

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد الصديق بن يحيى - جيجل

Université Mohammed Seddik Benyahia -Jijel

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département : Biologie Moléculaire et Cellulaire



كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم: بيولوجيا الجزيئية والخلوية

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention de diplôme de : MASTER

Filière : Sciences Biologiques

Option : Sciences Pharmacologiques

Thème

Propriétés anti-oxydantes de trois plantes médicinales

Plantago serraria, Plantago lanceolata et Scolymus hispanicus

Membres de Jury :

-Présidente : -*Dr. Rouïbah H.*

-Examinatrice : -*Dr. Lahouel A.*

-Encadreur : -*Dr. Medjahed Z.*

Présenté par :

-*Baïbeche Manel*

-*Chouieb Rania*

Année Universitaire 2019-2020

Numéro d'ordre (bibliothèque) :

Remerciements

*Avant tout être, on remercie **ALLAH** le tout puissant qui nous a donné le courage, la volonté et la patience afin d'achever ce modeste travail*

*En tout premier lieu nous tenons à remercier notre encadreur **Dr. Medjahed**, pour ces précieux conseils, sa compréhension, et son soutien tout au long de notre travail. Travailler avec vous a été un vrai plaisir*

Nous tenons à remercier ,

***Dr. Rouïbah** de nous avoir fait l'honneur de présider le jury de notre soutenance,*

***Dr. Lahouel** d'avoir accepté d'examiner et de juger ce travail,*

Qu'elles trouvent ici nos sincères gratitudees.

Dédicaces

Nous dédions ce travail :

A tous ceux qui nous aiment et qui les aiment

A nos parents bienveillants pour tous les efforts qu'ils font pour nous,

toute nos familles, et notre promotion

A tous ceux que nous connaissons, de près ou de loin

Table des matières

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Liste des abréviations | |
| Liste des figures | |
| Liste des tableaux | |
| Introduction | 1 |
| <i>Chapitre I : Radicaux libres et antioxydants</i> | |
| I.1. Définition | 3 |
| I.2. Radicaux libres en biologie | 3 |
| I.3. Principaux radicaux libres..... | 4 |
| I.3. 1. Radical super oxyde (O ₂ ^{•-}) | 4 |
| I.3.2. Peroxyde d'hydrogène (H ₂ O ₂) | 4 |
| I.3.3. Radical hydroxyle (OH [•])..... | 5 |
| I.3.4. Radical monoxyde d'azote (oxyde nitrique)..... | 5 |
| I.4. Source des radicaux libres | 6 |
| I.5. Moyens de défense contre les radicaux libres | 6 |
| I.5.1. Détoxification active suite à une attaque oxydante | 7 |
| I.5.1.1. Super oxyde dismutase (SOD) | 7 |
| I.5.1.2. Catalase | 7 |
| I.5.1.3. Glutathion peroxydase | 7 |
| I.5.2. Détoxification passive | 7 |
| I.5.2.1. Vitamine E (tocophérol) | 8 |
| I.5.2.2. Vitamine C (acide ascorbique) | 8 |
| I.5.2.3. Caroténoïdes | 8 |
| I.5.2.4. Acide lipoïque (acide 1,2-dithiolane-3-pentanoïque , C ₈ H ₁₄ O ₂ S ₂)..... | 8 |
| I.5.2.5. Alumine | 9 |
| I.6. Cibles biologiques des radicaux libres..... | 10 |
| I.6.1. Acides nucléiques | 10 |
| I.6.2. Protéines et acides aminés | 11 |
| I.6.3. Lipides | 11 |
| I.7. Stress oxydant | 12 |
| I.7.1. Définition | 12 |
| I.7.2. Conséquences du stress oxydant | 12 |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------|----|
| I.8. Etude de l'activité anti-oxydante | 13 |
| I.8.1. Activité « scavenging » du radical DPPH..... | 13 |
| I.8.2. Test d'activité scavenging du radical ABTS●+ | 15 |
| I.8.3. Pouvoir réducteur FRAP (Ferric Reducing Antioxydant Power) | 16 |
| I.9. Procédure d'extraction | 18 |
| I.9.1. Extraction à base d'eau | 18 |
| I.9.2. Extraction sous critique (SWE) | 18 |
| I.9.3. Extraction assistée par micro-ondes (MAE)..... | 18 |
| I.9.4. Extraction par macération (extraction solide/liquide)..... | 19 |

Chapitre II : Composés phénoliques

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| II.1. Généralités | 21 |
| II.2. Classification | 21 |
| II.3. Biosynthèse..... | 21 |
| II.4. Propriétés biologiques des poly phénols | 22 |
| II.4.1. Phytothérapie | 22 |
| II.4.2. Hygiène alimentaire..... | 22 |
| II.5. Propriétés physico-chimiques..... | 23 |
| II.5.1. Absorption | 23 |
| II.5.2. Distribution..... | 23 |
| II.5.3. Métabolisme | 23 |
| II.5.4. Elimination | 23 |
| II.6. Mécanisme d'action | 24 |
| II.7. Propriétés antioxydants..... | 24 |
| II.8 Dosage des polyphénols totaux | 25 |
| II.9. Dosage des flavonoïdes | 26 |
| II.10. Dosage des tanins condensés..... | 26 |
| III. Molécules actives..... | 27 |
| III.1. Composition chimique de <i>Plantago lanceolata</i> et <i>Plantago serraria</i> | 27 |
| III.1.1. Iridoides..... | 27 |
| III.1.2. Polyphénols | 28 |
| III.2. Composition chimique de <i>Scolymus hispanicus</i> | 30 |
| III.2.1. Tanins | 31 |

CHAPITRE III : Présentation des plantes étudiées

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| III.1. <i>Plantago lanceolata</i> | 32 |
| III.1.1. Généralités sur la Famille de Plantaginacée | 32 |
| III.1.2. Présentation de la plante..... | 32 |
| III.1.3. Nomenclature | 33 |
| III.1.4. Classification botanique | 33 |
| III.1.5. Habitat et répartition..... | 34 |
| III.1.6. Usage traditionnel | 34 |
| III.1.7. Propriétés antioxydantes | 34 |
| III.1.8. Données pharmacologiques..... | 34 |
| III.1.9. Données de toxicités..... | 35 |
| III.2. <i>Plantago serraria</i> | 35 |
| III.2.1. Présentation de la plante..... | 35 |
| III.2.2. Nomenclature | 36 |
| III.2.3. Classification botanique | 36 |
| III.2.4. Habitat et répartition | 36 |
| III.2.5. Usage traditionnel | 37 |
| III.2.6. Propriétés antioxydantes | 37 |
| III.2.7. Données pharmacologiques..... | 37 |
| III.1.8. Données de toxicités..... | 37 |
| III.3. <i>Scolymus hispanicus</i> | 38 |
| III.3.1 Généralités sur la Famille de Scolymus | 38 |
| III.3.2. Genre Scolymus | 38 |
| III.3.3. Présentation de la plante | 38 |
| III.3.4. Nomenclature | 39 |
| III.3.5. Classification botanique | 39 |
| III.3.6. Habitat et répartition | 40 |
| III.3.7. Usage traditionnel | 40 |
| III.3.8. Propriétés antioxydantes | 40 |
| III.3.9. Données de toxicités..... | 40 |
| III.3.10. Données pharmacologiques..... | 41 |
| III.4.3. Détermination de l'activité antioxydante de <i>P. lanceolata</i> et <i>P. serraria</i> | 41 |
| III.4.2. Détermination de la capacité antioxydant de <i>Scolymus hispanicus</i> | 42 |

| | |
|---------------------|----|
| Conclusion..... | 43 |
| Bibliographie | 44 |
| Résumé | |

Liste des abréviations

| | |
|----------------|------------------------------------------------------------------------|
| ADN : | Acide Désoxyribonucléique |
| ABTS : | Acide 2,2'-Azinobis-(3-Ethylbenzothiazoline)-6-Sulfonique. |
| BHA : | Hydroxy Anisolebutylé |
| BHT : | Hydroxy Tolutébutylé |
| CAT : | Catalase |
| COX : | Cyclo-Oxygénase |
| DPPH : | Diphényl-1-Picrylhydrazyle |
| ERN : | Espèce Réactive de L'azote |
| ERO : | Espèces Réactives de L'oxygène |
| ESCOF : | Coopératives Scientifique Européenne Sur La Phytothérapie |
| FRAP: | Ferric Reducing Antioxidant Power |
| IgE : | Immunoglobulines E , Anticorps D'allergies |
| IL-6 : | Interleukine 6 |
| NOS : | Nitric Oxide Synthase |
| HOCl : | Acide Hypochloreux |
| GPx: | Glutathion Peroxydase |
| GSH : | Glutathion Réduit |
| GSSG : | Glutathion Oxydé |
| LOX : | Lipoxygénase |
| MAE : | Extraction Assistée Par Micro-Ondes |
| MDA : | Malonyldialdéhyde |
| NADP: | Nicotinamide Adénine Di Nucléotide Phosphate. |
| NADPH : | Nicotinamide Adénosine Di Nucléotide Phosphate (Sous Sa Forme Réduite) |
| NFκB : | Nuclear Factor-Kappa B |
| PBS : | Solution Saline Tamponnée au Phosphate |
| PGE1 : | Prostaglandine E1 |
| PPG : | Glycosides phényl propanoïdes |
| Q: | Quercétine |
| ROO•: | Radical Peroxyle. |
| ROOH : | Peroxydes Organiques |
| ROS : | Réactive Oxygène Species |
| SOD : | Superoxyde Dismutase. |

| | |
|---------------------------------|-----------------------------------|
| SWE : | Extraction Sous Pression |
| TAC : | Total Antioxydant Capacity |
| TBA : | Thiobarbituric Acide |
| TNFα : | Facteur de Nécrose Tumorale Alpha |

Liste des figures

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure 01 : Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqués en biologie | 3 |
| Figure 02 : Structure de l'acide lipoïque et l'acide dihydrolipoïque..... | 8 |
| Figure 03 : Stress oxydant induit par un déséquilibre entre pro-oxydant et système antioxydant..... | 12 |
| Figure 04 : Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH• entre l'espèce radicalaire DPPH• et un antioxydant | 13 |
| Figure 05 : Protocole de l'activité scavenging du radical DPPH | 14 |
| Figure 06 : Structure de 2,2'-azinobis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS•+)... | 15 |
| Figure 07 : Protocole de l'activité scavenging du radical-cation ABTS•+ | 15 |
| Figure 08 : Mécanisme réactionnel intervenant lors du test FRAP entre le complexe tripyridyltriazine ferrique Fe (III)-TPTZ et un antioxydant (AH) | 16 |
| Figure 09 : Protocole d'évaluation du pouvoir réducteur des extraits des plantes..... | 17 |
| Figure 10 : Organigramme d'extraction et d'évaporation..... | 20 |
| Figure 11 : Protocole de dosage des polyphénols totaux | 25 |
| Figure 12 : Protocole de dosage des flavonoïdes | 25 |
| Figure 13 : Protocole de dosage des Proanthocyanidines | 27 |
| Figure 14 : Structure moléculaire de l'aucuboside et du catalpol..... | 28 |
| Figure 15 : Structure moléculaire de l'actéoside | 30 |
| Figure 16 : Effets des polyphénols | 31 |
| Figure 17 : Photographie originale de <i>Plantago lanceolata</i> L. | 32 |
| Figure 18 : Photographie de <i>Plantago serraria</i> | 36 |
| Figure 19 : Photographie de <i>Scolymus hispanicus</i> | 39 |

Liste des tableaux

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tableau I : Sources endogènes et exogènes des ROS et ERN..... | 6 |
| Tableau II : Moyennes de défenses contre les radicaux libres. | 9 |
| Tableau III : Rôles des familles des principes actifs de <i>Scolymus hispanicus</i> | 30 |
| Tableau IV : Molécules bioactives présentents dans <i>Scolymus hispanicus</i> | 30 |
| Tableau V : Classification phylogénétique de l'espèce <i>Plantago lanceolata</i> | 33 |
| Tableau VI : Classification Phylogénétique de l'espèce <i>Plantago serraria</i> | 36 |
| Tableau VII : Classification Phylogénétique de l'espèce de <i>Scolymus hispanicus</i> | 39 |

Introduction

Introduction

Le monde scientifique est envahi par un nouveau concept, celui du stress oxydant, une situation où la cellule ne contrôle plus la quantité de radicaux libres qu'elle produit, entraînant ainsi la plupart des maladies telle que les maladies cardiovasculaires, neuro dégénératives et le cancer (Pincemail et *al.*, 2002).

Les plantes médicinales sont utilisées depuis l'antiquité, pour soulager et guérir les maladies humaines. En effet, l'usage des remèdes à base de plantes utilisées par les pharmacopées traditionnelles, pour le traitement des maladies de l'homme est très ancien, la grande majorité des populations rurales se soigne exclusivement avec des plantes médicinales (Andriamampianina, 2018). Les traitements traditionnels à base des plantes, ont été toujours utilisés sans savoir à quoi étaient dus leurs effets bénéfiques (Brahim, 2011).

Les plantes représentent donc, une source importante de substances chimiques complexes, qu'on peut classer en plusieurs grands groupes dont les composés phénoliques, les flavonoïdes, les terpènes et les stéroïdes et les alcaloïdes (Krief, 2003) qui sont, de plus en plus omniprésents dans plusieurs domaines, soit en agro-alimentaire, cosmétique, et thérapeutiques (El Haib, 2011), en raison de leur utilisation dans le traitement de certaines maladies, notamment dans les problèmes de santé les plus fréquents, comme l'inflammation, qu'est une réaction de défense de l'organisme à diverses agressions (Cheriti et *al.*, 2016).

Une des stratégies de lutte contre les diverses maladies est l'usage des plantes médicinales qui sont aujourd'hui recherchés pour leurs effets antioxydants. En effet, les plantes deviennent la principale source de médicaments pour une grande proportion de la population mondiale, en particulier dans les pays en voie de développement. Au cours du début du XXe siècle, l'accession de la chimie pharmaceutique a conduit à la synthèse d'une grande variété de médicaments pharmaceutiques d'origine naturelle (Iqbal et *al.*, 2006).

Actuellement plusieurs recherches à travers le monde se sont orientées vers la valorisation des substances biologiquement actives, afin d'établir des règles scientifiques pour l'usage de ces plantes. *Plantago lanceolata*, *Plantago serraria* et *Scolymus hispanicus* sont 3 plantes médicinales algériennes appartenant à la famille des plantaginaceae et Astéracée respectivement.

P. lanceolata est connue pour ces vertus astringentes, cicatrisante et propriétés ophtalmiques. Elle est connue traditionnellement avoir des propriétés anti-inflammatoires, et antitussives (Kolak et *al.*, 2011). *S. hispanicus*, quant à elle, a été utilisée à des fins médicales, en raison de ses propriétés médicinales, comme diurétique, dépuratif, cholérétique, contre l'obésité et le cholestérol, pour le traitement de l'ulcère, contre les maux d'estomac est digestif (Vazquez et *al.*, 1996).

C'est dans cet objectif que s'inscrit le présent travail dont le but principal est d'étudier l'activité anti oxydante des trois plantes.

La première partie de cette étude est consacré à l'étude des radicaux libres et l'activité antioxydante. La deuxième partie constitue un rappel sur les composés phénoliques, leur biosynthèse et leurs effets biologiques, ainsi que les principaux effets attribués à chaque famille de composés des trois plantes, comme on a mis le point sur quelque protocole d'extraction et de l'évaluation de l'activité antioxydante.

La dernière partie s'est intéressée à l'étude de la composition chimique et des effets des trois plantes médicinales, et de comprendre la relation structure activité.

En fin, une conclusion afin de synthétiser les points tirets de l'étude, et des perspectives présentant les travaux souhaitant les réaliser dans l'avenir proche, sont présentés à la fin de cette étude.

Chapitre I

Radicaux libres et *antioxydants*

I. Radicaux libres et antioxydants

I.1. Définition

Un radical libre est une espèce chimique (atome ou molécule) contenant un électron non apparié (célibataire) (Afonso et *al.*, 2007), neutre ou chargé sur son orbitale externe, cet électron est conventionnellement représenté par un « • ». Ces radicaux sont très réactifs ayant une durée de vie extrêmement courte (Vergely et Rochette, 2003).

I.2. Radicaux libres en biologie

En biologie, les radicaux libres sont formés par un gain d'électrons à partir de l'oxygène (Koechlin-Ramonatxo, 2006). Les espèces pro-oxydantes sont représentées par les espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les espèces réactives de l'azote (nitrogène) (ERN) (Figure 1) (Groussard, 2006).

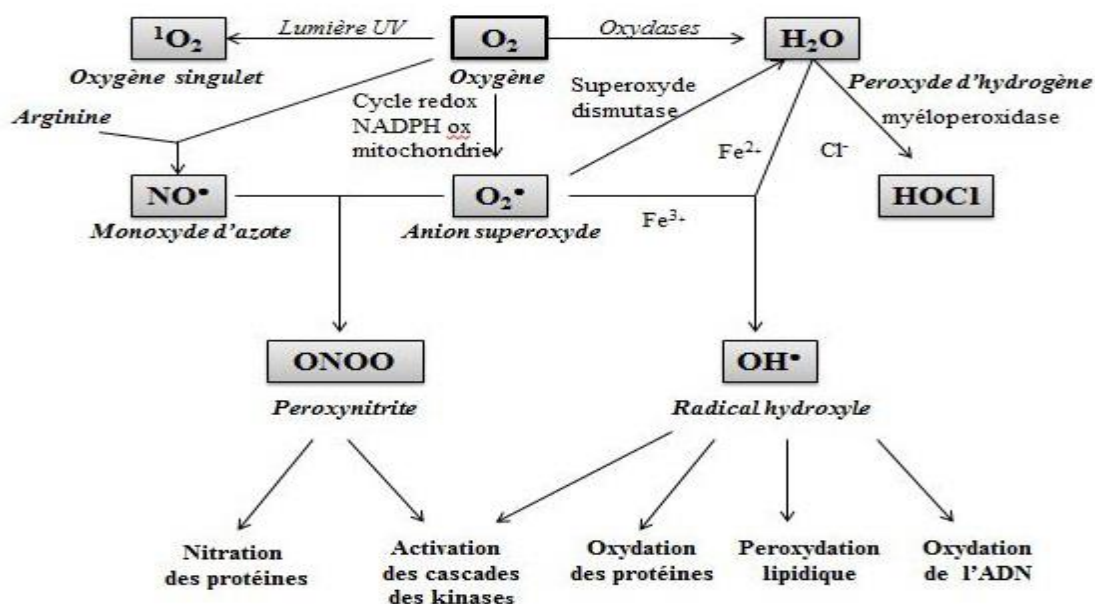


Figure 01 : Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqués en biologie (Favier, 2003).

I.3. Principaux radicaux libres

L'oxygène est normalement transformé en molécules d'eau au niveau de la chaîne respiratoire (mitochondries). Ce processus n'est toutefois pas parfait car 2 à 5% de l'oxygène est consommé et transformé en $O_2^{\cdot-}$ par une réduction univalente, et de ce fait il en résulte une production inévitable d'intermédiaires très réactifs (Pincemail et *al.*, 2002, Finaud et *al.*, 2006).

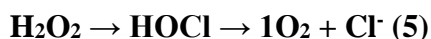
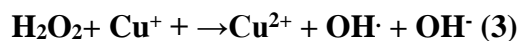
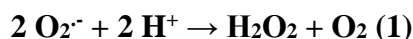
I.3.1. Radical super- oxyde ($O_2^{\cdot-}$)

Le radical super oxyde est l'espèce réactive la plus fréquente dans l'organisme. Il est principalement formé au niveau de la chaîne de transport des électrons, au niveau des complexes I et III de la membrane interne des mitochondries, sous l'influence du coenzyme Q_{10} réduit, de la NADH-déshydrogénase en présence d'oxygène (Sayre et *al.*, 2005).

Il est également formé sous l'influence de métallo enzymes endommagées ou altérées par mutation génétique, et peut être produit par des NADPH oxydases au niveau des membranes des cellules du système immunitaire où il contribue à l'action bactéricide. La réactivité du radical super oxyde est limitée, et son action sera plus efficace, parmi les produits les plus agressifs qui en dérive le radical hydroxyle (OH^{\cdot}) (Lamprecht et *al.*, 2004).

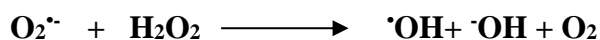
I.3.2. Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)

Sous l'action de la super-oxyde dismutase (SOD), le radical super oxyde $O_2^{\cdot-}$ est réduit en peroxyde d'hydrogène (réaction 1). Ce dernier bien que n'étant pas un radical libre, joue un rôle important dans le stress oxydant. Il est non ionisé et de faible charge ce qui facilite sa diffusion à travers les membranes cellulaires. Le H_2O_2 est le précurseur du OH^{\cdot} selon les réactions de Fenton/Haber-Weiss (réaction 2, 3, et 4). Comme il peut donner l'acide hypochloreux (réaction 5) en présence de myélo-peroxydases. Le H_2O_2 peut dans certaines conditions favoriser le système antioxydant en se transformant en H_2O et O_2 en présence de la catalase ou en H_2O en présence de la glutathion peroxydase (Biesalski et *al.*, 2001). A faible concentration, le H_2O_2 active la signalisation et pourrait être impliqué dans des réponses physiologiques (cycle de Krebs, la croissance, la dépolarisation membranaire, la régulation du calcium...) (Sayre et *al.*, 2005).



