

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

Université Mohamed Seddik Ben Yahia Jijel



Faculté de sciences exactes et informatiques
Département de chimie

Mémoire de fin d'études
En vue de l'obtention du diplôme de Master
Option : chimie pharmaceutique

Thème

**Etude des propriétés biologiques des métabolites secondaires de
quelques espèces végétales de la famille Astéracées**

Présenté par :

- Laib Nadjah
- Megag Bouchra

Soutenu devant le jury composé de :

| | | | |
|--------------|-------------------|------|---------------------|
| Président | Belghobsi Mebrouk | Prof | Université de Jijel |
| Encadreur | Tabti Naouel | MAA | Université de Jijel |
| Examinatrice | Kemel Meriem | MAA | Université de Jijel |

Année Universitaire : 2019 /2020

Remerciements



Avant tout, on remercie Allah le tout puissant qui nous a donné la force, le courage, la volonté et la patience pour accomplir ce modeste travail.

*Nous tenions en premier lieu à exprimer nos plus vifs remerciements à notre encadreur **Mme Tabti Naouel**, pour son aide, sa patience et le soutien moral qu'il n'a cessé de nous prodiguer tout au long de la réalisation de ce travail.*

*Nos vifs et sincères remerciements vont à Monsieur **Belghobsi M**, professeur à l'Université de Mohammed Seddik Ben Yahia, Jijel, pour avoir accepté de présider ce jury.*

*Nos vifs et sincères remerciements vont à **Mme Kemel M**, Maître Assistance A à l'Université de Mohammed Seddik Ben Yahia, Jijel, pour avoir accepté d'examiner ce travail.*

Un grand remerciement à tous nos enseignants de Département de chimie et particulièrement nos enseignants de spécialité, Chimie Pharmaceutique.

Nous tenons également à remercier tous les étudiants de notre promotion (2019-2020).

Sans oublier de remercier tous nos professeurs et toutes les personnes ayant contribué de près ou de loin à l'aboutissement de ce travail.

Pour finir nos derniers mots de remerciements vont à nos familles et nos amis.

Dédicace



Je dédie ce modeste travail en signe de respect, de reconnaissance et de gratitude.

À dieu de tout puissant de m'avoir donné le courage, la santé et m'a accordé son soutien durant les périodes les plus difficiles.

À ceux qui ont acheté mon confort et mon bonheur avec sa fatigue à ma mère, puis ma mère, puis ma mère Que Dieu la protège, prenne soin d'elle et prolonge sa vie.

À qui j'avais comme bougie qui brûle pour éclairer mon chemin vers les bénédictions du proverbe et oui l'exemple à mon père

Dieu le sauve.

À moi et ma très chère amis, binôme, ... Bouchra.

À mes sœurs.

À mes frères

À toute mes proches.

À toute ma famille.

À toute mes amis.

Nadjah

Dédicace



À mon dieu, le tout puissant qui m'a aidé à réaliser ce travail.

À mon cher père (رحمة الله عليه) pour son affection continuelle, qui m'a beaucoup aidé dans ma vie et durant mes études.

À ma chère mère pour son soutien infatigable, sa patience admirable.

À moi et ma très chère amis, binôme, ... Nadjah.

À mes sœurs.

À toute mes proches.

À toute ma famille.

À toute mes amis.

Bouchra

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction 01

Chapitre I : Etude botanique des plantes médicinales sélectionnées

| | |
|--|----|
| I-1-Présentation de la famille <i>Asteraceae</i> | 03 |
| I-2- Les principaux métabolites secondaires <i>des Astéracées</i> | 03 |
| I-3- Intérêt économique et usage thérapeutique <i>des Astéracées</i> | 04 |
| I-3-1- Intérêt économique..... | 04 |
| I-3-2- Intérêt thérapeutique..... | 04 |
| I-4- La plante <i>Artemisia campestris L.</i> | 05 |
| I-4-1- Genre <i>Artemisia</i> | 05 |
| I-4-2- Description botanique..... | 05 |
| I-4-3- Répartition géographique et habitat..... | 06 |
| I-4-4- Nomenclature <i>d'Artemisia campestris L.</i> | 06 |
| I-4-5- Classification systématique <i>d'Artemisia campestris L.</i> | 06 |
| I-4-6- Composition chimique <i>d'Artemisia campestris L.</i> | 07 |
| I-4-7-Propriétés biologique <i>d'Artemisia campestris L.</i> | 07 |
| I-5- La plante <i>Asteriscus graveolens (forssk.)</i> | 08 |
| I-5-1-Genre <i>Asteriscus</i> | 08 |
| I-5-2-Description botanique <i>d'Asteriscus graveolens(forssk.)</i> | 09 |
| I-5-3-Répartition géographique et habitat..... | 09 |
| I-5-4-Nomenclature <i>d'Asteriscus graveolens</i> | 10 |
| I-5-5-Classification botanique <i>d'Asteriscus graveolens</i> | 10 |
| I-5-6-Composition chimique <i>d'Asteriscus graveolens</i> | 11 |
| I-5-7-Propriétés biologique <i>d'Asteriscus graveolens</i> | 12 |

Chapitre II : Etude chimique des métabolites secondaires

| | |
|--|----|
| II-1- Généralités..... | 13 |
| II-2- Les composés phénoliques..... | 13 |
| II-2-1-Définition..... | 13 |
| II-2-2- Classification..... | 13 |
| II-2-2-1- Les acides phénoliques..... | 14 |
| II-2-2-2- Les stilbènes..... | 15 |
| II-2-2-3- Les tanins..... | 16 |
| II-2-2-4- Les coumarines..... | 17 |
| II-2-2-5- Les lignines..... | 18 |
| II-2-2-6- Les flavonoïdes..... | 18 |
| II-2-2-6-1- Définition..... | 18 |
| II-2-2-6-2- Structures chimiques des flavonoides..... | 19 |
| II-2-2-6-3-Classification des flavonoïdes..... | 19 |
| II-2-3- Les propriétés pharmacologique des polyphénols..... | 23 |
| II-2-3-1- Activité antioxydante des composés phénoliques..... | 24 |
| II-2-3-2- Activité antimicrobienne des composés phénoliques..... | 24 |
| II-2-4- Propriétés physico-chimiques des polyphénols et des flavonoïdes..... | 25 |
| II-3-Huiles essentielles..... | 25 |
| II-3-1- Généralités..... | 25 |
| II-3-2- Définition..... | 26 |
| II-3-3- Origine et localisation..... | 26 |
| II-3-4- Propriétés physico-chimiques..... | 26 |
| II-3-5- Les procédés d'extraction..... | 27 |
| II-3-5- 1- Hydrodistillation..... | 27 |
| II-3-5- 2- Entraînement à la vapeur d'eau..... | 28 |
| II-3-5- 3- Extraction par solvants..... | 28 |
| II-3-5- 4- Extraction par micro-onde..... | 28 |
| II-3-5- 5- Extraction ouCO2 supercritiques..... | 29 |
| II-3-6- Propriétés pharmacologiques des huiles essentielles..... | 29 |
| II-3-7- Composition chimique des huiles essentielles..... | 31 |

| | |
|---------------------------------------|----|
| II-3-8- Les composés aromatiques..... | 33 |
|---------------------------------------|----|

Chapitre III : Activité biologique

| | |
|---|----|
| III-1-Activité antioxydante..... | 34 |
| III-1-1-Les radicaux libres..... | 34 |
| III-1-2-Le stress oxydant..... | 34 |
| III-1-3- Les pathologies liées au stress oxydant..... | 35 |
| III-1-4- Les antioxydants..... | 36 |
| III-1-4-1-Définition..... | 36 |
| III-1-4-2-Classification des antioxydants..... | 36 |
| III-1-4-2-1-Les antioxydants endogènes..... | 36 |
| III-1-4-2-2- Les antioxydants exogènes alimentaires (naturels)..... | 39 |
| III-1-4-2-3- Les antioxydants synthétiques..... | 42 |
| III-2- Activité antibactérienne..... | 43 |
| III-2-1- Les infections bactériennes..... | 43 |
| III-2-2- Rappel sur les bactéries..... | 43 |
| III-2-3- Les antibiotiques..... | 44 |
| III-2-4- Antibiogramme..... | 44 |

Chapitre IV : Travaux intérieurs de quelques auteurs sur les espèces sélectionnées

| | |
|---|----|
| IV-1- Synthèse des travaux chimique des plantes étudiées..... | 46 |
| IV-2- Synthèse des travaux biologique des plantes étudiées..... | 52 |

Conclusion

Références bibliographiques

Résumé

Liste des tableaux

| | | |
|-------------------|---|-----------|
| Tableau 01 | Classification systématique d'<i>Artemisia campestris</i> L..... | 07 |
| Tableau 02 | Classification botanique d'<i>Asteriscus graveolens</i>..... | 11 |
| Tableau 03 | La structure chimique de quelques acides phénoliques et phénols simples..... | 15 |
| Tableau 04 | Quelques classes des flavonoïdes | 22 |
| Tableau 05 | Activités biologiques des composés phénoliques..... | 23 |
| Tableau 06 | Principaux radicaux libres et leurs structures chimiques..... | 34 |
| Tableau 07 | Principaux antioxydants et leurs sources alimentaires associées..... | 41 |
| Tableau 08 | Le rendement et la composition en pourcentage de l'huile essentielle d'<i>A. Campestris</i> récoltée dans différentes régions de Tunisie à différentes périodes..... | 46 |
| Tableau 09 | Composition chimique des huiles essentielles de <i>A.</i> <i>graveolens</i>..... | 49 |

Liste des figures

| | | |
|-----------|---|----|
| Figure 01 | <i>Artemisia campestris L</i> | 05 |
| Figure 02 | Répartition géographique d' <i>Artemisia campestris L</i> | 06 |
| Figure 03 | <i>Asteriscus graveolens</i> | 09 |
| Figure 04 | Répartition géographique d' <i>Astériscus graveolens (forssk)</i> | 10 |
| Figure 05 | Principales Classes des polyphénols..... | 14 |
| Figure 06 | Structure chimique des stilbènes..... | 16 |
| Figure 07 | Structure chimique des tanins hydrolysables..... | 16 |
| Figure 08 | Structure chimique de tanins condensés..... | 17 |
| Figure 09 | Structure de base des coumarines..... | 17 |
| Figure 10 | Structure chimique des lignines..... | 18 |
| Figure 11 | Structure de base des flavonoïdes..... | 19 |
| Figure 12 | Schéma du principe de la technique d'hydro distillation..... | 27 |
| Figure 13 | Schéma de la distillation par entraînement à lavapeur d'eau..... | 28 |
| Figure 14 | Montage d'extraction par micro- ondes..... | 29 |
| Figure 15 | Exemples de quelques structures des monoterpènes..... | 32 |
| Figure 16 | Exemples de quelques structures des sesquiterpènes..... | 32 |
| Figure 17 | Exemples de quelques structures des composés aromatiques..... | 33 |
| Figure 18 | Stress oxydant..... | 35 |
| Figure 19 | Défenses anti oxydantes enzymatiques..... | 38 |
| Figure 20 | Structure de la vitamine E..... | 39 |
| Figure 21 | Structure de la vitamine C..... | 40 |
| Figure 22 | Structure des caroténoïdes..... | 40 |
| Figure 23 | Régulation de la production d'espèces réactives de l'oxygène par les systèmes de défenses antioxydants..... | 42 |
| Figure 24 | Schématisation du principe de la mise en œuvre de l'antibiogramme..... | 45 |

Liste des abréviations

°C : Degré Celsius

A. campestris : Artemisia campestris

A. graveolens : Asteriscus graveolens

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique

BHA : Butylhydroxyanisole

BHT : Butylhydroxytoluène

CAT : Catalase

CBPT Carboplatin

cm : Centimètre

COV-362 : ovarian cancer cell line

CPG/SM : La chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse,

DHHDP : Déhydrohexahydroxydiphénique

dm : décimètre

DPPH : 2,2-Diphenyl-picrylhydrazyl

ECh : Extraits chloroformique

EMe : Extraits Méthanolique

EOR : Espèces réactives de l'oxygène

FOUV-1 : ovarian cancer cell line

FRAP : Pouvoir antioxydant réducteur du fer

GC/MS : Chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse

GC-FID : La chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur à ionisation de flamme

GP_x : Glutathion Peroxydase

GSH_x : Glutathione réduit

GSSG : Glutathione disulfide

HEs : Huiles essentielles

HHDP : Hexahydroxydiphénique

HOE : Human ovarian epithelial cells

HPLC MS/MS : Chromatographie en phase liquide à haute performance- spectrométrie de masse

IC₅₀ : Concentration inhibitrice de 50 %

m : mètre

mg EAG/g MS : Milligramme équivalent acide gallique par un gramme de la matière sèche

mg EAG/mg : Milligramme équivalent acide gallique par un milligramme d'extrait

mg EC/g Ms : milligramme équivalent catéchine par un gramme de la matière sèche

mg/ml : Milligramme par millilitre

NADPH : Nicotinamide-Adenine -Dinucleotide- Phosphate

OC : Ovarian cancer.

OMS : Organisation mondiale de la santé

OVCAR-4 : ovarian cancer cell line

P : Pression

PG : Prostaglandine

PHGP_x : Phospholipid Hydroperoxide Glutathione Peroxidase

RAW : Une lignée de macrophages murins ou bien les macrophages isolés de rats âgés

RMN : La résonance magnétique nucléaire

ROS : Réactive Oxygen Species

SOD : Superoxyde dismutase

SRB : Sulforhodamine B colorimetric assay for cytotoxicity screening

T : Température

TBHQ : D'hydroquinone de Butule Tertiaire

UV : Ultraviolet

µm :Micromètres

Introduction

Depuis des milliers d'années, l'humanité a utilisé diverses ressources trouvées dans son environnement afin de traiter et soigner toutes sortes de maladies. Les connaissances empiriques accumulées ont permis aux différentes civilisations de prendre les plantes comme source essentielle de médicaments. Jusqu'au début du XX^{ème} siècle, presque tous les médicaments étaient d'origine végétale.

De nos jours, les plantes restent une source d'inspiration pour des nouveaux composés médicamenteux, selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) en 2008, plus de 80% de la population mondiale repose sur la médecine traditionnelle pour leurs besoins de soins de santé primaires.

L'étude de la chimie des plantes est toujours d'actualité vu que le règne végétal représente une source importante d'une immense variété de molécules bioactives. Parmi ces composés on retrouve, les coumarines, les alcaloïdes, les acides phénoliques, les tanins, les lignanes, les terpènes et les flavonoïdes (**Hopking, 2003**).

Les substances naturelles issues des végétaux ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie : en alimentation, en cosmétologie et en dermatopharmacie, l'industrie pharmaceutique utilise encore une forte proportion de médicaments d'origine végétale et la recherche trouve chez les plantes des molécules actives nouvelles, ou des matières premières pour la semi-synthèse des composés biologiquement actifs (**Bahorun, 1997**).

L'Algérie, pays connu par ces ressources naturelles, dispose d'une flore singulièrement riche et variée. On compte environ 3000 espèces de plantes dont 15% endémique et appartenant à plusieurs familles botaniques (**Gaussen et Leroy, 1982**). Ce potentiel de plantes médicinales comporte des milliers de composés présentant divers intérêts et constituent un axe de recherche scientifique, plus particulièrement dans le domaine des substances naturelles.

Dans ce contexte et notamment dans le cadre d'exploitation et la valorisation des ressources naturelles (plantes médicinales), notre choix s'est porté sur deux plantes de la famille *Asteraceae* : *Artemisia campestris*, *Asteriscus graveolens*.

L'objectif de notre travail vise à une étude théorique de deux plantes de la famille *Asteraceae* (*Artemisia campestris*, *Asteriscus graveolens*) à démontrer la richesse de ces plantes en principes actifs (Huiles essentielles, flavonoïdes) et à déterminer leurs propriétés biologiques. Pour cela notre étude est basée sur deux aspects, dont le premier est d'ordre phytochimique et le second aspect est consacré à une évaluation des activités biologiques.

Le présent travail comprend quatre chapitres :

1) Le premier chapitre, comprend une étude bibliographique concernant une description détaillée les deux plantes étudiées (*Artemisia campestris* et *Asteriscus graveolens*) leurs composition et classification chimique et aussi leurs propriétés biologique.

2) Le deuxième chapitre est consacré aux métabolites secondaires, les composés phénoliques, flavonoïdes , les huiles essentielles leurs classifications,et leurs propriétés pharmacologiques.

3) Le troisième chapitre comprend l'activité biologique (l'activité antioxydante et l'activité antibactérienne).

4) Le quatrième chapitre comprend les travaux antérieurs sur les plantes sélectionnées *Asteriscus graveolens*, *Artemisia campestris*.

Enfin nous avons terminés notre travail par une conclusion.

Chapitre I

*Etude botanique des plantes
médicinales sélectionnées*

I–Etude botanique des plantes médicinales sélectionnées

I-1-Présentation de la famille *Asteraceae*

Le mot « Aster » du grec signifie étoile, en relation avec la forme de la fleur. Les *Astéracées* (anciennement appelées Composées) sont une famille appartenant aux dicotylédones comprenant plus de 1500 genres et plus de 23000 espèces décrites dont 750 endémiques, C'est une des familles la plus importante des Angiospermes. Ce sont presque toujours des plantes herbacées avec souvent des racines charnues : rhizomateuses, tubéreuses ou pivotantes (**Harkati, 2011**).

Cette famille présente des caractères morphologiques divers : herbes annuelles ou vivaces, plus rarement des arbustes, arbres ou plantes grimpantes et quelques fois, plantes charnues. Bien que généralement ce soit des plantes herbacées à feuilles isolées. L'aspect de l'appareil végétatif est trop variable pour caractériser les *Astéracées* sur ce seul critère. En revanche, cette famille est très homogène au niveau de ses inflorescences très caractéristiques: le capitule. Le fruit est un akène généralement surmonté d'un pappus provenant du calice (**Benamara-Bellagha, 2015**).

I-2- Les principaux métabolites secondaires des *Astéracées*

On retrouve des métabolites secondaires très variés et nombreux dans la famille des *Astéracées*, car ces derniers ont une activité thérapeutique non significative et certains d'entre eux ont des propriétés très limitées en raison de l'un des métabolites principalement (**Botineau et Pelt, 2010**).

- ✚ Huiles essentielles
- ✚ Anthocyanosides
- ✚ Acétyléniques ou polyines
- ✚ Acides-phénols
- ✚ Coumarines et Lignanes
- ✚ Diterpènes et Flavonoïdes
- ✚ Saponosides
- ✚ Pyréthrine
- ✚ Lactones sesquiterpéniques (**Arbia et Hamoudi, 2017**).

I-3- Intérêt économique et usage thérapeutique des Astéracées

I-3-1- Intérêt économique

La plupart des espèces d'*Asteraceae* sont ornementales comme les plantes, les dahlias, les chrysanthèmes, les gerberas, les zinnias et les genres *Helichrysum* et *Tagetes*.

Autres espèces oléagineuses appartenant à la famille des *Asteraceae* comme le carthame des teinturiers ou le safran des teinturiers (*Carthamus tinctorius*), le tournesol *Helianthus annuus*), dont l'huile végétale extraite est à usage alimentaire, énergétique ou industriel (**Li et al., 1996 ; Ekin, 2005**).

Cette famille regroupe également un grand nombre de plantes adventices (mauvaises herbes) (chardons, par exemple) qui causent des pertes économiques pour de nombreuses cultures (**Heywood, 1985**).

I-3-2- Intérêt thérapeutique

La famille des *Astéracées* fournit des espèces très importantes d'un point de vue thérapeutique, ce qui n'est pas surprenant étant donné le nombre de genres qu'elle contient. De nombreuses espèces sont utilisées en médecine traditionnelle et sont associées à un panel d'activités thérapeutiques aussi large que la diversité de cette famille.

Les propriétés biologiques attribuées aux *Asteraceae* sont très nombreuses, notamment des propriétés antitumorale, cytotoxique, immunosuppressive, antioxydante, antiacétylcholinestérase, antimicrobienne, antivirale, antifongique, leishmanicide, trypanocide, antipaludique, hépatoprotective, cytotoxique, larvicide, antiulcéreuse, antiinflammatoire, antinociceptive, antitussive, expectorante, antidiabétique et hémolytique. Cette liste est loin d'être exhaustive (**Zheng et al., 2013 ; Wang et al., 2014 ; Hussain et al., 2013**).

Les espèces d'*Astéracées* sont également très allergènes causant des dermatites de contact. Ces manifestations peuvent apparaître par contact direct avec la plante ou bien par disséminations de certaines parties sèches de la plante, des poils sécréteurs, ou même du pollen ; mais aussi au contact des cosmétiques ou produits formulés à partir d'extraits de plante (**Paulsen et al., 2008 ; Jack et al., 2013**).

I-4- La plante *Artemisia campestris L*

I-4-1- Genre *Artemisia*

Le genre *Artemisia* est un des plus importants de la famille des *Asteracées* ; il comporte plusieurs centaines d'espèces en grande partie utilisées pour leurs diverses propriétés médicinales par les pharmacopées (**Baykanerel et al., 2011**).

Les industries pharmaceutiques ont aussi exploité de nombreux composés extraits de différentes armoises. Les espèces armoises représentées au Sahara sont des buissons très ramifiées, de 3 à 8 dm (**Chier et al., 2002**).

Les espèces qui appartiennent au genre *Artemisia* possèdent des propriétés thérapeutiques, et non seulement elles sont utilisées dans la médecine traditionnelle, mais aussi dans l'industrie alimentaire et pharmaceutique (**Mirjalili et al., 2007**).

I-4-2- Description botanique

A.campestris L est une sous-arbrisseau vivace, qui peut atteindre 30-150 cm de hauteur, avec des tiges ramifiées et ascendantes qui d'une forme panicale, il est généralement brunâtre rouge et glabre, et acquiert une forme lignifiée dans la partie inférieure et un en haut (**El bahri et Chemli, 1997**).

Feuilles : Les feuilles sont vertes ou vert-brunâtre, divisées en fines lanières ; feuilles deux fois divisées, les supérieures sessiles, les inférieures pétiolées (**Boudjouref, 2011**).

Fleurs : Les fleurs jaunâtres sont réunies en de nombreux capitules très petits, ovoïdes ; involucre et réceptacle glabres ; fleurs du centre du capitule stériles ou hermaphrodites, celles de la périphérie généralement unisexuées et femelles ; étamines à anthères prolongées en pointe à leur sommet. La floraison a lieu du mois d'aout au mois d'octobre (**Boudjouref, 2011**).



Figure 01 : *Artemisia campestris L* (Benchelah et al., 2004).

I-4-3- Répartition géographique et habitat

Le genre *Artemisia*, disposé autour du monde, pousse spontanément dans l'hémisphère nord ; onze espèces ont été recensées dans la flore de l'Algérie.

Espèce présente dans toute l'Europe, à l'exception des zones arctiques et de la plupart des îles : Baléares, Corse, Sicile, Crète, Irlande, Islande, Spitzberg, aussi en Sibérie, en Asie occidentale et au Maghreb. En Algérie, elle a une distribution inégale : assez bien représentée dans le sud et l'ouest, elle est plus rare dans les montagnes de l'est, et plus encore dans le nord-est (**Berrouane, 2014**).

