



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الخوة مننوري فسزطبة
كلية عاوم الطبيع و الحياة

Département : Biologie Animale..

قسم : بيولوجيا الحيوان

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Toxicologie*

Intitulé :

Inventaire des plantes médicinales Algériennes et Leurs taxonomies

Présenté et soutenu par : Belkaaloul Mouhamed Hichem Le : 04/09/2019

Boudebous Soumia

Khelifi Touhami Nouha Hadia

Jury d'évaluation :

Président du jury : Mme. Ameddah Souad (Professeur - UFM Constantine).

Rapporteur : Mme. Khelifi Touhami Fatima (Professeur - UFM Constantine).

Examineurs : Mr. Zouaghi Youcef (Maitre de conférence A - UFM Constantine) .

Mr. Boulkandoul Ramzi (Maitre-assistant - UFM Constantine)

Année universitaire

2018/2019

Remerciement :

Avant toute chose nous remercions Allah le tout puissant de nous avoir accordé

La force et les moyens afin de pouvoir réaliser ce travail.

Au terme de ce travail nous adressons tout d'abord nos sincères remerciements à:

Professeur Mme Khelifi Touhami Fatima pour ses précieux conseils et son soutien à tous les instants. Sa gentillesse, ses grandes qualités scientifiques et humaines ont contribué au bon déroulement de ce travail. Ses critiques et sa compétence ont été un solide appui et un réconfort.

Professeur Mme Ameddah Souad à l'Université Mentouri Constantine ; pour l'honneur qu'elle nous a fait en président ce jury, trouvez ici l'expression de ma reconnaissance.

Mr Boukandoul Ramzi (Maitre assistant) et Zouaghi Youcef ; Maitre de conference A. à l'Université Mentouri Constantine ; pour avoir bien voulu faire partie de ce honorable jury, trouvez ici l'expression de notre reconnaissance.

Ainsi a tous les personnes que ont contribué pour une transmettre le savoir scientifique Durant toute la durée de nous études universitaire.

Sommaire

bibliographie

Liste des tableaux et figures

Introduction

Chapitre I : Stress oxydatif et conséquences pathologiques

I. Le stress oxydant	03
1. Radicaux libres	03
1.1. Définition.....	03
1.2. Formation et types de radicaux libres	04
1.3. Sources des radicaux libres.....	06
2. Antioxydants	11
2.1. Antioxydants endogènes.....	11
2.2. Antioxydants exogènes.....	14
3. Dégâts moléculaires et Conséquences pathologiques du stress oxydatif	16
3.1. Altération des membranes lipidiques.....	17
3.2. Altération des protéines.....	19
3.3. Altération de l'ADN.....	20
3.4. Inflammation.....	21
3.5. Diabète.....	22
3.6. Cancers.....	23

Chapitre II : Plantes médicinales et Médicaments

1. Historique.....	25
2. Phytothérapie	25
3. Modes d'utilisation des plantes dans la médecine traditionnelle	26
4. Composés bioactives des plantes médicinales.....	27
4.1 Polyphénols	29
4.2 Polysaccharides	29
4.3 Huiles essentielles	31
4.4 Alcaloïdes	31
4.5 Terpènes.....	32
5. Médicaments d'origine naturelle	33

Chapitre III: Effets biologiques de plantes médicinales

1. Effet antioxydant	36
2. Effet hépato protecteur... ..	43
3. Effet antidiabétique	53

Références

Résumé

Liste des tableaux et figures

Figure 1 : Origines des espèces réactives de l'oxygène

Figure 2: Voies réactionnelles impliquées dans la formation des différents des ROS

Figure 3 : Origines extra- et intracellulaire des radicaux libres dérivés de l'oxygène

Figure 4 : Sources cellulaires des ROS

Figure 5 : formation des ROS par Myeloperoxydase et NADPH oxidase

Figure 6: Systèmes antioxydants cellulaires et neutralisation des ROS

Figure 7: Coopération entre le GSH-vit C et E dans la détoxification de ROS.

Figure 8: Effet antioxydant de la quercetin *via a vis* de l'anion superoxyde

Figure 9: Conséquences de la peroxydation lipidique

Figure 10 : Attaque radicalaire des protéines

Figure 11: Déséquilibre dans la formation de NADPH/NAD⁺ et ROS lors de diabète

Figure 12 : Rôle des ROS issus de l'alcool dans le développement du cancer

Figure 14 : Différentes classes des substances bioactives des plantes

Figure 15 : Différentes classes des polyphénols

Figure 16: Procédure générale de d'obtention et valorisation de substance active

Figure 17: Effet antioxydant de la quercetin *via a vit* de l'anion su peroxyde

Figure 18: Effet antioxydant de la quercetin *via à vis* de l'anion su peroxyde

Figure 19 : Mécanismes communs de la mort cellulaire des hépatocytes

Figure 20: Pouvoir hépato protecteur de différentes molécules bioactives et extraits

Figure 21: Mécanismes globales de l'effet hépato-protecteur des polyphénols

Figure 22: Mécanisme de l'hépto-protection par le curcuma

Figure 23: Mécanismes de la toxicité de cellules de *B*-pancréatique

Figure 24: Action antidiabétique de polyphénols de *Mongolian Oak*

Tableau 1 : Différentes méthodes d'évaluer l'activité antioxydante *in vitro*
Tableau annexe :.....page 58

Liste des photos

Photo 1 : *Aloysia triphylla*

Photo 2 : *Zizyphus lotus* et *Acacia raddiana*

Photo3 : *Phagnalon saxatile* et *Helichrysum stoechas*

Photo 4 : *Cytisus monspessulanus* et *Haloxylon Scoparium...*

Photo 5 : *Juniperus phoenicea* et *Artemisia campestris*

Photo 6 : *Silybum marianum*

Photo 7 : *Teucrium polium geyrii* Maire et *Genista quadriflora* Munby

Photo 8: *Silybum marianum*

Photo 9: *Fraxinus angustifolia*

Photo 10: *Juniperus phoenicea*

Photo 11: *Pistacia lentiscu*

Photo 12: *Rosmarinus officinalis*

Photo 13: *Atriplex halimus*

Photo 14: *Pistachia lentiscus*

Photo 15: *Portula caoleracea*

Photo 16: *Salvia officinalis* ET *gophylum album*

Introduction :

Depuis des milliers d'années, l'homme utilise les plantes trouvées dans la nature, pour traiter et soigner des maladies (**SANAGO et al, 2006**). L'utilisation des plantes en phytothérapie est très ancienne et connaît actuellement une région d'intérêt auprès du public, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (2003), environ 65-80% de la population mondiale à recours à la médecine traditionnelle pour satisfaire ses besoins en soins de santé primaire, en raison de la pauvreté et du manque d'accès à la médecine moderne (**MA et al, 1997**). Les plantes médicinales sont importantes pour la recherche pharmacologique et l'élaboration des médicaments, non seulement lorsque les constituants des plantes sont utilisés directement comme agents thérapeutiques, mais aussi comme matières premières pour la synthèse de médicaments ou comme modèles pour les composés

Depuis les temps les plus reculés, à la recherche de secours pour leur maladie, les gens cherchaient des drogues dans la nature. Les débuts de l'utilisation des plantes médicinales étaient instinctifs, comme c'est le cas chez les animaux. Étant donné qu'il n'existait pas à l'époque d'informations suffisantes sur les raisons des maladies ou sur les plantes et comment elle pouvait être utilisée comme un remède, tout était basé sur l'expérience. Avec le temps, les raisons de l'utilisation de plantes médicinales spécifiques pour le traitement de certaines maladies ont été découvertes ; ainsi, l'usage des plantes médicinales a progressivement abandonné le cadre empirique pour se fonder sur des faits explicatifs. Jusqu'à l'avènement de l'iatrochimie au 16^{ème} siècle, les plantes étaient la source du traitement et de la prophylaxie.

Pharmacologiquement actifs (**AMEENAH.B ; 2006**). Ces plantes médicinales renferment de nombreux principes actifs où certains sont issus du métabolisme secondaire. Les plantes produisent déjà 70% de nos médicaments, déjà environ 170 000 molécules bioactives ont été identifiées à partir de plantes (**CHAABI et al, 2008**). À cet effet, les métabolites secondaires font l'objet de nombreuses recherches qui amènent à l'identification des principaux éléments actifs de la plante.

Pour cela nous avons permis de réaliser ce Modest travail pour étudier ce phénomène et ces différents effets sur la santé et pour récolter le maximum d'information sur ces plantes et faire le recensement de ces dernières sur la totalité du sol algérien et nord-africain.

BIBLIOGRAPHIE

Chapitre 1: Stress oxydatif et Conséquences pathologiques

I. Le stress oxydant

Au milieu des années 50, parmi les premiers, les chercheurs ont montré que l'oxygène, molécule indispensable à la vie, présente également une toxicité pour l'organisme. Inspiré par ces travaux, Harman propose la «free radical theory of ageing» : *via* la production de radicaux libres (entités chimiques très instables et réactionnelles suite à la présence d'un électron libre dans leur structure), l'oxygène est à l'origine du processus de vieillissement cellulaire (**Defraigne and Pincemail, 2008**). Le stress oxydant est défini comme le résultat d'un déséquilibre au sein d'un même organisme entre la production des radicaux libres oxygenés (ROS) et les mécanismes de défense antioxydant. Ce déséquilibre, dont les multiples conséquences touchent aussi bien les acides nucléiques que les protéines ou les lipides (**Beaudeau and Durand, 2011**).

Evaluer le stress oxydant c'est donc estimer la production de radicaux libres, apprécier les mécanismes de défense et enfin quantifier les produits secondaires qui peuvent en résulter (**Delbosc et al., 2001**). La production d'ROS est utile mais peut être néfaste pour l'organisme lors d'une production excessive et en l'absence de mécanismes de défense. C'est ce que l'on appelle le stress oxydatif. Celui-ci peut favoriser la survenue de pathologies (cancers, maladies cardiovasculaires, maladies dégénératives) ainsi qu'un vieillissement prématuré. Une des principales fonctions déclenchées par le stress oxydatif est la mort cellulaire programmée ou l'apoptose (**Belaich and Boujraf, 2016**).

1. Radicaux libres

1.1. Définition

Un radical libre est un atome ou une molécule qui porte sur sa couche électronique périphérique un ou plusieurs électrons non appariés, c'est-à-dire non couplés à un électron de spin opposé. Cela entraîne une très haute réactivité chimique avec les éléments voisins. Les espèces radicalaires sont électrophiles et vont chercher à arracher un électron à une molécule voisine afin d'apparier leur électron célibataire. Cet état est donc seulement transitoire, de l'ordre de la microseconde (**Gambani and Garanier, 2013**). Car le radical va soit accepter un autre électron, soit transférer le ou les électrons libres sur une autre molécule (lipide, protéine, acide nucléique) afin de rapparier son ou ses électrons célibataires et d'obtenir ainsi un état plus stable (**Fontaine et al., 2002**). Il s'agit donc d'un intermédiaire de réaction. Cela va entraîner une réaction en chaîne qui va produire de nouveaux radicaux libres car la molécule agressée par le

radical libre devient à son tour radicalaire. Les radicaux libres sont indispensables à la vie car ils participent à de nombreuses fonctions physiologiques lors de la croissance ou de la défense de l'organisme. En effet, ils participent au fonctionnement de certaines enzymes, à la transduction de signaux cellulaires, à la défense immunitaire contre les agents pathogènes, à l'apoptose des cellules tumorales, au cycle cellulaire, au fonctionnement de certains neurones et notamment ceux de la mémoire, à la fécondation de l'ovule, à la régulation des gènes. L'organisme en produit (**Favier, 2003**).

1.2. Formation et types de radicaux libres

Les radicaux libres sont des molécules ou atomes qui possèdent un ou plusieurs électrons non appariés sur leur couche externe. Cet état leur confère une instabilité énergétique et cinétique. Ils apparaissent soit au cours de la rupture symétrique d'une liaison covalente (fission homolytique) pendant laquelle chaque atome conserve son électron, soit au cours d'une réaction redox avec perte ou gain d'électrons à partir d'un composé non radical (**Wang et al., 2013**). Du fait de leur instabilité énergétique, les radicaux libres ont tendance à revenir immédiatement à un état stable en donnant un électron ou en prenant une à une autre molécule : ils peuvent donc être réducteurs ou oxydants (**Koechlin-Ramonatxo, 2006**).

Parmi toutes les espèces radicalaires susceptibles de se former dans les cellules, il convient de distinguer un ensemble restreint de composés radicalaires qui jouent un rôle particulier en physiologie et que nous appellerons radicaux primaires. Les autres radicaux libres, dits radicaux secondaires, se forment par réaction de ces radicaux primaires sur les composés biochimiques de la cellule. La réduction de l'oxygène et la formation des intermédiaires partiellement réduits se fait en quatre étapes selon la **Figure 1**. Ces radicaux primaires dérivent de l'oxygène par des réductions à un électron tels l'anion superoxyde $O_2^{\circ-}$ et le radical hydroxyle OH° , ou de l'azote tel le monoxyde d'azote NO° (**Trchounian et al., 2016**). D'autres espèces dérivées de l'oxygène dites espèces actives de l'oxygène, comme l'oxygène singlet (1O_2), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ou le nitroperoxyde ($ONOOH$), ne sont pas des radicaux libres, mais sont aussi réactives et peuvent être des précurseurs de radicaux. L'ensemble des radicaux libres et de leurs précurseurs est souvent appelé espèces réactives de l'oxygène (**Favier, 2003**). Les ROS sont produits par divers mécanismes physiologiques afin de détruire des bactéries au sein des cellules phagocytaires (macrophages, polynucléaires) ou pour réguler des fonctions cellulaires létales telle la mort cellulaire programmée ou apoptose (**Koechlin-Ramonatxo,**

2006). Les différentes voies réactionnelles menant à la formation des ROS et RNS (radicaux libres nitrés) formé dans la cellule sont représenté dans la **Figure 2**.