I.3.3. Radical hydroxyle (OH[·])

Le radical hydroxyle est le radical le plus dangereux dans l'organisme, il est formé de la réaction de l'anion super oxyde avec l'hydrogène peroxyde.



Ainsi la fission homolytique de la liaison O-O du peroxyde d'hydrogène donne deux radicaux hydroxyles. Cette fission peut être causée par la chaleur ou par des radiations ionisantes. Cependant, une solution de peroxyde d'hydrogène avec des ions ferreux suffit à fournir des radicaux hydroxyles. Cette réaction fut observée pour la première fois par Fenton en 1894 (Vergely et *al.*, 2003).

I.3.4. Radical monoxyde d'azote (oxyde nitrique)

Le radical monoxyde d'azote (NO[·]) est une petite molécule générée dans les tissus biologiques par l'oxyde nitrique synthèse lors de la métabolisation de l'arginine en citruline (Guzik et *al.*, 2003). L'importante production et distribution de l'oxyde nitrique, combinées à sa facile réaction avec les espèces réactives de l'oxygène (ROS), lui assurent un rôle central dans le stress oxydant. Le NO[·] libéré des cellules endothéliales réagit très rapidement avec l'oxygène pour former le radical dioxyde d'azote (NO₂[·]) qui peut à son tour réagir avec l'oxyde nitrique pour former le trioxyde d'azote (N₂O₃) (Tsai et *al.*, 2001, Goto et *al.*, 2008).

La concentration du NO[·] influence son rôle sur l'agrégation plaquettaire, la tension artérielle, l'inflammation, l'oxydation, la reperfusion des organes, l'athérosclérose et les maladies neuro-dégénératives (Poprzecki et *al.*, 2009).

I.4. Source des radicaux libres

Le métabolisme aérobie de chaque organisme produit des ROS. Elles sont principalement formées d'une manière endogène ou exogène (Tableau I) :

Tableau I : Sources endogènes et exogènes des ROS et ERN.

| Source | Types | References |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Endogènes | <p>➤ La mitochondrie : conduit à la formation du radical super oxyde $O_2^{\bullet-}$: $O_2 + 1e \longrightarrow O_2^{\bullet-}$</p> | (Gardès- Albert et <i>al.</i> , 2003). |
| | <p>➤ NADPH Oxydase :</p> $NADPH + 2O_2 \longrightarrow NADP^+ + H^+ + 2O_2^{\bullet-}$ | (Gardès- Albert et <i>al.</i> , 2003). |
| | <p>➤ Xanthine oxydase:</p> <p style="text-align: center;">Xanthineoxydase</p> <p style="text-align: center;">Hypoxanthine Xanthine $O_2 \xrightarrow{\hspace{1cm}} O_2^{\bullet-}$</p> | (Bonfont -Rousselot et <i>al.</i> , 2002) |
| | <p>➤ Oxyde nitrique synthétase:</p> $O_2 + \text{Arginine} + ADPH \xrightarrow{\text{No Synthase}} 2O_2 N O^{\bullet} + \text{citrulline} + H_2O + NADP^+$ | (Parihar et <i>al.</i> , 2008) |
| Exogènes | Tabac, Alcool, Chaleur, médicaments, métaux toxique, particules inhalés (silice), rayonnements, certain polluant, solvants organiques et pesticides. | (Favier, 2003 , Rao et <i>al.</i> , 2011 , Boyer, 2016) |

I.5. Moyens de défense contre les radicaux libres

Les systèmes de lutte contre les espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont classés dans 2 catégories : la détoxification active suite à une attaque oxydante et la détoxification passive (Virot, 2004).

I.5.1. Détoxification active suite à une attaque oxydante

La détoxification active suite à une attaque oxydante est un système de défense repose principalement sur 3 enzymes (Valko et *al.*, 2006).

I.5.1.1. Super oxyde dismutase (SOD)

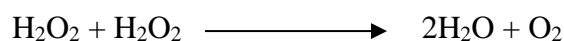
Il catalyse la dismutation de l'anion super oxyde en hydrogène peroxyde (H₂O₂) et en oxygène.



Chez l'être humain, il y a 3 iso formes des SOD à cofacteurs métallique (Cu, Zn-SOD, Mn SOD) et sont localisés dans le cytoplasme et la mitochondrie (Landis et Tower, 2005).

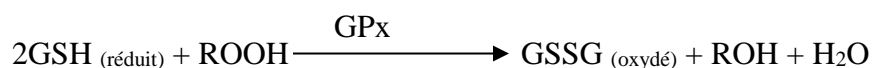
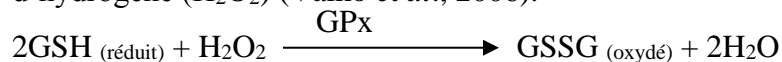
I.5.1.2. Catalase

Cette enzyme est localisée essentiellement dans les peroxysomes (Valko et *al.*, 2006). Elle permet de convertir deux molécules de H₂O₂ en H₂O et O₂.



I.5.1.3. Glutathione peroxidase

Est une enzyme à cofacteur de sélénium se localise dans le cytosol et la matrice mitochondriale. Elle a pour activité la dégradation des peroxydes organiques (ROOH) et du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) (Valko et *al.*, 2006).



I.5.2. Détoxification passive

Elle permet la réduction des radicaux oxygénés qui ont pu passer les deux premières lignes de la défense.

Elle inclut tous les antioxydants non enzymatiques capables de neutraliser seulement un radical libre par molécule tels que les vitamines C et E, les caroténoïdes, les composés phénoliques, les flavonoïdes, l'albumine, l'acide urique, les polyamines, l'acide lipoïque, etc.... (Svoboda et Hampson, 1999, Valko et *al.*, 2006).

I.5.2.1. Vitamine E (tocophérol)

Elle est considérée comme le principal antioxydant attaché à la membrane utilisé par la cellule pour inhiber la peroxydation lipidique (Pryor, 2000 , Valko et *al.*, 2006). Durant la réaction antioxydant, le α -tocophérol est converti en radical α -tocophérol beaucoup plus stable en perdant un hydrogène arraché par une espèce radicalaire (radical peroxy).

I.5.2.2. Vitamine C (acide ascorbique)

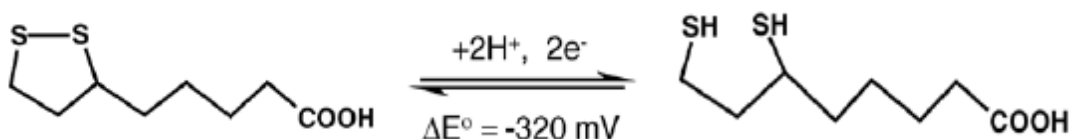
Ses propriétés anti oxydantes sont attribuées à sa capacité d'être réduit en radical ascorbyle après la perte d'un électron ou d'un proton. Ce radical peut facilement s'oxyder en captant l'anion super oxyde et certaines espèces radicalaires (perhydroxyles et peroxyles) (Valko et *al.*, 2006 , Van Antwerpen, 2006).

I.5.2.3. 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). Elles interagissent avec les radicaux libres (ROO^\bullet , R^\bullet) par 3 mécanismes, soit par l'abstraction d'hydrogène, transfert d'électron et addition du radical (El-Agamey et *al.*, 2004).

I.5.2.4. Acide lipoïque (acide 1,2-dithiolane-3-pentanoïque , $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}_2$)

Cet acide est aisément absorbé et converti rapidement dans de nombreux tissus à la forme réduite dithiol, l'acide dihydrolipoïque (Figure 2) (Smith et *al.*, 2004). Il joue un rôle important dans le piégeage des ERO, la régénération des antioxydants endogènes et exogènes tels que les vitamines C et E et le glutathion, la chélation des métaux Cu_2^+ et Fe_2^+ (Valko et *al.*, 2006).

Acide α -lipoïque

Acide dihydrolipoïque

Figure 02 : Structure de l'acide lipoïque et l'acide dihydrolipoïque (Valko et *al.*, 2006).

I.5.2.5. Alumine

Il se trouve en grande quantité dans le plasma possède une fonction thiol qui lui permet de jouer un antioxydant puissant à fixer les différents métaux (Cu^{2+} , Fe^{3+} ...) et de prévenir leur effets oxydants (Halliwell et Gutteridg, 1990).

Tableau II : Moyennes de défenses contre les radicaux libres.

| Types | Classes | Rôles | Références |
|-------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Antioxydant enzymatique | Super oxyde | Dismutation de deux molécules d' $\text{O}_2^{\bullet-}$ à (H_2O_2) et (O_2). | (Ighodaro et Akinloye, 2017) |
| | | $2 \text{O}_2^{\bullet-} + 2 \text{H}^+ \rightarrow \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}_2$ dismutase(SOD) | |
| | Catalase | dismutation du (H_2O_2) en (H_2O) et en(O_2) | (Nicholls, 2012) |
| | | $2 \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2 \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ | |
| | Glutathions | | |
| | Péroxydases | Dégrader les peroxydes d'hydrogène (H_2O_2) en eau (H_2O). | (Boyer, 2016 , Ighodaro et Akinloye, 2017) |
| | | $\text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{GSH} \rightarrow 2 \text{H}_2\text{O} + \text{GSSG}$ | |
| | Vitamine C | le cofacteur de plusieurs enzymes et joue le rôle d'agent réducteur. | (Tessier et Marconnet ,1995) Goudable et Favier, 1997) |

| | | |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Antioxydants Non enzymatiques | Vitamine E (α tocophérol) Diminuer la peroxydation lipidique dans la membrane cellulaire, elle agit en neutralisant les radicaux libres. | (Nicol et Maudet, 2000) |
| | Les caroténoïdes Fixer les radicaux peroxydes ROO \cdot neutralise l'oxygène singulet (provitamine A) | (Haleng et al., 2007) |
| | Oligoéléments Sélénium : cofacteur de la glutathion peroxydase. Cuivre et Zinc : cofacteur de la SOD | (Pincemail et al., 1999). |

I.6. Cibles biologiques des radicaux libres

Les cibles des radicaux libres dans l'organisme sont nombreuses :

I.6.1. Acides nucléiques

Les ERs, et plus particulièrement le radical hydroxyle (HO \cdot), peuvent induire des cassures de l'ADN, des mutations ponctuelles (simple ou double brins) ou bien altérer les systèmes de réparation. Les EROs peuvent induire notamment des oxydations, des nitrations ou des méthylations des bases.

Parmi les oxydations des bases, la guanine peut être oxydée par le radical hydroxyle en 8-hydroxy-Guanosine (8-OH-G) aboutissant à la formation de 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OH-dG) qui peut être ensuite mesuré comme marqueur de stress oxydant. Ces modifications vont ainsi perturber la transcription et la traduction par la suite, aboutissant à la formation d'une protéine tronquée et/ou non fonctionnelle. Ces altérations sont souvent à l'origine des phénomènes de mutagenèse, carcinogénèse ou encore de vieillissement prématuré (Valko et al., 2006).

I.6.2. Protéines et acides aminés

L'oxydation des protéines et des acides aminés par les EROs aboutit à la formation de produits carbonylés et hydroxylés. Les acides aminés soufrés dont la cystéine et la méthionine, les acides aminés basiques (arginine, leucine) et les acides aminés aromatiques tels que le tryptophane, la phénylalanine et la tyrosine sont plus particulièrement sensibles à ces phénomènes (Pearl *et al.*, 2007). Il existe différents types d'oxydation :

I.6.2.1. Attaque directe

C'est la fragmentation des protéines et formation de produits carbonylés. Ainsi la fragmentation de l'arginine aboutit à la formation de semi-aldéhyde glutamique. Ces produits de fragmentation sont impliqués dans des maladies liées à des dysfonctionnements de neurotransmetteurs comme l'épilepsie (Wong *et al.*, 2003 , Pearl *et al.*, 2007).

I.6.2.2. Lipo-oxydation

C'est la réaction d'une protéine avec un aldéhyde produit au cours de la réaction de peroxydation lipidique. L'accumulation de lipoprotéines oxydées au niveau de la paroi vasculaire et un dysfonctionnement endothélial sont notamment à l'origine de l'athérosclérose qui est une pathologie chronique d'évolution lente de l'intima des artères (Hockenberry *et al.*, 2013).

I.6.3. Lipides

La peroxydation lipidique correspond à l'attaque des cibles lipidiques par les EROs. La présence d'oxygène dans le milieu est nécessaire pour initier la réaction.

Les acides gras polyinsaturés, qui sont des acides gras comportant au moins deux ou trois doubles liaisons, sont très sensibles à l'oxydation. La peroxydation lipidique est une réaction en chaîne initiée par un radical qui conduit à la formation d'hydroperoxydes qui vont se dégrader en aldéhydes et altérer la membrane cellulaire pouvant entraîner une perte d'intégrité de la cellule et de ses organites (Valko *et al.*, 2006). Les isoprostanes sont les produits terminaux issus de la réaction de peroxydation lipidique de l'acide arachidonique. Ils sont chimiquement stables et éliminés par voie urinaire. Ces deux produits d'oxydation lipidiques peuvent être utilisés comme marqueur dans le suivi de pathologie (Signorini *et al.*, 2013) ou du traitement (Hockenberry *et al.*, 2013).

I.7. Stress oxydant

I.7.1. Définition

Le stress oxydant est défini comme étant l'incapacité de l'organisme à se défendre contre l'agression des espèces oxygénées activées, suite à un déséquilibre lié, soit à une sur abondance des ROS (état pro-oxydatif accru), soit à une défense antioxydant défaillante (Figure 3) (Defraigne et Pincemail, 2008 , Belaïch et Boujraf, 2016).

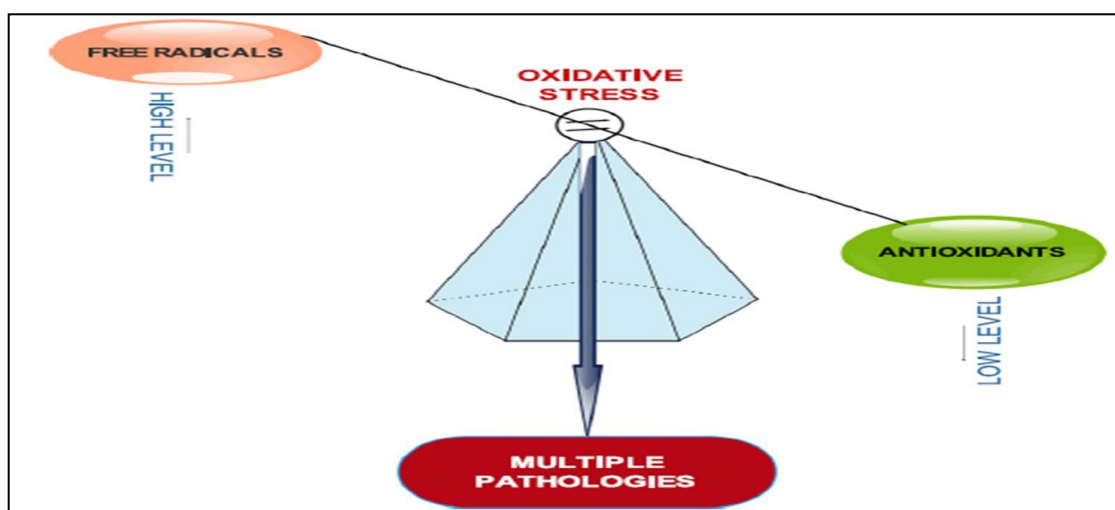


Figure 03 : Stress oxydant induit par un déséquilibre entre pro-oxydant et système Antioxydant (Ighodaro et Akinloye, 2017).

I.7.2. Conséquences du stress oxydant

Un déséquilibre entre la production des ROS et leur dégradation assuré par les systèmes de défense antioxydants conduit à une accumulation des ROS, cela entraîne des dommages irréversibles sur les biomolécules notamment l'ADN (oxydation de l'ADN), les lipides (peroxydation lipidique) et les protéines (carbonylation des protéines) (Mougeolle, 2015). Des concentrations élevées en ERO peuvent être un important médiateur de dommages des structures cellulaires, des acides nucléiques, des lipides et des protéines (Valko et *al.*, 2006). Le stress oxydant sera la principale cause initiale de plusieurs maladies comme le cancer, syndrome de détresse respiratoire aigüe, œdème pulmonaire, vieillissement accéléré...etc. Est aussi l'un des facteurs potentialisant l'apparition des maladies plurifactorielles tel que le diabète, la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes et les maladies cardiovasculaires (Favier, 2003).

I.8. Tests des activités anti-oxydantes

Selon l'étude de Alam et ses collaborateurs, 2013, 19 méthodes sont utilisées actuellement pour l'estimation *in vitro* du pouvoir antioxydant d'un échantillon, et la méthode au DPPH• représente le test le plus souvent adopté. Comme on peut estimer le pouvoir antioxydant par quatre tests chimiques : la méthode utilisant le radical 2,2-diphényle-1-picrylhydrazyle (DPPH•), la méthode du radical-cation (ABTS•+), la méthode FRAP (Ferric Reducing Antioxydant Power) et la méthode de chélation du fer.

I.8.1. Activité « scavenging » du radical DPPH

Le DPPH• (2,2-diphényle-1-picrylhydrazyle) est l'un des rares radicaux organiques stables, qui a une couleur pourpre profonde (Prior *et al.*, 2005).

I.8.1.1. Principe

Cette méthode est basée sur la mesure du Piégeage des radicaux libres de DPPH en solution dans le méthanol. L'addition d'un antioxydant dans une solution de DPPH conduit à une décoloration de ce dernier vers le jaune (Figure 4), qui est directement proportionnelle à la capacité antioxydant du produit ajouté. Cette décoloration peut être suivie par spectrophotométrie en mesurant la diminution de l'absorbance à 517 nm (Bourkhiss *et al.*, 2010).

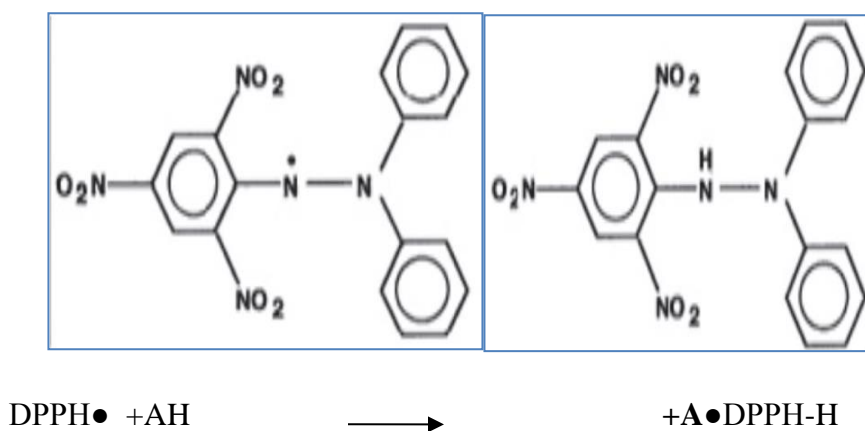


Figure 04 : Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH• entre l'espèce Radicalaire DPPH• et un antioxydant (Alam *et al.*, 2013).

I.8.1.2. Mode opératoire

L'effet scavenging d'un extrait de plante vis à vis du radical DPPH est peut être mesuré selon le protocole de Hemalatha et ses collaborateurs, 2010, représenté dans la Figure 5.