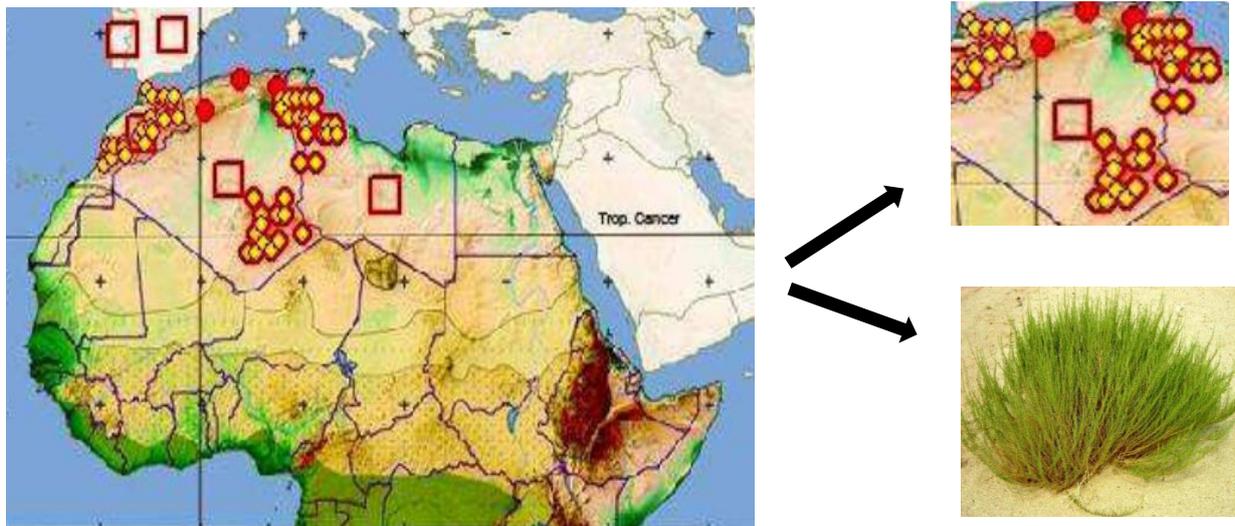


Figure 02 : Répartition géographique d'*Artemisia campestris* L (Source : CJB & SANBI,2012).

I-4-4- Nomenclature d'*Artemisia campestris* L

- ✓ **Noms français :** Armoise champêtre, Armoise des champs, Armoise rouge.
- ✓ **Noms anglais :** Field Sageort, Field Sagewort, Field Wormwood.
- ✓ **Noms vernaculaires :** Taguq, tguft, degoufet, Tadjuq, tedjokAlala, hellala.
(**Benchelah et al., 2004 et Boudjlal et al., 2013 et Elbidi, 2016**).

I-4-5- Classification systématique d'*Artemisia campestris* L

Selon (**Ghissi et al., 2016**), La plante *Artemisia campestris* est classée dans le tableau suivant:

Tableau 01 : Classification systématique d'*Artemisia campestris L.*

| | |
|---------------------|-------------------------|
| Règne | Plantae |
| Embranchement | Spermatophyta |
| Sous embranchement | Magnoliophyta |
| Classe | Magnoliophyta |
| Sous classe | Asteridae |
| Ordre | Asterales |
| Famille | Asteraceae |
| Sous famille | Asteroideae |
| Genre | Artemisia |
| Espèce | Artemisia campestris L. |

I-4-6- Composition chimique d'*Artemisia campestris L*

De nombreuses études chimiques ont révélé que la partie aérienne d'*Artemisia campestris* est riche en métabolites secondaires tels que les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins, les huiles essentielles, alcaloïdes, saponosides. (Djeridane et al., 2007, Naili et al., 2010, Akrouf et al., 2011).

Les résultats de l'analyse phytochimique des parties aériennes d'*Artemisia campestris* traduit la présence des composants chimiques flavonoïdes tanins, alcaloïdes (Saihi, 2011). Les flavonoïdes identifiés chez *Artemisia campestris* sont : flavone (apégénine), flavonol (kaempférol 7-méthyle), flavanone (naringénine), dihydroflavonols (taxifoline-7-méthyle) (Valant et al., 2003).

Les composés des huiles essentielles les plus abondants chez la plante *Artemisia campestris* sont : γ -terpinène, capillène, 1-phenyl-2,4-pentadiyne, spathulenol, méthyleugenol, p-cymène et β -pinène (Akrouf et al., 2001).

I-4-7- Propriétés biologique d'*Artemisia campestris L*

Artemisia campestris est une plante utilisée depuis longtemps dans la médecine traditionnelle pour traiter plusieurs maladies :

En usage locale cette plante est très répandue dans toutes les régions présahariennes de l'Algérie, elle est utilisée dans notre région pour traiter les troubles digestives, les ulcères et les douleurs menstruelles. Elle est également utilisée dans le traitement de diabète (**Dob et al., 2005 ; Sefi et al., 2010**).

Les parties aériennes sont utilisées dans le traitement de brûlures, de la diarrhée, les morsures de serpent, les piqûres de scorpions, l'eczéma, la gastroentérite, la dysenterie, le rhumatisme, elle est utilisée également pour traiter les infections urinaires, la fièvre et la toux (**Ben Sassi et al., 2007**).

Artemisia campestris est utilisé dans le traitement de fébrifuge, vermifuge et comme agent anticancer, antitumeur (**Djeridane, 2007**).

En plus de son utilisation traditionnelle, *Artemisia campestris* possède des nombreuses propriétés biologiques, parmi lesquelles on peut citer :

La partie aérienne d'*Artemisia campestris* possède des activités antioxydantes significatives. En effet, cette plante est riche en composés dotés d'une activité antioxydante tels que : les flavonoïdes, les polyphénols et les tanins. Ces différents constituants exercent des actions antioxydantes (**Bruneton, 1999**).

De plus, *Artemisia campestris* contient des propriétés antibactériennes et antifongiques. Comme l'ont montré les résultats de l'étude de (**Won Yun et al., 2007**) : l'extrait aqueux des racines d'*Artemisia campestris* possède des potentiels antifongiques.

Cette plante possède aussi d'autres activités comme : effets cytotoxiques, insecticide, antipoison, anti venimeux, antidiabétique (**Al- Snafi, 2015**).

I-5- La plante *Asteriscus graveolens* (forssk)

I-5-1- Genre *Asteriscus*

Le genre *Asteriscus* avec ses huit espèces, appartenant au groupe des Inula des *Asteraceae-Inuleae*, est représentés dans les pays macaronésien, nord-africain et espaces méditerranéens. Deux espèces sont très répandues, à savoir l'*Asteriscus* principalement méditerranéen *Aquaticus* et *Asteriscus graveolens*. Les six autres espèces ont des distributions très restreintes. Une étude menée en 1997 par Greuter a montré que le genre *Asteriscus* remplace *Nauplius*.

En Algérie, ce genre comprend plusieurs espèces : *Asteriscus aquaticus*, *Asteriscus maritimus*, *Asteriscus pygmaeus*, *Asteriscus graveolens* (Forssk), a comme synonymes *Bubonium graveolens*, *Odontospermum graveolens*, ou *Nauplius graveolens* (**Chaib et al., 2017**).

Les espèces de ce genre sont largement utilisées dans la médecine traditionnelle pour : le traitement des coliques et des gastralgies, la fièvre, les déséquilibres des tractus gastro-intestinaux, les douleurs céphaliques, la bronchite et comme anti-inflammatoires (**Chaib et al., 2017**).

I-5-2- Description botanique d'*Asteriscus graveolens* (forssk)

C'est un sous arbrisseau vivace, touffu qui peut atteindre jusqu'au 50 centimètres de haut (figure 03), pour les Touargs elle forme un couple masculin – féminin (amayu-tamayut) avec *Pulicaria incisa*. Les rameaux blanchâtres se divisent en dessous des capitules jaune doré

Feuilles : les feuilles sont verte pale étroites et profondément découpées très velues.

Fleurs : Les fleurs grands capitules sont jaune d'or entourés de feuilles supérieures. À maturité, les douleurs deviennent légèrement courbées (**Benchalah et al., 2004 ; Sahki et Sahki Boutamine, 2004**).



Figure 03 : *Asteriscus graveolens* (Benchalah et al., 2004).

I-5-3- Répartition géographique et habitat

C'est une plante saharienne-sindienne diffusée dans tout le nord-africain, le Sahara central et septentrional, en Egypte et dans le désert des régions asiatique. Très commune dans le Sahara algérien, dans le Hoggar, situé dans la province de Tamanrasset (sud de l'Algérie), l'espèce est fréquente dans les savanes désertiques, limoneux sablonneux et caillouteux oueds et aussi sur les montagnes rocheuses jusqu'à 2800 mètres (**Chaib et al., 2017**).

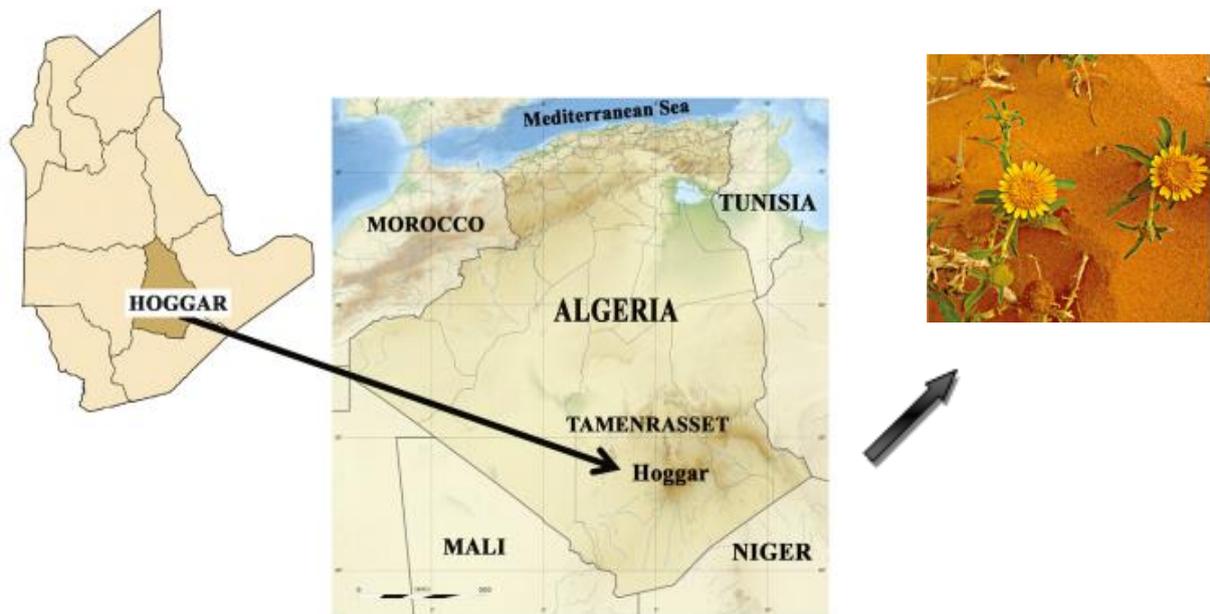


Figure 04 : Répartition géographique d'*Asteriscus graveolens* (forssk)
(Chaib et al., 2017).

I-5-4- Nomenclature d'*Asteriscus graveolens*

- ✚ **Nom scientifique** : *Asteriscus graveolens* (Forssk).
- ✚ **Nom Anglais** : fragrant oxeye.
- ✚ **Nom Français** : Astérolide du désert.
- ✚ **Vernaculaires** : tâffsa (Sahara occidental) (Benhouou,2005 ; Cheriti et al., 2007).

I-5-5-Classification botanique d'*Asteriscus graveolens*

L'*Asteriscus* suit la classification suivante :

Tableau 02 : Classification botanique d'*Asteriscus graveolens* (Boulet et al., 1991).

| | |
|---------------------------|------------------------------|
| Règne | Plantae |
| Embranchement | Spermatophytes |
| Sous Embranchement | Angiospermes |
| Classe | Dicotylédones |
| Sous-classe | Astériidae |
| Ordre | Astérales |
| Famille | Astéraceae |
| Sous famille | Asteroideae |
| Genre | <i>Asteriscus</i> |
| Espèce | <i>Asteriscus graveolens</i> |

I-5-6- Composition chimique d'*Asteriscus graveolens*

Plusieurs études ont été menées sur cette plante pour identifier les composants chimiques et les huiles essentielles présents dans ses différentes parties.

Les résultats d'étude de (Paris et Moyses, 1981) sur la partie aérienne de la plante d'*Asteriscus graveolens* montre la présence des flavonoïdes telle que Luteoline 7-o-glucoside, Luteoline 3-o-glucoside, Luteoline 7-o-galactoside, Kaempferol-7-o-glucoside, Quercétine 7-o-glucoside, 3,6,3' trimethyl et herqueretagine.

Les principaux composants de l'huile essentielle sont : 1,8- Cinéole, B-Villandrin, M-Semin, Exo-2-Hydroxycinol, Trans-Chrysanthényl Acétate, Mentyle Acétate (Chaib et al., 2017).

Les composés suivants : les huiles essentielles, alcaloïdes saponosides et terpénoïdes ont été identifiés par (Haddouchi et al., 2016 et Cheriti et al., 2007) chez *Asteriscus graveolens*.

I-5-7- Propriétés biologiques d'*Asteriscus graveolens*

Dans la médecine populaire saharienne, l'*Asteriscus* a été utilisé comme un estomacique, pour traiter la fièvre, les troubles du tractus gastro-intestinal, les douleurs céphaliques, la bronchite et comme agent anti-inflammatoire (**cheriti, 2000**). *A. graveolens* a également été utilisé au Maroc pour ses propriétés antimicrobiennes et hypoglycémiques. L'huile essentielle d'*A. graveolens* a une activité antibactérienne contre les bactéries gram-positives et gram-négatives, et a également une activité contre les champignons pathogènes, tels que *Candida albicans* et *Saccharomyces cerevisiae* (**Znini et al., 2011**).

La plante *A. graveolens* a été utilisée dans le traitement de la blennorrhagie et dans le traitement des coliques et des gastralgies. Cette espèce est très appréciée des ovins et des dromadaires (**Le Floc'H, 1983**).

Chapitre II

Etude chimique des métabolites secondaires

II- Etude chimique des métabolites secondaires

II-1- Généralités

Les métabolites secondaires sont soit des produits terminaux ou de déchet du métabolisme primaire, soit des substances de réserve sujettes à une mobilisation réorientée. Ils sont considérés comme étant l'expression d'une spécialisation des cellules, initiée par le processus de différenciation au cours du développement de la plante. Ils trouvent leur origine dans des produits du métabolisme des glucides, des lipides et des acides aminés.

Ces métabolites s'accumulent dans les plantes en petites quantités, parfois dans des cellules spécialisées, ce qui rend leur extraction difficile et onéreuse (**Marouf et Reynaud ,2007**).

Ils peuvent être divisés principalement en trois grandes familles : les terpènes, les composés phénoliques et les composés azotés.

II-2- Les composés phénoliques

II-2-1-Définition

Les polyphénols sont des composés organiques qui possèdent un ou plusieurs noyaux aromatiques, aux quels sont attachés un ou plusieurs groupements hydroxyles (**Bruneton, 1993**).

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires, constituent un groupe largement distribué dans le monde végétal. On les trouve dans les plantes, depuis les racines jusqu'aux fruits (**Achat, 2013**).

II-2-2-Classification

Il existe environ 8000 composés phénoliques, Selon le nombre d'unités phénoliques présents, on les appelle indifféremment composés phénoliques ou polyphénols, qui comprennent essentiellement les phénols simples, les acides phénoliques, les stilbènes, les flavonoïdes, les tanins hydrolysables et condensés, les coumarines, les lignanes, les lignines et les xanthonés (**Hennebelle et al., 2004**).

Les composés phénoliques peuvent être classés selon :

- ✓ Le nombre de carbones qui le constitués
- ✓ La structure de base du phénol (**Hurtado-Fernandez et al., 2010**) (**Figure05**).

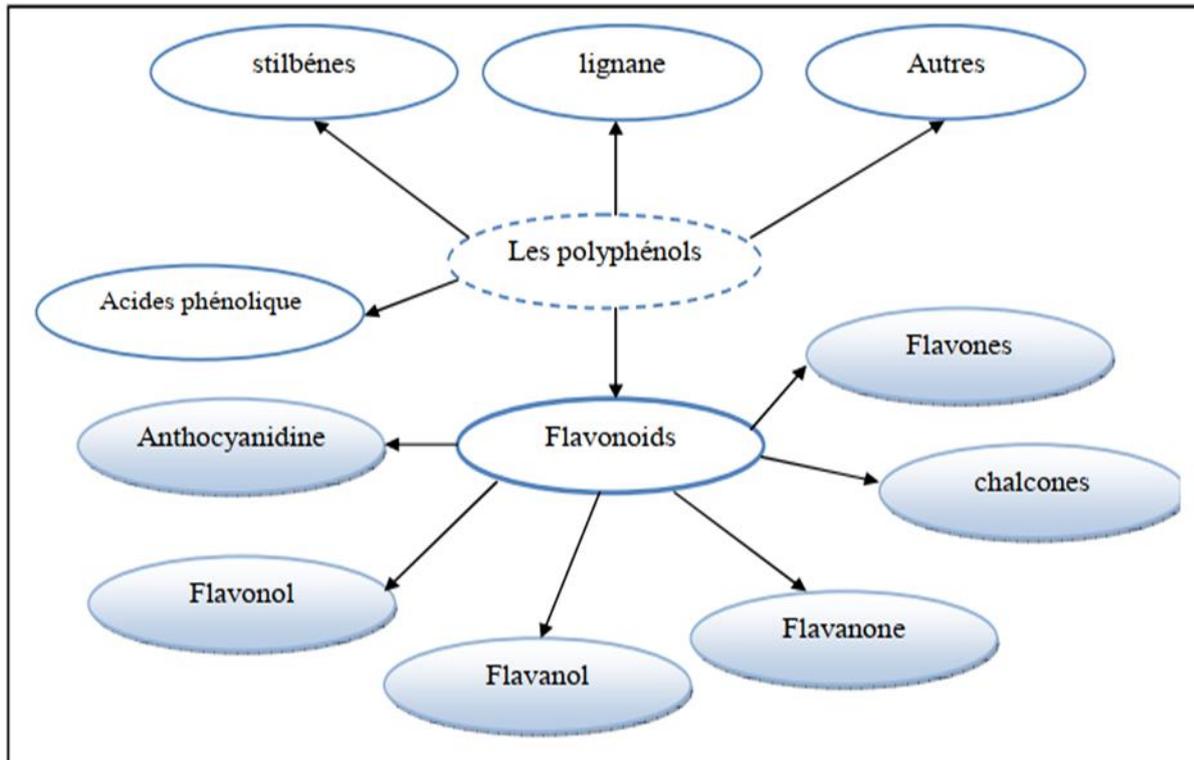
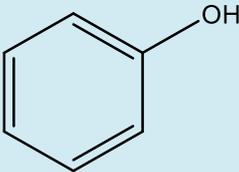
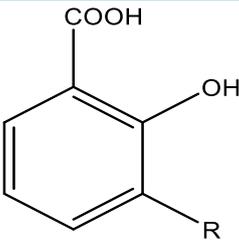
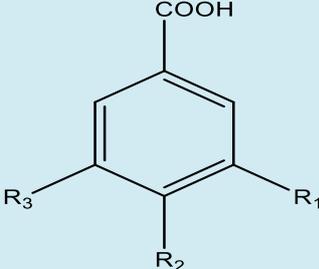
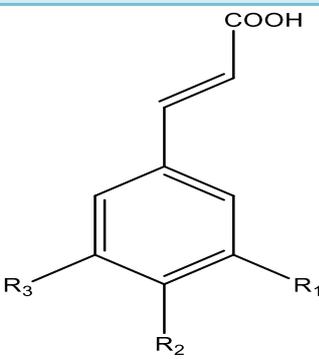


Figure 05 : Principales Classes des polyphénols (Boros et al., 2010).

II-2-2-1-Les acides phénoliques

Ce sont des composés formés d'un ou de plusieurs noyaux benzéniques présentant une ou plusieurs fonctions carboxyliques. Ils dérivent des acides benzoïque et cinnamique parmi lesquels on peut citer les acides férulique, cinnamique, caféique et p-coumarique (Bruneton., 1993 ; Velazquez et al., 2003).

Tableau 03 : La structure chimique de quelques acides phénoliques et phénols simples

| Structures | Substitutions | Références |
|---|--|---|
|  | Phénol simple | (Bruneton, 1993) |
|  | Acide salicylique : R = H | (Bruneton, 1993) |
|  | <u>Dérivés de l'acide salicylique</u> Acide vanillique : R ₁ =OCH ₃ , R ₂ = OH, R ₃ = H Acide protocatéchique : R ₁ = R ₂ = OH, R ₃ = H Acide gallique : R ₁ = R ₂ = R ₃ = OH | (Bruneton, 1993 ; Ciulei, 1982 ; Wagner et Bladt, 1996) |
|  | <u>Dérivés des acides phénylpropaniques</u> Acide cinnamique : R ₁ = R ₂ = R ₃ = H Acide p-coumarique : R ₁ = R ₃ = H, R ₂ = OH Acide férulique : R ₁ =OCH ₃ , R ₂ = OH, R ₃ = H Acide caféique : R ₁ = R ₂ = OH, R ₃ = H | (Bruneton, 1993 ; Ciulei, 1982 ; Wagner et Bladt, 1996) |

II-2-2-2-Les stilbènes

Les membres de cette famille possèdent la structure C6-C2-C6 comme les flavonoïdes, ce sont des phytoalexines, composés produits par les plantes en réponse à l'attaque par les microbes pathogènes fongiques, bactériens et viraux. Les sources principales des stilbènes sont les raisins, les vins, le soja et les arachides (Crozier et al., 2006).

$R_3=R_5=R_4'=OH, R_3'=H$ Trans resvératrol

$R_3=R_5=OH, R_3'=R_4'=H$ Pinosylvine

$R_3=R_5=R_3'=R_4'=OH$ Picéatannol

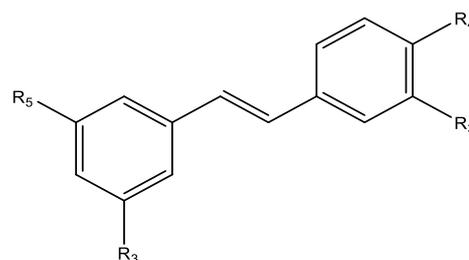


Figure 06 : Structure chimique des stilbènes (Parage, 2013).

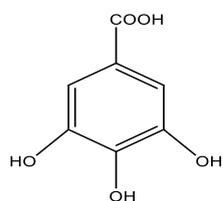
II-2-2-3- Les tanins

Les tanins sont des polyphénols constituant d'organes végétaux tels que les écorces d'arbre et les fruits. Ils sont caractérisés par leurs poids moléculaires élevés, leurs capacités à s'associer aux glucides, aux protéines, et aux enzymes digestives des complexes insolubles réduisant ainsi la digestibilité des aliments (Remesy et al., 1996 ; Bruneton, 1999).

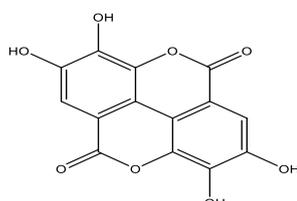
On distingue habituellement, chez les végétaux supérieurs, deux groupes de tanins différents par leur structure aussi bien que par leur origine biogénétique : les tanins hydrolysables et les tanins condensés (Bruneton., 1993).

a) Les tanins hydrolysables

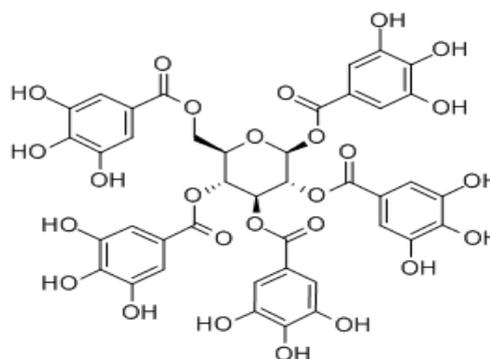
Ce sont des esters d'un sucre (ou d'un polyol apparenté) et d'un nombre variable de molécules d'acide phénol. Le sucre est très généralement le glucose et l'acide phénolique est soit l'acide gallique dans le cas des tanins galliques soit l'acide hexahydroxydiphénique (HHDP) et ses dérivés d'oxydation (déhydrohexahydroxydiphénique = DHHDP) ; acide chébulique... dans le cas des tanins classiquement (mais improprement) dénommés tanins ellagiques (Bruneton., 1993).



Acide gallique



Acide ellagique



Tannin hydrolysable

Figure 07 : Structure chimique des tanins hydrolysables (Peronny, 2005).

b) Tanins condensés

Les tanins condensés ou proanthocyanidols sont des polymères flavaniques. Ils sont constitués d'unités de flavan-3-ols liées entre elles par des liaisons carbone-carbone le plus souvent 4—8 ou 4—6.