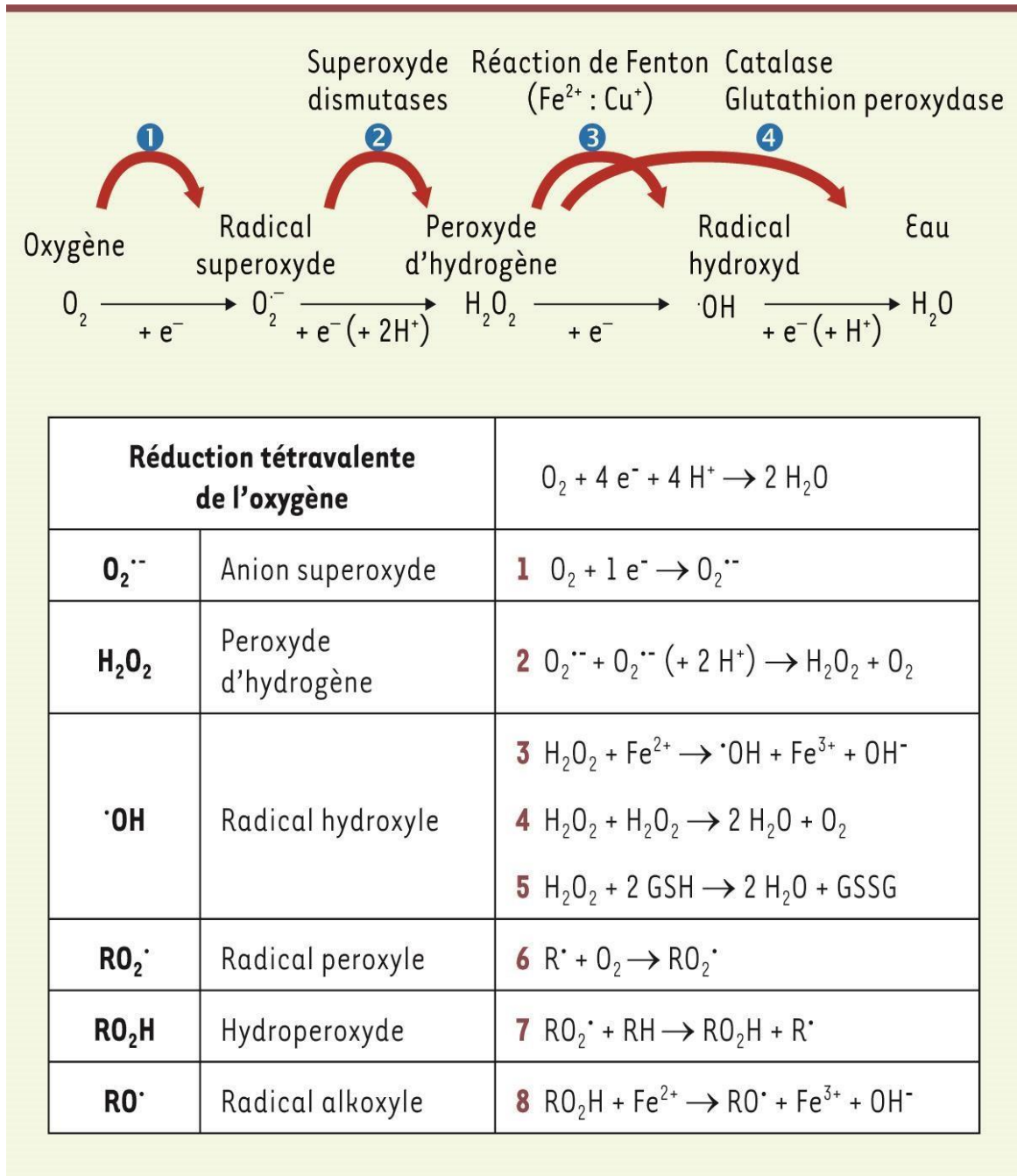


Figure 1 : Origine des espèces réactives de l'oxygène. Les quatre étapes de la réduction de l'oxygène et la formation des intermédiaires partiellement réduits (Migdal and Serres , 2011).

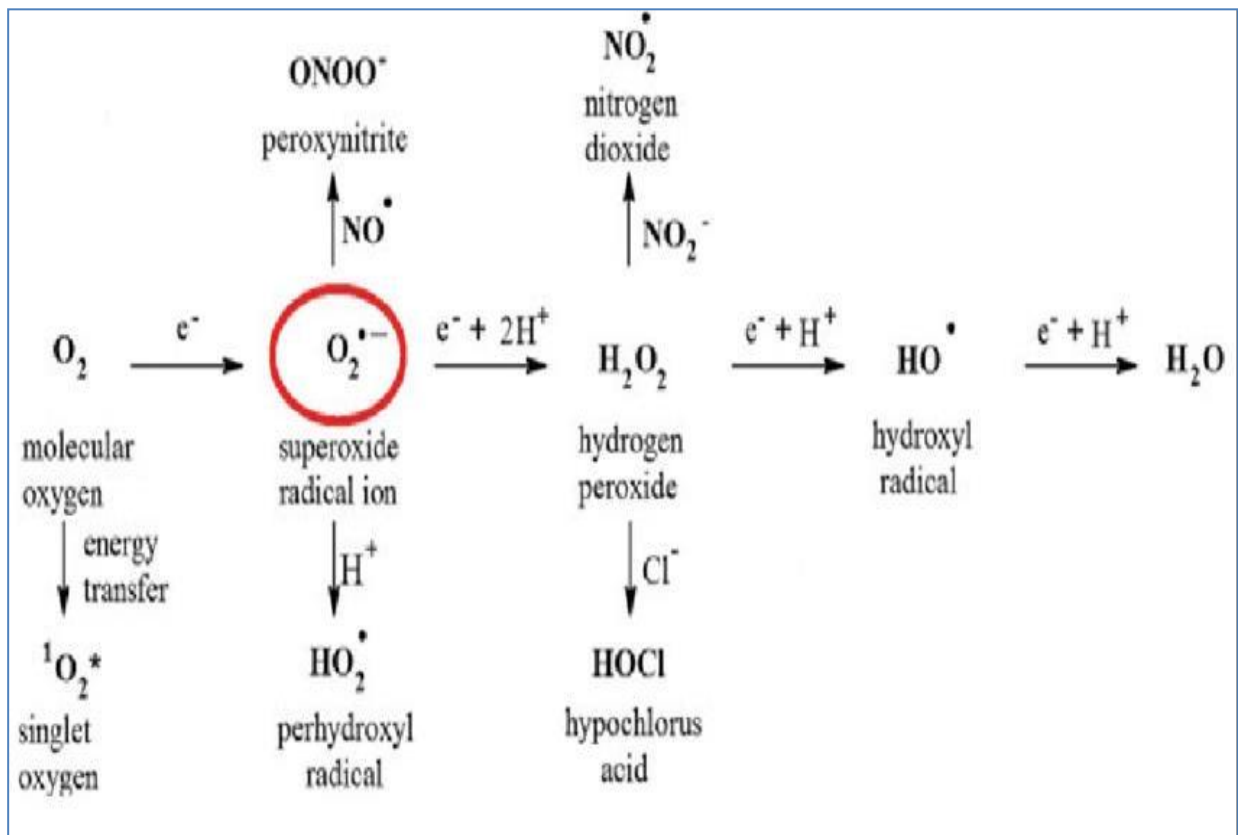


Figure 2: Voies réactionnelles impliquées dans la formation des différents des ROS
(Trchounian *et al.*, 2016)

1.3. Sources des radicaux libres

Les ROS peuvent être produites par des agents physiques comme les rayonnements, des réactions chimiques et surtout enzymatiques. En effet, toute réaction impliquant de l' O_2 et un système réducteur de transfert d'électrons est susceptible de libérer des ROS. C'est ainsi que la chaîne respiratoire provoque une libération importante d'ROS. D'autres activités enzymatiques fournissent aussi des ROS, notamment les NADPH oxydases au cours de l'inflammation et les cytochromes P450 au cours de la détoxification des xénobiotiques. Ainsi, la mitochondrie, la membrane plasmique et le réticulum endoplasmique sont les sièges principaux de libération de ROS (Afonso *et al.*, 2007). Les sources endogènes et exogènes produisant les ROS sont nombreuses (Figure 3).

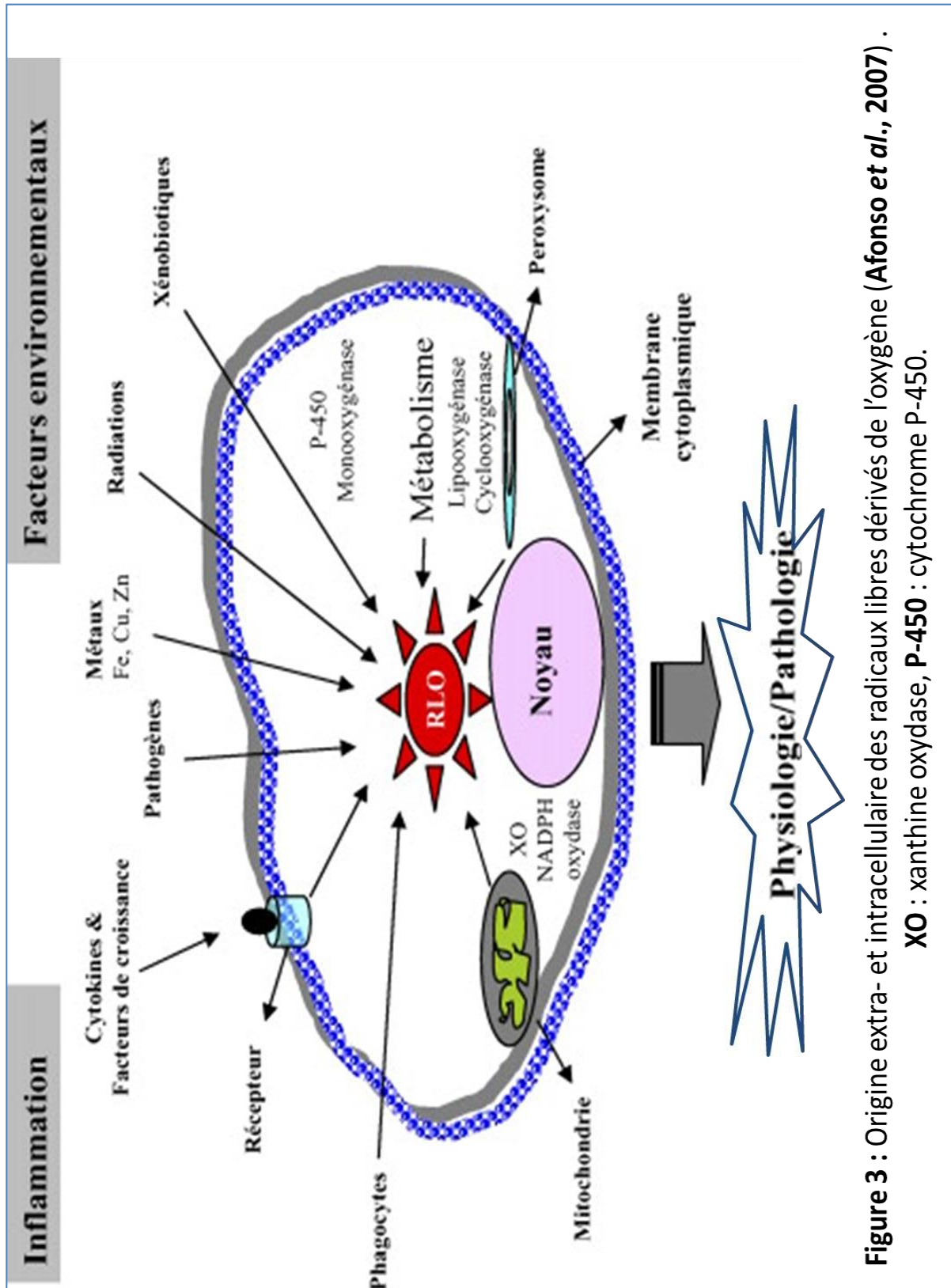


Figure 3 : Origine extra- et intracellulaire des radicaux libres dérivés de l'oxygène (Afonso et al., 2007) .

XO : xanthine oxydase, P-450 : cytochrome P-450.

A. Sources endogènes

✓ Mitochondrie

Ainsi, environ 2 % de l'oxygène consommé au niveau mitochondrial sont transformés en radicaux superoxydes ($O_2^{\circ-}$) lors de la première réduction électronique de l'oxygène. La dégradation de ces radicaux est contrôlée par des systèmes de défense, les antioxydants, qui s'adaptent au taux de radicaux présents. Ainsi, la production des radicaux superoxydes est régulée par des métalloenzymes, les superoxydes dismutases (SOD), qui catalysent leur dismutation en peroxyde d'hydrogène, H_2O_2 . Bien que le peroxyde d'hydrogène ne soit pas en soi un radical mais une molécule, il est lui-même toxique et capable de donner naissance, *via* des réactions de type « réaction de Fenton » avec le fer ou le cuivre, à la plus délétère des espèces radicalaires du stress oxydant, le radical hydroxyle $^{\circ}OH$. La quantité de peroxyde d'hydrogène est régulée par l'enzyme héminique catalase qui accélère sa dismutation et par la glutathion peroxydase qui catalyse sa réduction par le glutathion.

✓ NAD(P)H oxydases et autres sources cellulaires

En parallèle de la production d'ROS par le complexe enzymatique mitochondrial de la chaîne respiratoire, la plupart des cellules sont capables de produire des radicaux superoxydes ($O_2^{\circ-}$) *via* une activité NAD(P)H oxydase membranaire. La NAD(P)H oxydase est une enzyme qui catalyse la réduction monoélectronique de l' O_2 en utilisant le NADPH ou le NADH comme donneur d'électrons (**Delbosc *et al.*, 2001**). La NAD(P)H oxydase a été initialement étudiée dans les cellules phagocytaires où elle joue un rôle primordial dans la défense contre les pathogènes, mais elle existe également dans toutes les autres cellules non phagocytaires où elle participe à la signalisation cellulaire. La NAD(P)H oxydase est localisée dans la membrane cytoplasmique et dans certains granules spécifiques des neutrophiles (**Beaudeau *et al.*, 2006**).

En plus des NAD(P)H oxydase, d'autres sources, cytosoliques ou présentes au sein de différents organites, peuvent produire des ROS. Par exemple, la xanthine oxydase, qui catalyse l'oxydation de l'hypoxanthine et de la xanthine au cours du métabolisme des purines, entraîne la formation d' $O_2^{\circ-}$. Les enzymes du réticulum endoplasmique, dont la famille des cytochromes P_{450} , assurent l'oxydation des acides gras insaturés (et de certains xénobiotiques) et réduisent

l'oxygène moléculaire pour former $O_2^{\circ-}$ et/ou H_2O_2 (Sahnoun *et al.*, 2000). Les enzymes de la voie de l'acide arachidonique, les peroxysomes, les lysosomes (qui contiennent la myéloperoxydase responsable de la formation d'acide hypochloreux) et le noyau (qui possède des cytochromes oxydases et une chaîne de transport d'électrons) sont également capables de produire $O_2^{\circ-}$ (Mark *et al.*, 2006 ; Pérez-Pérez *et al.*, 2012). La Figure 4 et Figure 5 représentent les sources cellulaires des ROS de différents compartiments cellulaires. Les ROS sont ainsi susceptibles de diffuser dans la cellule et d'oxyder d'autres molécules à distance, propageant ainsi une chaîne de réactions radicalaires (Afonso *et al.*, 2007).

