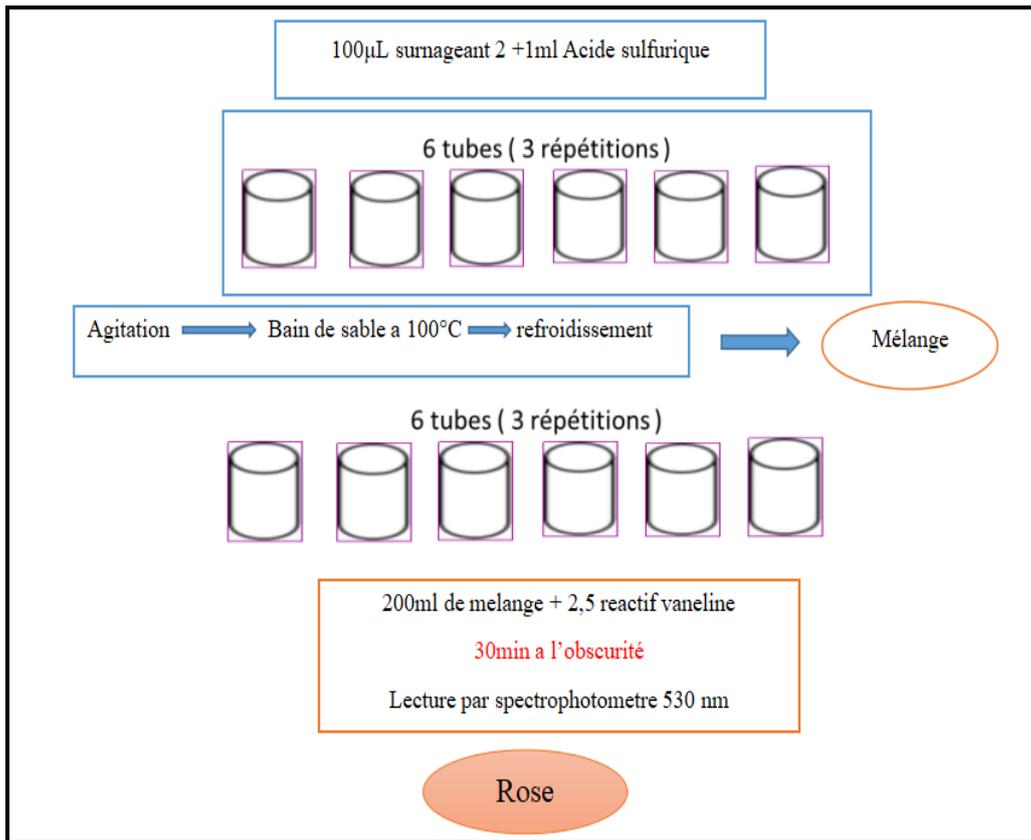


Figure 14 : Dosage des lipides.

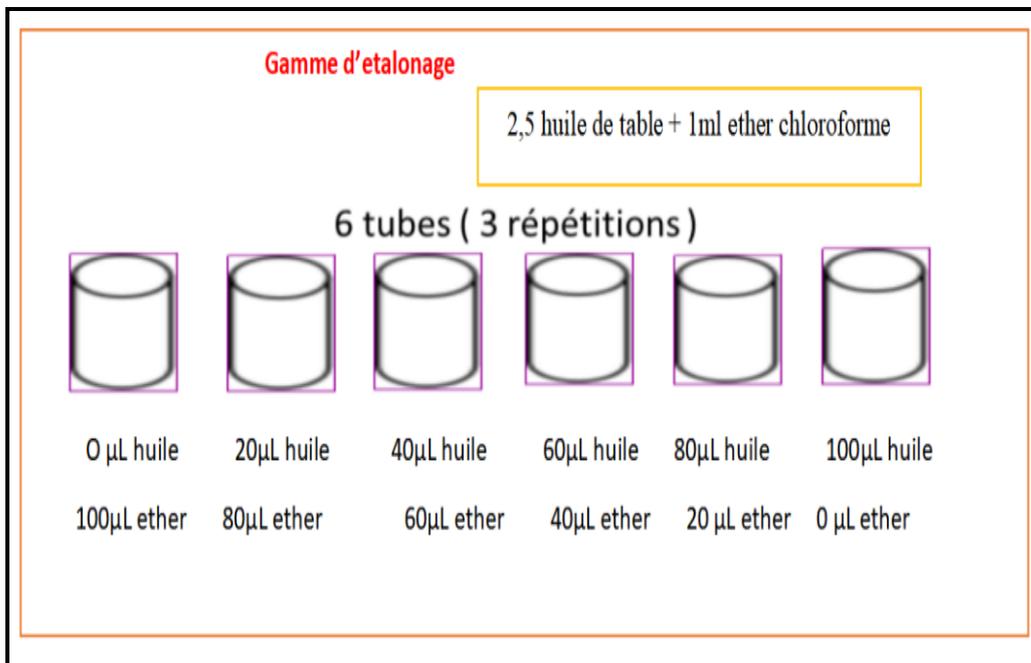


Figure 15 : Gamme d'etalonage des lipides.

 *R é s u l t a t s e t*

d i s c u s s i o n 

I. Métabolites secondaires de la partie aérienne de *Pituranthos scoparius*

Les résultats de la composition phytochimique préliminaire de la partie aérienne de *Pituranthos scoparius* par screening chimique sont présentés dans (**tableau 03**) ci-après.

Tableau 03 : Composition phytochimique de *Pituranthos scoparius*.

<i>Groupement chimique</i>		<i>Pituranthos Scoparius</i>
Flavonoïdes	Isoflavones	-
	Flavone	+
Leucoanthocyanes		+
Quinones		-
Saponines		++
Tanins	Catéchiques	+++
	Galliques	+++
Stéroïdes		+++
Terpenoïdes		-
Anthocyanes		-
Coumarines		+
Alcaloïdes		+

(-) Absence (+) Présence (++) Moyennement présent (+++) Fortement présent

Le criblage phytochimique de 11 métabolites secondaires a permis de mettre en évidence une forte présence des tanins de type catéchique et gallique et les stéroïdes. Nous avons noté la présence des flavonoïdes de type flavone, des leucoanthocyanes, des coumarines et des alcanoides, les saponines sont moyennement présentes. Les quinones, les terpenoïdes et les anthocyanes sont complètement absentes.

Selon **Haddouchi et al., (2016)**, l'extrait méthanolique obtenu à partir de la partie aérienne de *Pituranthos scoparius*, d'une part renferme (présence) les flavonoïdes, les tanins, les alcanoides et les saponines et d'autre part, est dépourvu (absence) des terpenoïdes. Ce qui est en accord avec nos résultats.

Nos résultats concordent avec ceux de **Houria et al., (2014)**, où l'extrait méthanolique de *Pituranthos* renferme (présence) les flavonoïdes, les tanins, les stéroïdes, et les coumarines. Néanmoins, il y'a des discordances pour les quinones, les terpenoïdes et les alcanoides.

II. Rendement d'extraction de *Pituranthos scoparius*

Deux types d'extraction ont été réalisés pour la partie aérienne de *Pituranthos scoparius*: hydrodistillation et extraction par solvant organique. Les résultats des rendements correspondant sont présentés dans le (tableau 04) ci-après.

Tableau 04 : Rendement de l'extrait méthalonique et de l'huile essentielle de *Pituranthos scoparius*.

Plante	Extrait	Rendement % (50 g)
<i>Pituranthos scoparius</i>	Extrait éthanolique	4
	Huile essentielle	0

L'hydrodistillation de la plante d'étude n'a pas fourni d'huile essentielle **Verite et al., (2004)** a obtenu un rendement de 0, 5% à partir de la même espèce de la région de ghardaia. L'opération de l'extraction par éthanol a permis d'obtenir un résidu sec d'extrait brut avec un rendement de 4%. Le rendement obtenu par **Tahraoui, (2018)** par la méthode d'extraction par eau/ méthanol 3, 5% est presque similaire à le notre. Cependant que notre rendement est inférieur par rapport à ceux obtenu par **Hachani, (2016)** qui est 8%.

Il est difficile de comparer nos résultats avec d'autre étude, car le rendement en extrait varie en fonction de la méthode et des conditions dans lesquelles l'extraction a été effectué, de l'espèce et l'origine géographique de la plante des conditions et de la durée du stockage et de la période de la récolte **Hadouchi et al., (2016)**.

III. Evaluation phytochimique de *Pituranthos scoparius*

Les composés phénoliques (acides phénoliques, flavonoïdes) forment le groupe des composés phytochimiques le plus important des plantes comme la majorité de leurs effets pharmacologiques est due à ces substances ; les dosages quantitatifs des phénols totaux et des flavonoïdes totaux de l'extrait ont été effectués.

