



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministre de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Larbi Tebessi-Tebessa

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

Département de biologie appliquée

N° d'ordre :.....

N° de série :.....

Mémoire présenté pour l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Sciences biologiques

Option : Toxicologie

Thème :

Composition chimique, activité antidiabétique et antimicrobienne de l'huile essentielle et des extraits bruts de la partie aérienne de *Rhanteriumsuaevolens* (Desf.) cultivée dans la région de M'sila

Présenté par :

NOUR EL HOUDA LAOUADI

HANANE BEN AISSA

DOUA AMARA

Devant les membres du jury :

Présidente :Samira BOUSEKINE

Pr.Université Larbi Tebessi-Tebessa.

Promotrice :Nadia DJERMANE

Dr.Université Larbi Tebessi-Tebessa.

Examineur :Rachid ROUABHI

Pr.Université Larbi Tebessi-Tebessa.

Année universitaire 2021-2022

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements

Avant tout, louange à Dieu qui nous a guidées sur le droit chemin tout au long du travail et

Nous a inspirées les bons pas et les juste reflexes.

Sans sa miséricorde, ce travail n'aura pas abouti.

Mustenons à présenter nos très sincères remerciements à notre encadreur de mémoire

Dr .Djermane Nadiapour pour avoir accepté de nous encadrer dans ce travail .

son soutien, son encouragement, sa bienveillance et les critiques pertinentes qui nous ont été

précieuses tout au long de ce travail.

Nos vifs remerciement pour les membres du jury d'avoir accepté de juger ce travail.

Pr.Boussekin Samira,etPr. Rouabhi Rachid

Sans oublier à exprimer tout nos reconnaissances et remerciements à :

Tous les professeurs qui ont ménagé des efforts pour mener à bien notre formation. Vos qualités d'éducateurs et votre amour du métier font de vous de précieux guides.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à mes chers parents Qui n'ont jamais cessé de m'encourager et me conseiller

A mon adorable et **chère Maman**

Pour ses peines qu'elle a consenti pour mon éducation et ma formation.

Elle m'a beaucoup aidée tout le long de mon parcours scolaire.

grâce à son amour, dévouement, compréhension et patience

sans jamais me quitter des yeux ni baisser les bras et son soutien moral et matériel,

je ne saurais jamais traduire ce que je ressens vraiment envers elle.

Ce travail est le fruit de ses efforts et une modeste récompense de son amour débordant.

Aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur mon profond amour et gratitude.

A mes chères **Sœurs**

Soumia, Asma, Meriem, Faiza, Et Kaouther.

Pour leur indulgence, leur amour .

A ma chère **Hanane**

pour son compagnie et bons moments passés ensemble.

Ames **Beaux Frères**

Mostfa, Majed, et Redha .

Mon **Cousin Hakim** pour être toujours présent pour moi.

Mon neveu **Timou** « mon bonheur ». mes nieces **Mirna** et **Hala.**

Mes amies **Salma, Kaouther, et Nafaa .**

Noor

Dédicace

Ama tendre mère : **Moufida** et mon très cher père : **Mohammed** ,
qui ont toujours été là pour moi. Pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur
soutien et leurs prières tout au long de mes études.

Ama précieuse sœur **Saoussene**
pour son encouragement permanent, et leur soutien moral.

A ma chère **Noor** pour son compagnie et bons moments passés ensemble.

Ames meilleurs Amis **Salma** , **Kaouther**, et **Nafaa**
pour leur appui , leur soutien inconditionnel et leurs encouragements ont été d'une grande
aide

A toute ma famille pour son soutien tout au long de mon parcours universitaire, spécialement
Meriem.

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant espérés, et le fruit de votre soutien
infaillible, Je tiens à vous remercier de tout mon coeur
Merci d'être toujours là pour moi.

Hanane

Dédicace

Je suis heureux d'adresser mes remerciements à tous ceux qui m'ont conseillé, guidé, dirigé ou contribué avec moi à la préparation de cette recherche en me dirigeant vers les références et les sources requises à n'importe quelle étape de ses étapes, et je remercie particulièrement mon estimé professeur **,Dr. djerman Nadia .**

Parler de moi Ne regarde pas un endroit qui n'est plus le tien, ai un peu de cœur pour moi. Je me suis retrouvée très bien moi-même, personne ne ressemble à mes étranges croyances, ma routine, je suis mes choses qui ne pourront jamais devenir pour personne. Quand je vois les mentalités de certains, mon amour pour moi augmente. J'ai le plus beau rire de la galaxie, ton rire était un nerf apaisant, ce n'était pas juste une expression.

Un bon ami est comme les étoiles. Tu ne les vois pas toujours, mais tu sais qu'ils sont toujours là.

Douaa

Résumé

ملخص

يركز عملنا على دراسة التركيب الكيميائي والبيولوجي لنبات طبي من بوسعادة، ولاية المسيلة Rhanterium suaveolans :
بدأت هذه الدراسة باستخراج الزيوت الأساسية وإعداد مستخلصات خام باستخدام مذيبات ذات اقطاب مختلفة (الماء والميثانول 70% والأسيتون وثنائي كلورو الميثان). تم تحديد الخصائص الكيميائية للزيوت الأساسية من خلال طريقة GC/MS. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن هذا الزيت يتميز بـ 10 مركبات كيميائية، تمثل 100% من التركيب الكلي للزيت، ومعظمها من السسكويتربينات (Tetradecanoic acid (15.90%), Spathulenol (30.50%) (-):
(6.48%) oxide تتكون الدراسة البيولوجية من تقييم الأنشطة المضادة لمرض السكري ومضادات الميكروبات. تم تقييم النشاط المضاد للسكري من خلال دراسة القيمة المثبطة مقابل إنزيم ألفا جلوكوسيداز. يتمتع الزيت العطري بأعلى نشاط مع مؤشر IC_{50} ($15.42 \pm 2.77 \mu g/ml$) أعلى من معيار أكاربوز ($1.59 \pm 275.43 \mu g/ml$). تم اختبار النشاط المضاد للميكروبات من خلال دراسة القيمة المثبطة مقابل أربع سلالات بكتيرية وخميرة واحدة. على وجه الخصوص مناطق تثبيط التسجيل الجرثومي لبكتيريا ($U = 14,00 \pm 0,00$ و $S.aureus$ و $0,25 \pm 12,00$ mm)، والخميرة $C.albicans$ مع منطقة تثبيط ($U = 15,00 \pm 1,00$ و $0,00 \pm 12,00$ mm). يتم تسجيل أفضل قيم MIC و BMC باستخدام CH باستثناء مستخلص ثنائي كلورو الميثان. تم اختبار النشاط المضاد للفطريات أيضًا ضد الأنواع المسببة للأمراض النباتية $F.oxysporum$. أظهرت النتائج أن هذا الفطر أظهر حساسية عالية للزيت العطري مقارنة بالمستخلصات الخام، بمعدل تثبيط يبلغ 55.82% .

الكلمات المفتاحية : Rhanterium suaveolans ، مستخلص خام، زيت أساسي، نشاط مضاد للسكري، نشاط مضاد للميكروبات.

Abstract

Our work focuses on the study of the chemical and biological composition of the medicinal plant *Rhanterium suaveolans* from Boussaâda, Wilaya of M'sila. This study was initiated by the extraction of essential oils and the preparation of certain crude extracts using solvents of different polarity (water, methanol 70%, acetone and dichloromethane). The chemical characterization of essential oils was determined by the GC/MS method.

The results obtained showed that this oil is characterized by 10 chemical compounds, representing 100% of the total composition of the oil, the majority compounds of which are oxygenated sesquiterpenes: (-)-Spathulenol (30.50%), Tetradecanoic acid (15.90%), α -Eudesmol (11.64%), tau.-Muurolol (10.91%), tau.-Cadinol (8.95%), and Caryophyllene oxide (6.48%).

The biological study consists of the evaluation of antidiabetic and antimicrobial activities. The antidiabetic activity was evaluated by studying the power of inhibition against the enzyme alpha-glucosidase. The essential oil has the highest activity with an IC₅₀ of (15.42 \pm 2.77 μ g / ml) higher than that of the standard Acarbose (275.43 \pm 1.59 μ g / ml). The antimicrobial activity was tested by studying the power of inhibition against four bacterial strains and a yeast.

The results revealed a significant inhibition by the essential oil against all the microbial strains, in particular the *S.aureus* germ recording zones of inhibition of the order of (\emptyset = 14.00 \pm 0.00 and 12.00 \pm 0.25 mm), and the *C. albicans* yeast with an inhibition zone of the order of (\emptyset = 15.00 \pm 1.00 and 12.00 \pm 0.00 mm). The best values of MIC and CMB are recorded with HE. With the exception of the dichloromethane extract. The antifungal activity was also tested against the phytopathogenic species *F.oxysporum*. The results revealed that this fungus showed high sensitivity to essential oil compared to crude extracts, with an inhibition rate of 55.82%.

Key words : *Rhanterium suaveolans*, Crude extract, essential oil, antidiabetic activity, antimicrobial activity.

Résumé

Notre travail porte sur l'étude de la composition chimique et biologique d'une plante médicinale issue du Boussaâda, Wilaya de M'sila : *Rhanterium suaveolans*. Cette étude a été entamée par l'extraction des huiles essentielles et la préparation de certains extraits bruts en utilisant des solvants de polarité différente (l'eau, le méthanol 70%, l'acétone et le dichlorométhane). La caractérisation chimique des huiles essentielles a été déterminée par la méthode de GC/MS. Les résultats obtenus ont montrés que cette huile est caractérisée par 10 composés chimiques, représentant 100% de la composition totale de l'huile, dont les composés majoritaires sont des sesquiterpènes oxygénés : (-)-Spathulenol (30.50%), Tetradecanoic acid (15.90 %), α -Eudesmol (11.64%), tau.-Muurolol (10.91%), tau.-Cadinol (8.95%), et Caryophyllene oxide (6.48%). L'étude biologique consiste à l'évaluation des activités antidiabétique et antimicrobienne. L'activité antidiabétique a été évaluée en étudiant le pouvoir d'inhibition vis-à-vis l'enzyme alpha-glucosidase. L'huile essentielle est dotée de la plus forte activité avec une IC50 de (15,42 \pm 2,77 μ g/ml) supérieur à celle du standard Acarbose (275,43 \pm 1,59 μ g/ml). L'activité antimicrobienne a été testée en étudiant le pouvoir d'inhibition vis-à-vis de quatre souches bactériennes et une levure. Les résultats ont révélé une inhibition importante par l'huile essentielle contre toutes les souches microbiennes, en particulier le germe *S.aureus* enregistrant des zones d'inhibitions de l'ordre de (\emptyset =14.00 \pm 0.00 et 12.00 \pm 0.25 mm), et la levure *C.albicans* avec une zone d'inhibition de l'ordre de (\emptyset =15.00 \pm 1.00 et 12.00 \pm 0.00 mm). Les meilleures valeurs de la CMI et la CMB sont enregistrées avec l'HE. A l'exception de l'extrait dichlorométhane. L'activité antifongique a été également testé vis-à-vis l'espèce phytopathogène *F.oxysporum*. Les résultats ont révélé que ce champignon a montré une forte sensibilité à l'huile essentielle par rapport aux extraits bruts, avec un taux d'inhibition de 55.82%.

Mots clés : *Rhanterium suaveolans*, Extrait bruts, huile essentielle, activité antidiabétique, activité antimicrobienne

Sommaire

Remerciements.

Dédicace

الملخص

Abstract

Résumé

Sommaire

Liste des abréviations

Listes des figures

Liste des tableaux

Introduction générale1

PREMIERE PARTIE

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1 : Etude de la plante sélectionnée

I. La famille des Astéracées.....	3
I. 1.Généralité :.....	3
I. 2.Description botanique :.....	3
I. 3.Position systématique :.....	5
I.4.Distribution géographique.....	5
I. 5.Les principaux genres des astéracées :.....	6
I.6.Utilisations	6
I.7.La Toxicité	7
I.8.. Le Genre De <i>Rhanteruim</i>	8
I.8.1.Description botanique.....	8
I.8.2.Position systématique	8
I.9.L'espèce <i>Rhanteruim suaveolens</i> defs.....	8
I.9.1.l'origine du nom.....	8
I.9.2. Description botanique.....	9

I.9.3 Distribution géographique	9
I.9.4 Utilisations et intérêts économiques	10
I.9.5.Composition chimique	10

Chapitre II: substances bioactives et activités biologiques étudiées (activité antidiabétique et antimicrobienne)

II.1 les substances bioactives (les métabolites secondaires)	13
II.1 .1.Généralité.....	13
II.1.2.Rôle	13
II.1.3 .Classifications	14
II.1.3.1. les composés phénoliques	15
II.1.3.1.1 Origine	15
II.1.3.1.2.Propriétés.....	16
II.1.3.1.3.Classification.....	16
a-Les Flavonoïdes	16
b-Les Tanins.....	17
c-Les Acides Phénoliques	18
d-Les Coumarines	18
e-Les Stilbènes.....	19
f-Les Lignanes.....	19
II.1.3.2. les alcaloïdes	19
II.1.3.3. les huiles essentielles.....	20
II.1.3.3.1. Définition :.....	20
II.1.3.3.2.Composition chimique.....	21
a-Les terpènes:.....	21
b-Les composés aromatiques :.....	23
II.1.3.3.2. Propriétés Physiques et chimiques des huiles essentielles :.....	24
II.1.3.3.3.Toxicité des huiles essentielles	24

II.1.3.3.4. Extraction des huiles essentielles :	25
II.2.les activités biologiques étudiées	26
II.2.1.Activité antidiabétique	26
II. 2.1.1.Généralité :	26
II.2.1.2.Diabète sucré.....	26
a-Diabète de type I	26
b-Diabète de type II.....	27
II.2.1.3. Diabète gestationnel	27
II.2.1.4.Diabète secondaire (spécifique) :	27
II.2.1.5.Diagnostic du diabète sucré.....	27
II.2.1.6.Traitement du diabète sucré.....	27
a-traitement par médicament.....	27
b-traitement naturel.....	28
II.2.2. activités antimicrobiennes	30
II.2.2.1..Les micro-organismes étudiés.....	30
a- Bactéries.....	30
<i>a.1.Bacillus cereus</i>	30
<i>a.2.Staphylococcus aureus</i>	30
<i>a.3.Escherichia coli</i> :	31
<i>a.4.Pseudomonas aeruginosa</i>	32
b-Champignon.....	33
<i>b.1.Candida albicans</i>	33
<i>b.2.Fusarium oxysporum</i>	33
II.2.2.2.Les Antimicrobiens	34
a-Les Antibiotiques	34
b-Phytomolécules antimicrobienne :	34

DEUXIEME PARTIE

PARTIE EXPERIMENTALE

Chapitre III : matériel et méthodes

III.1. matériel.....	35
III.1 .1.matériel végétal	35
III.1.2. matériel du test de l'activité antimicrobienne	35
III. 1.2.1.Les souches microbiennes.....	35
III. 1.2.2. Milieux de culture.....	35
III. 1.3.Matériel du test de l'activité antidiabétique.....	36
III.2.méthodes.....	36
III. 2.1.Méthode de préparation des extraits.....	36
III. 2.1.1.L'extrait aqueux.....	36
III. 2.1.2.Les extraits organiques.....	36
III. 2.1.3.Les huiles essentielles.....	37
III.2. 2.Méthode de préparation des solutions des extraits.....	38
III.2. 3.Analyse des Huiles essentielles.....	38
III. 2.4.Méthode d'évaluation de l'activité antidiabétique.....	39
III.2. 4.1.Tampons et réactifs à préparer :.....	39
III.2. 4.2.Protocole de l'activité :.....	39
III. 2.5.Méthode d'évaluation de l'activité antimicrobienne.....	39
III.2. 5.1.Méthode de diffusion sur gélose ou méthode de disques.....	39
III. 2.5.2.Méthode des puits.....	40
III. 2.5.3.Méthode de micro-dilution.....	41
III. 2.5.4.Méthode de contact direct.....	42

Chapitres IV : résultats et discussion

IV. Résultats et discussion.....	44
IV. 1.Composition chimique des huiles essentielles de <i>R.suaveolans</i>	44
IV. 2.Activité antidiabétique	47
IV. 3.Activité antimicrobienne.....	48
Conclusion generale.....	54
Références.....	56

Liste des abréviations

ADN	Acides désoxyribonucléique
AMPc	L'adénosine monophosphate cyclique
ATCC	l'American Type Culture Collection
BN	le Bouillon Nutritif
C	Croissance radiale du champignon en mm sur le PDA avec DMSO (témoin positif)
CMB	la concentration minimale bactéricide
CMI	la concentration minimale inhibitrice
DCM	Dichlorométhane
DMSO	Diméthylsulfoxyde
EACT	Extrait acéthonique
EDCM	Extrait déchlorométhanologique
EH20	Extrait aqueux
EMeOH	Extrait méthanolique
GN	La gélose Nutritive
G	Gramme
GC/MS	Chromatographie en phase gazeuse/la spectrométrie de masse
HE	Huile essentielle
H	Heure
IR	Indices de rétention
IC50	Concentration inhibitrice de 50%
LSD	Diéthylamide de l'acide lysergique
MH	La gélose de Mueller Hinton
Mg	Milligramme
Min	Minute
MI	Millilitre
Mm	Millimètre
NA	Non actif
OGTT	Un test de tolérance au glucose par voie orale
OMS	L'Organisation mondiale de la Santé

Liste des figures

Figure	page
Figure 01 : motifs de la famille des <i>asteraceas</i> ou des tournesols.	4
Figure02 : Le capitule chez les <i>Astéracées</i>	4
Figure 03 : Répartition de la famille des <i>Astéracées</i> dans le monde	5
Figure 04 : <i>Rhanterium Suaveolens</i>	9
Figure 05 : Répartition de <i>Rhantherium Suaveolens</i>	9
Figure 06 :Principaux constituants de l'huile essentielle de <i>R.suaveolans</i> provenant d'Algérie	11
Figure 07 :Principaux constituants de l'huile essentielle de <i>R.suaveolans</i> provenant du Sfax, Tunisie.	11
Figure 08 :Principaux constituants de l'huile essentielle de <i>R.suaveolans</i> provenant de Tataouine, Tunisie	12
Figure09 :Structure chimique des flavonoïdes	17
Figure 10 :Structure de la quercétine	17
Figure 11 :Structure chimique des tanins hydrolysables et des tanins condensés	18
Figure 12 : Structures des alcaloïdes : céphéline et émétine	20
Figure13 : Structure de l'unité isoprénique.	21
Figure 14 :Structures chimiques de quelques composés monoterpéniques	22
Figure 15 : Exemples des quelques sesquiterpènes..	22
Figure 16 : Exemples des quelques diterpènes	23
Figure 17 : <i>Bacillus cereus</i>	30
Figure 18 : <i>Staphylococcus aureus</i>	31
Figure 19 : <i>Escherichia coli</i>	32
Figure 20 : <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	32
Figure 21 : <i>Candida albicans</i>	33
Figure 22 : <i>Fusarium oxysporum</i>	34
Figure 23 : Localisation et représentation photographique de la plante sélectionnée	35
Figure 24 :Appareil d'évaporateur rotatif	36
Figure 25 : Protocole de préparation de différents extraits bruts de <i>R.suveolans</i>	37
Figure 26 :Appareil d'hydrodistillation	37
Figure 27 :Appareil de GC/MS	38
Figure 28 :Protocole de la méthode de diffusion sur gélose par disques/Puits	41
Figure 29 :Protocole de la méthode de contact direct.	43
Figure 30 :Chromatogramme de l'huile essentielle de <i>R.suaveolans</i>	44
Figure 31 :composés majoritaires de l'huile essentielle de <i>R.suaveolans</i>	45
Figure 32 : Diamètres des zones d'inhibitions de différents types d'extraits de la partie aérienne de <i>R.suaveolans</i>	50
Figure 33 :Effet de différents extraits de <i>R.suaveolans</i> sur la croissance du champignon <i>Fusarium oxysporum</i>	52

Liste des tableaux

Tableau	page
Tab1: Classification taxonomique de la famille des <i>Astéracées</i>	5
Tab02 : les espèces d' <i>Astéracées</i> les plus u dans les jardins et les fermes Maraichères	6
Tab 03 : Utilisations thérapeutiques de certaines espèces de la famille des <i>Astéracées</i>	6
Tab04: Classification taxonomique du genre <i>Rhantherium</i>	8
Tabl 05 : Classification des terpènes	21
Tab06: Composition chimique de l'huile essentielle de l'espèce <i>R.suaveolan</i>	44
Tab07 : Effet des extraits de la plante <i>R.suaveolans</i> vis-à-vis l'enzyme α -glucosidase	47
Tab08: Diamètres des zones d'inhibitions CMI et CMB des différents types d'extrait de la partie aérienne de <i>R.suaveolans</i>	49
Tab09 : résultats de l'activité inhibitrice des extraits de <i>R.suaveolans</i> vis-à-vis le champignon <i>Fusarium oxysporum</i>	52

Introduction Générale

Les végétaux ont toujours été employés par l'homme pour se soigner. Dans le monde, près de 80% de la population a recours aux plantes médicinales par manque d'accès aux médicaments prescrits mais aussi parce que les plantes ont pu démontrer une réelle efficacité (**Adjanooum et al.,1979**)

Le diabète est une maladie qui chamboule le quotidien du patient : habitudes alimentaires, activité physique, vie sociale... tout est à réguler, Cette évolution clinique exige chez le diabétique un traitement à vie, bien suivi et une auto-surveillance régulière, très onéreux en milieu hospitalier, faisant appel à l'association de plusieurs thérapies. Ces coûts prohibitifs pour les populations des pays pauvres, qui accèdent difficilement aux médicaments modernes, orientent les victimes vers les remèdes traditionnels (**Deteix, 2005**). La prévalence de cette maladie progresse très rapidement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. L'OMS prévoit qu'en 2030, le diabète sera la septième cause de décès dans les pays du monde (**OMS, 2020**).

D'autre part, les maladies infectieuses constituent également une cause majeure dans la mortalité dans le monde. Ceci est dû à l'émergence de résistance aux antibiotiques, à cause de leurs utilisations massives et parfois abusives (**De Billerbeck,2007**).

Ceci a incité les chercheurs à recourir à la phytothérapie, afin d'avoir des nouveaux médicaments à base de produits naturels aux propriétés antidiabétiques et antimicrobiennes, qui sont généralement moins ou sans effets indésirables.

L'Algérie est le plus grand pays riverain de la méditerranée. Il est reconnu par sa diversité variétale en plantes médicinales et aromatiques, ainsi que leurs diverses utilisations populaires dans l'ensemble des terroirs du pays. Ce sont des savoir-faire ancestraux transmis de génération en génération chez les populations, le plus souvent rurales. C'est un héritage familial oral, dominant en particulier chez les femmes âgées et illettrées (**Ilbert et al., 2016**).

C'est dans ce contexte la présente étude est réalisée pour la valorisation d'une plante médicinale de la flore locale d'intérêt thérapeutique.

Le présent manuscrit est divisé en deux parties : synthèse bibliographique, et partie expérimentale.

La première partie est consacrée à une compilation bibliographique de la plante étudiée et de la famille à laquelle elle appartient, avec un aperçu sur les métabolites secondaires à savoir les composés phénoliques et les huiles essentielles.

La deuxième partie est consacrée à la méthodologie traitant des principes généraux du matériel et méthodes utilisés, des résultats obtenus et de la discussion, suivie d'une conclusion générale qui permettra de tirer quelques perspectives de prolongement à ce travail.

PREMIERE PARTIE
SYNTHESE
BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I

Etude de la plante sélectionnée

I. La famille des Astéracées

I.1. Généralité

La famille des Astéracées ou Composées représente la 2eme famille la plus importante en nombre d'espèces, après les Orchidacées (comprend près de 13 000 espèces réparties en 1 500 genres) (**Techno-Science.**)

Les Astéracées sont des plantes à fleurs dicotylédones appartenant à l'ordre des Astérales, annuelles ou vivaces, herbacées à arbustives, elles sont présentes partout dans la vie de l'homme : plantes cultivées dans les champs ou les jardins, industrielles, consommées ou ornementales, ce sont aussi également parfois des plantes médicinales ou des adventices de culture. Dans les milieux naturels, de rares à fréquentes, de miniatures à géantes, les astéracées présentent une extraordinaire diversité et un impressionnant foisonnement d'espèces. (**Aujardin.info,2022**)

Cette famille est la plus importante pour le nombre de plantes à valeur santé, en raison de sa richesse en espèces et du grand nombre de substances chimiques qu'elle peut produire (composés polyacétyléniques, lactones sesquiterpéniques...). (**Canal,2017**)

I.2. Description botanique

Les Asteraceae ou Compositeae sont caractérisées par leurs inflorescences composées. Leurs fleurs bien que petites sont réunies en larges capitules (plateaux ou disques) entourés de bractées protectrices, l'involucre. Ces capitules ressemblent à une large fleur unique alors qu'ils en portent en fait une multitude. Parfois, les capitules sont eux-mêmes rassemblés en cime ou en thyse.