B. Sources exogènes

Les sources exogènes sont majoritairement des pro-oxydants environnementaux tels que les pesticides, les métaux lourds, la fumée de cigarettes, les polluants, la poussière (d'amiante, de silice), et les composés induits par la prise de l'alcool et de certains médicaments suite son métabolisme par les cytochromes P450 microsomaux (Hrycay and Bandiera, 2015) . Le métabolisme de l'éthanol est directement impliqué dans la production des ROS et de l'acétaldéhyde (métabolite toxique instable) mais aussi il crée un environnement propice à la formation de ces espèces, comme l'hypoxie, l'endotoxémie et la libération de cytokines. Le déséquilibre de la balance «facteurs prooxydants–systèmes antioxydants » en faveur des pro-oxydants entraîne une altération oxydative de l'ensemble des biomolécules. L'existence d'une peroxydation des lipides membranaires suite à l'intoxication alcoolique est largement décrite dans la littérature (Sergent *et al.*, 2001).

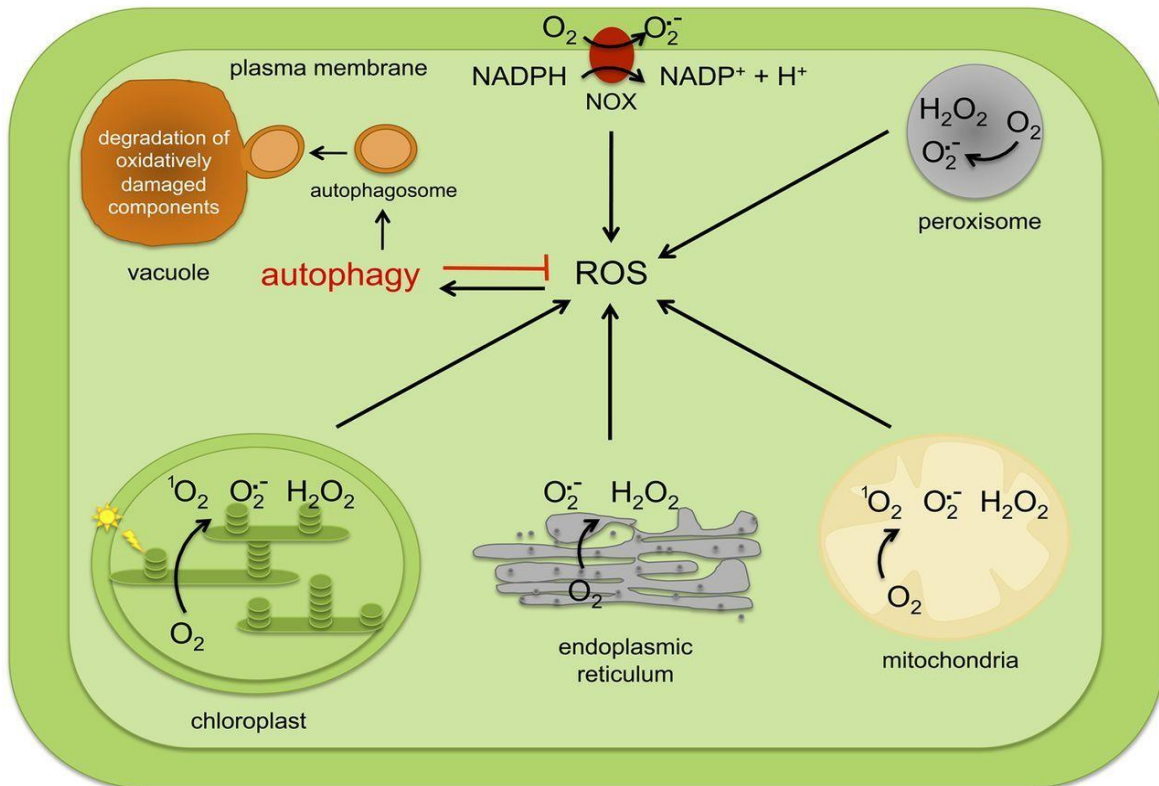


Figure 4 : Sources cellulaires des ROS (Pérez-Pérez *et al.*, 2012).

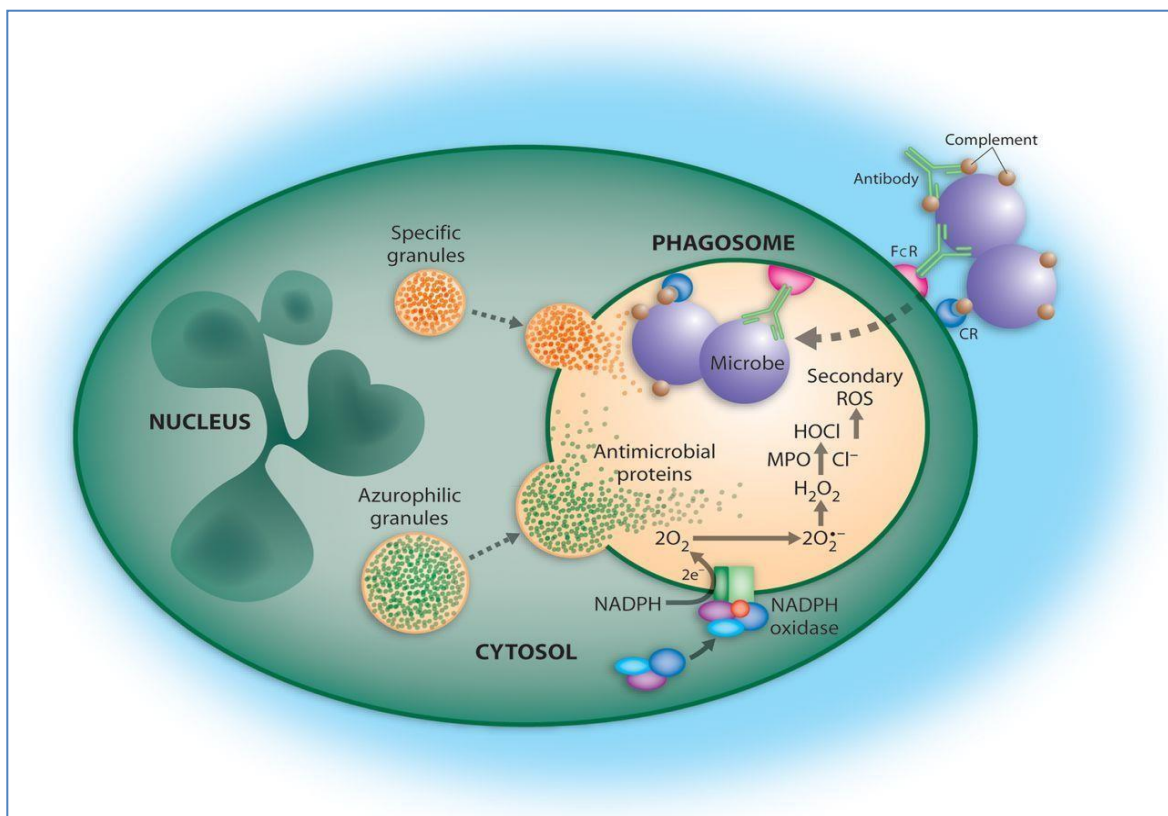


Figure 5 : formation des ROS par Myeloperoxydase et NADPH oxidase (Mark *et al.*, 2006).

2. Antioxydants

De nombreux arguments montrent que les ROS et/ou RNS sont responsables d'un stress oxydant résultant d'une perturbation du rapport prooxydants/antioxydants, le stress oxydant pouvant ainsi résulter d'une hyperproduction de radicaux libres ou d'une diminution de la défense antioxydante. Un déficit ou un dysfonctionnement de ces systèmes engendre une augmentation des dommages tissulaires. L'organisme, fort heureusement, dispose d'un arsenal de défense antioxydant endogène et exogène pour contrôler la production de ROS.

2.1. Antioxydants endogènes

Le glutathion réduit (GSH) et les antioxydants enzymatiques (la superoxyde dismutase, la catalase, la glutathion peroxydase et la glutathion reductase) sont considérés comme la première ligne de défense de notre organisme contre les ROS. Au niveau cellulaire (**Figure 6**), l'activité des enzymes antioxydantes doit être complémentaire car une protection efficace contre les ROS ne peut être obtenue seulement par l'activité des SOD (**Kayama et al., 2015**).

A. Superoxyde dismutase

La superoxyde dismutase (SOD) est une métalloprotéine qui inactive l'ion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) en le transformant en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). La réaction de dismutation est catalysée par la présence au cœur de l'enzyme d'un métal qui est l'élément caractéristique des différents isoformes (**Kurutas, 2016**). Il est à noter que la SOD est caractérisée par une vitesse de réaction remarquablement élevée. Les différents isoformes se distinguent également par leur localisation cellulaire: les SOD à manganèse situées dans la mitochondrie (Mn-SOD), les SOD à cuivre-zinc (Cu, Zn-SOD) retrouvées dans le cytoplasme et les SOD extracellulaires (EC-SOD) localisées dans les fluides extracellulaires (**Wang et al., 2018**).

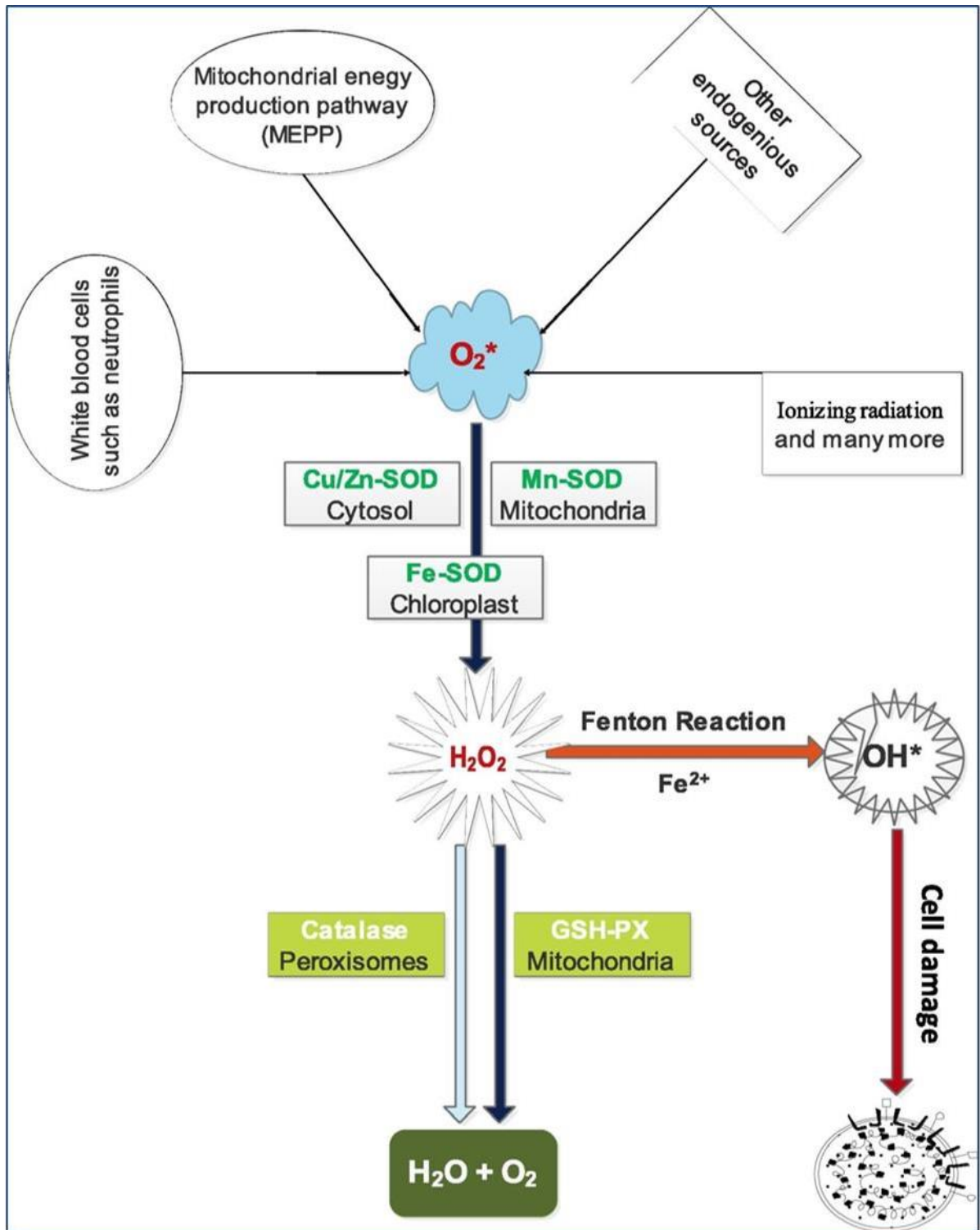


Figure 6: Systèmes antioxydants cellulaires et neutralisation des ROS (Kayama *et al.*, 2015).

B. Catalase

La catalase (CAT) est une enzyme tétramérique formée de quatre sous unités identiques comportant chacun un groupe hème. Cette enzyme catalyse la transformation du H₂O₂ en oxygène et en eau (**Favier, 2003**). La catalase est considérée comme une des enzymes dotée d'une remarquable efficacité, à un tel point qu'elle est insaturable. Il a également été montré qu'elle possède un rôle important dans le développement d'une réponse adaptative face au stress oxydant (**Sahnoun et al., 1997 ; Sies, 2008**).

C. Glutathion peroxydase

La glutathion peroxydase (GPx) est une enzyme formée de quatre sous-unités identiques comportant chacune un atome de sélénium. La GPx existe sous au moins cinq isoformes chez les mammifères. Ces enzymes catalysent la réduction de différents hydroperoxydes organiques (ROOH et H₂O₂) en utilisant le glutathion (GSH) comme donneur d'électrons (**Rampon et al., 2018**). Malgré que la catalase et la GPx partagent le même substrat, il a été suggéré que la GPx serait une source importante de protection contre les faibles niveaux de stress oxydant tandis que la CAT aurait un rôle plus important dans la protection contre les hauts niveaux de stress oxydant (**Favier, 2003**). Il existe de nombreuses autres enzymes qui possèdent une activité enzymatique, mais les SOD, CAT et GPx constituent les principales enzymes impliquées dans la stratégie de défense antioxydant enzymatique (**Kurutas, 2016**).

D. Glutathion S-transferase

La glutathion S-transferase (GST) est une transférase qui catalyse des réactions de conjugaison avec le glutathion au cours de la phase II de la détoxification. Le niveau d'expression des GST est crucial dans la détermination de la sensibilité cellulaire aux effets de nombreux xénobiotiques (carcinogènes, médicaments antimoraux, polluants environnementaux, produits du stress oxydant) (**Allocati et al., 2018**). Toutes les enzymes GST ont la capacité de conjuguer une molécule de glutathion à un composé possédant un centre électrophile (**Boušová and Skálová, 2012**).