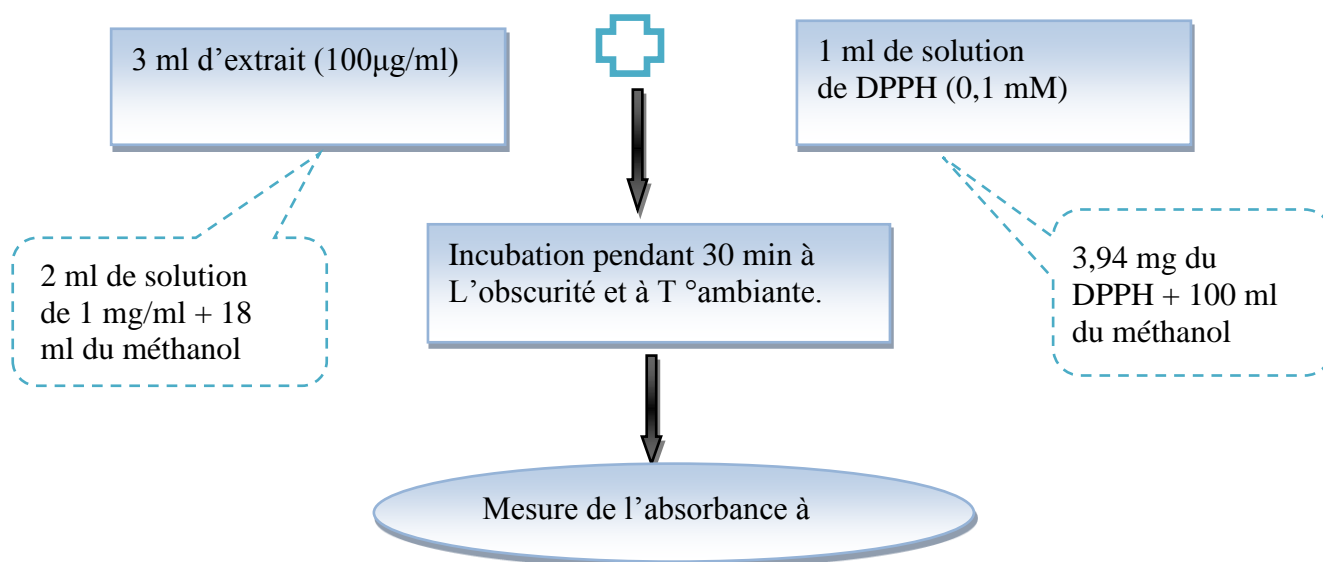


Figure 05 : Protocole de l'activité scavenging du radical DPPH. (Hemalatha et *al.*, 2010)

Pour ce test des solutions de blancs doivent être préparés

- ✓ -Blanc général (contrôle) : en remplaçant la solution de chaque extrait par le méthanol.
- ✓ -Blanc d'extrait : en remplaçant la solution de DPPH par le méthanol.
- ✓ À la fin de la période d'incubation, l'absorbance à 517 nm est lue et Le pourcentage de l'activité scavenging du radical DPPH est calculée selon la formule suivante :

$$\% \text{ de l'activité scavenging du radical DPPH} = [(Ac - (At - Ae))/Ac] \times 100$$

Où :

Ac : Absorbance du contrôle (solution de DPPH + méthanol).

At : Absorbance du test (solution de DPPH +solution d'extrait).

Ae : Absorbance de l'extrait (solution de l'extrait + méthanol).

Dans ce test on définit la concentration inhibitrice à 50% « **IC50** ».

Les IC50 sont calculées graphiquement par des pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations de l'extrait testé (Torres et *al.*, 2006).

I.8.2. Test de l'activité scavenging du radical ABTS●+

I.8.2.1. Principe

Ce test est basé sur la réduction de radical libre ABTS●+ (Figure 6) qui présente une coloration Bleu-verte sombre. En présence des molécules à activité antioxydant, la forme réduite confère une décoloration jaune pâle. L'intensité de la décoloration est proportionnelle à l'activité anti radicalaire et elle dépend de la nature et la concentration de la substance anti radicalaire (Alam *et al.*, 2013).

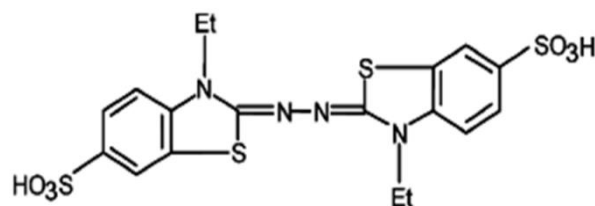


Figure 06 : Structure de 2,2'-azinobis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS●+)

(Prior *et al.*, 2005).

I.8.2.2. Mode opératoire

L'activité scavenging du radical-cation ABTS●+ d'un extrait pourra être déterminée selon le protocole de Le et ses collaborateurs, 2007, les étapes de cette méthode sont représentées dans la Figure 7.

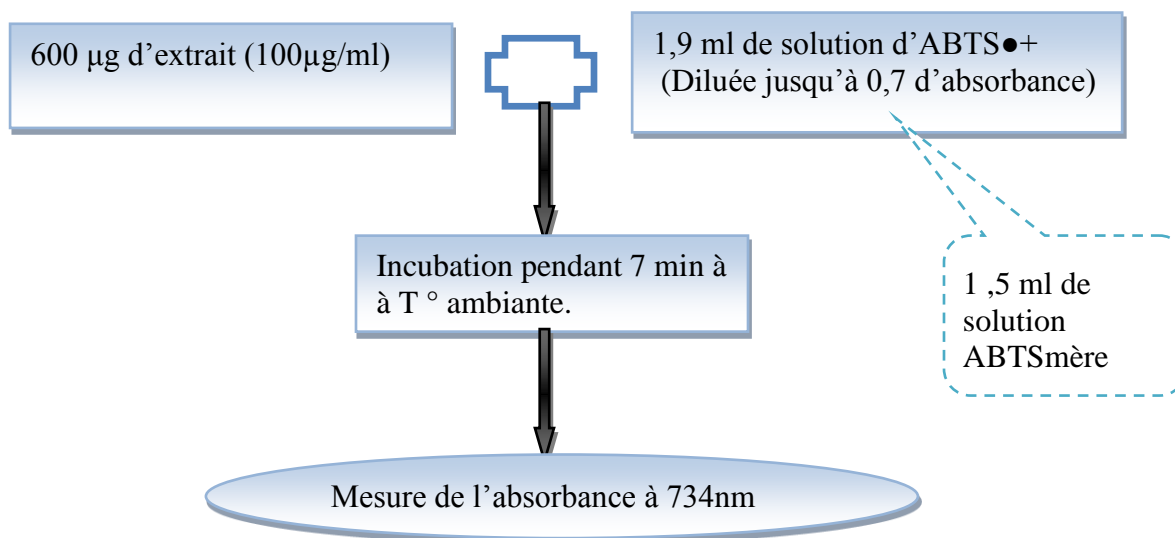


Figure 07 : Protocole de l'activité scavenging du radical-cation ABTS●+ (Le *et al.*, 2007).

- ✓ Un blanc général (contrôle) est préparé en remplaçant la solution d'extrait par le méthanol.
- ✓ La solution ABTS mère est préparée en mélangeant 72 mg de l'ABTS (7mM) avec 13,24 mg de persulfate de potassium (2,4 mM) dans 20 ml d'eau distillée, le mélange est ensuite incubé pendant 16 h à l'obscurité pour être à la fin prêt pour l'utilisation.
- ✓ L'activité antioxydant des trois extraits est exprimée en pourcentage d'inhibition Radical ABTS●+ selon la formule suivante :

$$(\%) \text{ d'inhibition du radical-cation ABTS}\bullet+ = [(AC - AE / AC) \times 100]$$

Où :

AC : absorbance du contrôle.

AE : absorbance du test.

I.8.3. Pouvoir réducteur FRAP (Ferric Reducing Antioxydant Power)

I.8.3.1. Principe

L'activité réductrice d'un extrait est évaluée par la réaction oxydoréduction entre l'extrait et les ions métalliques de transition, notamment le fer, le ferricyanure de potassium $[K_3Fe(CN)_6]$ fournit le fer ferrique (Fe^{3+}) qui sera réduit en fer ferreux (Fe^{2+}) par les antioxydants présents dans l'extrait végétal (Khadhri et *al.*, 2013). La forme réduite de ce complexe donne une coloration bleu verte, qui absorbe à 700 nm (Figure 8).

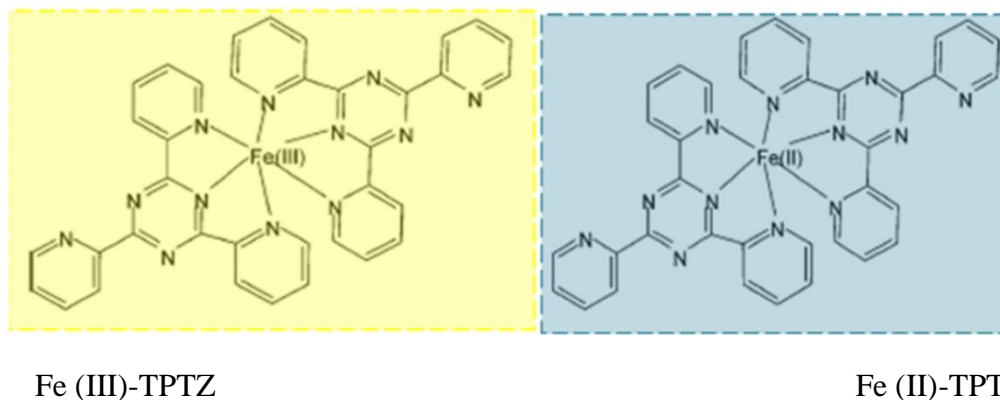


Figure 08 : Mécanisme réactionnel intervenant lors du test FRAP entre le complexe Tripyridyltriazine ferrique Fe (III)-TPTZ et un antioxydant (AH) (Prior et *al.*, 2005).

I.8.3.2. Mode opératoire

Le pouvoir réducteur des extraits végétales est peut être déterminé selon le protocole de (Ogunlana, 2000) (Figure 9).

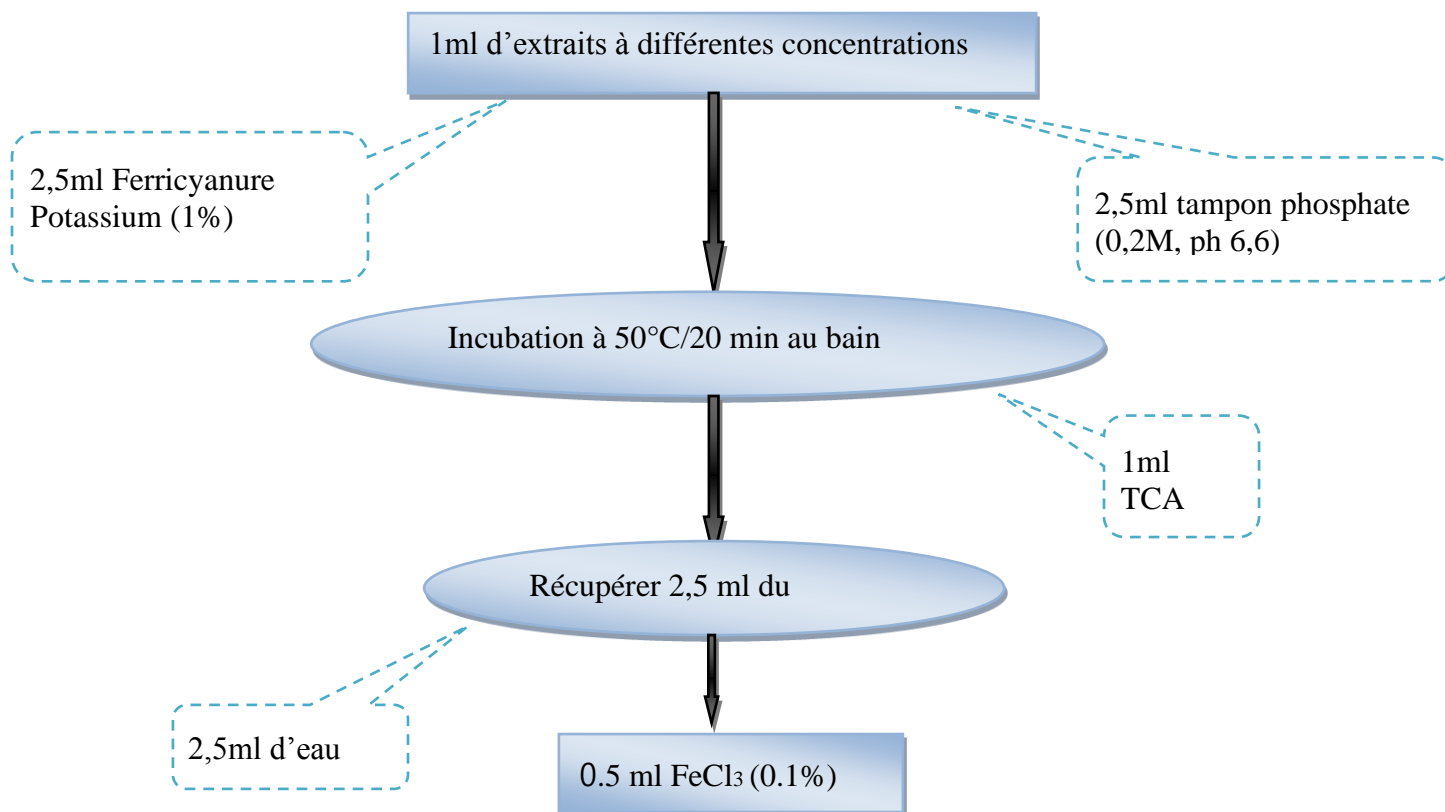


Figure 09 : Protocole d'évaluation du pouvoir réducteur des extraits des plantes.
(Oyaïzu, 1986).

- ✓ Préparation du blanc : les mêmes étapes doivent être réalisées dans les mêmes conditions en remplaçant l'extrait par le méthanol, et la BHA est utilisée comme standard.
- ✓ La solution tampon phosphate est préparée en mélangeant un acide faible (NaH_2PO_4), et sa base conjuguée (Na_2HPO_4), jusqu'à l'obtention d'un pH constant ($\text{pH}=6,6$) : 3,56g de Na_2HPO_4 dans 100 ml d'eau distillée 3,12g de NaH_2PO_4 dans 100 ml d'eau distillée
- ✓ 1g de ferricyanure de potassium [$\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$] dans 100 ml d'eau distillée
- ✓ 10g de TCA dans 100 ml d'eau distillée
- ✓ 0,1 g de FeCl_3 dans 100 ml d'eau distillé

I.9. Procédure d'extraction

Plusieurs procédés peuvent être appliqués pour l'extraction des poly phénols, les techniques d'extraction et les solvants utilisés doivent être soigneusement sélectionnés pour optimiser l'équilibre entre un meilleur rendement et sélectivité (Azmir *et al.*, 2013 , Joana *et al.*, 2013).

Au cours des dernières années, les techniques écologiques sont devenues de plus en plus attrayantes. Parmi ces technologies, les processus intensifiés basés sur l'utilisation d'ultrasons, de micro-ondes ou de pression retiennent de plus en plus l'attention pour l'extraction et la récupération de composés bioactifs à partir de différentes matrices naturelles (Ong *et al.*, 2006 , Plaza *et al.*, 2015).

I.9.1. Extraction à base d'eau

Les infusions et les décoctions, sont particulièrement prometteuses car l'eau est un solvant non toxique, ininflammable, écologique, naturellement abondant et disponible à faible coût (Flórez *et al.*, 2015 , Plaza *et al.*, 2015).

I.9.2. Extraction d'eaux sous critique (SWE)

Est une technique utilisant l'eau comme solvant d'extraction à des températures entre 100 et 374° C avec haute pression pour maintenir son état liquide durant le processus. La polarité de l'eau change de très polaire à température ambiante, à moins polaire à haute température, ce qui tend à augmenter l'affinité de l'eau pour les composés organiques non polaires (Ibanez *et al.*, 2003 , Thiruvankadam *et al.*, 2015).

La densité, la viscosité et la tension superficielle diminuent avec une augmentation de la température, tandis que, la diffusivité augmente, permettant ainsi un transfert de masse plus rapide et une meilleure mouillabilité (Palaza *et al.*, 2015).

I.9.3. Extraction assistée par micro-ondes (MAE)

Une technique dans laquelle les solvants et les échantillons solides sont chauffés par l'énergie micro-ondes dans un système fermé (Florez *et al.*, 2015).

Le MAE est une méthode d'extraction alternative intéressante, en particulier lorsqu'il s'agit de l'extraction de composés bioactifs thermosensibles à partir de matières végétales où un chauffage rapide et donc un temps d'extraction plus court est souhaité (Routray et *al.*, 2012 , Shirsath et *al.*, 2012).

Dans une étude où ils comparent le rendement et l'efficacité de ces deux méthodes ils ont conclu que :

Les antioxydants de *P. major* et *P. lanceolata* pourraient être extraits avec succès par les techniques de SWE et MAE dans un temps rapide que les méthodes d'extraction conventionnelles. Le taux de composés phénoliques et l'activité antioxydant des extraits de *P. major* et *P. lanceolata* se sont révélées être affectées par la température d'extraction. La plus haute teneur phénolique et l'activité anti - oxydant ont été obtenus à 200° C pour les deux techniques (Mazzutti et *al.*, 2017).

I.9.4. Extraction par macération (extraction solide/liquide)

La macération (extraction solide-liquide) est une opération qui consiste à laisser la matière végétale (broyat) dans le méthanol aqueux pour extraire les principes actifs (composés phénoliques et flavonoïdes). Il existe plusieurs protocoles d'extraction solide liquide qui diffèrent par rapport à la nature du solvant utilisé, la quantité de solvant utilisé ou le temps de macération. A titre d'exemple, on a choisi de décrire le protocole de Hamia et ses collaborateurs, (2014) (Figure 10).

Elle consiste à peser une quantité de la matière végétale , Chauffer le méthanol aqueux (70 :30) dans un bécher jusqu'à ébullition, puis mettre la matière végétale en contact avec le méthanol aqueux bouillant (70 :30) - après agitation, une macération pendant 24 h, suivie de la filtration le filtrat est récupéré, la procédure est répétée jusqu'à saturation de la poudre. Après l'extraction les échantillons subissent une évaporation afin de récupérer l'extrait sec conservable. Il existe plusieurs méthodes de séchage des échantillons, dont on cite, le séchage à l'air libre l'utilisation de rotavap, le lyophilisateur...ect (Konkon et *al.*, 2006 , Nshimiyimana et *al.*, 2010).

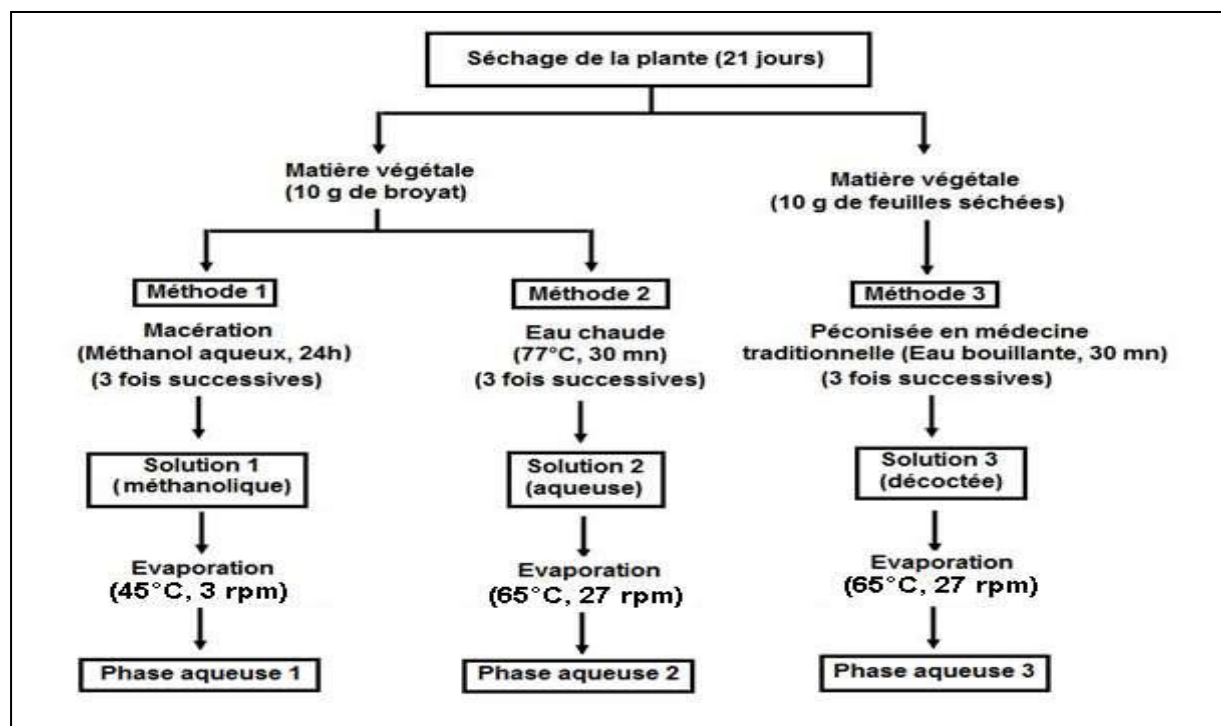


Figure 10: Organigramme d'extraction et d'évaporation (Hamia et *al.*, 2014)

Selon une étude de comparaison entre le rendement de ces trois méthodes ils ont conclu que le rendement d'extraction le plus élevé a été obtenu par la méthode d'extraction par l'eau chaude, suivie par la méthode d'extraction préconisée par la médecine traditionnelle et enfin par macération (Hamia et *al.*, 2014).

Chapitre II

Composés phénoliques

II. Composés phénoliques

II.1. Généralités

Les polyphénols ou composés phénoliques, sont des molécules spécifiques du règne végétal, ils sont présents dans les racines, les tiges, les fleurs, les feuilles de tous les végétaux. Les composés phénoliques ne sont nullement des produits inertes du métabolisme. Ils subissent dans les tissus végétaux d'importantes variations quantitatives et qualitatives et interviennent dans de processus vitaux les plus divers (Brzozowska et *al.*, 1973), tels que, la croissance cellulaire, différenciation organogène, dormance des bourgeons, floraison, tubérisation.