Pentamère, chaque fleur individuelle comporte un calice de 5 sépales soudés en tube et 5 pétales formant une corolle tubulaire, courte ou longue, parfois ligulée quand les 5 pétales soudés s'allongent en une seule lame pétaloïde (ligule), de façon asymétrique. Les 5 étamines ont leurs anthères soudées en tube où passe le pistil. Le style se divise en 2 bras dont seule la surface inférieure est la zone fécondable. Les fleurs sont sexuées ou non, le plus souvent les deux sexes se retrouvent au moins au sein d'un même capitule. Les Astéracées sont rarement dioïques. (**Aujardin.info,2022**)

Les fleurs bisexuées passent par un stade mâle puis un stade femelle, ce qui impose une fécondation croisée, prise en charge par les insectes ; mais en dernier recours, si la pollinisation croisée n'a pas eu lieu, le stigmate se retourne vers les grains de pollen tombés au fond du tube pollinique. La production de graines est ainsi assurée. (**Aujardin.info,2022**).

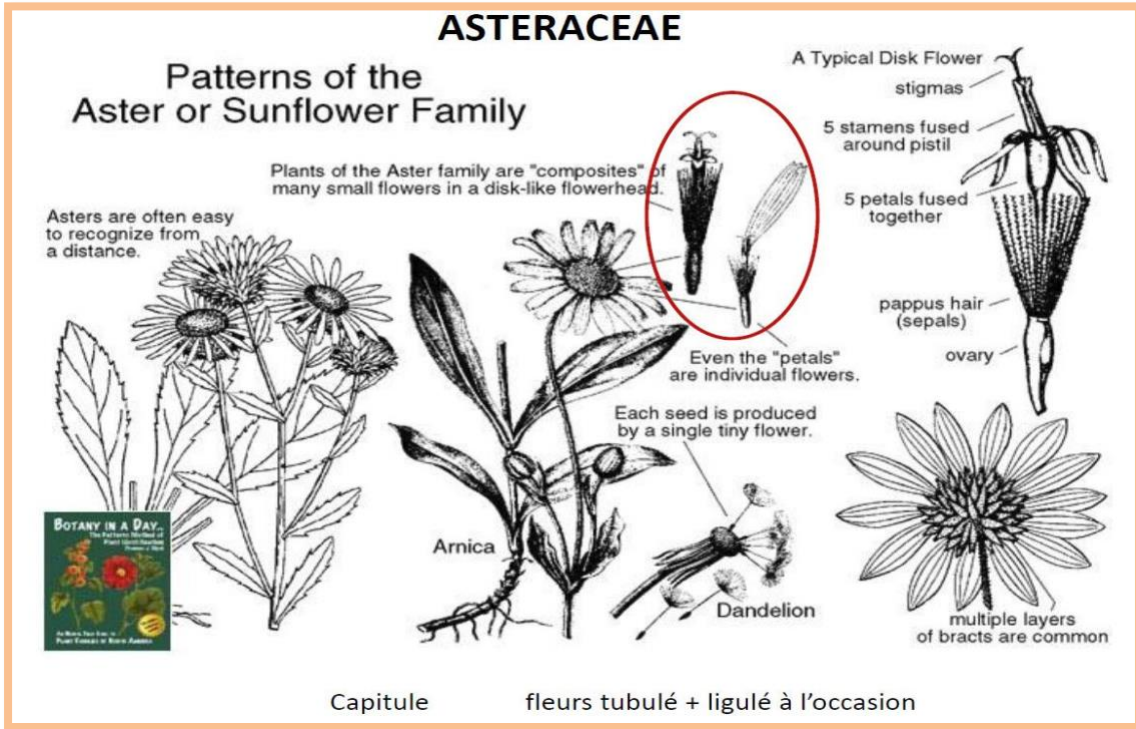
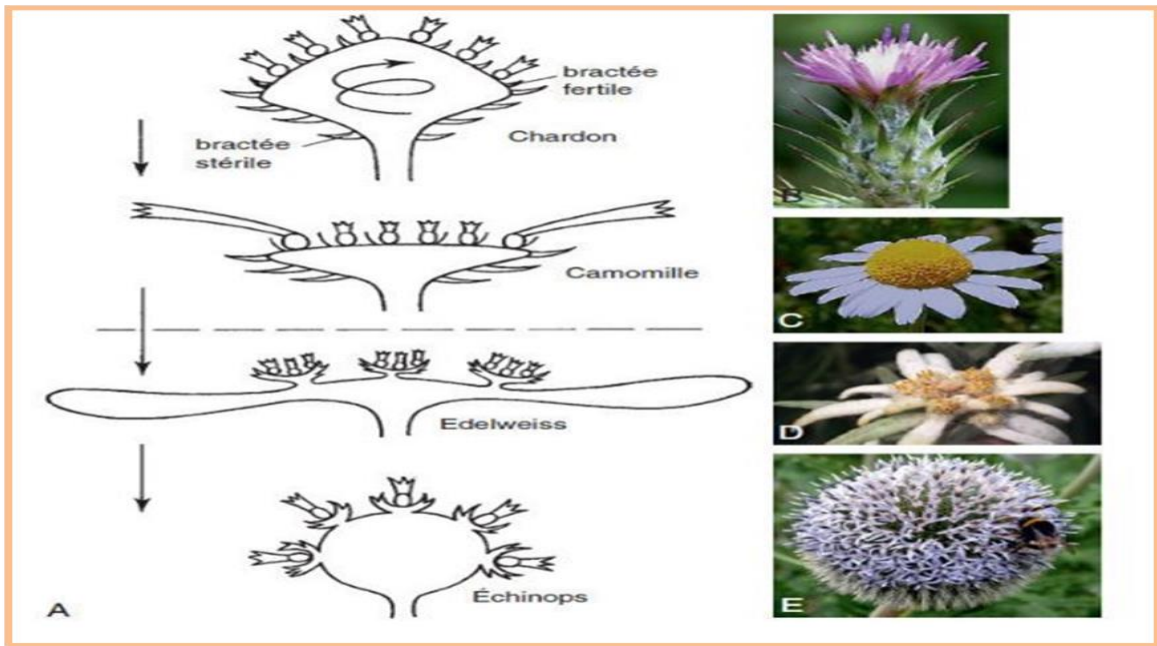


Figure 01 : Motifs de la famille des astéracées (Tournesol) (Thomas J.Elpel.2013)



A : schémas traduisant l'évolution. B : Chardon. C : Camomille. D : Edelweiss. E : Echinops

Figure02 :Le capitule chez les Astéracées(Dupont et Guignard., 2012)

I.3. Position systématique

Les plantes de la famille des Astéracées sont classées comme suit (Tab.1).

Tableau 1: Classification taxonomique de la famille des Astéracées (**Tela botanica**)

Règne	<i>Plantae</i>
Sous-règne	<i>Tracheobionta</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Sous-classe	<i>Asteridae</i>
Ordre	<i>Asterales</i>
Famille	<i>Asteraceae</i>

I.4. Distribution géographique

Les plantes de la famille des Astéracées se rencontrent sur toute la surface de la terre, c'est une famille cosmopolite avec une diversification plus importante au niveau des régions sèches, comme par exemple, dans le bassin méditerranéen, le sud de l'Afrique, le Mexique et l'Amérique du Sud ainsi qu'au sud-ouest des Etats-Unis (**Elisa.2019**).

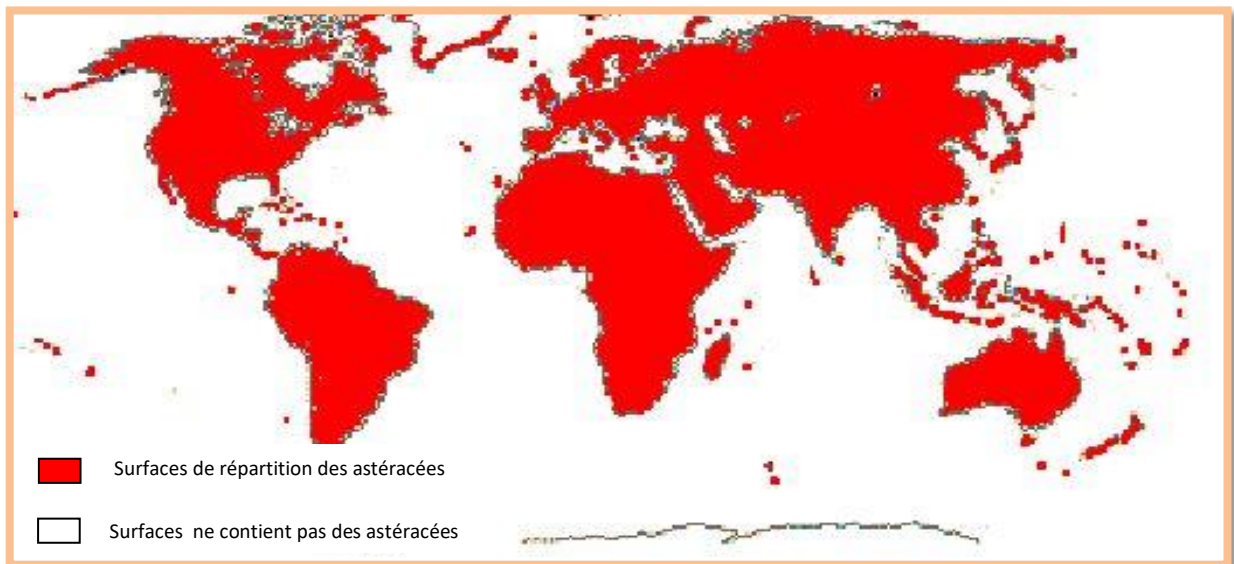


Figure 03 : Répartition de la famille des Astéracées dans le monde (**Elisa ,2019**)

I.5. Les principaux genres des astéracées

Le tableau ci-dessous présente les espèces d'Astéracées les plus fréquentes dans les jardins et les fermes maraichères :

Tableau 02 : Les espèces d'Astéracées les plus u dans les jardins et les fermes maraichères

Genre	Espèce	Non commun
<i>Cichorium</i>	<i>Endivia</i>	Chicorée(scarole et frisée)
<i>Cichorium</i>	<i>Intybus</i>	Chicorée à café,chicorée Witloff (endive) et chicorées italiennes à feuilles rouges ou panachées (de Chioggia,de vérone,de Trévisé ou radicchio et veriegato di castelfranco),chicorée « pain de sucre »
<i>Cynara</i>	<i>Cardunculus</i>	Cardon
<i>Cynara</i>	<i>Scolymus</i>	Artichaut
<i>Helianthus</i>	<i>Annuss</i>	Tournesol
<i>Helianthus</i>	<i>Tuberosus</i>	Topinambour
<i>Lactuca</i>	<i>Sativa</i>	Laitue
<i>Tragopogon</i>	<i>Porrifolius</i>	Salsifis
<i>Scorzonera</i>	<i>Hispanica</i>	Scorsonére

I.6. Utilisations

Les plantes de la famille des astéracées sont connues pour leurs plusieurs utilisations thérapeutiques et leurs intérêts économiques.

Le tableau suivant (**Tab 03**) représente quelques utilisations des espèces de cette famille.

Tableau 03 :Utilisations de certaines espèces de la famille des Astéracées

Espèces	Utilisation	Références
<i>Santolina rosmarinifolia</i>	-Possède des propriétés stomachique, stimulante, vulnéraire, antispasmodique, tonique et surtout vermifuge contre ascaris et oxyures. - Les capitules sont préconisés comme antipyrétique, antihypertenseur, hépatoprotecteur et anti inflammatoire -L'infusion des fleurs fraîches ou sèches est prescrite comme hépatoprotectrice, hypotensive, intestinale, anti-inflammatoire et appétissante	Baba Aissa, 1991 Baba Aissa, 1999 Sanz et al., 1991 Novais et al., 2004

<i>Matricaria chamomilla</i>	-Possède des effets anti-inflammatoires. D'autre part, -Bloque les ondes lentes dans l'intestin grêle, ce qui pourrait ralentir le mouvement péristaltique -Possède des effets anti-œstrogènes, elle semble également stimuler l'activité des ostéoblastes ce qui entraîne une stimulation de la synthèse de la matrice protéique et l'ostéof ormation	Hajjaj., 2017
<i>Cynara scolymus L.</i>	-Possède des diverses propriétés cholérétiques, uréolytiques, diurétiques et hypocholestérolaemiques -Utilisée également dans le traitement de l'hydropisie (œdème) et des rhumatismes	Hammouda et al., 1993a Hammouda et al., 1993b
<i>Artemisia campestris L.</i>	-Utilisés pour calmer les troubles digestives, les douleurs abdominales, ainsi les nausées. -Utilisée en décoction pour les règles irrégulières et pour l'accouchement. En usage externe, elle cicatrise les plaies et les brûlures -Possède des propriétés antibactérienne et antifongique	Ferchichi et al., 2006 Akrout et al., 2001
<i>Rhanterium adpressum</i>	-Utilisée comme fourrage pour les animaux -Utilisée par la population locale dans la production du fromage et dans la médecine comme antidiurétique.	Gherraf et al., 2009 Bouheroum et al., 2007
<i>Rhanterium eppaposum</i>	- Utilisé dans la médecine populaire comme remède contre les infections cutanées, les troubles gastro-intestinaux et comme insecticide	Younis et Adam, 2008 Phondani et al., 2016

I.7. La toxicité

Les effets des plantes toxiques peuvent être internes en cas d'ingestion ou externes en cas de réaction allergique cutanée, ce qui arrive le plus souvent. Le degré de toxicité varie selon plusieurs facteurs dont les principaux sont les suivants : la nature de la plante toxique, le stade végétatif du développement de la plante, la partie toxique, la quantité ingérée si c'est le cas, la partie de la plante en cause, l'état de santé de la personne ou de l'animal intoxiqué, l'âge de la personne ou de l'animal intoxiqué, etc... (**Folia Design**).

La famille des Astéracées renferme relativement peu d'espèces toxiques, qui sont souvent à l'origine d'empoisonnements du bétail. Les principales sont celles qui synthétisent des alcaloïdes pyrrolizidiniques ou des lactones sesquiterpéniques, ainsi que d'autres molécules mono-, di-ou tri terpéniques (**Bruneton.,2005**)

I.8.Le genre *Rhanterium*

I.8.1.Description botanique

Selon le Haut-commissariat au développement (**Riyad , 2007**), le genre *Rhanterium* possède les caractéristiques botaniques suivantes :

- **Tige** : ovale et ramifiée, ses rameaux juteux se couvrent de doux poils blancs
- **Feuilles** : petites, ovales, légèrement allongées, à bords dentelés, de 1 à 2 cm de longII mesure environ 1 cm de large et a le poil fin.
- **Fleurs** : jaunes, composées, petites, pas plus de 1,5 cm de diamètre, entourées de feuillage Tranchant. Les parties entourant la vision se terminent par une extrémité pointue pointant vers le bas et poussent au bout des branches et ont une odeur agréable, et lorsqu'elles s'ouvrent, elles se transforment en épines qui collent aux corps qui les durcissent
- **Racines** : un coin profond qui s'étend sur plus de deux mètres sous terre.

I.8.2.Position systématique

Les plantes d genre *Rhantherium* sont classées comme suit (**Tab.4**).

Tableau 04: Classification taxonomique du genre *Rhantherium* (**Tela botanica**)

Classe	<i>Equisetopsida</i> C. Agardh
Sub-classe	<i>Magnoliidae</i> Novák ex Takht.
Superordre	<i>Asteranae</i> Takht.
Ordre	<i>Asterales</i>
Famille	<i>Asteraceae</i>
Genre	<i>Rhanterium</i> Desf.

I.9.L'espece *Rhantherium suaveolens* Desf.

I.9.1.L'origine du nom

Le nom *Rhanterium suaveolens* vient du latin il se divisé en deuxmoitiés :

- *Rhanterium* : du mot *Rhinanthus* ou *Rhinanthus minor* = petite *Rhinanthus* ou petite plante
- *Suaveolens* à l'ordre suave = parfume, ou suavis = sucré ou joyeux.

I.9.2. Description botanique

Sous-arbrisseaux canescents, multicaules, à feuilles petites, alternes, entières ou dentées. Rameaux dressés et en touffes, divariqués. Capitules terminaux, petits et solitaires, hétérogames, multifides, radiés. Fleurs jaunes, les marginales ligulées à ligules unisériées, femelles et 3-dentées; les centrales tubuleuses et hermaphrodites. Involucre campanulé, à bractées imbriquées sur plusieurs rangs, coriaces, lancéolées. Réceptacle plan ou un peu convexe, \pm paléacé. Akènes étroits, cylindriques, à 4-5 côtes; les marginaux situés à l'aisselle de paillettes et en général chauves; les centraux à aigrette constituée par 4-6 soies \pm dilatées au sommet et plumeuses (Figure 1). Plante des Pâturages désertiques et elle est endémique de l'Afrique du nord (Quezel et Santa, 1962-1963).



Figure 04 : *Rhanterium suaveolens*(Bou Saada, photo : K. Rebbas)

I.9.3. Distribution géographique

L'espèce *Rhanterium suaveolens* est distribué exactement en Afrique du Nord (Algérie et Tunisie), et on le trouve aussi en Irak, Iran, Arabie saoudite, Koweït et Les Émirats arabes unis(Vincent., 2008 ;Ozenda, 1983).

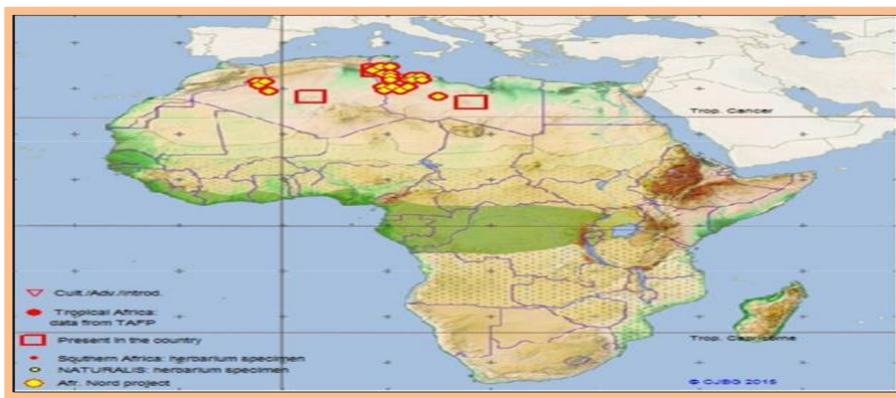


Figure 05: Répartition géographique de l'espèce *Rhanterium suaveolens*(Vincent., 2008 ;Ozenda, 1983).

I.9.4. Utilisations et intérêts économiques

Selon la bibliographie l'espèce *Rhantherium suaveolens* est connue pour leurs plusieurs utilisations thérapeutiques et intérêts économiques.

Selon **Al-Qahtani (2011)**, l'espèce *Rhantherium suaveolens* a des utilisations thérapeutiques importantes :

- Les feuilles bouillies sont utilisées comme laxatif sévère.
- Les feuilles bouillies sont utilisées comme stimulant et extenseur des voies respiratoires.
- Les racines sont utilisées sous forme de croûtes pour le traitement de l'asthme.
- Les feuilles bouillies sont utilisées pour traiter les maux de dos.
- La fleur de mangrove bouillie est utilisée comme une bonne substance pour le système digestif.

Selon (**Hadda, 2017**) l'espèce *Rhantherium suaveolens* a des intérêts économiques :

- Aide à la croissance de nombreuses plantes annuelles autour de lui.
- Il est considéré comme un refuge pour de nombreux animaux, comme les autruches, pour se cacher de la densité de la poussière et des intempéries.
- Il est utilisé comme bois de chauffage et un excellent combustible pour faire un feu, car il est hautement inflammable, et ses racines se distinguent par le fait qu'elles restent.
- Brûler pendant longtemps, tout comme le charbon
- Il a également un arôme agréable et rafraîchissant qui imprègne l'atmosphère.

I.9.5. Composition chimique

Des recherches bibliographiques exhaustive a permis de relever que des études phytochimiques ont été réalisées seulement sur les huiles essentielles.

Une étude phytochimique sur la partie aérienne de l'espèce *R. suaveolans* récoltée dans le sud algérien a permis d'isoler des huiles essentielles par l'hydrodistillation, dont la composition chimique a été déterminée par CG /SM. Les constituants dominants étaient : le péraldéhyde (45,79 %), caryophyllène oxyde (24,82%), β -cadinol (5,61%), β -caryophyllène (5,17%) et 8-cedren-13-ol (4,98%) (**Figure ..**). (**Chemsal et al., 2016**).

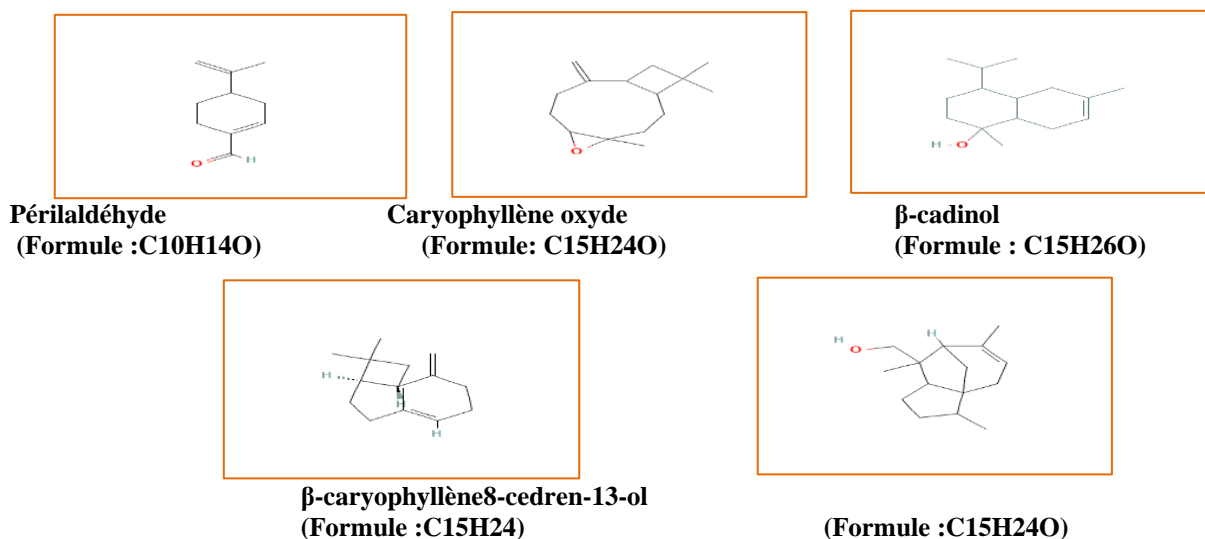


Figure 06: Principaux constituants de l'huile essentielle de *R.suaveolans* provenant d'Algérie

Une deuxième étude qui a été réalisée sur la partie aérienne de *R.suaveolans* originaire de Sfax, Tunisie a révélé la présence de 27 constituants dans l'huile essentielle, dont les principaux composants étaient des mono terpènes : α-pinene (25.84 %) était le principal composé, suivi par β-pinene (17.57 %), 1-octen-3-ol (16.23%), camphene (12.28%), limonène (8.03%), β- myrcene (5.13 %), pinocarvone (2.98 %) et en dernier p-cymene (2.51 %) (Figure..)(Ben Salah et al., 2019).