E. Glutathion réductase

La glutathion réductase (GR), quant à elle, a pour rôle de régénérer le GSH à partir du GSSG grâce au NADPH qui est utilisé comme donneur d'électrons. En effet, la concentration cellulaire en glutathion étant limitée, il est nécessaire de le réduire constamment pour que la GPx maintienne sa fonction. Ces deux enzymes sont présentes dans le cytosol et dans les mitochondries (**Sahnoun et al., 1997**).

F. Glutathion réduit

Le glutathion réduit (GSH), tripeptide de γ -L-glutamyle-L-cysteinylglycine, est la principale molécule sulfhydrylique responsable de la métabolisation et l'élimination des xénobiotiques et protège les cellules contre le stress oxydatif. Le GSH, trouvé dans toutes les cellules humaines, est le thiol le plus abondant. Le GSH est biosynthétisé dans le corps par deux enzymes spécifiques, la γ -L-glutamyle-L-cystéine synthétase et glutathion synthétase (**Dickinson et al., 2017**). Le GSH est considérée c o m m e un bon nucléophile en raison de la forte densité des électrons sur l'atome de soufre, qui rend GSH fortement polarisable. Certains métabolites des médicaments peuvent être conjugués au GSH via le GST (**Bansal and Simon., 2018**).

2.2. Antioxydants exogènes

Différents composés antioxydants non-enzymatiques sont apportés via l'alimentation, tels que les vitamines E (tocophérol) et C (acide ascorbique), les caroténoïdes et les polyphénols.

A. Vitamines

La vitamine E étant liposoluble, elle se fixe aux membranes et peut ainsi séquestrer les radicaux libres empêchant la propagation des réactions de peroxydation lipidique. La vitamine C, hydrosoluble, se trouve dans le cytosol et dans le fluide extracellulaire ; elle peut capter directement l' $O_2^{\circ-}$ et l' OH° (**Ighodaro and Akinloye, 2018**). Elle peut aussi réduire le radical α -tocophérol et ainsi permettre une meilleure efficacité de la vitamine E. Plusieurs études suggèrent également que les vitamines exercent un effet sur les enzymes

antioxydantes en augmentant leur activité ((Zhou *et al.*, 2015). La coopération entre le glutathione (GSH)-vitamin C et E dans la détoxification de ROS est illustrée dans la Figure 7.

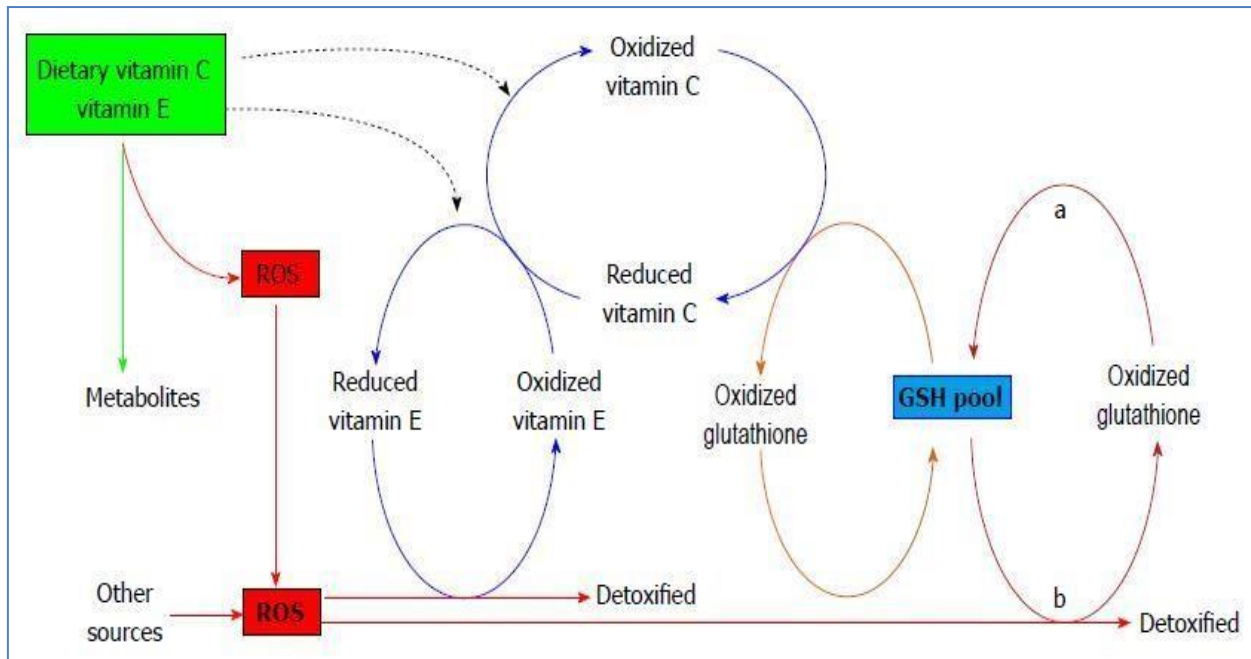


Figure 7: Coopération entre le glutathione (GSH)-vitamin C et E dans la détoxification de ROS (Zhou *et al.*, 2015). (a) : GSH-reductase et (b): GSH-oxidase.

A. Polyphénols

Ils sont des produits issus de métabolisme secondaire chez les végétaux. Les rôles des fruits, des légumes et des plantes médicinales dans la prévention des maladies ont été attribués, en partie, aux propriétés antioxydantes des polyphénols qui les constituent. Des études récentes ont montré que de nombreux constituants polyphénoliques dérivés de plantes sont des antioxydants plus efficaces *in vitro* que les vitamines E ou C et pourraient donc contribuer de manière significative aux effets protecteurs *in vivo* (Edeas, 2007). Il est maintenant possible d'établir les activités antioxydantes des flavonoïdes dérivés de plantes dans les phases aqueuse et lipophile et d'évaluer dans quelle mesure le potentiel antioxydant total (Hennebelle *et al.*, 2004).

Au fait de leurs propriétés antioxydantes, liées à leur structure polyphénolique, les flavonoïdes ingérés avec nos aliments sont réputés protéger l'organisme contre les effets délétères des apports environnementaux oxydants. Des études épidémiologiques prospective sont montrées que la

consommation de certains aliments ou boissons (vin rouge, certains jus de raisin, fruits rouges, thé, cacao) riches en flavonoïdes (particulièrement flavanols et anthocyanines), est inversement corrélée à la mortalité par accidents vasculaires cérébraux et coronariens (**Rice-Evans et al, 1997**). Au niveau cellulaire, certains flavonoïdes peuvent agir sur la transmission des signaux par les protéines kinases, induisant l'expression de gènes antioxydants et anti-inflammatoires et, vice-versa, l'inhibition de gènes oxydants et inflammatoires. Les informations disponibles à ce jour et l'importance des enjeux pour la santé justifient que de gros efforts de recherche soient consentis dans ce domaine (**Stoclet and Schini-Kerth, 2011**).

La valeur des huiles dans l'alimentation bénéficie d'une grande priorité comme approche de prévention nutritionnelle pour prévenir le risque cardiovasculaire. La consommation de certaines huiles d'origine végétale (d'argane ou d'olive) est associée à une modification bénéfique du profil lipidique réduisant ainsi le risque cardiovasculaire chez les sujets sains et aussi à l'amélioration du statut antioxydant. Les différentes actions sont assurées par sa composition chimique intéressante, riche en antioxydants, comme la vitamine E, et notamment en gamma tocophérols, ainsi que par la présence de polyphénols et de stérols spécifiques (**Adlouni et al., 2010 ; Oliveras-López et al., 2014**). Les polyphénols et ainsi que d'autres produits naturels dotés du potentiel antioxydant seront abordés d'une manière plus ample dans le chapitre qui suit.

3. Dégâts moléculaires et Conséquences pathologiques du stress oxydatif

Au cours de ces dernières années, le stress oxydant a été impliqué dans différentes situations pathologiques. Le stress oxydant est une circonstance anormale que traversent parfois nos cellules ou un de nos tissus lorsqu'ils sont soumis à une production, endogène ou exogène, de radicaux libres oxygénés qui dépasse leurs capacités antioxydantes. L'excès de radicaux libres non neutralisés par les défenses est très dommageable pour les macromolécules essentielles de cellules, entraînant anomalies d'expression des gènes et des récepteurs membranaires, prolifération ou mort cellulaire, troubles immunitaires, mutagenèse. De nombreuses affections humaines ou animales incluent donc un stress oxydant, local ou général, dans leur pathogenèse au même titre que l'inflammation à laquelle il est souvent associé.

Dans de nombreuses autres maladies, le stress oxydant est secondaire à l'établissement des maladies infectieuses comme le sida ou le choc septique, le diabète, la maladie de Parkinson ou l'insuffisance rénale. Il semble donc important de tester l'effet

thérapeutique des molécules antioxydantes naturelles ou de synthèse qui peuvent agir dans la prévention des maladies dégénératives à la condition d'être apportées très tôt avant l'apparition de mécanismes induits irréversibles, et à doses modérées car la production basale de radicaux libres est indispensable à de nombreuses fonctions et ne doit pas être supprimée (Favier, 2006).

3.1. Altération des membranes lipidiques

La peroxydation lipidique est une conséquence du stress oxydant et aussi un relais pour sa propagation. Le mécanisme requiert un acide gras polyinsaturé polyinsaturé (AGPI) avec au moins un motif 1,4- cis-pentadiène (acide arachidonique). La première étape appelée phase d'initiation consiste en l'abstraction d'un radical hydrogène porté par un carbone bisallylique appartenant à cette structure 1,4-cis-pentadiène. Elle conduit à la formation d'un radical alkyle. Les étapes ultérieures sont des étapes de propagation (Sahnoun *et al.*, 1997). Ainsi, le radical alkyle peut réagir avec un autre acide gras polyinsaturé pour donner un autre radical alkyle qui se réarrange en formant un diène conjugué et un autre radical alkyle (Durand *et al.*, 2013). L'attaque de ce radical par une molécule d'oxygène conduit à la formation d'un radical peroxy. Ce dernier va à son tour réagir avec un autre acide gras polyinsaturé pour former un hydroperoxyde d'acide gras et un autre radical alkyle. Les hydroperoxydes formés sont toxiques pour les cellules. Ils sont normalement réduits par une glutathion peroxydase en acides gras monohydroxylés. Cependant, l'activité de cette enzyme est diminuée dans le vieillissement et dans le diabète par exemple (Guichardants *et al.*, 2006).

La difficulté est de choisir tel ou tel marqueur pour apprécier son importance *in vivo* car on se heurte à des problèmes analytiques de spécificité et de sensibilité. Les lipides oxydés, formés au cours de la peroxydation lipidique, illustrent bien cette problématique. Parmi ces marqueurs on peut citer des produits primaires comme les hydroperoxydes, ou des produits secondaires terminaux comme le malondialdéhyde (MDA), le 4-hydroxynonéal (4-HNE) et les isoprostanes (Figure 8). Ils sont tous mesurables dans les liquides biologiques (Michel *et al.*, 2008). La peroxydation de la membrane compromet énormément l'intégrité structurelle et fonctionnelle de la cellule qui est caractérisée par une altération de la perméabilité de la membrane qui peut mener à une lyse cellulaire, dysfonctionnements des récepteurs de la membrane, une diminution de l'activité des enzymes liés à la membrane et

une diminution de la fluidité de la membrane. Les produits finals de la peroxydation lipidique attaquent directement les protéines membranaires (Ighodaro and Akinloye, 2018 ; Ye et al., 2018). La Figure 9 représente les conséquences cellulaires de la peroxydation lipidique.

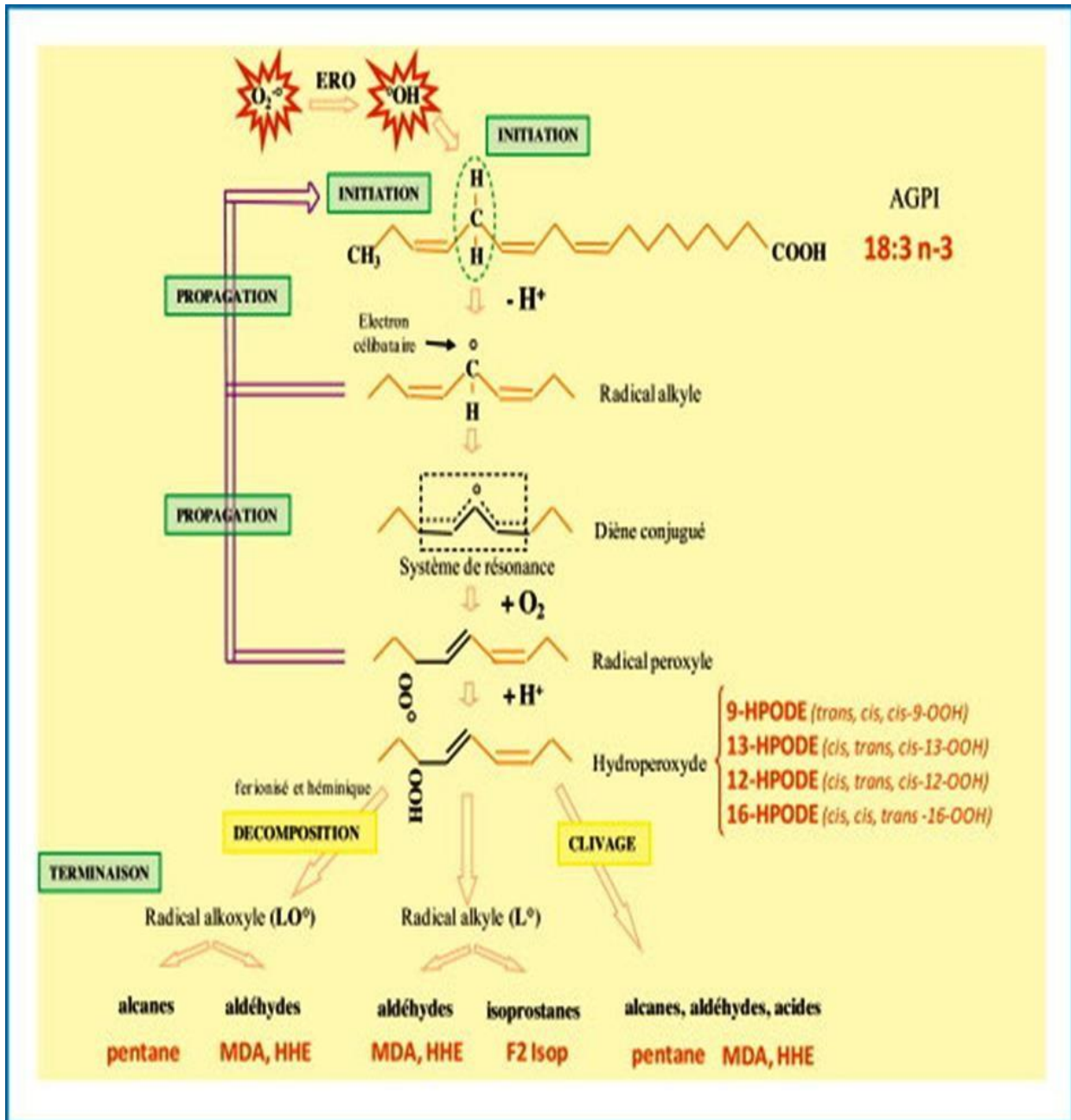


Figure 8 : La peroxydation lipidique et ses produits toxiques (Durand et al., 2013).