Les poly phénols sont aussi connus pour leur effet protecteur contre le rayonnement UV, l'effet attracteur sur les insectes et les oiseaux pollinisateurs et pour leur propriété antifongique et antibactérienne (Heimeur et *al.*, 2004). Ils interviennent dans la qualité alimentaire des fruits en déterminant la saveur (Middleton et *al.*, 2000).

La découverte du rôle des radicaux libres dans les processus pathologiques a relancé l'intérêt des polyphénols en particulier les flavonoïdes dont les propriétés antioxydants sont très marquées, plus de 8000 molécules ont été isolés et identifiés (Mompon et *al.*, 1998).

II.2. Classification

Selon leurs caractéristiques structurales, ils se répartissent en une dizaine de classes chimiques, qui présentent toutes un point commun : la présence dans leur structure au moins un cycle aromatique à 6 carbones, lui-même porteur d'un nombre variable de fonctions hydroxyles (OH) (Hennebelle et *al.*, 2004).

Ils sont divisés en plusieurs catégories : anthocyanes, coumarines, lignanes, flavonoïdes, tannins, quinones, acides phénols, xanthones et autres phloroglucinols où les flavonoïdes représentent le groupe le plus commun et largement distribué (Bruneton, 1993).

II.3. Biosynthèse

L'origine biosynthétique des composés phénoliques des végétaux est proche, ils dérivent tous de l'acide shikimique. Cette voie shikimate conduit à la formation des oses aux acides aminés aromatiques (phénylalanine et tyrosine) puis par désamination de ces derniers, aux acides cinnamiques et à leurs très nombreux dérivés : acide benzoïques, acétophénones, lignanes et lignines, coumarines (Bruneton, 1993).

II.4. Propriétés biologiques des poly phénols

Les effets bénéfiques des polyphénols intéressent particulièrement deux domaines : la phytothérapie et l'hygiène alimentaire (Leong et Shui, 2002).

II.4.1. Phytothérapie

Des recherches très poussées sur les rôles des polyphénols ont été mené en raison de leurs diverses propriétés physiologiques comme les activités antiallergique, anti-atherogénique, anti-inflammatoire, hépato protective, antimicrobienne, antivirale, antibactérienne, anticarcinogénique, anti-thrombotique, cardioprotective et vasodilatatoire (Middleton et *al.*, 2000 , Ksouri et *al.*, 2007).

Ces actions sont attribuées à leur effet antioxydant qui est due à leurs propriétés redox par le biais de la destruction oxydative par la neutralisation des radicaux libres, piégeage de l'oxygène, ou décomposition des peroxydes (Nijveldt et *al.*, 2001).

II.4.2. Hygiène alimentaire

D'après des études multiples attestant de l'impact positif de la consommation de poly phénols sur la santé et la prévention des maladies, les industriels commercialisent des aliments enrichis en poly phénols ou des suppléments alimentaires. De plus, leur activité antioxydante assure une meilleure conservation des denrées alimentaires en empêchant la peroxydation lipidique. Dans l'industrie cosmétique, les composés phénoliques trouvent leur application pratique en luttant contre la production des radicaux libres néfastes dans la santé et la beauté de la peau (Leong et Shui, 2002).

II.5. Propriétés physico-chimiques

II.5.1. Absorption

❖ Absorption au niveau de l'estomac

Seuls les anthocyanes et quelques acides hydroxy cinnamiques sous forme liée tel que l'acide chlorogénique peuvent être absorbés directement à partir de l'estomac (Manach et *al.*, 2005).

❖ Absorption au niveau de l'intestin grêle

A l'exception des flavanols, tous les flavonoïdes se trouvent sous forme glycosylée dans les aliments tels que, les aglycones de poly phénols (ex : les flavanols) et les O- β -D-glucosides peuvent être absorbés dans le petit intestin, les premiers par diffusion passive, les seconds selon deux mécanismes (Morand et *al.*, 2000 , Gonthier et *al.*, 2003).

❖ Absorption au niveau du côlon

Les poly phénols non absorbés au niveau de l'estomac et de l'intestin grêle atteignent le côlon, puis sont catabolisés par la microflore colique, ayant des activités enzymatiques diverses, avant d'être absorbés. En particulier, la rutine doit être hydrolysée par les enzymes bactériennes avant d'être absorbée au niveau du côlon et atteint la circulation sanguine (sous forme de conjugués de quercétine) avec un retard notable par rapport aux cas des glucosides de quercétine, absorbés au niveau de l'intestin grêle (Williamson et *al.*, 2010).

II.5.2. Distribution

Les flavan-3-ols et les procyanidines non métabolisés sont retrouvés dans le tractus gastro-intestinal. Les dérivés sulfatés ainsi que les dimères (B1, B2, B3 et B4) et trimères (C2) de procyanidines sont, quant à eux, détectés dans les urines alors que seuls les métabolites glucuronides ou méthyl-glucuronides atteignent le plasma, le foie et les reins. Aucune donnée ne montre que ces composés atteignent le cerveau (Aron, 2008).

II.5.3. Métabolisme

Le métabolisme se fait dans les anthérocytes et ensuite au niveau du foie, les polyphénols sont conjugués et forment des dérivés méthyles, sulfatés, glucuronides ou glucuronides-sulfates. Selon Santos-Buelga et Scalbert, (2000).

Cette transformation des poly phénols en différents métabolites permet d'éviter la formation de quinones toxique et facilite l'excrétion par augmentation hydrophilicité, la méthylation des poly phénols est catalysée par la catéchol-O-méthyl transférase, présente dans de nombreux tissus, Son activité est mesurée dans le foie et les reins. La méthylation a lieu essentiellement en position 3' sur le groupement catéchol du poly phénol bien qu'une faible proportion de dérivés 4'-O-méthylés puisse être produite. Le foie constitue le site principal de sulfatation des poly phénols (Manach et *al.*, 2006).

La glucuronidation des polyphénols est assurée par les UDP-glucurosyltransférases retrouvées dans de nombreux tissus (Kaldas et *al.*, 2003).

II.5.4. Elimination

Les métabolites conjugués de plus haute masse moléculaire sont principalement excrétés dans la bile, alors que ceux de plus faible masse moléculaire sont plutôt excrétés par voie urinaire.

Les bactéries intestinales possèdent des β -glucuronidases capables de libérer les aglycones des métabolites conjugués sécrétés dans la bile. Les aglycones peuvent donc être réabsorbés, entraînant un cycle entérohépatique (Manach et *al.*, 2006).

La faible biodisponibilité des poly phénols d'intérêt alimentaire est également soulignée dans l'excrétion urinaire faible, typiquement inférieure à 10%, à l'exception des isoflavones, de certains acides hydroxy cinnamiques et des flavanols (Manach et *al.*, 2006).

II.6. Mécanisme d'action

Même si certaines indications sont communes à plusieurs classes, les propriétés vasculo protectrices, sont par exemple aussi bien attribuées aux flavonoïdes qu'aux anthocyanes, tanins et autres coumarines (Hennebelle et *al.*, 2004).

En ce qui concerne les flavonoïdes, ces composés peuvent empêchés les dommages oxydatifs par différents mécanismes d'actions : soit par capture des radicaux hydroxyles, superoxydes, alkoxydes et peroxydes (Hodek et *al.*, 2002) , soit par chélation des métaux (le fer et le cuivre) qui sont d'importance majeure dans l'initiation des réactions radicalaires , soit l'inhibition des enzymes responsables de la génération des radicaux libres (Van Acker et *al.*, 1996, Benavente-Garcia et *al.*, 1997).

Ils jouent un rôle très important dans le traitement du diabète (inhibant l'aldose réductase), de la goutte (inhibant la xanthine oxydase), des inflammations (inhibant la lipoxygénase, la phospholipase et la cyclooxygénase), des hépatites, des tumeurs, de l'hypertension (quercétine), des thromboses (flavonols), des allergies et des affections bactériennes et viraux (anti-HIV) (Anderson et *al.*, 1996 , Cowan,1999 , Yao et *al.*, 2004).

II.7. Propriétés antioxydantes

Les acides phénoliques sont des antioxydants puissants. Leur activité antioxydant dépend du nombre et de la position des groupements hydroxyles par rapport aux groupements fonctionnels carboxyliques. Elle augmente avec le degré d'hydroxylation. Cependant la substitution de groupements hydroxyles à la position 3 et 5 avec les groupements méthoxydes (acide syringique) réduit l'activité antioxydant (Balasundram et *al.*, 2006 , Aberoumand et Deokule, 2008). La propriété fondamentale des flavonoïdes est leur caractère antioxydant, attribué à leur capacité à piéger une large gamme d'espèces réactives d'oxygène (ROS) et d'espèces réactives d'azote (RNS), à chélater les ions métalliques, à activer les enzymes anti oxydantes et à inhiber les enzymes pro-oxydantes (Grotewold, 2006).

En outre, les flavonoïdes maintiennent leur capacité à piéger les radicaux libres après la formation des complexes avec des ions métalliques (Lugasi et *al.*, 2003).

Les tannins ont des capacités anti oxydantes importantes dues à leurs noyaux phénoliques. Ils sont plus efficaces que les phénols simples. Les tannins sont des donneurs de protons aux radicaux libres lipidiques. Des radicaux tanniques plus stables sont alors formés, ce qui a pour conséquence de stopper la réaction en chaîne de l'auto-oxydation des lipides (Aouissa, 2002 , Diallo, 2005 , Judith, 2005).

II.8. Dosage des poly phénols totaux

II.8.1. Principe

Le contenu en composés phénoliques totaux des extraits peut être déterminé par spectrophotométrie en utilisant la méthode de Folin-Ciocalteu décrite par Yap et ses collaborateurs, (2009). Le réactif est constitué d'un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$). Lors de l'oxydation des phénols, Il se réduit en un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène (Boizot et Charpentier, 2006). La coloration produite (vert-bleu) est proportionnelle à la quantité de poly phénols présents dans les extraits végétaux dont l'absorption maximale est 765 nm (Khadhri et *al.*, 2013).

II.8.2. Mode opératoire

Le protocole utilisé par l'équipe de Yap est schématisé dans la figure 11.

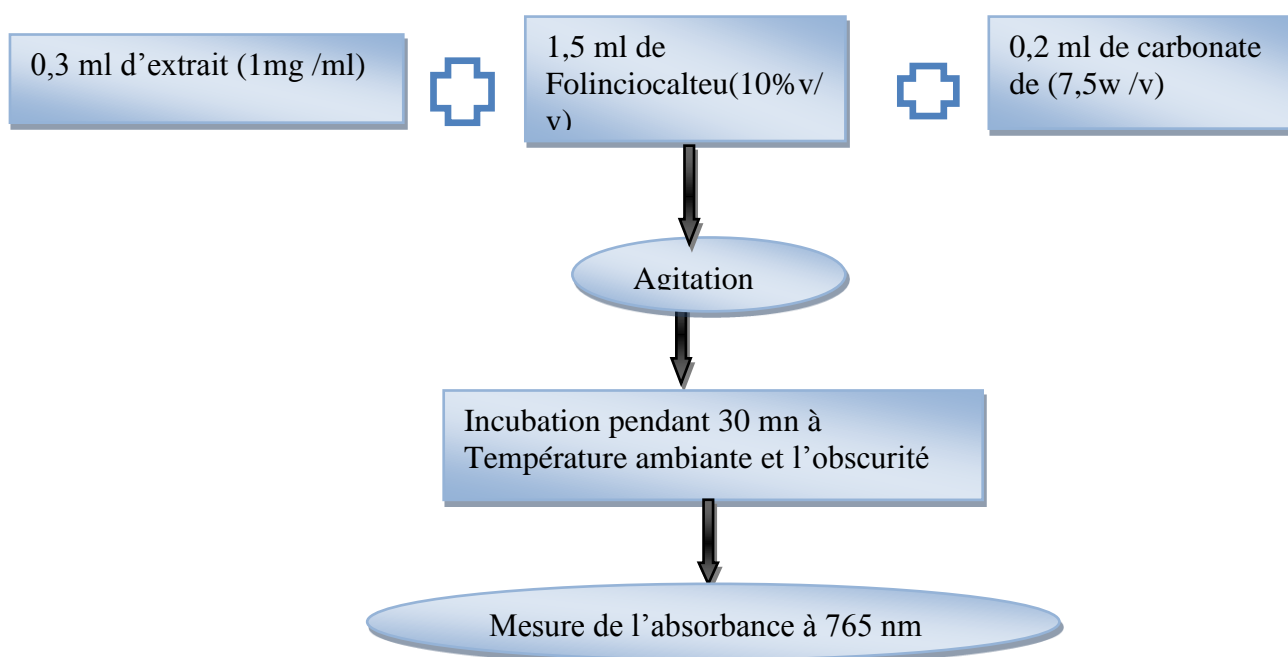


Figure 11 : Protocole de dosage des poly phénols totaux (Yap et *al.*, 2009).

II.9. Dosage des flavonoïdes

II.9.1. Principe

Le principe de dosage des flavonoïdes repose sur un dosage direct par le chlorure de l'aluminium. En effet, les flavonoïdes possèdent un groupement hydroxyle libre en position 5 susceptible de donner en présence de chlorure d'aluminium, un complexe jaunâtre par chélation de l'ion Al_3^+ . La coloration jaune produite est proportionnelle à la quantité de flavonoïdes présente dans l'extrait (Figure 12) (Abdou et *al.*, 2010).

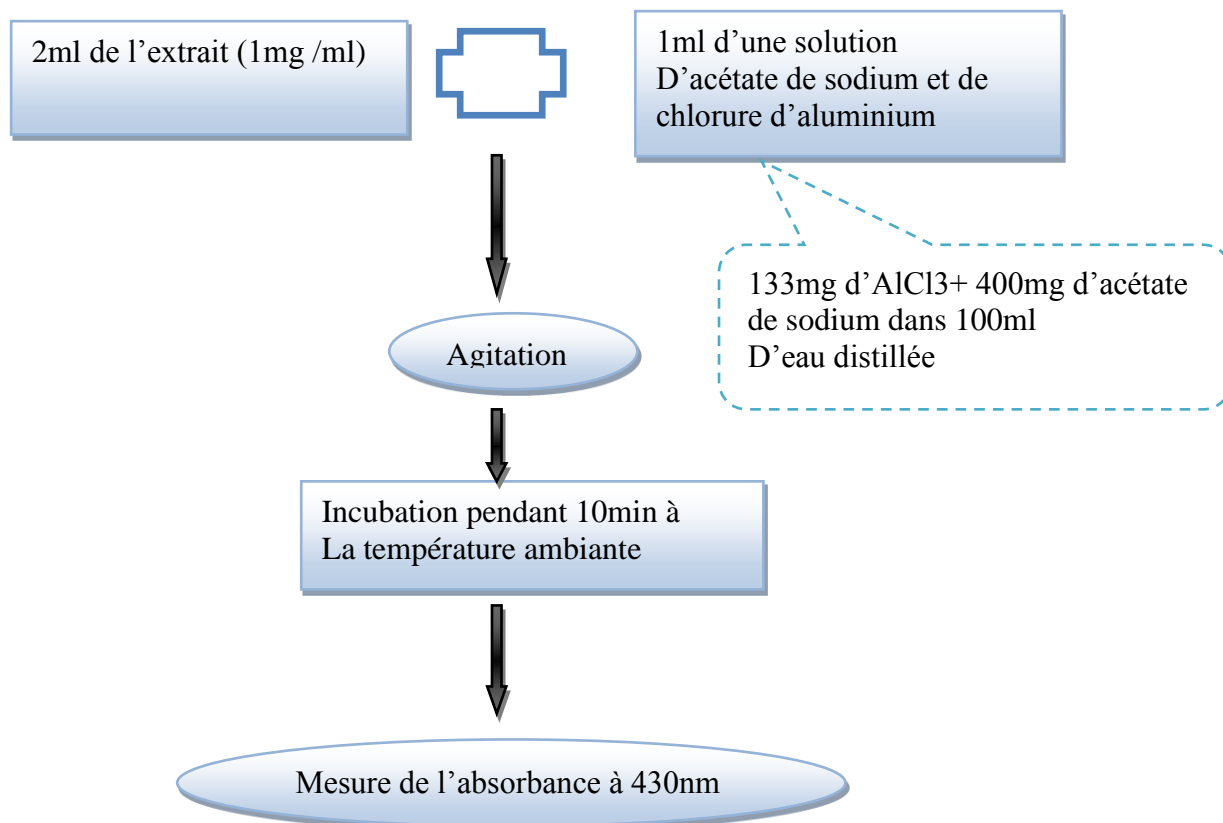


Figure 12 : protocole de dosage des flavonoïdes (Abdou et *al.*, 2010).

II.10. Dosage des tanins condensés (Proanthocyanidines)

II.10.1. Principe

L'évaluation du taux des tanins consiste à former des complexes colorés avec les tanins condensés mesuré à 500 nm (Schofield et *al.*, 2001).

II.10.2. Mode opératoire

Le dosage des tanins condensés (Figure 13) peut être déterminé par la méthode décrite par Oyedemi et Afolayan, (2011).

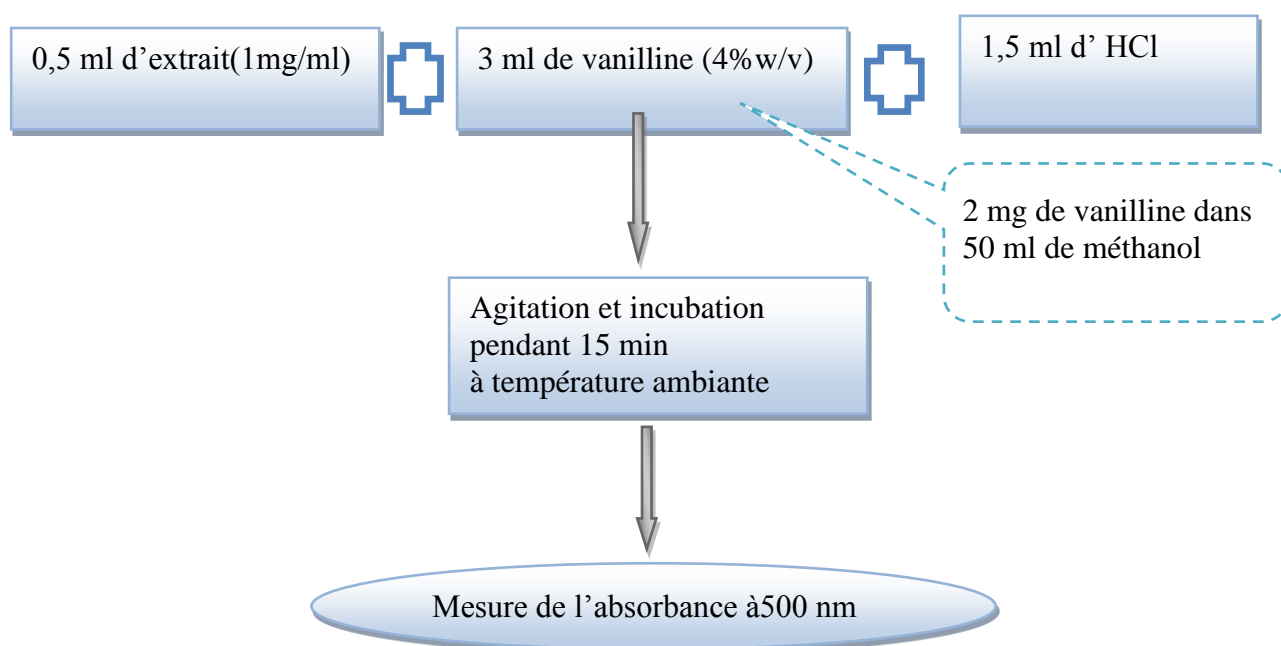


Figure 13 : Protocole de dosage des Pro anthocyanidines (Oyedemi et Afolayan, 2011).

III. Molécules actives

III.1. Composition chimique de *Plantago lanceolata* et *Plantago serraria*

Les feuilles sont les parties utilisées en médecine traditionnelle (Wamine, 2011). *Plantago lanceolata* est inscrite à la Pharmacopée française à la Xème édition depuis 1996 (Wichtl et Anton, 2001). Elle contient un amalgame de composés actifs de différentes classes qui sont dotés de plusieurs effets tels que : limitation des lésions lors de colite par son activité anti-inflammatoire et antioxydant (Hausmann et al., 2007), diminution de la production de NO de manière concentration-dépendante par les macrophages en diminuant l'expression de l'ARNm de la iNOS (Vigo et al., 2005).