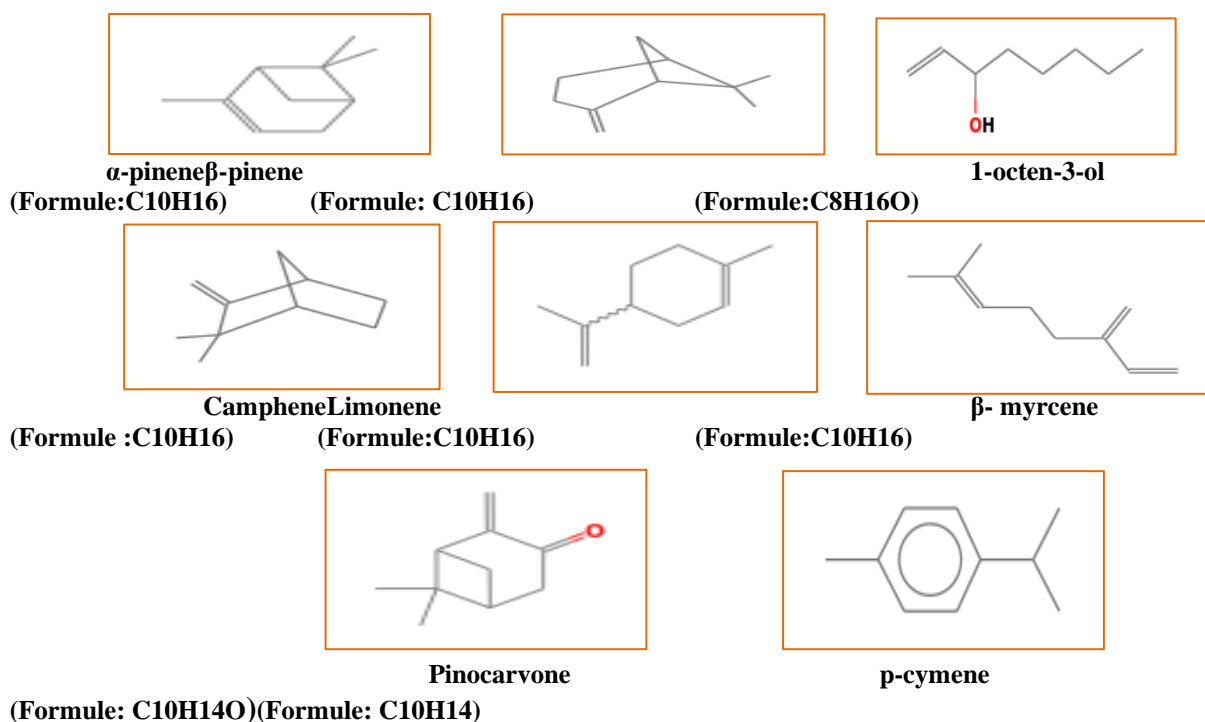
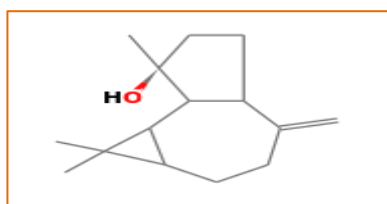
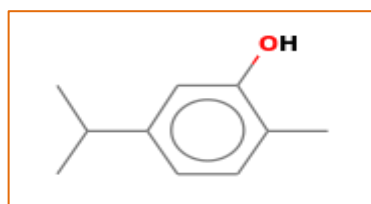


Figure 07 : Principaux constituants de l'huile essentielle de *R.suaveolans* provenant du Sfax, Tunisie.

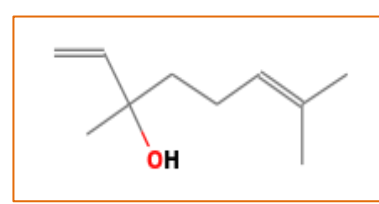
Une troisième étude faite sur les pièces fleuries de la même espèce mais provenant d'une autre région de la Tunisie (Tataouine) a permis d'isoler des huiles essentielles, 31 composés ont été identifiés représentant 98,4% de l'huile totale. Spathuléol (18,3%), carvacrol (12,1%), linalol (9,4 %), α -terpinéol (7,10 %), α -terpinolène (6,3 %) et pinocarvone (5,6 %) étaient identifiés comme des composés majoritaires de cette huile essentielle. (Figure.....)(Hitana et al.,2020).



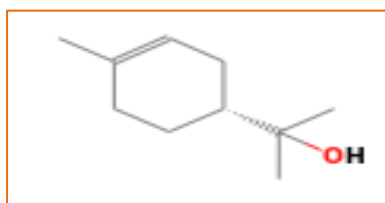
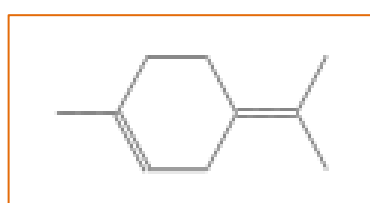
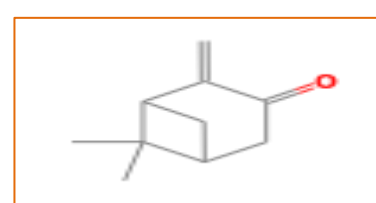
Spathuléol

(Formule : C₁₅H₂₄O)

Carvacrol

(Formule : C₁₀H₁₄O)

Linalol

(Formule: C₁₀H₁₈O) α -terpinéol(Formule : C₁₀H₁₈O) α -terpinolène(Formule : C₁₀H₁₆)

Pinocarvone

(Formule : C₁₀H₁₄O)

Figure 08: Principaux constituants de l'huile essentielle de *R.suaveolans* provenant de Tataouine, Tunisie

CHAPITRE II : Substances
Bioactives et Activités
Biologique

II. 1. Les substances bioactives

II. 1.1. Généralités

Tous les êtres vivants (les plantes y compris) ont un métabolisme primaire, qui fournit les molécules de base : Glucides, Lipides et Protéines. Chez les plantes, il existe un métabolisme secondaire (c'est une spécificité du monde végétal). Les molécules produites par ce métabolisme secondaire ne paraissent pas essentielles à la vie de la plante. Ces produits à structure chimique souvent complexe sont très différents selon les espèces et c'est seulement à partir de la seconde moitié du XXe siècle, qu'il y a eu une explosion des recherches dans ce domaine, grâce à l'évolution du matériel d'analyse devenu très sophistiqué, comme les différents types de chromatographies, la résonance magnétique, la spectrographie de masse, la spectrophotométrie, etc...

Il existe sans doute plus de 200000 métabolites secondaires classés selon leurs appartenances chimiques (composés acétyléniques, mycotoxines, composés phénoliques, terpènes, alcaloïdes, amines et polyamines, glycosides cyanogéniques, glucosinolates, etc...).

Le métabolisme secondaire des plantes, aussi appelé métabolisme spécialisé, fait référence à la synthèse et l'identification d'un ensemble de biomolécules de structures et de fonctions variées qui interviennent dans l'interaction des plantes avec leur environnement biotique et abiotique.

Le métabolisme secondaire des plantes regroupe un ensemble de molécules de structures et de fonctions très diverses dont la synthèse, l'accumulation ou l'émission permet à la plante d'interagir avec son environnement. Sont des composés ne sont pas produits directement lors de la photosynthèse, mais résultent de réactions chimiques ultérieures. On les appelle donc des métabolites secondaires.

Les métabolites secondaires sont plus spécifiques aux plantes, bactéries et champignons, mais aussi chez certains animaux. On les retrouve dans des compartiments particuliers et à des moments précis de la vie d'une plante. Contrairement aux métabolites primaires, ils ne participent pas directement au développement de la plante. Ces composés dérivent parfois des mêmes voies de biosynthèse et certains, comme la chlorophylle et la lignine ont des fonctions indispensables pour la croissance de la plante, et pourraient donc faire partie des métabolites primaires. (Labrani, 2021-2022).

II.1.2. Rôles

Les métabolites secondaires participent à la vie de relation de la plante, et ils ont des rôles très variés. Ils peuvent servir de défense (sécrétions amères ou toxiques pour les prédateurs) ou au contraire, attirer certaines espèces ayant des rôles bénéfiques

(pollinisateurs). Ils peuvent également permettre la communication entre les plantes, par des messages d'alerte par exemple.

Les métabolites secondaires sont impliqués dans le processus de survie de l'espèce végétale :

- Dans une stratégie de protection contre les prédateurs, par exemple des odeurs qui repoussent les herbivores, par une toxicité que les animaux reconnaissent et les dissuade...
- Dans une forte attirance des insectes pollinisateurs : certaines plantes (orchidées par exemple) synthétisent des phéromones sexuelles, substances émises pour attirer les insectes mâles et permettre plus facilement la fécondation des fleurs par le transport des pollens...
- Dans une action d'inhibition de la croissance d'autres plantes... Cette science, appelée allélopathie, permet de comprendre par exemple le cas du noyer qui produit de la juglone, une substance qui inhibe la croissance des autres plantes dans un rayon de plusieurs mètres autour du tronc...

Si ces molécules actives sont très utiles aux plantes, elles sont souvent utilisées par l'homme pour des applications dans les domaines de la pharmacutique, la cosmétique, de l'agrochimie, etc... Actuellement les recherches sont accentuées sur la reproduction de ces molécules d'intérêt pour l'homme (le génie métabolique).

Les métabolites secondaires présents dans les plantes ont une forte utilisation en médecine pour des problèmes d'anxiétés et de stress, mais aussi pour atténuer des symptômes de maladies chroniques ou encore, prévenir diverses maladies qui vont de la migraine au cancer. Par leur activité antioxydante, anticancéreuse, anti-inflammatoire et cardioprotectrice, les composés phénoliques sont bénéfiques pour la santé humaine (Emeraux, E, 2019)

II 1.3. Classification :

On distingue classiquement trois grandes catégories de métabolites secondaires chez les plantes :

- Les **alcaloïdes et composés azotés**
- Les **composés phénoliques**
- Les **composés terpéniques**

Auxquelles on ajoute classiquement

- La catégorie des **hétérosides**, constituée de dérivés glycosylés de composés terpéniques, phénoliques et plus rarement d'alcaloïdes. Ces glycosylations affectent

largement leurs propriétés biochimiques (dont l'extractibilité dans différents solvants) mais également leurs effets biologiques (toxicité, propriétés pharmacologiques).

- Les molécules désignées sous le terme de « **composés mixtes** » ou « composés d'origine mixte », qui correspondent à des condensations de molécules provenant des catégories citées plus haut. Mais souvent, les composés mixtes peuvent être rattachés à l'une des catégories précédentes.
- On distingue enfin d'autres familles de métabolites secondaires plus restreintes en termes de nombre de composés et de nombre d'espèces végétales concernées (désignée parfois comme la catégorie des « **miscellaneous compounds** », il s'agit bien souvent de donner un intitulé à un chapitre « fourre-tout »). On peut citer par exemple les composés dérivés du soufre présents dans les Aillacées, mais également chez certaines algues et plantes maritimes.

Les classifications des métabolites secondaires sont généralement basées sur la nature biochimique des molécules, leurs propriétés et effets biologiques (dans le cas des alcaloïdes) et/ou de leur origine biosynthétique. (Antoine, 2008)

II.1.3. 1. Les composés phénoliques

Les polyphénols forment un vaste ensemble de substances difficiles à définir simplement. L'élément structurel fondamental qui les caractérise est la présence d'au moins un noyau benzénique auquel est directement lié au moins un groupe hydroxyle, libre ou engagé dans une autre fonction, éther, ester, hétéroside. Les connaissances en matière de polyphénols sont actuellement en pleine évolution et les équipes de recherche dans le monde y accordent actuellement un grand intérêt (Bruneton et al., 1987 ; 1999).

II.1 .3. 1. 1. Origine

Les polyphénols sont des alcools aromatiques qui proviennent des végétaux. Ils sont présents partout dans les racines, les tiges, les fleurs, les feuilles de tous les végétaux. Les phénols simples, déchets du métabolisme végétal, sont assemblés en polyphénols comme la lignine.

Les composés phénoliques définissent un ensemble de substances que l'on a appelées pendant longtemps les matières tanniques, d'une façon générale et imprécise parce qu'on ne connaissait pas, avec suffisamment de précision, la nature de ces substances. Il y a quatre principales familles de composés phénoliques : les acides phénoliques, les flavonoïdes, les anthocyanes, et les tanins (Bruneton et al, 1987 ; 1999).

II.1 .3. 1.2. Propriétés

Leurs nombreuses propriétés pharmacologiques *in vitro* sont généralement liées à leur affinité pour les protéines et à leurs propriétés antioxydantes (CIRAD, 2005 ; Suja et al., 2005 ; Lucrecia et Nazareno, 2006 ; Pereira et al., 2006). De plus, même complexés avec les protéines ou les carbohydrates, ces composés phénoliques conservent leurs propriétés antioxydantes (Riedl et Hagerman, 2001). En outre, des études épidémiologiques récentes montrent qu'une alimentation riche en polyphénols est corrélée à un faible risque de développer des maladies cardio-vasculaires et des cancers, ce qui suggère une activité antioxydante *in vivo* pour les polyphénols. Lors de leur action antioxydante, les polyphénols sont simultanément convertis en des dérivés stables (Krisa et al., 1999).

C'est pourquoi, les nutritionnistes et épidémiologistes recommandent une consommation d'antioxydants alimentaires. Il se peut qu'en arrivant dans le sang les composés phénoliques inactivent directement les radicaux libres. Les composés phénoliques sont également des molécules susceptibles de complexer certains ions, en particulier le fer et le cuivre, qui induisent des oxydations d'acides gras. Des polyphénols auraient un effet important sur des pathologies comme le cancer ou les maladies cardio-vasculaires. D'après certaines études, ils réduisent les phénomènes d'oxydation des tissus, et bloquent également l'action d'une protéine qui protège les parties cancéreuses ou malignes lors des traitements de chimiothérapie (Krisa et al., 1999).

Ils ont également un effet antiviellissement et sont utilisés à ce titre dans des crèmes de soin pour la peau. Les acides phénoliques et polyphénols ont une action vasoprotectrice et antifongique ; en présence du cuivre, ils sont très actifs contre les *Candida* et les autres microbes (propriétés antiseptique et bactéricide). Nous ne citerons que les dérivés qui ont une activité antioxydante et antimicrobienne. (Krisa et al., 1999).

II.1 .3. 1.3. Classification

Les composés phénoliques sont classés en plusieurs familles selon le nombre et la position des atomes de carbone du composé, la nature de leur squelette carbone et la longueur de la chaîne aliphatique attachée au noyau aromatique (Chira et al., 2008).

a. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes présentent un squelette de base à 15 atomes de carbone, fait de deux cycles en C 6 reliés par une chaîne en C 3. Le pont à 3 carbones entre les deux phényles forme généralement un troisième cycle pyrone. Tous les flavonoïdes environ 300 ont une origine biosynthétique commune, à savoir les flavones, les flavonols et les flavanones. Ils peuvent

être regroupés en une dizaine de classes selon le degré d'oxydation du noyau pyranique central (**Bruneton, 1987 ; 1999**).

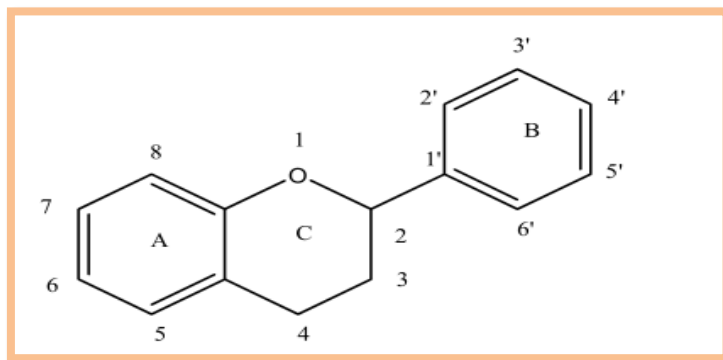


Figure 09: Structure chimique des flavonoïdes

La principale activité attribuée aux flavonoïdes est une propriété vitaminique P. Potentiellement veinoactifs, ils diminuent la perméabilité des capillaires sanguins et renforcent leur résistance. Souvent anti-inflammatoires, les flavonoïdes peuvent être antiallergiques, hépato protecteurs, antispasmodiques (**Chen et al., 1992 ; Karou et al., 2006**), hypocholestérolémiants, diurétiques, antibactériens, antiviraux et pour un petit nombre d'entre eux cytostatiques in vitro. Ce sont aussi des piègeurs de radicaux libres (**Bruneton, 1987**). En règle générale, les flavonoïdes sont des inhibiteurs enzymatiques de l'histidine décarboxylase, de l'élastase, de la hyaluronidase et de la phosphodiesterase de l'AMPc (**Bruneton, 1998**).

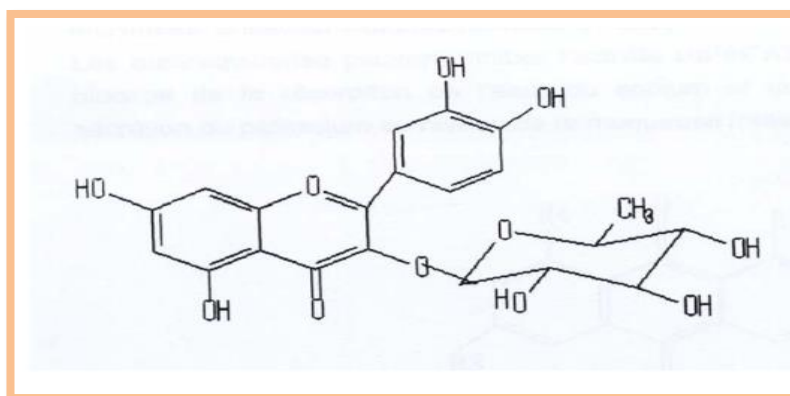


Figure 10 : Structure de la quercétine (**Wang et Mazza, 2002**)

b. Les Tanins

Substance organique contenue dans de nombreux végétaux, notamment dans les écorces et les bois, les racines, les feuilles, les fruits et gousses, les galles tannantes, les sucres et les gommes, et qui est utilisée à des usages divers notamment dans le tannage des peaux, la fabrication des encres ou en pharmacologie. (**CNTRL, 2012**)

On distingue deux groupes de tanins différents par leurs structures et également par leurs origines Biogénétiques (**univ.ency-education**).

- **Tanins hydrolysables** : Ce sont des polyesters de glucides et d'acides phénols, ils sont facilement hydrolysables par les acides et les enzymes (tannase) en ose (généralement le glucose) et en acides phénols
- **Tanins condensés** : Ils sont formés de 2 à plusieurs unités de flavan-3-ols (catéchol ou épicatechol) et/ou de flavan-3,4-diols (proanthocyanidol) liés entre elles par des liaisons C-C, le plus souvent C4-C8 ou rarement C4-C6

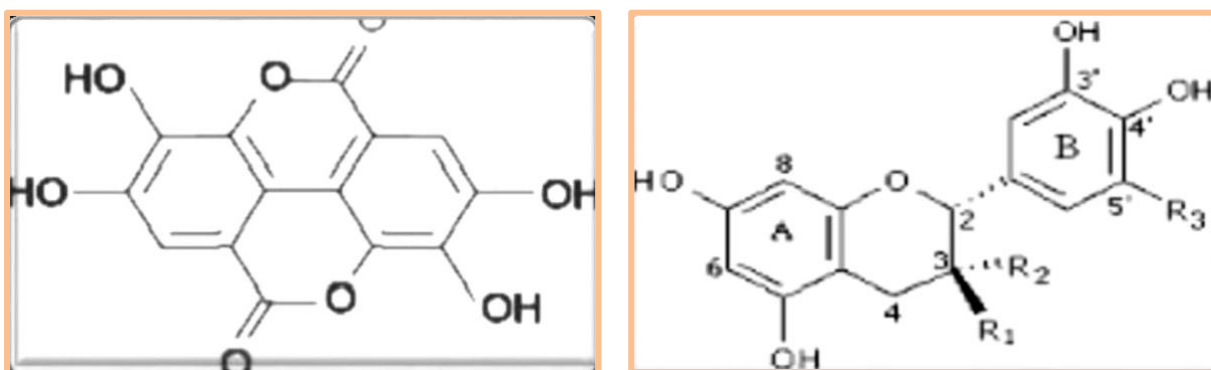


Figure 11 :Structure chimique des tanins hydrolysables et des tanins condensés(**Okuda et Ito, 2011; Adamczyk et al., 2013**).

c. Les acides phénoliques

Ces substances organiques sont les formes les plus simples des composés phénoliques. Ils possèdent au moins une fonction hydroxyle et une fonction carboxyle. Ce sont des dérivés hydroxylés de l'acide benzoïque (C6-C1) ou de l'acide cinnamique (C6-C3).

- **Acides phénols dérivés de l'acide benzoïque** : acides hydroxybenzoïques (C6-C1).
- **Acides phénols dérivés de l'acide cinnamique** : acides hydroxycinnamiques (phénylpropanoïdes) (C6-C3). (**Pr. Labbani,2021-2022**)

d. Les coumarines

Coumarines: La première coumarine a été isolée de la fève tonka (Coumarina odorata). La cyclisation de l'acide hydroxy-cinnamique conduit à la formation des coumarines.

Les coumarines sont très répandues surtout chez les dicotylédones, notamment dans les racines et dans les écorces Rôle des coumarines : Elles exercent une activité physiologique important: elles inhibent la germination des graines et l'élongation cellulaire. Elles peuvent stimuler l'acide indole acétique oxydase, enzyme ayant un rôle dans la dégradation de l'auxine.(**Pr. Merghem R**).

e. Les stilbènes

Ce sont des composés phénoliques ayant une structure de base composée de deux noyaux benzéniques joints par un pont méthylène (C6-C2-C6). Plus de 30 stilbènes et glucosides de stilbenes sont abondants naturellement dans le règne végétal, Ils sont fabriqués par les plantes en réponse à des attaques microbiennes (fongiques, bactériennes ou virales) (**Collin et Cruz, 2011; Chira et al., 2008**).

f. Les lignanes

On obtient, par dimérisation des phénylpropanoïdes, des composés formés de 2 unités C6-C3 réunis par une liaison Carbone-Carbone ou lignanes. Citons par exemple les acides truxilliques (ou di-cinnamiques) des feuilles du Coca provenant également de la dimérisation de phénylpropanoïdes par perte de 2H ou de 2H₂O. (**Merghem R**).

II.1 .3. 2. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des molécules organiques hétérocycliques azotées d'origine naturelle pouvant avoir une activité pharmacologique. Ce nom dérive du mot alcalin ; à l'origine, le terme a été employé pour décrire n'importe quelle base de Lewis contenant un hétérocycle azoté. À cause du doublet électronique non liant de l'azote, les alcaloïdes sont considérés comme des bases de Lewis. On trouve des alcaloïdes, en tant que métabolites secondaires, principalement chez les végétaux, les champignons et quelques groupes animaux peu nombreux. Habituellement les alcaloïdes sont des dérivés des acides aminés (**Bruneton, 1999 ; Paris, 1976**).

Les alcaloïdes ont la propriété de former des sels et d'être amers. La caractérisation de la présence d'alcaloïde peut se faire par précipitation. Ils ont longtemps été catégorisés et nommés en fonction du végétal ou de l'animal dont ils étaient isolés. Mais on les catégorise habituellement en fonction de leur structure chimique. Leurs propriétés sont généralement variées et dépendent de leurs composantes chimiques par exemple, céphéline (antifongique, antibactérien) emétine (amoebicide, antiprotozoaire, amibiase). (**Bruneton, 1999 ; Paris, 1976**).

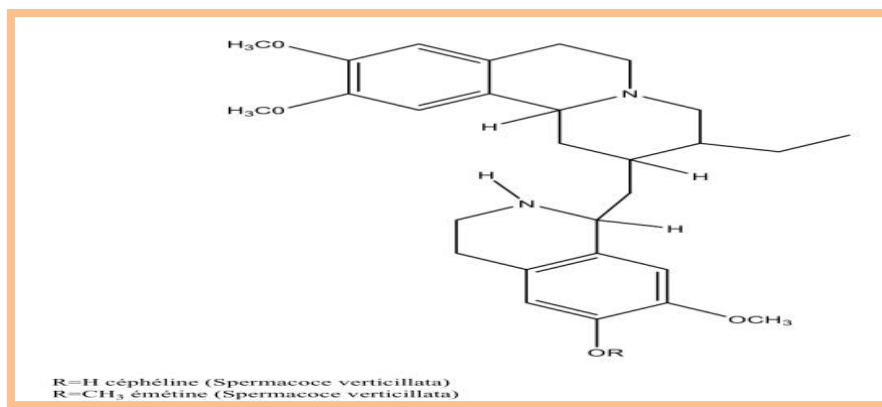


Figure 12 : Structures des alcaloïdes : céphéline et émétine(D'après Bruneton, 1999)

II.1 .3. 3.Les huiles essentielles

II.1 .3. 3.1. Définition

Les huiles essentielles ou simplement essences sont des produits aromatiques légers volatils ; généralement liquides à température ambiante et insolubles dans l'eau (Ntezurubanza, 2000). Elles se caractérisent par leur odeur, spécifique des plantes ou des organes végétaux dont elles proviennent et qui leur donnent une valeur économique comme matière première pour l'industrie des parfums et des cosmétiques. L'huile essentielle est un mélange de produits ou un produit obtenu à partir d'une matière d'origine végétale, soit par expression de l'épicarpe des citrus soit par distillation à sec.