Les proanthocyanidols ont été isolés ou identifiés dans tous les groupes végétaux, Gymnospermes et Fougères compris (Bruneton, 1993).

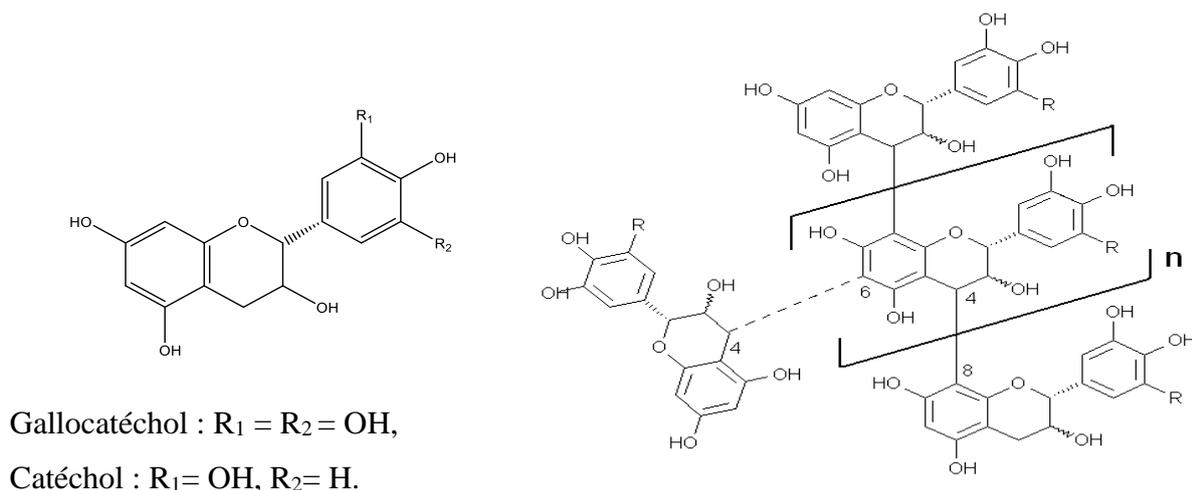


Figure 08 : Structure chimique de tanins condensés (Schofield et al., 2001).

II-2-2-4- Les coumarines

Les coumarines sont issues du métabolisme de la phénylalanine via l'acide shikimique par estérification et cyclisation, se formant par une substitution sur un cycle aromatique analogue à celle des dérivés de l'acide cinnamique. Presque toutes les coumarines sont substituées par un hydroxyle en position C7 (kumar et al., 2015).

- $R_1=R_3=\text{H}, R_2=\text{OH}$ ombelliférone
- $R_1=R_3=\text{H}, R_2=\text{OCH}_3$ herniarine
- $R_1=R_2=\text{OH}, R_3=\text{H}$ esculétol
- $R_1=\text{OCH}_3, R_2=\text{OH}, R_3=\text{H}$ scopolétol
- $R_1=\text{OCH}_3, R_2=\text{OH}=R_3$ fraxétol

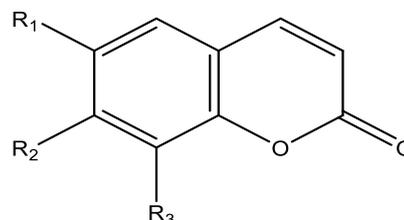


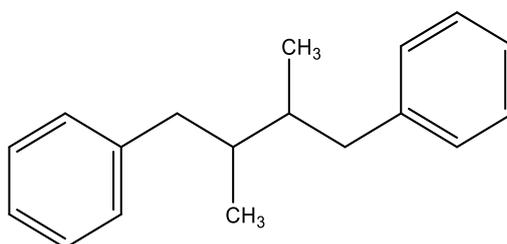
Figure 09 : Structure de base des coumarines (Marouf et Reynaud, 2007).

II-2-2-5-Les lignines

La lignine est formée par la polymérisation d'unités phényl-propane (C6-C3) dont les trois plus importants sont les alcools coumarylique, coniférylique et sinapylique. La nature de la lignine varie avec l'espèce botanique, et pour une même espèce avec l'âge du végétal et le lieu où il s'est développé.

La majeure partie de la lignine se trouve dans la paroi primaire des fibres et dans la paroi secondaire des éléments du bois. La paroi secondaire, de nature essentiellement cellulosique, ne contient que peu de lignine.

La lignine est, la substance organique la plus abondante sur terre après la cellulose (Laraoui, 2007).



**Figure 10 : Structure chimique des lignines
(Jost et jost-Tse, 2016)**

II-2-2-6-Les flavonoïdes

II-2-2-6-1-Définition

Les flavonoides désignent une très large gamme de composés naturels appartenant aux polyphénols, environ 4000 flavonoides ont été décrits (Bennick, 2002).

Leur dénomination vient du latin « flavus » qui désigne la couleur jaune, ce groupe très important et très étendu comprend des composés de couleur jaune, mais aussi de couleurs variées ou même incolores (Cooray et al., 2004).

Le terme flavonoïde désigne le nom commun de pigments végétaux largement distribués dans le règne végétal et sont couramment consommés quotidiennement sous forme de fruits. Ils sont responsables de colorations des fruits, des fleurs et souvent des feuilles (Bruneton, 1993 ; Nacoulma, 1996).

Les flavonoïdes sont présents dans toutes les parties des végétaux supérieurs : racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits, graines et bois. Certains flavonoïdes sont plus spécifiques de certains tissus (Bruneton, 1993).

L'origine biosynthétique des flavonoïdes est l'enchaînement 2-phénylchromane qui est aussi l'élément structural de base de tous les flavonoïdes (**Bruneton, 1993 ; Nacoulma, 1996**).

II-2-2-6-2- Structures chimiques des flavonoïdes

Les flavonoïdes représentent un groupe de polyphénols complexes dont leurs structures présentent un squelette de 15 atomes de carbone, la structure de base est sous forme de C6-C3-C6, (**Milane, 2004**) constitué de deux cycles aromatiques (A) et (B) qui sont reliés entre eux par une chaîne en C3 en formant ainsi l'hétérocycle (C) (**W- Erdman et al., 2007**).

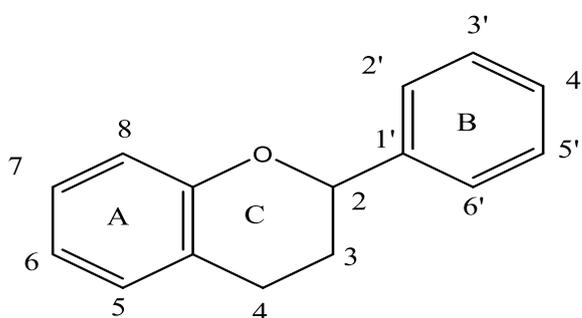


Figure 11 : Structure de base des flavonoïdes (**Krishna et al., 2001**).

II-2-2-6-3-Classification des flavonoïdes

Tous les flavonoïdes ont une origine biosynthétique commune et de ce fait possèdent-le même élément structural de base. Ils peuvent être regroupés en différentes classes selon le degré d'oxydation du noyau pyranique central, le noyau B relié à l'hétérocycle C dans les positions 2, 3 ou 4.

Les flavonoïdes sont répartis en différentes catégories dont les plus importantes sont les flavonols, les flavones, les flavanols, les isoflavones, les flavanones, et les anthocyanes (**Bruneton, 2009**).

A l'intérieur de chacune des classes, les variations autour du squelette chimique de base en C15 portent principalement sur trois points :

- Le degré d'hydroxylation des différents cycles
- Le niveau de méthylation

- Le niveau de glycosilation (**Jay-allemande, 2005**).

Flavones et flavonols

Les flavones et les flavonols sont les composés flavoniques les plus répandus ; en 2004, on dénombrait plus de 1100 génines de structure connue (530 flavones et 600 flavonols), et environ 1400 hétérosides de flavonols et 700 hétérosides de flavones (**khelfalla, 2013**).

Les flavones sont structurellement très proches des flavonols, la différence provenant de l'absence de l'hydroxyle en C3. Il existe aussi de très nombreuses substitutions des flavones, telles que l'hydroxylation, la méthylation, les O- et C- alkylation et glycosylation. Les flavones étant principalement trouvés sous forme de glucosides (**Chira et al., 2008**).

Les flavonols sont les constituants flavoniques les plus abondants des aliments. Les composés les plus représentatifs de cette famille sont le kaempferol et la quercétine. Ces dernières possèdent un très fort pouvoir antioxydant en raison de leur structure chimique favorable au piégeage des radicaux libres (**Liu et al., 2012**).

Chalcones

Les chalcones, dépourvues de l'hétérocycle central, sont caractérisées par la présence d'un chaînon tri carboné cétonique α , β -insaturé. Les substitutions sur le noyau A sont le plus souvent identique à celles des autres flavonoïdes tandis que le noyau B est assez fréquemment non substitué (**Bruneton, 1993**).

Flavanones et dihydroflavonols

Ces molécules sont caractérisées par l'absence de double liaison en C2, C3 et par la présence de centres d'asymétrie. Les variations structurales sont de même nature que celles qui sont décrites pour les flavones et flavanols et les dihydroflavonols se différencient des flavanones par la présence d'un groupement hydroxyle en position C3. Ces flavonoïdes semblent un peu moins fréquents que leurs homologues insaturés rassemblant les flavones et flavonols (**Bruneton, 1993**).

Isoflavones

Les isoflavones ont des similitudes structurales avec les oestrogènes, à savoir des groupes hydroxyles dans les positions C7 et C4, comme molécule d'oestradiol. Ils peuvent se lier à l'oestrogène récepteur et sont classés ainsi que les phytoestrogènes. Les isoflavones sont contenues presque exclusivement dans les légumineuses (**Tapas et al., 2008 ; D'Archivio et al., 2007**).

Flavanols et flavanediols

Ils composent le groupe des tanins condensés peu ou pas du tous hydrolysables, les flavanols appelés également flavane -3-ol, ils se forment à partir de flavanediols par une seule réaction non enzymatique en une seule étape (**Bruneton, 1993**).

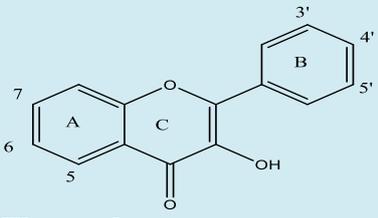
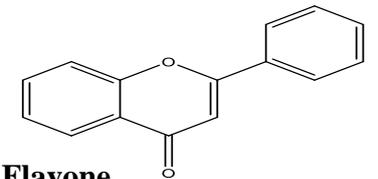
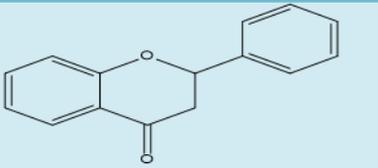
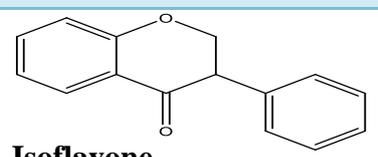
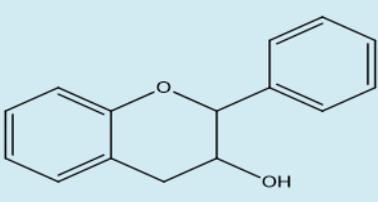
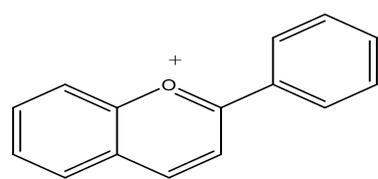
Les flavanediols ou flavane-3,4-diol appelés également leuco-anthocyanes sont incolores et portent deux groupements hydroxyles sur la chaîne réunissant les deux noyaux benzéniques (en position 3,4) (**Bruneton, 1993**).

Anthocyanes

Les anthocyanes (du grec anthos : fleur et kuanos : bleu violet) sont des pigments hydrosolubles responsables des couleurs bleu, mauve, rouge ou rose de certaines parties végétales (fleurs, fruits, feuilles, racines) (**Valls et al., 2009**).

Les anthocyanines sont des flavonoïdes porteurs d'une charge positive sur l'oxygène de l'hétérocycle C. Les anthocyanes se différencient par leur degré d'hydroxylation et de méthylation, par la nature et la position des oses liés à la molécule. L'aglycone ou anthocyanidine constitue le groupement chromophore du pigment (**Khalfalleh, 2013**).

Tableau 04 : Quelques classes de flavonoïdes (Bruneton, 2009)

| Structure des différentes classes de flavonoïdes | Exemples | Substitutions | | | | | |
|--|--|---------------|---|----|----|-----|----|
| | | 5 | 6 | 7 | 3' | 4' | 5' |
|  <p>Flavonol</p> | Kaempférol Quercétine Myricétine | OH | H | OH | H | OH | H |
|  <p>Flavone</p> | Apigénine Chrysin Lutéoline | OH | H | OH | H | OH | H |
|  <p>Flavanone</p> | Hespéridine Naringénine | OH | H | OH | OH | OMe | H |
|  <p>Isoflavone</p> | Daidézéine Génistéine | OH | H | OH | OH | OH | H |
|  <p>Flavanol</p> | Catéchine Gallocatéchine | H | H | OH | H | OH | H |
|  <p>Anthocyane</p> | Pélargonidine Cyanidine Delphinidine | OH | H | OH | H | OH | H |

II-2-3- Les propriétés pharmacologiques des polyphénols

Les composés phénoliques en générale et les flavonoïdes en particulier sont très poussées en raison de leurs diverses propriétés biologiques comme les activités anti-oxydante, antiallergique, anti-arterogénique, anti-inflammatoire, Antifongique, hépato protective, antivirale, antibactérienne, anticarcinogénique, anti-thrombotique, cardio protective et vasodilatatoire (Middleton et al., 2000 ; Ksouri et al., 2007).

Tableau 05 : Activités biologiques des composés phénoliques (Bahorun, 1997)

| Polyphénols | Activité biologique |
|---|---|
| Acides phénoliques (cinnamiques et benzoïques) | Antibactériennes Antifongiques Anti-oxydantes |
| Coumarines | Protectrices vasculaires Anti-œdémateuses |
| Flavonoïdes | Antibactériennes Anti-tumorales Anti-carcinogènes Anti-inflammatoires Hypotenseurs et diurétiques Anti-oxydantes Antidiabétique |
| Anthocyanes | Protectrices capillaro-veineux |
| Proanthocyanidines | Effets stabilisants sur le collagène Anti-oxydantes Anti-tumorales Antifongiques Anti-inflammatoires |
| Tanins galliques et catéchiqes | Anti-oxydantes |

II-2-3-1- Activité antioxydante des composés phénoliques

Plusieurs composés phénoliques extraits à partir de plantes sont des antioxydants puissants (**Shikanga et al., 2010**).

Les flavonoïdes étant parmi les composés naturels les plus explorés pour leur activité antioxydante, Leur capacité antioxydante réside dans leur faculté à « terminer » les chaînes radicalaires par des mécanismes de transfert d'électrons et de protons, et à chélater les ions des métaux de transition capables de catalyser la peroxydation lipidique, ils piègent les radicaux libres oxygénés.

Les polyphénols, qui sont abondants dans l'alimentation en produits végétaux, ont un rôle protecteur important, par l'apport d'antioxydants à la défense de l'organisme contre le stress oxydatif et ses conséquences (**Achat, 2013**).

De façon générale, l'activité biologique des flavonoïdes est fortement dépendante de la nature et de la position des substituants, en particulier du nombre de groupements hydroxyles (**Hodek et al., 2002**).

Grâce à cette activité biologique, les composés phénoliques sont utilisés comme des ingrédients fonctionnels dans les produits alimentaires (**Hayouni et al., 2007**).

II-2-3-2- Activité antimicrobienne des composés phénoliques

Les polyphénols sont doués d'activité antibactériennes importantes et diverses, probablement dû à leurs diversités structurales. Les sites et le nombre des groupes hydroxyles sur les groupes phénoliques sont supposés d'être reliés à leur relative toxicité envers les microorganismes, avec l'évidence que le taux d'hydroxylation est directement proportionnel à la toxicité (**Cowan, 1999**). Il a été aussi rapporté que plus les composés phénoliques sont oxydés plus ils sont inhibiteurs des microorganismes (**Scalbert, 1991**).

Les flavane-3-ols, les flavonols et les tanins ont reçu plus d'attention à leur large spectre et forte activité antimicrobienne par rapport aux autres polyphénols (**Daglia, 2011**). Ces composés jouent un rôle inhibiteur, ils n'agissent pas sur la paroi bactérienne mais plutôt sur un mécanisme interne. Ces composés sont supposés agir sur l'ADN, l'ARN et la synthèse protéique (**Ulanowska et al., 2008**).

Ils possèdent une capacité de supprimer un nombre de facteurs de virulence microbienne telle que l'inhibition de la formation de biofilms, la réduction de l'adhésion aux

ligands de l'hôte et la neutralisation des toxines bactériennes ainsi qu'à leur capacité d'établir une synergie avec certains antibiotiques (**Daglia, 2011**).

II-2-4- Propriétés physico-chimiques des polyphénols et des flavonoïdes

- ✚ Les hétérosides de flavonoïdes sont en général solubles dans l'eau et les alcools.
- ✚ Les génines sont pour la plupart, solubles dans les solvants organiques apolaires.
- ✚ L'extraction est réalisée habituellement à l'aide du méthanol ou de mélanges méthanol-eau parfois d'acétonitrile-eau. (**Guessoum et al., 2015**).
- ✚ Les polyphénols sont en principe solubles dans les solvants organique polaires ; ils sont solubles dans les solutions d'hydroxyde de sodium et de carbonate de sodium (**Bruneton., 1993**).

II-3-Huiles essentielles

II-3-1- Généralités

Depuis les temps les plus reculés, le monde végétal offre les éléments nécessaires à la survie de l'espèce humaine. En effet, les plantes demeurent la principale source de principes actifs dont le rôle et l'utilisation sont très variés.

Les huiles essentielles, isolées à partir de plantes, constituent l'un des principes actifs des plus importants en raison de leurs multiples et diverses applications (**El Abed, 2003**).

Les huiles essentielles ou essences végétales sont des produits huileux, volatils, odorants et incolores ou légèrement teintés, obtenus par distillation à la vapeur d'eau, par expression, par incision ou par enfleurage du matériel végétal (**Fernandez et al., 2012**).

Ces essences végétales sont largement distribuées dans le règne végétal et n'existent que chez les végétaux supérieurs. En effet, elles se trouvent en quantité appréciable chez environ 2000 espèces réparties en 60 familles botaniques (**Richter, 1993**).

Elles se différencient des huiles grasses, par leurs propriétés physiques et leur composition, du fait qu'elles se volatilisent à la chaleur et que leurs taches sur le papier sont passagères. Elles se caractérisent par leurs propriétés organoleptiques (odeur, couleur et goût). A la température ambiante, elles sont généralement liquides de densité souvent inférieure à celle de l'eau. Elles sont incolores ou jaune pâle, sauf quelques exceptions comme les HEs de la cannelle (orange), de l'absinthe (vert) ou de la camomille (bleu) (**Sallé, 1991**).

II-3-2- Définition

Il y a plusieurs définitions disponibles d'une huile essentielle convergent sur le fait que les huiles essentielles, Une huile essentielle est définie comme un produit obtenu à partir d'une matière première d'origine végétale, L'une des plus importantes de ces définitions :

Selon la Commission de la Pharmacopée européenne (2008) « Produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition » **(Bruneton, 2009)**.

II-3-3- Origine et localisation

Les huiles essentielles peuvent être considérées comme des résidus du métabolisme végétal. Suite à la photosynthèse au niveau des chloroplastes, l'énergie produite (sous forme de glucides, NADPH et d'ATP) contribue au développement de la plante et indirectement à la biosynthèse de multiples composés secondaires parmi elles les huiles essentielles **(Narishetty, 2004)**.

Les huiles essentielles se rencontrent dans tout le règne végétal. Cependant elles sont particulièrement abondantes chez certaines familles : Conifères, Rutacées, Umbellifères, Myrtacées, Lamiacées, Poacées **(Bruneton, 1993)**. Tous les organes peuvent en renfermer, surtout les sommités fleuries (lavande, menthe...), mais on en trouve dans les racines ou rhizomes (vétiver, gingembre), dans les écorces (cannelles), le bois (camphrier), les fruits (poivres), les graines (Muscade) **(Dhifi et al., 2016)**.

II-3-4- Propriétés physico-chimiques

➤ Propriétés physiques

Les propriétés physiques des huiles essentielles se résument en leurs indices, pouvoir rotatoire, viscosité, densité, solubilité dans l'alcool, point d'ébullition et congélation. Généralement, les HEs incolores ou jaune pâle se présente à l'état liquide à température ordinaire. Toutes les HEs sont volatiles, odorantes et inflammables. Leur densité est le plus souvent inférieure à 1. Seules trois HEs officinales ont une densité supérieure à celle de l'eau, ce sont les HEs de cannelle, de girofle et de saffras.

Leur point d'ébullition est toujours supérieur à 100°C. Elles sont peu solubles dans l'eau, solubles dans les alcools et dans la plupart des solvants organiques **(Rhayour, 2002)**.

➤ **Propriétés chimiques**

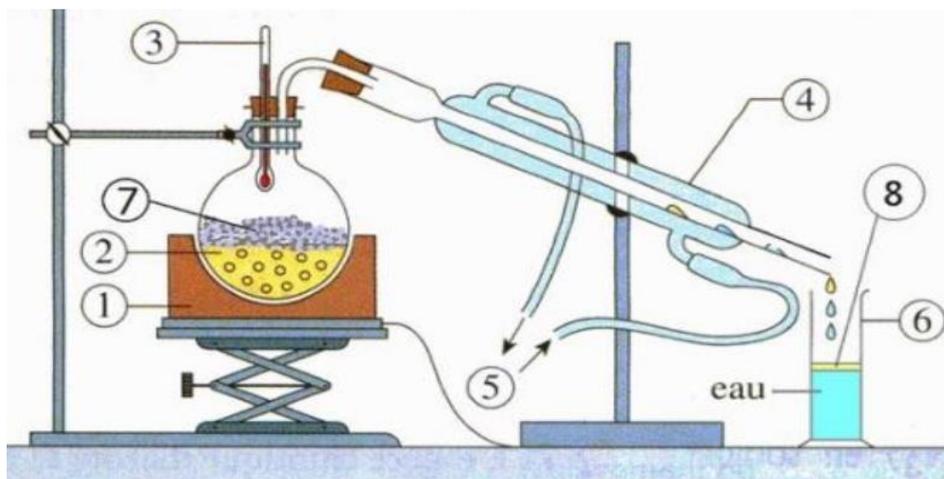
Les huiles essentielles sont des mélanges complexes et éminemment variables de constituants qui appartiennent à deux groupes caractérisés par origines biogénétiques distinctes : le groupe des terpénoïdes d'une part et le groupe des composés aromatiques dérivés de phénylpropane, beaucoup moins fréquents d'autre part (**Bruneton, 1993**).

II-3-5- Les procédés d'extraction

II-3-5- 1- Hydrodistillation

La méthode par hydrodistillation est traditionnellement la plus couramment utilisée (environ 80% des cas) car elle est la plus économique (**Kaloustian, 2012**).

Elle consiste à immerger directement le matériel végétal à traiter (intact ou éventuellement broyé) dans un alambic rempli d'eau qui est ensuite porté à ébullition. Les vapeurs hétérogènes sont condensées sur une surface froide et l'huile essentielle se sépare par différence de densité (**Fekih.,2015**).



1-Chauffe ballon

2- Ballon

3- Thermomètre

4- Réfrigérant

5- Entrer et sortie d'eau de refroidissement

6- Eprouvette graduée

7- Matière à extraire l'essence

8- La phase huileuse

Figure 12 : Schéma du principe de la technique d'hydro distillation.

II-3-5- 2- Entraînement à la vapeur d'eau

Dans ce type de distillation, la plante est traversée par un courant de vapeurs d'eau qui va tirer les substances volatiles hydrophobes. Après condensation, la séparation se fait par décantation. Cette méthode apporte une amélioration à la qualité de l'HEs en minimisant les altérations hydrolytiques (Neffati, 2010).