III.1.1. Iridoides

Les Iridoides appartiennent à la famille des terpènes. Ce sont des monoterpènes à squelette iridane. Dans le Plantain lancéolé on trouve majoritairement des hétérosides d'Iridoides, ils exercent un effet anti-inflammatoire et antibactérien, (Bruneton, 1999 , Faivre, 2010 , Wamine, 2011). Ils représentent 2 à 3% de la plante séchée (Wichtl et Anton, 2001). Les principaux Iridoides sont :

L'aucuboside (0,3 à 2,5% de la plante), le catalpol (0,3 à 2,1% de la plante), l'aspéruloside (Anonyme 1 1999) (Figure 14), l'aucubigénine, sont les composés les plus répons dans l'espèce de *P. lanceolata*. Le catalpol est présent dans les jeunes feuilles, l'aucuboside dans les feuilles moins jeune, D'autre part, l'aucubigénine exerce un effet immunostimulant et un effet

antibactérien en augmentant la prolifération des lymphocytes, tandis que l'aucuboside exercent un effet anti inflammatoire en inhibant les COX (Bruneton, 1999 , Faivre, 2010 , Wamine, 2011).

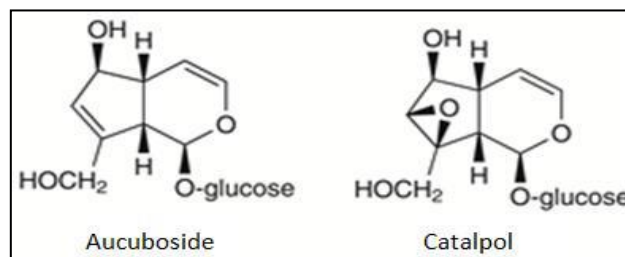


Figure 14 : Structure moléculaire de l'aucuboside et du catalpol (Wichtl et Anton, 2001).

III.1.2. Polyphénols

➤ Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des immunostimulants de l'immunité acquise et des antioxydants par excellence (Chiang *et al.*, 2003 , Faivre, 2010 , Wamine, 2011).

Ils se trouvent sous forme de flavonoïdes libres (apigénine, lutéoline, hispiduline, quercétine...) ou sous forme d'hétérosides de flavonoïdes (glucoside d'apigénine, de lutéoline, d'hispiduline, de quercétine, de kaempférol...) (Wichtl et Anton, 2001 , Anonyme, 2012). Les flavonoïdes sont connus avoir plusieurs activités sont L'action antioxydant : particulièrement lors d'anoxie, d'inflammation, ou d'auto oxydation lipidique. Ils augmentent la synthèse des défenses antioxydant et inhibent l'aldose réductase (Wichtl et Anton, 2001).

L'action anti-inflammatoire grâce à l'inhibition de certaines enzymes : tels que, la COX-1, la COX-2 et la LOX et L'action immunodépressive de l'immunité humorale par leur rôle antiallergique : la liquiritigénine inhibe la production d'IgE ce qui inhibe la dégranulation des mastocytes et L'action immunostimulante de l'immunité cellulaire et L'action antibactérienne et antivirale (Bruneton, 1999 , Faivre, 2010).

➤ Acides phénoliques

Ils se trouvent sous forme libre (acide caféique, acide chlorogénique, acide férulique, acide fumarique, acide salicylique, acide coumarique, acide vanillique...) ou sous forme d'esters caféique. Les acides phénoliques exercent plusieurs effets (Bruneton, 1999 , Wichtlet Anton, 2001 , Wamine, 2011).

Action anti-enzymatique : sont des anti-hyaluronidases, ils préservent la matrice extracellulaire et les endothéliums des lésions inflammatoires ,Action pro-inflammatoire : ils augmentent l'expression de NFκB ,Action antioxydant de l'échinacoside en inhibant la synthèse de NO ,Action immunostimulante de l'immunité cellulaire en augmentant le nombre de lymphocytes

et en stimulant leur production d'IFN γ , Action antivirale de l'acide caféique, l'acide chlorogénique et l'acide cichorique, Action antibactérienne de l'échinacoside (Wamine, 2011).

➤ Glucosides phénylpropaniques

Les composés phénoliques sont représentés par le plantamajoside et l'actéoside (ou verbascoside). Ils constituent 3 à 8% de la plante séchée (Wichtl et Anton, 2001, Faivre, 2010) (Figure 15). Ils ont plusieurs propriétés :

Action anti-inflammatoire : l'actéoside inhibe l'aldose réductase et la 5-lipoxygénase des granulocytes, d'où l'inhibition de la formation des hydroperoxydes et des leucotriènes, Action immunodépressive de l'immunité acquise de l'actéoside en inhibant la synthèse d'IFN γ par les LT, Action antibactérienne : action bactériostatique, et Action antioxydant (Bruneton, 1999, Faivre, 2010).

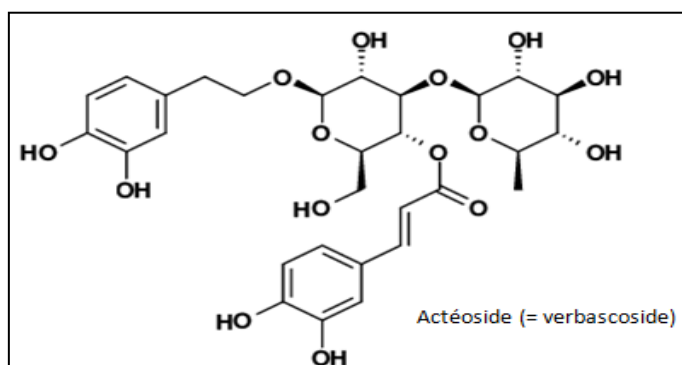


Figure 15 : Structure moléculaire de l'actéoside (Wichtl et Anton, 2001).

➤ Tri terpènes

Les tri terpènes composant *P. lanceolata* sont représentés par l'acide ursolique et l'acide oléanique (Ringbom et al., 1998). Ils ont une activité anti-inflammatoire à tropisme conjonctif et immunostimulante de l'immunité acquise (Faivre, 2010, Wamine, 2011). L'acide ursolique et l'acide oléanique présentent plusieurs propriétés : Action anti-inflammatoire en inhibant les COX, Action immunostimulante de l'immunité acquise en activant la synthèse d'IFN γ , d'IL-6 et de TNF α , le tableau (III) suivant résume les rôles des familles des principes actifs de *Plantago lanceolata*.

Tableau III : Rôles des familles des principes actifs de *Plantago lanceolata* (Bénédicte, 2013 , Allen et Hatfield, 2004)

| plantes | Principe actifs | Anti-inflammatoire | Pro inflammatoire | Antioxydant | Immuno­dé­pres­seur Immuni­té innée | Immuno­stimu­lant Immuni­té innée | Immuno­dé­pres­seur Immuni­té ac­quise | Immuno­stimu­lant Immuni­té ac­quise | Antibac­té­rien | Anti­viral |
|----------------------------|-----------------------------|--------------------|-------------------|-------------|----------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------|------------|
| <i>Plantago lanceolata</i> | Glucosides phénylpropanique | X | X | X | | | X | | X | |
| | Triterpènes | X | | | | | | X | | |
| | Irioides | X | | | | | | | X | |
| | Acide phénol | | X | | | | | X | | X |
| | Flavonoïdes | | | | | | | X | | |

III.2. Composition chimique de *Scolymus hispanicus*

On a déterminé la composition chimique des différentes parties de *Scolymus hispanicus* dans plusieurs travaux (Dulger, 2016).

Tableau IV : Molécules bioactives présentent dans *Scolymus hispanicus*

| Composés | Scolymus hispanicus | | |
|---------------|---------------------|--------|---------|
| | Partie aérienne | Ecorce | Racines |
| Phénols | + | + | + |
| Flavonoïde | + | + | + |
| Triterpenoids | + | + | + |
| Protéines | + | + | + |
| Alcaloïdes | + | + | + |
| +: Présent | _: Absent | | |

Les composés phénoliques ont fait l'objet d'une attention particulière ces dernières années, car on pense qu'ils sont plus antioxydants que tout autre groupe de composés phytochimiques et en raison de leurs propriétés antioxydantes, ils protègent les tissus corporels sous stress oxydatif et réduisent le risque de nombreuses maladies mortelles liées à l'oxydation. Le stress comme les maladies cardiovasculaires, le cancer, les maladies inflammatoires, etc. La capacité antioxydant est due au pouvoir de piéger les radicaux libres et de donner l'électron ou chélater les cations métalliques (Amarowicz et *al.*, 2005).

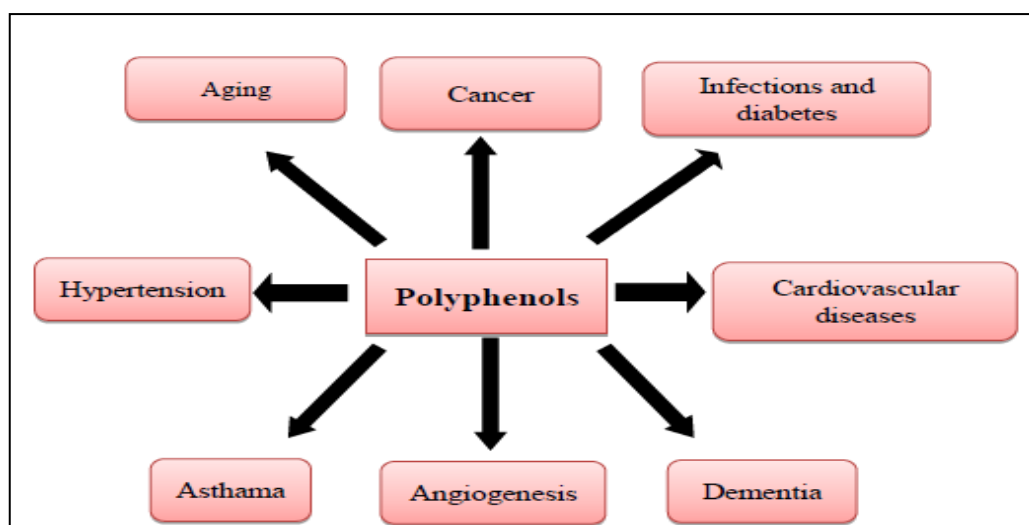


Figure 16 : Effets des poly -phénols (Pandey et Rizvi, 2009 , Babu et *al.*, 2013 , Moyle et *al.*, 2015).

III..2.1. Tanins

Les tanins sont également connus sous le nom d'acides tanniques et sont des poly phénols généralement solubles dans l'eau. Les tanins ont également d'innombrables avantages pour la santé. De nombreux rapports ont montré qu'il existe une relation négative entre les tanins consommés et l'apparition du cancer. Ils ont également été signalés pour diminuer les activités et le nombre des mutagènes.

Les activités antimicrobiennes des tanins ont également été bien rapportées, dans lesquelles il a été montré que la croissance de nombreux microorganismes tels que les bactéries, les levures et les virus a été inhibée par les tanins (Chung et *al.*, 1998).

CHAPITRE III

Présentation des plantes **étudiées**

III. Présentation des plantes étudiées

III .1. *Plantago lanceolata*

III.1.1. Généralités sur la Famille de Plantaginacée

Plantaginacée est la famille des plantes herbacées, rarement ligneuses à la base, portant des feuilles en rosette basale opposées ou alternes avec une inflorescence en épis denses plus ou moins allongés (Quézel et Santa, 1963).

Elle comprend habituellement trois genres, à savoir le plus vaste, *Plantago* qui regroupe plus de 260 espèces , elle est représentée comme une source alternative de nourriture pour les chenilles des papillons (Lewalle, 1978 , Wolff et Schaal, 1992).

III.1.2. Présentation de la plante

Plantago lanceolata L. est une plante vivace de la famille des plantaginaceae, communément appelé plantain lancéolé, bonne femme, herbe à cinq côtes, herbe à cinq coutures, oreille de lièvre, petit plantain (Girre, 2001).

Localement il est appelé lissan-el-haml (Figure 13). Le nom *Plantago* est issu du latin *planta* (plante à pieds), qui pousse sous la plante des pieds, qui rappelle la forme des feuilles (Ghedira et *al.*, 2008).

C'est une plante de taille moyenne (15–50 cm), qui prend des formes variables selon la richesse du milieu, l'ensoleillement et l'hydromorphie du sol. Les feuilles du plantain lancéolé sont en forme de fer de lance (lancéolée) et disposées en rosette basale les 3–5 nervures saillantes presque parallèles sont marquées. Les fleurs sont disposées en épi cylindrique plus ou moins allongé au sommet d'une longue hampe (Julve, 2004).



Figure 17 : Photographie originale de *Plantago lanceolata* L.

III.1.3. Nomenclature

Le nom scientifique de la plante est bien *Plantago lanceolata*, elle est connue communément sous plusieurs appellations, Plantain, herbe Caroline, plantain lancéolé, son nom fait bien entendu référence à la forme de ses feuilles qui lui vaut d'ailleurs le nom vernaculaire de "Plantain étroit". On l'appelle également "Plantain femelle", "Petit plantain", "Herbe à cinq côtes", "Herbe au charpentier" ou encore "Oreille de lièvre". En anglais elle est appelée Ribwort (plantain), ribgrass, small plantain, narrow-leaved plantain. Et en fin en arabe on la nome *Lissane el haml*. لسان الحمل.

III.1.4. Classification botanique

L'espèce lanceolata appartient à la famille des *plantaginaceae*, elle est classée selon l'ordre représenté dans le tableau suivant :

Tableau V : Classification phylogénétique de l'espèce lanceolata (Ghedira et *al.*, 2008).

| | |
|----------------------|-------------------------------|
| Règne | Plantae |
| Sous-règne | Tracheobionta |
| Embranchement | Magnoliophyta |
| Superclasse | Tricolpées |
| Classe | Magnoliopsida |
| Sous-classe | Asteridae |
| Superordre | Euastéridées I |
| Ordre | Lamiales |
| Famille | Plantaginaceae |
| Tribu | Plantaginae |
| Genre | Plantago |
| Espèces | <i>Plantago lanceolata</i> L. |

III.1.5. Habitat et répartition

Plantago lanceolata pousse sur une pelouse vivace des lithosols compacts (dalles) et mobiles (sables), médio européennes à méditerranéennes, terrains vagues ou cultivés, pelouses urbaines, friches et autres interstices (Julve, 2004).

Elle se trouve dans la région Eurasiatique , Europe , Asie occidentale , Afrique septentrionale , introduit dans les autres zones (Tela et *al.*, 2011).

C'est une plante qui est originaire d'Europe et d'Asie septentrionale et centrale, *Plantago lanceolata* est maintenant cosmopolite, en Afrique, on le trouve principalement dans les régions orientales et australes, y compris l'Afrique du Sud. Il est commun dans les îles Maurice et Rodrigues (Gurib-Fakim, 2006).

III.1.6. Usage traditionnel

Plantago lanceolata est l'une des plantes médicinales les plus employées dans le monde (Kolak et al., 2011).

Elle est connue pour ces vertus astringentes, cicatrisante et propriétés ophtalmiques. La tradition attribue à cette plante des propriétés anti-inflammatoires et antitussives. La plante fraîche est également appliquée sur les contusions et les piqûres d'insectes, de même, le suc de la plante fraîche est utilisé lors du saignement de nez. Des propriétés antiseptiques, émolliente et vulnérinaires justifient son usage sur les plaies, les contusions et les ulcères cutanés (Ticli, 1999, Tutel et al., 2005, Hassawi et Kharma, 2006, Kolak et al., 2011).

En infusion, cette plante est utilisée en cas d'entérite, diarrhée, toux, troubles des voies respiratoires, rhume, amygdalite. Les feuilles de *Plantago* sont utilisées, en usage externe, dans l'irritation des paupières. *Plantago* est parfois utilisé pour soigner l'hypertension artérielle, les ulcères et les tumeurs, comme il est utilisé comme agent analgésique et antirhumatismal (Kolak et al., 2011, AL-Jumaily et al., 2012).

III.1.7. Propriétés antioxydantes des composés identifiées chez *P. lanceolata*

Des études antérieures montrent que les extraits de *P. lanceolata* diminuent la production de NO de manière concentration-dépendante par les macrophages en diminuant l'expression de l'ARNm de la iNOS (Vigo et al., 2005). L'actéoside du *Plantain lancéolé* permet de limiter les

III.1.8. Données pharmacologiques

Plusieurs études phytochimiques ont montré que *P. lanceolata* contient un amalgame de métabolites secondaires dans les diverses parties de la plante. Selon Fons et ses collaborateurs, (1998). *Plantago lanceolata* : renferme plusieurs groupes de molécules actifs comme les mucilages, les iridoïdes, les tannins, les coumarines et les flavonoïdes.

Plus récemment, il a été apporté la richesse du genre *Plantago* en polysaccharides, lipides, dérivés d'acides caféiques, iridoïdes glucosylés, terpènes, alcaloïdes et acides organiques (Jamilah et al., 2012).

Les métabolites secondaires du *P. lanceolata* confèrent à cette plante plusieurs propriétés biologiques et pharmacologiques, il a été montré que l'extrait éthanolique de cette plante exerce

une activité anti-spasmodique qui est attribuée à la présence de la lutéoline, l'actéoside, plantamajoside et le peracetate de catalpol (Fleer et verspohl, 2007).

Une étude portant sur un extrait alcoolique de *P. lanceolata* a prouvé son pouvoir anti-inflammatoire qui est dû à l'inhibition de la production de monoxyde d'azote (NO) et TNF alpha par les macrophages (Gomez, 2000 , Vigo et al., 2005).

Une autre étude a attribué l'activité anti-inflammatoire de *Plantago major* et *P. lanceolata*, *in vitro*, à leur activité anti COX-1 et anti LOX (Beara et al., 2010).

Les extraits de *Plantago lanceolata* et *Plantago major* sont des antiphlogistiques dans les systèmes d'inflammation induits par la carragénine et le PGE1 chez des rats (Shipochliev et al., 1981) , les polysaccharides isolés de *Plantago* augmentent la phagocytose de 15 à 50 % dans des modèles *in vitro* (Wichtl et Anton, 1999).

L'effet antitussif de *Plantago lanceolata* est démontré par Boskabady et ses collaborateurs, (2006). L'extrait méthanolique est doté d'un effet antitussif comparable à celui de la codéine. Ce même extrait contenant de la lutéoline-7-O-glucoside possède une activité antiproliférative des cellules cancéreuses humaines. La lutéoline a une bonne activité cytotoxique envers la topoisomérase I (Galvez et al., 2003).

Hassawi et Kharma, (2006) ont montré une activité antimicrobienne des extraits du *Plantago lanceolata* contre *Candida albicans*. AL-Jumaily et ses collaborateurs, (2012) ont identifié chez le *Plantago lanceolata* deux types d'acides tanniques doués d'activité antibactérienne contre *E. coli*.

D'après ces auteurs, cette activité serait due à l'habilité des tannins d'inactiver l'adhésion microbienne, les enzymes et le transport des protéines membranaires. *Plantago* présente aussi un pouvoir cicatrisant dû à la présence d'allantoïnes et de tanins (Ticli, 1999).

III.1.9. Données de toxicités

Il existe très peu d'effets secondaires : Par prudence on le déconseillera aux femmes enceintes car il pourrait avoir un effet stimulant sur l'utérus. A une dose très élevée le plantain peut provoquer des diarrhées chez les animaux (Hermann, 2015).

III.2. *Plantago serraria*

III.2.1. Présentation de la plante

Plantago serraria fait partie du groupe des *Plantago coronopus*, caractérisé par des feuilles linéaires ou lancéolées toutes en rosette ont 1-2 pennées, axialement festonnées axillaires, arquées, oreille cylindrique, anthères elliptiques.

C'est une plante vivace au moyen de bourgeons placés au niveau du sol et à feuilles disposées en rosette basale (Figure 18) (Tutin et *al.*, 1980 , Pignatti, 1982).



Figure 18 : Photographie de *Plantago serraria* (Franck, 2003).

III.2.2. Nomenclature

Communément *Plantago serraria* est appelés Plantain à feuilles dentées à cause de la forme de ses feuilles épineuses (Zangheri, 1976), en arabe elle porte le nom de بَرْد وسَلَام ou encore دَنْبُ الْفَأْرِ

III.2.3. Classification botanique

La classification phylogénétique de l'espèce *Plantago serraria* est présentée dans le tableau ci-dessous.

Tableau VI : Classification phylogénétique de *Plantago serraria* (Hassler, 2020).

| | |
|----------------------|--------------------------|
| Règne | Plantae |
| Embranchement | Magnoliophyta |
| Classe | Magnoliopsida |
| Ordre | Lamiales |
| Famille | Plantaginaceae |
| Genre | Plantago |
| Espèces | <i>Plantago serraria</i> |

III.2.4. Habitat et répartition

P. serraria se trouve tout autour du monde dans la région méditerranéenne, l'Algérie, la France, l'Italie et l'Afrique du Sud, Prairies arides, voire sous-salées, non cultivées, zones rudérales et sablonneuses, de 0 à 800 m d'altitude (Quezel, 2000).

III.2.5. Usage traditionnel

Plango serraria est utilisé dans certains pays comme la France, l'Italie et l'Afrique du Nord et du Sud comme diète alimentaire (Ribera-Nunãez et al., 1991). Elle est considérée dans différents pays comme une espèce de pâturage potentiels dont elle renforce l'immunité (Tamura et al., 2002).