III.1. Teneur en polyphénols totaux

Le dosage des polyphénols totaux de l'extrait a été déterminé selon la méthode utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu, en fonction de l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage réalisée par une solution étalon : l'acide gallique, à différentes concentrations (**Figure 16**). Les résultats sont exprimés en µg équivalent d'acide gallique (EAG) par milligramme d'extrait sec.

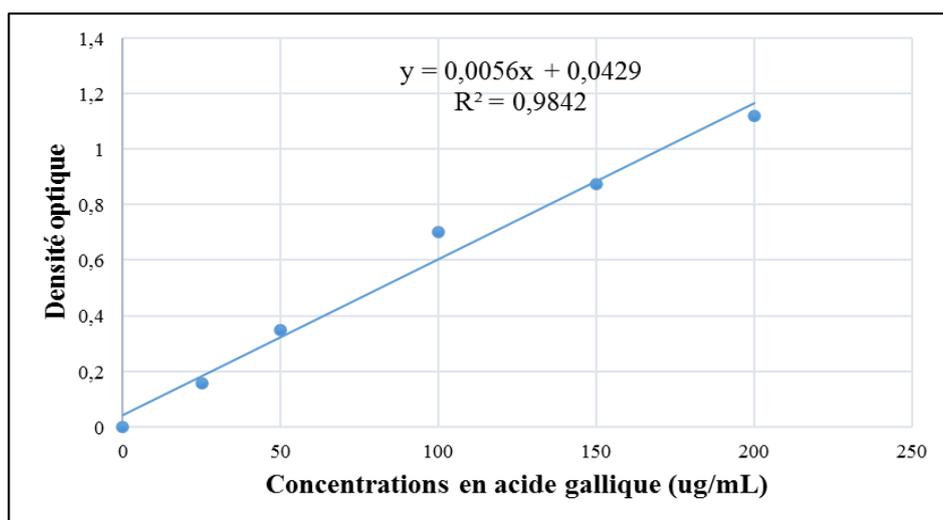


Figure 16 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols.

III.2. Teneur en flavonoïdes totaux

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé selon la méthode d' $AlCl_3$ en fonction d'une courbe d'étalonnage linéaire en utilisant la quercétine comme standard, à différentes concentrations (**Figure17**). La teneur en flavonoïdes est exprimée en μg équivalent de quercétine (EQ) par milligramme d'extrait sec.

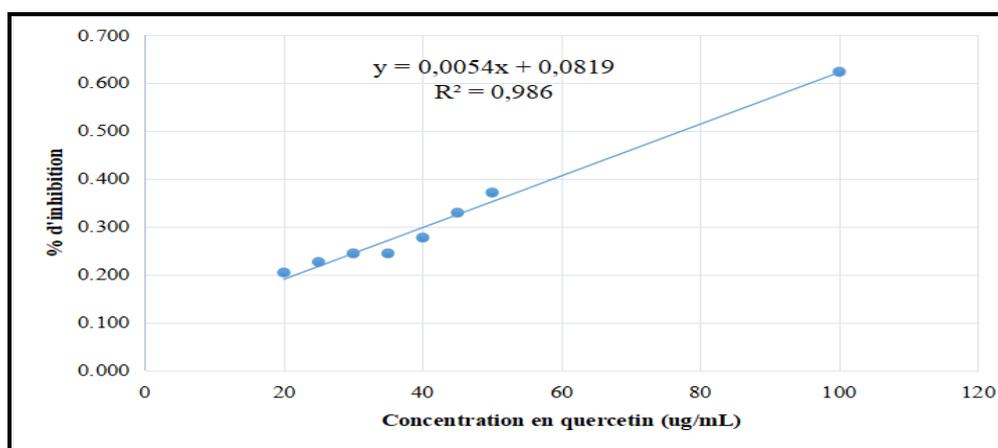


Figure 17 : Courbe d'étalonnage de quercétine pour le dosage des flavonoïdes.

Le (**tableau05**) résume les résultats obtenus des teneurs en polyphénols, et flavonoïdes totaux de l'extrait alcoolique de *Pituranthos scoparius*.

Tableau 05 : Teneurs des polyphénols totaux et flavonoïdes totaux de l'extrait alcoolique de *Pituranthos scoparius*.

Plante	Teneurs en polyphénols (ug EAG/mg es)	Teneurs en flavonoïdes (ug EQ/mg es)
<i>Pituranthos scoparius</i>	71.07 ± 4.11	138.20 ± 2.97

EAG: Equivalent Acide Gallique, **es:** extrait sec, **EQ:** Equivalent Quercetine.

Selon les résultats présentés dans le (**tableau 05**), le taux de polyphénols est plus faible que celui de flavonoïdes totaux. Nos valeurs de teneur de flavonoïde de 138, 20 ($\mu\text{g EQ/mg}$) sont élevées par rapport aux teneurs déterminées par **Adida et al., (2015)** qui ont étudiés un extrait hydrométhanolique et ceux de **Zeghez, (2019)** qui ont travaillées avec différents solvants: l'acétate d'éthyle (13, $65\mu\text{g EQ/mg}$), butanol (11, $26\mu\text{g EQ/mg}$) et dans hexane ($4,3\mu\text{g EQ/mg}$).

Nos valeurs de teneur de polyphenols totaux (138, 20 $\mu\text{g EAG/mg}$), sont plus élevé en comparant avec ceux de **Adida et al., (2015)** et **Fradj et al., (2016)** qui ont réalisées leur étude par un extrait hydrométhanolique (5, 94 $\mu\text{g EAG/mg}$) et (138, 20 $\mu\text{g EAG/mg}$). Nos valeurs sont plus élevées par rapport aux teneurs déterminées par **Fradj et al., (2016)** dans les différents extraits, l'extrait acétate d'éthyle (70, 63 $\mu\text{g EAG/mg}$) et dans l'extrait butanolique (51 $\mu\text{g EAG/mg}$).

Un grand nombre d'effets pharmacologiques des plantes sont raccordés à cause de la présence de ces composés phénoliques (acides phénoliques, et flavonoïdes), ces derniers fournissent une protection contre l'oxydation des macromolécules biologiques qui sont responsables de plusieurs affections (**Gourchala, 2015**). Ceci serait peut-être utile pour envisager l'étude leurs pouvoirs antioxydants respectifs via un certain nombre de dosages spectrophotométriques (**Chekchaki, 2017**).

IV. Le potentiel biologique de *Pituranthos scoparius* (activité antioxydante par Test de DPPH)

L'activité antioxydante de l'extrait alcoolique de *Pituranthos scoparius* est estimé in vitro, en utilisant la méthode de piégeage du radical libre DPPH. Cette méthode implique le mélange d'espèce oxydante (radicaux libres, complexe métalliques oxydés) avec un échantillon qui contient des antioxydants capables de neutraliser la formation des radicaux (**Ouibrahim, 2015**).

L'inhibition du DPPH radicalaire a été évaluée pour l'extrait éthanolique de la plante ainsi que pour le témoin positif : Acide ascorbique. Les résultats sont présentés dans les Figures suivantes :

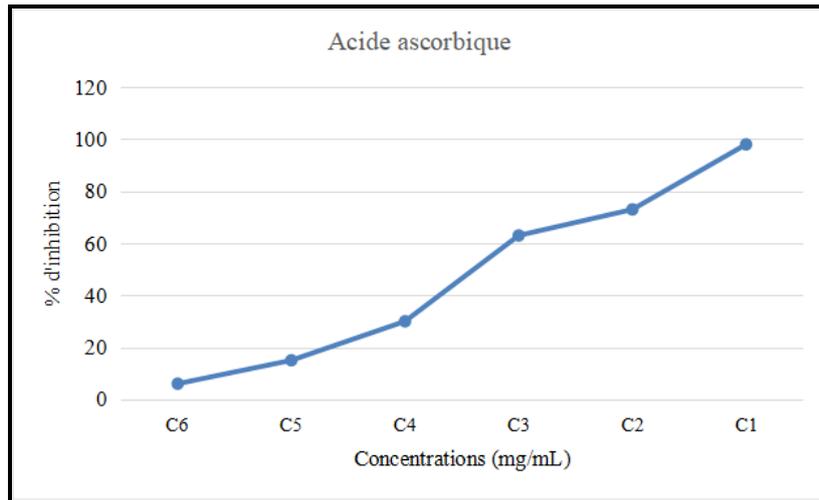


Figure 18 : Pourcentage d'inhibition du DPPH par l'acide ascorbique.