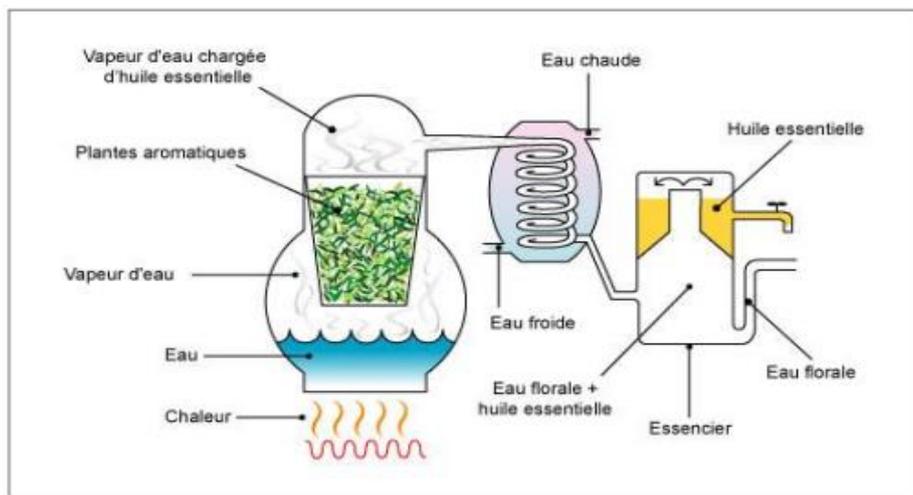


Figure 13 : Schéma de la distillation par entraînement à la vapeur d'eau.

II-3-5- 3- Extraction par solvants

Extraction par solvants est une technique qui utilise des solvants comme l'hexane, le toluène ou les dérivés colorés. Le solvant est ensuite éliminé par distillation. Elle ne doit pas être employée si l'huile essentielle préparée est destinée à l'usage thérapeutique, car il pourrait y rester des traces de solvant. Elle est parfois utilisée dans l'industrie des parfumeries (Bruneton, 1999).

II-3-5- 4- Extraction par micro-onde

Extraction par micro-ondes est une nouvelle technique qui combine l'utilisation des micro-ondes et d'autres méthodes traditionnelles. Dans ce procédé, la matière végétale est chauffée par micro-ondes dans une enceinte close dans laquelle la pression est réduite de manière séquentielle. Les composés volatils sont entraînés par la vapeur d'eau formée à partir de l'eau propre à la plante. Ils sont ensuite récupérés à l'aide des procédés classiques : condensation, refroidissement, et décantation. Des études démontrent que cette technique

possède plusieurs avantages tels que le gain de temps d'extraction, utilisation de petites quantités de solvant, et un rendement d'extraction élevé (**Ranitha et al., 2014**).

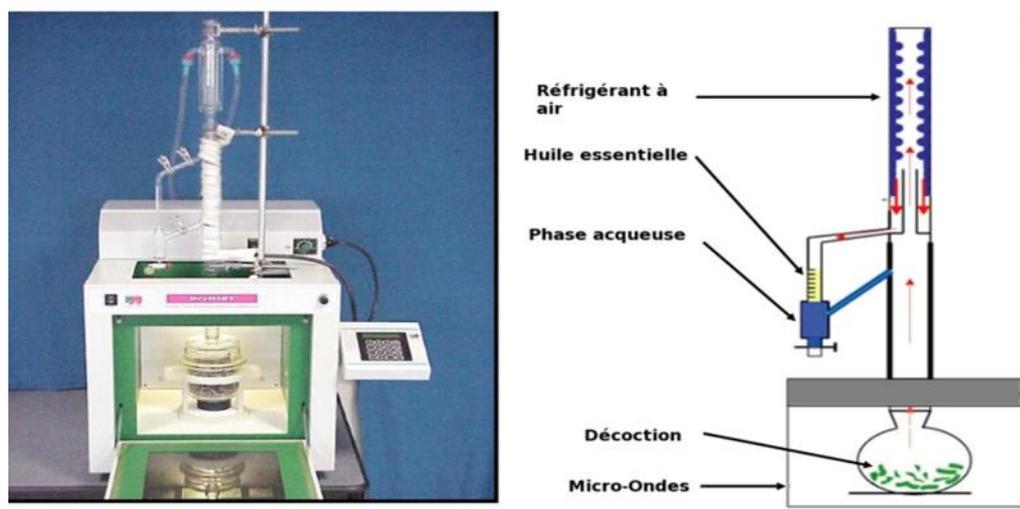


Figure 14 : Montage d'extraction par micro- ondes.

II-3-5- 5- Extraction par fluide supercritiques

Extraction par fluides supercritiques a pris ces dernières années, beaucoup d'essor concernant l'extraction des extraits végétaux. Le principal avantage de cette technique est celui de combiner les caractéristiques des gaz et des liquides pendant le processus d'extraction.

En outre tous les processus de dégradation possibles tels que l'oxydation ou isomérisation sont réduits au minimum du fait que le temps d'extraction y'est réduit. Toutefois, cette technique d'extraction présente un inconvénient la basse polarité du dioxyde de carbone supercritique qui le solvant d'extraction le plus employé. Au-delà du point critique ($P= 73,8$ bars, $T^{\circ}= 31,1^{\circ}\text{C}$), le CO_2 possède les propriétés intermédiaires entre celles des liquides et celles des gaz, ce qui lui confère un bon pouvoir d'extraction (**Piochon,2008**).

II-3-6- Propriétés pharmacologiques des huiles essentielles

Le rôle physiologique des huiles pour le rôle végétal est encore inconnu. Cependant, la diversité moléculaire des métabolites qu'elles contiennent, leur confère des rôles et propriétés biologiques. Les huiles essentielles sont employées pour :

- Leur saveur et odeur en industrie des produits naturels et en industrie des parfums.
- Des propriétés antiseptiques pour les poumons et les reins ou comme bain de bouche.

- Dépuratives, cicatrisantes, analgésiques et anti-inflammatoires.
- Des activités antimicrobiennes, antifongiques, antiparasitaires et antihelminthiques et aussi des propriétés antioxydantes.
- Un effet anesthésiant pour soigner les douleurs rhumatismales.
- Action stimulante sur l'utérus, effet abortif en cas d'intoxication.
- Action sur le système nerveux central, en exerçant des effets sédatif, relaxant et déstressant.
- Effet anticancéreux, en stimulant l'apoptose des cellules tumorales (**Daniel, 2006 ; Hüsnü et Buchbauer, 2010**).

II-3-6-1- Activité antioxydante des huiles essentielles

Lorsque l'on parle d'activité antioxydante, on distingue deux sortes de propriétés selon le niveau de leur action : une activité primaire et une activité préventive (indirecte). Les composés qui ont une activité primaire sont interrompus dans la chaîne auto-catalytique de l'oxydation (**Multon, 1998**). En revanche, les composés qui ont une activité préventive sont capables de retarder l'oxydation par des mécanismes indirects tels que la réduction d'oxygène (**Madhavi et al., 1996**).

Les propriétés antioxydantes des HEs sont largement étudiées. Les HEs de cannelle, muscade, clou de girofle, basilic, persil, origan et thym possèdent de puissants composés antioxydants. L'activité antioxydante des HEs est également attribuable à certains alcools, éthers, cétones, et aldéhydes monoterpéniques : le tinalool, le 1,8-cineole, le géraniol/néral, le citronellal, l'iso menthone, la menthone et quelques monoterpènes : α -terpinène, γ -terpinène et β -terpinolène (**Pionchon, 2008**).

II-3-6-2- Activité antibactérienne des huiles essentielles

Du fait de la variabilité des quantités et des profils des composants des HEs, il est probable que leur activité antimicrobienne ne soit pas attribuable à un mécanisme unique, mais à plusieurs sites d'action au niveau cellulaire (**Carson et al., 2002**).

De façon générale, il a été observé une diversité d'actions toxiques des HEs sur les bactéries comme la perturbation de la membrane cytoplasmique, la perturbation de la force motrice de proton, fuite d'électron et la coagulation du contenu protéique des cellules (**Davidson, 1997**).

II-3-6-3- Activités Antifongique

Les mycoses sont d'une actualité criante, car les antibiotiques prescrits de manière abusive favorisent leur extension. Les modes d'actions antifongiques sont assez semblables à ceux décrits pour les bactéries car ils y a l'existence de deux phénomènes supplémentaires qui inhibant l'action des levures : L'établissement d'un gradient de pH (les mycoses ne se développent pas sur un terrain acide. Ainsi il faut chercher à alcaliniser le terrain) et le blocage de la production d'énergie des levures (**Benayad, 2008**).

II-3-6-4- Activité anti-inflammatoire

L'inflammation dérégulée est un mécanisme commun menant aux symptômes ou à la pathologie de plusieurs maladies, telles que le cancer, l'athérosclérose, les désordres cardiovasculaires et pulmonaires, le diabète, les allergies, l'asthme, la maladie d'Alzheimer, l'ostéoporose, l'arthrite et plusieurs formes d'auto-immunités (**Simon et al., 2017**).

Les médicaments anti-inflammatoires guérissent rarement les processus de l'inflammation et les traitements à long terme sont souvent limités par le cout et la toxicité des médicaments. Les huiles essentielles issues des plantes médicinales ont un potentiel anti-inflammatoire très significative tel que les triterpénoides de l'écorce de la pomme, l'HEs d'thuya de berbérie.

II-3-6-5- Activités Antivirale

Les virus donnent lieu à des pathologies très variées dont certaines posent des problèmes non résolubles aujourd'hui, Les HEs constituent une aubaine pour traiter ces fléaux infectieux, les virus sont très sensibles aux molécules aromatiques (**Benayad, 2008**).

II-3-7- Composition chimique des huiles essentielles

Ce sont des mélanges complexes et variables de différents composés chimiques dissous l'un dans l'autre formant des solutions homogènes. Ces constituants appartiennent quasi exclusivement à deux groupes caractérisés par des origines biogénétiques distinctes :

Le groupe des terpénoïdes d'une part et le groupe des composés aromatiques dérivés du phénylpropane d'autre part (**Dorosso Sonate, 2002**).

Les terpénoïdes

Ils constituent la grande majorité d'entre elle. Les terpènes rencontrés dans les huiles essentielles sont les plus volatils, c'est-à-dire ceux dont la masse moléculaire n'est pas trop élevée, que les monoterpènes et les sesquiterpènes (Brunetun, 1993).

Les monoterpènes

Les monoterpènes ($C_{10}H_{16}$) sont issus d'un couplage de deux unités « isopréniques ». Ils peuvent être acycliques (myrcènes, ocimène) monocyclique (α et γ -terpinène, p-cymène) ou bicycliques (pinène, camphène, sabinène). Ils constituent parfois plus de 90% de l'huile essentielle (citrus...) (El haib, 2011).

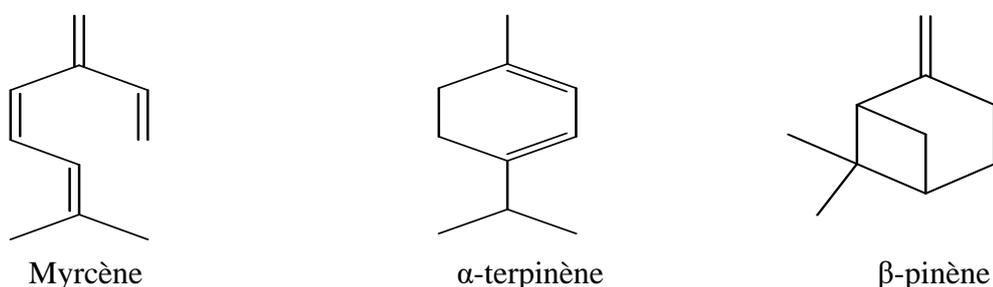


Figure 15 : Exemples de quelques structures des monoterpènes (Brunetun, 1993).

Les sesquiterpènes

L'allongement de la chaîne des sesquiterpènes amplifie le nombre des cyclisations possible, plus d'une centaine de squelettes différents ont été décrits. On trouvera également des sesquiterpènes avec des fonctions chimiques caractéristiques : alcool (farnésol, carotol) carbures (β -caryophyllène), cétones, ester (El haib, 2011).

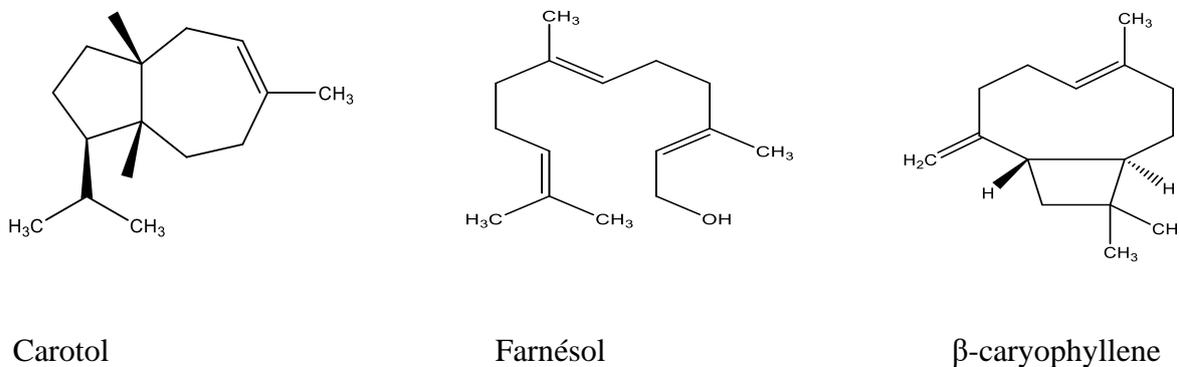
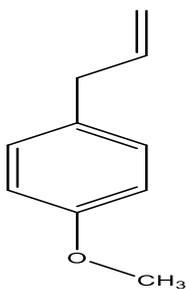


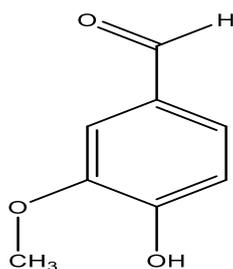
Figure 16 : Exemples de quelques structures des sesquiterpènes (Brunetun, 1993).

II-3-8- Les composés aromatiques

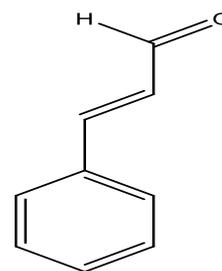
Les composés aromatiques dérivent du phénylpropane (C6-C3). Ils sont moins fréquents que les terpènes (Chemat et al, 2012). Cette classe comporte des composés odorants bien connus comme la vanilline, l'eugénol, l'anéthol, l'estragol et bien d'autres. Ils sont davantage fréquents dans les huiles essentielles des Apiacées (persil, anis, fenouil, etc.) et sont caractéristiques de celles du clou de girofle, de la vanille, de la cannelle du basilic, de l'estragon, etc. (Bruneton,1993).



Estragol (Basilic)



Vaniline



Trans-Cinnamaldehyde
(Cannelle)

Figure 17 : Exemples de quelques structures des composés aromatiques (Bruneton, 1993).

Chapitre III
Activité biologique

III-1-Activité antioxydante

III-1-1-Les radicaux libres

Un radical libre est une espèce caractérisée par une instabilité et /ou un pouvoir oxydant fort, il se différencie par la présence d'un électron non apparié sur la couche électronique la plus externe (**Favier, 2003**).

Les radicaux libres sont des espèces chimiques très instables qui jouent un rôle dans l'action de certains traitements anticancéreux, de même qu'à l'origine du vieillissement. Leur structure comprend un électron célibataire qu'ils cherchent à appairer en attaquant et en endommageant les molécules voisines.

L'appellation " dérivés réactifs de l'oxygène " (espèces réactives de l'oxygène ROS ou EOR n'est pas restrictive. Elle inclut les radicaux libres de l'oxygène proprement dit. Les principales espèces réactives de l'oxygène sont : Le radical superoxyde ($O_2^{\cdot-}$), le radical hydroxyle (OH^{\cdot}), le monoxyde d'azote (NO^{\cdot}), mais aussi certains dérivés oxygénés réactifs non radicalaires dont la toxicité est importante tel que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), peroxyde d'azote ($ONOO^{\cdot}$) (**Haton, 2005**).

Tableau 06 : Principaux radicaux libres et leurs structures chimiques (**Haton, 2005**).

| Radicaux libres (nomenclature) | Structure chimique |
|--------------------------------|--------------------|
| Radical hydroxyle | OH^{\cdot} |
| Radical hydroperoxyde | HOO^{\cdot} |
| Radical peroxyde | ROO^{\cdot} |
| Radical alkoxyde | RO^{\cdot} |
| Peroxyde d'hydrogène | H_2O_2 |
| Peroxyde d'azote | $ONOO^{\cdot}$ |
| Anion superoxyde | $O_2^{\cdot-}$ |
| Monoxyde d'azote | NO^{\cdot} |

III-1-2-Le stress oxydant

Dans les systèmes biologiques, le stress oxydant est la conséquence d'un déséquilibre entre la production des radicaux libres et la destruction par des systèmes de défenses antioxydants. (**Boyd et al., 2003**). Donc, dans les circonstances normales la balance antioxydants/pro oxydants est en équilibre, si tel n'est pas le cas, que ce soit par déficit en

antioxydants ou par suite d'une sur production énorme de radicaux l'excès de ces radicaux est appelé stress oxydant (Favier, 2003).

Les radicaux libres peuvent engendrer des dommages importants sur la structure et le métabolisme cellulaire en dégradant de nombreuses cibles : protéines, lipides et acides nucléiques. Ils ont longtemps été considérées comme des sous-produits toxique du métabolisme normal de l'oxygène et impliquées dans de nombreuses pathologies (Migdal et Serres, 2011 ; Angelos et al., 2005)

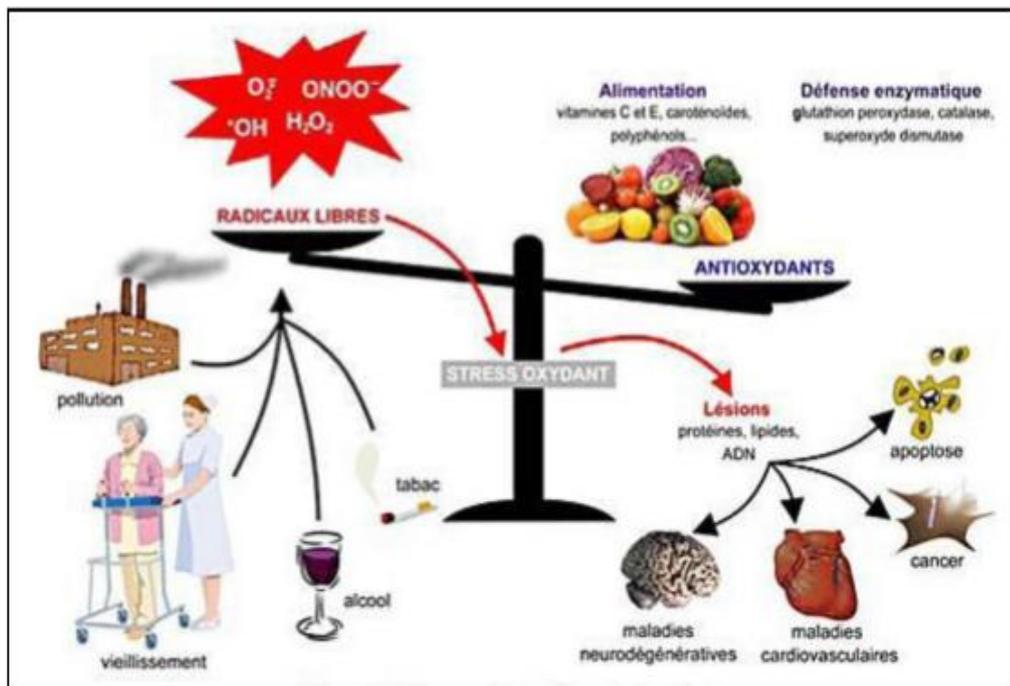


Figure 18 : Stress oxydant (Durackova, 2008).

III-1-3- Les pathologies liées au stress oxydant

La plupart des maladies induites par le stress oxydant apparaissent avec l'âge, car le vieillissement diminue les défenses anti-oxydantes et augmente la production mitochondriale de radicaux. Dans l'état actuel de nos connaissances, nous pouvons avancer les certitudes suivantes concernant le stress oxydant et les problèmes de santé qui en découlent.

L'oxydation des lipides et celle de l'ADN via la formation de dérivés toxiques de l'oxygène sont respectivement impliquées dans le développement de maladies cardiovasculaires et du cancer. Le rôle du stress oxydant dans la relation syndrome métabolique – diabète de type II – maladies cardiovasculaires est de plus en plus établi (Favier, 2003).

Le stress oxydant sera aussi la principale cause initiale de plusieurs maladies : sclérose latérale amyotrophique, syndrome de détresse respiratoire aigu, œdème pulmonaire, l'inflammation, vieillissement accéléré, la maladie d'Alzheimer et les rhumatismes (**Favier, 2003**).

III-1-4- Les antioxydants

III-1-4-1-Définition

Un antioxydant peut être défini comme toute substance capable, à une concentration relativement faible, d'entrer en compétition avec d'autres substrats oxydables et ainsi retarder ou empêcher l'oxydation de ces substrats (**Diallo, 2005**).

Les cellules utilisent de nombreuses stratégies antioxydantes et consomment beaucoup d'énergie pour contrôler leurs niveaux d'espèces réactives de l'oxygène, donc les antioxydants sont des composés puissants qui peuvent neutraliser les radicaux libres impliqués dans la dégradation cellulaire, et nous aident ainsi à garder une vie active et saine. Quelques antioxydants sont fabriqués par le corps humain, d'autres tels que les vitamines et polyphénols, doivent être apportés par notre alimentation.

III-1-4-2-Classification des antioxydants

Les antioxydants peuvent être classés selon leur mode d'action, leur localisation cellulaire et leur origine (**Delattre et al., 2005**).

III-1-4-2-1-Les antioxydants endogènes

a- Antioxydants endogènes enzymatiques

Les antioxydants enzymatiques (la super oxyde dismutase, la catalase, la glutathion peroxydase et la glutathion réductase) sont considérés comme la première ligne de défense de notre organisme contre les ROS (**Haung et al., 2001**).

➤ Superoxyde dismutase (SOD)

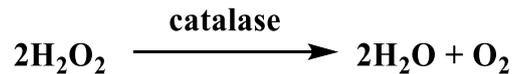
La famille des superoxydes dismutases comporte trois isoformes (SOD₁, SOD₂, SOD₃) dont le rôle est la dismutation de deux anions superoxydes en espèces oxygénées moins réactives que sont H₂O₂ et O₂ (**Antwerpen, 2006**).

L'activité des SOD est dépendante des apports nutritionnels en cuivre et à un moindre degré en zinc (**Goudable et Favier, 1997**).



➤ **La catalase (CAT)**

C'est une enzyme qui nécessite un cofacteur qui est le cuivre (Cu) pour son fonctionnement. Les catalases sont des enzymes majoritairement peroxysomales catalysant la dismutation du peroxyde d'hydrogène (Arora et al.,2002).



➤ **Glutathion peroxydase GPx (GSH peroxydase) et réductase GR (GSH réductase)**

La glutathion peroxydase (GPx) agit en synergie avec la SOD puisque son rôle est d'accélérer la dismutation du H_2O_2 en H_2O et $\text{O}_2^{\circ -}$. Lors de cette réaction deux molécules de glutathion réduit (GSH) sont oxydées en glutathion-disulfure (GSSG). Il existe également une glutathion peroxydase associée à la membrane mitochondriale, la phospholipide hydroperoxyde glutathion peroxydase (PHGPx) qui est spécifiquement impliquée dans la diminution de la peroxydation lipidique (Mates et al., 1999).

La glutathion réductase, quant à elle, a pour rôle de régénérer le GSH à partir du GSSG grâce au NADPH qui est utilisé comme donneur d'électrons. En effet, la concentration cellulaire en glutathion étant limitée, il est nécessaire de le réduire constamment pour que la GPx maintienne sa fonction (Nomura et al., 2000).