Cette définition assez restrictive exclut autant les produits obtenus par extraction à l'aide des solvants organiques que ceux obtenus par d'autres procédés (fluide, enfleurage). Les produits obtenus par ces procédés ont une grande importance dans les domaines comme la parapharmacie, la parfumerie, la cosmétique, l'agroalimentaire, l'industrie pharmaceutique (Djibo, 2000). Il est important de définir certains termes utilisés pour désigner ces produits. Les teintures sont des mélanges de produits obtenus par la macération de la matière végétale dans un alcool pur ou de titre variable. Les concrètes sont des extraits à odeur caractéristique obtenus par extraction à l'aide d'un solvant organique, de la matière végétale fraîche. Les absolues résultent de l'extraction des concrètes par l'alcool à la température ambiante. Les résinoïdes sont obtenus par extraction de la matière végétale sèche par un solvant organique. Les pommades florales sont des corps gras parfumés obtenus à partir des fleurs, soit par enfleurage à froid (diffusion des composés odorants des fleurs dans les corps gras), soit par enfleurage à chaud (digestion ou immersion des fleurs dans les corps gras fondus) (AFNOR,1986).

II.1 .3. 3.2. Composition chimique

Les composants des huiles essentielles peuvent être classés également en deux groupes principaux :

- Les hydrocarbures qui consistent les terpènes, tels que, les monoterpènes, les sesquiterpènes, et les diterpènes.
- Les composés oxygénés, tels que les esters, les aldéhydes, les cétones et les alcools, parfois la présence aussi des composés azotés et soufrés. (L.Raul et H. Ochoa , 2005)

a. Les terpènes

Les terpènes sont des molécules très volatiles fréquentes dans la nature, surtout dans les plantes où ce sont les principaux constituants des huiles essentielles. Les terpènes sont issus du couplage d'au moins 2 sous-unités isopréniques à 5 carbones (Lorraine, 2006).

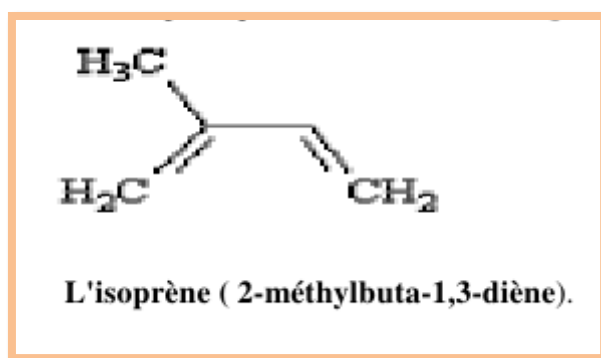


Figure13: Structure de l'unité isoprénique.

Selon le nombre d'entités isoprène les terpènes sont subdivisés en sept classes comme il désigne le tableau suivant (Vollhardt, 2004).

Tableau 05 : Classification des terpènes (Rebstein et Soerensen, 2011).

Classe	Nombre d'atomes de (C)	Nombre d'unités isoprène
Hémiterpènes	5	1
Monoterpènes	10	2
Sesquiterpènes	15	3
Diterpènes	20	4
Triterpènes	30	6
Tétraterpènes	40	8
Polyterpène	>500	>100

a.1. Les monoterpènes

Ces composés contiennent deux unités de l'isoprène. Ils sont largement distribués dans la nature, en particulier dans les huiles essentielles. Ils sont importants dans l'industrie des parfums (F. Chemat, 2007).

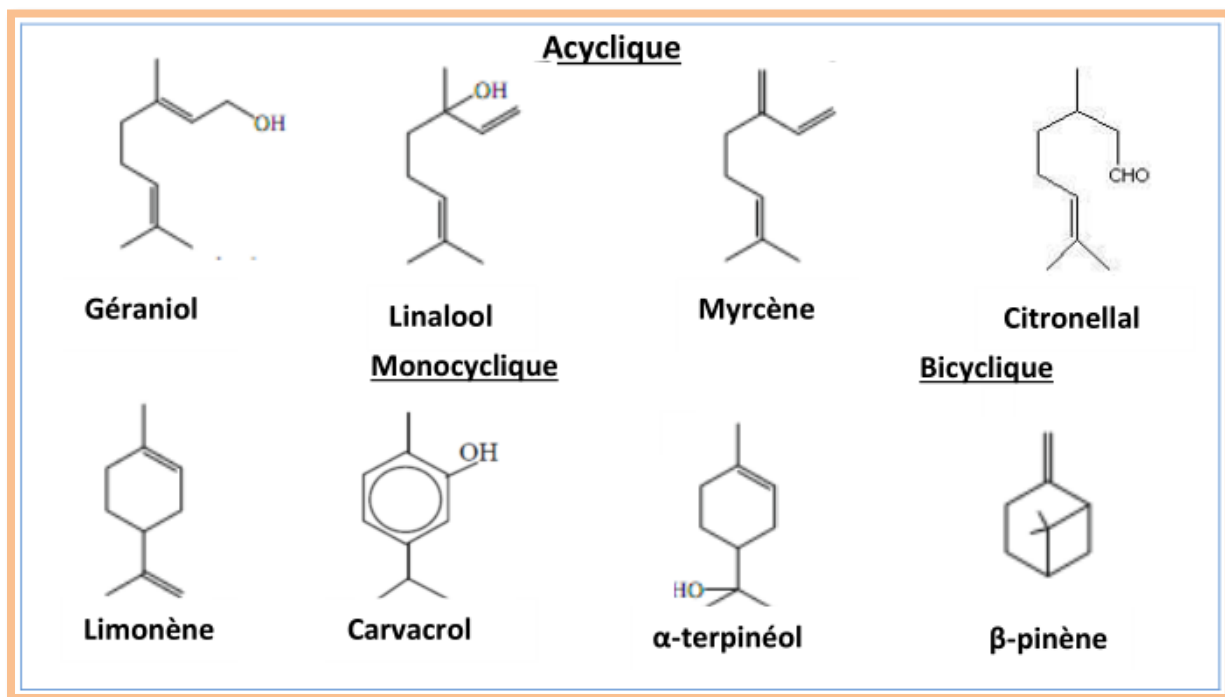


Figure 14 : Structures chimiques de quelques composés monoterpéniques (Benchouhra et al., 2011; Degenhardt et al., 2009).

a.2. Les sesquiterpènes

Ces composés contiennent trois unités de l'isoprène. Ils sont trouvés dans beaucoup de systèmes vivants mais en particulier dans les plus hautes plantes (Lorraine, 2006).

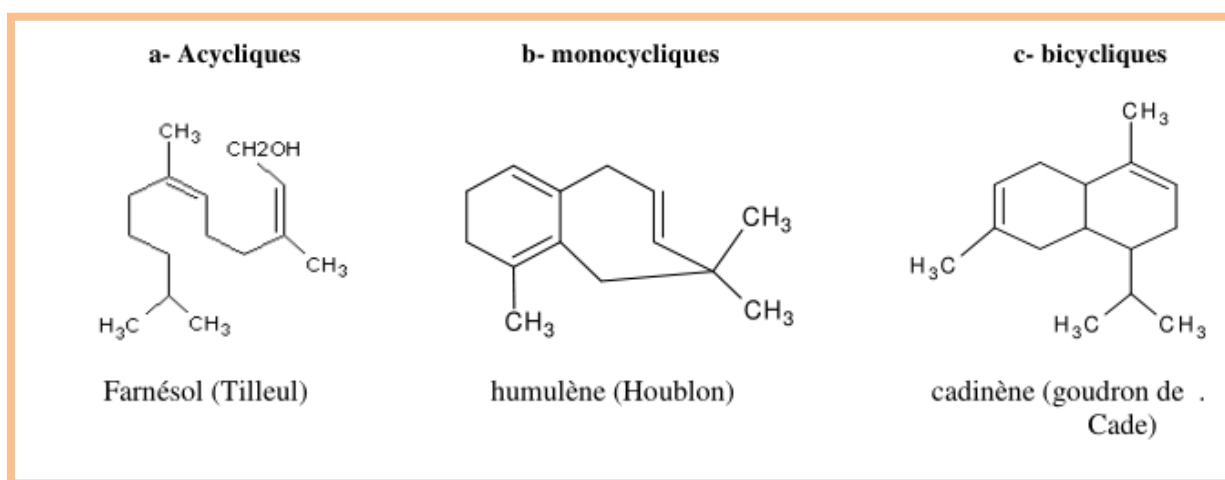


Figure 15 : Exemples des quelques sesquiterpènes.

a.3. Les di terpènes

Ces composés contiennent 20 atomes de carbone dans leurs squelettes de base. Ils sont composés de quatre unités de l'isoprène. Ils existent dans presque toutes les règnes végétal et appartiennent à plus que 20 types structurels (F. Chemat et al, 2007).

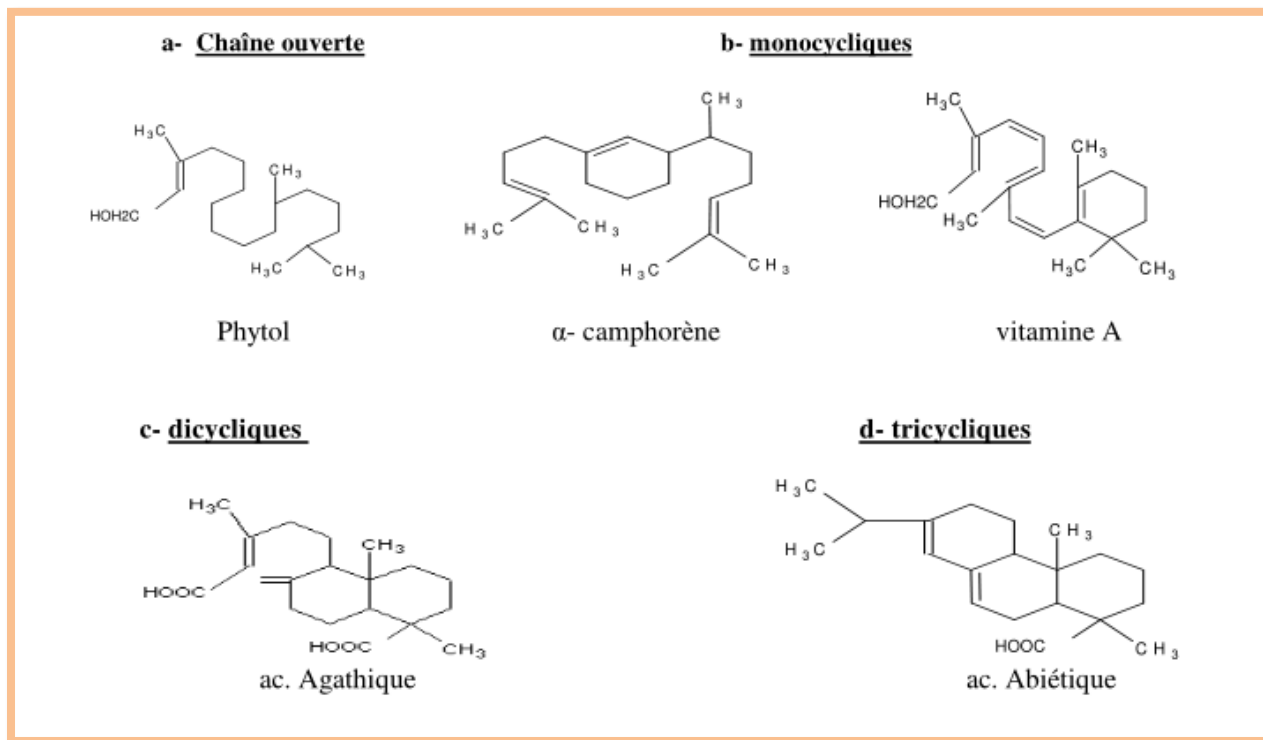


Figure 16 : Exemples de quelques diterpènes.

b. Les composés aromatiques

Les composés aromatiques sont formés par les plantes comme sous-produits ou en effet comme produits métaboliques définitifs et ont entreposé dans certains organes de la plante, par exemple: (F. Chemat et al, 2007).

- ✓ Thyme, sage et romarin (famille Lamiaceae): dans les cellules glandulaires, les cheveux et les balances.
- ✓ Cannelle, laurier et cassia (famille Lauraceae): dans l'huile essentielle et les cellules de la résine.
- ✓ Caraway, anis et coriandre (famille Apiaceae): dans canaux de l'huile essentiels qui se produisent comme enterre des espaces cellulaires dans tissu de la plante.
- ✓ Lemon, orange et bergamot (famille Rutaceae): dans lysigenous les réservoirs sécrétoires ont formé à l'intérieur de la plante.

II.1 .3. 3.2. Propriétés Physiques et chimiques des huiles essentielles

Les huiles essentielles sont volatiles, ce qui les différencie des huiles fixes (**J.L. Guignard et al, 1985**). Elles ne sont que très rarement colorées. Leur densité est en général inférieure à celle de l'eau (les huiles essentielles sassafras de girofle ou de cannelle constituent des exceptions). Elles ont un indice de réfraction élevé et la plupart dévient la lumière polarisée.

Les huiles essentielles sont solubles dans les solvants organiques usuels, elles sont liposolubles (**Jean et Bruneton, 1993 ; J.L. Guignard et al, 1985**). Entraînables à la vapeur d'eau, elles sont très peu solubles dans l'eau; elles sont toutefois suffisamment pour communiquer à celle-ci une odeur nette (on parle d'eau aromatique) (**Jean et Bruneton, 1993**).

Les colorants d'origine oxydative sont responsables de la couleur brune de certaines huiles. Ils sont beaucoup plus gênants que les précédents car ils ne sont que peu retenus par les produits adsorbant utilisés pour décolorer les huiles (**I. Amalia et Kartika,2005**).

III.3. 3.3. Toxicité des huiles essentielles

Cet aspect de la connaissance des HE est d'autant plus important que le développement thérapeutique telles que l'aromathérapie (définie comme le traitement des maladies par les essences de plantes ainsi que la connotation " produit naturel" attaché à ces produits conduisent à une utilisation souvent abusive.

La toxicité chronique des huiles essentielles est assez mal connue; on manque aussi des données sur leurs éventuelles propriétés mutagènes, tératogènes ou cancérogènes.

On connaît par contre beaucoup mieux le risque de toxicité aiguë lié à une ingestion massive, en particulier la neurotoxicité des huiles essentielles à thuyone (thuya, absinthe, tanaïsie, sauge, officinale) ou à pinocampène (hysopé): ces cétones induisent des crises épileptiformes et tétaniformes, des troubles psychiques et sensoriels nécessitant l'hospitalisation.

De telles intoxications ne sont pas exceptionnelles. D'autres monoterpènes sont également toxiques à doses fortes : camphre, menthol, (risque de spasme de glotte chez le jeune enfant), cinéole, E-anéthole. Cette toxicité non négligeable conduit à adopter une attitude prudente face aux pratiques telles que l'aromathérapie lorsqu'elles utilisent des HE - pures et à doses fortes- par voie orale et, a fortiori, en mélange.

II.1 .3. 3.4.Extraction des huiles essentielles :

La grande diversité des propriétés physico-chimiques de ces composés permet d'utiliser plusieurs techniques d'extraction. Elles seront sélectionnées en fonction de la composition chimique de l'huile essentielle ou de l'organe de la plante à extraire. Les principales méthodes d'extraction couramment utilisées sont :

- **L'extraction au CO₂** : dans cette technique, un courant de CO₂ à forte pression sur la matière végétale fait éclater les poches à essence et entraîne les huiles que l'on récupère en l'état. L'extraction se fait à la température de liquéfaction du gaz.
- **L'extraction au solvant**(pentane, hexane, éther de pétrole): choisie en fonction de la solubilité des composés que l'on désire obtenir, la matière végétale est soumise à macération pendant quelques heures.
- **L'expression** : c'est une technique physique surtout réservé aux agrumes et qui consiste à écraser les zestes pour en extraire les essences. Les composés volatils ne subissent aucune modification chimique.
- **L'enfleurage** : les fleurs sont mélangées à des graisses puis les huiles sont récupérées par dissolution dans l'alcool.
- **La macération** : les plantes macèrent dans des huiles et l'on récupère les composés liposolubles.
- **L'entraînement à la vapeur d'eau** : c'est une technique plus utilisée à l'industrie et un procédé rigoureux d'obtention des huiles essentielles. La plante peut être mise directement en contact avec de l'eau qui est chauffée ou placée sur la grille perforée d'un alambic et épuisée à la vapeur.
- **Hydrodistillation** : les huiles obtenues avec un appareil de type Clevenger. Le matériel végétal sec est broyé, pesé et introduit dans le ballon avec une quantité d'eau 3 fois celle du matériel pesé, et le mélange est porté à ébullition. Les vapeurs se condensent au niveau du réfrigérant et le distillat recueilli se décante dans le séparateur en deux phases. La phase supérieure est constituée de l'huile essentielle tandis que la phase aqueuse inférieure est recyclée dans le réacteur pendant toute la durée de la distillation. Le volume d'huile est lu directement dans la tubulure graduée. L'huile est ensuite décantée, séchée sur du sulfate de sodium anhydre, filtrée et conservée dans un flacon hermétique à 4°C au réfrigérateur (**Dubey, 2003 ; Lamarti., 1994**).

II.2. Les activités biologiques étudiées

II.2.1. Activité antidiabétique

II.2.1.1. Généralité

Le diabète est une maladie métabolique responsable de graves problèmes de santé publique. Il s'agit d'une affection chronique se traduisant par un taux de sucre élevé dans le sang. Le diabète apparaît lorsque la concentration du sucre est supérieure à 1,4 gramme par litre. L'excès chronique de sucre dans l'organisme est causé par un dysfonctionnement du pancréas, qui ne produit plus normalement l'insuline chargée de la dégradation des glycoses apportés par l'alimentation. Par ailleurs, il peut être favorisé par les troubles de l'utilisation du glucose au niveau des cellules de tissus musculaires, les facteurs héréditaires et environnementaux ainsi que par d'autres pathologies **(Deteix, 2005)**.

Les incidences du diabète sur l'organisme se manifestent sous forme de graves complications et d'autres troubles (métaboliques, dégénératives, infectieuses, acidocétoses, affections cardio-vasculaires et rénales). Selon l'OMS, on estime à 135 millions le nombre de diabétiques dans le monde avec une prévision de 300 millions de personnes susceptibles d'être atteintes en 2025. Cette prévalence est en augmentation continue dans les pays industrialisés et les pays en développement. **(Deteix, 2005)**.

II.2.1.2. Diabète sucré

Le diabète est défini par une hyperglycémie chronique liée soit à un trouble de la sécrétion de l'insuline, soit à un trouble de l'action de l'insuline, soit les deux **(Raccah, 2004)**. L'insuline est une hormone produite par le pancréas, revêt un caractère essentiel dans la régulation de la glycémie, puisque c'est la seule hormone ayant une action hypoglycémisante. Une carence ou un défaut d'insuline entraîne une hyperglycémie chronique qui est la cause principale de la survenue des complications dégénératives de la maladie diabétique mais celles-ci sont néanmoins susceptibles d'être évitées ou tout au moins retardées par un traitement adéquat **(Karimulla and Kumar, 2011)**.

a. Diabète de type I

Autrement appelé diabète insulino-dépendant ou diabète juvénile, est une maladie majoritairement auto-immune (90% des cas). Elle est le résultat de la destruction des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. Dans de rares cas, ce type de diabète est considéré comme étant idiopathique, où les causes restent encore inconnues. La destruction des cellules β conduit à une carence quasi complète de l'insuline et par conséquent, une élévation de la glycémie sanguine. Lorsque cette hyperglycémie se manifeste cliniquement, près de 80 % des cellules β sont ravagées **(Pirot et al., 2008)**.

b. Diabète de type II

Souvent appelé diabète adulte ou insulino-indépendant, le diabète de type 2 est un trouble métabolique qui se caractérise par une glycémie élevée dans le contexte de la résistance à l'insuline et de la déficience relative en insuline, et qui affecte habituellement les adultes âgés de plus de 40 ans. Par contre, de plus en plus de jeunes enfants ayant un surpoids en souffrent également (**Simoneau and Garand, 2011**)

II.2.1.3. Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel se caractérise par l'apparition ou la reconnaissance de l'intolérance au glucose observée au cours de la grossesse. Ce diabète, présent dans 2 à 4% des grossesses, peut parfois avoir des conséquences néfastes aussi bien sur le bébé que sur la mère (**WHO, 1999**)

II.2.1.4. Diabète secondaire (spécifique)

La classe des autres types particuliers de diabètes secondaires est associée à une cause bien définie. Il s'agit des diabètes pancréatiques, endocriniens, diabète insipide ou diabète cortico-induit des formes monogéniques de diabète ou des diabètes associés à un syndrome génétique ou provoqués par des agents chimiques. Toutefois, ces affections sont relativement peu connues (**WHO, 1999**).

II.2.1.5. Diagnostic du diabète sucré

Le diagnostic clinique du diabète est souvent suspecté devant des symptômes tels qu'une augmentation de la soif et du volume urinaire, des infections récurrentes, une perte de poids inexplicée et, dans les cas graves, une somnolence et un coma. Une estimation de la glycémie unique supérieure aux valeurs diagnostiques indiquées établit le diagnostic dans de tels cas. Un test de tolérance au glucose par voie orale (OGTT) pour établir un diagnostic ne doit être pris en compte que si les valeurs glycémiques sont incertaines et si les taux de glycémie à jeun sont inférieures à ceux qui établissent le diagnostic de diabète (**Alberti, 2010**)

II.2.1.6. Traitement du diabète sucré

a. Traitement par médicaments

a.1. L'insulinothérapie

Le traitement du diabète sucré de type 1 est basé sur l'insuline en administration strictement contrôlée (**Thiebault et Sprumont, 2012**). Le but de l'insulinothérapie est d'ajuster la glycémie dans des valeurs normales afin de minimiser ou retarder les complications nocives de la maladie sur les tissus et les organes cibles. Souvent, de nombreux ajustements sont nécessaires pour trouver un équilibre entre la glycémie optimale et l'hypoglycémie. D'autres effets, métaboliques ou non, sont contribuent aussi aux bénéfices cliniques de

l'insulinothérapie (Ingels et al., 2006). L'insuline a un rôle majeur dans le maintien de l'homéostasie du métabolisme; il active la glycogénèse, la glycolyse, la lipogénèse et la synthèse protéique, et inhibe la gluconéogenèse et la lipolyse (Zerriouh, 2015).

a.2. Les antidiabétiques oraux

Les antidiabétiques oraux sont le plus fréquemment responsable au traitement des maladies diabétiques de type 2. Ce traitement est basé sur quatre supports qui doivent être mis à jour via une plateforme éducative (hygiène alimentaire, exercice physique, antidiabétiques oraux, insuline et correction des facteurs de risque vasculaire) (Hirszowski et al., 2001). Les classes médicamenteuses disponibles dans le monde sont :

- Les biguanides avec un seul principe actif, la metformine.
- Les insulinosécréteurs avec deux classes : Les sulfamides hypoglycémiantes et les glindines.
- Les inhibiteurs des alphaglucosidases : Acarbose et Miglitol.
- Les thiazolidinediones (glitazones).
- Les Inhibiteurs des DPP-4 (Gliptines).

b. Traitement naturel

Malgré la présence de médicaments antidiabétiques connus sur le marché pharmaceutique, les remèdes à base de plantes médicinales sont utilisés avec succès pour traiter cette maladie (Kooti et al., 2016). De nombreux traitements traditionnels contre le diabète sont utilisés dans le monde entier. Les médicaments à base de plantes et les formulations à base de plantes sont souvent considérés comme moins toxiques et ont moins d'effets secondaires (Annapurna et al., 2001), et pendant des millénaires, les plantes médicinales ont été une source précieuse d'agents thérapeutiques, et beaucoup de médicaments d'aujourd'hui sont des produits naturels à base des plantes ou de leurs dérivés (Atanasov et al., 2015).

Plusieurs composés phytochimiques dont les flavonoïdes, alcaloïdes, glycosides, polysaccharides, saponines... obtenus à partir de plantes ont été rapportés pour posséder une activité hypoglycémique (Grover et al., 2002).