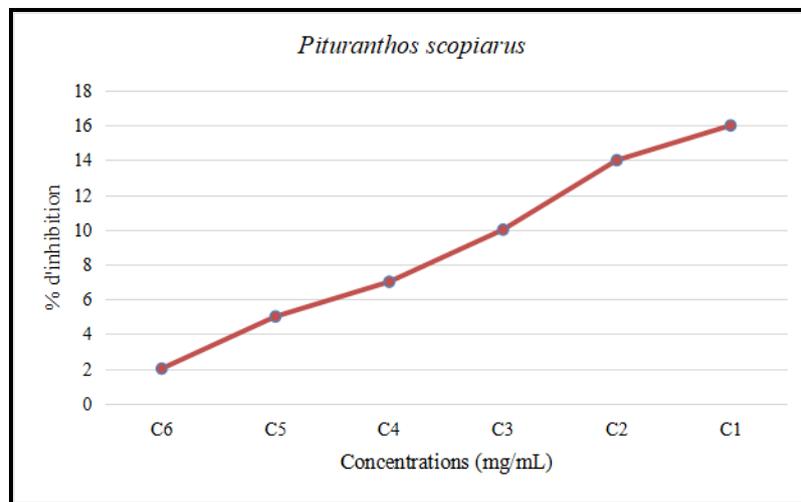


Figure 19 : Pourcentage d'inhibition du DPPH par l'extrait alcoolique de *Pituranthos scoparius*.

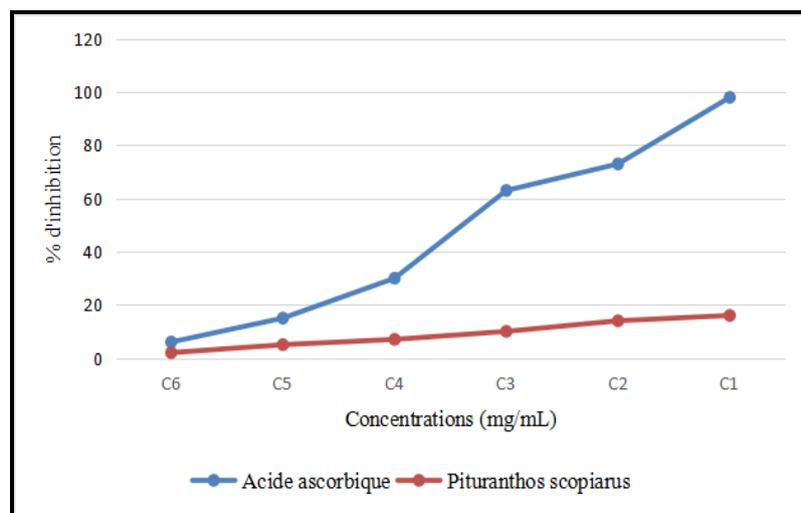


Figure 20 : Pourcentage d'inhibition du radical DPPH par l'extrait alcoolique de *P.scoparius* et par l'acide ascorbique.

La courbe illustrée dans la (**Figure 18**) montre une activité antioxydante très importante de l'acide ascorbique vis-à-vis le piégeage du radical libre DPPH en fonction de la concentration. La forte concentration (C1) correspond à un pourcentage d'inhibition proche de 100%, en revanche, la faible concentration (C6) correspond à un pourcentage d'inhibition d'environ de 10%.

D'autre part, l'extrait de la plante a révélé une activité antioxydante plus faible à celle de l'acide ascorbique. À une forte concentration (C1), l'extrait de la plante a montré un pourcentage d'inhibition de 16%, tandis que la concentration plus faible (C6) a montré un pourcentage d'inhibition de 4%. Ces résultats sont illustrés dans les (**Figures 19 et 20**).

Après avoir comparé nos résultats avec ceux de l'étude menée par **Haddouchi et al., (2018)**, nous avons observé que le pourcentage d'inhibition de notre extrait d'étude était inférieur. En effet, **Hadouchi et al., (2018)**, ont obtenu un pourcentage d'inhibition de 58,05% à une concentration élevée (100 µg/mL). Les valeurs d'inhibition déterminées par **Adida et al., (2015)** de l'extrait de la partie aérienne de la plante *P. scoparius* sont nettement supérieur à nos résultats.

Selon **Rice-Evans et al. (1997)**, l'augmentation de l'efficacité antioxydante retourne à la structure, la qualité et la concentration des composées phénoliques, et ses quantités dans les tissus des plantes.

V. Toxicité respiratoire de l'*Artemisia campestris*

Dans le but d'évaluer la toxicité de l'extrait alcoolique de l'*Artemisia campestris* et son impact sur les poumons, une expérience a été réalisée préalablement sur les rats où cet extrait a été administré à sept groupes de rats. Les résultats de cette expérience fourniront des informations précieuses sur les effets potentiels de cet extrait sur la santé respiratoire et pourront contribuer à mieux comprendre sa toxicité respiratoire éventuelle.

V.1. Taux des glucides totaux

Le contenu en glucides totaux a été déterminé selon **Duchateau & Florkin (1959)**. Il est réalisé d'après une courbe d'étalonnage des doses croissantes de glucose (**figure21**). Les résultats sont présentés dans la figure suivante.

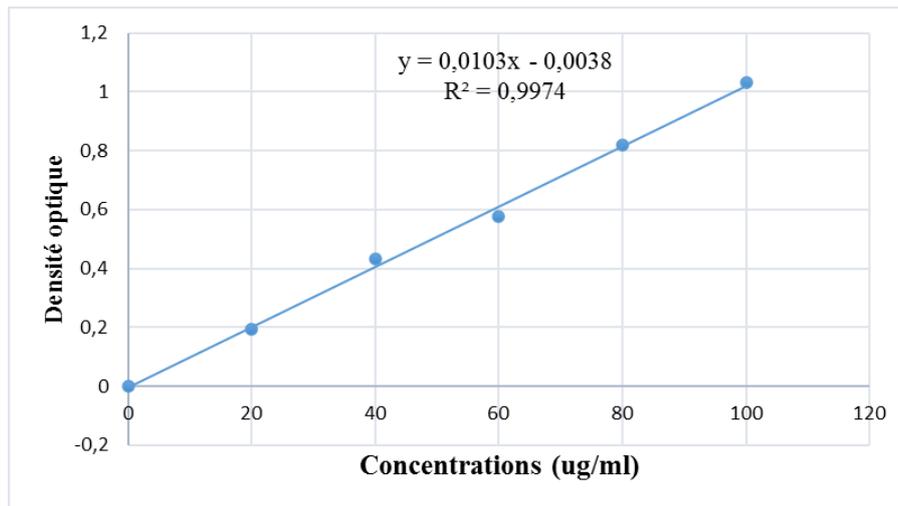


Figure 21 : Courbe d'étalonnage des glucides.

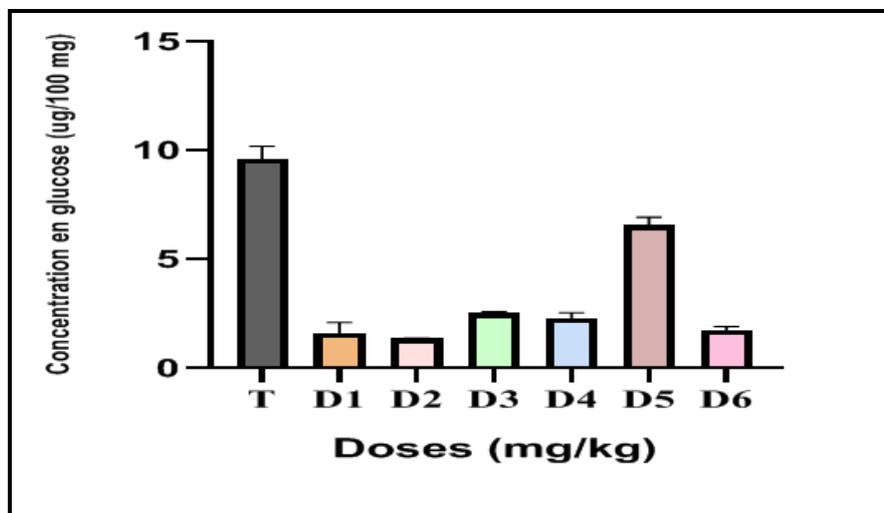


Figure 22 : Effet respiratoire d'extrait de *Artemisia campestris* sur le contenu en glucides totaux chez les rats.

Nos résultats montrent que la dose de glucides chez le groupe témoin (sain) est proche de 10 ug/100 mL. Le traitement avec l'extrait alcoolique de la plante avec différentes doses chez les autres groupes, montre que la concentration de glucides est inférieure à celle du groupe témoin (T).