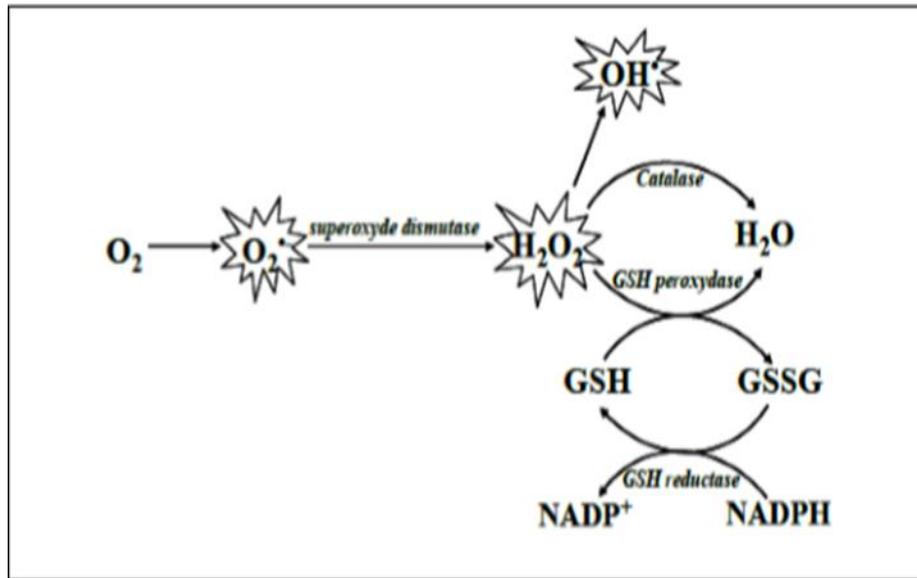


Figure 19 : Défenses anti oxydantes enzymatiques
(Huang et al., 2001).

b- Antioxydants endogènes non enzymatiques

Les antioxydants endogènes non-enzymatiques incluent de nombreuses substances endogènes parmi lesquelles on peut citer le glutathion, l'acide urique, la bilirubine, l'acide lipoïque...etc.

- **Le glutathion** est un tripeptide (Lγglutamy-l-cystéinyl-glycine) impliqué dans de nombreux processus au niveau intracellulaire. Le glutathion (GSH) est capable de participer à l'activité enzymatique qui elle, détoxifie le peroxyde d'hydrogène et d'autres hydroperoxydes (Delattre et al., 2005) et dans la protection des lipides, des protéines et des acides nucléiques contre l'oxydation a été bien établi (Stamler et Slivka, 1996).
- **L'acide urique** s'accumule comme produit final de catabolisme des purines, et est présent en quantité importante dans le plasma humain avant d'être éliminé par voie rénale (Lacolley et al., 2007) L'acide urique, présent sous forme urate à PH physiologique, possède des propriétés antioxydantes in vitro contre les HO^{\cdot} et RO_2 (Delattre et al., 2005).

- **La bilirubine** est un produit terminal de la dégradation de l'hème et résulte essentiellement du catabolisme de l'hémoglobine par les cellules du système réticuloendothéliale (foie, rate et moelle osseuse) chez les mammifères. La bilirubine est capable de piéger des radicaux RO_2^{\cdot} et O_2 , elle protège l'albumine et les acides gras liés à l'albumine des attaques radicalaires (**Algeciras-Schimmich et al., 2007**).
- **L'acide lipoïque** existe sous forme deux formes, oxydée et réduite, il est capable de piéger le HO^{\cdot} , ROO^{\cdot} , $HOCl^{\cdot}$ et O_2 (**Packer et al., 2001**), de chélate les métaux lourds comme le fer et le cuivre, et a la capacité de régénérer certains antioxydants endogènes et exogènes tels que les vitamines C et E (**David, 2015**)

III-1-4-2-2- Les antioxydants exogènes alimentaires (naturels)

De nombreuses molécules issues de notre alimentation : vitamines, nutriments, composés naturels, ...etc. sont considérés comme des antioxydants, dont les plus courants sont :

✚ Vitamine E

La vitamine E appartient à la famille des tocophérols, molécules naturelles lipophiles, apportées par l'alimentation (**Toussaint et al., 2003**). Elle désigne un groupe de nombreux 'composants présents dans la nature : les α -, β -, γ - et δ -tocophérols et tocotriénols (**Ohrvall et al., 1996**).

La vitamine E étant liposoluble, elle se fixe aux membranes et peut ainsi séquestrer les radicaux libres empêchant la propagation des réactions de peroxydation lipidique. (**Evans, 2002 ; Packer et al., 1997**).

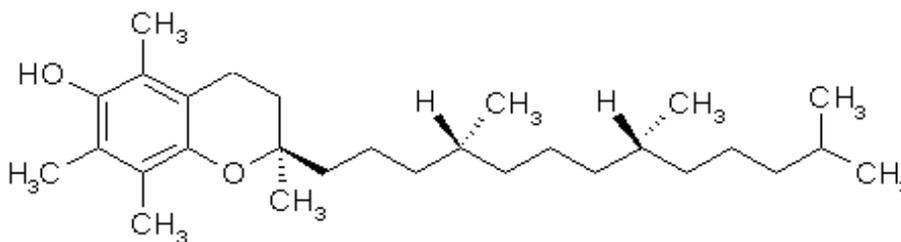


Figure 20 : Structure de la vitamine E (Bast et Haenen, 2002).

✚ Vitamine C

La vitamine C ou l'acide ascorbique est un antioxydant hydrosoluble, connu pour son pouvoir réducteur important. Il inhibe la peroxydation des lipides dans le plasma (**Gaté et al.,**

1999). Elle se trouve dans le cytosol et dans le fluide extracellulaire ; elle peut capter directement l' O_2^\bullet et l' OH^\bullet . Elle peut aussi réduire α -tocophérol et ainsi permettre une meilleure efficacité de la vitamine E (Evans, 2002 ; Packer et al., 1997).

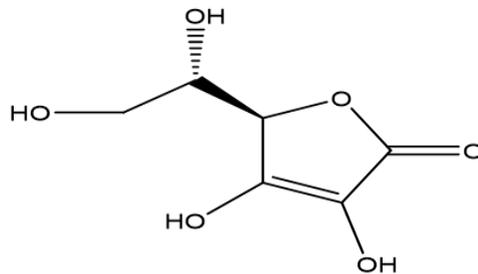


Figure 21 : Structure de la vitamine C (Gaté et al., 1999).

Les caroténoïdes

L'activité antioxydante de ces molécules repose principalement sur la présence de nombreuses doubles liaisons conjuguées au sein de leur structure (Mortensen et al., 2001). Généralement, elles interagissent avec les radicaux libres (ROO^\bullet , R^\bullet) par trois mécanismes, soit par l'abstraction d'hydrogène, transfert d'électron et addition du radical (El-Agamey et al., 2004). Elle est douée de plusieurs capacités : elle est précurseur de la vitamine A, elle capte l'oxygène singulet sous faible pression d'oxygène et, avec les autres caroténoïdes, elle a le pouvoir de terminer les réactions en chaîne de lipoperoxydation. Elle protège les structures cellulaires contre l'agression oxydante : elle s'oppose à la génotoxicité de nombreux agents (Allard et al., 1994).

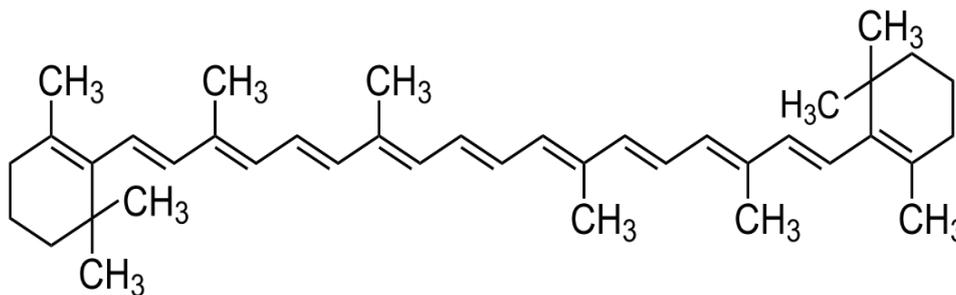


Figure 22 : Structure des caroténoïdes (Laguerre et al., 2007).

Le sélénium

Le sélénium (Se) est un élément minéral essentiel pour l'organisme. Il joue un rôle clé dans la protection des cellules et de leurs constituants contre l'attaque radicalaire. Son rôle aussi est de détoxification et neutralisation des métaux lourds (cadmium, mercure, plomb) ou

son effet activateur de la métabolisation des xénobiotiques organiques. Le Se est présent dans les aliments riches en protéines animales (viandes, œufs, poissons, lait), dans les céréales et certains fruits secs (Delattre et al., 2005).

✚ Les polyphénols

Ils peuvent servir comme antioxydants Ils répriment la formation des espèces radicalaires par inhibition d'enzymes intervenant lors de la formation des radicaux libres (xanthine oxydase, protéine kinase C), par chélation de métaux lourds ou encore comme des donneurs d'hydrogène en phases aqueuses ou lipidiques (Rocha-Guzman et al., 2007).

Les plus représentés sont les anthocyanes, les tanins et les flavonoïdes (Boizot et Charpentier, 2006). Ces derniers présentent une activité biologique forte dépendante de la nature et de la position des substituants, en particulier du nombre de groupements hydroxyles (Bouchouka, 2016).

Tableau 07 : Principaux antioxydants et leurs sources alimentaires associées (Koechlin-Ramonatxo, 2006).

| Principaux nutriments | Sources alimentaires |
|--|--|
| Antioxydants | |
| Vitamine C | Agrumes, melon, brocoli, fraise, kiwi, chou, poivron |
| Vitamine E | Huile : de tournesol, de soja, de maïs Beurre, œufs, noix. |
| β-carotène | Légumes et fruits orangés, et vert foncés |
| Sélénium | Poissons, œufs, viande, céréales, volaille |
| Zinc | Viande, pain complet, légumes verts, huîtres, produits laitiers |
| Flavonoïdes | Fruits, légumes, thé vert |
| Acides phénoliques | Céréales complètes, baies, cerises |
| Tanins | Lentilles, thé, raisins, vin |
| Métabolisme de cystéine, glutathion | Caséine, Lactalbumine (petit-lait), produits laitiers Brocoli, chou œufs, poissons, viande |

La figure ci-dessous montre toutes les défenses qui peuvent être renforcées par les apports endogènes ou exogènes.

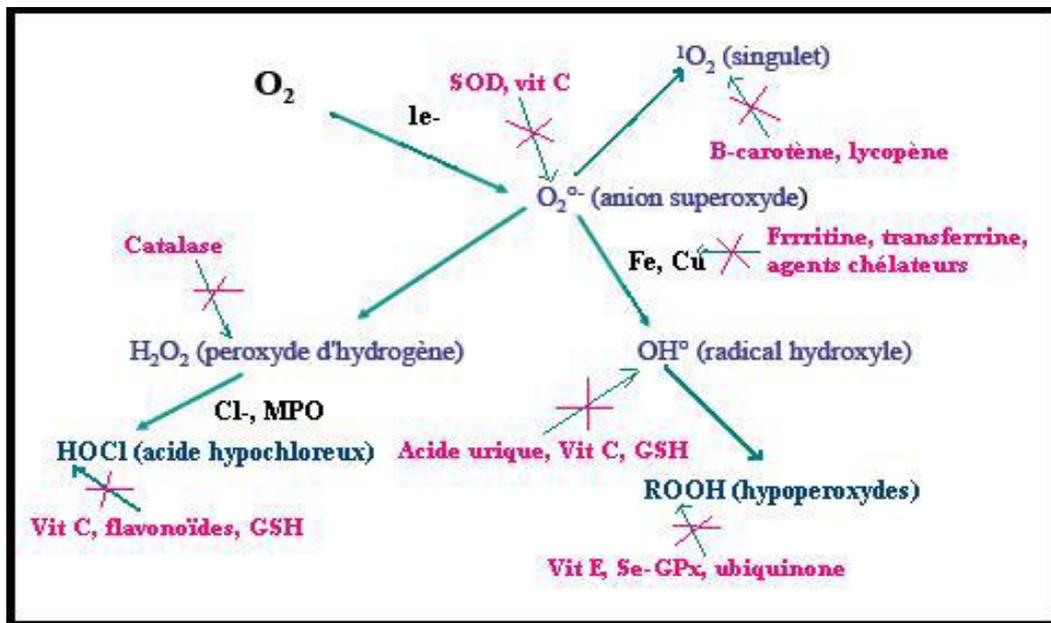


Figure 23 : Régulation de la production d'espèces réactives de l'oxygène par les systèmes de défenses antioxydants.

III-1-4-2-3- Les antioxydants synthétiques

Dans l'industrie alimentaire, les antioxydants synthétiques, tel que le butylhydroxyanisole (**BHA**), butylhydroxytoluène (**BHT**) gallate propylée (**PG**) et le tétrabutylhydroquinone (**TBHQ**), sont largement utilisés parce qu'ils sont efficaces et moins chers que les antioxydants naturels. Cependant, leur sécurité est très discutée car ils génèrent un besoin de recherche comme matière de substitution d'après des sources naturelles comme antioxydants de la nourriture (**Lisu et al., 2003**).

Cependant, il a été montré que ces antioxydants de synthèse pouvaient être toxiques (**Yu et al., 2000**). En effet, le **BHA** convertirait certains produits ingérés en substances toxiques ou carcinogènes en augmentant la sécrétion des enzymes microsomaux du foie et des organes extra-hépatiques (**Barlow, 1990**). Le **BHT** présenterait des effets carcinogènes chez le rat (**Ito et al., 1985**).

III-2- Activité antibactérienne

Il est connu que le traitement des infections bactériennes se base principalement sur l'usage des antibiotiques. Mais, la consommation à grande échelle de ces « médicaments » a entraîné la sélection de souches multirésistantes d'où l'importance d'orienter les recherches vers de nouveaux composés, surtout les végétaux qui ont toujours constitué une source d'inspiration dans les recherches médicales (**Ali-Shtayeh et al., 1998**).

III-2-1- Les infections bactériennes

Une infection bactérienne est un ensemble de troubles qui résultent de la pénétration d'une bactérie pathogène dans un organisme. Elle peut être :

- ✓ Locale, lorsqu'elle se manifeste uniquement au niveau où les germes ont pénétré ;
- ✓ Générale, lorsqu'un germe franchit les barrières opposées par l'organisme à son entrée (peau, muqueuses) ou au niveau des ganglions, il pénètre dans le sang et se dissémine par celui-ci dans tout l'organisme ;
- ✓ Focale : c'est l'infection en foyer dans les tissus ou organes où les germes sont apportés par la circulation sanguine (**Marc et al., 2001**).

III-2-2- Rappel sur les bactéries

Une bactérie est un microbe formé d'une seule cellule (unicellulaires) visible au microscope, classés parmi les procaryotes, car ils ne possèdent pas de membrane nucléaire. Ce caractère les distingue des autres organismes unicellulaires classés parmi les eucaryotes (champignons, algues, protozoaires), appartenant à une zone de transition entre le règne animal et le règne végétal.

Comme toute cellule, les bactéries ont généralement un diamètre inférieur à 1µm sont constituées d'un noyau, isolé ou diffus, un protoplasme contenant des granulations et des vacuoles, une paroi parfois d'une capsule.

Certaines bactéries sont mobiles grâce à des cils vibratiles. Selon leur mode de nutrition et leur comportement vis-à-vis de l'oxygène, les bactéries sont classées en aérobies et en anaérobies. Pour croître, les bactéries doivent trouver dans le milieu extérieur et dans des conditions physico chimiques favorables qui leur sont nécessaires et les aliments couvrant leurs besoins énergétiques élémentaires et spécifiques. Sur le plan pratique, ces besoins sont satisfaits dans des milieux élaborés par l'homme en vue d'étudier les bactéries et sont appelés de ce fait milieux de culture (**Madigan et al., 1997 ; Marc et al., 2001**).

III-2-3- Les antibiotiques

L'élimination des microorganismes pathogènes fait appel à des substances dites : Antibiotiques. Ces derniers au sens strict, sont des produits élaborés par des microorganismes, mais on inclut généralement parmi eux les dérivés semi-synthétiques et les produits entièrement synthétiques. La thérapeutique des infections bactériennes se base principalement sur l'usage des antibiotiques qui inhibent sélectivement certaines voies métaboliques des bactéries, sans exercer habituellement d'effets toxiques pour les organismes supérieurs (**Bergogne-Berezin et al., 1995**).

Mais l'utilisation de ces antibiotiques conduit dans la très grande majorité des cas à la sélection de colonies microbiennes résistantes. Ces résistances ont conduit à chercher de nouveaux agents antimicrobiens possédant une efficacité plus importante que les drogues synthétiques d'une part et bien acceptés par l'organisme d'autre part (sans exercer des effets délétères sur la santé humaine) (**García-Ruiz et al., 2008**). Ces agents sont appelés drogues végétales, plusieurs études ont été effectuées sur l'activité antimicrobienne des extraits d'origine végétale issus des plantes médicinales en raison de leur efficacité remarquable.

III-2-4- Antibiogramme

L'antibiogramme consiste à déterminer la sensibilité et la résistance aux antibiotiques d'une bactérie isolée dans un prélèvement, et supposée être à l'origine d'un processus infectieux.

Le but de réalisation d'un antibiogramme est de prédire la sensibilité d'un germe à un ou plusieurs antibiotiques dans une optique essentiellement thérapeutique il sert également à la surveillance épidémiologique de la résistance naturelle.

Principe

La réalisation d'un antibiogramme consiste à la recherche de la sensibilité d'une bactérie à un certain nombre d'antibiotiques. Parmi les multiples méthodes appliquées, celle dite de diffusion en milieu gélosé s'avère la plus utilisée pour la réalisation d'un antibiogramme. Cela consiste à placer un disque de papier imprégné d'antibiotique sur la gélose inoculée au préalable. L'antibiotique s'humidifie puis diffuse dans le milieu en provoquant un gradient de concentration décroissant autour du disque. Ainsi la bactérie se développera-t-elle si la concentration en antibiotique est inférieure à la concentration minimale inhibitrice ce qui se matérialisera par l'apparition d'une zone circulaire d'inhibition de la croissance bactérienne autour du disque (**Hayes et Markovic, 2002**).

Nous pouvons schématiser tout ce processus comme suit :

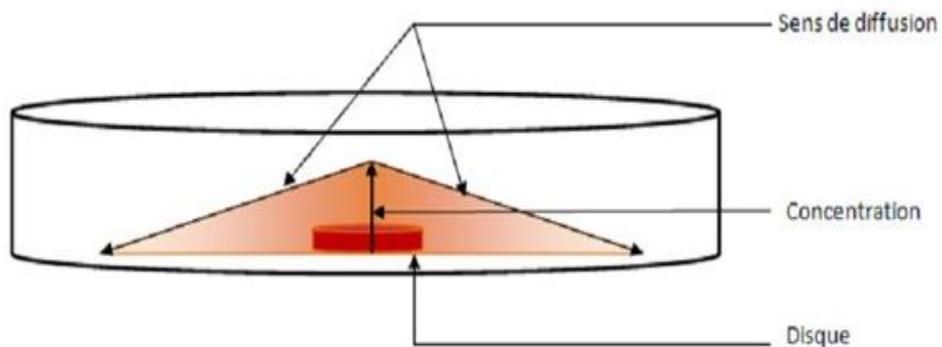


Figure 24 : Principe de la mise en œuvre de l'antibiogramme.

Chapitre IV

*Travaux antérieurs de
quelques auteurs sur les
espèces sélectionnées*

IV- Travaux antérieurs de quelques auteurs sur les espèces sélectionnées

Les deux espèces végétales sélectionnées appartiennent de la famille des *Astéracées*, cette famille est très riche que ce soit en genre ou en espèce telle que le genre *d'Asteriscus* et le genre *d'Artémisia*. C'est la famille la plus étudiée grâce à sa richesse et sa variété en métabolites secondaires Cette variété en métabolites secondaires fait l'aspect de recherche de plusieurs laboratoires phytochimique et pharmacologique.

IV-1- Synthèse des travaux chimique des plantes étudiées

Artemisia campestris L

De nombreuses études chimiques ont révélé que la partie aérienne *d'Artemisia campestris* est riche en métabolites secondaires tels que les acides phénolique les flavonoïdes, les tanins, les huiles essentielles (Akrouit et al., 2003).

Tableau 08 : Le rendement et la composition en pourcentage de l'huile essentielle *d'A. Campestris* récoltée dans différentes régions de Tunisie à différentes périodes