➤ Les flavonoïdes

Certains flavonoïdes ont des propriétés hypoglycémiques parce qu'ils améliorent les métabolismes oxydatif et glucidique altérés chez les diabétiques (Song et al., 2005). La quercétine est un flavonoïde important connu pour améliorer l'activité hépatique de la glucokinase, probablement par l'amélioration de la libération d'insuline des îlots pancréatiques. Il exerce également un effet stimulateur de la sécrétion d'insuline par modification de la concentration du calcium (Vessal et al., 2003). La génistéine et les

isoflavonoïdes du soja testés sur des rats Zucker obèses (modèle de diabète de type II) ont amélioré considérablement le métabolisme des lipides et du glucose (Mezei et al., 2003).

➤ **Les alcaloïdes**

Les alcaloïdes sont des amines produites naturellement. Le resveratrol est une phytoalexine qui augmente la captation du glucose chez des rats rendus diabétiques par la streptozotocine (Penumathsa et al., 2008). La berbérine extraite à partir de *Tinospora cordifolia* est connue pour son activité hypoglycémique puissante (Singh et al. 2003). Les alcaloïdes tels que la catharanthine, la vindoline et la vindoline isolées de *Catharanthus roseus* (L) ont été également rapportées pour diminuer le taux de la glycémie (Chattopadhyay et al., 1999).

➤ **Les polysaccharides:**

Les plantes médicinales comme *Aloe vera* (L.), *Ocimum sanctum* (L.), et *Alpinia galanga* (L.) contiennent des polysaccharides qui augmentent le taux d'insuline et possèdent des propriétés hypoglycémiques. Un polysaccharide lié à une protéine isolé de la citrouille a montré une capacité d'augmenter le taux d'insuline sérique, de réduire le niveau de glucose dans le sang et d'améliorer la tolérance au glucose (Mukherjee et al., 2006).

L'activité antidiabétique des plantes peut dépendre de plusieurs mécanismes (Jarald et al., 2008; Khalil et al., 2016; Singh, 2011).

- Réduction de la résistance à l'insuline.
- Stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules β ou/et inhibition du processus de dégradation de l'insuline.
- Apport de quelques éléments nécessaires comme le Calcium, le Zinc, le Magnésium, le Manganèse et le Cuivre pour les cellules β .
- Régénération ou/et réparation des cellules pancréatiques β lésées.
- Effet protecteur de la destruction des cellules β .
- Augmentation du nombre de cellules β dans les îlots de Langerhans.
- Inhibition de la réabsorption rénale du glucose.
- Inhibition des β -galactosidase, α -glucosidase et α -amylase.
- Prévention du stress oxydatif, qui peut être impliqué dans le dysfonctionnement des cellules β .
- Diminution des activités du cortisol.

II.2.2. Activité antimicrobienne

II.2.2.1. Les micro-organismes étudiés

a. Les bactéries

a.1. *Bacillus cereus*

L'espèce *Bacillus cereus*, est une bactérie ubiquitaire responsable de toxi-infections alimentaires et d'infections opportunistes, locales ou sys - témiques. Les toxi-infections alimentaires déterminent deux tableaux cliniques distincts en fonction du type de toxine produite : un syndrome diarrhéique et un syndrome émétique. Leur incidence est probablement sous-estimée dans notre pays. En effet, la responsabilité de *B. cereus* est parfois difficile à démontrer, car il existe, chez l'homme, un portage digestif fréquent. La démarche diagnostique doit donc affirmer le caractère entéropathogène de la souche responsable en tenant compte d'un ensemble d'arguments épidémiologiques, cliniques et bactériologiques. Les infections locales et systémiques surviennent sur des terrains prédisposés : plaies opératoires, blessures et effractions cutanées pour les infections locales, immunodépression et/ou cathétérisme pour les infections systémiques. Elles posent de fréquents problèmes diagnostiques, car *B. cereus* est une bactérie présente dans l'environnement hospitalier, et l'isolement d'une souche à partir d'un produit pathologique fait toujours évoquer la possibilité d'une contamination du prélèvement. (R. Teyssou et al,1998).

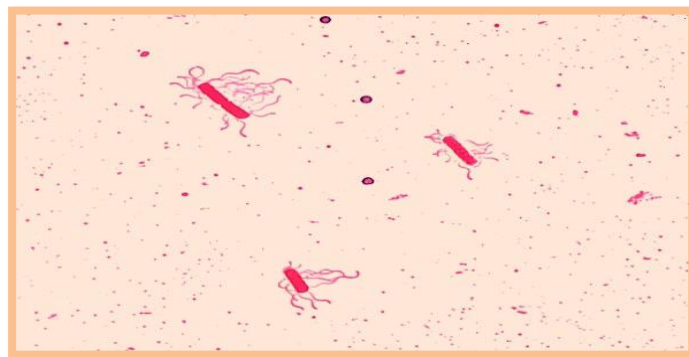


Figure 17 : *Bacillus cereus*

a.2. *Staphylococcus aureus*

L'espèce *S. aureus* (plus communément appelé staphylocoque doré), est une bactérie pathogène majeure pour l'homme. Elle est responsable d'infections suppuratives superficielles et profondes ainsi que de syndromes liés à l'action de toxines. Elle est retrouvée de façon constante sur la peau et des muqueuses de l'homme et des animaux à sang chaud. Elle est donc aux premier loges pour provoquer des toxémies telles que le syndrome de choc toxique, l'intoxications alimentaires et les infections opportunistes (par exemple, un simple

furuncle, endocardite et septicémie). Ce large panel d'infection est lié au facteur de virulence de cette bactérie (Le Loir et Gantier, 2009 ; Bisognano, 2001).

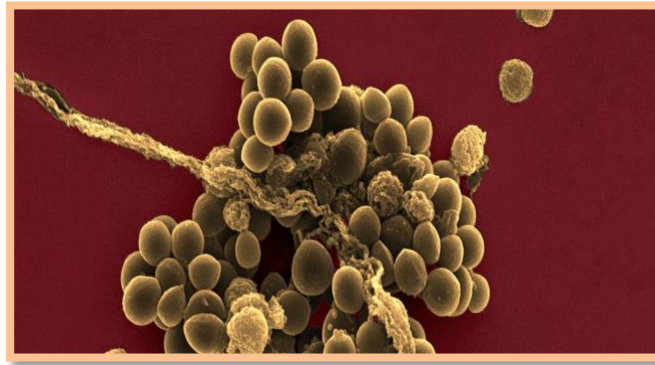


Figure 18 : *Staphylococcus aureus*

a.3. *Escherichia coli* :

L'espèce *Escherichia coli* (*E. coli*) est une bactérie qu'on retrouve naturellement au sein de la flore intestinale, elle en constitue même 80 %. Toutefois, il existe plusieurs souches différentes d'*E. coli* et, si certaines sont sans danger et nécessaires au bon fonctionnement du microbiote intestinal (elles empêchent le développement d'autres bactéries et interviennent dans la production de vitamine K), d'autres, quoique moins nombreuses, sont plus nocives. Ainsi, plusieurs types d'*Escherichia coli* sont susceptibles de provoquer des infections (notamment intestinales) de gravité variable.

Escherichia coli responsable des infections urinaires touche essentiellement les femmes (en raison de la proximité entre l'anus et l'urètre). Toutefois, tout le monde est susceptible de développer une infection à *E. coli* puisque la contamination se fait par voie oro-fécale et qu'il est possible d'être victime d'une intoxication alimentaire en consommant :

- de la viande contaminée (ayant été en contact avec des matières fécales) insuffisamment cuite (ou mangée crue comme du carpaccio de bœuf par exemple) ;
- des fruits et légumes nettoyés avec de l'eau souillée ;
- des produits laitiers (notamment le lait cru) ou des jus de fruits non pasteurisés (top santé)



Figure 19 : Escherichia coli

a.4. *Pseudomonas aeruginosa*

L'espèce *P. aeruginosa* est l'espèce du genre *Pseudomonas* la plus rencontrée en pathologie infectieuse. C'est une espèce bactérienne ubiquitaire, comme toutes les espèces du genre *Pseudomonas* ou apparenté. Ces bactéries ont des exigences nutritives peu importantes et sont capables de survivre dans l'environnement (eaux, surface, air, aliments) et particulièrement en milieu humide. Elle est classée dans les pathogènes opportunistes. Les infections pourront avoir une origine endogène ou exogène. Dans les infections communautaires, elle est responsable principalement de broncho-pneumopathies évoluant sur un mode chronique dans la mucoviscidose et les affections respiratoires dues à la dilatation des bronches ; d'otites externes, d'endophtalmies après traumatisme, d'infections cutanées dans les ulcères.

Dans les infections nosocomiales, elle est impliquée dans les pneumopathies chez les malades sous respirateur, les infections urinaires chez les malades sondés, les infections cutanées secondaires à des brûlures, les infections ostéo-articulaires sur matériel. (**Danielle,2011**)



Figure 20 : *Pseudomonas aeruginosa*

b. Les Champignons

b.1. *Candida albicans*

Ces levures, agents des candidoses humaines, sont des microorganismes eucaryotes responsables d'un nombre non négligeable d'infections d'origine fongiques. Les levures du genre *Candida* peuvent être à l'origine de mycoses superficielles ou invasives. Le genre *Candida* comprend plus de deux cents espèces (**Chabasse D et al,1999**), mais seule une dizaine d'entre elles sont impliquées dans un processus pathologique.

C'est le genre le plus fréquemment en cause en pathologie humaine puisqu'il est responsable de plus de 80 % des mycoses à levures rencontrées chez l'homme (**Chabasse D et al,1999**). La principale espèce pathogène est *Candida albicans* bien que d'autres espèces comme *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata* et *Candida krusei* soient de plus en plus fréquemment isolées des prélèvements biologiques (**Chabasse D Et Al,2006**).



Figure21 : *Candida albicans*

b.2. *Fusarium oxysporum*

Fusarium oxysporum est un champignon cosmopolite se nourrissant de matière en décomposition et pouvant survivre au sol dans les débris infectés entre les périodes de cultures. *F. oxysporum* comprend une multitude de formes spécialisées. Chaque forme spécifique affecte une diversité d'hôtes qui lui est propre. Par exemple, *Fusarium oxysporum chrysanthemi* affecte des plantes de la famille des astéracées. Toutes ces caractéristiques rendent la gestion de la maladie complexe et le champignon est difficile à éradiquer une fois qu'il est présent sur un site, d'autant plus que les traitements phytosanitaires donnent des résultats limités. Les plantes infectées finissent toujours par mourir. (**Louise Voynaud, M. Sc. Biol,2022**)



Figure 22 : *Fusarium oxysporum*

II.2.2.2. Les antimicrobiens

a. Les antibiotiques

Les antibiotiques sont des substances antimicrobiennes d'origine biologique, qui agissent à faible concentration sur les microorganismes en bloquant des étapes métaboliques indispensables à leur survie ou à leur croissance. Ce mode d'action ne se traduit pas forcément par la mort de l'agent infectieux, mais la multiplication en est toujours interrompue. Dans ce cas, l'organisme a le temps d'édifier sa réponse et ce sont les mécanismes de défense qui éliminent le germe. (Michel C., 1981).

b. Phytomolécules antimicrobiennes

Aujourd'hui, plusieurs de ces phytomolécules ont déjà été décrites mais un grand nombre reste encore mal connu et non caractérisé. Ces composés constituent les principes actifs des plantes médicinales exploités dans la médecine traditionnelle.

En se basant sur leurs structures chimiques, ces phytomolécules issues des métabolites secondaires sont classées en quatre grands groupes chimiques : composés phénoliques, alcaloïdes, terpènes et autres constituants (dérivés simples des métabolites primaires. (Moroh, J. L. A., 2013).

DEUXIEME PARTIE
PARTIE
EXPERIMENTALE

Chapitre III:

Matériel et Méthodes

III.1. Matériel

III.1.1. Matériel végétal

La plante *R.suveolans* a été collectée de la région de Boussaâda dans la wilaya de M'sila. La récolte est effectuée en période de maturité (floraison) en mois de Mai de l'année 2020 par le professeur Rebbas Khalef de l'université de M'sila. Les parties aérienne de la plante ont été séchées à l'air libre et à l'ombre durant une période de deux mois, puis découpée en petits morceaux et broyées finement à l'aide d'un broyeur électrique et conservées dans un endroit sec et aéré à température ambiante jusqu'à l'utilisation.

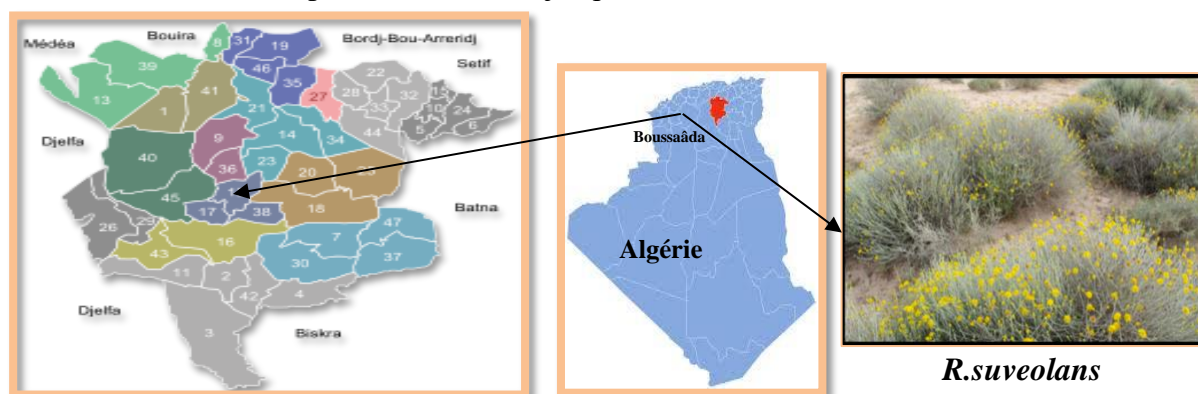


Figure 23 : Localisation et représentation photographique de la plante sélectionnée

III.1.2. Matériel du test de l'activité antimicrobienne

III.1.2.1. Les souches microbiennes

L'activité antimicrobienne de l'huile essentielle et de différents extraits bruts de la partie aérienne (feuilles, fleurs, et tiges) de notre plante d'étude a été évaluée sur quatre souches bactériennes Gram positif et Gram négatif appartenant à l'American Type Culture Collection (ATCC), et deux souches fongiques : *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Bacillus cereus* (ATCC 10876), *Escherichia coli* (ATCC 25922) et *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) sont fournis par l'institut Pasteur d'Alger, *Candida albicans* (ATCC10231) et *Fusarium oxysporum* f.sp *lycopersici* sont fournis du laboratoire de mycologie du centre de recherche en biotechnologie de Constantine.

III.1.2.2. Milieux de culture

Les milieux de cultures utilisées sont fournis de l'institut Pasteur d'Alger. La gélose de Mueller Hinton (MH) a été utilisée comme un milieu de culture des bactéries testées, la gélose Sabouraud et PDA ont été utilisées comme des milieux de culture des champignons testés, d'autres milieux de culture ont été également utilisés comme, le Bouillon Nutritif (BN), la gélose Nutritive (GN), l'eau physiologique stérile et le Bouillon Mueller-Hinton.

III.1.3. Matériel du test de l'activité antidiabétique

NaOH pour la préparation du Tampon sodium phosphate, L'enzyme alpha-glucosidase, Substrat de l'enzyme(p-nitrophényl- α -D-glucopyranoside), Acarbose come un standard.

III.2.Méthodes

III.2.1. Méthode de préparation des extraits

III.2.1.1. L'extrait aqueux

La méthode d'extraction consiste à mettre 20 g de poudre de la plante dans 200 ml de l'eau distillée. L'opération est répétée trois fois pendant 3 jours à température ambiante et a l'obscurité. Après filtration, les trois filtrats sont recueillis et lyophilisés dans un Lyophilisateur de type CHRIST alpha 1-4 LD PLUS, puis conservés à une température basse (4°C) jusqu'à l'utilisation.

III.2.1.2. Les extraits organiques

La méthode d'extraction consiste à macérer 20g de poudre de la partie aérienne de notre plante dans 200ml de chaque solvant (Méthanol (70/30), Acétone et Dichlorométhane) pendant 24 heures à température ambiante et à l'obscurité avec renouvellement du solvant trois fois successif. Ensuite la filtration sous vide est réalisée pour chaque macération. Les trois solvants ont été récupérés du filtrat par évaporation dans un Évaporateur rotatif de type BUCHI, à une température de 40 à 50 °C. Les extraits obtenus ont été conservés au 4°C jusqu'à l'utilisation.



Figure 24 : Appareil d'évaporateur rotatif

La figure ci-après (**Fig 25**) résume le processus de préparation des extraits brut de la plante *R.suveolans*

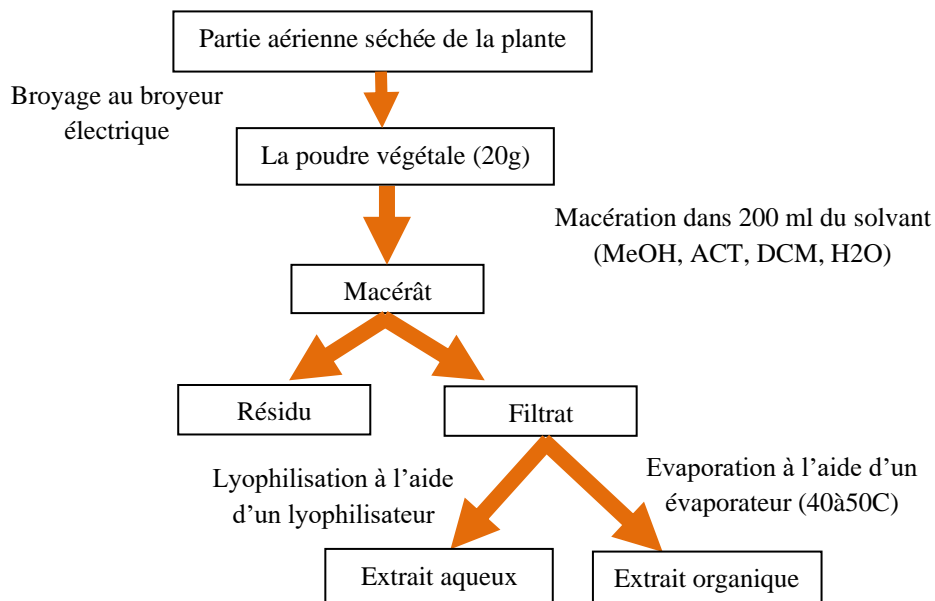


Figure 25 : Protocole de préparation de différents extraits bruts de *R.suveolans*

III.2.1.3. Les huiles essentielles

La méthode d'extraction consiste à émerger 100g de la matière végétale dans 1000 ml de l'eau distillée dans un ballon en verre. Le mélange ensuite est porté à l'ébullition pendant 3 à 4 heures à l'aide d'un chauffe ballon. Les vapeurs d'eau chargées d'huile essentielle passent à travers le réfrigérant où aura lieu la condensation, ensuite on les recueille sous forme de distillat dans une ampoule à décantée. L'huile essentielle ainsi obtenue est récupérée puis traitée par un déshydratant (le sulfate de magnésium MgSO₄) pour éliminer la quantité d'eau susceptible d'avoir été retenue dans l'huile. Les huiles essentielles obtenues doivent être conservées dans des flacons bruns à température basse (4 °C) jusqu'à l'utilisation.



Figure 26 : Appareil d'hydrodistillation

III.2.2. Méthode de préparation des solutions des extraits

Des solutions mères de chaque extrait ont été préparées à une concentration équivalente à 4mg/mL de poudre lyophilisée ou concentrée. Pour avoir cette concentration 4mg de la poudre végétale est pesée puis dissoute sous sonication dans un volume de 1000 μ l du solvant contenu dans un micro tube (Méthanol pour les extraits organiques, l'eau distillée pour l'extrait aqueux, et le DMSO pour l'huile essentielle). Ensuite une série de 6 dilutions (1/2), (1/4), (1/8), (1/16), (1/32), (1/64), ont été préparés pour tous les échantillons.

III.2.3. Analyse des Huiles essentielles

La caractérisation phytochimique de l'huile essentielle de notre espèce a été réalisée par la technique de chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrophotométrie de masse (GC/MS). L'analyse a été effectuée au niveau de laboratoire de recherche sur les plantes au Département de Chimie à l'Université Tokat Gaziosmanpasa, Turquie. Les conditions d'analyse étaient les suivantes :

- La colonne est capillaire de type DB-5 (30m x 0,25 mm id, épaisseur de film 0,25 μ m).
- La température du four a été programmée en passant de 60 C° à 250°C à 6°C/min.
- La température de l'injecteur est 220°C.
- L'Injection effectuée est en mode split (1 μ L d'échantillon).

L'identification des constituants a été basée sur la comparaison de leurs indices de rétention (IR) déterminés par rapport au TR d'une série de n-alcane(C8-C20).



Figure 27: Appareil de GC/MS

III.2.4. Méthode d'évaluation de l'activité antidiabétique

III.2.4.1. Tampons et réactifs à préparer :

- Tampon sodium phosphate 100 mM, pH 6,9.
- Solution d'enzyme (0.1U/ml) : dissoudre 1 mg d'enzyme alpha-glucosidase dans 10 ml de tampon phosphate 100 mM, pH 6,9 (Solution stock) et aliquoter chaque 01 ml dans un Eppendorf
- Solution de substrat p-nitrophényl- α -D-glucopyranoside (5mM) : dissoudre 15.06 mg dans 10 ml de tampon phosphate, 100mM, pH 6,9.
- Standard (Acarbose 1mg/ml) : dissoudre 1mg d'acarbose dans 1 ml d'eau distillée ou tampon phosphate, 100mM, pH 6,9.

III.2.4.2. Protocole de l'activité :

L'activité antidiabétique de nos extraits a été évaluée vis-à-vis l'enzyme alpha-glucosidase selon le protocole décrit par **Lordan et ces co-auteurs (2013)**. Une solution de 50 μ l d'extrait de plante préparée dans le méthanol à des concentrations différentes, et une solution de 50 μ l de substrat ont été déposées dans une microplaque de 96 puits. Après dix minutes d'incubation du mélange dans une étuve à 37°C, un volume de 100 μ l de solution de l'enzyme préparée dans un tampon phosphate est ajouté. L'absorbance a été mesurée à 405 nm. Pour la comparaison de l'activité des extraits, l'Acarbose a été utilisé comme standard dont l'absorbance a été mesurée dans les mêmes conditions que les extraits. La capacité inhibitrice de l'enzyme a été calculée selon l'équation suivante :

$(I\%) = \frac{[\text{Absorbance de l'extrait} - \text{Absorbance de Blanc (Substrat + Extrait + Tampon de l'enzyme)}]}{\text{Absorbance de control (Enzyme + Substrat + Solvant de l'extrait)}} \times 100$

III.2.5. Méthode d'évaluation de l'activité antimicrobienne

L'activité antimicrobienne de nos extraits a été évaluée vis-à-vis quatre souches bactérienne et deux souches fongiques en utilisant des méthodes différentes.

III.2.5.1. Méthode de diffusion sur gélose ou méthode de disques

Pour l'évaluation de l'effet antimicrobien des extraits obtenus par la méthode de diffusion en milieu solide, nous avons utilisés quatre souches bactériennes pour l'activité antibactérienne en utilisant l'agar Muller- Hinton, et une souche de levure pour l'activité antifongique en utilisant l'agar Sabouraud. Le principe de cette méthode est basé sur la diffusion des échantillons d'extraits du disque vers le milieu de cultureensemencé par la souche à tester. Le protocole utilisé est celui d'écrit par **Berghe et Vlietinck (1991)** avec quelques modifications. Tous d'abord, Les différentes souches microbiennes doivent être

repiquées par la méthode de stries serrées afin d'isoler des colonies jeunes de 18 à 24h, qui vont servir à la préparation de la suspension microbienne (10^6 UFC/ml). Après 15 min de la préparation de la suspension, l'ensemencement en surface est ensuite effectué par écouvillonnage, le frottement de l'écouvillon sur le plat de Pétri a été répété trois fois en tournant à chaque fois le plat d'un angle de 60° . Des disques stériles en papier wattman numéro 4 et de diamètre 6 mm sont déposés à la surface des géloses ensemencées puis imprégnés de 10 μ l de chaque extrait dilué dans le DMSO (8mg/ml). Des disques imprégnés de 10 μ l de DMSO ont été utilisés comme témoin négatif, et des disques de gentamicine et de nystatine ont été pris comme témoins positifs. Les plats de pétries ont été ensuite incubés à 37°C pendant 24 h pour les bactéries et à 30°C pendant 48 h pour la levure. La mesure des diamètres des halots d'inhibition entourant les disques contenant les extraits à tester a été réalisée. Tous les tests ont été réalisés en trois exemplaires.