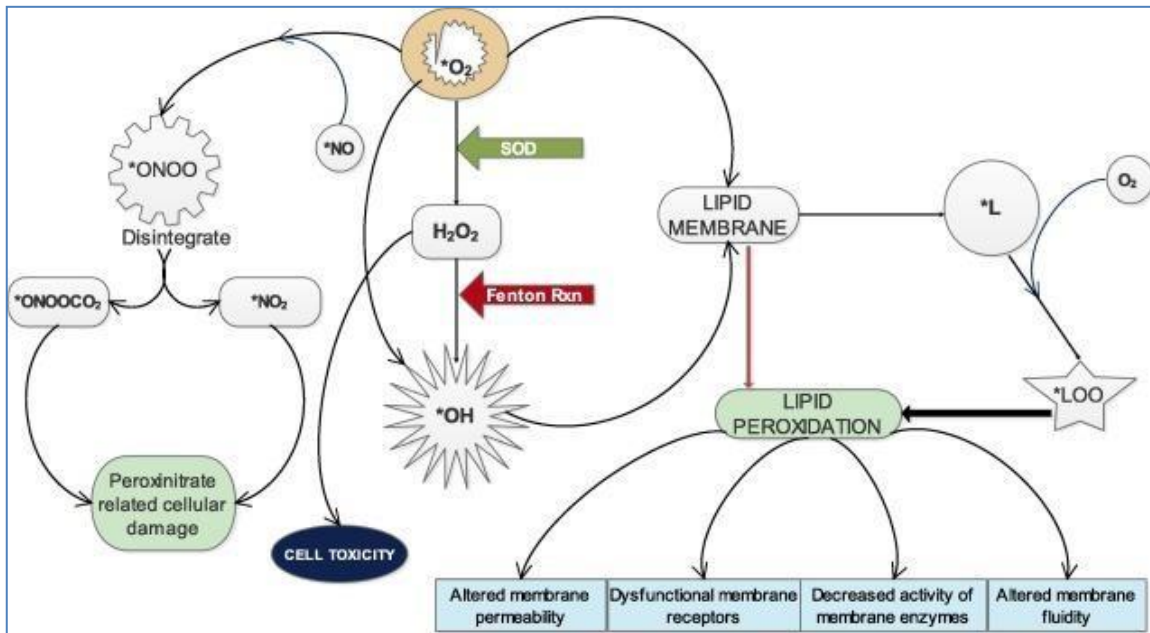


Figure 9: Conséquences de la peroxydation lipidique (Ighodaro and Akinloye, 2018).

3.2. Altération des protéines

Les protéines sont formées d'acides aminés qui peuvent réagir avec les radicaux libres. Les acides aminés les plus réactifs sont l'histidine, la proline, le tryptophane, la cystéine et la tyrosine. Les radicaux libres peuvent interagir avec différents types de protéines : celles de soutien comme le collagène (vieillesse), les protéines circulantes (transferrine, albumine) et les enzymes protéiques...etc. Les acides aminés les plus sujets à des attaques radicalaires sont ceux possédant des chaînes latérales aromatiques (phénylalanine, tyrosine, histamine, tryptophane) et les acides aminés soufrés (méthionine, cystéine) (Haleng *et al.*, 2007). L'attaque radicalaire des protéines se fait soit par l'oxydation des fonctions thiols de la cystéine ou par l'oxydation de la chaîne polypeptidique selon la Figure 10. Cette dernière est initiée par le radical hydroxyle qui enlève un atome d'hydrogène sur le carbone alpha d'une liaison peptidique en donnant naissance à un radical centré sur le carbone (Migdal and Serres, 2011). Les protéines subissent des modifications directes sous l'action des ROS avec pour conséquences notamment l'oxydation des acides aminés et la formation de liaisons croisées entre deux protéines. D'autres modifications indirectes peuvent apparaître dues à la réaction avec des composés carbonyles issus de la glycooxydation et de la peroxydation lipidique. Ces protéines peuvent être considérées comme des amplificateurs du syndrome

stress oxydant/inflammation. Ils ont été impliqués dans les complications à long terme associées à certaines maladies (**Bagnoux et al., 2009**).

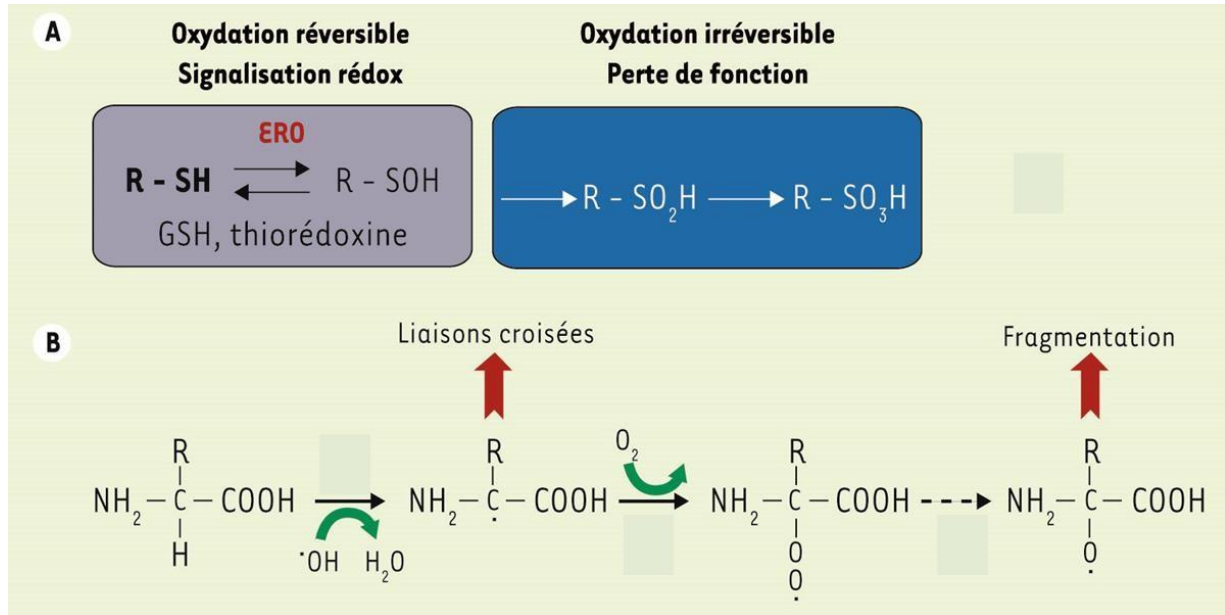


Figure 10 : Attaque radicalaire des protéines. (A) Oxydation des fonctions thiols de la cystéine. (B) Oxydation de la chaîne polypeptidique (**Migdal and Serres, 2011**).

3.3. Altération de l'ADN

Les bases puriques et pyrimidiques de l'ADN ainsi que les désoxyriboses peuvent être la cible des radicaux libres, notamment le radical hydroxyle OH^\bullet . Par exemple, la guanine peut réagir avec ce radical pour former la 8-OH-désoxyguanosine qui va s'apparier à l'adénine au lieu de s'associer normalement à la cytosine (**Dizdaroğlu et al., 2002**). Cela entraîne des mutations au sein de l'ADN. Il existe des systèmes de réparation de l'ADN mais lorsqu'ils sont débordés, ces systèmes ne sont plus suffisants et cela entraîne des altérations du matériel génétique qui peuvent engendrer des mutations, des cancers... (**Dizdaroğlu and Jaruga, 2012**).

3.4. Inflammation

L'inflammation est une réponse physiologique de défense ou d'adaptation à une agression, qui peut être un microorganisme ou toutes substances particulières ou solubles, étrangères à l'organisme. La réaction inflammatoire passe par différentes phases au cours desquelles les polynucléaires neutrophiles jouent un rôle important; des molécules appelées médiateurs de l'inflammation, libérées par de nombreuses cellules, interviennent dans le démarrage de la réaction inflammatoire (**Closa and Folch-Puy, 2004**). Le terme de médiateurs de l'inflammation est très général dans la mesure où il comprend aussi bien des cytokines, des endotoxines, des prostaglandines et des leucotriènes, l'histamine, des microcristaux et des ROS et beaucoup d'autres produits. Selon l'origine de la réaction inflammatoire, son évolution diffère pour aboutir au même résultat final c'est-à-dire à une accumulation de polynucléaires neutrophiles au site inflammatoire et à des lésions cellulaires et tissulaires dues aux ROS et aux enzymes protéolytiques libérées par les neutrophiles activés (**Mark et al., 2006**).

Si la production de ROS est trop importante et que les systèmes naturels d'épuration sont insuffisants, les cellules sont soumises à un stress oxydatif qui entretient l'état inflammatoire (**Pasquier, 2005**). Le stress oxydant semble entraîner une augmentation de la synthèse de cytokines inflammatoires comme le TNF- α , ou l'IL-1 (**Sahnoun et al., 1997**). De plus, les ROS comme le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) ne sont capables d'activer des facteurs de transcription comme la protéine NF- κ B (Nuclear Factor-Kappa B) qui est impliquée dans la réponse inflammatoire (**Liguori et al., 2018**). Egalement, les produits avancés de l'oxydation des protéines précurseurs de l'amyloïde agissent comme médiateurs du stress oxydatif. Il existe une corrélation entre l'inflammation et le stress oxydatif par une augmentation parallèle entre le taux de TNF- α et de malonyldialdéhyde (**Ighodaro and Akinloye, 2018**).

3.5. Diabètes

Le diabète sucré s'accompagne d'un stress oxydant et d'une production de radicaux libres par divers mécanismes favorisant l'apparition des complications chroniques liés au diabète. Celui-ci est la conséquence de concentrations anormalement élevées de glucose dans les milieux extra et intracellulaires. Plusieurs mécanismes ont été évoqués mettant en jeu l'auto-oxydation du glucose, la voie des polyols, la glycation des protéines et la formation de produits de glycation avancée (Ullah *et al.*, 2001). Cette production anormale ROS est à l'origine de nombreux effets au niveau cellulaire et peut entraîner une modification de l'activité des facteurs de transcription tels que NF- κ B... Le stress oxydant qui s'accompagne d'une diminution du rapport NADPH, H⁺/NADP⁺ dans les cellules est à l'origine d'une production diminuée du (NO^o), puisque ce cofacteur réduit est indispensable à sa synthèse à partir de L. arginine (Gislaine *et al.*, 2019). Le métabolisme de NO peut également être altéré par une production anormale d'anions superoxydes conséquence d'une concentration de glucose intracellulaire élevée réagit avec le NO pour former du peroxyde d'azote (ONOO⁻) qui est un puissant agent oxydant et toxique (Bonfont-Roussel *et al.*, 2011).

Enfin, le stress oxydant conduit, dans le diabète, à une altération des macromolécules biologiques comme les acides nucléiques, les protéines et les lipoprotéines. Les modifications de l'activité des facteurs de transcription, le métabolisme altéré du NO et l'oxydation accrue des lipoprotéines (LDL, HDL) sont des facteurs qui contribuent aux complications vasculaires du diabétique. Le stress oxydant est de plus en plus suspecté d'être à l'origine à la fois d'une réduction de la sécrétion d'insuline par les cellules (Beta) des îlots de Langerhans (Delattre *et al.*, 2001). Les ROS sont indispensables pour certaines réactions biologiques, notamment la transduction du signal de l'insuline. Cependant, les ROS peuvent être impliqués dans l'insulino-résistance, qui est une diminution de l'action de l'insuline à deux niveaux : la capture cellulaire du glucose par le muscle et le tissu adipeux et l'inhibition de la production hépatique du glucose (Bonnard *et al.*, 2008) . Le déséquilibre rédox (NADH/NAD⁺) peut éventuellement élever les niveaux de ROS cellulaires pouvant attaquer les protéines, l'ADN et les lipides (Figure 11). L'accumulation de ces macromolécules endommagées peut entraîner la mort cellulaire et le dysfonctionnement tissulaire, ce qui aurait été impliqué dans la pathogénie du diabète et de ses complications (Wu *et al.*, 2016).

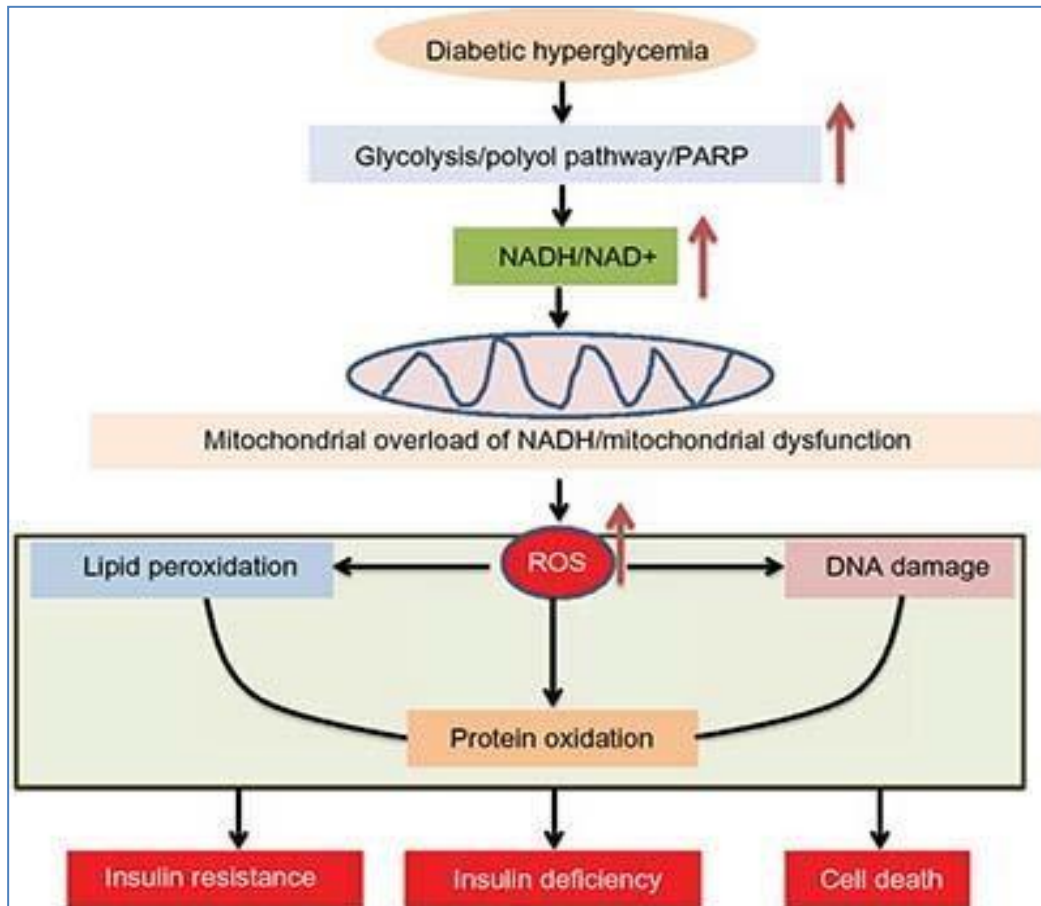


Figure 11: Déséquilibre dans la formation de NADPH/NAD⁺ et formation des ROS lors de diabète (Wu *et al.*, 2016).