| RI | N° | Compound | April 1998 | | | | August 1998 | | | | November 1998 | | | |
|------|----|--------------------------|------------|------|------|------|-------------|------|------|------|---------------|------|------|------|
| | | | Bg | Bk | Je | Ta | Bg | Bk | Je | Ta | Bg | Bk | Je | Ta |
| 930 | 1 | α -thujene | 0.3 | 0.4 | 0.4 | 0.2 | 0.2 | 0.4 | 0.5 | 0.3 | 0.3 | 0.2 | 0.4 | 0.1 |
| 938 | 2 | α -pinene | 7.5 | 8.4 | 9.1 | 8.7 | 9.1 | 12.5 | 9.7 | 10.4 | 6.3 | 7.4 | 5.9 | 9.0 |
| 952 | 3 | camphene | 0.2 | 0.2 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.3 | 0.3 | 0.2 | 0.1 | 0.1 | t | t |
| 975 | 4 | sabinene | 1.8 | 1.8 | 2.0 | 1.4 | 0.9 | 1.67 | 1.82 | 1.26 | 0.95 | 1.84 | 2.70 | 1.52 |
| 980 | 5 | β -pinene | 44.0 | 39.8 | 33.1 | 46.1 | 49.8 | 45.8 | 36.4 | 37.8 | 28.9 | 27.5 | 24.0 | 26.6 |
| 992 | 6 | myrcene | 4.3 | 2.7 | 1.2 | 1.4 | 1.5 | 3.3 | 2.2 | 2.2 | 0.9 | 1.1 | 1.4 | 1.4 |
| 1005 | 7 | α -phellandrene | t | t | 0.2 | t | 0.1 | t | t | t | 0.4 | 0.3 | 0.5 | 0.3 |
| 1018 | 8 | α -terpinene | 0.2 | 0.3 | 0.3 | t | 0.4 | 0.4 | 0.3 | 0.5 | 0.4 | 0.4 | 0.5 | 0.3 |
| 1026 | 9 | p-cymene | 4.1 | 3.4 | 7.3 | 9.4 | 4.0 | 4.6 | 8.0 | 3.6 | 5.5 | 4.9 | 6.0 | 3.8 |
| 1030 | 10 | limonene | 6.4 | 6.3 | 4.9 | 9.3 | 8.4 | 7.7 | 5.8 | 9.3 | 5.2 | 6.6 | 5.0 | 6.1 |
| 1031 | 11 | β -phellandrene | 2.1 | 2.0 | 0.8 | 0.5 | 2.5 | 2.3 | 1.7 | 2.9 | 1.0 | 1.8 | 1.6 | 0.8 |
| 1040 | 12 | (Z)- β -ocimene | 5.5 | 2.1 | 1.2 | 0.2 | 3.8 | 3.0 | 2.8 | 4.1 | 1.8 | 2.6 | 3.5 | 2.3 |
| 1050 | 13 | (E)- β -ocimene | 3.1 | 2.3 | 0.9 | t | 2.4 | 2.4 | 1.8 | 3.7 | 3.0 | 3.1 | 2.1 | 3.3 |
| 1062 | 14 | γ -terpinene | 3.3 | 4.2 | 2.2 | t | 5.2 | 3.6 | 3.2 | 5.5 | 3.6 | 4.7 | 6.5 | 4.4 |
| 1088 | 15 | terpinolene | 0.5 | 0.4 | 0.3 | t | 0.3 | 0.5 | 0.3 | 0.4 | 0.3 | 0.3 | 0.4 | 0.4 |
| 1099 | 16 | linalool | t | 0.2 | 0.3 | t | t | t | t | t | t | t | 0.1 | t |
| 1099 | 17 | isoamyl 2-methylbutyrate | t | t | 0.1 | 0.3 | t | 0.2 | 0.1 | t | 0.1 | t | 0.2 | 0.1 |
| 1125 | 18 | α -campholenal | t | t | 0.1 | t | 0.1 | 0.3 | 0.2 | 0.2 | 0.3 | 0.2 | 0.2 | 0.1 |
| 1139 | 19 | trans-pinocarveol | t | t | 0.3 | 1.0 | t | t | t | 0.1 | 0.9 | 0.4 | 0.5 | 0.5 |
| 1162 | 20 | pinocarvone | t | 0.1 | 0.4 | 0.3 | t | t | t | t | 0.4 | 0.3 | 0.2 | 0.2 |
| 1177 | 21 | terpinen-4-ol | 1.0 | 0.9 | 1.9 | 0.8 | 1.0 | 1.1 | 1.6 | 1.2 | 0.7 | 0.8 | 1.3 | 0.8 |
| 1189 | 22 | α -terpineol | 0.8 | 0.6 | 1.9 | 1.3 | 0.8 | 0.8 | 1.4 | 0.7 | 2.2 | 1.3 | 1.0 | 1.5 |
| 1243 | 23 | carvone | 0.3 | 0.2 | 0.4 | 0.4 | 0.3 | 0.6 | 0.4 | 0.3 | 0.2 | 0.2 | 0.6 | 0.2 |
| 1377 | 24 | α -copaene | 0.3 | 0.4 | 0.6 | 0.3 | 0.1 | 0.2 | 0.6 | 0.2 | 1.1 | 0.9 | 0.8 | 1.1 |
| 1384 | 25 | geranyl acetate | 0.1 | 0.4 | 0.3 | 0.3 | t | 0.1 | 0.2 | t | t | 0.1 | 0.1 | t |
| 1421 | 26 | isocaryophyllene | 0.3 | 0.3 | 0.3 | t | 0.1 | 0.2 | 0.2 | 0.1 | 0.6 | 0.7 | 0.3 | 0.9 |
| 1432 | 27 | β -gurjunene | 0.0 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | t | t | 0.1 | t | 0.4 | 0.3 | 0.3 | 0.3 |
| 1440 | 28 | aromadendrene | 0.2 | 0.2 | t | 0.4 | 0.1 | 0.1 | 0.2 | 0.1 | 0.5 | 0.2 | 0.2 | 0.3 |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------------|----|----------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1443 | 29 | (Z)- β -farnesene | t | 0.1 | 0.1 | t | t | t | 0.1 | t | 1.8 | 1.6 | 1.4 | 1.7 |
| 1470 | 30 | germacrene D | 0.9 | 0.8 | 0.7 | 1.1 | 0.2 | 0.3 | 0.9 | 0.2 | 2.3 | 1.4 | 1.7 | 1.3 |
| 1475 | 31 | geranyl propionate | 1.6 | 2.8 | 4.3 | 2.7 | 2.2 | 1.8 | 4.4 | 2.1 | 2.9 | 3.3 | 3.2 | 2.8 |
| 1477 | 32 | γ -muurolene | 2.2 | 5.1 | 1.5 | 0.3 | 0.5 | 0.5 | 1.2 | 0.5 | 3.6 | 5.4 | 5.4 | 4.0 |
| 1485 | 33 | β -selinene | 0.4 | 0.3 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.1 | 0.6 | 0.3 | 0.3 | 0.3 |
| 1494 | 34 | bicyclogermacrene | 0.2 | 0.6 | t | 0.2 | t | 0.1 | 0.2 | t | 0.3 | 0.5 | 0.3 | 0.4 |
| 1499 | 35 | α -muurolene | 0.3 | 0.4 | 0.2 | t | 0.1 | 0.1 | t | 0.2 | 1.1 | 1.4 | 1.0 | 1.2 |
| 1508 | 36 | (E,E)- α -farnesene | 0.1 | 0.7 | 0.2 | 0.4 | 0.1 | 0.1 | 0.3 | 0.1 | 0.7 | 0.4 | 0.3 | 0.4 |
| 1513 | 37 | γ -cadinene | 0.4 | 0.4 | 0.3 | 0.5 | 0.1 | 0.1 | 0.4 | 0.1 | 0.8 | 0.6 | 0.5 | 0.8 |
| 1528 | 38 | δ -cadinene | 1.3 | 1.5 | 1.0 | 0.2 | 0.3 | 0.6 | 1.3 | 0.5 | 2.4 | 1.9 | 1.7 | 1.4 |
| 1563 | 39 | β -calacorene | t | 0.1 | 0.2 | 0.3 | 0.1 | 0.1 | 0.2 | 0.1 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.5 |
| 1564 | 40 | (E)-nerolidol | 0.2 | 0.2 | 0.4 | 0.4 | 0.2 | 0.1 | 0.3 | 0.1 | 0.2 | 0.2 | 0.4 | 0.2 |
| 1576 | 41 | spathulenol | 1.8 | 3.4 | 7.6 | 2.7 | 1.6 | 1.2 | 3.9 | 2.5 | 8.9 | 6.0 | 6.9 | 6.8 |
| 1581 | 42 | caryophyllene oxide | 0.3 | 0.2 | 0.3 | 0.5 | t | t | t | 0.2 | 0.7 | 0.3 | 0.1 | 0.1 |
| 1582 | 43 | globulol | 0.2 | 0.2 | 1.1 | 0.4 | 0.2 | 0.1 | 0.6 | 0.1 | 0.4 | 0.6 | 0.4 | 0.6 |
| 1627 | 44 | 1-epi-cubenol | 0.1 | 0.3 | 0.4 | 0.1 | t | t | 0.4 | 0.2 | 0.5 | 0.3 | 0.4 | 0.6 |
| 1630 | 45 | α -acorenol | 0.3 | t | t | t | t | t | t | t | t | t | t | 0.1 |
| 1640 | 46 | T-cadinol | 0.2 | t | t | t | t | t | t | t | t | t | t | t |
| 1641 | 47 | T-muurolol | t | 0.1 | t | 0.1 | t | t | 0.1 | t | 0.3 | 0.2 | 0.3 | 0.3 |
| 1649 | 48 | β -eudesmol | 2.4 | 4.0 | 6.4 | 3.8 | 1.7 | 1.0 | 4.3 | 1.9 | 2.5 | 3.6 | 3.8 | 5.0 |
| Identified components | | | 99.0 | 98.7 | 95.0 | 99.6 | 98.7 | 98.4 | 98.7 | 93.9 | 96.2 | 96.5 | 94.6 | 94.6 |
| Grouped components: | | | | | | | | | | | | | | |
| monoterpenes | | | 86.9 | 79.5 | 74.1 | 87.5 | 93.0 | 93.4 | 83.2 | 86.7 | 66.4 | 69.5 | 67.9 | 66.5 |
| monoterpene hydrocarbons | | | 83.1 | 74.2 | 64.0 | 80.5 | 88.6 | 88.6 | 74.8 | 82.1 | 58.8 | 62.8 | 60.5 | 60.2 |
| oxygen-containing monoterpenes | | | 3.8 | 5.3 | 10.1 | 7.0 | 4.4 | 4.8 | 8.4 | 4.6 | 7.6 | 6.7 | 7.4 | 6.3 |
| Sesquiterpenes | | | 12.1 | 19.2 | 20.9 | 12.1 | 5.7 | 5.0 | 15.5 | 7.2 | 29.8 | 27.0 | 26.7 | 28.1 |
| sesquiterpene hydrocarbons | | | 6.6 | 10.9 | 4.7 | 4.0 | 2.0 | 2.6 | 5.8 | 2.2 | 16.4 | 15.8 | 14.4 | 14.4 |
| Oxygen-containing sesquiterpenes | | | 5.5 | 8.4 | 16.2 | 8.1 | 3.7 | 2.4 | 9.7 | 5.0 | 13.4 | 11.2 | 12.3 | 13.7 |
| Oxygen-containing components | | | 9.3 | 13.7 | 26.3 | 15.1 | 8.1 | 7.2 | 18.1 | 9.6 | 21.0 | 17.9 | 19.7 | 20.0 |
| Yield (mL/100 g) | | | 0.85 | 0.90 | 0.90 | 0.95 | 1.20 | 1.20 | 1.20 | 1.20 | 0.65 | 0.70 | 0.65 | 0.70 |

Selon **Akrout** et ses collaborateurs (Tableau 08), Où ils ont étudié la partie aérienne de la plante d'*A. Campestris* Collecté au hasard du sud-est Tunisie (1998 Avril = jeunes feuilles, août = feuilles mûres et période de floraison, novembre = production de graines).

La composition chimique représentant plus de 93% des huiles a été déterminée et consistait principalement en β -pinène qui est le composant le plus abondant (24,0-49,8%), la fraction de monoterpène était présente en quantités relativement élevées dans la plupart des populations (> 66%) et se composait principalement de Hydrocarbures (β -pinène, α pinène, p-cymène, limonène, β -aximine, β -terpénine etc.) (**Akrout et al., 2003**).

D'après (**Akrout et al., 2001**) les composants des huiles essentielles les plus abondants d'une espèce de Tunisie qui représentent plus de 45 % de l'huile totale sont : β -pinène (24,2-27,9 %), p-cymène (17.4–22.3%) et α -pinène (4.1–11.0%),

La plante *d'A.compestris* (Tunisie) présente plus de 59% d'huile. De sorte que les monoterpènes relativement oxygénés constituent la petite fraction de cette huile (moins de 10%) et sont principalement composés de propanoate de géranyl (1,6-4,3%), d'alpha-terpinéol (0,6-

1,9%) et de terpinen-4-ol (0,8-1,9%). Les sesquiterpènes allaient de 5,0 à 29,8%. Pour tous les domaines (Akrouit et al., 2003).

(Bakchiche et al., 2014) ont analysé les huiles essentielles d'*Artemisia campestris* de Djebel Amour (Algérie), et ils ont trouvé 31 composés représentant 91.8 % des composés totaux. β -pinene et sabinene (25.6% et 17% respectivement) sont les composés majoritaires suivis par α -pinene (9.9%), limonene (6.6 %) et p-cymene (4.1%).

L'analyse de la composition chimique des HEs de la plante *A.campestris* par les méthodes chromatographiques CPG/SM a permis d'identifier 28 composés dont les majoritaires sont : Spathulenol, β - caryophyllene, α -copaene, Guaiene, caryophyllene oxyde et p-menth-1-en-8-ol (Saihi, 2011).

(Bakchiche et al., 2019) ont identifié 11 composés phénolique dans l'extrait alcoolique d'*A.campestris* par la méthode chromatographique HPLC-MS/MS, telle que les dérivés des acides phénoliques et les flavonoïdes.

Le contenu phénolique total de l'extrait éthanolique (80%) de la partie aérienne de cette espèce (récolte de Sahara d'Algérie, Laghouat) est : les flavonoïdes, les dérivés hydroxycinnamiques, les dérivés hydroxbenzoïques, qui ont été déterminé par des méthodes spectrophotométriques (Djeridane et al., 2007).

Les feuilles et les fleurs d'*Artemisia campestris* riche en alcaloïdes, saponines, terpènes surtout les flavonoïdes, selon l'étude de (Al-Snafi, 2015), Quatre flavanones (pinostrobin, pinocembrine, sakuranétine et narin génine), un dihydroflavonol (7-méthyl aromadendrine) et un flavone (hispiduline) ont été isolée.

D'après (Naili et al., 2010) Les feuilles d'*Artemisia campestris* contiennent aussi des alcaloïdes, des saponines.

 *Asteriscus graveolens*

Tableau 09 : Composition chimique des huiles essentielles de *A. graveolens*

| Compounds | RI* | Percentage | |
|--|------|------------|---------|
| | | Leaves | Flowers |
| | | s | s |
| Heptanal | 882 | 0.1 | 0.2 |
| (<i>E</i>)-2,5-Dimethyl-1,6-octadiene | 911 | 1.0 | 0.1 |
| α -Pinene | 936 | 0.2 | 4.6 |
| Camphene | 950 | tr | 0.2 |
| β -Pinene | 978 | 0.9 | 0.8 |
| 6-Methyl-5-hepten-2-one | 985 | 1.2 | 0.5 |
| β -Myrcene | 987 | 1.9 | 4.8 |
| α -Phellandrene | 1002 | tr | 0.4 |
| (1 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,6 <i>R</i>)-3-Carene | 1010 | tr | 0.1 |
| β -Phellandrene | 1020 | 0.3 | 0.1 |
| 1,8-Cineole | 1024 | 21.5 | 16.5 |
| Limonene | 1025 | 0.5 | 0.6 |
| Ocimene | 1029 | tr | 0.1 |
| Terpinolene | 1082 | 0.2 | 0.1 |
| 4-Methyl-4-vinyl-1,4-butanolide | 1090 | 0.9 | tr |
| Bicyclo-5.1.0-octane,8-(1-methylethylidene) | 1099 | 0.9 | tr |
| (<i>E</i>)-Dodecene-6-ene | 1106 | 0.2 | tr |
| Terpinen-4-ol | 1141 | 0.2 | 0.1 |
| <i>exo</i> -2-Hydroxycineole | 1196 | 4.7 | 4.2 |
| α -Limonene diepoxide | 1232 | 2.4 | 0.2 |
| <i>trans</i> -Chrysanthenyl acetate | 1236 | 2.8 | 18.7 |
| Linalyl formate | 1239 | 0.4 | 0.6 |
| 2,6-Dimethyl-1,6-heptadien-4-yl acetate | 1264 | 2.4 | 19.4 |
| Bornyl acetate | 1270 | tr | 0.1 |
| Copaene | 1379 | 0.4 | 1.8 |
| <i>cis</i> -Geranyl acetate | 1380 | 3.0 | 0.4 |
| <i>trans</i> -Geranyl acetate | 1384 | 0.2 | 0.1 |
| (<i>E</i>)-2,7-Octadien-1-yl acetate | 1388 | 3.5 | 0.3 |
| α -Bergamotene | 1411 | 0.5 | 0.2 |
| α -Caryophyllene | 1414 | 2.1 | 1.9 |
| β -Caryophyllene | 1421 | 0.8 | 0.7 |
| β -Farnesene | 1491 | tr | 0.1 |
| β -Amorphene | 1492 | 0.1 | tr |
| δ -Cadinene | 1520 | 12.4 | 1.0 |
| (<i>E</i>)-Nerolidol | 1522 | 0.9 | 0.7 |
| Germacrene B | 1552 | 0.2 | 0.3 |
| (<i>Z</i>)-Nerolidol | 1553 | 1.4 | 0.4 |
| Humulene epoxide II | 1603 | 6.2 | 0.2 |
| δ -Cadinol | 1633 | 19.1 | 13.9 |
| Bicyclo-2.2.1-heptane-2,3-dione,6-(acetyloxy) | 1684 | 2.6 | 0.2 |
| <i>trans, trans</i> -Dibenzylidenacetone | 1960 | 0.6 | 0.4 |
| Decanoic acid decyl ester | 2084 | 0.3 | 2.6 |
| Di- <i>n</i> -octyl phthalate | 2431 | tr | tr |
| Total | | 97.0 | 97.6 |
| Monoterpene hydrocarbons | | 7.1 | 12.4 |
| Oxygenated monoterpenes | | 37.6 | 60.3 |
| Sesquiterpenes hydrocarbons | | 16.5 | 6.0 |
| Oxygenated sesquiterpenes | | 27.6 | 15.2 |
| Others | | 8.2 | 3.7 |

tr, trace, <0.01.

* Retention indices on CBP-5 column.

L'étude faite par **Cheriti** et ses collaborateurs (Tableau 09) sur les parties aériennes d'*A. graveolens* qui ont été collectés pendant la période de floraison dans le sud-ouest de l'Algérie (mars-mai 2003). Ils ont analysé l'extrait des huiles essentielles (huile jaune verdâtre avec forte odeur. Avec des rendements de 0,25% et 0,35) de cette plante par les méthodes chromatographiques GC et GC-MS, la composition chimique de cette huile possède environ 43 composés qui ont été identifiés dans les feuilles et les fleurs, représentant 97% et 97,6% respectivement, de l'huile totale.

L'huile essentielle d'*A. graveolens* contient principalement des monoterpènes oxygénés (37,6%, 60,3%) dans les feuilles et fleurs, respectivement, avec 1,8-cinéole (21,5%) comme le constituant principal dans les feuilles et le 2,6-diméthyl-acétate de 1,6-heptadién-4-yle (19,4%), trans-chrysanthényleacétate (18,7%) et 1,8-cinéole (16,5%) comme principaux constituants dans les fleurs (**Cheriti et al., 2007**).

Les sesquiterpènes oxygénés étaient également les classes de composés dans les feuilles et les fleurs (27,6% et 15,2%, respectivement), avec le δ -cadinol (19,1%, 13,9%) comme constituant principal. La composition qualitative des deux huiles essentielles était similaire, mais marquée quantitativement des différences ont été observées dans les composés suivants :

1,8-cinéole (21,5% dans les feuilles, 16,5% dans les fleurs), δ -cadinol (19,1% dans les feuilles, 13,9% dans les fleurs), β -myrcène (1,9% dans les feuilles, 4,8% dans les fleurs). Trans-chrysanthényleacétate (18,7%) et 2,6-diméthyl-1,6-heptadién-4-yleacétate (19,4%) ont été trouvés à des concentrations plus élevées dans les fleurs. δ -cadinène (12,4%) et époxyde d'humulène II(6,2%) dominaient dans les feuilles (**Cheriti et al., 2007**).

L'huile essentielle des fleurs était dominée par un nouveau composé monoterpénique, le cis-8-acétate d'acétoxychrysanthényle (**Cristofari et al., 2012**).

L'analyse chimique de l'huile essentielle a été réalisée par les techniques analytiques dont la combinaison de GC-FID capillaire et GC /MS. Le principal composant d'*Asteriscus graveolens* était l'acétate de cis-chrysanthényle (31,1%), acétate de myrtényle (15,1%) (**Chaib et al., 2017**).

L'huile essentielle de feuilles d'*Asteriscus graveolens* (sud-est du Maroc) a été obtenue par hydrodistillation et analysée par GC, GC / MS et RMN 13C. Vingt-sept composés ont été identifiés représentant 98,1% de l'huile totale. Cette huile essentielle se caractérise par une teneur élevée en sesquiterpènes oxygénés (93,3%) dont le 6-oxocyclonérolidol 19 (74,9%) et le 6-hydroxycyclonérolidol 23 (11,8%) sont les principaux composants (**Znini, 2012**).

Le contenu phénolique de la plante *A. graveolens* a été quantifié par (Ramdane, 2018) pour les extraits d'acétate d'éthyle, n-botanique et l'extrait brute.

Selon (Ramdane, 2018) les résultats du contenu phénolique de la plante *A. graveolens* montrent que l'extrait d'acétate d'éthyle est le plus concentré (riche) en polyphénols par rapport aux autres extraits n-botanique et brut (méthanolique), elle a trouvé aussi que les trois extraits sont riches en phénols totaux, flavonoïdes et en tanins, hydrométhanolique (107,16 µg EAG/mg, 114,67 µg EAG/mg, 21,18 µg EAG/mg d'extrait respectivement) et Acétate d'éthyle (287,22 µg EAG/mg, 281,96 µg EAG/mg, 177,57 µg EAG/mg d'extrait respectivement), n-Butanolique (213,70 µg EAG/mg, 207,54 µg EAG/mg, 129,57 µg EAG/mg d'extrait respectivement).

Ahmed et ses collaborateurs ont analysé les flavonoïdes de *A. graveolens* d'Egypte, l'analyse a été faite par RMN ¹H ; ils ont identifié 11 composés flavonoïdiques parmi lesquels : le kaempferol 3-O-β-glucoside, kaempferol 3-O-β-galactoside, kaempferol 7-O-β-galactoside, quercétine 7-O-β-glucoside, luteoline 7-O-β-glucoside, quercétine (Ahmed et al., 1991).

Selon l'étude de (Haddouchi et al., 2016) sur la plante *d'Asteriscus graveolens* les résultats des tests phytochimiques obtenus pour l'extrait méthanolique ont montré que cette plante contient des Flavonoïdes, des tanins catéchiques, des alcaloïdes et des saponosides dans la partie aérienne à l'exception des terpénoïdes sont absents dans cette extrait.

Le rendement, les teneurs en polyphénols totaux, en flavonoïdes et en tanins condensés dans l'extrait méthanolique de cette espèce sont : R (9,6 %), polyphénols, (27,74 mg EAG/g MS) flavonoïdes (7,82 mg EC/g MS), tanins (12,93 mg EC/g MS) (Haddouchi et al., 2016).

D'après (Alilou, 2012), Le screening phytochimique des feuilles d'*Asteriscus graveolens subsp. Odorus* (région Maroc) a montré la présence des alcaloïdes, des flavonoïdes, des tanins catéchiques, des terpènes, des coumarines et des composés cyanogénétiques. Quant aux saponines et les quinones libres, ils sont absents dans les feuilles et se sont révélés présents dans les fleurs d'*Asteriscus graveolens subsp. Odorus*. La caractérisation des molécules par spectrophotométrie UV a révélé la présence de l'acide caféique, névadensine, lutéoline et artemétine dans les feuilles d'*Asteriscus graveolens subsp. odorus*.

IV-2- Synthèse des travaux biologiques des plantes étudiées

Artemisia campestris

La plante étudiée est largement utilisée en médecine traditionnelle en raison de la diversité de ses propriétés biologiques : antioxydantes, antivenins, anti-inflammatoires, antirhumatismales et antimicrobiennes...etc (Akrouf et al.,2003).

Artemisia campestris est une plante médicinale utilisée dans le traitement de nombreuses maladies dont les infections, d'après l'étude de (Naili et al., 2010) qui a été réalisée sur l'extrait méthanolique des feuilles de la plante *Artemisia campestris*, ils ont trouvé que cet extrait a un effet antibactérien très efficace vis-à-vis les souches bactériennes étudiées.

L'évaluation de l'activité antibactérienne des HEs d'*A.campestris* en présence de quatre espèces bactériennes pathogènes : *Staphylococcus aureus*, *Escherichia Coli*, *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae*, ont montré que cette huile présente une activité antibactérienne vis-à-vis les souches bactériennes étudiées (Saihi,2011).

(Ben Sassi et al., 2007) ont étudié l'activité antimicrobienne des extraits (acétone, hexane, méthanol) de la partie aérienne de 23 plantes médicinales dont *A. campestris*, ils ont trouvé que seul l'extrait d'acétone exerce un effet inhibiteur parmi les trois extraits d'*Artemisia*.

(Boudjouef, 2011) a déterminée l'activité antimicrobienne sur quatre souches bactériennes *staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, selon la méthode de diffusion de disque. Les résultats obtenus ont montré que les trois extraits étudiées (chloroformique, acétate d'éthyle, éthanolique) ont un effet sur les microorganismes testés sauf sur *Pseudomonas aeruginosa*.

L'huile essentielle d'*Artemisia campertris* agit de façon active sur les souches de moisissures *Aspergillus flavus*, *Aspergillusniger*, *Fusarium-oxysporum*, *Rhizopusstolonfer* qui atteint parfois 87 % d'inhibition est du probablement à la présence de certains composés majoritaires comme β -pinène connu pour son activité antifongique (Gherib, 2009).

L'activité antioxydante des huiles essentielles d'*A.campestris* a évalué par le test antiradicalaire qui consiste à estimer la capacité de piégeage du radical libre DPPH. Les résultats obtenus ont montré que les huiles sont douées d'un pouvoir antioxydant très important. (Saihi, 2011).

D'après (Akrouf et al., 2011) l'extrait éthanolique de la plante *A. campestris* (région Tunisie) représente une activité antioxydante avec une CI50 de l'ordre de 68.10 µg/ml, cette activité a été évalué par le test au DPPH.

L'activité antioxydante a été évalué par deux méthodes différentes : la technique de blanchissement du β-carotène et la méthode de réduction de radical libre DPPH Pour le premier test elle a été estimée à 76,68% - 89,32% - 80,97% pour les extraits de chloroforme, d'acétate d'éthyle et d'éthanolique respectivement, celle du BHT 99.94%. Pour le second test L'CI50 a été estimée à 105.76– 100.20 –68.10 µg/ml pour les extraits de chloroforme, acétate d'éthyle et éthanol respectivement. Alors que celle du témoin positif BHA est de 51.17µg/ml (Boudjouref, 2011).