D'après **De Billerbeck (2007)**, la sensibilité d'un germe est nulle pour un diamètre ($\emptyset < 6\text{mm}$), la sensibilité est intermédiaire pour un diamètre ($6\text{mm} < \emptyset < 13\text{mm}$), et pour un diamètre ($\emptyset > 13\text{mm}$) le germe est très sensible.

III.2.5.2. Méthode des puits

Pour l'évaluation de l'effet antimicrobien des extraits obtenus par la méthode de puits, nous avons utilisés le même protocole de la méthode précédente en remplaçant les disques par des puits.

La figure ci-après (**Fig 31**) résume le principe et le mode opératoire de méthode de disques/Puits

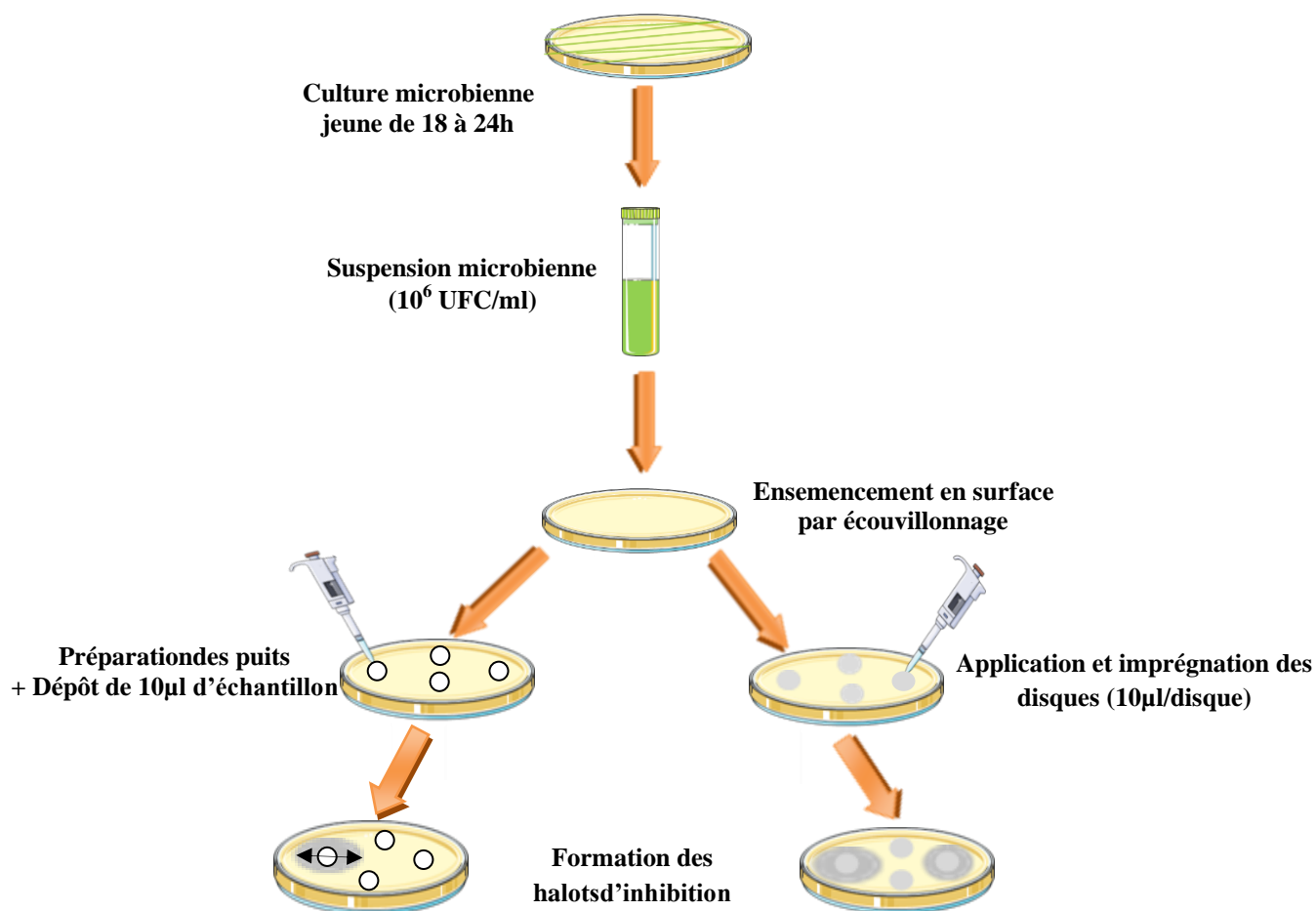


Figure 28: Protocole de la méthode de diffusion sur gélose par disques/Puits

III.2.5.3. Méthode de micro-dilution en milieu liquide et solide

Cette méthode a été réalisée pour la détermination des concentrations minimales inhibitrices, et la concentration minimale bactéricide de nos extraits vis-à-vis les souches microbiennes testées.

La CMI correspond à la concentration la plus faible en échantillon capable d'inhiber la croissance microbienne. La méthode consiste à préparer dans une microplaque à 96 puits des dilutions en série des extraits de la plante dans le bouillon Muller Hinton. Ensuite, un volume de 50 μ l de la suspension microbienne à une densité cellulaire d'environ 10^7 UFC/ml est ajouté dans chaque puits. En parallèle un contrôle ne contenant pas les extraits testés a été utilisé comme témoin négatif et la gentamycine a été utilisé comme témoin positif. Les microplaques ainsi préparées ont été incubées à 37°C pendant 24 heures.

La CMB correspond à la concentration la plus faible de l'extrait qui entraîne la mort du microorganisme considéré après 24 heures d'incubation. La méthode de détermination de la CMB consiste à déposer des spots à partir des puits positives de la CMI dans des boîtes de pétri contenant la gélose de Muller Hinton. Les boîtes ensuite sont incubées à 37°C pendant 24 heures.

III.2.5.4. Méthode de contact direct

L'activité antifongique des différents extraits de notre plante sur la croissance mycélienne du champignon phytopathogène *Fusarium oxysporum* a été évaluée par la méthode de contact direct en milieu solide PDA. Le protocole utilisé est celui décrit par **Song et ses co-auteurs (2004)**. Tout d'abord, des boîtes de pétri stériles sont coulées aseptiquement par une solution de l'extrait de plante à tester préparé dans le DMSO avec une concentration de 5mg/l, et 100 ml de milieu de culture PDA. Les boîtes sont ensuite laissées refroidir et sécher sur paillasse pendant 15 min. D'une part, Des disques de 5 mm de diamètre ont été préparés à partir d'une culture jeune de champignon. Ensuite, Un disque de champignon est déposé aseptiquement au centre de chaque boîte de Pétri coulées préalablement par la gélose PDA et l'extrait à tester. Les boîtes de pétri sont ensuite incubées à 28 °C pendant 7 jours. En parallèle, des témoins de l'expérience ont été préparés. Une solution de DMSO et milieu de culture PDA est utilisée comme un témoin positif et le milieu PDA seul est utilisé comme un témoin négatif.

Selon **Dennis et al. (1971)**, l'activité antifongique est exprimée en pourcentage d'inhibition de la croissance mycélienne de champignon par l'extrait à tester et calculée selon la formule suivante : Taux d'inhibition (I %) = $(C - T / C) \times 100$

C = Croissance radiale du champignon en mm sur le PDA avec DMSO (témoin positif)

T = Croissance radiale du champignon en mm sur le PDA contenant l'extrait à tester

La figure ci-après (**Fig32**) résume le principe et le mode opératoire de méthode.

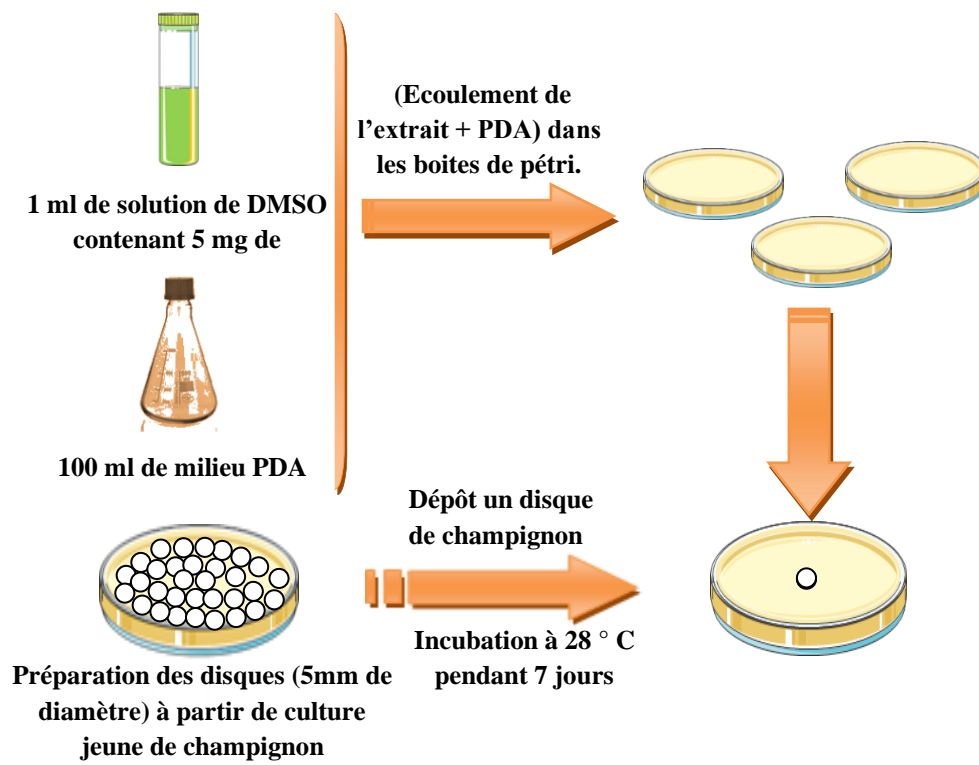


Figure 29: Protocole de la méthode de contact direct.

Chapitre IV: Résultats et discussion

IV. Résultats et discussion

IV.1. Composition chimique des huiles essentielles de *R.suaveolans*

Le chromatogramme et les résultats d'identification de la composition chimique de l'huile essentielle de la partie aérienne de la plante *R.suaveolans* sont représentés dans le tableau et les figures.

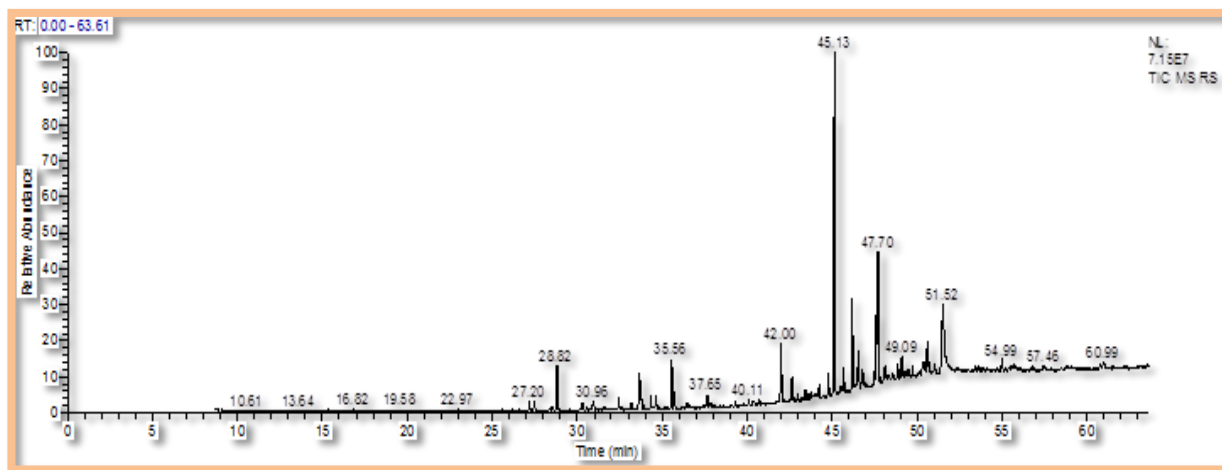


Figure 30: Chromatogramme de l'huile essentielle de *R.suaveolans*

Tableau 06: Composition chimique de l'huile essentielle de l'espèce *R.suaveolans*

Composées	RT	RI _{exp}	RI _{lit}	Pourcentage (%)
1 Linalool L	28.82	1099	1098	3.83
2 α-terpineol	33.66	1173	1171	3.98
3 β-Cadinene	35.56	1475	1472	4.18
4 Caryophyllene oxide	42.00	1574	1573	6.48
5 (-)-Spathulenol	45.13	1577	1575	30.50
6 2-Hydroxy-2,4,4-trimethyl-3-(3-methylbuta-1,3-dienyl)cyclohexanone	46.18	1632	1629	3.64
7 tau.-Cadinol	46.56	1640	1640	8.95
8 tau.-Muurolol	47.62	1649	1647	10.91
9 α-Eudesmol	47.70	1653	1652	11.64
10 Tetradecanoic acid	51.52	1741	1740	15.90
Monoterpène oxygéné (1, 2)				7.81
Sesquiterpène (3)				4.18
Sesquiterpène oxygéné (4, 5, 7, 8, 9)				68.48
Autres (6, 10)				19.54
Total identifié				100

Chapitre IV Résultats et Discussion

RI_{exp} = Retention indices calculated from n-alkane series (C8-C20) in DB-5 capillary column.

RI_{lit} = Retention indices of literatures

RT = Retention times

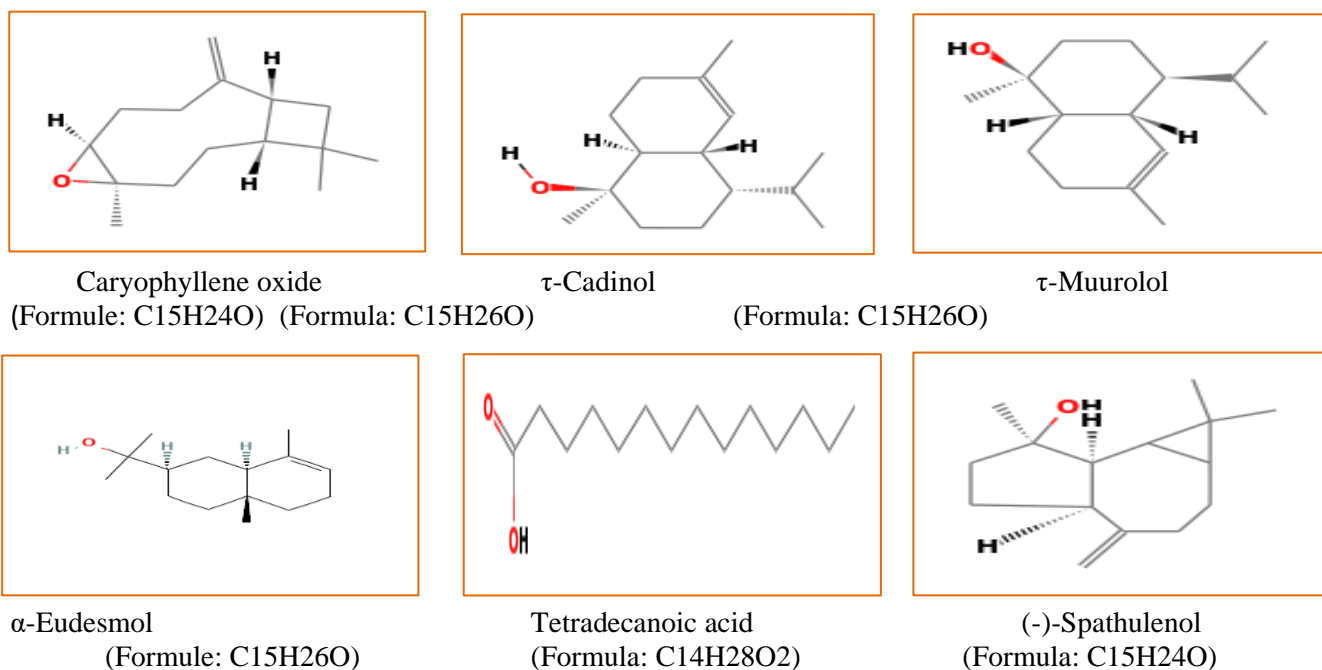


Figure 31: Les composés majoritaires de l'huile essentielle de *R.suaveolans*

L'examen de résultat d'analyse par GC/MS fait apparaître que l'huile essentielle de la plante *R.suaveolans* récoltée à Boussaâda, wilaya de M'sila est constitué de 10 composés représentant 100 % de la totalité de l'huile, dont les sesquiterpènes oxygénés enregistrent le taux le plus élevé (68.48%), suivis par les monoterpènes oxygénés(7.81%), puis les sesquiterpènes hydrocarbonés (4.18%). On note également l'absence de mono terpènes hydrocarbonés. Les composés majoritaires de cette huile essentielle sont :(-)-Spathulenol (30.50%), Tetradecanoic acid (15.90%),α-Eudesmol (11.64%),tau.-Muurolol (10.91%),tau.-Cadinol (8.95%), et Caryophyllene oxide (6.48%), Les autres composés représentent les composés minoritaires, leurs pourcentages sont respectivement (β-Cadinene4.18%,α-terpineol3.98%,Linalool L3.83% , et 2-Hydroxy-2,4,4-trimethyl-3-(3-methylbuta-1,3-dienyl)cyclohexanone3.64%).D'après ces résultats, cette huile est caractérisée par la dominance des composés sesquiterpeniques avec un taux égal à 72.66%.

Selon la bibliographie, deux études ont été déjà réalisées sur la composition chimique de l'huile essentielle de l'espèce *R.suaveolans*, mais dans deux régions de récolte différentes de la nôtre, une investigation menée par **Chemsa et al.(2015)**a démontré que l'huile essentielle de la partie aérienne de *R.suaveolans* poussant en saharaalgérienne est constituée de

20 composés représentant 98.01% de la teneur totale en huile, avec le périllaldéhyde (45,79 %), Caryophyllène oxyde (24,82%), β -cadinol (5,61%), β -caryophyllène (5,17%), 8-cedren-13-ol (4,98%). β -pinène (3,21 %) et l' α -irone (1,62 %) comme constituants majoritaires de l'huile. D'après ces résultats, nous notons une variation qualitative et quantitative entre cette huile essentielle et l'huile essentielle de notre étude. En effet, nous remarquons la dominance des composés mono terpéniques (48.25%). D'autre part, **Ben Salah et al. (2019)** ont rapporté la composition chimique des fleurs de *R.suaveolans* poussant en Sfax, Tunisie, l'huile est caractérisée également par la dominance des mono terpènes (88.58%), dont les composés majoritaires sont : α -pinene (25.84 %), β -pinene (17.57%), 1-octen-3-ol (16.23 %), camphene (12.28 %), limonene (8.03 %), β -myrcene (5.13 %), pinocarvone (2.98 %) et p-cymene (2.51 %), avec la présence seulement d'un composé commun (Linalol), ainsi qu'une différence presque pour la plupart des composants comparativement à celui noté dans l'huile essentielle de notre étude. Cette différence de composition chimique entre ces huiles essentielles de la même espèce peut être liée aux nombreux facteurs tels que l'origine géographique, le métabolisme adaptatif de la plante, la partie de la plante étudiée, la période de récolte, et les conditions d'extraction et d'analyse de l'huile (**Tounsi et al, 2011 ; Hajlaoui et al. 2016 ; Kchaou et al, 2016**).

Des études antérieures montrent une diversité aussi dans la composition chimique des huiles essentielles des espèces appartenant au genre de *Rhanterium*, une étude réalisée par **Hamia et al. (2013)** sur les huiles essentielles des fleurs de *R.adpressum* de la région de Laghouat, a révélé la présence de 25 composés, les composés dominants de cette huile essentielle étaient des mono terpènes : lecamphène (21,8 %), le myrcène (19,3 %) suivi par l' α -pinène (17,4 %), Cependant, le spathuléol (19,6%), le β -eudesmol (15,2%), le bicyclo[4.4.0]déc-1-ène, 2-isopropyl- 5-méthyl-9-méthylène (12,9 %) et le β -cadinol (11,3 %) ont été identifiés comme constituants majoritaires de la partie aérienne de la même espèce collectée du Ghardaïa (**Gherraïf et al. 2009**). cela confirme l'influence de la région de récolte et la partie de la plante sur la composition de l'huile.

Une autre étude réalisée par **Awad et Abdelwahab, 2016**, a démontré que l'huile essentielle de différentes parties de l'espèce *R.eppaposum* est constituée de limonène, linalol, 4-terpinéol et α -cadinol pour les fleurs, limonène, sabinène, α -pinène et β -myrcène pour les feuilles, tandis que le linalol, ionole, α -cadinol, β -eudesmol, 4-terpinéol et α -terpinéol étaient les principaux constituants de l'huile de tiges.

L'analyse de ces résultats montre que le pourcentage des composés sesquiterpéniques est le meilleur dans l'huile essentielle de *R.suaveolans* de notre étude, mais c'est le contraire pour les huiles essentielles de *R.suaveolans* du Tunisie, les huiles essentielles de *R.epapposum* originaire de l'Arabie saoudite, et les huiles essentielles originaire de l'Algérie (Laghouat), où le taux élevé de composés est représenté par les mono terpènes. L'huile essentielle de l'espèce *R.adpressum* récolté à Ghardaïa est caractérisé par un taux élevé en sesquiterpènes, ceci est en accord avec nos résultats où les sesquiterpènes sont les composés dominants.

IV.2. Activité antidiabétique

Les différents extraits de la partie aérienne de notre plante ont été évalués *in vitro* pour leur activité antidiabétique en utilisant l'enzyme alpha-glucosidase. Les résultats obtenus sont exprimés en termes d'IC₅₀ et sont répertoriés dans le tableau.

Tableau 07: Effet des extraits de la plante *R.suaveolans* vis-à-vis l'enzyme α -glucosidase

Extraits	% d'inhibition							
	15,625 μ g/ml	31,25 μ g/ml	62,5 μ g/ml	125 μ g/ml	250 μ g/ml	500 μ g/ml	1000 μ g/ml	IC ₅₀ (μ g/ml)
EH20	12,03 \pm 2,72	21,31 \pm 1,94	27,95 \pm 1,43	28,67 \pm 1,68	31,77 \pm 0,10	33,85 \pm 0,90	53,87 \pm 2,11	706,47\pm3,27
EMeOH	9,77 \pm 6,03	16,39 \pm 1,89	26,28 \pm 2,34	27,94 \pm 2,45	29,18 \pm 3,13	33,27 \pm 4,08	38,02 \pm 2,12	> 1000
EACT	14,82 \pm 7,70	22,37 \pm 1,19	27,07 \pm 4,97	32,94 \pm 4,89	37,26 \pm 3,84	39,62 \pm 2,94	42,93 \pm 3,66	> 1000
EDCM	10,44 \pm 1,34	16,99 \pm 7,75	22,34 \pm 4,93	25,34 \pm 5,60	28,13 \pm 7,34	31,76 \pm 3,95	37,91 \pm 3,34	> 1000
HEs	47,20 \pm 0,77	50,75 \pm 3,84	62,70 \pm 6,93	74,40 \pm 7,47	71,59 \pm 1,38	84,99 \pm 0,30	86,79 \pm 0,56	15,42\pm2,77
Acarbose	27,43 \pm 2,18	38,91 \pm 3,20	54,86 \pm 1,79	67,29 \pm 2,63	80,19 \pm 1,66	85,54 \pm 0,45	91,05 \pm 0,72	275,43\pm1,59

D'après les résultats mentionnés dans le tableau, L'extrait de l'huile essentielle de *R.suaveolans* exerce une activité anti-alpha-glucosidase très importante avec une IC₅₀ de (15,42 \pm 2,77 μ g/ml) supérieur à celle du standard Acarbose (275,43 \pm 1,59 μ g/ml). Ce résultat confirme le rôle des composés terpéniques dans l'activité antidiabétique. Un effet inhibiteur modéré de l' α -glucosidase est enregistré pour l'extrait aqueux (IC₅₀ =706,47 \pm 3,27). Cependant, les extraits méthanolique, acétonique et dichlorométhane sont inactifs vis-à-vis cette enzyme. Selon la bibliographie, tandis qu'il y'a d'autres études a constaté que le *Rhantherium adpressum* est une plante voisine de la plante *Rhantherium suaveolens* utilisée en thérapeutique traditionnelle dans la région de Laghouat, comme antidiabétique. (Khacheba. I; Benamar. H, 2008)

IV.3. Activité antimicrobienne

L'activité antimicrobienne de nos différents types d'extraits a été testée in vitro contre quatre souches bactériennes de références, il s'agit de *Bacillus cereus* ATCC 10876, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, et deux souches fongiques, il s'agit de levure *Candida albicans* ATCC 10231 et le champignon *Fusarium oxysporum*. Cette activité a été évaluée qualitativement et quantitativement en fonction de la présence ou l'absence de zones d'inhibition (Diamètres de la zone d'inhibition), la concentration minimale inhibitrice (CMI), la concentration minimale bactéricide (CMB), et le pourcentage d'inhibition de la croissance mycélienne concernant le champignon, par rapport à la gentamicine et la et à la nystatine utilisés comme des médicaments antibiotique et antifongique de référence. Les résultats obtenus sont représentés dans les figures et les tableaux .