3.6. Cancers

Les relations entre stress oxydant et cancer s'avèrent très étroites; les radicaux libres intervenant dans l'activation de molécules favorisant le cancer, créant les lésions de l'ADN, amplifiant les signaux de prolifération et inhibant les anti-oncogènes. L'étape d'initiation débute lorsque des agents chimiques carcinogènes se fixent sur l'ADN. Des lésions peuvent également se produire sous l'effet de radiations ionisantes ou de rayonnements ultraviolet et de l'exposition aux produits chimiques (Pincemail *et al.*, 1999). Dans ce cas, les ROS, dont font partie jouent un rôle important dans l'altération du matériel génétique des cellules. Le radical hydroxylé ($^{\circ}\text{OH}$) réagit aussi avec la guanine pour former un autre dérivé oxydé, la 8-oxo-7, 8-dihydroguanine. se fixe avec une autre base purique, en l'occurrence l'adénine, ce qui provoque une mutation G(uanine)-T(hymine) dans le brin fille de l'ADN (Favier, 2003).

Les ROS peuvent aussi agir comme messagers secondaires en modifiant dans la cellule la régulation rédox du glutathion (GSH) qui est un agent antioxydant important. Il en résulte une activation d'un facteur de transcription qu'est le NF- κ B normalement dans un état inactif dans le cytoplasme. Une fois activé, le NF- κ B migre dans le noyau de la cellule où il peut trans-activer des gènes cibles (Dizdaroglu and Jaruga, 2012). Il participe de la sorte à la synthèse de nombreux médiateurs comme des protéines d'adhésion impliquées dans le processus du développement du cancer (Wang *et al.*, 2015). La Figure 12 montre le rôle des ROS dans le développement du cancer suite à la prise chronique à l'alcool.

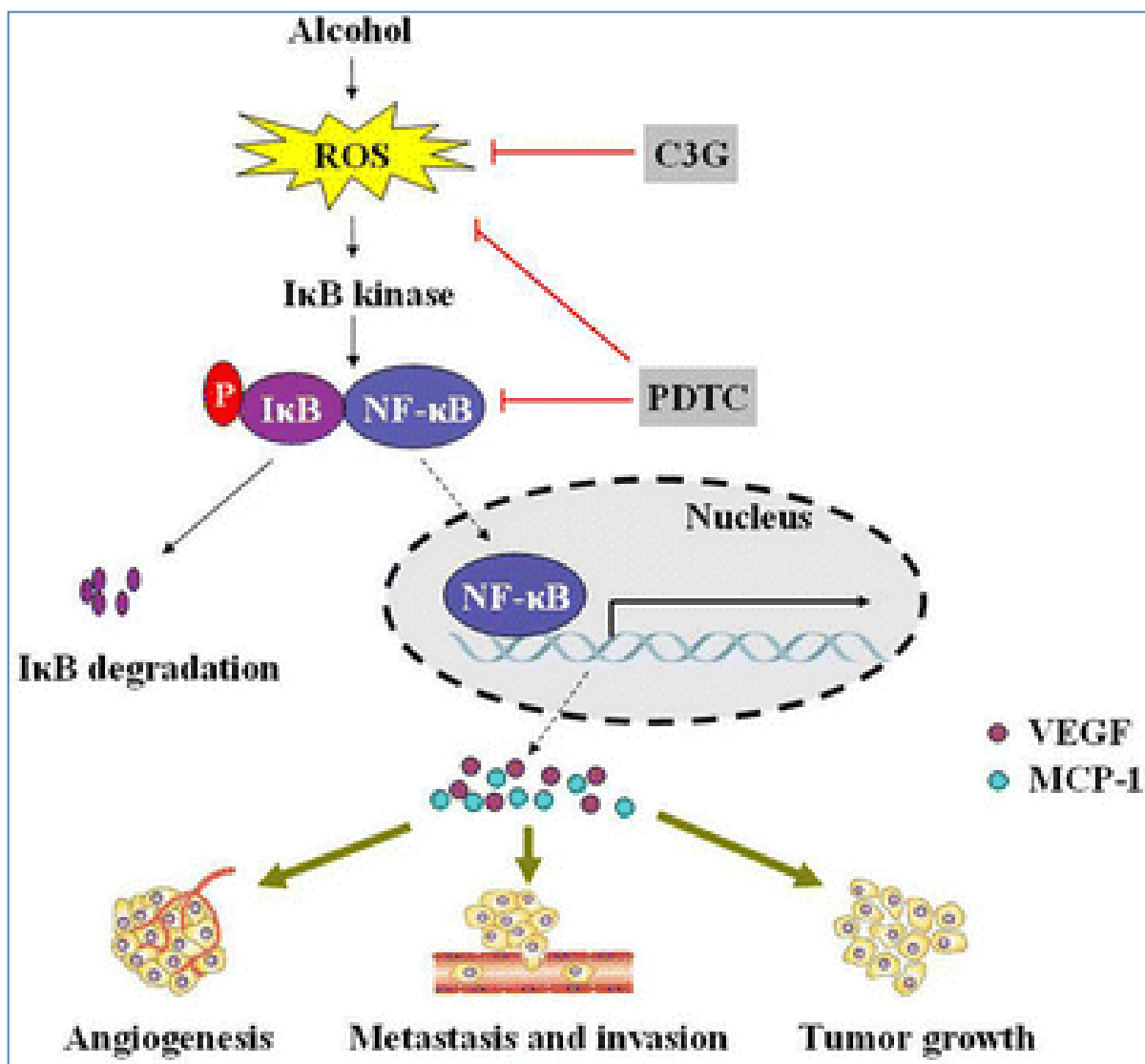


Figure 12 : Rôle des ROS issus de l'alcool dans le développement du cancer (Wang *et al.*, 2015).

Chapitre II : Plantes médicinales et Médicaments

1. Historique

Dès l'antiquité, les écrits d'Hypocrate (Grèce 500 avant Jésus Chris) présentent plusieurs centaines de plantes médicinales et de remèdes à base de plantes.

Au moyen-âge, certaines abbayes comme celle de Salagon (Haute-provence, France) développent la culture des plantes médicinales et une phytothérapie enrichie par les explorations. À la même époque, dans la pharmacopée arabe et juive, on assiste aux premiers développements d'une chimie d'extraction et certaines universités, comme celles de Salerne ou Montpellier, se spécialisent dans la recherche de nouveaux médicaments à base de plantes, et forment les premiers apothicaires. **(Fournier *et al.*, 2011).**

Au début du XIX^e siècle, l'on observe un grand tournant dans l'histoire du médicament lorsque, imprégnée jusqu'alors d'une pratique empirique et souvent d'inspiration magico-religieuse, la pharmacie commence à être dominée par la chimie scientifique. La chimie d'extraction devient aussi de plus en plus performante et permet dès 1815 l'isolement de la morphine à partir du pavot ou en 1820, la purification de la quinine de l'écorce de quinquina. Enfin, les premières molécules thérapeutiques issues de la chimie de synthèse font leur apparition dès 1899, avec la synthèse de l'aspirine par Bayer **(Faye and Champey, 2008).**

En Afrique la médecine traditionnelle utilise depuis des millénaires les plantes médicinales. Plusieurs milliers des produits ont été recensés. Au moyen âge, après la chute de l'empire romain, l'Europe connaît un retour à la barbarie, un déclin général du savoir et une longue période d'obscurantisme. Il faudra attendre l'apport des Arabes pour assiste à une véritable renaissance **(Bruneton, 2004).**

2. Phytothérapie

La phytothérapie consiste en l'utilisation thérapeutique de plantes ou de médicaments à base de plantes, sous forme de spécialités pharmaceutiques, de préparations (magistrales ou officinales) ou de produits officinaux divisés **(Igor, 2015)**. On entend par médicament à base de plantes « tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association d'une ou de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ». Il s'agit donc de médicaments à part entière qui sont ainsi soumis

aux mêmes exigences de qualité que celles requises pour tout autre médicament (**Jütte et al., 2017**). La phytothérapie se partage en deux grands types selon **Lehmann, (2015)**:

- Une pratique traditionnelle, parfois très ancienne basée sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Selon l'OMS, cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle et encore massivement employée dans certains pays dont les pays en voie de développement. C'est une médecine non conventionnelle du fait de l'absence d'étude clinique.
- Une pratique basée sur les avancées et preuves scientifiques qui recherchent des extraits actifs des plantes. Les extraits actifs identifiés sont standardisés. Cette pratique conduit aux phytomédicaments et selon la réglementation en vigueur dans le pays, leur circulation est soumise à l'autorisation de mise sur le marché pour les produits finis.

3. Modes d'utilisation des plantes dans la médecine traditionnelle

L'administration orale, qui regroupe la majorité des modes de préparation : infusion, macération, décoction, tisane, poudre interne, est la plus préconisée. Ce sont des règles qui répondent au mode de traitement des pathologies les plus rencontrées. L'infusion, la macération et la décoction constituent l'essentiel de préparation et d'utilisation des drogues végétales dans la thérapeutique traditionnelle (**Chikezie et al., 2015**). Il existe plusieurs modes de préparation des plantes médicinales pour bénéficier de ses vertus thérapeutiques (**Ould Elhadj et al., 2003 ; Morales et al., 2016; Ezekwesili-Ofilé and Nwamaka Chinwe, 2019**) et les principales modes de préparation des plantes médicinales pour usage traditionnel sont les suivants d'après ces auteurs:

- **Extraits à l'eau froide** : Cette méthode est utilisée pour les ingrédients qui sont détruits par la chaleur
- **Infusion ou décoction**: L'infusion est la méthode de préparation de tisanes la plus courante et la plus classique tandis que décoction consiste à faire bouillir dans de l'eau les plantes séchées ou fraîches.
- **Macération** : La macération est une opération qui consiste à laisser tremper une certaine quantité de plantes sèches ou fraîches dans un liquide (eau ou alcool) pendant quelques heures à température ambiante.

• **Sirop ou crème :** Le miel et le sucre peuvent être mélangés à des infusions et des décoctions pour donner des sirops. Les crèmes sont préparés à l'aide de substances (l'huile, graisses..) et de préparation des plantes.

• **Inhalations :** Ils ont pour effets de décongestionner les fosses nasales et de désinfecter les voies respiratoires. La méthode la plus simple est de verser de l'eau bouillante dans un large récipient contenant des plantes aromatiques.

4. Composés bioactives des plantes médicinales

Les métabolites secondaires regroupent des composés permettant à la plante de s'adapter à son milieu (**Figure 13**). Ce sont, par exemple, des substances attractives des insectes qui facilitent la pollinisation et des substances de défense contre des infections fongiques et bactériennes (**Ramawat, et al., 2009**). On trouve aussi, parmi les métabolites secondaires, des composés qui présentent des polyphénols, des terpènes, des huiles essentielles et des polysaccharides qui possèdent des intérêts pharmaceutiques (**Chikezie et al., 2015**). La **Figure 14** représente les grandes classes de métabolites secondaires des plantes et leurs molécules bioactives.

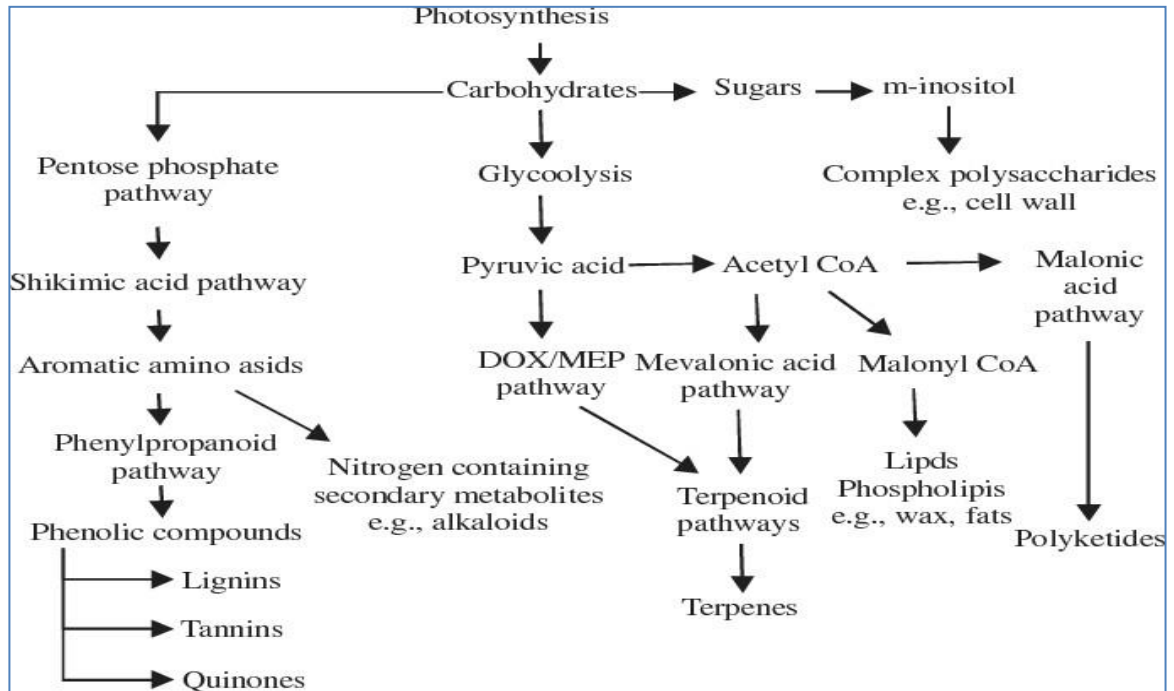


Figure 13 : Voies communes de la biosynthèse des différents métabolites secondaires chez les plantes (Huang *et al.*, 2016).