Les lots D1, D2 et D6 ont présenté des valeurs similaires entre eux, et les lots D3 et D4 ont montré également des similitudes entre eux mais toutes les valeurs sont inférieures à celle du témoin. En revanche, le lot D5 s'est démarqué en affichant les valeurs les plus élevées parmi tous les lots de traitements mais restent inférieures à celle du lot témoin (T). Cela suggère que la dose D5 de l'extrait alcoolique de la plante a conduit à une réponse métabolique plus prononcée chez les rats avec augmentation du taux des glucides. Néanmoins, ce taux reste inférieur à celui du lot témoin (T) (figure 22).

Ainsi, nos résultats montrent que l'extrait alcoolique de l'*Artemisia campestris*, a entraîné une diminution du taux des glucides au niveau des poumons des rats traités par cette plante.

V.2. Taux des protéines totaux

Le contenu en protéines totaux a été déterminé selon **Brandford, (1976)**. Le taux est déterminé d'après une courbe d'étalonnage réalisé avec des doses de BBC croissante. Les résultats sont présentés dans (**figure 23**).

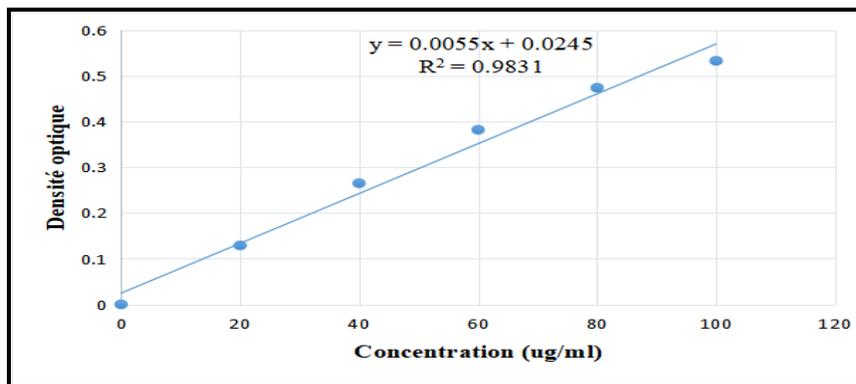


Figure 23 : Courbe d'étalonnage des protéines

Nos résultats montrent que la dose de témoin ne dépasse pas 15 µg /100mg, alors que le traitement avec l'extrait alcoolique avec différentes doses chez les autres groupes montre une augmentation des protéines pour la majorité des doses.

Le groupe D1 se distingue en présentant une concentration la plus élevée, ce qui signifie qu'elle est nettement supérieure au témoin. Le groupe lot D5, quant à lui, présente une concentration similaire au témoin. En revanche, les doses D4 et D6 sont à la fois similaires et supérieures au témoin. Le groupe D2 est relativement supérieure au témoin, tandis que le groupe D3 est proche du témoin. (**Figure 24**).

Ainsi, nos résultats montrent que la majorité des cas, l'extrait alcoolique de l'armoise des champs, a entraîné une augmentation du taux des protéines pulmonaires des rats traités par cette plante.

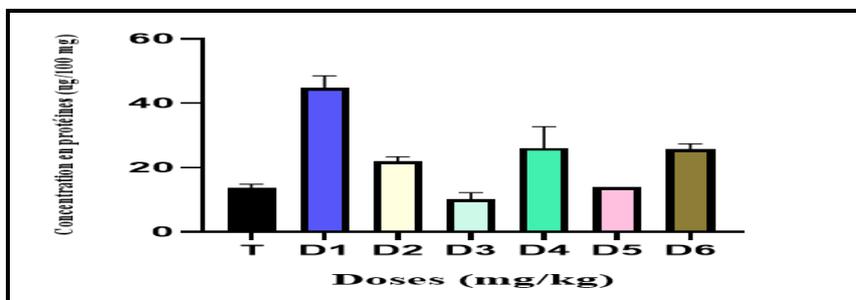


Figure 24 : Effet d'extrait alcoolique de l'*Artemisia campestris* sur le contenu en protéines totales des poumons des rats.

V.3. Taux des lipides totaux

Le contenu en lipides totaux a été déterminé selon **Goldsworthy et al., (1972)**. Le taux est déterminé à partir d'une courbe d'étalonnage (**figure 25**).

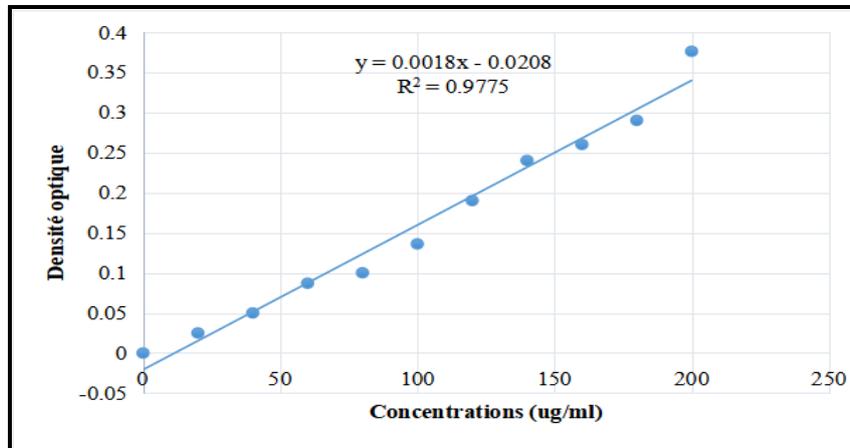


Figure 25 : Courbe d'étalonnage des lipides.

Les résultats de notre diagramme révèlent que la dose de référence ne dépasse pas 60 µg / 100mg. Cependant, pour les autres groupes traités avec différents dosages de l'extrait alcoolique, on observe des concentrations de lipides variant entre 35 µg / 100mg et 80µg / 100mg.

Les résultats de notre étude ont révélé des variations entre les différents lots. Le groupe D4 et D6 présente des niveaux de lipides plus faibles par rapport au groupe témoin tandis que les lots D1, D2, D3 et D5 sont presque similaires entre eux et affichent des concentrations relativement plus élevées à ceux du groupe témoin (**figure 26**). Cela suggère que ces lots pourraient avoir un impact sur l'accumulation de lipides chez les rats.

Ainsi, les résultats de la présente étude montrent que, dans la majorité des cas, l'extrait alcoolique de l'armoise des champs, entraîne une augmentation du taux des lipides pulmonaires des rats traités par cette plante.

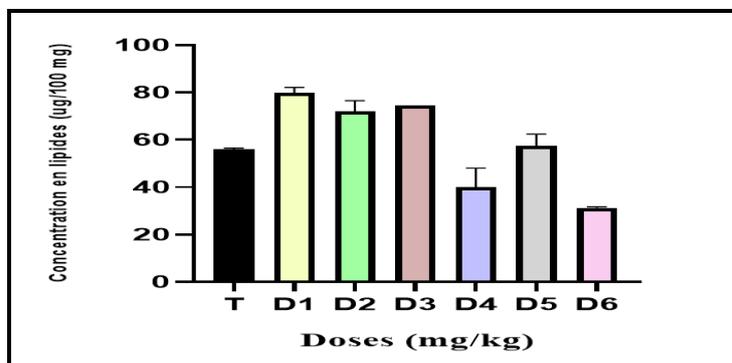


Figure 26 : Effet de l'extrait alcoolique de l'*Artemisia campestris* sur le contenu en lipides pulmonaires des rats.



C o n c l u s i o n



Conclusion

Le présent travail a pour but d'étudier deux plantes médicinales collectées dans la région de Tébessa et qui sont utilisées en phytothérapie : évaluation phytochimique et biologique (pouvoir antioxydant) de la partie aérienne de la plante *Pituranthos scoparius* et étude de la toxicité respiratoire induite par la plante *l'Artemisia campestris*, chez un modèle biologique (les rats).

Les résultats de cette étude suggèrent que la partie aérienne de *Pituranthos scoparius*, possède un profil phytochimique riche en métabolites secondaires. Ces composés sont connus pour leurs activités biologiques potentielles. L'évaluation phytochimique de l'extrait alcoolique a permis de quantifier la présence de flavonoïdes et de polyphénols totaux. L'évaluation de l'activité antioxydante de l'extrait alcoolique a révélé une activité relativement faible par rapport à celle de l'acide ascorbique, qui est un antioxydant bien connu. Cependant, il convient de noter que les tests *in vitro* ne reflètent pas nécessairement et pleinement l'activité biologique réelle de l'extrait.