Les racines ont des propriétés astringentes, tandis que les parties aériennes sont utilisées comme anti-inflammatoires, antibactériennes et antiallergiques, à la fois dans le système respiratoire et dans le système gastro-intestinal et urinaire , les graines reçoivent des pouvoirs émollients et rafraîchissants (Galvez et al., 2005).

III.2. 6. Propriétés antioxydants des composés identifiées chez *P .serraria*

Les composés identifiés chez *P .serraria* sont des antioxydants, ou ont été testé avoir des effets antioxydants. Le lutéolin-7- O - β - glucoside est le principale composant de *Plantago serraria*, qui a un effet antioxydant très important (Hertog et al., 1996). *P .serraria* peut être considéré comme une source prometteuse d'agents antioxydants puissants suite à sa richesse en composés flavonoidiques plus particulièrement les groupes catéchols (Bors et al., 1990 , Wang et al., 1996). La lutéoline-7- O - α -glucoside et le verbascoside sont connus avoir un effet inhibiteur puissant contre la LPO selon Aligiannis et ses collaborateurs, (2003).

III.2.7. Données pharmacologiques

La décoction de racines de *P. serraria* a prouvé des effets contre la diarrhée (usage interne) pour les plaies, contre l'ulcères, L'infusion des parties aériennes est utilisée comme anti-inflammatoires et antibiotiques pour traiter les dermatoses et les allergies , La décoction de graines quant à elle est utilisée pour les inflammations intestinales et les dermatites ,Le cataplasme de feuilles fraîches froissées ou pilées sont indiquées contre les piqûres d'insectes, comme anti-inflammatoire, antibactérien et antiallergique (Deaker et al., 1994). D'autre part, l'extrait méthanolique de *Plantago serraria* a été testé pour le traitement du cancer. (Hartwell, 1982 , Duke, 1985).

III.2.8. Données de toxicités

Selon la recherche bibliographique il n'est y'a pas des informations sur la toxicité de *Plantago serraria* jusqu'a aujourd'hui.

III.3. *Scolymus hispanicus*

III.3.1. Généralités sur la Famille de *Scolymus*

La famille de *Scolymus* présente des caractères morphologiques divers : herbes annuelles ou vivaces, plus rarement des arbustes, arbres ou plantes grimpantes et quelques fois, plantes charnues (Junich et *al.*, 1994). Les scolymes se distinguent notamment d'eux par leurs fleurs ligulées (et non tubulées) et par le fait que les capitules poussent à l'aisselle des feuilles, et non à l'extrémité de la tige. Les feuilles, épineuses, alternes, sont nombreuses et profondément découpées, surtout au sommet de la tige. Les fleurs, formant des capitules axillaires, sont jaune dorées, à cinq dents. Les fruits sont des akènes à Pappus assez peu important, parfois absent. (Brahim, 2011).

III .3.2. Genre *Scolymus*

Le genre *Scolymus* appartient à la famille des Astéracées qui sont une famille appartenant aux dicotylédones, comprenant plus de 1500 genres et plus de 25000 espèces (Brahim, 2011).

Il comprend 3 espèces , le *S. hispanicus* le *S. maculatus* et le *S. grandiflorus*. Ce sont des chardons qui se caractérisent par des capitules homogames, multiflores avec des fleurs ligulées, tous hermaphrodites involucre à bractées imbriquées sur plusieurs rangs , portant par ailleurs un involucre supplémentaire constitué par des bractées pectinées épineuses (Quezel et Santa, 1963).

III.3.3. Présentation de la plante

Scolymus hispanicus est une plante bisannuelle qui atteint jusqu'à 1,20 m et même plus, elle est caractérisée par des fleurs jaunes, des tiges à des ailles interrompues, très rameuse, Bractées externes de l'involucre non cupide, les feuille sinuées-pennatifides, épineuses, dépourvues de bord cartilagineux (Quezel et Santa, 1963). Le chardon doré (*Scolymus hispanicus*) appartient à la famille des astéracées, Cette plante est utilisée à la fois comme médicament et comme légume, La partie centrale des feuilles de cette plante est consommée (Figure 19).



Figure 19 : Photographie de *Scolymus hispanicus* (Polo et al., 2009).

III.3.4. Nomenclature

Scolymus hispanicus est connue communément sous plusieurs appellations, Chardon d'Espagne, épine jaune, Scolyme d'Espagne, En anglais elle est appelée Golden Thistle (Léger, 2007) en arabe elle est connue sous l'appellation de فرنينة guernina – فرنيز , guerniz (François, 2007 , Polo et al., 2009).

III.3.5. Classification botanique

Scolymus hispanicus appartient à la famille des Astéracée. Elle est classée selon l'ordre représenté dans le tableau VII

Tableau VII : Classification Phylogénétique de l'espèce *Scolymus hispanicus* (Anonyme 3)

| | |
|---------------------------------|------------------------------------|
| Cladus | - Plantae |
| Ordre | - Asterales |
| Famille | - Astéracée |
| Genre | - <i>Scolymus</i> <u>L.</u> |
| Espèce | - <i>Scolymus hispanicus</i> |
| Sous-Espèce occidentalis | - <i>Scolymus hispanicus</i> subsp |

III.3.6. Habitat et répartition

Scolymus hispanicus se trouve dans des régions non cultivées, mais comme c'est l'un des légumes célèbres et préférés sur les marchés turcs, il est également nécessaire de cultiver cette plante dans les champs et les fermes (Sari et al., 2011). C'est une plante très rustique et résistante au froid, il préfère généralement le sol qui est riche en matière organique (Vázquez, 2000). Elle est largement utilisée par les habitants de Portugal, le Maroc, l'Algérie, la Grèce, l'Italie, la Turquie et la France (Vázquez, 2000).

III.3.7. Usage traditionnel

Une enquête publiée en 2006, menée auprès des herboristes a montré que *S. hispanicus* s'emploie traditionnellement contre les calculs rénaux, (Tunalier et al., 2006). La partie centrale des feuilles de cette plante est consommée comme alimentation humaine. Les racines sont utilisées comme substitut du café et les fleurs comme alternative du safran (Polo et al., 2009).

En Algérie, *S. hispanicus* est consommée comme salade, soupes ou ragoûts. Elles soulagent les maux d'estomac. La plante adulte est utilisée contre les maladies du foie et des intestins (Siddhuraju et al., 2007).

III.3.8. Propriétés anti- oxydantes des composés identifiés

Le contenu phénolique extrait de cette plante a été testé pour son pouvoir antioxydant, et il a ensuite été observé que la concentration des composés phénoliques de *S hispanicus* à 10 µg / ml a montré une capacité antioxydant et une protection de l'ADN d'environ 20% dans les lymphocytes, où les dommages oxydatifs à l'ADN ont été introduits à l'aide de peroxyde d'hydrogène (Kapiszewska et al., 2005).

Sari et Tutar, (2009) ont rapporté que les racines de *S. hispanicus* contiennent du taraxastérol et des triterpénoïdes d'acétate de taraxastérol, et que les triterpénoïdes ont des effets anti cancérigènes, il a été rapporté qu'ils arrêtent les cycles cellulaires chez les cellules cancéreuses (Kapiszewska et al., 2005). Il est également rapporté qu'ils améliorent la croissance des cellules fibroblastiques (Shirai et al., 2015).

III.3.9. Données pharmacologiques

Les pétales de *Scolymus hispanicus* sont riches en l'isorhamnetine 3-galactoside, l'acide rosmarinique, l'orientine, la quercétine 5-glucoside, le sitostéryl-3- β-D-glycoside, le multiflorénol, le multiflorénol et l'α amyrenon (Tunalier et al., 2006). A partir d'écorces de racines de *S. hispanicus*, le galactose, le stigmaté stérol, l'acide oléanolique, le fructose, le β-

sitostérol, l'acétate d' α -amyrine et l' α -amyrine ont été extraits. L'acétate de taraxastéryle, un triterpénoïde et l'un des produits chimiques les plus importants, a été isolé et caractérisé à partir des écorces racinaires de *S. hispanicus* en 1997 (Tunalier et al., 2006).

La mésange libre est également utilisée comme plante médicinale traditionnelle dans plusieurs pays, dont l'Algérie, l'Espagne, la France et la Turquie.

Elle a été utilisée à des fins médicales, en raison de ses propriétés médicinales comme diurétique, dépuratif, cholérétique, contre l'obésité et le cholestérol, contre le froid, pour le traitement de l'ulcère, contre les maux d'estomac est digestif (Vazquez et al., 1996). En 1997, Des études ont été menées sur l'extrait éthanoïque de l'écorce et de la racine de *S. hispanicus*, son composé principal l'acétate de Taraxasteryl à montrer une activité antispasmodique sur l'iléon des rats isolé (Kirimer et al., 1997). L'extrait hydro alcoolique de *S. hispanicus* est testé sur l'activité antifongique, il a été prouvé que cet extrait inhibe le développement d'un champignon (*Botrytis cinerea*) à 4% (Ionescu et al., 2009). Des études ont été menées afin d'étudier le potentiel thérapeutique des extraits aqueux et méthanoliques de *S. hispanicus* contre le diabète type 1 qui a été provoqué par une injection de la streptozotocine (65mg/kg de poids corporel) chez des rats, les résultats ont montré que les extraits sont diminués ($p < 0,05$) à jeun le niveau de glucose dans le sang (Ozkol et al., 2013). En Turquie l'écorce et les racines de *S. hispanicus* sont commercialisés comme traitement contre les calculs rénaux et de la vessie (Vazquez, 2000, Tunalier et al., 2006).

III.3.10. Données de toxicités

La plante n'a montré aucune toxicité aux doses thérapeutiques selon les études antérieures (Marmouzi et al., 2017). La plupart des intoxications sont accidentelles rarement dangereuses. Elles sont souvent collectives, touchant plusieurs enfants d'une même famille vivant à la campagne. Les enfants confondent la racine avec d'autres plantes comestibles comme les artichauts sauvages. Ces intoxications peuvent s'observer également lors d'utilisation du chardon à glu comme plante médicinale en raison des propriétés qui lui sont attribuées (Ahid et al., 2012).

III.4.1. Détermination de l'activité antioxydant de *P. lanceolata* et *P. serraria*

Pour la détermination de l'activité antioxydant des échantillons plusieurs méthodes existent dans la littérature, pour ce travail on cite deux méthodes, celle du radical DPPH.

pour cet effet, le radical stable DPPH est utilisé et l'absorbance à 515 nm est déterminée 30 minutes après l'addition des extraits ou des solutions de composés, L'acide ascorbique est utilisé comme contrôle positif selon le protocole proposé par Galvez et ses collaborateurs, (2005), la deuxième technique est bien celle de la peroxydation lipidique pour la détermination de l'inhibition de Fe^{2+} / ascorbate induite par la peroxydation lipidique (LPO) sur des liposomes de

cerveau bovin, pour cela, l'extrait de cerveau est mis en suspension dans du tampon phosphate salin (PBS)(5 mg / ml) et traité par ultrasons jusqu'à avoir une solution homogène. Des billes de verre peuvent être incluses pour faciliter le processus. Une gamme de concentrations est testée pour l'extrait de la plante. Le mélange réactionnel est composé de 0,2 ml de liposomes, 0,1 ml de FeCl₃ aqueux (1mM), 0,1 ml d'acide ascorbique aqueux (1 mM), 0,5 ml de PBS et 0,1 ml de la solution d'extrait à évaluer. Chaque mélange est incubé à 37 ° C pendant 20 min. Après ce temps, le TBA a été préparé en ajoutant 0,1 ml d'hydroxytoluènebutylé à 2% (BHT) dans EtOH suivi de 0,5 ml d'acide thiobarbiturique (TBA) à 1% p / v dans du NaOH 50 mM et 0,5 ml de HCl à 25%. Le système a été chauffé à 90 ° C pendant 30 minutes. Après refroidissement, 2,5 ml de butanol sont ajoutés à chaque tube. Le mélange est vortexé et centrifugé à 3500 tr / min pendant 20 min à température ambiante. L'absorbance du complexe MDA - TBA dans la couche supérieure est déterminée à 532 nm par un spectrophotomètre.

Selon l'étude de Gálvez et ses collaborateurs, (2005), les extraits de MeOH de *P. lanceolata* et *P. serraria*, ainsi que leurs composés pur, exhibent un effet scavenging sur le radical DPPH, les rapport frontaux sur les plaques CCM ont été calculés et des valeurs de $R=0,66$ pour *P. serraria*, et de $0,55$ pour *P. lanceolata* ont été trouvées. Ces résultats confirment l'effet antioxydant des extraits par le piégeage du radical DPPH dont on a trouvé des valeurs d'IC₅₀ $30,86 \pm 4,66$ et $7,60 \pm 0,46$ pour *P. lanceolata* et *P. serraria* respectivement, d'autre part, l'effet inhibiteur de LPO induit par le Fe / ascorbate, a été estimé à $24,69 \pm 3,05$ $29,84 \pm 4,17$ pour les deux plantes respectivement. De plus, cette même étude a élucidé la relation entre la structure des molécules identifiées et leur effet antioxydant.

III.4.2.Détermination de la capacité antioxydant de *Scolymus hispanicus*

Selon l'étude réalisée par Dulger, (2016) la capacité antioxydante des composés phénoliques organiques et aqueux de *Scolymus hispanicus* L. a été déterminée en utilisant le test d'ABTS, et le test de piégeage des radicaux libres (DPPH).

Les extraits de *S. hispanicus* L. ont montré un effet inhibiteur intéressant montrant des valeurs de $121,22 \mu\text{mol Trolox} / \text{g fw}$ pour CUPRAC, de $47,82 \mu\text{mol Trolox} / \text{g fw}$ pour le DPPH et de $101,88 \mu\text{mol Trolox} / \text{g fw}$ pour le test de l'ABTS, les résultats ont été comparés à l'acide ascorbique comme contrôle positif.

Conclusion

et

perspectives

Conclusion et perspectives

A la fin de cette étude, on peut conclure que *Plantago serraria*, *Plantago lanceolata* et *Scolymus hispanicus*, sont trois plantes médicinales, très riche en métabolites secondaires. Parmi eux, les composés phénoliques tels que , flavonoïdes , terpènes , tanins , acides phénoliques et gluco-molécules, qui possèdent un pouvoir antioxydants déterminés par plusieurs tests dont l'activité « scavenging » du radical DPPH et du radical ABTS●+ , le pouvoir réducteur FRAP ainsi que la chélation des métaux.

Il a été prouvé que *P.lanceolata* est riche en flavonoïdes , tanins , coumarines , et les Iridoïdes, dont la lutéoline-7-O-glucoside est le composé le plus abondant. La molécule principale de cette dernière a montré un effet antiprolifératif des cellules cancéreuses humaines due à son potentiel antioxydant en comparaison avec l'antioxydant de synthèse (BHT), les extraits ont exhibé une forte activité anti-radicalaire vis-à-vis le radical libre DPPH. Ces extraits ont donné aussi une bonne activité chélatrice, et un pouvoir réducteur du $Fe^{3+}(CN^-)_6$ en $Fe^{2+}(CN^-)_6$.

Plantago serraria, dotée de plusieurs activités pharmacologiques notamment antioxydantes, dues à sa composition en molécules bioactives à savoir, les Iridoïdes et les composés phénoliques, tels que les flavonoïdes ou glycosides phénylpropanoïdes de DEP, la lutéolin-7- O - β - et α glucoside. Il a été prouvé que, *Plantago serraria* exerce un effet antioxydant sur la chélation du fer, l'inhibition de la LPO et la réduction du radical DPPH.

Scolymus hispanicus, quant à elle, riche en composés antioxydants tel que : l'isorhamnetine 3-galactoside et l'acide rosmarinique, l'orientine, et la quercétine 5-glucoside. , Le sitostéryl-3- β -D-glycoside, le multiflorénol, le multiflorénol et l' α amyrenon L. Son activité antioxydante a été évalué dans une étude antérieur par la méthode CUPRAC, la capacité antioxydante totale des extraits de cette plante a été déterminée par le pouvoir réducteur du radical DPPH.

A l'essor de cette étude, il serait souhaitable de confirmer les résultats obtenus par d'autres auteurs par des analyses plus approfondies, comme il serait intéressant d'exploiter les résultats obtenus afin de produire un complément alimentaire pour des fins médicamenteux en réalisant les tests *in vivo* ainsi qu'une étude clinique dans le but de favoriser et d'inciter à l'utilisation des plantes médicinales.

Références Bibliographiques

- A -

AbdouBouba, A., Njintang, Y.N, Scher, J., M., bofung, C.M.F. (2010). Phenolic compounds and radical scavenging potential of twenty Cameroonian spices. *Agriculture and Biology Journal of North America*.**1** (3): 213-224.

Aberoumand, A, Deokule, S.S. (2008). Comparaison of phenolic compounds of some edible plants of Iran and India. *Pakistan Journal of Nutrition*.**7** (4) : 582-585.

Afonso, V., Champy, R., Mitrovic, D., Collin, P., Lomri, A. (2007). Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases : rôle dans les maladies rhumatismales. *Revue de rhumatisme*.**74** :636-643.

Ahid, S., Ait El Cadi, M., Meddah, B., Cherrah, Y. (2012). *Atractylisgummifera*L. : de l'intoxication aux méthodes analytiques. *Annal Biologique et Clinique*. **7** (3): 263-8.

Alam, M.d., Bristi, J.N., Rafiqzaman, M.d. (2013). Review on in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity. *Saudi Pharmaceutical Journal*.**21**: 143-152.

Al-Jumaily, E.F., Abdul-Ratha, H.A., Raheema, R.H. (2012). Extraction and Purification of Tannins from *Plantago Lanceolata*L. And Assessment Their Antibacterial Activity on Pathogenesis of Enteropathogenic *E.Coli* In Vitro And In Vivo. *DAMA Inter*. **1**(1) :17-21.

AliGiannis, N., Mitaku, S., Tsitsa-Tsardis, E., Harvala, C., Tsaknis, I., Lalas, S., Haroutounian, S. (2003). Extrait méthanolique de *Verbascum macrum* comme source de conservateurs naturels contre la rancidité oxydative. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. **51** : 7308 -7312.

Allen, D.E., Hatfield, G. (2004). An Ethnobotany of Britain and Ireland. Timber Press . *Medicinal Plants in Folk Tradition*.

Alvarez-Jubete, L., Wijngaard, H., Arendt, E.K., Gallagher, E. (2010). Polyphenol composition and in vitro antioxidant activity of amaranth, quinoa buckwheat and wheat as affected by sprouting and baking. *Food Chemistry*.**119**: 770-778.

Amarowicz, R., Pegg, R. B., Rahimi-Moghaddam, P., Barl, B., Weil, J. A. (2004). Free-radical scavenging capacity and antioxidant activity of selected plant species from the Canadian prairies. *Food chemistry*.**84**(4) : 551-562.

Anderson, C.M., Hallberg, A., Hogberg, T. (1996). Advances in development of pharmaceutical antioxidants. *Advances in drug research* **28** : 65-180

Andriamampianina., H. (2018). Etude chimique et biologique de *Crotalaria bernierii* une plante médicinale native de Madagascar, Thèse de doctorat université d'Antananarivo .P6

Anonyme 1. (1999). Institut européen des substances végétales, 1999. *En ligne* site : [www.iesv.org] (consulté en août 2020).

Anonyme 2. (2012). Institut européen des substances végétales. (2012). *Les Grandes monographies [en-ligne]*, Publié en Juin 2012 [www.iesv.org] (consulté en août 2020).

Anonyme 3. Flore, Coste. (1899-1906). *scolymus hispanicus*. Flore illustrée France *tela botanica* . **3**. code 2119. (Consulté en août 2020).

Aron, P., Kennedy, A. (2008). Flavan-3-ols: nature, occurrence and biological activity. *Mol. Nutri. Food Res.* **52**:79-104.

Azmir, J., Zaidul, I.S.M., Rahman, M.M., Sharif, K.M., Mohamed, A., Sahena, F., (2013). Techniques pour l'extraction de composés bioactifs à partir de matières végétales : *une revue Journal of Food Engineering.* **117**: 426-436.

B-

Babu, P. V. A., Liu, D., Gilbert, E. R. (2013). Recent advances in understanding the anti-diabetic actions of dietary flavonoids. *The Journal of nutritional biochemistry.* **24**(11) : 1777-1789.

Bakhouche, A., Lozano-Sánchez, J., Beltrán-Debón, R., Joven, J., Segura-Carretero, A., Fernández-Gutiérrez, A. (2013). Phenolic characterization and geographical classification of commercial Arbequina extra-virgin olive oils produced in southern Catalonia. *Food Research International.* **50**: 401-408.

Barouki, R. (2006). Stress oxydant et vieillissement. *Médecine sciences.* **22**(3) :266- 272.

Beara, I. N., Orčić, D. Z., Lesjak, M. M., Mimica-Dukić, N. M., Peković, B. A., Popović, M. R. (2010). Liquid chromatography/tandem mass spectrometry study of anti-inflammatory activity of plantain (*Plantago L.*) species. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.* **52**(5) : 701-706.