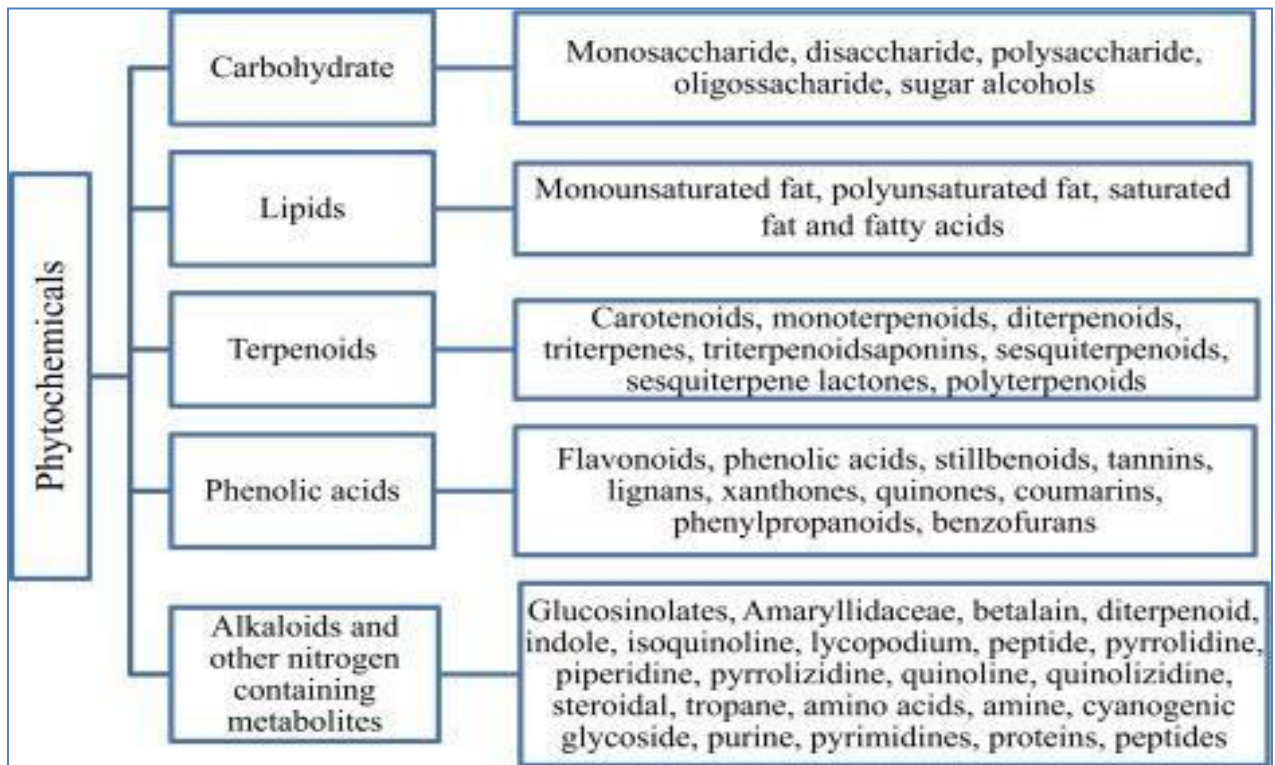


Figure 14 : Différentes classes des substance bioactives des plantes (Huang *et al.*, 2006).

4.1. Polyphénols

Les polyphénols sont des molécules organiques hydrosolubles largement retrouvées dans le règne végétal. Ils sont issus du métabolisme secondaire des plantes. Ils sont principalement synthétisés par la voie du shikimate. Cette voie métabolique est présente uniquement chez les bactéries, champignons et les plantes. Les polyphénols naturels forment un ensemble de molécules comportant au moins un groupe phénolique dans leur structure et sont en général de haut poids moléculaire (**Chikezie et al., 2015**). On retrouve plusieurs sous-groupes caractérisés par la structure de leur squelette carboné. Les polyphénols sont classés en deux groupes : les composés flavonoïdes et les composés nonflavonoïdes. Les composés flavonoïdes sont regroupés en diverses familles : flavonols, flavanols, flavones, isoflavones, flavanones et anthocyanes. Les non flavonoïdes sont divisés en acides phénols et dérivés, lignanes et stilbènes (**Zhang and Tsao, 2016**). La **Figure 15** représente les différentes classes de polyphénols. Les polyphénols sont capables de piéger des espèces radicalaires (activité antioxydante) et de chélater les métaux de transition comme le fer et le cuivre qui permettent de catalyser les oxydations. Il paraît néanmoins que les polyphénols interagissent avec des cibles protéiques (enzymes, signalisation intracellulaire, récepteurs nucléaires...) ce qui leur assure des effets anti-athérogéniques, anti-inflammatoires, anti-thrombotiques, anti-cancérigènes (**Bruneton, 2004**).

4.2. Polysaccharides

Principalement composée de polysaccharides comme la cellulose, les hémicelluloses ou de pectines, la relation entre la structure chimique de ces polysaccharides et leurs fonctions biologiques a fait l'objet de très nombreuses études. On classe les hétéopolysaccharides d'après la nature des principales unités osidiques qui les composent. Les araboxylyanes sont des polymères mixtes d'arabinose et de xylose. Le même principe s'applique pour classer les galactoarabanes, les galactomannanes etc..(**Lovegrove et al., 2017**). On classe les homopolysaccharides d'après la nature de l'unité osidique qui les compose. Les homopolysaccharides peuvent être linéaires (amylose, cellulose, chitine) ou ramifiés (amylopectine, glycogène dans la cellule animale). De nombreuses plantes utilisées en médecine pour traiter différentes maladies contiennent des polysaccharides qui ont une activité biologique spécifique. Par exemple les pectines sont extraites de certaines algues, des pépins ou de la pulpe de fruits (**El Kaoutari et al., 2014**).

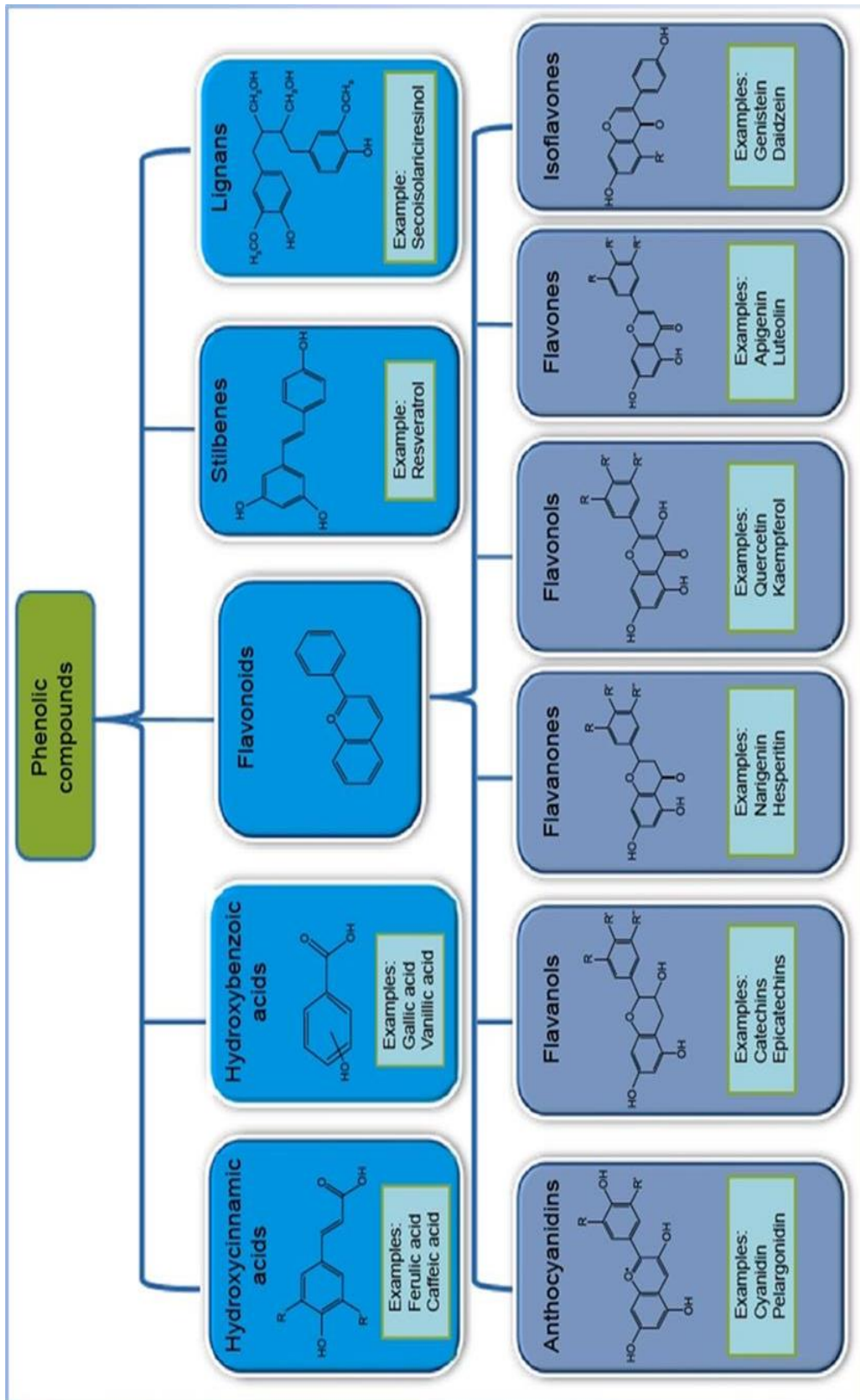


Figure 15 : Différentes classes des polyphénols (Zhang and Tsao,2016).

En dehors de leur propriété gélifiante bien connue de l'industrie agroalimentaire, les pectines peuvent être utilisées dans le domaine pharmaceutique en raison de leurs effets thérapeutiques en cas de diabète et de maladies cardiovasculaires ou en chirurgie dentaire pour leur propriété d'adhésif (**Rioux et al., 2010**). Les polysaccharides présentant souvent un effet immunomodulateur qui pourrait constituer un complément thérapeutique de choix chez des patients immunodéprimés ou immuno-déficients (**Angone et al., 2010**).

4.3. Huiles essentielles

Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer l'origine des huiles essentielles dans la plante. Actuellement, il est admis que deux voies métaboliques secondaires conduisent à la formation des principaux constituants des huiles essentielles (**Rehman et al., 2016**):

- la voie de l'acide mévalonique qui conduit aux terpènes;
- la voie de l'acide shikimique, précurseurs des composés aromatiques.

La richesse et la complexité de leur composition chimique confèrent aux huiles essentielles de nombreuses propriétés thérapeutiques utilisées à des fins diverses depuis l'Antiquité, à travers les plantes aromatiques. Le rôle biologique des essences au sein de la plante apparaît s'orienter vers une fonction écologique de protection de la plante contre les prédateurs et/ ou d'attraction des pollinisateurs. Les applications des huiles essentielles sont nombreuses, les plus importantes sont leur utilisation en parfumerie, en cosmétologie, dans l'agro-alimentaire, dans l'industrie pharmaceutique et chimique (**Bakkali et al., 2008**). A titre d'exemple, l'huile essentielle d'eucalyptus est largement utilisée en pharmacie pour ses propriétés anti-infectieuses. L'eucalyptol, l'un des principaux constituants de certaines huiles essentielles d'eucalyptus, est utilisé dans les préparations pharmaceutiques où il joue le rôle de stimulant de l'expectoration dans les bronchites chroniques, dans le traitement des inflammations du nez et de la gorge (**Seol and Kim., 2016**).

4.4. Alcaloïdes

Les alcaloïdes constituent un des trois grands groupes de métabolites secondaires. Il en existe environ 12000 répertoriés à ce jour, toutes espèces confondues. Les alcaloïdes sont habituellement catalogués comme faisant partie des défenses chimiques constitutives de la plante. Ce sont des produits d'origine végétale souvent basiques. Les alcaloïdes sont des hétérocycles possédant au moins un atome d'azote (**Kinghorn, 1989**). Il existe trois principaux types d'alcaloïdes (**Debnath et al., 2018**):

-Les vrais alcaloïdes dérivent des acides aminés tels que l'ornithine, la lysine, la phénylalanine, la tyrosine, le tryptophane et l'histidine.

-Les protoalcaloïdes sont des composés dont l'atome d'azote provenant des acides aminés principalement du tryptophane et de la tyrosine.

-Les pseudoalcaloïdes sont quant à eux des molécules dont le squelette carboné ne dérive pas d'acides aminés mais de précurseurs ou de dérivés d'acides aminés.

4.5. Terpènes

Les terpènes représentant la plus large classe de métabolites secondaires chez les plantes . Ce sont tous des dérivés de l'isopentényl pyrophosphate Leur classification s'effectue par rapport au nombre de carbones qui les composent. Cinq classes sont présentes chez les plantes : les hemiterpènes volatils (C5), les monoterpènes (C10), les sesquiterpènes (C15), les homoterpènes (C11 et C16) et les diterpènes (C20) (**Jaeger and Cuny 2016**). Par leur implication dans l'arôme des fruits, les terpènes interviennent dans les processus d'attraction d'insectes pollinisateurs, mais leur rôle ne semble pas se cantonner à ce processus. En effet, ces molécules possèdent un rôle anti cancer et antioxydant (**Sharma et al., 2017**).

5. Médicaments d'origine naturelle

Le développement d'une molécule bioactive en tant que médicament pur d'origine végétale est un processus très coûteux et long qui commence par la collecte et identification de la plante, authentification et dépôt d'un échantillon dans un herbier et une étude bibliographique et analyse des espèces végétales ainsi que de l'activité présente dans les plantes sélectionnées à des fins d'études est nécessaire (Chikezie *et al.*, 2015). Ensuite, l'extraction, la préparation d'extraits pour les analyses phytochimiques et biologiques (Maridass *et al.*, 2008). L'élucidation de structure à l'aide de techniques spectroscopiques d'isolats bioactifs utilisant des méthodes chimiques. Le test de chaque composé bioactif dans toutes les méthodes de test phyto-pharmacologiques *in vitro* et *in vivo*, afin de déterminer la puissance et la sélectivité de l'extrait d'herbes ou des isolats pour la découverte de médicaments à base de plantes (Si-Yuan *et al.*, 2013). La réalisation des études de modélisation moléculaire et préparer des dérivés du composé actif d'intérêt. Enfin, lorsque la synthèse totale n'est pas pratique, procéder à une résolution à grande échelle de composés actifs intéressants pour des études toxicologiques, pharmacologiques et essais cliniques (Koparde *et al.*, 2018). La Figure 16 montre la procédure détaillée pour valoriser les plantes médicinales.