Tableau 08: Diamètres des zones d'inhibitions, CMI et CMB des différents types d'extrait de la partie aérienne de *R.suaveolans*

Type d'extrait	Type de méthode	Bactérie à Gram+		Bactérie à Gram -		Levure
		<i>B.cereus</i>	<i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>	<i>P.aerogenosa</i>	<i>C.albicans</i>
		ATCC 10876	ATCC 25923	ATCC 25922	ATCC 27853	ATCC 10231
Aqueux	Disque (mm)	NA	NA	NA	10.00±0.25	NA
	Puit (mm)	NA	NA	NA	NA	NA
	CMI (mg/ml)	-	-	-	C/4	-
	CMB (mg/ml)	-	-	-	-	-
Methanolique	Disque (mm)	NA	NA	NA	11.00±0.00	NA
	Puit (mm)	NA	NA	NA	NA	NA
	CMI (mg/ml)	-	-	-	C/4	-
	CMB (mg/ml)	-	-	-	C	-
Acetonique	Disque (mm)	12.00±0.00	8.00±0.00	NA	12.00±0.00	12.50±0.70
	Puit (mm)	NA	10.00±0.57	NA	NA	12.00±0.00
	CMI (mg/ml)	C/2	C/2	-	C/8	C/2
	CMB (mg/ml)	-	C	-	-	-
Dichlorométhane	Disque (mm)	11.50±0.00	NA	NA	12.00±0.00	13.00±0.00
	Puit (mm)	NA	NA	NA	NA	10.00±0.57
	CMI (mg/ml)	C/4	-	-	C/2	C/4
	CMB (mg/ml)	-	-	-	C	-
Huile essentielle	Disque (mm)	10.00±0.50	14.00±0.00	11.00±0.00	11.00±0.00	15.00±1.00
	Puit (mm)	12.00±0.00	12.00±0.25	11.00±1.00	NA	12.00±0.00
	CMI (mg/ml)	C/4	C/2	C	C/4	C/2
	CMB (mg/ml)	-	C	-	-	-

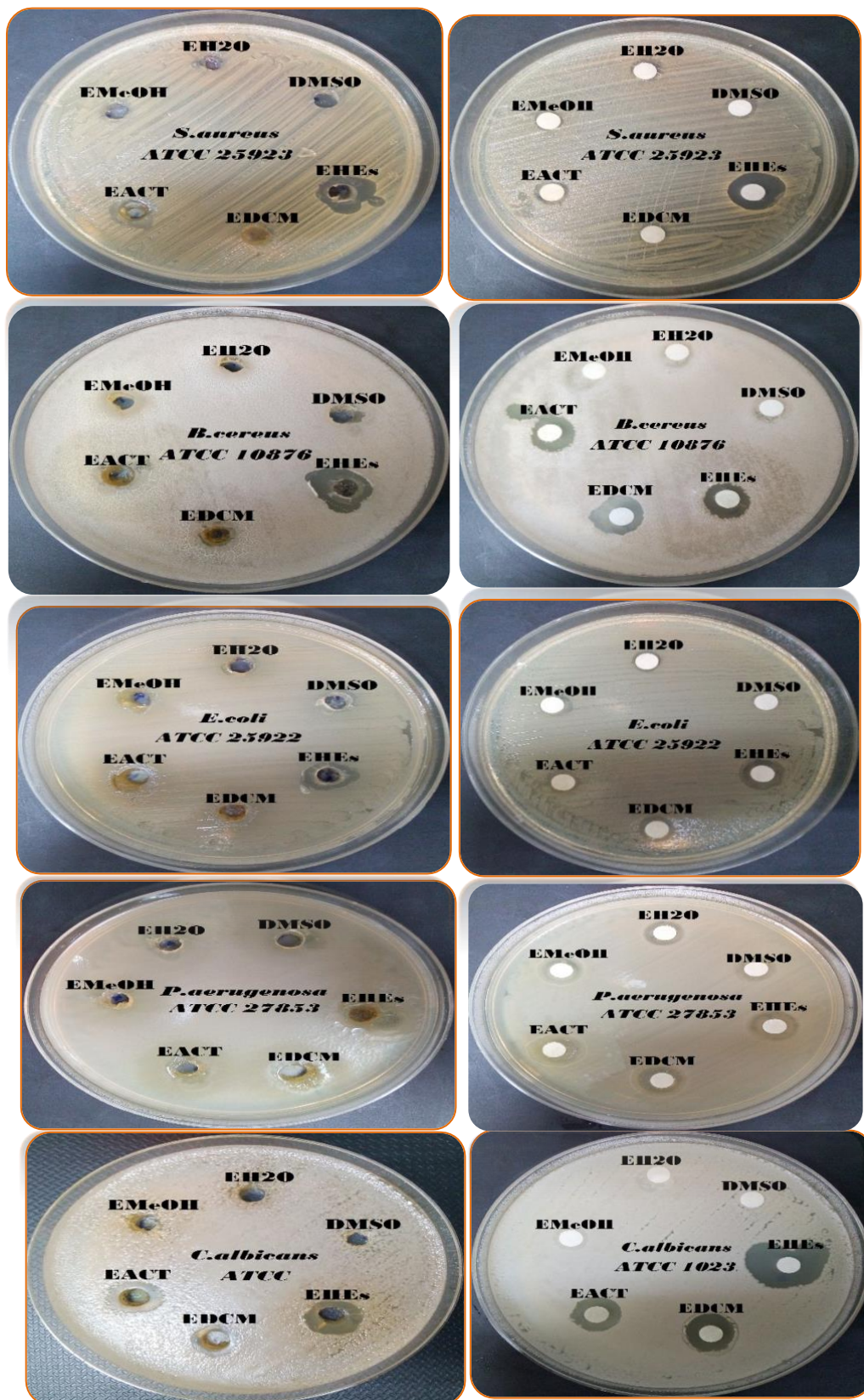


Figure 32 :Diamètres des zones d'inhibitions de différents types d'extraits de la partie aérienne de *R. suaveolans*

Les résultats mentionnés dans le tableau, montrent que le pouvoir antimicrobien varie considérablement entre les différents extraits. La distinction entre les extraits étudiés apparaît au niveau de la richesse de certains et la pauvreté des autres en substances bioactives antimicrobiennes.

L'extrait de l'huile essentielle a montré une activité inhibitrice importante contre tous les souches microbiennes testés par les deux méthodes, en particulier contre la bactérie à gram positif *S.aureus* enregistrant des zones d'inhibitions de l'ordre de ($\emptyset = 14.00 \pm 0.00$ et 12.00 ± 0.25 mm), et la levure *C.albicans* avec une zone d'inhibition de l'ordre de ($\emptyset = 15.00 \pm 1.00$ et 12.00 ± 0.00 mm).

Pour les extraits bruts, Les résultats ont révélé que les souches testées enregistrent une faible sensibilité vis-à-vis les extraits polaires (l'EH₂O et l'EMeOH), et une sensibilité considérable vis-à-vis les extraits apolaires (l'EACT et l'EDCM respectivement). ce qui signifie que l'effet antimicrobien dépend du type du solvant d'extraction utilisé. Il est à noter également que tous les souches testées sont sensibles vis-à-vis ces extraits à l'exception de la souche *E. coli*.

En générale, l'activité antimicrobienne de nos extraits est principalement notée pour les bactéries à Gram positif que les bactéries à Gram négatif, Ceci est expliqué, du fait que les bactéries à Gram (-) sont dotées d'une couche de peptidoglycane coincé entre la membrane plasmique et une membrane externe composée de lipopolysaccharides et de protéines. Cette structure peut protéger la couche peptidoglycane vis-à-vis les extraits. Dans le cas des bactéries à Gram(+), la couche peptidoglycane se situe à l'extérieur, permettant ainsi à ces bactéries d'être plus disponibles à entrer en contact avec les extraits (Ferhat et al. 2010).

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) et les concentrations minimales bactéricides (CMB) des différents extraits de notre plante sur les germes étudiés ont été également déterminées. Nous notons que les valeurs de CMI et CMB varient selon le germe et l'extrait à tester. La souche *P.aeruginosa* représente la souche la plus sensible, suivi par la souche *S.aureus*, puis *B.cereus* et *C.albicans*. *Escherichia coli* est la souche la plus résistante vis-à-vis de tous les types d'extraits à l'exception de l'extrait de l'huile essentielle.

Selon la bibliographie, une étude précédente qui a été effectuée par (Ben Salah et al. 2019), a montré que l'huile essentielle de *R.suaveolans* tunisienne présente une activité antimicrobienne considérable vis-à-vis 8 bactéries et la levure *C.albicans*, les bactéries à Gram positif étaient plus sensibles aux huiles que les Gram négatif, ceci est en accord avec nos résultats.

Tableau09: Résultats de l'activité inhibitrice des extraits de *R.suaveolans* vis-à-vis le champignon *Fusarium oxysporum*

Type d'extrait	Pourcentage d'inhibition
Extrait aqueux	38.80%
Extrait méthanolique	55.22%
Extrait acétonique	20.89%
Extrait dichlorométhane	41.49%
Huile essentielle	55.82%

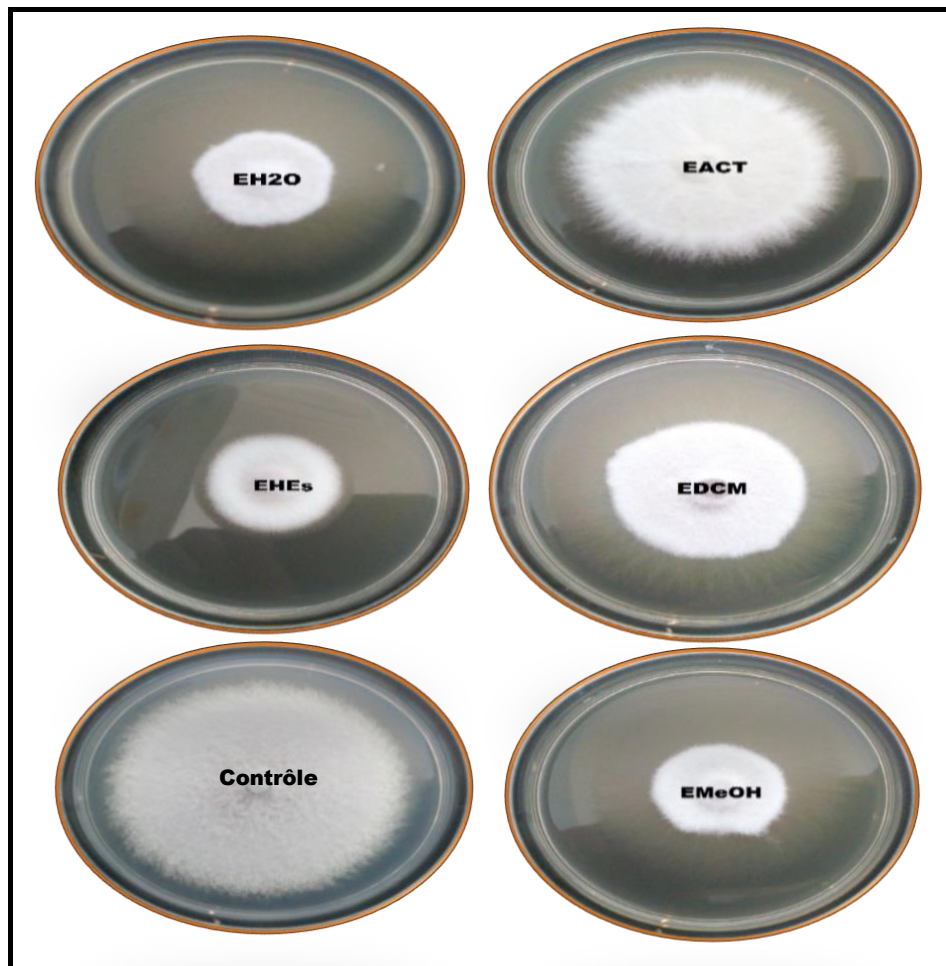


Figure 33 : Effet de différents extraits de *R.suaveolans* sur la croissance du champignon *Fusarium oxysporum*

Les résultats de l'activité antifongique obtenus vis-à-vis le champignon *Fusarium oxysporum* révèlent que les huiles essentielles de *R.suaveolans* dotées d'un pouvoir inhibiteur très important et supérieur à celui de différents extraits bruts, avec un taux d'inhibition de 55.82%. Le pouvoir antifongique d'huile essentielle de notre plante pourrait être attribué à la présence de molécules bioactives classées dans la liste des composants à activité antifongique. Les sesquiterpènes oxygénés étaient les composés les plus représentés dans l'huile essentielle. Ils pourraient être responsables de cette efficacité chez *R.suaveolans*, le (-)-Spathulenol a été déterminé à (30.50%), l' α -Eudesmol à (11.64%), le tau.-Muurolol à (10.91%), le tau.-Cadinol à (8.95%), et le Caryophyllène oxide à (6.48%).

Nos résultats corroborent ceux d'autres travaux qui ont démontré que les sesquiterpènes oxygénés ont été les composés les plus actifs contre le champignon comparativement aux composés monoterpéniques, en particulier, le thymol, le carvacrol, l'eugénol, le T-muurolol et l'alpha-cadinol (Chang et al. 2008 ; Soro et al. 2011 ; Bouchra et al. 2003). Ainsi, on peut déduire que la forte activité anti-*fusarium* notée avec l'huile essentielle de *R.suaveolans* peut être due au Cadinol et Muurolol qui sont parmi les composés majoritaires de l'HE de cette plante.

En ce qui concerne les extraits bruts, Nos résultats indiquent que l'extrait méthanolique a une capacité inhibitrice de la croissance mycélienne de *F.oxysporum* plus importante que les autres extraits avec un taux d'inhibition de 55.22 %, suivi par l'extrait de dichlorométhane avec un pourcentage de 41.49%, puis l'extrait aqueux avec un pourcentage d'inhibition de 38.80% et en dernier l'extrait acétonique avec un pourcentage d'inhibition de 20.89%.

Beaucoup de travaux ont souligné l'efficacité antifongique des extraits organiques et aqueux vis-à-vis le champignon *Fusarium oxysporum*. Nous citons le travail de Kamélé et al. (2019), Le résultat de ce travail montre que le champignon *F.oxysporum* est la souche la plus sensible parmi les souches fongiques testées aux extraits dichlorométhane, méthanoliques et aqueux de toutes les plantes étudiées. Cela confirme notre résultat, et confirme encore le rôle de polyphénols dans l'activité antifongique.

Conclusion Générale

Conclusion générale

Les travaux présentés dans ce mémoire s'inscrivent dans la continuité de recherche des substances bioactives de la famille des *Asteraceae* en général et le genre *Rhanterium* en particulier. Cette étude est réalisée sur la partie aérienne de l'espèce *Rhanterium suaveolans* (Desf.) récoltée dans la région de M'sila (Boussaâda) et après son identification botanique a été l'occasion de mettre en œuvre les différentes facettes de l'analyse développée au cours de ce mémoire, telle que l'extraction, composition chimique, et tests d'activités biologiques (antidiabétiques, antimicrobiennes) des huiles essentielles et des extraits bruts méthanolique, acétonique, dichloromethane et aqueux.

L'analyse chimique des huiles essentielles par la technique de chromatographie en phase gazeuse couplé au spectrophotomètre de masse (GS/MS), a montré que les principaux constituants de la partie aérienne de *R.suaveolans* de Boussaâda sont (-)-Spathulenol (30.50%), acide (15.90%), α -eudesmol (11.64%), tau.-muurolol (10.91%), tau.-cadinol (8.95%), et caryophyllene oxide(6.48%), Les autres composés représentent les composés minoritaires, leurs pourcentages sont respectivement β -cadinene (4.18%), α -terpineol (3.98%), linalool L (3.83%), et 2-hydroxy-2,4,4-trimethyl-3-(3-methylbuta-1,3-dienyl)cyclohexanone (3.64%).

L'évaluation de l'activité antidiabétique *in vitro* des HEs et de différents extraits bruts est réalisée vis-à-vis l'enzyme alpha-glucosidase. Les résultats ont montré un effet anti-alpha-glucosidase très important avec l'huile essentielle (IC₅₀ :15,42±2,77µg/ml) supérieur à celui du standard Acarbose (IC₅₀ :275,43±1,59µg/ml). Un effet inhibiteur modéré de l' α -glucosidase est enregistré avec l'extrait aqueux (IC₅₀ =706,47±3,27). Cependant, les extraits méthanolique, acétonique et dichloromethane sont inactifs vis-à-vis cette enzyme.

Les huiles et les extraits bruts ont également soumis à un criblage pour leur possible activité antimicrobienne *in vitro*, contre cinq souches de références *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aerogenosa* ATCC 27853, *Bacillus cereus* ATCC 10876, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, et *Candida albicans* 10231, en employant la méthode de diffusion sur disque, la méthode de puits. L'extrait de l'huile essentielle a montré une activité inhibitrice importante contre tous les souches microbiennes testés, en particulier contre la bactérie à gram positif *S.aureus* (\emptyset =14.00±0.00 et 12.00±0.25 mm), et la levure *C.albicans* (\emptyset =15.00±1.00 et 12.00±0.00 mm). Par ailleurs, les extraits polaires (l'EH₂O et L'EMeOH) ont révélé une faible activité inhibitrice vis-à-vis les souches testées comparativement aux extraits apolaires (l'EACT et l'EDCM).

Conclusion Générale

Les souches sensibles ont fait l'objet d'une étude antimicrobienne approfondie par la détermination de leurs CMI et CMB par la méthode de microdilution en milieu liquide et solide. Les CMI ont été déterminée à partir des huiles les plus actives en milieu gélosé. Les valeurs de CMI et CMB sont différentes selon le germe et l'extrait à tester. La souche *P.aeruginosa* représente la souche la plus sensible, suivi par la souche *S.aureus*, puis *B.cereus* et *C.albicans*. Cependant *E.coli* représente la souche la plus résistante aux extraits.

L'activité antifongique de nos extraits est déterminée également vis-à-vis le champignon phytopathogène *Fusarium oxysporum* par la méthode de contact direct. Nos résultats ont manifesté une bonne activité inhibitrice sur ce champignon avec l'huile essentielle, supérieure à celle de différents extraits bruts, avec un taux d'inhibition de 55.82%.

Nos résultats constituent une justification scientifique de l'utilisation traditionnelle des plantes aromatiques dans le traitement de nombreuses pathologies, et indiquent également une utilisation possible de cette plante en phytothérapie. Mais ces résultats ne constituent qu'une ébauche dans le domaine de recherche de nouvelles substances bioactives sur les maladies impliquées dans le stress oxydant et les maladies infectieuses, il serait bon de compléter ce travail par :

- Purification et identification des substances bioactives des extraits.
- Faire des tests d'évaluation de la toxicité de ces substances *in vitro* et *in vivo* pour déterminer les doses thérapeutiques et les doses létales.
- Etude des activités biologiques réalisées *in vivo*.
- Etude d'autres activités biologiques telles que l'activité anti-méthanogène, anti inflammatoire....

Références bibliographiques

References Bibliographiques

Abou Khalil, N. S., Abou-Elhamd, A. S., Wasfy, S. I., El Mileegy, I. M., Hamed, M. Y., & Ageely, H. M. (2016). Antidiabetic and antioxidant impacts of desert date (*Balanites aegyptiaca*) and parsley (*Petroselinum sativum*) aqueous extracts: lessons from experimental rats. *Journal of diabetes research*, 2016.

Adamczyk, B., Kitunen, V., & Smolander, A. (2013). Response of soil C and N transformations to condensed tannins and different organic N-condensed tannin complexes. *Applied Soil Ecology*, 64, 163-170.

Adjanohoun, E. J., et Technique, A. D. C. C., Ake Assi, L., Floret, J. J., Guinko, S., & Koumare, M. (1979). *Medecine traditionnelle et pharmacopée; contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Mali.*

AFNOR, 1986. Recueil des normes françaises sur les huiles essentielles, Association Française de Normalisation, Paris.,.

Akrout A., Chemli R.C., Chrief., and Hammami M. (2001). Analysis of the essential oil of *Artemisia campestris* L. *J. FlavourFragr*

Alberti, K. G. M. M., & Zimmet, P. (2010). The classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Textbook of diabetes*, 4, 24-30.

Apema, R., Mozouloua, D., Abeye, J., & Salamate, F. L. (2012). Les plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète par les tradipraticiens à Bangui. *Pharmacopée et médecine traditionnelle africaine*, 16.

Atanasov, A. G., Waltenberger, B., Pferschy-Wenzig, E. M., Linder, T., Wawrosch, C., Uhrin, P., ... & Stuppner, H. (2015). Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products: A review. *Biotechnology advances*, 33(8), 1582-1614.

Awad, M., & Abdelwahab, A. (2016). Chemical diversity of essential oils from flowers, leaves, and stems of *Rhanterium epapposum* Oliv. growing in northern border region of Saudi Arabia. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(9), 767-770.

Baba Aissa, F. (1991). *Les plantes médicinales en Algérie.* coédition Bouchene et ad. Diwan, Alger, 29.

Baba Aissa F. (1999). Encyclopédie des plantes utiles : flore d'Algérie et du Maghreb, Librairie moderne, Rouiba (Algérie), 368p.

Bacillus Cereus: bactériologie, clinique et traitement. Lett Infect, 99-104.

Benbrook, C. M. (2005). Accroître la teneur antioxydants des aliments grâce à l'agriculture et à la transformation alimentaire biologiques. The organic center, 6-8.

Benchouhra.H. A.;Hamel L.; Bendimred.F.Z.;Benchouhra.M. : Composition chimique des huiles essentielles de L'Inula viscosa, ScienceLib Editions Mersenne : Volume 3, N ° 111110, p4, 5, (2011).

Bhushan, M. S., Rao, C. H. V., Ojha, S. K., Vijayakumar, M., & Verma, A. (2010). An analytical review of plants for anti diabetic activity with their phytoconstituent & mechanism of action. Int J Pharm Sci Res, 1(1), 29-46.

Billerbeck, V. G. (2007). Essential oils and antibiotic-resistant bacteria. Phytoterapie, 5(5), 249.

Bottin, L. (2006). Déterminants de la variation moléculaire et phénotypique d'une espèce forestière en milieu insulaire: cas de Santalum austrocaledonicum en Nouvelle Calédonie (Doctoral dissertation, Ecole nationale supérieure agronomique de Montpellier-AGRO M).

Bouchra, C., Achouri, M., Hassani, L. I., & Hmamouchi, M. (2003). Chemical composition and antifungal activity of essential oils of seven Moroccan Labiatae against Botrytis cinerea Pers: Fr. Journal of ethnopharmacology, 89(1), 165-169.

Bouheroum, M., Benayache, S., Benayache, F., Zaiter, L., Barrera, J. M., & Francisco, L. (2007). Terpenoids and triynepoxide from the aerial part of Rhantherium adpressum. Chemistry of Natural compounds, 43(1), 110-111.

Bruneton, J., & Barton, D. H. R. (1987). Eléments de Phytochimie et de Pharmacognosie. Technique et documentation.

Bruneton, J. (1993). Pharmacognosie: phytochimie plantes médicinales (No. 581.634 B7).

Bruneton, J. (1996). Plantes toxiques: végétaux dangereux pour l'homme et les animaux/Jean Bruneton. Tec Doc, Paris.

Burt, S. A., & Reinders, R. D. (2003). Antibacterial activity of selected plant essential oils against Escherichia coli O157: H7. Letters in applied microbiology, 36(3), 162-167.

Calatayud, P. A., Desneux, N., & Le Gall, P. (2013). Caractéristiques chimiques des plantes. Interactions insectes-plantes, 217-228.

Caldefie-Chézet, F., Fusillier, C., Jarde, T., Laroye, H., Damez, M., Vasson, M. P., & Guillot, J. (2006). Potential anti-inflammatory effects of Melaleuca alternifolia essential oil on human peripheral blood leukocytes. Phytotherapy Research: An International Journal

Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives, 20(5), 364-370.