- Belaïch, R., Boujraf, S. (2016). Facteurs inflammatoires et stress oxydant chez les hémodialysés : effets et stratégies thérapeutiques. *Médecine des maladies Métaboliques*. **10** : 38-42.
- Balasundram, N., Sundram, K., Samman, S. (2006). Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry*. **99** : 191-203.
- Bénard, C. (2009). Étude de l'impact de la nutrition azotée et des conditions de culture sur le contenu en polyphénols chez la tomate. *Biothechnology and Moléculaire Biology Review*. **9** : 24-39.
- Benavente-Garcia, O., Castillo, J., Marin, F.R., Ortuno, A., Del Rio, J.A. (1997). Uses and properties of *Citrus* flavonoids. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **45**: 4505-4515.
- Bénédicté, B., (2013). Impact de la phytothérapie sur le système immunitaire. T.D. *la faculté de médecine de créteil*. 95.
- Berger, M.M. (2006). Manipulations nutritionnelles du stress oxydant : état des connaissances. *Nutrition clinique et métabolisme*. **20** : 48-53.
- Biesalski, H.K., Grimm, P. (2001). Atlas de poche de Nutrition. Maloine : Paris.
- Boizot, N., Charpentier, J. (2006). Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. *Le cahier des techniques de l'Inra*, 79-82.
- Bonnefont-Rousselot, D., Peynet, J., Beaudeau, J-L., Thérond, P., Legrand, A., Dellatre, J. (2002). Stress oxydant, fonctions vasculaires et athérosclérose. *Nutrition clinique et métabolisme*, **16** : 260-267.
- Bonnefont-Rousselot, D., Thérond, P., Delatre, J. (2003). Radicaux libre et antioxydant en : Delatre, J., Durand, G., Jardillier, J.C., Biochimie pathologique. *Flammarion*, Pris. 317.
- Bors, W., Heller, W., Michel, C., Saran, M. (1990). flavonoids as antioxidants: Determination of radical-scavenging efficiencies. *Oxygen Radicals in Biological Systems Part B: Oxygen Radicals and Antioxidants*. **36**:343-355.
- Boskabady, M.H., Rakhshandah, H., Afiat, M., Aelami, Z., Amiri, S. (2006). Antitussive Effect of *Plantagolanceolata* in Guinea Pigs. *Iranian Journal of Medical Science*. **31** (3): 143-146.

Bourkhiss, M., Hnach, M., Paolini, J., Costa, J., Farah, A., Satrani, B. (2010). Propriétés anti oxydantes et anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes parties de *tetraclinis articulata*(vahl) masters du Maroc. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*.**79** : 141- 154

Boyer, F. (2016). Stress oxydant et pathologie diabétique : impact de l'hyperglycémie et de l'albumine glyquée sur les cellules cardiaque et adipeuses. Thèse de doctorat, Biochimie, université de la réunion. P 25-27.

Brahim, H.(2011). Valorisation et identification structurale des principes actifs de la plante de la famille Asteraceae: *scorzonera undulata* Thèse de Doctorat en Sciences, Université Mentouri. Constantine, Algérie, Faculté des Sciences. 145.

Bruneton, J. (1999). Phytochimie, plantes médicinales. 3^{ème} ed. Ed. Tec et Doc, **11** :20

C-

Chiang, L.C. N.g.L.t., Chiang, W., Chang, My, Lin, C. (2003). Immunomodulatory activities of flavonoids, monoterpenoids, triterpenoids, iridoid glycosides and phenolic compounds of *Plantago* species. *Planta. Medica*.**69**(7) : 600-604.

Cheriti, A., Rahmani, S., Belboukhari, N., sekkoum, k. (2016). Évaluation de l'activité anti-inflammatoire d'extraits aqueux de feuilles *Limoniastrum feei* (PLUMBAGINACEA). *Algerian Journal of Arid Environment*.**6**(1):80-6.

Chung, K.T., Wing, T.Y., Wei, C.I., Huang, Y.W., Lin, Y.(1998). Tannins and human health: à review. *Critical reviews in food science and nutrition*.**38**(6) : 421-464.

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

D-

Deaker, J.M., Young, M.J., Fraber, T.J., Rowarth, J.S. (1994). Caractéristiques du foie et des reins des agneaux au pâturage plantain (*Plantago lanceolata*), chicorée (*Cichorium intibus*), trèfle blanc (*Trifolium repens*), ou ou ray-grass anglais (*Lolium perenne*). *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production* .**54** : 197 - 200.

Defraigne, J.O., Pincemail, J. (2006). Stress oxydant et antioxydants : mythes et réalités. *Revue Medical de Liège*. **63**(10): 10-19.

Diallo, A. (2005). Etude de la phytochimie et des activités Biologiques de *Syzygiumguineense* willd (Myrtaceae). Thèse de doctorat. Université de Bamako (Mali).

Duke, J.A.(1985). Handbook of Medicinal Herbs. CRC Press, Boca Raton, FL. 386.

Dulger, D.A. (2016). Functional Food Additive: *ScolymusHispanicus*. *International Journal of Food Engineering*. **2**(2) : 124

E-

El-Agamey, A., Lowe, G.M., M., Garvey, D.J. Mortensen, V., Phillip, D.M., Truscott, T.G. (2004). Carotenoid radical chemistry and antioxidant/pro-oxidant properties. *Archive of Biochemistry and Biophysics*.**430** (1): 37-48.

El Haib, A. (2011) Valorisation de terpènes naturels issus de plantes marocaines par transformations catalytiques : Thèse de Doctorat, Université Toulouse III-Paul Sabatier .1.

F-

Favier, A. (2003). Le stress oxydant, intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*, **11**(12): 108-115.

Favier, A. (2003). Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*, 108 -115.

Favier, A. (2006). Stress oxydant et pathologies humaines. *Annales Pharmaceutique Françaises*.**64** : 390- 396.

Faivre, C. (2010). L'avenir en phytothérapie : une place pour l'immuno modulation. In : Comptes rendus du Congrès GEB de l'AFVAC. Nantes, *Association Française des Vétérinaires pour Animaux de Compagnie, Paris*. 23-32.

Finaud, J., Lac, G., Filaire, E. (2006). Oxidative Stress. Relationship with Exercise and Training. *Sports Medicine* .**36** (4): 327-358.

Fleer, H., Verspohl, E. (2007). Antispasmodic activity of an extract from *Plantago lanceolata* L. and some isolated compounds. *Phytomedicine*. **14**(6) : 409-415.

Flórez, N., Conde, E., Domínguez, H. (2015). Extraction d'eau assistée par microondes de composés végétaux. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*. **90** :590–607.

Fons, F., Rapior, S., Gargadennec, A., Andary, C., Bessière, J. (1998). Volatile components of *Plantago lanceolata*(Plantaginaceae). *Acta Botanica Gallica*.**145**(4) : 265-269.

François, J.L. (2007). Noms vernaculaires des taxons de la BDTFX. (**7**) :3

Franck Le Driant. (2003). *plantago serraria* photographie .*Flore Alpes.com*. **12**(5) :8 .

G-

Gálvez, M., (2003). Cytotoxic effect of *Plantago* spp. On cancer cell lines. *Journal of Ethnopharmacology*. **88**(2-3): 125-130.

Gálvez, M., Martin, C., Hoghton, P.J., Ayuso, M.J. (2005). Antioxidant activity of methanol extracts obtained from *Plantago* species. *PMID*. **53**(6):1927-1933.

Gardés-Albert, M., Bonnefont-Rousselot, D., Abedinzadeh., Z., Jore, D. (2003). Espèces réactives de l'oxygène. *L'actualité Chimique*. **269** :91- 96.

Ghedira, K., Goetz, P., Le Jeune, R. (2008). *Plantago major* L. et *Plantago lanceolata* L. (Plantaginaceae). *Phytothérapie*.**6**(6) :367-371.

Girre, L. (2001). Les plantes et les médicaments, *Editions Delachaux et Niestlé* ., Glaser, K.B ., Sung ,M.I ., Hartman, D., Lock, Y.W., Bauer, J., Walter, T., Carlson, R.P . (1995). Cellular and topical in vivo inflammatory murine models in the evaluation of inhibitors of phospholipase A2. *Skin Pharmacology*.**8** :300-308.

Gomez-Flores, R., Calderon, C. L., Scheibel, L. W., Tamez-Guerra, P., Rodriguez-Padilla, C., Tamez-Guerra, R., Weber, R. J. (2000). Immuno enhancing properties of *Plantago major* leaf extract. *Phytotherapy Research*. **14**(8):617-622.

Gonthier, M. P., Verny, M. A., Besson, C., Remesy, C., Scalbert, A. (2003). Chlorogenic acid bioavailability largely depends on its metabolism by the gut microflora in rats. *Journal of Nutrition*. **133**:1853-1859.

Goto, M., Ueda, K., Hashimoto, T., Fujiwara, S., Matsuyama, K., Kometani, T., Kanazawa, K., (2008). A formation mechanism for 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine mediated by peroxidized 2'-deoxythymidine. *Free Radical Biology and Medicine* .**45**: 1318-1325.

Goudable, J., Favier, A. (1997). Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nitralin Métabol* .**11** :115-120.

Groussard, C. (2006). Stress oxydatif et exercice anaérobie. *Science sports*.**21** : 62- 67.

Gurib-Fakim, A., Vlietinck, A. (2009). The African herbal Pharmacopeia – Challenge and potential. *Planta Medica*.**75** :09.

Guzik, T.J., Korbust, R., Adamek-Guzik, T. (2003). Nitric oxide and superoxide in inflammation and immune regulation. *Journal of Physiology and Pharmacology*.**54** (4): 469-487.

H-

Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J.O., Charlier, C., Chapelle, J.P. (2007). Le stress oxydant. *Revue Médicale de Liege*.**62**(10) :628-638.

Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C. (1990). Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *Methods Enzymology*. **186**: 1-85.

Hassawi, D., Kharma, A., (2006). Antimicrobial Activity of Some Medicinal Plants against *Candida Albicans*. *Journal of Biological Science* .**6** (1) : 109-114.

Hassler, M. (2020). Global Biodiversity Information Facility. *Edition: Hassler M. Synonymic Checklists of the Vascular Plants of the World* (version Nov 2018). *World Plants*. 2405-8858.

Hartwell, J.L. (1982). Plantes utilisées contre le cancer : une enquête. Publications Quarterman, Lawrence, MA. *Journal d'agriculture traditionnelle et de botanique appliquée*.**31** :3-4.

Hausmann, M., Obermeier, F., Paper, D.h., Balan, K., Dunger, N., Menzel, K. (2007). In vivo treatment with the herbal phenyle thanoidacteoside ameliorates intestinal inflammation in

dextran sulphate sodium-induced colitis. *Clinical and Experimental Immunology* .**148**(2) :373-381.

Havsteen., B., H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology and Therapeutics*.**96**: 67– 202

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

Hemalatha, S., Lalitha, P, Arulpriya, P. (2010).Antioxidant activities of the extracts of the aerial roots of *Pothosaurea*(Linden ex Andre). *Der Pharma Chemica*.**2** (6): 84-89.

Hertog, M.G.L. Bueno-de-Mesquita, H.B., Fehily, A.M., Sweetnam, PM., Elwood, P.C., Krombhout, D. (1996). Consommation de fruits et légumes et mortalité par cancer dans l'étude de Caerphilly. *Épidémiol contre le cancer. Biomarqueurs Pre*.**5** : 673 - 677.

Hermann, S. (2015). Le Plantain (plantago lanceolata), plante comestible et médicinale. *Naturopathie*.site : <http://www.sante-et-nature.fr/pages/des-plantes-utiles/le-plantain-plante-comestible-et-medicinale.html>.

Hockenberry, M. J., Taylor, O. A., Gundy, P. M., Ross, A. K., Pasvogel, A, Montgomery, D, Ribbeck, P., McCarthy, K., Moore, I.(2013). "F2-Isoprostanes: A Measure of Oxidative Stress in Children Receiving Treatment for Leukemia." *Biological Research for Nursing* . **15** : 15.

Hodek, P., Trefil, P., Stiborova, M. (2002). Flavonoids-potent and versatile biologically active compounds interacting with cytochromes P450. *Chemico -Biological Interactions*. **139**: 1–21.

J-

Ibanez, E., Kubátová, A., Senoráns, F.J ., Caverro, S., Reglero ,G., Hawthorne, S.B .(2003) .Extraction à l'eau sous-critique des composés antioxydants des plantes de romarin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **51** :375–382

Ighodaro, O.M., Akinloye, O.A. (2017). First line defense antioxidants superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant de fence grid. *Alexandria journal of medicine*:(in press) .1-7.

Iqbal, A., Farrukh, A., owais, M. (2006). Turning medicinal Plants into Drugs. Wiley-VCH. **3** :1-405 (ISBN 3-527-31443-1)

Ionescu, D., Negru, G., Oprea, M., Lliescu, H. (2009). Fungicide action of certain biological products, *lucrari Stiintifice*. **52**: 749-752.

J-

Jamilah,J., Sharifa, A.A., Sharifah, N.R.S.(2012). GC-MS Analysis of Various Extracts from Leaf of Plantago major Used as Traditional Medicine. *World Applied Science* .**17** :67-70.

Joana Gil-Chávez, G., Villa, J. a., Fernando Ayala-Zavala, J., Basilio Heredia, J., Sepulveda, D., Yahia, EM. (2013). Technologies pour l'extraction et la production de composés bioactifs à utiliser comme nutraceutiques et ingrédients alimentaires. *Un aperçu, Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safty*. **12** :5-23.

Julve, Ph. (1998). F. f. Baseflor. Index botanique, écologique et chorologique de la flore de France. Editorial. *RevistaIbero americana de Cirugia de la Mano*.**31**(64) :7.

Joana Gil-Chávez, G., Villa, J. A., Fernando Ayala-Zavala, J., Basilio Heredia, J., Sepulveda, D., Yahia, EM. (2013). Technologies pour l'extraction et la production de composés bioactifs à utiliser comme nutraceutiques et ingrédients alimentaires. *Un aperçu, Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safty* **12** :5-23.

Judith, M.D. (2005). Etude phytochimique et pharmacologique de *Cassia nigricans*

Vahl (Caesal piniaceae) utilisé dans le traitement des dermatoses au Tchad. Thèse de doctorat. Université de Bamako (Mali).

Junich, K., masanabu, A., yasuka, T. (1994). Triterpenoid constuent sficusthunbergii.

Chemical pharmaceutical bulletin.**42**(3) : 608-610.

K-

Kaldas, M., Walle, U., Walle, T. (2003). Resveratrol transport and metabolism by human intestinal Caco-2 cells. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. **55** :307-312.

Kapiszewska, M., Soltys, E., Visioli, F., Cierniak, A., Zajac, G. (2005). The protective ability of the Mediterranean plant extracts against the oxidative DNA damage. The role of the radical oxygen species and the polyphenol content. *Journal of Physiology and Pharmacology. Supplement.***56**(1) : 183-197.

Kawashty, S.A., Gamal-El-Din, E., Abdalla, M.F., Saleh, N.A. M. (1994). Flavonoïdes des espèces de *Plantago* en Egypte. *Biochemical Systematics and Ecology.***22** : 729 - 733.

Khadhri, A., Mokni, E. R, Smiti,S.,(2013).Composes phenoliques et activites antioxydantes de deux extraits de chardon à glu : *Atractylisgummifera*. *Science of Nature.* **39** : 44-52.

Koechlin-Ramonatxo, C. (2006). Oxygène, stress oxydant et suppléments. *Métaboliques.***10** : 38-42.

Kolak, U., Boğa, M., Akalin, U.,Uruşak A. E., Ulubelen, A. (2011). Constituents of *Plantago* major subsp. *intermedia* with antioxidant and anticholinesterase. Capacities. *Tubitak.***35** : 637-645.

Konkon, N.G., Simaga, D., Adjoungova A. (2006). Etude phytochimique de *mitra gynainermis* (willd.) o. ktze (rubiaceae), plante a feuille anti diabetique», *Pharmacopée et Médecine Traditionnel Africaine.* **14** :73-80.

Krif, S.(2003) Métabolites secondaires des plantes et comportement animal :Surveillance sanitaire et observations de l'alimentation de chimpanzés (*pan troglodytes schweinfurthii*) en Ouganda activités biologiques et étude chimique de plantes consommées: MNHN Paris .

Kirimer, N., Tunalier, Z., Can Başer,K.H., Cingi, I.(1997). Antispasmodic and spasmogenic effects of *Scolymus hispanicus* and taraxasteryl acetate on isolated ileum preparation. *Planta Medica.* **63** :556–558.

Ksouri, R., Megdiche, W., Debez, A., Falleh, H., Grignon, C., Abdelly. C. (2007). Salinity effects on polyphenol content and antioxidant activities in leaves of the halophyte *Cakilemaritima*. *Plant. Physiology and Biochemistry* . **45**: 244-249.

ℒ-

Lacolley, P., Babuty, D., Boulanger, C ., Ghaleh, B., Loirand, G., Pinet, F., Samuel, J.L.(2007). Biologie et pathologie du coeur et des vaisseaux. Edition *John Libbey Eurotext, Paris.* 312-317.

- Lamprecht, M., Greilberger, J, Oettl, K. (2004). Analytical aspects of oxidatively modified substances in sports and exercises. *Journal of Nutrition* .**20** :(7-8) 728-730.
- Landis, G.N., Tower, J. (2005). Superoxide dismutase evolution and life span regulation. *Mechanisms of Ageing and Development* . **126**: 365-379.
- Le, K, Chiu, F. N. G. K. (2007). Identification and quantification of antioxidants in Fructuslycii. *Food Chemistry*.**105**: 353-363.
- Leong, L.P., Shui, G. (2002). An investigation of antioxidant capacity of fruits in Singapore markets. *Food Chemistry*.**76** : 69-75.
- Lewalle, J. (1978). Les plantains du sous-genre *Psyllium subgeneris*. *Bulletin de l'Institut Scientifique, Rabat*, **2** :69-74.
- Lugasi, A, Hóvári, J, Sági K.V. Biró, L. (2003). The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of disease. *Acta Biologica Szegediensis*. **47** (1-4) : 119-125.
- Léger, F., J. (2007). Noms vernaculaires des taxons de la BDTFX. *Tela botanica* .7(3).

M-

- Macheix ,J .J., Fleuri , A., Jay-Allemand, C. (2005). Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Ed. Presses polytechniques et universitaires romandes, Lausanne.4-5.
- Manach, C., Scalbert, A., Remesy., C., Morand, C. (2006). Consommation et disponibilité des polyphénols. In : Les polyphénols en agroalimentaire. P. Sarni-Manchado and V. Cheynier (Ed). *Paris, Lavoisier*. 361–380.
- Manach, C., Williamson, G., Morand, C., Scalbert., A, Remesy, C. (2005). Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *American Journal,of Clinical Nutrition*. **81**: 230-242.
- Marmouzia,I., El Karbaneb,M., El Hamdanic,M., Kharbachd,M., Mrabtia,H.N., Alamia,R., Dahraouif,S ., El Jemlia,M ., Ouzziff,Z., Cherraha,Y., Derrajia,S and El Abbes , F .(2017). Phytochemical and pharmacological variability in Golden. Thistle functional parts: comparative study of roots, stems, leaves and flowers, *Natural Product Research*. 478-6427.

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

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

Mougeolle, A. (2014). Effet du stress oxydant sur les cavéoles dans les cellules musculaires squelettiques. Thèse, Biochimie, école doctorale des sciences de la vie et de la santé, Université de Bordeaux.46.

Moyle, C. W., Cerezo, A. B., Winterbone, M. S., Hollands, W. J., Alexeev, Y., Needs, P. W., Kroon, P. A. (2015). Potent inhibition of VEGFR-2 activation by tight binding of green tea epigallocatechin gallate and apple procyanidins to VEGF: Relevance to angiogenesis. *Molecular nutrition and foodresearch*.**59**(3) : 401-412.

Mazzutti, S., Ferreira, S. R.S., Herrero, M., Ibañez, E.(2017). Intensified aqueous-based processes to obtain bioactive extracts from *Plantago major* and *Plantago lanceolata*. *Journal of Supercritical Fluids*. **119** :64–71.

N-

Nicol, M., Maudet, M., (2000). Caroténoïdes et vitamine A. Actualités. *Oléagineux, Corps Gras, Lipides*. **7**(3) :266-70.

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

Nshimiyimana, D.S., He, Q., (2010). Radical Scavenging Capacity of Rwandan CTC Tea Polyphenols Extracted Using Microwave Assisted Extraction. *Pakistan Journal of Nutrition*. **9** (6) :589-593.

O-

Ogunlana, O, E., Ogunlana, O.O. (2008). In vitro assessment of antioxidant activity of *Newbouldialaavis*. *Journal of Medicinal Plants Research*.**2** (8): 176-179.