Ces résultats suggèrent que la partie aérienne de *Pituranthos scoparius* pourrait être une source prometteuse de composés bioactifs. Il est important de souligner que cette étude constitue une première étape dans la caractérisation des propriétés biologiques de *Pituranthos scoparius*. Des études complémentaires, notamment des études *in vivo* et des essais cliniques, sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes d'action et les effets potentiels de cette plante sur la santé humaine. De plus, il serait intéressant d'explorer d'autres méthodes d'extraction afin de maximiser l'extraction des composés bioactifs et d'évaluer leur potentiel d'utilisation dans divers domaines, tels que la pharmacologie et la cosmétique.

La diminution des glucides, l'augmentation des protéines et l'augmentation des lipides pulmonaires, par comparaison au lot témoin, témoignent une toxicité respiratoire induite par la plante *l'Artemisia campestris*, chez les rats. Ce qui suggère que *l'Artemisia campestris* peut influencer la composition et la fonction des poumons chez les rats. L'existence d'un certain impact nocif de *l'Artemisia campestris* sur certains paramètres métaboliques, met en danger la santé pulmonaire chez les rats. Des études supplémentaires sont nécessaires pour approfondir la compréhension des conséquences de ces variations des glucides, protéines et lipides sur la santé pulmonaire des rats.



R é f é r e n c e s

Bibliographiques



Références bibliographiques

A

- Abdelkhalek, A., Salem, M. Z. M., Kordy, A. M., Salem, A. Z. M., & Behiry, S. I. (2020). Antiviral, antifungal, and insecticidal activities of Eucalyptus bark extract: HPLC analysis of polyphenolic compounds. *Microbial Pathogenesis*, 147 (July), 104383.
- Abdulla, A., Zhao, X., & Yang, F. (2013). Natural Polyphenols Inhibit Lysine-Specific Demethylase-1 in vitro. *Journal of biochemical and pharmacological research*, 1 (1), 56–63.
- Abe, H., Konishi, H., Komiya, H., & Arichi, S. (1981). Effects of saikosaponins on biological membranes. *Planta Medica*, 42 (08), 356-363.
- Adão, C. R., Da Silva, B. P., & Parente, J. P. (2011). A new steroidal saponin from *Allium ampeloprasum* var. *porrum* with antiinflammatory and gastroprotective effects. *Phytochemistry Letters*, 4 (3), 306–310.
- ADIDA, H. (2015). Étude des propriétés antioxydantes et antimicrobiennes de *Pituranthos scoparius* Benth et Hook «Guezzah»: plante médicinale endémique du Sahara (Doctoral dissertation) .
- Aloui, L., Kossentini, M., Geffroy-Rodier, C., Guillard, J., & Zouari, S. (2015). Phytochemical investigation, isolation and characterization of coumarins from aerial parts and roots of Tunisian *Pituranthos chloranthus* (Apiaceae). *Pharmacogn Commun*, 5 (4), 237-243.
- Andersen, O. M., & Markham, K. R. (Eds.). (2005). *Flavonoids: chemistry, biochemistry and applications*. CRC press.
- Arribas, A. S., Martínez-Fernández, M., Moreno, M., Bermejo, E., Zapardiel, A., & Chicharro, M. (2013). Analysis of total polyphenols in wines by FIA with highly stable amperometric detection using carbon nanotube-modified electrodes. *Food chemistry*, 136 (3-4), 1183–1192.
- Atar, H., & Hatice, Ç. (2020). Bioactive Compounds of Oregano Seeds. *Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention*, 73–77.
- Awika, J. M., & Rooney, L. W. (2004). Sorghum phytochemicals and their potential impact on human health. *Phytochemistry*, 65 (9), 1199–1221.
- Azzouzi, S. (2016). Etude phytochimique et biologique de *Bituminaria bituminosa* (L.) C.H. Stirton (fabaceae) et *Centaurea dimorphaviv.* (asteraceae) . Thèse de doctorat en chimie organique, Université des Frères Mentouri-Constantine, 125 p.

B

- Batista, D., Falé, P. L., Serralheiro, M. L., Araújo, M. E., Madeira, P. J. A., Borges, C., Torgal, I., Goulart, M., Justino, J., Martins, A., & Rauter, A. P. (2015). New In Vitro Studies on the Bioprofile of *Genista tenera* Antihyperglycemic Extract. *Natural Products and Bioprospecting*, 5 (6), 277–285.

Biswas, T., & Dwivedi, U. N. (2019). Plant triterpenoid saponins: biosynthesis, in vitro production, and pharmacological relevance. *Protoplasma*, 256 (6), 1463–1486.

Boeing, T., Mariano, L. N. B., dos Santos, A. C., Tolentino, B., Vargas, A. C., de Souza, P., Nesello, L. A. N., & da Silva, L. M. (2020). Gastroprotective effect of the alkaloid boldine: Involvement of non-protein sulfhydryl groups, prostanoids and reduction on oxidative stress. *Chemico-Biological Interactions*, 327, 109166.

Bonnemaison, J., La, J. B., Université, D., & Verlaine, P. (2018). La responsabilité juridictionnelle To cite this version : HAL Id : tel-01749170 soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr. These, p28.

Boutaghane, N., Nacer, A., Kabouche, Z., & Ait-Kaki, B. (2004). Comparative antibacterial activities of the essential oils of stems and seeds of *Pituranthos scoparius* from Algerian septentrional Sahara. *Chemistry of natural compounds*, 40, 606-607.

Bradford M.M. 1976. A rapid and sensitive method of the quantitation microgram quantities of Protein utilising the principale dye binding. *Analytic. Biochem.*, 72: 248 -254p.

Brahim. (2015). Etude de quelques composés phénoliques de *Thymelaeahirsuta* et leur activité antioxydante: Mémoire de MASTER. Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie, université Larbi Tebessi, TEBESSA.

Bruneton, J. (1999). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, 3ème éd. Lavoisier, Paris, 1120.

Bruneton, J. (1999). Tanins. Médicales internationales, Paris, 369-404.

Bruneton, J. (2009). Pharmacognosie-Phytochimie, Plantes Médicinales. Lavoisier 4e éd, revue et augmentée, Tec & Dac-Editions médicinales internationales, Paris, 1288 p.

C

Cheeke, P. R. (1988). Toxicity and metabolism of pyrrolizidine alkaloids. *Journal of Animal Science*, 66 (9), 2343-2350.

Cheyrier, V., & Sarni-Manchado, P. (2006). Les polyphénols en agroalimentaire. Sciences et Technologie Agroalimentaire. Ed Tec et Doc Lavoisier, Paris.

Chung, K. T., Wei, C. I., & Johnson, M. G. (1998). Are tannins a double-edged sword in biology and health?. *Trends in Food Science & Technology*, 9 (4), 168-175.

Ciumarnean, L. M. V. M., Runcan, O., Vesa, S. C., Rachis, A. L., Negrean, V., Perné, M.-G., Donca, V. I., Alexescu, T.-G., Para, I., & Dogaru, G. (2020). The Effects of Flavonoids in Cardiovascular Diseases. *Molecules*, (18) (4320), 1–18.

Cory, H., Passarelli, S., Szeto, J., Tamez, M., & Mattei, J. (2018). The role of polyphenols in

human health and food systems: A mini-review. *Frontiers in nutrition*, 5, 87.

Cox, P. A., & Balick, M. J. (1994). The ethnobotanical approach to drug discovery. *Scientific American*, 270 (6), 82-87.

Cushnie, T. P. T., & Lamb, A. J. (2011). Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 38 (2), 99–107.

D

Dahou et al., (2003). Screening phytochimique d'une endémie ibéro marocaine Thymelaealythroïdes. *Bull. Soc Pharm. Bordeaux*. 142.Pp: 61-78. In Berrah Ramzi, Gattal

Dai, J., Dan, W., Schneider, U., & Wang, J. (2018). β -Carboline alkaloid monomers and dimers: Occurrence, structural diversity, and biological activities. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 157, 622–656.

Das, A. K., Islam, M. N., Faruk, M. O., Ashaduzzaman, M., & Dungani, R. (2020). Review on tannins: Extraction processes, applications and possibilities. *South African Journal of Botany*, 135, 58–70.

De Alcantara, F. C., Lozano, V. F., Vale Velosa, A. S., Dos Santos, M. R. M., & Pereira, R. M. S. (2015). New coumarin complexes of Zn, Cu, Ni and Fe with antiparasitic activity. *Polyhedron*, 101, 165–170.

De Bruyne, T., Pieters, L., Deelstra, H., & Vlietinck, A. (1999). Condensed vegetable tannins: Biodiversity in structure and biological activities. *Biochemical Systematics and Ecology*, 27 (4), 445–459.

Desai, S. D., Desai, D. G., & Kaur, H. (2009). Saponins and their biological activities. *Pharma Times*, 41 (3), 13–16.