Les huiles essentielles d'*A. campestris* (région Naama Alger) présentent une capacité de réduction du radical libre la concentration requise pour la neutralisation de 50 % de la concentration du DPPH est d'ordre 8,007µg/ml (Gherib, 2009)

L'étude de (Dib, 2017) confirme les effets antioxydants, antiplaquettaires et vasorelaxants de l'huile essentielle d'*A. campestris* L Pourtant, l'utilisation antihypertensive de cette huile doit être confirmée par le fractionnement chimique et les analyses bio-guidées.

La recherche de nouveaux agents anticancéreux des ECh et EMe a été évalué sur quelques lignées responsables du cancer épithélial de l'ovaire (OC) sont (OVCAR-4, FOUV-1 et COV-362), où les cellules épithéliales normales (HOE) et le car boplatine (CBPT) ont été utilisé comme contrôles négatifs et positifs. Les résultats obtenus montrent que EMe des tiges d'*A. campestris* s'est révélé actif contre OVCAR-4 et FOUV-1 comparé à CBPT et HOE, tandis que ECh s'est avéré significativement actif par rapport avec seulement HOE (P <0,05) contre OVCAR-4 et FOUV (Maafia, 2019).

Astériscus graveolens

Astériscus graveolens connus depuis longtemps dans la médecine traditionnelle en tant qu'agent anti-inflammatoire, antioxydant, antimicrobien et antifongique. Les plantes de ce genre sont connues pour ses capacités de produire des composés en eux antinéoplasique, antispasmodique et autres (Hussain et al., 2013).

L'huile essentielle d'*A. Graveolens* a montré une activité antibactérienne contre les bactéries Gram-positive et Gram-négative, et a également montré une activité antifongique

contre les champignons pathogènes, tels que *Candida albicans* et *Saccharomyces cerevisiae* (Cristofari et al., 2012).

Des études effectuées sur *Astériscus graveolens* ont révélé que les sesquiterpéniques, les alcools tels que l'intermédiol, le b-eudesmol, le rosifoliol, le t-cadinol, le nérolidol et le bisabolol possèdent des activités antifongiques. En effet, ils ont confirmé l'action fongitoxique de ces composés contre les champignons pathogènes (Cristofari et al., 2012).

La détermination de l'activité antibactérienne des HEs par l'étude de (Aouissi et al., 2018) qui ont utilisé des souches standards des bactéries Gram-positives et Gram négatif suivantes: *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, AMRS *Escherichia coli* Pneumonie à *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, les résultats obtenus montrent que l'HEs possédant une activité antibactérienne très efficace contre la bactérie *Bacillus cereus* en comparaison avec les autres souches de bactéries.

(Aouissi et al., 2018) ont aussi montré que les HEs ont une efficacité antifongique contre neuf espèces fongiques testés avec un pourcentage d'inhibition très élevé 94.12% pour *Fusarium culmorum*.

L'activité anti-oxydante de l'extrait méthanolique d'*A. graveolens* par les méthodes FRAP et DPPH est plus importante comparativement aux autres méthodes avec un IC₅₀=26,97 µg/ml pour le test DPPH à une concentration de 100 µg/ml selon (Haddouchi et al., 2016).

Une étude récente de (Aouissi et al., 2018) montre que les huiles essentielles d'*A. graveolens* ont une activité anticancéreuse très efficace contre deux tumeur (carcinomes hépatiques humains et lignées cellulaires de phechromocytomes de rat) en comparaison avec le contrôle positive.

L'évaluation du potentiel antiinflammatoire des huiles essentielles d'*A. graveolens* qui sont examinées pour leurs effets inhibiteurs sur la libération de NO dans les cellules RAW 264,7 (Une lignée de macrophages murins ou bien les macrophages isolés de rats âgés), les résultats obtenus présentent un meilleur pourcentage d'inhibition de la libération de NO estimé à 98,69% à la concentration 500µg/ml. (Chaib, 2017).

A travers les études listées ci-dessus, concernant deux plantes *Astériscus graveolens* et *Artemisia campestris* :

On constate que la plante *Artemisia campestris* et *Asteriscus graveolens forssk* sont des plantes endémiques principalement réparties dans le sud de l'Algérie.

On constate aussi que la plante *A.campestris* est plus étudié que la plante *A.graveolens* et surtout *Astériscus graveolens* de la région d'Algérie , la recherche bibliographique effectuée a montré le manque d'études phytochimiques antérieures de l'espèce provenant du sud-ouest d'Algérie.

Les deux plantes sont riches en métabolites secondaires ; les composés majoritaires de ces métabolites sont les huiles essentielles et les flavonoïdes ,cela n'exclut pas l'existence d'une légère différence entre le rendement et la composition chimique et le nombre de ces composants que ce soit les composants des huiles essentielles ou les composants phénoliques pour les deux plantes, cette différence est due aux plusieurs facteurs telle que la région ou la plante a été récolté, la période ou bien la saison de la récolte, le changement du climat entre les différentes région dans le même pays, la nature du sol ,en trouve aussi le facteur de conditionnement de la plante après le séchage, et les méthodes d'extraction, les solvants utilisés pour faire l'extraction...etc. Ces facteurs contribuent à la variation du rendement et la composition de l'huile essentielle et des flavonoïdes.

D'après les travaux biologiques illustrés sur Les deux plantes on constate que ces plantes présentent des activités antimicrobiennes et antioxydantes...etc. très efficaces cela est due à la richesse de ces plantes en composés phénolique et en huiles essentielles, cette richesse conduit automatiquement à une variété structurelle, donc Les propriétés biologiques de ces composés de manière globale seraient liées à la complexité de la composition chimique et la synergie entre les composants majoritaires et minoritaires. Ces résultats peuvent justifier l'utilisation d'*A. graveolens* et *A.campestris* en médecine traditionnelle.

Conclusion

Les plantes médicinales et aromatiques sont utilisées depuis longtemps comme remèdes des maladies humaines puisqu'elles contiennent des composés chimiques de valeur thérapeutique.

Les espèces de la famille *d'Astéracées* sont connus par leurs utilisations dans la médecine traditionnelle : *Artemisia campestris* et *Astériscus graveolens*.

L'étude ethnobotanique des espèces de la famille *d'Astéracées* montre que cette dernière occupe une place importante en médecine traditionnelle en raison de ses indications thérapeutiques par exemple, sont utilisées comme antidiabétiques, antispasmodiques, antioxydantes, antifongiques, antibactériennes, anti-inflammatoires,etc.

Le screening phytochimique des deux plantes *A. graveolens* et *A. campestris* produisent plusieurs principes telles que : tanins, des coumarines, flavonoïdes, stéroïdes et terpènes, huiles essentielles, saponosides, Alcaloïdes. Dont les plus majoritaires sont les huiles essentielles et flavonoïdes (chez les deux plantes).

L'analyse chimique des huiles essentielles *d'A.campestris* et *d'A.graveolens* par les méthodes chromatographique et spectroscopique a montré que ces plantes possédant une diversité structurale très importante, donc ils sont doués d'activités biologiques importantes à des taux similaires telle que l'activité antioxydante et l'activité antibatérienne et antifongique.... Ces résultats peuvent être approfondis ultérieurement par le fractionnement de ces huiles pour connaître les molécules responsables de ces activités.

L'estimation quantitative des polyphénols totaux et des flavonoïdes totaux dans les extraits analysés des deux plantes montre qu'ils sont riches par ces métabolites ce qui leur confère de nombreuses activités biologiques, dont les plus importantes sont les anti-oxydants, les anti-radicaux libres et les antibactériennes, ...etc.

En conclusion, Ces résultats justifient, en partie, l'utilisation de ces plantes en médecine traditionnelle au Sahara. Et de mieux connaître la phytochimie des deux plantes.

- Il est donc impératif que des études analytiques structurales soient entreprises et approfondies afin de mettre en évidence les principaux principes actifs qui permettraient de résoudre de nombreux problèmes de santé humaine.

- Il est également envisageable d'élargir le domaine des tests biologiques pour rechercher par exemple des anti-inflammatoires, des antifongiques, des insecticides des inhibiteurs d'enzyme, des anticoagulants ou autres.



*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

Achat S. (2013). Polyphénols de l'alimentation : Extraction : pouvoir antioxydant et Interaction avec des ions métalliques. Thèse de doctorat de l'université A. Mira Bejaia. P. 1-11, 261.

Ahmed A-A., Ishak M-S., Micheal H-N., El-Ansari M-A., El-Sissi H-I. (1991). Flavonoid of *Asteriscus graveolens*. *Journal of Natural product* 1 54 (4) : 1092-1093.

Akrout A., Chemli R-C., Chrief., Hammami M. (2001). Analysis of the essential oil of *Artemisia campestris* L.J *Flavour Fragr.* 16 : 337-339.

Akrout A., Chemli R., Simmonds M., Kite G., Hammami M., Chreif I. (2003). Seasonal Variation of the Essential Oil of *Artemisia campestris* L, *Journal of Essential Oil Research.* P :333-336.

Akrout A., Alarcon Gonzalez L., El Jani H., Campra Madrid P-C. (2011). Antioxidant and antitumor activities of *Artemisia campestris* and *Thymelaea hirsuta* from southern of tunisia,*J Food.Chem. Tox.*49 :342–347.

Algeciras-Schimmich A., Cook W-J., Milz T-C., Saenger A-K., Karon B-S. (2007). Evaluation of hemoglobininterference in capillary heel-Stick samplescollected for determination of neonatalbilirubin. *Clinical Biochemistry.*40 : 1311 – 1316.

Alilou H. (2012). Etude phytochimique et antifongique de deux plantes du sud du Maroc : *Asteriscus graveolens subsp. odorus (Schousb.) Greuter et Asteriscus imbricatus (Cav.) DC.* These de doctorat. Universite Iben Zohr. Agadir.

Ali-Shtayeh M-S., Yaghmour RM-R., Faidi Y-R., Salem K., Al-Nuri M-A. (1998). Antimicrobial activity of 20 plants used in folkloricmedicine in the Palestinian area. *Journal of ethnopharmacology.* 60 : 265-271.

Allard J., Royall D., Kurian R., Muggli R., Jeejeebhoy K. (1994). Effects of β -carotenesupplementation on lipidperoxidation in humans, *Amj Clim Nutr.* 59 : 884 – 90.

Al-Snafi A-E. (2015). The phamacological Importance of. *Artemisia campestris* Areview. P90-91.

Angelos M-G., Kutala V-K., Torres C-A., Hegstoner J-D., Mohammed M., Oerannan K. (2005). Hypoxic reperfusion of the is chemic heartandv oxygen radiacal generation. *Am J. Physiol Heart Circ Physiol.*290 : 341- 347.

Antwerpen P-V. (2006). Contribution à l'étude du pouvoir antioxydant de divers agents d'intérêt thérapeutique : Ciblage du système mycloperoxydase, Peroxyole d'hydrogène, Clilorure. Thèse de doctorat en Science Pharmaceutiques université Bruxelles.

Aouissi H., Gourine N., Wang H., Chen X., Bombarda I., Boudjeniba M., Yousfi M. (2018). Chemical composition, antioxidative, antimicrobial and anti-canceractivities of *Asteriscus graveolens (Forssk)* essential oil. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, Springer Link. 18 (3) : 217 -223.

Arbia K et Hamoudi A. (2017). Aperçu ethnobotanique et chimique des *Astéracées*, Mémoire de Master Académique en Gestion de l'Environnement, université Mohamed Boudiaf- M'SILA.

Arora A., Sairam R., Srivastava G. (2002). Oxidative stress and antioxidative system in plants, *Current Science*. 82 : 1227-1238.

Bahorun T. (1997). Substances naturelles actives : La flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. *Food and Agr Res. Council, Réduit, Mauritius*. P : 83-94.

Bakchiche B., Gherib A., Maatallah M., Migue M-G. (2014). Chemical composition of essential oils of *Artemisia campestris* and *Juniperus phoenicea* from Algeria. *International Journal of Innovation and Applied Studies* 9 (4) :1434-1436.

Bakchiche B., Gherib A., Smail A., Graca M-M. (2013). Antioxidant activities of eight Algerian plant extracts and two essential oils. *Industrial Crops and Products*. P : 85-96.

Bakchiche B., Gherib A., Bronze M-R., Ghareed M-A. (2019). Identification Quantification, and Antioxidant Activity of Hydroalcoholic Extract of *Artemisia campestris* from Algeria Turk. *J Pharm Sci* .16(2) :234-239.

Barlow S-M. (1990). Toxicological aspects of antioxidants used as food additives. Ed. Hudson, B.J.F, *Food Antioxidants*. P : 253-307.

Bast A., Haenen G-R-M-M. (2002). The toxicity of antioxidants and their metabolites. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 11 : 251-258.

Baykanerel S., Reznicek G., Şenol S-G., Karabay, yavaşoğul N-U., Konyalioğlu S., Zeybek A-U. (2011). "Antimicrobial and antioxidant properties of *Artemisia L.* species from western Anatolia", *Turk. J.Biol*, n° 35 : 1-10.

Ben Sassi A., Harzallah-Skhiri F., Aouni M. (2007). Investigation of some medicinal plants from Tunisia for antimicrobial activities. *J Pharmaco. Bio*. 45 (5) : 421–428.

Benamara-Bellagha M. (2015). Organisation du génome et étude palynologique de quelques espèces algériennes du genre *Centaurea L.* Thèse, Université Constantine 1.

Benayad N. (2008). Les huiles essentielles extraites des plantes médicinales marocaines : moyen efficace de lutte contre les ravageurs des denrées alimentaires stockées. Thèse de doctorat, Université Mohammed V-Algdal. P : 61.

Benchalah A-C., Bouziane H., Maka M. (2004). Fleur du Sahara arbres et arbustes voyage au cœur de leurs usages avec les Touaregs du Tassili. *Phytothérapie*. 6 : 191-197.

Benhouhou S. (2005). A Guide to Medicinal Plants in North Africa, *Pulicaria incisa (Lam.)* DC., IUCN, Malaga. P : 195-196.

Bennick A. (2002). Interaction of plant polyphenols with salivary proteins. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*.13 (2)184-196.

Bergogne-Berezin E., Dellamonica P., (1995). Antibiothérapie en pratique clinique. Ed. Masson, Paris. P : 486.

Berrouane N. (2014). Étude de l'effet protecteur de l'extrait d'*Artemisia campestris* sur le stress oxydant induit chez le rat par le tétrachlorure de carbone (cc14), magister en sciences agronomiques, alimentation et nutrition, Ecole nationale supérieur Agronomique El-Harach-Alger. P : 148.

Boizot N., Charpentier J-P. (2006). Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre foustier. Le cahier des techniques de l'Inra. P : 79-82.

Boros B., Jakabova S., Dornyei A., Horvath G., Pluhar Z., Kilar F., Felinger A. (2010). Determination of polyphenolic compounds by liquid chromatography–mass spectrometry in *Thymus* species. *Journal of Chromatography A*. 1217 : 7972–7980.

Botineau M., Pelt J-M. (2010). Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs France.

Bouakaz I. (2006). Etude phytochimique de la plante *Genista Microcephala*. Mémoire de magister. Batna.

Bouchouka E. (2016). Extraction des polyphénols et étude des activités antioxydante et antibactérienne de quelques plantes Sahariennes. Thèse de doctorat. Université Badji Mokhtar-Annaba. P : 17.

Boudjlal A., Henchiri, C., SARI M. (2013). Herbalists and wild medicinal plants in M'Sila (North Algeria) : An Ethnopharmacology survey. *Journal of ethnopharmacology*. P : 395-402

Boudjourf M. (2011). Etude de l'activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits d'*Artemisia campestris* L. Men. Mag. Bio., Université de Sétif. P : 99.

Boulet C., Bouhache M., Wahbi M., Taleb A., (1991). Les mauvaises herbes de Souss. Ed. Actes Edition, Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Rabat. P : 295

Boyd B., Ford C., Koeple Michael C., Gary K., Horn E., McAnalley S., McAnalley B. (2003). Etude pilote de l'effet antioxydant d'ambrotose AOTM sur des personnes en bonne santé. *GlycoScience et Nutrition*. 4(6) : 7.

Bruneton J. (1993). Pharmacognosie et Phytochimie des Plantes Médicinales 2ème Edition, Technique & Documentation, Paris. P : 269-270, 315-317, 914-915.

Bruneton J. (1999). Pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinales. Edition. Lavoisier, 3ème Ed., Paris. P : 585.

Bruneton J. (2009). Pharmacognosie-Phytochimie, plantes médicinales. 4ème Edition. Paris : Edition Tec et Doc. Edition médicales internationales. P : 1288-1292.

Carson C-F., Rilley T-V., Bosque F. (2002). Antimicrobial activity of the major components of *essential oil of Malaleuca alternifolia*. *Journal of Applied Bacteriology*. Vol 78 : 264-269.

Chaib F., Allali H., Bennaceur M., Flamini G. (2017). Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oils from the Aerial Parts of *Asteriscus graveolens* (Forssk.) Less. And *Pulicaria incisa* (LAM.) DC : Two *Asteraceae* Herbs Growing Wild in the Hogga. *Chem Biodiversity*. P : 01-07.

Chemat F., Fabiano-Tixier A-S., Hellal A., Boutekedjiret C., Fernandez X (2012). « Activités chimiques et biologiques des huiles essentielles », In Chemat, F. and Fernandez, X. (Eds.) La chimie des huiles essentielles. Ed. Vuibert, Paris. P : 212–248.

Cheriti A. (2000). Plantes médicinales de la région de Bechar, sud-ouest Algérie : Etude Ethnopharmacologique. Rapport Crstra, Algérie.

Cheriti A., Saad, A., Belboukher N., Ghezali S. (2007). The essential oil composition of *Bubonium graveolens* Maire from the Algeria Sahara. *Journal of Flavour and Fragrance*. 22 (4) : 286-288.

Chier A., Juteau F., Bessiere J-M., Masotti V., Viano J. (2002). « Impact du séchage sur la composition de l'huile essentielle d'*Artemisia campestris* var. *glutinosa* », Société française de chimie Section ACA XVe, *Journée de la Chimie*.

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

Ciulei I. (1982). Pratical manuals on the industrial utilization of chemical and aromatic plants. Methodology for analysis of vegetable drugs Ed. ministry of chemical industry, Bucharest. P : 67.

Cooray H-C., Janvilisri T., Van Veen H-W., Hladky S-B., Barrand M-A. (2004). Interaction of the breast cancer resistance protein with plant polyphenols. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 317 : 269 - 275.

Cowan M-M. (1999). Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clin. Microbiol Re*, 12 (4) : 564- 582.

Cristofaria G., Zninib M., Majidib L., Mazouze H., Tomia P., Costaa J., Paolini J. (2012). Chemical Diversity of Essential Oils from *Asteriscus graveolens* (Forssk.) Less.: Identification of *cis*-8-Acetoxychrysanthenyl Acetate as a New Natural. P : 727-738.

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

D'Archivio M., Filesi C., Di Benedetto R., Gargiulo R., Giovannini C., Masella R. (2007). Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Ann. Ist. Super Sanità.* 43 (4) : 348-361.

Daglia M. (2011). Polyphenols as antimicrobial agents. *Current Opinion in Biotechnology.* 23 :1 – 8.

Daniel M. (2006). Medicinal Plants : chemistry and properties, Ed : Science publishers. P : 59-77.

David G-W. (2015). Encyclopedia of Mind Enhancing, Foods, Drugs and Nutritional Substances. Second edition. Edition Mcfarland & Company, Inc, Publishers Jefferson, North Carolin. P : 166.

Davidson P-M. (1997). Methods for testing the efficacy of food antimicrobial. *Food Technology.* P : 148-155.

Delattre J., Beaudoux J-L., Bonnefont- Rousselot D. (2005). Antioxydants et nutrition. In : Radicaux libres et stress oxydant, Aspects biologiques et pathologiques. Edt Tec Doc. Paris : Lavoisier. P : 45-60 ,261-276.

Dhifi W., Bellili S., Jazi S., Bahloul N., Mnif w. (2016). Essential oils chemical characterization and investigation of some biological activities. *A critical review Medicines.* 3(4) : 25.

Diallo A. (2005). Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium guineense* Willd. (*Myrtaceae*). Thèse de doctorat. Mali.

Dib I., Fauconnier M-L., Sindic M., Belmekki F., Assaidi A., Berrabah M., Mekhfi H., Aziz M., Legssyer A., Bnouham M., Ziyat A. (2017). Chemical composition, vasorelaxant, antioxidant and antiplatelet effects of essential oil of *Artemisia campestris L.* from Oriental Morocco. *BMC Complementary and Alternative Medicine.* 17 : 82.

Djeridane A., Yousfi M., Najemi B., Vidal N., Lesgards J-F., Stocker P. (2007). Screening of some Algerian medicinal plants for the phenolic Compounds and their antioxidant activity. *Eur. Food Res. Technol.* 224 : 801-809.

Dob T., Dahmane D., Berramdane T., Chelghoum C. (2005). Chemical Composition of the Essential Oil of *Artemisia campestris L.* from Algeria. *J. Pharm. Bio.* 43(6) : 512–514.

Dorosso Sonate J. (2002). Composition chimique des huiles essentielles extraites de plantes aromatiques de la zone soudanaise du Burkina Faso : valorisation. Université Ouagadougou. Extraction. *J.Am. Oil Chem. Soc.* 72 :653-659.

Durackova Z., Djrolo F., Hougbe H., Avode G., Attoulou V., Addra B., Eiserich J-P., Patel R-P., O'Donnell V-B. (2008). Pathophysiology of nitric oxide and related species free radical reactions and modification of biomolecules. *Mol Aspects Med.* 19 : 221- 357.

Ekin Z. (2005). Resurgence of safflower (*Carthamus tinctorius L*) Utilisation : a global view. *Journal of Agronomy.* 4 (2) : 83-87.

- El Abed D., Kambouche N. (2003).** « Les Huiles essentielles », Editions Dar El Gharb.
- El bahri L., Chemli R. (1997).** “*Artemisia campestris L* : a poisonous plant of North Africa , *Vet. Hum.Toxicol*, V. 39 n° 5.
- El bidi A. (2016).** Screening phytochimique de quelques plantes steppiques *Artemisia Campestris* et *Teucrium Polium* de la région de El Hamel wilaya de M'Sila. Mémoire Master professionnel Université Ziane Achoue de Djelfa.
- El haib A. (2011).** Valorisation de terpènes naturels issus de plantes marocaines par transformation catalytiques. Thèse de doctorat. Université Toulouse III. France.
- El-Agamey A., Lowe G-M., Garvey D-J. Mortensen V., Phillip D-M., Truscott T-G. (2004).** Carotenoid radical chemistry and antioxidant/pro-oxidant properties, *Arch. Biochem. Biophys.* 430 (1) : 37–48.
- Evans J-L., Goldfine I-D., Maddux B-A., Grodsky G-M. (2002).** Oxidative stress and stress- activate dsignaling pathways : aunifying hypothesis of type 2 diabets, *EndocrRev*, 23: 599-622.
- Favier A. (2003).** Le stress oxydant : intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'Actualité chimique.* 108-117.
- Fekih N. (2015).** Propriétés chimiques et biologiques des huiles essentielles de trois espèces du genre *Pinus* poussant en Algérie [thèse]. Tlemcen : Université Abou Bekr Belkaid. *Fragr. J.* 19 : 91-98.
- Fernandez X., Chemat F. (2012).** La chimie des huiles essentielles : Tradition et innovation, Ed. Vuibert, Paris. P : 122.
- Garcia-Ruiz A., Bartolomé B., Martinez-Rodriguez A-J., Pueyo E., Martin-Alvarez P-J., Moreno-Arribas M-V. (2008).** Potential of phenolic compounds for controlling lactic acid bacteria growth in wine. *Food Control.* 19 : 835–841.
- Gaté L., Paul J., Nguyen Bal G., Tew K-D., Tapiérol H. (1999).** Oxidative stress induced in pathologies : the role of antioxidants. *Biomed & Pharmacother.* 53 : 16980.
- Gausson H., Leroy H-F. (1982).** Précis de botanique, végétaux supérieurs, 2ème Edition. pp. 426.
- Gherib M. (2009).** Etude des activités antimicrobienne et antioxydante des huiles essentielle et des flavonoides d'*Artemisia herba alba* Asso ; *Artemisia judaica L.* ssp.sahariensis; *Artemisia campestris L*; *Herniaria mauritanica* Murb et *Warionia saharae* Benth et Coll. Mémoire de magistair en biologie. Université Abou Bekr Belkaid. Tlemcen. P : 71-72.