Caldefie-Chezet, F., Guerry, M., Chalchat, J. C., Fusillier, C., Vasson, M. P., & Guillot, J. (2004).Anti-inflammatory effects of *Melaleuca alternifolia* essential oil on human polymorphonuclear neutrophils and monocytes. *Free radical research*, 38(8), 805-811.

Carson, C. F., & Riley, T. V. (1995).Antimicrobial activity of the major components of the essential oil of *Melaleuca alternifolia*.*Journal of applied bacteriology*, 78(3), 264-269.

Chabasse D., Guigen Ci., Contet-Audonneau N. *Mycologie Médicale* Masson, Paris, 1999.

Chang, H. T., Cheng, Y. H., Wu, C. L., Chang, S. T., Chang, T. T., & Su, Y. C. (2008).Antifungal activity of essential oil and its constituents from *Calocedrus macrolepis* var. *formosana* Florin leaf against plant pathogenic fungi. *Bioresource technology*, 99(14), 6266-6270.

Chattopadhyay, R. R. (1999).A comparative evaluation of some blood sugar lowering agents of plant origin.*Journal of ethnopharmacology*, 67(3), 367-372.

Chemat, F., Abert Vian, M., Ravi, H. K., Khadhraoui, B., Hilali, S., Perino, S., & Fabiano Tixier, A. S. (2019). Review of alternative solvents for green extraction of food and natural products: Panorama, principles, applications and prospects. *Molecules*, 24(16), 3007.

Chemsa, A. E., Erol, E., Öztürk, M., Zellagui, A., Özgür, C., Gherraf, N., & Duru, M. E. (2016).Chemical constituents of essential oil of endemic *Rhanterium suaveolens* Desf.growing in Algerian Sahara with antibiofilm, antioxidant and anticholinesterase activities. *Natural Product Research*, 30(18), 2120-2124.

Chemsa, A. E., Zellagui, A., Öztürk, M., Erol, E., Ceylan, O., Duru, M. E., & Gherraf, N. (2016). Antibiofilm formation, antioxidant and anticholinesterase activities of essential oil and methanol extract of *Marrubium deserti* de Noé. *J. Mater. Env.Sci*, 7, 993-1000.

Chen, H., Jia, Z., & Yang, L. (1992). Sesquiterpenes and a diterpene lactone with an unusual carbon skeleton from *Ligularia sagitta*. *Phytochemistry*, 31(6), 2146-2147.

Chira, K., Suh, J. H., Saucier, C., & Teissède, P. L. (2008). Les polyphénols du raisin. *Phytothérapie*, 6(2), 75-82.

Clémentine, K. K. A., Mesmin, K. Y., Honora, D. T. B. F., & Kablan, T. Activité Antifongique In Vitro des Extraits de Cinq Plantes Locales sur *Colletotrichum Higginsianum*, *Fusarium Oxysporum* et *Rhizopus Stolonifer*, Agents Pathogènes de la Papaye (*Carica Papaya* L.) et de la Tomate (*Solanum Lycopersicum* L.).

Collin, S., & Crouzet, J. (2011). Poly phénols et procédés: transformation des polyphénols au travers des procédés appliqués à l'agro-alimentaire. Lavoisier.

Contribuer à l'étude anatomique et au contenu La chimie et l'efficacité de l'extrait des feuilles de la plante arfaj ., hadaa manel , daamiche maria 2017.

Cosentino, S. C. I. G., Tuberoso, C. I. G., Pisano, B., Satta, M. L., Mascia, V., Arzedi, E., & Palmas, F. (1999).In-vitro antimicrobial activity and chemical composition of Sardinian thymus essential oils. *Letters in applied microbiology*, 29(2), 130-135.

Cox, S. D., Mann, C. M., Markham, J. L., Bell, H. C., Gustafson, J. E., Warmington, J. R., & Wyllie, S. G. (2000).The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *Journal of applied microbiology*, 88(1), 170-175.

Danielle CLAVE. Fiche technique _ Bactériologie 111. Laboratoire de Bactériologie Hygiène CHU Toulouse ;2011

Degenhardt, J., Köllner, T. G., & Gershenzon, J. (2009).Monoterpene and sesquiterpene synthases and the origin of terpene skeletal diversity in plants. *Phytochemistry*, 70(15-16), 1621-1637.

Denny, E. F. K. (1991). Field distillation for herbaceous oils. Denny Mckenzie Associates.

Deans, S. G., & Ritchie, G. (1987).Antibacterial properties of plant essential oils. *International journal of food microbiology*, 5(2), 165-180.

Deteix, P. (2005). <http://www.airg-france.org/textes/traitements/hypertension-artérielle-contenu.htm>

Djibo, A., & Bouzou, S. B. (2000).Acute intoxication with " sobi-lobi"(Datura).Four cases in Niger. *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique* (1990), 93(4), 294-297.

Dorman, H. D., & Deans, S. G. (2000).Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of applied microbiology*, 88(2), 308-316.

Eberhard, T., Robert, A., & Annelise, L. (2005).Plantes aromatiques, épice aromates, condiments et huiles essentielles. Tec et Doc. Lavoisier. Paris France.

Ecologia mediterranea /1997.page 49

Edris, A. E. (2007).Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 21(4), 308-323.

Elisa FILLEUL | Thèse d'exercice | Université de Limoges | 2019.

Emeraux, E. (2019). *Propriétés biologiques des flavonoïdes: étude bibliographique et évaluation de l'activité antioxydante* (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).

FAO 2012 - Etat actuel des ressources génétiques forestières mondiales. Rapport national Algérie. Rome : 63 p.

Fédération Internationale du diabète (1999). Diabète dans le monde. Genève

Ferchichi, A. (2006)- workshop International « Diversité des Fabaceae Fourragères et de leurs Symbiotes » -Alger- Academic Publ.39 :51-75.

Ferhat, M. A., Meklati, B. Y., Smadja, J., & Chemat, F. (2006).An improved microwave Clevenger apparatus for distillation of essential oils from orange peel. *Journal of Chromatography A*, 1112(1-2), 121-126.

Franchomme, P., Pénoël, D., & Reverdy, M. E. (1990). Clefs pour l'aromathérapie. La molécule aromatique: matière, énergie, information. RJ Edit. Limo, 2, 73-227.

Grover, J. K., Yadav, S., & Vats, V. (2002). Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. *Journal of ethnopharmacology*, 81(1), 81-100.

Guignard, J. L., Cosson, L., & Henri, M. (1985). Abrégé de phytochimie, édition Masson. Paris, P155

Guignard, J. L., & Dupont, F. (2012). Botanique: les familles de plantes. Elsevier Masson.

Guignard, J. L. (2000). Biochimie végétale.

Gurib-Fakim, A. (2006). Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molecular aspects of Medicine*, 27(1), 1-93.

Hadda, M. (2017). Contribuer à l'étude anatomique, au contenu chimique et à l'efficacité de l'extrait de feuilles de mangar *Rhanterium Suaveolens* .

Hadi, M. (2004). La quercétine et ses dérivés: molécules à caractère pro-oxydant ou capteurs de radicaux libres; études et applications thérapeutiques (Doctoral dissertation, Thèse de Doctorat en Sciences).

Hajjaj, G. (2017). Screening phytochimique, étude toxicologique et valorisation pharmacologique de matricaria chamomilla l. et de l'ormenis mixta l.(asteraceae).

Hajlaoui, H., Mighri, H., Aouni, M., Gharsallah, N., & Kadri, A. (2016). Chemical composition and in vitro evaluation of antioxidant, antimicrobial, cytotoxicity and anti-

acetylcholinesterase properties of Tunisian *Origanum majorana* L. essential oil. *Microbial Pathogenesis*, 95, 86-94.

Hammer, K. 1., Carson, C. F., & Riley, T. V. (2003). Antifungal activity of the components of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. *Journal of applied microbiology*, 95(4), 853-860.

Hammouda, F. M., Seif El-Nasr, M. M., Ismail, S. I., & Shahat, A. A. (1993). Quantitative determination of the active constituents in Egyptian cultivated *Cynara scolymus*. *International journal of pharmacognosy*, 31(4), 299-304.

Hammouda F.M., Seif El Nasr M.M. & Shahat A.A., 1993a. Flavonoids of *Cynara scolymus* L. cultivated in Egypt. *Plant Foods for Human Nutrition*. 44(2): 163-169
50(4): 246-250

Hart, P. H., Brand, C., Carson, C. F., Riley, T. V., Prager, R. H., & Finlay-Jones, J. J. (2000). Terpinen-4-ol, the main component of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil), suppresses inflammatory mediator production by activated human monocytes. *Inflammation Research*, 49(11), 619-626.

Havsteen, B. H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology & therapeutics*, 96(2-3), 67-202.

Helander, I. M., Alakomi, H. L., Latva-Kala, K., Mattila-Sandholm, T., Pol, I., Smid, E. J., ...& von Wright, A. (1998). Characterization of the action of selected essential oil components on Gram-negative bacteria. *Journal of agricultural and food chemistry*, 46(9), 3590-3595.

Hermal, C. (1993). Activité bactériostatique de sept émulsions d'huiles essentielles et de deux associations d'émulsions d'huiles essentielles (Doctoral dissertation).

Hernandez Ochoa, L. R. (2005). Substitution de solvants et matières actives de synthèse par un combiné «solvant/actif» d'origine végétale (Doctoral dissertation).

Hettab Benhassane, H. A. F. I. Z. A., & Hadeif, K. Z. (2018). Evaluation du potentiel antimicrobien de *Lawsonia inermis* récoltés dans les régions de Touat et du Tidikelt (Doctoral dissertation, Université Ahmed Draïa-ADRAR).

Hirszowski, F., Diez, F., & Boureau, F. (2001). La douleur, le réseau et le médecin généraliste. John Libbey Eurotext.

Hitana, M., Najaa, H., Fattouch, S., Ghazouani, T., Sassi, C. B., DUPAS-FARRUGIA, C. O. R. A. L. I. E., ...& NEFFATI, M. (2020). Chemical Characterization And Bioactive Potential Of Essential Oil Isolated From *Rhanterium Suaveolens* Desf. Species Growing In Tunisian Arid Zone. *Italian Journal Of Food Science*, 32(4).

Ilbert, H., Hoxha, V., Sahi, L., Courivaud, A., & Chailan, C. (2016). Le marché des plantes aromatiques et médicinales: Analyse des tendances du marché mondial et des stratégies économiques en Albanie et en Algérie.

Information hospitalière. <http://www.informationhospitaliere.com/pharma-333-alloxane.html>, consulté le 12 février 2019.

Ingels, C., Vanhorebeek, I., Langouche, L., & Van den Berghe, G. (2006). Rôle de l'insuline et du contrôle de la glycémie en réanimation. *Réanimation*, 15(6),474-480.

Iserin, P. (2001). *Enceclopedia of medicinal plants*, Copyright (1996). Dorling Kindersiey Limited, Londres.

Iserin, P., Masson, M., & Restellini, J. P. (Eds.). (2007). Encyclopédie des plantes médicinales. Larousse.

Jarald, E., Joshi, S. B., & Jain, D. (2008). Diabetes and herbal medicines.

Kala, A., Gherraf, N., Belkacemi, D., Ladjel, S., Zellagui, A., Hameurelain, S., ...& Labeled, B. (2009). Composition of the essential oil of *Rhanterium adpressum* Coss. and Durieu from Algeria. *Arch Appl Sci Res*, 1(2), 115-118.

Kalt, W., McDonald, J. E. Agriculture et agroalimentaire Canada, Centre de recherches de l'Atlantique sur les aliments de l'horticulture, Kentville, N.E. B4N1J5, (2000).

Karimulla, S. K., & Kumar, B. P. (2011). Antidiabetic and antihyperlipidemic activity of bark of *Bruguiera gymnorrhiza* on streptozotocin induced diabetic rats. *Asian J Pharm Sci Technol*, 1, 4-7.

Kartika, I. A. (2005). Nouveau procédé de fractionnement des graines de tournesol: expression et extraction en extrudeur bi-vis, purification par ultrafiltration de l'huile de tournesol (Doctoral dissertation).

Kchaou, M., Ben Salah, H., Mnafigui, K., Abdennabi, R., Gharsallah, N., Elfeki, A., ... & Allouche, N. (2018). Chemical composition and biological activities of *Zygophyllum album* (L.) essential oil from Tunisia

Khacheba, I., & Benamar, H. (2008). Effets des extraits de quelques plantes médicinales locales sur l'alpha-amylase. Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme d'Ingénieur d'Etat en Biologie. Université Amar Telidji.

Koh, K. J., Pearce, A. L., Marshman, G., Finlay-Jones, J. J., & Hart, P. H. (2002). Tea tree oil reduces histamine-induced skin inflammation. *British Journal of Dermatology*, 147(6), 1212-1217.

Kooti, W., Farokhipour, M., Asadzadeh, Z., Ashtary-Larky, D., & Asadi-Samani, M. (2016). The role of medicinal plants in the treatment of diabetes: a systematic review. *Electronic physician*, 8(1), 1832.

Krisa, S., Téguo, P. W., Decendit, A., Deffieux, G., Vercauteren, J., & Mérillon, J. M. (1999). Production of ¹³C-labelled anthocyanins by *Vitis vinifera* cell suspension cultures. *Phytochemistry*, 51(5), 651-656.

Kunle, O., Okogun, J., Egamana, E., Emojevwe, E., & Shok, M. (2003). Antimicrobial activity of various extracts and carvacrol from *Lippia multiflora* leaf extract. *Phytomedicine*, 10(1), 59-61.

Lambert, R. J. W., Skandamis, P. N., Coote, P. J., & Nychas, G. J. (2001). A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol. *Journal of applied microbiology*, 91(3), 453-462.

Louise Voynaud, M. Sc. Biol . fiche technique FUSARIOSE.le RAP Pépinières ornementales..PARTENARIAT CANADIEN POUR L'AGRICULTURE. 8 juillet 2020

Lupo, C., & Angot, J. L. (2020). Problèmes de santé publique liés à la consommation de fruits de mer, Public health issues associated with seafood consumption. *Bulletin De L Academie Nationale De Medecine*, 204(9), 1017-1033.

Marfak, A. (2003). Radiolyse gamma des flavonoïdes: étude de leur réactivité avec les radicaux issus des alcools: formation de depsides. Université de LIMOGES.

Maruyama, N., Sekimoto, Y., Ishibashi, H., Inouye, S., Oshima, H., Yamaguchi, H., & Abe, S. (2005). Suppression of neutrophil accumulation in mice by cutaneous application of geranium essential oil. *Journal of Inflammation*, 2(1), 1-11.

Messouci, S., & Mohammedi, H. (2018). Synthèse bibliographique et diagnostic des mycoses à *Candida* prélevées à l'EPH d'Ain El Hammam (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

Mezei, O., Banz, W. J., Steger, R. W., Peluso, M. R., Winters, T. A., & Shay, N. (2003). Soy isoflavones exert antidiabetic and hypolipidemic effects through the PPAR pathways in obese Zucker rats and murine RAW 264.7 cells. *The Journal of nutrition*, 133(5), 1238-1243.

Michel, C. (1981). Utilisation des antibiotiques en pisciculture. *Bulletin Français de Pisciculture*, (280), 125-127.

Moll, M. (1998). Additifs alimentaires et auxiliaires technologiques.

Moroh, J. L. A. (2013). *Résistance bactérienne et phytomolécules antimicrobiennes issues de Morinda morindoides* (Doctoral dissertation, Université de Bretagne occidentale-Brest).

Mukherjee, P. K., Maiti, K., Mukherjee, K., & Houghton, P. J. (2006). Leads from Indian medicinal plants with hypoglycemic potentials. *Journal of ethnopharmacology*, 106(1), 1-28.

Novais, M. H., Santos, I., Mendes, S., & Pinto-Gomes, C. (2004). Studies on pharmaceutical ethnobotany in arrabida natural park (Portugal). *Journal of ethnopharmacology*, 93(2-3), 183-195.

Ntezurubanza, L. J. J. C., Scheffer, J. J. C., Looman, A., & Svendsen, A. B. (1984). Composition of essential oil of *Ocimum kilimandscharicum* Grown in Rwanda. *Planta medica*, 50(05), 385-388.

Okuda, T., & Ito, H. (2011). Tannins of constant structure in medicinal and food plants—hydrolyzable tannins and polyphenols related to tannins. *Molecules*, 16(3), 2191-2217.

OMS (1995). *Centrafrique, coup d'œil sur la santé. Profil pays*, Bangui. RCA.

Patel, D. K., Prasad, S. K., Kumar, R., & Hemalatha, S. (2012). An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 2(4), 320-330.

Peana, A. T., D'Aquila, P. S., Panin, F., Serra, G., Pippia, P., & Moretti, M. D. L. (2002). Anti-inflammatory activity of linalool and linalyl acetate constituents of essential oils. *Phytomedicine*, 9(8), 721-726.

Penumathsa, S. V., Thirunavukkarasu, M., Zhan, L., Maulik, G., Menon, V. P., Bagchi, D., & Maulik, N. (2008). Resveratrol enhances GLUT-4 translocation to the caveolar lipid raft fractions through AMPK/Akt/eNOS signalling pathway in diabetic myocardium. *Journal of cellular and molecular medicine*, 12(6a), 2350-2361.

Phondani, P. C., Bhatt, A., Elsarrag, E., & Horr, Y. A. (2016). Ethnobotanical magnitude towards sustainable utilization of wild foliage in Arabian Desert. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 6(3), 209-218.

Pibiri, M. C. (2006). Assainissement microbiologique de l'air et des systèmes de ventilation au moyen d'huiles essentielles (No. THESIS). EPFL.

Pibiri, M. C., Seigniez, C., & Roulet, C. A. (2001). Assainissement microbiologique de l'air et des systèmes de ventilation au moyen d'huiles essentielles et leurs effets sur le bien-être des occupants. CISBAT 2001.

Pirot, P., Cardozo, A. K., & Eizirik, D. L. (2008). Mediators and mechanisms of pancreatic beta-cell death in type 1 diabetes. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 52(2), 156-165.

Pr. LABBANI . *Biochimie végétale / Chp 3: Métabolisme secondaire 2021-2022.*

Quézel, P., & Santa, S. (1962). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales.

Quezel, P., & Santa, S. (1963). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales (No. 581.965 Q8).

Raccah, D. (2004). Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. EMC-Endocrinologie, 1(1), 29-42.

Rasal, V. P., Kshirsagar, A., Bagali, R., & Rai, S. K. (2005).Influence of Artemisia pallens Wall plant on experimental wounds in albino Rats. Recent Advances in Medicinal Plant Research, 393-401.

Rebstein, M., & Soerensen, C. (2011).Chimie avancée: préparation au bac et à la maturité. PPUR Presses polytechniques.

Riyasdeen, A., Periasamy, V. S., Paul, P., Alshatwi, A. A., & Akbarsha, M. A. (2012). Chloroform extract of Rasagenthi Mezhu, a siddha formulation, as an evidence-based complementary and alternative medicine for HPV-positive cervical cancers. Evidence-Based Complementary and alternative medicine, 2012.

Rodriguez Olivera, Y. (2020). Implication des gènes curli dans un phénotype distinct d'autoagrégation et de formation de biofilm chez certaines souches Escherichia coli O157: H7.

Salah, H. B., Bouaziz, H., & Allouche, N. (2019). Chemical composition of essential oil from Rhanterium suaveolens Desf. and its antimicrobial activity against foodborne spoilage pathogens and mycotoxigenic fungi. Journal of Essential Oil Bearing Plants, 22(3), 592-603.

Sanz, J. F., García-Sarrión, A., & Marco, J. A. (1991). Germacrane derivatives from Santolina chamaecyparissus. Phytochemistry, 30(10), 3339-3342.

Simoneau, E., Garand, C., 2011. Le diabète 2

Singh, L. W. (2011). Traditional medicinal plants of Manipur as anti-diabetics. Journal of medicinal plants research, 5(5), 677-687.

Singh, S. S., Pandey, S. C., Srivastava, S., Gupta, V. S., & Patro, B. (2003). Chemistry and medicinal properties of Tinospora cordifolia (Guduchi). Indian journal of pharmacology, 35(2), 83.

Song, Y., Manson, J. E., Buring, J. E., Sesso, H. D., & Liu, S. (2005). Associations of dietary flavonoids with risk of type 2 diabetes, and markers of insulin resistance and systemic inflammation in women: a prospective study and cross-sectional analysis. Journal of the American College of Nutrition, 24(5), 376-384.

Soro, S., Abo, K., Kone, D., Coffi, K., Kouadio, J. Y., & Ake, S. (2011). Comparaison de l'efficacité Antifongique de l'huile Essentielle d'Ocimum Gratissimum L. et du Fongicide de Synthèse Mancozebe Contre le Mycopathogène Tellurique, *Fusarium oxysporum* f. sp. *Radicis-lycopersici* en Cultures de Tomate. *Agronomie africaine*, 23(1), 43-52.

Subramoniam, A., Pushpangadan, P., Rajasekharan, S., Evans, D. A., Latha, P. G., & Valsaraj, R. (1996). Effects of *Artemisia pallens* Wall. on blood glucose levels in normal and alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 50(1), 13-17.

Suresh, J., Reddy, S. V. A., Ahuja, J., Sebastian, M., & Rajan, S. K. (2011). Antioxidant and antimicrobial activity of *Artemisia pallens*. *IJPI'S Journal of Pharmacognosy and Herbal Formulations*, 1(2).

Tela botanica (<https://www.tela-botanica.org/>).

Teyssou, R., Hance, P., Nicand, E., Nizou, J. Y., & Buisson, Y. (1998). Les infections à *Bacillus Cereus*: bactériologie, clinique et traitement. *Lett Infect*, 99-104.

Thiebault, C.M., Sprumont, P.(2012). Le sport après 50 ans. Éditeur, De Boeck Supérieur.

The Sunflower Family (Asteraceae) of British Columbia: Volume I - Senecioneae (British Columbia Provincial Museum: No. 23 Occasional Papers Series) Paperback – January 1, 1982

Top santé. *Escherichia coli* /<https://www.topsante.com/themes/escherichia-coli>.

Tounsi, M. S., Wannas, W. A., Ouerghemmi, I., Msaada, K., Smaoui, A., & Marzouk, B. (2011). Variation in essential oil and fatty acid composition in different organs of cultivated and growing wild *Ruta chalepensis* L. *Industrial crops and products*, 33(3), 617-623.

Umashanker, M., & Shruti, S. (2011). Traditional Indian herbal medicine used as antipyretic, antiulcer, anti-diabetic and anticancer: A review. *IJRPC*, 1(4), 1152-1159.

Vessal, M., Hemmati, M., & Vasei, M. (2003). Antidiabetic effects of quercetin in streptozocin-induced diabetic rats. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 135(3), 357-364.

Vian, M. A., Fabiano-Tixier, A. S., Elmaataoui, M., Dangles, O., & Chemat, F. (2011). A remarkable influence of microwave extraction: Enhancement of antioxidant activity of extracted onion varieties. *Food Chemistry*, 127(4), 1472-1480.

Vollardt, P.C. ; Schore N.E. ; Depovere P. : Traité de chimie organique, Ed, de boeck, p148, (2009).

Walsh, S. E., Maillard, J. Y., Russell, A. D., Catrenich, C. E., Charbonneau, D. L., & Bartolo, R. G. (2003). Activity and mechanisms of action of selected biocidal agents on Gram-positive and-negative bacteria. *Journal of applied microbiology*, 94(2), 240-247.

Wang, J., & Mazza, G. (2002). Effects of anthocyanins and other phenolic compounds on the production of tumor necrosis factor α in LPS/IFN- γ -activated RAW 264.7 macrophages. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(15), 4183-4189.

World Health Organization. (1999). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus (No. WHO/NCD/NCS/99.2). World health organization.

Younis, S. I., & Adam, S. E. I. (2008). Evaluation of toxicity of *Rhanterium epapposum* in Wistar rates. *J Pharmacol Toxicol*, 3, 134-140.

Zaika, L. L. (1988). Spices and herbs: their antimicrobial activity and its determination 1. *Journal of food safety*, 9(2), 97-118.

Zerriouh, M. (2015). Contribution à l'étude phytochimique et activité antidiabétique de *Hammada scoparia* (Pomel)«Remth (Doctoral dissertation).

Les sites WEB

- <https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Asteraceae.html>
- <https://www.aujardin.info/plantes/famille-asteraceae.php>
- <https://www.canal-u.tv/chaines/univ-bordeaux/les-asteracees.s>.
- <https://foliadesign.ca/blogs/blogue-le-feuillet/la-toxicite-des-plantes>.