Djahra, A. B., Bordjiba, O., & Benkherara, S. (2013). Extraction, séparation et activité antibactérienne des tanins de marrube blanc (*Marrubium vulgare* L.). *Phytotherapie*, 11 (6), 348–352.

Djama, S., & Karour, T. (2020). Les alcaloïdes: classification, extraction, criblage et activités biologiques. Mémoire de master. Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. 84 p.

Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P., & Vidal, N. (2006). Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food chemistry*, 97 (4), 654-660.

Dong, S., Yang, X., Zhao, L., Zhang, F., Hou, Z., & Xue, P. (2020). Antibacterial activity and mechanism of action saponins from *Chenopodium quinoa* Willd. husks against foodborne pathogenic bacteria. *Industrial Crops and Products*, 149 (March), 112350.

Doos, A., & Dhanabalan, R. (2009). Actividad antibacteriana de los taninos provenientes de las hojas de *Solanum trilobatum* Linn. *Indian Journal of Science and Technology*, 2 (2), 3.
Duchateau G. and Florkin M. 1959. Sur la trehalosemie des insectes et sa signification. *Arch. Insect Physiol. Biochem.* 67: 306-314p.

Dunnick, J. K., & Halley, J. R. (1992). Toxicity and carcinogenicity studies of quercetin, a natural component of foods. *Toxicological Sciences*, 19 (3), 423–431.

Duthie, S. J., Collins, A. R., Duthie, G. G., & Dobson, V. L. (1997). Quercetin and myricetin protect against hydrogen peroxide-induced DNA damage (strand breaks and oxidised pyrimidines) in human lymphocytes. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 393 (3), 223–231.

E

Ekor, M. (2014). The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Frontiers in pharmacology*, 4, 177.

Esteves, C. O., Rodrigues, R. M., Martins, A. L. D., de Almeida Vieira, R., Barbosa, J. L., & Vilela, J. B. F. (2020). Medicamentos fitoterápicos: prevalência, vantagens e desvantagens de uso na prática clínica e perfil e avaliação dos usuários. *Revista de Medicina*, 99 (5), 463-472.

F

Felter, S. P., Vassallo, J. D., Carlton, B. D., & Daston, G. P. (2006). A safety assessment of coumarin taking into account species-specificity of toxicokinetics. *Food and Chemical Toxicology*, 44 (4), 462-475.

Formica, J. V., & Regelson, W. (1995). Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. *Food and Chemical Toxicology*, 33 (12), 1061–1080.

Formica, J. V., & Regelson, W. (1995). Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. *Food and Chemical Toxicology*, 33 (12), 1061–1080.

Fu, H., Koike, K., Li, W., Nikaido, T., Lin, W., & Guo, D. (2005). Silenorubicosides A-D, triterpenoid saponins from *Silene rubicunda*. *Journal of Natural Products*, 68 (5), 754–758.

Fu, Y. H., Guo, J. M., Xie, Y. T., Hua, J., Dai, Y. Y., Zhang, W., Lin, T. C., & Liu, Y. P. (2020). Structural characterization, antiproliferative and anti-inflammatory activities of alkaloids from the roots of *Zanthoxylum austrosinense*. *Bioorganic Chemistry*, 102 (February), 104101.

Fukuda, T., Ishibashi, F., & Iwao, M. (2020). Lamellarin alkaloids: Isolation, synthesis, and biological activity. In *Alkaloids: Chemistry and Biology* (1st ed., Vol. 83). Elsevier Inc.

G

Gauthier, C., Legault, J., Girard-Lalancette, K., Mshvildadze, V., & Pichette, A. (2009). Haemolytic activity, cytotoxicity and membrane cell permeabilization of semi-synthetic and natural lupane-and oleanane-type saponins. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 17 (5), 2002-2008.

Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes: Structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytotherapie*, 3 (4), 162–169.

Goldsworthy A.C., Mordue W. and Guthkelch J. 1972. Studies on insect adipokinetic hormone. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 18: 306-314 p.

Greger, H. (2006). Structural relationships, distribution and biological activities of *Stemona* alkaloids. *Planta Medica*, 72 (2), 99–113.

Grgić, J., Šelo, G., Planinić, M., Tišma, M., & Bucić-Kojić, A. (2020) . Role of the encapsulation in bioavailability of phenolic compounds. *Antioxidants*, 9 (10), 1–36.

Guo, H., Wan, X., Niu, F., Sun, J., Shi, C., Ye, J. M., & Zhou, C. (2019) . Evaluation of antiviral effect and toxicity of total flavonoids extracted from *Robinia pseudoacacia* cv. *idaho*. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 118 (August), 109335.

Guo, Q., Xia, H., Meng, X., Shi, G., Xu, C., Zhu, C., Zhang, T., & Shi, J. (2018) . C19-Diterpenoid alkaloid arabinosides from an aqueous extract of the lateral root of *Aconitum carmichaelii* and their analgesic activities. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 8 (3), 409–419.

H

HACHANI. (2018). Mémoire de Master. Contribution à l'étude phytochimique et activités antioxydante Contribution à l'étude phytochimique et activités antioxydante d'extraits de *Pituranthos scoparius* *Pituranthos scoparius* (Guezzah) par la méthode de par la méthode de réduction du fer : FRAP. 2019–2020.

Haddouchi, F., Chaouche, T. M., & Halla, N. (2016). Screening phytochimique, activités antioxydantes et pouvoir hémolytique de quatre plantes sahariennes d'Algérie. *Phytotherapie*, 5 (December), 1–9.

Hafidha, B. R. et B. (2017). Biodiversité et valeur des plantes médicinales dans la phytothérapie : Cas de la région de BEN SROUR (M' sila).

Harborne, J. B. (1987). *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*.

Hartmann, T. (2007). From waste products to ecochemicals: Fifty years research of plant secondary metabolism. *Phytochemistry*, 68 (22–24), 2831–2846.

Havsteen, B. H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. In *Pharmacology and Therapeutics* (Vol. 96, Issues 2–3).

Hemingway, R. W. (1989). Structural variations in proanthocyanidins and their derivatives. Chemistry and significance of condensed tannins, 83-107.

Herbillon, M. (2015). Le quinoa : intérêt nutritionnel et perspectives pharmaceutiques To cite this version : HAL Id : dumas-01172250 Le Quinoa : Intérêt nutritionnel et perspectives pharmaceutiques. *Book*, 127.

Hesse, M. (2002). *Alkaloids: Nature's curse or blessing*. John Wiley & Sons.

Hotti, H and Rischer, H. (2017). The killer of Socrates: Coniine and related alkaloids in the

plant kingdom. *Molecules*, 22 (11).

Huang, Y. L., Cui, S. Y., Cui, X. Y., Cao, Q., Ding, H., Song, J. Z., Hu, X., Ye, H., Yu, B., Sheng, Z. F., Wang, Z. J., & Zhang, Y. H. (2016). Tetrandrine, an alkaloid from *S. tetrandra* exhibits anti-hypertensive and sleep-enhancing effects in SHR via different mechanisms. *Phytomedicine*, 23 (14), 1821–1829.

I

Igor Passi L.B. (2002). Etude des activités biologiques de *Fagara zanthoxyloides*, lam (Rutaceae). Thèse de pharmacie, université de Bamako, p.133.

In HAOULIA, A. (2015). Tests phytochimiques, dosage et recherche d'effet hémolytique des polyphénols totaux extraits de la partie aérienne d'*Amoïdes verticillata*. 2014–2015.

In Karbab, A., Mokhnache, K., Ouhida, S., Charef, N., Djabi, F., Arrar, L., & Mubarak, M. S. (2020). Anti-inflammatory, analgesic activity, and toxicity of *Pituranthos scoparius* stem extract: An ethnopharmacological study in rat and mouse models. *Journal of Ethnopharmacology*, 258 (December 2019), 112936.

Iserin P., Masson M., Restellini J.P., Ybert E., DE Laage DE Meux A., Moulard F., Zha E., de la Roque R., DE Laroque O., Vican P., Deelesalle - Feat T., Biaujeaud M., Ringuet J., Bloth J., Botrel A., 2001 Larousse des plantes médicinales, identification, préparation, soins, 2ème édition de VUEF, Hong Kong, p 335.

J

Jamila HADJ SALEM. (2009). Extraction, Identification, Caracterisation Des Activites Biologiques De Flavonoides De *Nitraria Retusa* Et Synthèse De Derives Acyles De Ces Molecules Par Voie Enzymatique. *Free Radical Biology & Medicine*, 52, 1075–1085.

Jucá, M. M., Cysne Filho, F. M. S., de Almeida, J. C., Mesquita, D. da S., Barriga, J. R. de M., Dias, K. C. F., Barbosa, T. M., Vasconcelos, L. C., Leal, L. K. A. M., Ribeiro, J. E., & Vasconcelos, S. M. M. (2020). Flavonoids: biological activities and therapeutic potential. *Natural Product Research*, 34 (5), 692–705.