Ong, E.S., Cheong, J.S.H., Goh, D.(2006). Extraction à l'eau chaude sous pression de composés bioactifs ou marqueurs dans les plantes et les plantes médicinales. *Journal. Chromatogr. A.* **1112** :92-102.

Oyedemi, S., Afolayan, A.j. (2011). In vitro and in vivo Antioxidant Activity of Aqueous Leaves Extract of *Leonotis* (L.) R.Br. *International Journal of Pharmacology.* **7**(2): 248-256.

Ozkol, H., Tuluçe, Y., Dilsiz, N., Koyuncu, I. (2013). Therapeutic potential of some plant extracts used in Turkish traditional medicine on streptozocin-induced type 1 diabetes mellitus in rats. *Journal Membrane Biology.* **246** :47.

P-

Pandey, K. B., Rizvi, S. I. (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative medicine and cellular longevity.***2**(5): 270-278.

Parihar, A, Parihar, M. S, Milner, S., Bhat, S. (2008). Oxidative stress and anti-Focus on antioxidant enzymes and antioxidant oxidative mobilization in burn injury. *Burns.***34** : 6-17.

Pearl, P. L., Taylor, J. L., Trzcinski, S., Sokohl, A. (2007). "The pediatric neurotransmitter disorders." *Journal Child Neurol.* **22**(5): 606-616.

Pignatti , S.(1982). Flara d'Italia, *Edagricole, Bologna.* **2** :544

Pincemail , J ., Jacques, L ., Emmanuel, C, Castiaux, J.P., Defraigne J.O. (2002). Stress oxydant, antioxydants et exercice physique. *Vaisseaux, Coeur, Poumons.* **6** : 1-3.

Pincemail, J., Meurisse, M., Limet, R.,Defraigne, J.O. (1999). Espèces oxygénées activées, antioxydants et cancer. *Vaisseaux, Coeurs, Poumons.***4**(4) :1-4.

Plaza, M., Turner, C.(2015). Extraction à l'eau chaude sous pression de bioactifs, *TrAC Trends Anal. Chem.* **71** :39-54.

Polo, S., Tardío, J., Vélez-del-Burgo, A., Molina, M., Pardo-de-Santayana, M. (2009). Knowledge, use and ecology of golden thistle (*Scolymus hispanicus* L.) in Central Spain. *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*.**5**(1) : 42.

Poprzecki,S., Zajac, A., Chalimoniuk, M., Waskiewicz, Z., Langfort, J. (2009). Modification of blood antioxidant status and lipid profile in response to highintensity endurance exercise after low doses of omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation in healthy volunteers. *International Journal of Food Science and Nutrition*.**26**: 1-13.

Prior, R.L., W. u, X, Schaich, K. (2005). Standardized Methods for the Determination of Antioxidant Capacity and Phenolics in Foods and Dietary Supplements. *Journal Agriculture and Food Chemistry*. **53**: 4290-4302.

Q-

Quezel, P., Santa, S. (1963). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. *Tome 2.Ed. C.N.R.S.*

Quezel, P. (2000). Réflexions sur l'évolution de la flore et de la végétation au Maghreb méditerranéen. *Ibis Press. Paris* .117.

R-

Rao, P., S, Kalva, S., Yerramilli, A., Mamidi, S. (2011). Free Radicals and Tissue Damage: Role of Antioxidants. *Free Radical and Antioxidants*.**1**(4) :2-7.

Ribera-Nunñez, D, N OBOA de Castro, C. (1991).*La guo Â un INCAFO de las plantas u Â Carrelage y Venenosas de La Peno Â nsula Ibe Â rica y Baleares .INCAFO: Madrid,Espagne.897 - 901.*

Ribéreau-Gayon, P., (1968). Notions générales sur les composés phénoliques. In « Les composés phénoliques des végétaux ». *Ed Dunod* .1-27.

Ringbom, T., Segura, L., Noreen, Y., Perera, P., ET Bohlin, L. (1998). Ursolic acid from *Plantago major*, a selective inhibitor of cyclooxygenase-2 catalyzed prostaglandin biosynthesis. *Journal Natural Product*.**61**(10) :1212-1215.

Routray, W., Orsat, V. (2012). Extraction assistée par micro - ondes de flavonoïdes. *Une revue, Food and Biological process Technoogy*.**5** :409-424.

S-

Sari, A. O., Tutar, M. (2010). Effects of Light, Cold Storage, and Temperature on Seed Germination of Golden Thistle (*Scolymus hispanicus* L.). *Journal of herbs, spices and medicinal plants*.**15**(4) :318-325.

Sayre., L.M., Moreira, P. I., Smith M. A., Perry, G. (2005). Metal ions and oxidative protein modification in neurological disease. *Ann Ist Super Sanità*.**41**(2) : 143- 164.

Schofield, P., Mbugua, D.M, Pell, A.N.(2001).Analysis of condensed tannins: areview. *Animal Feed Science and Technology*.**91**: 21-40.

Shipochliev, T., Dimitrov, A., Aleksandrova, E. (1981). Anti-inflammatory action of a group of plant extracts. *Veterinarno Medicinski Nauki*.**18**(6) :87-94.

Shirai, A., Onitsuka, M., Maseda, H., Omasa, T. (2015). Effect of polyphenols on reactive oxygen species production and cell growth of human dermal fibroblasts after irradiation with ultraviolet-A light. *Biocontrol science*.**20**(1) : 27-33.

Shirsath, SR., Sonawane,S.H., Gogate,P.R . (2012). Intensi fi cation of extraction of natural products using ultrasonic irradiations. *A review of current status. Chemical Engineering and Processus Processusintensif*. **53** :10-23.

Siddhuraju, P., Becker, K. (2007). The antioxidant and free radical scavenging activities of processed cowpea (*Vignaunguiculata* (L.) Walp.) *seedextracts*. *Food Chemistry*, **101**(1) : 10-19.

Signorini, C, De Felice, C., Durand, T, Oger, C., Galano, J. M., Leoncini, S, Pecorelli, A., Valacchi, G, Ciccoli, L. and Hayek, J. (2013)."Isoprostanes and 4-hydroxy-2-nonenal : markers or mediators of disease , Focus on Rett syndrome as a model of autism spectrum disorder." *Oxid Med Cell Longev*. **24** (10): 13.

Simmonds, M. S. (2009). *Duke's handbook of medicinal plants of Latin America*. By J. A. Duke with M. J. Bogenschultz-Godwin and A. R. Ottesen. Boca Raton, FL, USA: *CRC press* (2009), pp. 901, £84.00. ISBN 978-1-4200-4316-7. *Experimental Agriculture*, **46**(1):111.

Svoboda, K.P., Hampson, J.B. (1999). Bioactivity of essential oils of selected temperate aromatic plants: antibacterial, antioxidant, anti-inflammatory and other related pharmacological activities. Plant Biology Department, SAC Auchincruive, Ayr, Scotland, UK., KA6 5HW.

T-

Tamura, Y., Nishibe, S.(2002). Changes in the concentrations of Bioactive compounds in plantain leaves. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* .**50**(9) :2514-2518.

Tela, Pio. (2011). Projet de numérisation de la flore de L'Abbé Coste par le réseau Tela botanica. *Benezi tDictionary of Artists*. <https://doi.org/10.1093/benz/9780199773777> 7. article.b00180708.

Tessier, F., Marconnet, P. (1995). Radicaux libres, systèmes antioxydants et exercice. *Science et sports*, **10** : 1-13.

Thiruvankadam ,S., Izhar, S., Yoshida,H. , Danquah,MK ., Harun ,R. (2015).Process application of Subcritical Water Extraction (SWE) for algal bio produits and biofuels production .*Applied Energy*.**154** :815.

Ticli, B. (1999). Les herbes médicinales les plus puissantes et les plus efficaces, *Editions De Vecchi S.A.* ISBN 2-7328-7049-8.

Tomas, F., Barberan, A. (2010). Ell a gitannins, ellagic acid and vascular health. *Molecular Aspects of Medicine*. **31**: 513-539.

Torres, V.R,Berinck G.S., Nascimento, G.F., Fortier, S.C, Pessoa, C., Morases, M.O. (2006).Antibacterial activity against resistant bacteria and cytotoxicity of four alkaloid toxins isolated from the marine sponge *Arenosclerabrasiliens*. *Toxicon*,(**40**): 885-891.

Tsai, K., Hsu,T. G., Hsu, K.M., Cheng, H., Liu,T. Y, Hsu, C. F., Kung, C.W (2001).Oxidative DNA damage in human peripheral leukocytes induced by massive aerobic exercise. *Free Radical Biology and Medicine* .**31** (11): 72-1465.

Tunalier, Z., Kirimer, N., Baser, K. H.C. (2006). Demise of a 60-year-old Turkish herbal medicine: Lityazol Cemil. *International Congress of Ethnobotany (ICEB2005)*. **17** :213-216.

Tutin, T. G. (1964-1980) . *Flora Europaea Cambridge*. **1** :5

V-

Valko ,M., Rhodes , C.J ., Moncol ,J.,Izakovic , M., et Mazur, M.(2006).Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*. **160** :1-40.

Van Acker, S., van Balen, G.P., van den Berg, D.J., van der Vijgh, W.J.F. (1996). Influence of iron chelation on the antioxidant activity of flavonoids. *Biochem. Pharmacol.***56**: 935– 943.

Van Antwerpen, P. (2006). Contribution à l'étude du pouvoir antioxydant de divers agents d'intérêt thérapeutique : Ciblage du système myeloperoxydase / peroxyde d'hydrogène /chlorure. Thèse de doctorat en Sciences Pharmaceutiques. Académie universitaire Wallonie-Bruxelles.

Vázquez, F. M., Suarez, M. A., Pérez, A. (1997). Medicinal plants used in the Barros Área, Badajoz province (Spain). *Journal of Ethnopharmacology*.**55**(2), 81-85.

Vázquez, F.M. (2000). El género *Scolymus* Tourn. Ex L. (Asteraceae): taxonomía distribución . *Anales del Jardín. Botánico de Madrid*.**58**(1): 83-100

Vergely, C., Rochette, L. (2003). Stress oxydant dans le domaine cardiovasculaire. *Stress oxidant*.**3** (1):131-9.

Vigo, E., Cepeda, A., Gualillo, O., Perez-Fernandez, R. (2005). *In-vitro* anti-inflammatory activity of *Pinussylvestris* and *Plantago lanceolata* extracts: effect on inducible NOS, COX-1, COX-2 and their products in J774A.1 murine macrophage. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*.**57**(3) :383-391.

Vincent, J. L., Martin, C. (2008). Le syndrome de détresse respiratoire aigüe. Edition *Springer Berlin Heidelberg New York*. 172.

Virost, S. (2004). Les petites protéines de stress et leur rôle dans la mort cellulaire. Etude de leur fonction chaperon à travers l'exemple de la mutation R120G de la cristalline. *Thèse de doctorat*, Université Claude Bernard-Lyon. 1.

W-

Wamine. (2011). Plantes, inflammation et système immunitaire. *Wamine Infos*.**3** : 8-13.

Wang, P., Kang, J., Zheng, R., Yang, Z., Lu, J., Gao, J., Jia, Z. (1996). Effets de piégeage des glycosides phénylpropanoïdes de *Pedicularis* sur l'anion superoxyde et le radical hydroxyle par la méthode de piégeage de spin (95). *Biochem.Pharmacol.***51(5)** :687-691.

Wichtl, M., Anton, R. (1999). Plantes thérapeutiques. *Ed. Tech and Doc, Paris.* 8-415.

Wichtl, M., Anton, R. (2001). Plantes Thérapeutiques. *1ère Ed. Ed Tec Et Doc* (1999). 138-42.

Wolin, M. S. (2009). Reactive oxygen species and the control of vascular function. *American Journal Physiology Heart and Circulatory Physiology.***296** :539 – 549.

Williamson, G., Clifford M-N. (2010). Colonic metabolites of berry polyphenols: the missing link to biological activity.*British Journal of Nutrition.* **104** : S48-S66

Wolff, K., Schaal, B. (1992). Chloroplast DNA variation within and among five *Plantago* species. *Evolutionary Biology.* **5** : 325-344.

Wong, C. G., Bottiglieri, T., Snead, O. C., 3rd. (2003). "GABA, gamma-hydroxybutyric acid and neurological disease." *Annals Neurology.***54** (6): 3-12.

Y -

Yao, L.H., Jiang, Y.M., SHI, J., Tomas-Barberan, F.A., Datta, N., Singanusong, R., Chen, S.S. (2004). Flavonoids in Food and their health benefits. *Plants Foods for Human. Nutrition.***59** : 113-122.

Yap, C. F, Ho, C. W., Wan Aida, W. M., Chan, S. W., Lee, C. Y., Leong, Y. S. (2009). Optimazation of extraction condition of total phenolic compounds from star fruit (*Averrhoacarambola*L.) residues. *SainsMalaysiana*, **38** (4): 511- 520.

Z-

Zangheri, P. (1976) -*flora italica. CEDAM, Padoue.* I-II.

Résumé

Le stress oxydant est la cause de plusieurs dommages dans la fonction des cellules et même de plusieurs maladies tel que : les inflammations, le diabète, les maladies neuro dégénératives et le cancer. Les radicaux libres à savoir : le radical super oxyde ($O_2^{\cdot-}$), peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), le radical hydroxyle (OH^{\cdot}) ou le radical monoxyde d'azote (oxyde nitrique) sont les premiers paramètres du stress qui causent les différentes pathologies et dégâts dans les cellules et les organes. Les plantes médicinales riches en flavonoïdes, terpènes, tanins, acides phénoliques et gluco-molécules possèdent un pouvoir antioxydants déterminés par plusieurs tests dont l'activité « scavenging » du radical DPPH et du radical ABTS $\bullet+$, le pouvoir réducteur FRAP, la chélation des métaux et le test du pouvoir réducteur. *Plantago lanceolata*, *Plantago serraria* et *Scolymus hispanicus* sont trois plantes choisit pour étudier leur effet antioxydant. Selon des études antérieures, il a été prouvé que *P. lanceolata* est riche en flavonoïdes, tanins, coumarines et les iridoïdes, la lutéoline-7-O-glucoside. L'autre espèce de genre *Plantago* est *Plantago serraria*, dotée de plusieurs activités pharmacologiques notamment antioxydante, due à sa composition en molécules bioactives à savoir, les Iridoides et les composés phénoliques, tels que les flavonoïdes ou glycosides phényle propanoïdes de DEP, la lutéolin-7- O - β - et α glucoside. Il a été prouvé que *Plantago serraria* exerce un effet antioxydant sur la chélation du fer avec un pourcentage de 85%. Les résultats de cette étude montrent une inhibition de la LPO de 29,84 μ g/ml. Le radical DPPH a été réduit par les extraits de *P. serraria* avec une IC_{50} 0,66 mg/ml. *Scolymus hispanicus*, quant à elle, riche en composés antioxydants tel que : l'isorhamnetine 3-galactoside et l'acide rosmarinique, l'orientine, et la quercétine 5-glucoside, Le sitostéryl-3- β -D-glycoside, le multiflorénol, le multiflorénol et l' α amyrenon.

Mot clé : Stress oxydant, Radicaux libres, Flavonoïdes, Terpènes, Tanins, Acides phénoliques, Radical DPPH

Abstract

Oxidative stress is the cause of several damaging effect in the function of the cells and even of several talcum diseases: inflammations--diabetes--neurodegeneratives diseases-- and even cancer. Free radicals either: Superoxide Radical ($O_2^{\cdot-}$), Hydrogen Peroxide (H_2O_2), Hydroxyl Radical (OH^{\cdot}), or Nitric Oxide Radical (Nitric Oxide) from different sources either intrinsic or extrinsic cause the initial damage that occurs in the cell which causes the different pathologies and damage in the cells and organs. There are several antioxidant molecules either enzymes or coenzymes that repair the damage and inhibit the effect and formation of free radicals and even oxidative stress.

The sources of these anti-oxidant molecules are medicinal plants which are rich in: flavonoids, terpenes, tannins, acids, gluco-molecules and even proteins and lipids...ect, which are active molecules with an antioxidant effect. There are several methods and tests to determine the quantity and the antioxidant effect in the plant extracts, among which, there are those tests that we have defined in our work: the scavenging activity of the DPPH radical, the scavenging activity test of the ABTS $\bullet+$, radical, and the FRAP, reducing power.

Plantago lanceolata plant is very well known in traditional medicine among the Mediterranean people, and because of its therapeutic effects, it has been concluded from the different studies that it has a very important antioxidant effect and is very rich in flavonoids, tannins, coumarins, and iridoïdes, and even luteoline-7-O-glucoside, which has an antiproliferative activity against human cancer cells. *Plantago serraria*. This plant of the *Plantago* family also has several uses in traditional medicine. It is rich in bioactive molecules which have very important pharmacological effects, especially Iridoides and various phenolic compounds, such as flavonoids or phenyl propanoid glycosides of DEP. and luteolin-7- O - β - and α glucoside which was the main component of *Plantago serraria* with a strong antioxidant activity. *Scolymus hispanicus* which is also a very famous plant in the Mediterranean region as a vegetable that contains several medicinal effects, especially in traditional medicine thanks to its antispasmodic, diuretic, antifungal properties, and even to eliminate kidney and bladder stones. And of which our research has determined that *Scolymus hispanicus* is very rich in bioactive and antioxidant compounds such as: isorhamnetine 3-galactoside and rosmarinic acid, orientin, and quercetin 5-glucoside, sitosteryl-3- β -D-glycoside, multiflorenol, multiflorenol and α amyrenon.

Key word: Oxidative stress, Freer adicals, Flavonoids, Terpenes, Tannins, DPPH radical

ملخص

الارهاق التأكسدي هو مصدر العديد من الأضرار التي تؤثر على وظيفة الخلايا وكذا العديد من الأمراض مثل: الالتهابات، السكري، الأمراض العصبية التنكسية وحتى السرطان.

الجزور الحرة أي: الأوكسيد الراديكالي الفائق ($O_2 \bullet$)، بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2)، جذور الهيدروكسيل (OH)، أي أول أكسيد النيتروجين الراديكالي (أكسيد النيتريك).

وهناك مصادر مختلفة داخلية وخارجية بمثابة المتسبب الأول في الأضرار التي تصيب الخلية وتلحق العديد من الأمراض المضرة بالخلايا والأعضاء.

فهناك العديد من الجزينات المضادة للأوكسدة أي الإنزيمات والمساعدة منها على إصلاح الأضرار ومنع تأثير وتشكيل الجزور الحرة وحتى الارهاق التأكسدي.

ومن بين مصادر هذه الجزينات المضادة للأوكسدة، هناك نباتات طبية غنية بـ: الفلافونويد، التربين، العفص، الأحماض، جزينات الجلوكوز وحتى البروتينات والدهون الخ وهي جزينات نشيطة وذات تأثير مضاد للأوكسدة.

وهناك أيضا عدة طرق واختبارات لتحديد كمية وتأثير مضادات الأوكسدة في المستخلصات النباتية ومن بين هذه الاختبارات تلك التي حددناها في عملنا: نشاط «الكسج» لجزر DPPH، اختبار نشاط الكسج الجذري ABTS $\bullet+$

وسلطة الاختزال FRAP ولهذا قمنا بدراسة التأثير المضاد للأوكسدة لثلاث نباتات في منطقة جيجل ومنطقة البحر الأبيض المتوسط بشكل عام.

بلانتاجولانسبولاتا، وهو نبات معروف جدًا بأثاره العلاجية في الطب التقليدي بين شعوب البحر الأبيض المتوسط، إذ استنتجنا من خلال مختلف الدراسات أن له تأثير مضاد للأوكسدة وأنه غني جدًا بالفلافونويد والعفص والكومارينواليدوبيدس وحتى المولولين 7-س-والجلوكوزيد الذي له نشاط مضاد لتكاثر الخلايا السرطانية البشرية.

سكوليموس هيسبانتيكوس وهو نبات مشهور جدًا في منطقة البحر الأبيض المتوسط كخضار يحتوي على العديد من الآثار الطبية خاصة في الطب الداخلي بفضل تأثيره المضاد للتشنج، مدر للبول، مضاد للفطريات وفعال في القضاء على حصوات الكلى والمثانة.

وقد توصلنا في بحثنا، أن سكوليموس هيسبانتيكوس، غني جدًا بالمركبات النشطة بيولوجيًا ومضادات الأوكسدة مثل:

بلانتاجوسيراريا: نبات من عائلة بلانتاجو له استخدامات عديدة في الطب التقليدي، فهو غني بالجزينات النشطة بيولوجيًا والتي لها تأثيرات دوائية مهمة جدًا وخاصة الإبرويدين ومختلف المركبات الفينولية كالفلافونويد أو فينيل بروبانويدجليكوسيدات DEP الذي كان المكون الرئيس لسريلانتا بلانتاجو مع نشاط قوي مضاد للأوكسدة وغير ذلك من النباتات الواردة في هذا البحث.

كلمات المفتاح: الارهاق التأكسدي، الجزور الحرة، الفلافونويد، التربين، العفص، الأحماض، جزينات الجلوكوز، لجزر DPPH