Ghissi, Z., Sayri, N., Kallel, R., Bougatef A., Sahnoun Z. (2016). Antioxidant, antibacterial, antiinflammatory and wound healing effects of *Artemisia campestris* aqueous extract in rat. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 84. P : 115-122.

Goudable J., Favier A. (1997). Radicaux libres oxygénés et antioxydants. Laboratoire de biochimie C, hôpital Edouard, Herriot, Lyon, GREPO, Université de Grenoble, la Tronche.

Guessoum D., Lecheheb H. (2015). Contribution à l'étude phytochimique des flavonoïdes chez *urtica dioica* L. et évaluation de leur pouvoir antibactérien. Mémoire de master. Université Mentouri Constantine.

Guignard J-L. (1979). Abrégé de biochimie végétale. 2e Edition. Masson. P : 173-231.

Haddouchi F., Chaouche T-M., Halla N. (2016). Screening phytochimique, activités antioxydantes et pouvoir hémolytique de quatre plantes sahariennes d'Algérie, *Lavoisier SAS. p 1-9.*

Harkati B. (2011). Valorisation et identification structurale des principes actifs de la plante de la famille Asteraceae : *Scorzonera undulata*. Thèse doctorat : Chimie organique. Constantine : Université de Mentouri Constantine. P : 4-5.

Haton C. (2005). Effets des rayonnements ionisants sur la structure de la fonction de la cellule épithéliale intestinale. Thèse de doctorat de l'université de Paris VI, France. P : 43

Haung T-T., Carlson E-J., Kozy H-M., Mantha S., Goodman S-I., Ursell P-C., Epstein C-J. (2001). Genetic modification of prenatal lethality and dilated cardiomyopathy in Mn superoxide dismutase mutant mice. *Free Radic Biol Med.* 31 : 1101-1110.

Hayes A-J., Markovic B. (2002). Toxicity of australian essential oil *Backhousia citriodora* (Le mon myrtle). Part 1. Antimicrobial activity and in vitro cytotoxicity. *Food and Chemical Toxicology.* 40 :535-543.

Hayouni E-A., Abedrabba M., Bouix M., Hamdi M. (2007). The effects of solvents and extraction method on the phenolic contents and biological activities in vitro of Tunisian *Quercus coccifera* L. and *Juniperus phoenicea* L. fruit extracts. *Food Chemistry.* 105 : 1126-1134.

Hennebelle T., Sahpaz S., Bailleul F. (2004). Polyphénos végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie.* 2(1) : 3-6.

Heywood V-H. (1985). Las plantas con flores. Ed. Reverté. España. P : 329.

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

Hopkings, W.G. (2003). Physiologie végétale. 2eme édition. De Boeck. Espagne : 139-276.

Hurtado-Fernandez E., Gomez-Romero M., Carrasco-Pancorbo A., Fernandez-Gutierrez A. (2010). Application and potential of capillary electroseparation methods to

determine antioxidant phenolic compounds from plant food material. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 53 : 1130–1160.

Hüsni can başer K., Buchbauer G. (2010). Handbook of Essential Oils : Science, Technology and Application. Ed : CRC Press, Taylor & Francis. P : 121.

Hussain H., Al-Harrasi A., Abbasa G., Ur Rehmana N., Mabood F., Ahmed I., Saleem M., Ree T., GreenIR., Anwar S., Badshah A., Shahh A., Ali I. (2013). The Genus *Pluchea* : Phytochemistry, Traditional Uses, and Biological Activities. *Chemistry & Biodiversity* –Vol. 10. P : 1944-1971.

Ito N., Fukushima S., Tsuda H. (1985). "Carcinogenicity and modification of the carcinogenic responses by BHA, BHT and other antioxidants". *CRC Critical Reviews in Toxicology*, 15 : 109-150.

Jack A-R., Norris PL., F-J., Storrs F-J. (2013). Allergic contact dermatitis to plant extracts in cosmetics. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*, 32 : 140-46.

Jay-allemande C-H. (2005). Les composés phénoliques des végétaux, un exemple de métabolites secondaires d'importance économique, Presses polytechnique, universitaires romandes. P : 6.

Jost J-P., Jost-Tse Y-C. (2016). L'automédication chez les animaux dans la nature. Editions connaissances et savoirs. P : 23.

Kaloustian J., Hadji-Minaglo F. (2012). La connaissance des huiles essentielles : qualité et aromathérapie. Paris. Edition Springer.

Khalfalleh A. (2013). Etude comparative du contenu phénolique et du pouvoir antioxydant de quelques plantes médicinales et des céréales alimentaires. Mémoire de Master. Université Constantine 1.

Koechlin-Ramonatxo C. (2006). Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydants ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Nutrition clinique et métabolisme*. 20 : 165–177.

Krishna D., Chaluvadi M., Raj N., Sripal R. (2001). Bioflavonoïdes classification, pharmacologique, biochimique effets et thérapeutique potentiel. *Indian J. Pharmacol.* 33 : 2-16.

Ksouri R., Megdiche W., Debez A., Falleh H., Grignon C., Abdely C. (2007). Salinity effects on polyphenol content and antioxidant activities in leaves of the halophyte *Cakile maritima*. *Plant. Physiol Bioch*, 45 : 244-249.

Kumar K-A., Renuka N., Pavithra G et Kumar G-V. (2015). Comprehensive review on coumarins : Molecules of potential chemical and pharmacological interest. *J Chem Pharm Res*. 7(9) : 67-81.

Lacolley P., Babuty, D., Boulanger C., Ghaleh B., Loirand, G., Pinet F., Samuel J-L. (2007). Biologie et pathologie du cœur et des vaisseaux. Edition John LibbeyEurotext, Paris, P : 31, 316- 317.

Laguerre M., Lopez-Giraldo L-J., Lecomte J., Pina M., Villeneuve P. (2007). Outils d'évaluation in vitro de la capacité antioxydante. *OCL*. 14(5) : 278-92.

Laraoui H. (2007). Docteur de l'université Louis pasteur « Etude Phytochimique L'Extrait chloroformique de *Bupleurum Atlanticum* » chimie organique. UV El Hadj Lakhdar Batna.

Le Floc'H E. (1983). Contribution à une étude ethnobotanique de la flore tunisienne. Pub. Sci. Tunis. Programme Flore et Végétation Tunisiennes. 2 Part. Imprimerie Officielle de la République Tunisienne.

Li T-C., Mündel H-H. (1996). International Plant Genetic Resources Institute, Safflower *Carthamus Tinctorius* L. Rome, Italy: IPGRI.

Lisu W., Jui-Hung Y., Hsiao-Ling L., Ming-Jiuan W. (2003). Antioxydant effect of methanolextracts from Lotus Plumule and Blossom (*Nelumbo nucifera* Gertn), *Journal of food and drug analysis*, 11(1) : 60-66.

Liu H., Zhang L., Lu S. (2012). Evaluation of antioxidant and immunity activities of quercetin in isoproterenol-treated rats. *Molecules*, 17 : 4281–4291.

Maafia A. (2019). Study of essential oils and phenolic compounds ; their changes and anticancer activity in some species belonging to *Asteraceae* and *Lamiaceae* families. Doctorat en Sciences. Larbi Ben M'hidi University - Oum El Bouaghi. P. 145-146.

Madhavi D-L., Deshpande S-S., Salunkhe D-K. (1996). Food Antioxidants. Technological, Toxicological, and Health Perspectives. Marcel Dekker, Inc. New York. P : 65.

Madigan M-T., Martinko J-M., Parker J. (1997). Biology of Microorganisms, 8th ed. Prentice Hall Upper Saddle River Press, London. P : 986.

Marc T., Gerard W., Denis L. (2001). Classification des anti-inflammatoires in Guide pharmacologie. Etudiants et professionnels paramédicaux. 4 ème Edition. P : 426.

Marouf A., Reynaud J. (2007). La Botanique de A à Z, 1662 définitions, Dunod, paris. P : 69

Mates J-M., Perez-Gomez C., Nunez de Castro I. (1999). Antioxidant enzymes and human diseases. *Clin Biochem*. 32 : 595-603.

Middleton E., Kandaswami C., Theoharides T-C. (2000). The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease and cancer. *Pharmacol Rev*. 52 : 673-839.

Migdal C., Serres M. (2011). Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *Médecine sciences*. 27(4) : 405-412.

Milane H. (2004). La quercétine et ses dérivés : molécules à caractère prooxydant ou capte urs de radicaux libres; études et applications thérapeutiques. Thèse de Doctorat. Strasbourg.

Mirjalili M-H., Tabatabaei S-M F., Hadian J., Nejad S-E., Sonboli A. (2007). Phenological Variation of the essential oil of *Artemisia scoparia* from Iran. *J. Essent. Oil Res.* 19 : 326–329

Mortensen A., Skibsted L H., Truscott T G. (2001). The interaction of dietary carotenoids with radical species, *Arch. Biochem. Biophys.* 385 (1) : 13–19.

Multon J-L., Richard-Molard D., Roquebert M-F. (1998). Moisissures des aliments peu hydratés. Lavoisier Tec & Doc, France.

Nacoulma O-G. (1996). Plantes médicinales et Pratiques médicales Traditionnelles au Burkina Faso : cas du plateau central T1 & T2. Thèse de doctorat D'Etat ès Sciences Nat. Université de Ouagadougou. P : 242 -285.

Naili M-B., Alghazeer O-A., Saleh N-A., Al-Najjar A-Y. (2010). Evaluation of antibacterial and antioxidant activities of *Artemisia campestris* (Astraceae) and *Ziziphus lotus* (Rhamnaceae). *Arabian Journal of Chemistry.* P : 79-84.

Narishetty S-T-K., (2004). Transdermal Delivery of Zidovudine : Effects of Terpenes and Their Mechanism of Action. *Journal of Controlled Release.* 95 : 367-379.

Neffati A. (2010). Thèse de doctorat en Sciences de l'université de Caen, Etude de la composition chimique et évaluation d'activités biologiques de l'huile essentielle d'une *Apiaceae* de Tunisie : *Pituranthos chloranthus*.

Nomura K., Imai H., Koumura T., Kobayashi T and Nakagawa Y. (2000). Mitochondrial phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase inhibits the release of cytochrome c from mitochondria by suppressing the peroxidation of cardiolipin in hypoglycaemia-induced apoptosis. *J. Biochem.* 351 : 183-193.

Ohrvall M., Vessby B., Sundlof G. (1996). Tocopherols and heart disease nutrition report : 20/ Gamma, but not alpha, tocopherol levels in serum are reduced in coronary heart disease patients, *Journal of Internal Medicine,* 239 : 111-117.

Packer L., Kraemer K., Rimbach G. (2001). Molecular aspects of lipoic acid in the prevention of diabetes complications. *Nutrition.* 17(10) : 888-895.

Packer L., Tritschler H-J., Wessel K. (1997). Neuroprotection by the metabolic antioxidant alpha-lipoic acid, *Free Radic Biol Med.* 22 : 359-378.

Parage C. (2013). Génomique de la biosynthèse des stilbènes chez la vigne. Thèse de Doctorat, Université de Strasbourg, France.

Paris R-R., Moyse H. (1981). Précis de matière médicale- Pharmacognosie spéciale Tome II. Masson. Paris : 397- 399.

Paulsen E., Chistensen L-P., Andersen K-E. (2008). Cosmetics and herbal remedies with *Compositae* plant extracts : are they tolerated by *Compositae-allergic* patients. *Contact Dermatitis*. 58 (1) : 15-23.

Peronny S. (2005). La perception gustative et la consommation des dannins chez le MAKI (Lemur catta). Thèse de doctorat du Muséum national d'histoire naturelle. Discipline ECO-Ethologie. P :151.

Piochon M. (2008). Etude des huiles essentielles d'espèces végétales de la flore Laurentienne : composition chimique, activités pharmacologiques et héli-synthèse. Thèse de doctorat en ressources renouvelables. Université du Québec:P7,11,17.

Ramdane F. (2018). Contribution à l'étude des activités biologiques de quelques plantes médicinales du Sahara algérien : *Nauplius graveolens*, *Ziziphus lotus* et *Capparis spinosa*. Doctorat des sciences. Université Kasdi Merbah- Ouargla P : 12-13,89-92.

Ranitha M., Abdurahman H-N., Ziad A-S., Azhari H-N., Thana R-S., (2014). A comparative study of Lemongrass (*Cymbopogon Citratus*) essential oil extracted by Microwave-Assisted Hydrodistillation (MAHD) and Conventional Hydrodistillation (HD) Method. *International Journal of Chemical Engineering and Applications*, 5(2). Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès, Maroc. P : 152.

Remesy C., Manaca C., Demigne C., Texiero., Regerat F. (1996). Intérêt nutritionnel des flavonoïdes. *Médecine et nutrition*. 32 : 17-27.

Rhayour K. (2002). Étude du mécanisme de l'action bactéricide des huiles essentielles sur *Esherichia coli*, *Bacillus subtilis* et sur *Mycobacterium phlei* et *Mycobacterium fortuitum*.Thèse de Doctorat.

Richter G. (1993). « Métabolisme des végétaux », Physiologie et Biochimie. Presses polytechniques et universitaires, Romandes. P : 292.

Roberts C-K., Sindhu K-K. (2009). Oxidative stress and metabolic syndrome. *Life Sciences*. 84 : 705–712.

Rocha-Guzman N-E., Herzog A., Gonzalez-Laredo R-F., Ibarra-Perez F-J., Zambrano-Galvan G., Gallegos-Infante J-A. (2007). Antioxidant and antimutagenic activity of phenolic compounds in three different colour groups of commonbean cultivars (*Phaseolus vulgaris*). *Food Chemistry*. 103 : 521–527.

Sahki A., Sahki- Boutamine R. (2004). Le Hoggar- promenade botanique. Atelier Ésope. Lyon. P : 233-234.

Saihi F. (2011). Etude phytochimique, Extraction des produits actifs de la plante *Artemisia campestris* de la région de Djelfa. Mise en évidence de l'activité biologique. Mémoire de magistère en chimie. Université d'Oran. P : 67.

- Saihi R. (2011).** Etude phytochimique, Extraction des produits actifs de la plante *Artemisia campestris* de la région de Djelfa. Mise en évidence de l'activité biologique. Mémoire Magister : Chimie Organique. Oran : Université d'Oran. P : 20-21.
- Sallé J-L. (1991).** « Les huiles essentielles ; Synthèse d'aromathérapie et introduction à la sympathicothérapie », Edition Frison – Roche, Paris. P : 21.
- Sarni-Manchado P., Cheynier V. (2006).** Structures phénoliques et gout. In « Les polyphénols en agroalimentaire ». Ed. Tec &Doc. Lavoisier. Paris. P : 89-134.
- Scalbert A. (1991).** Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry*, 30 : 3875 – 3883.
- Schofield P., Mbugua D-M., Pell., A-N. (2001).** "Analysis of condensed tannins : à review." *Animal feed science and technology* 91(1-2) : 21-40.
- Sefi M., Fetoui H., Makni M., Najiba Zeghal N. (2010).** Mitigating effects of antioxidant properties of *Artemisia campestris* leaf extract on hyperlipidemia, advanced glycation end products and oxidative stress in alloxan-induced diabetic rats. *J. Food. Chem.Toxicol.*48 : 1986–1993.
- Shikanga E-A., Combrinck S., Regnier T. (2010).** South African Lippia herbal infusions : Total phenolic content, antioxidant and antibacterial activities. *South African Journal of Botany.* 76 : 567–571.
- Simon B-I-A., Lidianys M-L-L., Gil-Salido A., Claudia L., Espinoza L., Fernandez A D., Jose L., Betancourt Riera R. (2017).** Anti-inflammatory activity and modulate oxidative stress of *Bucida buceras* in lipopolysaccharide stimulated RAW 264.7 macrophages and Carrageenan induced acute paw edema in rats. *Journal of Medicinal Plants Research Anti-inflammatory*, 11(12) :239-252.
- Stamler, J-S., Slivka, A. (1996).** Biological chemistry of thiols in the vasculature and in vascular-related disease. *Nutrition Reviews*, 54 (1), 1 – 30.
- Tapas A-R., Sakarkar D-M., Kakde R-B. (2008).** Flavonoids as nutraceuticals: A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research.* 7(3) :1089 – 1099.
- Toussaint J-F., Jacob P., Lagrost L., Chapman J. (2003).** L'athérosclérose physiopathologie, diagnostics, thérapeutiques. Edition Masson. P : 776.
- Ulanowska K., Traczyk A., Konopa G., Wegrzyn G. (2008).** Differential antibacterial activity of genisteinarising from global inhibition of DND, RNA and proteinsynthesis in somebacterial strains. *Arch. Microbiol*, 184 (5) : 271 –278.
- Valant-Vetschera K-M., Fischer R., Wollenweber E. (2003).** Exudate flavonoids in species of *Artemisia (Asteraceae-Anthemideae)* : new results and chemosystematic interpretation. *Biochem. Syst. Ecol.* 31 : 487-498.

Valls J., Millan S., Marti M-P., Borrás E., Arola L. (2009). Advanced separation methods of food anthocyanins, isoflavones and flavanols. *Journal of Chromatography A*. 1216 (43), 7143 – 7172.

Velazquez E., Tournier H-A., Mordujovichole B-P., Saavedra G., Scinella G R. (2003). Antioxydant activity of Paraguayan plant extracts. *Fitoterapia*.74 : 91-97.

Wagner H., Bladt S. (1996). Plant drug analysis : à thin layer chromatography. Atlas, Second edit. Springer. P. 384.

Wang G., Qin J., Cheng X., Shen Y., Shan L., Jin H., Zhang W., (2014). Inula sesquiterpenoids: structural diversity, cytotoxicity and anti-tumor activity. *Shanghai Jiao Tong University, School of Pharmacy, Shanghai, China*. 23(3) : 317-345.

Won Yun K., Maun A. (2007). Effects of the aqueous extract from *artemisia campestris* ssp. *Caudata* on mycorrhizal fungi colonization and growth of sand dune grasses, *Journal of Plant Biology*.50, 358-361.

W-Erdman J., Balentine J-D., Arab L., Beecher G., Dwyer J-T., Folts J., Harnly., Hollman J-P., L -Keen C., Mazza G., Messina M., Scalbert A., Vita J., Williamson G., Burrowes J. (2007). Flavonoids and heart health : Proceeding of the ILSI North America flavonoids workshop. Washington. *Journal of Nutrition*. 137 (3 suppl 1) : 718 -737.

Yu R., Mandlekar S., Tony Kong A-N. (2000). "Molecular mechanisms of butylated hydroxyl anisole induced toxicity : induction of apoptosis through direct release of cytochrome c". *Molecular Pharmacology*. 58 : 431- 437.

Zheng X., Wang W., Piao H., Xu W., Shi H., Zhao C. (2013). The Genus *Gnaphalium* L. (*Compositae*) : Phytochemical and Pharmacological Characteristics *journal molecules*. 18 : 8298-8318.

Znini M., Cristofari G., Majidi L., Mazouz H., Tomi P., Paolini J., Costa J. (2011). Antifungal Activity of Essential Oil from *Asteriscus graveolens* against Postharvest Phytopathogenic Fungi in Apples. *NPC Natural Product Communications*. P :1763-1768.

Znini M., Cristofari G., Majidi L., Ansari A., Bouyanzer A., Paolini J., Costa J., Hammouti B. (2012). Green Approach to Corrosion Inhibition of Mild Steel by Essential Oil Leaves of *Asteriscus Graveolens* (Forssk.) in Sulphuric Acid Medium. *Int. J. Electrochem. Sci*. 7 : 3959 – 3981.

Résumé

La famille des *Astéracées* contient des plantes aromatiques et médicinales qui possède une grande importance en médecine traditionnelle grâce à leur confinement de métabolites bioactifs secondaires (terpènes et huiles essentielles, polyphénol) ce qui en fait un sujet important de la recherche scientifique. Les composés de cette famille possèdent également des propriétés physico-chimiques très différentes, ce qui lui confère leur diverses activités biologiques (anti-tumorales, antivirales, antioxydantes, ...etc.), donc la valorisation de ces principes actifs d'origine naturelle revêt une importance économique.

En raison de l'importance biologique de cette famille, nous avons retenu deux d'espèces dont : la première est *Artemisia campestris*, et la deuxième *Asteriscus graveolens* qui sont particulièrement répandus dans le sud de l'Algérie, d'après la recherche bibliographique de ces plantes on constate qu'ils possèdent une source importante des métabolites secondaires, et d'après les résultats obtenus, on a trouvé que *A. campestris* contient essentiellement des huiles essentielles, et des flavonoïdes, les mêmes composés ont été trouvés dans la plante *A. graveolens*. L'étude de l'activité biologique des deux plantes a montré l'existence d'une activité antibactérienne et antifongique, antioxydante très significatives que ce soit pour *A. campestris* ou pour *A. graveolens*. Le test du pouvoir anticancer donne des résultats très intéressants pour les deux plantes.

Mots clés : *Astéracées*, *Artemisia campestris*, *Asteriscus graveolens*, Métabolites secondaires.

Abstract

The *Asteraceae* family contains aromatic and medicinal plants which are of great importance in traditional medicine thanks to their confinement of secondary bioactive metabolites (terpenes and essential oils, polyphenol) which makes them an important subject of scientific research. The compounds of this family also have very different physicochemical properties, which gives it their various biological activities (anti-tumor, antiviral, antioxidant, etc.), therefore the enhancement of these active ingredients of natural origin takes on an economic importance.

Due to the biological importance of this family, we have chosen two species of which: the first is *A. campestris*, and the second *A. graveolens* which are particularly widespread in southern Algeria, according to the bibliographical research of these plants it is found that they have an important source of secondary metabolite compounds and from the results obtained, it was found that *A. campestris* mainly contains essential oils, and flavonoids, the same compounds were found in the plant *A. graveolens*. The study of the biological activity of the two plants has shown the existence of antibacterial and antifungal activity, antioxidant which is very significant for *A. campestris* or for *A. Graveolens*. The anticancer power test gives very interesting results for both plants.

Key word : *Artemisia campestris L*, *Asteriscus graveolens*, *Asteraceae*, Secondary metabolites.

المخلص

تحتوي عائلة *Asteraceae* على نباتات عطرية وطبية ذات أهمية كبيرة في الطب التقليدي وهذا بفضل احتوائها على مركبات الأيض الثانوية النشطة حيويًا (ترابين، بوليفينول، قلويدات و الزيوت الأساسية) مما جعلها موضوع مهم للبحث العلمي. كما تتمتع بخصائص فيزيو كيميائية مختلفة للغاية هذا ما يعطيها نشاطية بيولوجية متنوعة (مضاد الأورام، مضاد الفيروسات، مضادات الميكروبات، مضادات الأكسدة العلاجية، إلخ). وبالتالي، فإن تعزيز هذه المكونات النشطة ذات الأصل الطبيعي يمثل أهمية اقتصادية هائلة.

نظرًا للأهمية البيولوجية لنباتات هاته العائلة قمنا باختيار نوعين منها *A. Campestris* و *A. Graveolens*. اللتان تنتشران بصفة خاصة في منطقة الجنوب الجزائري. البحث النظر يبيّن إلى أنهما تمثلان مصدرًا مهمًا للمركبات الأيض الثانوية ومن النتائج المتحصّل عليها تبين أن نبتة *A. Campestris* تحتوي على الزيوت الأساسية، الفلافونيدات، إلخ... الخ نفس شيء وجد بالنسبة لنبتة *A. Graveolens*. كما تبين دراسة النشاطية البيولوجية لهاتين النبتتين أن لهما فعالية ضد المؤكسدة، ضد البكتيرية، كما لهما فعالية مضادة للالتهابات ومضاد للسرطان بالنسبة لكليهما.

الكلمات المفتاحية: مركبات الأيض الثانوية، *Artemisia campestris L*, *Asteriscus graveolens*, *Asteraceae*.