K

Kar, A. (2007). Terpenoids. *Pharmacognosy and Pharmacobiotechnology*. New Age International (P) Limited, 215-328.

Kaushik, S., Shyam, H., Agarwal, S., Sharma, R., Nag, T. C., Dwivedi, A. K., & Balapure, A. K. (2019). Genistein potentiates Centchroman induced antineoplasticity in breast cancer via PI3K/Akt deactivation and ROS dependent induction of apoptosis. *Life Sciences*, 239, 117073.

Khaldi-Khellafi, N., Oukacha-Hikem, D., Bouaziz, S. T., Abdoun, A., Makhoulfi-Chebli, M., Dumas, F., Silva, A. M. S., & Hamdi, M. (2020). Green synthesis, characterization, structure,

biological activity, theoretical calculations and drug-likeness analysis of coumarins. *Chemical Data Collections*, 25.

Khiari, M. (2018). Etude de l'effet de Mentha et Pistacia sur la toxicité du Nickel. 111.
Knekt, P., Järvinen, R., Seppänen, R., Heliövaara, M., Teppo, L., Pukkala, E., & Aromaa, A. (1997). Dietary flavonoids and the risk of lung cancer and other malignant neoplasms. *American Journal of Epidemiology*, 146 (3), 223–230.

Kohli, S. K., Handa, N., Kaur, R., Kumar, V., Khanna, K., Bakshi, P., ... & Bhardwaj, R. (2017). Role of salicylic acid in heavy metal stress tolerance: insight into underlying mechanism. *Salicylic acid: a multifaceted hormone*, 123-144.

Koné, D. (2009). *Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes: extraction, identification d'alcaloïdes-caractérisation, quantification de polyphénols: étude de leur activité antioxydante* (Doctoral dissertation, Metz) .

Kostova, I. (2005). Synthetic and natural coumarins as cytotoxic agents. *Current Medicinal Chemistry - Anti-Cancer Agents*, 5 (1), 29–46.

Kozłowska, A., & Szostak-Węgierek, D. (2018). Flavonoids – Food Sources, Health Benefits, and Mechanisms Involved. 1–27.

Kregiel, D., Berłowska, J., Witonska, I., Antolak, H., Proestos, C., Babic, M., Babic, L., & Zhang, B. (2017). Saponin-Based, Biological-Active Surfactants from Plants. Application and Characterization of Surfactants.

Krook, M. A., & Hagerman, A. E. (2012). Stability of polyphenols epigallocatechin gallate and pentagalloyl glucose in a simulated digestive system. *Food Research International*, 49 (1), 112–116.

Kuljanabhagavad, T., & Wink, M. (2009). Biological activities and chemistry of saponins from *Chenopodium quinoa* Willd. *Phytochemistry reviews*, 8, 473-490.

Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *TheScientificWorldJournal*, 2013, 162750.

Kunkele, U., & Lobmeyer, T. R. (2007) *Plantes médicinales, Identification, Récolte, Propriétés et emplois*. Edition Parragon. 319p.

Kurek, J. (2019). Introductory Chapter: Alkaloids - Their Importance in Nature and for Human Life. *Alkaloids - Their Importance in Nature and Human Life*, 1–7.

L

L'institut des sciences et des industries du vivant et de l'environnement (Agro Paris Tech),

Lake, B. G. (1999). Coumarin metabolism, toxicity and carcinogenicity: relevance for human risk assessment. *Food and chemical toxicology*, 37 (4), 423-453.

Li, R., Zhao, C., Yao, M., Song, Y., Wu, Y., & Wen, A. (2017). Analgesic effect of coumarins from *Radix angelicae pubescentis* is mediated by inflammatory factors and TRPV1 in a spared nerve injury model of neuropathic pain. *Journal of Ethnopharmacology*,

195, 81–88.

Li, Y., Luo, Y., Hu, Y., Zhu, D. Di, Zhang, S., Liu, Z. J., Gong, H. Bin, & Zhu, H. L. (2012). Design, synthesis and antimicrobial activities of nitroimidazole derivatives containing 1, 3, 4-oxadiazole scaffold as FabH inhibitors. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 20 (14), 4316–4322.

Liang, H., Shi, Y., Zeng, K., Zhao, M., Tu, P., & Jiang, Y. (2020). Coumarin derivatives from the leaves and twigs of *Murraya exotica* L. and their anti-inflammatory activities. *Phytochemistry*, 177 (April), 112416.

Liang, X., Jiang, Y., Guo, Z., & Fang, S. (2020). Separation, UPLC-QTOF-MS/MS analysis, and antioxidant activity of hydrolyzable tannins from water caltrop (*Trapa quadrispinosa*) pericarps. *Lwt*, 133 (August), 110010.

Limonier, A.-S. (2018). *La phytothérapie de demain : les plantes médicinales au cœur de la pharmacie*. 92.

Liu, Y. P., Yu, X. M., Zhang, W., Wang, T., Jiang, B., Tang, H. X., Su, Q. T., & Fu, Y. H. (2020). Prenylated chromones and flavonoids from *Artocarpus heterophyllus* with their potential antiproliferative and anti-inflammatory activities. *Bioorganic Chemistry*, 101, 104030.

Lorent, J. H., Quetin-Leclercq, J., & Mingeot-Leclercq, M. P. (2014). The amphiphilic nature of saponins and their effects on artificial and biological membranes and potential consequences for red blood and cancer cells. *Organic and Biomolecular Chemistry*, 12 (44), 8803–8822.

Lugasi A., Hovari J., Sagi K.V., Biro L. (2003). The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. *Acta biologicaSzegedientsis*. 1-4.125-119.

Luo, X., Cui, J., Zhang, H., Duan, Y., Zhang, D., Cai, M., & Chen, G. (2018). Ultrasound assisted extraction of polyphenolic compounds from red sorghum (*Sorghum bicolor* L.) bran and their biological activities and polyphenolic compositions. *Industrial Crops and Products*, 112 (301), 296–304.

M

Malecky M. (2006). *Métabolisme des terpénoides chez les caprins*. Thèse de doctorat de spécialité physiologie de la nutrition animale (biotechnologie), France.

Maleki, S. J., Crespo, J. F., & Cabanillas, B. (2019). Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chemistry*, 299 (July).

Manzoor, F., Nisa, M. U., Hussain, H. A., Ahmad, N., & Umbreen, H. (2020). Effect of different levels of hydrolysable tannin intake on the reproductive hormones and serum biochemical indices in healthy female rats. *Scientific Reports*, 10 (1), 1–8.

Matsuura, H. N & Fett-Neto, A. G. (2015). Plant alkaloids: main features, toxicity, and mechanisms of action. *Plant toxins*, 1-15.

Melzig, M. F., Bader, G., & Loose, R. (2001). Investigations of the mechanism of membrane activity of selected triterpenoid saponins. *Planta Medica*, 67 (01), 43-48.

Merad, F., Mahiout, T., 2019. Contribution à l'étude de conformité des drogues pour tisanes

vendues en officines. 148p.

Mota, K. S., Dias, G. E., Pinto, M. E., Luiz-Ferreira, A., Souza-Brito, A. R., Hiruma-Lima, C. A., Barbosa-Filho, J. M., & Batista, L. M. (2009). Flavonoids with gastroprotective activity. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 14 (3), 979–1012.

Mwakalukwa, R., Ashour, A., Amen, Y., Niwa, Y., Tamrakar, S., Miyamoto, T., & Shimizu, K. (2019). Anti-allergic activity of polyphenolic compounds isolated from olive mill wastes. *Journal of Functional Foods*, 58, 207-217.

N

Nampoina AA. (2018). Purification et caractérisation des métabolites secondaires extraits de plantes de la famille des Asparagaceae et Caprifoliaceae, et évaluation de leurs activités biologiques. Thèse de doctorat. Université bourgogne franche-comté, Besançon, France. 175p.

Narayana, K. R., Reddy, M. S., Chaluvadi, M. R., & Krishna, D. R. (2001). Bioflavonoids classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. *Indian Journal of Pharmacology*, 33 (1), 2–16.

Nawaz, H., Shi, J., Mittal, G. S., & Kakuda, Y. (2006). Extraction of polyphenols from grape seeds and concentration by ultrafiltration. *Separation and Purification Technology*, 48 (2), 176.

Nicole Cotelle, B. S. P. (2005). Role of Flavonoids in Oxidative Stress. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 1 (6), 569–590.

Nijveldt, R. J., Van Nood, E., Van Hoorn, D. E. C., Boelens, P. G., Van Norren, K., & Van Leeuwen, P. A. M. (2001). Flavonoids: A review of probable mechanisms of action and potential applications. *American Journal of Clinical Nutrition*, 74 (4), 418–425.

Nouioua, W. (2012). Biodiversité et ressources phylogénétiques d'un écosystème forestier «*Paeonia mascula* (L.) Mill». *Mémoire de Magister en biodiversité et gestion des écosystèmes. Département de biologie végétale et d'écologie. Faculté des sciences de la nature et la vie. Université Sétif (Algérie)*.

O

Önder, A. (2020). Anticancer activity of natural coumarins for biological targets. *Studies in Natural Products Chemistry*, 64, 85–109.

Ouibrahim A. (2015). Evaluation de l'effet antimicrobien et antioxydant de trois plantes aromatiques (*Laurus nobilis* L., *Ocimum basilicum* L. et *Rosmarinus officinalis* L.) de l'Est Algérien. Thèse de doctorat. Université Badji Mokhtar, Annaba, Algérie. 117 p.

Ozenda P., 1958, Flore du Sahara, Ed. CNRS Paris France.

P

Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, 5.

Pauline, P., Laetitia, D., Masne, L. E., & Delerue, M. (2017). *Glands et tanins, gare à*

l'indigestion.

Pérez M. B., Calderón N. L. et Croci C. A. 2007. Radiation–induced enhancement of antioxidant activity in extracts of Rosmary (*Rosmarinus officinalis L.*). Food chemistry., in Zeghad Nadia, « Etude du contenu polyphénolique de deux plantes médicinales d'intérêt économique (*Thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*) et évaluation de leur activité antibactérienne», (mémoire pour l'obtention du diplôme de magister (école doctorale), Université Mentouri Constantine 2008/2009) .

Peronny, S. (2005). La perception gustative et la consommation des tannins chez le maki (*Lemur catta*), Thèse de doctorat en Éco-Ethologie, 151 p.

Plakas, S. M., Lee, T. C., & Wolke, R. E. (1985). Absence of overt toxicity from feeding the flavonol, quercetin, to rainbow trout (*Salmo gairdneri*) . *Food and Chemical Toxicology*, 23 (12), 1077–1080.

Podolak, I., Galanty, A., & Sobolewska, D. (2010). Saponins as cytotoxic agents: A review. *Phytochemistry Reviews*, 9 (3), 425–474.

Potì, F., Santi, D., Spaggiari, G., Zimetti, F., & Zanotti, I. (2019). Polyphenol health effects on cardiovascular and neurodegenerative disorders: A review and meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences*, 20 (2), 1–26.

Q

Quézel P. et Santa S. (1963). Nouvelle flore d'Algérie et des régions désertiques méridionales, tome II. CNRS, Paris, 600p.

R

Rao, A. V., & Gurfinkel, D. M. (2000). The bioactivity of saponins: Triterpenoid and steroidal glycosides. *Drug Metabolism and Drug Interactions*, 17 (1–4), 211–235.

Rira M. (2006). Effet des polyphénols et des tanins sur l'activité métabolique du microbiote ruminal d'ovins. Mémoire de Magister. Université mentouri Constantine. 95p.

Rolnik, A., Żuchowski, J., Stochmal, A., & Olas, B. (2020). Quercetin and kaempferol derivatives isolated from aerial parts of *Lens culinaris* Medik as modulators of blood platelet functions. *Industrial Crops and Products*, 152 (April).

S

Sarikahya, N. B., Nalbantsoy, A., Top, H., Gokturk, R. S., Sumbul, H., & Kirmizigul, S. (2018). Immunomodulatory, hemolytic and cytotoxic activity potentials of triterpenoid saponins from eight *Cephalaria* species. *Phytomedicine*, 38, 135–144.

Savini, I., Catani, M. V., Evangelista, D., Gasperi, V., & Avigliano, L. (2013). Obesity-associated oxidative stress: strategies finalized to improve redox state. *International journal of molecular sciences*, 14 (5), 10497-10538.

Saxena, M., Saxena, J., & Pradhan, A. (2012). Flavonoids and phenolic acids as antioxidants in plants and human health. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*, 16 (2), 130-134.

Scalbert, A., Manach, C., Morand, C., Rémésy, C., & Jiménez, L. (2005). Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 45 (4), 287–306.

Serdoz, L. V., Rittger, H., Furlanello, F., & Bastian, D. (2019). Quinidine—A legacy within the modern era of antiarrhythmic therapy. *Pharmacological Research*, 144, 257-263.

Shibko S., Koivistoinen P., Tratyneck C., NewHall. & Feidman L., 1966. A method for sequential quantitative separation and determination of protein, RNA, DNA, lipid and glycogen from a single rat liver homogenate or from subcellular fraction. *Analyt. Biochem.*, 19: 415-528.

Škrovánková, S., Mišurcová, L., & Machů, L. (2012). Antioxidant Activity and Protecting Health Effects of Common Medicinal Plants. In *Advances in Food and Nutrition Research* (Vol. 67).

Stavric, B. (1984). Mutagenic food flavonoids. *Federation proceedings*, 43 (9), 2454–2458.

Stegelmeier, B. L., Edgar, J. A., Colegate, S. M., Gardner, D. R., Schoch, T. K., Coulombe, R. A., & Molyneux, R. J. (1999). Pyrrolizidine alkaloid plants, metabolism and toxicity. *Journal of natural toxins*, 8 (1), 95–116.

Swanson, H. (2015). *Flavonoids, inflammation and cancer*. World Scientific.

T

Tian, C., Chang, Y., Liu, X., Zhang, Z., Guo, Y., Lan, Z., Zhang, P., & Liu, M. (2020). Anti-inflammatory activity in vitro, extractive process and HPLC-MS characterization of total saponins extract from *Tribulus terrestris* L. fruits. *Industrial Crops and Products*, 150 (March), 112343.

V

Vérité, P., Nacer, A., Kabouche, Z., & Seguin, E. (2004). Composition of seeds and stems essential oils of *Pituranthos scoparius* (Coss. & Dur.) Schinz. *Flavour and Fragrance Journal*, 19 (6), 562–564.

Vilela, J. B. F. (2020). Medicamentos fitoterápicos : Prevalência, vantagens e desvantagens de

Vincken, J. P., Heng, L., de Groot, A., & Gruppen, H. (2007). Saponins, classification and occurrence in the plant kingdom. *Phytochemistry*, 68 (3), 275–297.

Vitcheva, V. (2012). Cocaine Toxicity and Hepatic Oxidative Stress. *Current Medicinal Chemistry*, 19 (33), 5677–5682.

W

Wang, T. yang, Li, Q., & Bi, K. shun. (2018). Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13 (1), 12–23.

Wills, R. B., Bone, K., & Morgan, M. (2000). Herbal products: active constituents, modes of action and quality control. *Nutrition research reviews*, 13 (1), 47-77.

Wink, M. (2015). Modes of action of herbal medicines and plant secondary metabolites. *Medicines*, 2 (3), 251-286.

Wong, S. P., Leong, L. P., & Koh, J. H. W. (2006). Antioxidant activities of aqueous extracts of selected plants. *Food chemistry*, 99 (4), 775-783.

World Health Organization. (1998). Réglementation des médicaments à base de plantes: la situation dans le monde (No. WHO/TRM/98.1). Organisation mondiale de la Santé.

Wu, W., Li, R., Li, X., He, J., Jiang, S., Liu, S., & Yang, J. (2015). Quercetin as an antiviral agent inhibits influenza A virus (IAV) Entry. *Viruses*, 8 (1).

Y

Yang, C. S., Landau, J. M., Huang, M. T., & Newmark, H. L. (2001). Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds. *Annual review of nutrition*, 21 (1), 381-406.

Yang, L. L., Lee, C. Y., & Yen, K. Y. (2000). Induction of apoptosis by hydrolyzable tannins from *Eugenia jambos* L. on human leukemia cells. *Cancer Letters*, 157 (1), 65-75.

Yener, I. (2020). Determination of antioxidant, cytotoxic, anticholinesterase, antiurease, antityrosinase, and antielastase activities and aroma, essential oil, fatty acid, phenolic, and terpenoid-phytosterol contents of *Salvia pocalata*. *Industrial Crops and Products*, 155 (June), 112712.

Z

Zegez, (2019). Mémoire de master. 2018-2019.

Zhu, B. T., Ezell, E. L., & Liehr, J. G. (1994). Catechol-O-methyltransferase-catalyzed rapid O-methylation of mutagenic flavonoids. Metabolic inactivation as a possible reason for their lack of carcinogenicity in vivo. *Journal of Biological Chemistry*, 269 (1), 292-29.