Les médicaments à base de plantes sont définis comme des médicaments dont les principes actifs sont exclusivement des plantes ou des extraits de plante. Le premier produit commercial naturel pur à usage thérapeutique est la morphine commercialisée par Merck en 1826, et la première aspirine médicamenteuse semi-synthétique pure, à base de salicine naturelle isolée de *Salix alba*, a été introduit par Bayer en 1899 (Kamagaté *et al.*, 2005 ; Faye and Champey, 2008), l'artémisinine de la plante traditionnelle chinoise *Artemisia annua* pour lutter contre le paludisme multi-résistant, Silymarine extraite des graines de *Silybum marianum* pour le traitement des maladies du foie (Koehn and Carter, 2005). De plus en plus de preuves démontrent que les anciennes molécules trouvent de nouvelles applications grâce à une meilleure compréhension de la biologie moléculaire et des observations cliniques (Newman and Cragg, 2016). Au cours de la dernière décennie, peu de médicaments d'origine végétale ont été lancés, dont, l'apomorphine est un composé semi-synthétique dérivé de la morphine (*Papaver somniferum*) utilisé dans la maladie de Parkinson, Tiotropium, un dérivé de l'atropine d'*Atropa belladonna* dans le traitement de la maladie pulmonaire chronique obstructive et la substance active capsaïcine de *Capsicum annuum* sont utilisés comme analgésiques (Veeresham, 2012 ; Si-Yuan *et al.*, 2013).

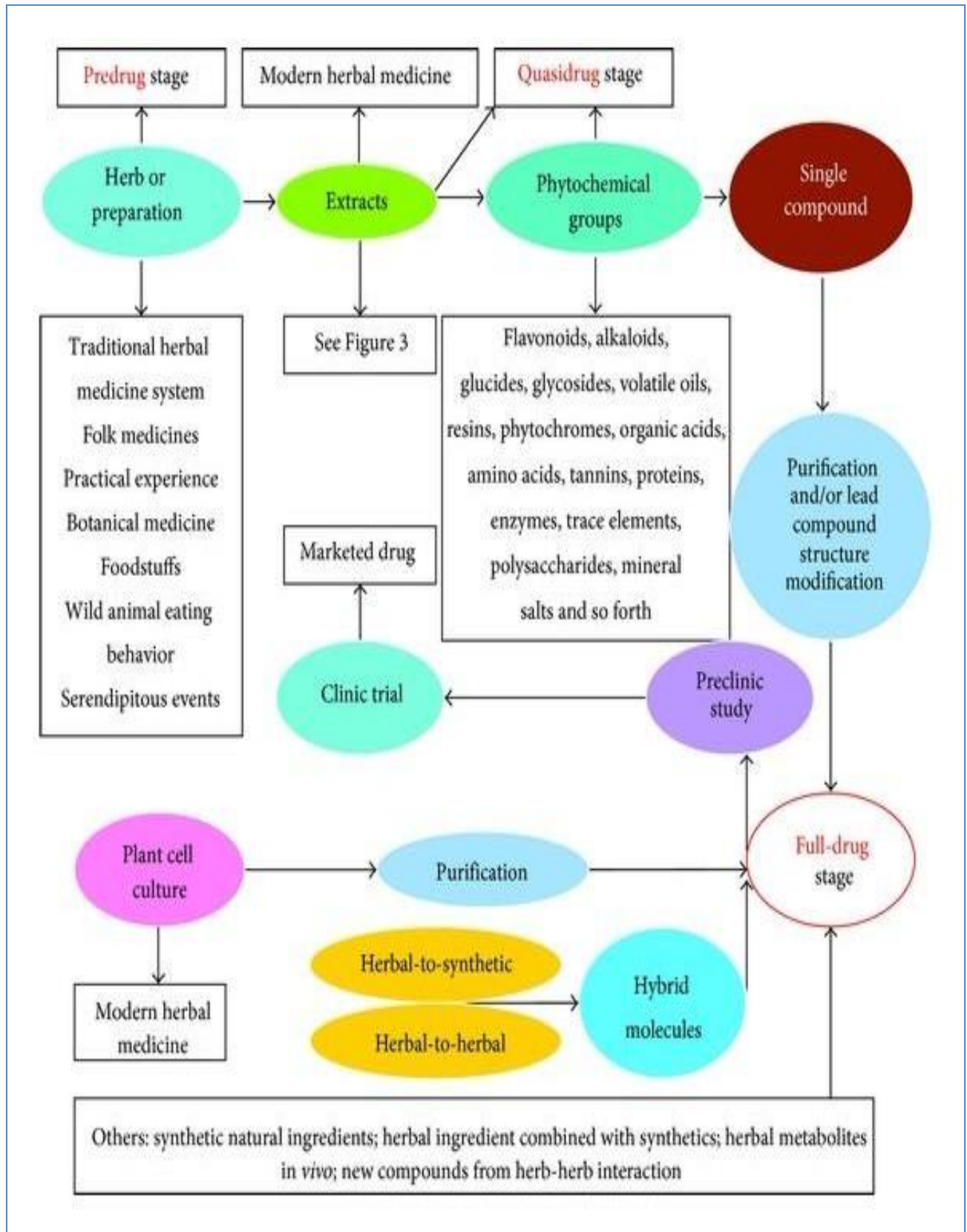


Figure 16: Procédure générale de d'obtention et valorisation de substance active d'une plante médicinale (Si-Yuan *et al.*, 2013).

Chapitre III: Effets biologiques de plantes médicinales

1. Effet antioxydant

De plus en plus, les antioxydants synthétiques, qui posent un problème de sécurité, sont remplacés par des antioxydants naturels disponibles à partir d'extraits de plantes ou de produits isolés d'origine végétale. L'étude de l'activité anti-oxydante constituée une étape préliminaire importante dans l'évaluation des plants d'intérêt (**Alam et al., 2013**). A côté de ces tests, la détermination des teneurs totales en phénoliques et flavonoïdes sont également recommandés (**Csepregi et al., 2016**). Les méthodes d'évaluation de l'activité anti-oxidante des plantes médicinales se fait par deux méthodes:

➤ Méthodes antioxydantes *in vitro*

Il existe plusieurs procédures de test *in vitro* pour évaluer les activités antioxydantes avec les échantillons d'intérêt (**Tableau 1**). En général, les tests antioxydants *in vitro* utilisant des pièges à radicaux libres sont relativement simples à réaliser. Il existe de nombreuse méthodes *in vitro* pour l'évaluation de pouvoir antioxydant d'une plante d'intérêt (**Du et al., 2019**). L'utilisation des essaies basés sur des radicaux libres (DPPH et ABTS) reste un recours plus simple, moins couteux et fiable (**Djeridane et al., 2006 ; Dudonne et al.,2009; Becker et al., 2019**). Les propriétés anti-oxydantes de ces molécules naturelles telles que la quercetin et Kaemferol sont partiellement dépendantes de la nature, le nombre la position des groupes hydroxyle dans la molécule. La conjugaison à la position 3 de la quercétine ou le kaempférol ont un effet substantiel sur la capacité de piégeage des anion superoxyde de ces composés naturels (**Cano et al., 2002**). La **Figure 17** montre les mécanismes de l'effet antioxydant (le piégeage) de la quercetin *via à vis* de l'anion superoxyde.

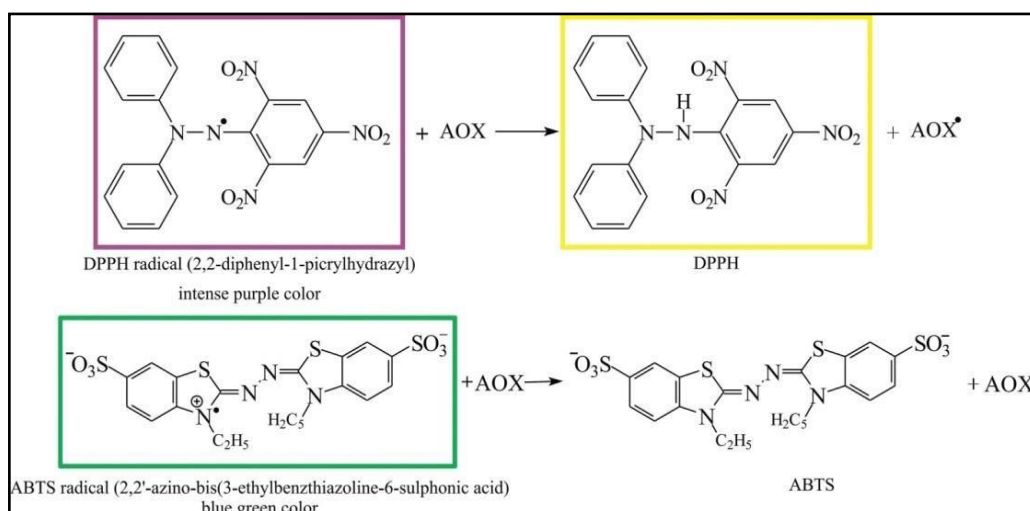


Figure 17 : Mécanismes de DPPH^o et ABTS^o et l'activité antioxydants (Becker *et al.*, 2019).

Tableau 1 : Différentes méthodes d'évaluer l'activité antioxydante *in vitro* Dontha., 2016).

Mechanisms	Methode
Electron transfer based assays	DPPH free radical scavenging assay
	Superoxide anion radical scavenging assay
	FRAP
	TEAC, using ABTS
	CUPRAC assay
	FCR, the total phenols assay
	Reducing power assay
	DMPD assay
	Nitric oxide radical inhibition activity
	TBARS assay
Hydrogen transfer based assays	ORAC
	ABTS radical scavenging method
	Crocin Bleaching Assays
	TRAP
	Hydroxyl radical scavenging activity
Lipid peroxydation inhibitory assays	HORAC
	Scavenging of H.O. radicals
	IOC
	PCL Assay
Other <i>in vitro</i> antioxidant methods	β -carotene–linoleic acid (linoleate) assay
	Ascorbic acid content assay
	CAA
	EPR spectroscopy investigations
	Phosphomolybdenum assay
	Xanthine oxidase method
	Metal chelating activity

DPPH: 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, **FRAP**: Ferric ion reducing antioxidant power, **TEAC**: Trolox equivalence antioxidant capacity, **ABTS**: 2, 2'-azino bis (3-ethyl benzothiazoline-6-sulfonic acid) diamonium salt, **CUPRAC**: Cupric ion reducing antioxidant capacity, **FCR**: Folin-Ciocalteu reagent, **DMPD**: N, N-dimethyl-p-Phenylenediamine, **TBARS**: Thiobarbituric acid reactive substances, **ORAC**: Oxygen radical absorbance capacity, **TRAP**: Total radical trapping antioxidant parameter, **HORAC**: Hydroxyl radical averting capacity, **LPIC**: Lipid peroxidation inhibition capacity, **IOC**: Inhibited oxygen uptake, **PCL**: Photochemiluminescence, **CAA**: Cellular antioxidant activity, **EPR**: Electron paramagnetic resonance

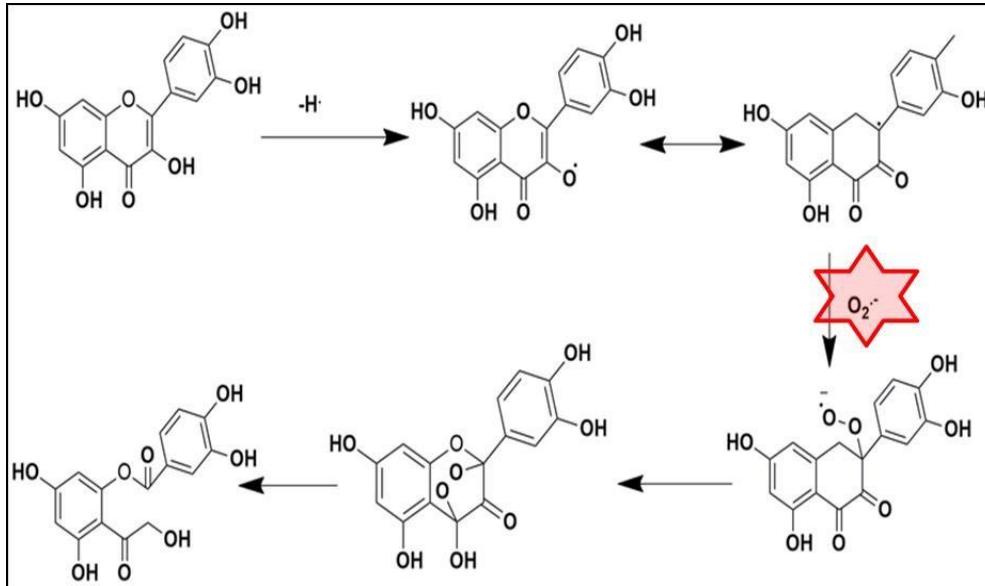


Figure 18: Effet antioxydant de la quercetin *via à vis* de l'anion superoxyde (Fowsiya and Madhumitha, 2017).

➤ **Méthodes antioxydantes *in vivo***

Pour toutes les méthodes *in vivo*, les échantillons à tester sont généralement administrés aux animaux testés (souris, rats, etc.) selon un schéma posologique défini et l'activité recherchée. Après une période de temps spécifiée, les animaux sont généralement sacrifiés et du sang ou des tissus sont utilisés pour l'évaluation des paramètres du stress oxydatif tel que le taux de la peroxydation lipidique (MDA) et de la GSH et les activités des enzymes antioxydantes (SOD, catalase, GPX, GST,..etc) (Dontha *et al.*, 2016).

La flore d'Algérie apparaît comme une source riche et intéressante d'études complémentaires ethnomédicinales et phytochimiques. Afin de mieux connaître les plantes médicinales locales, l'activité anti-radicalaire a été entreprise dans de nombreux travaux de recherche dans le but d'évaluer le potentiel antioxydant et donc de prédire le potentiel pharmacologique de ces plantes considérées par leur statut médicinal et utilisées dans la pratique traditionnelle pour diverses affections.

➤ **Cheurfa and Allem. (2016)** ont étudié et la comparé de l'activité anti-oxydante de l'extrait aqueux et hydro-alcoolique des feuilles d'*Aloysia triphylla* (Verbenaceae) collecté de Chelef (Algérie) *in vitro*. L'évaluation de l'activité antioxydante des extraits des feuilles d'*Aloysia triphylla* se fait par cinq méthodes différentes: test au DPPH, test de blanchissement du β -carotène, la capacité anti-oxydante totale par la méthode de phosphomolybdate, méthode de FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*) et méthode de FTC (*Ferric thiocyanate method*) avec le dosage des phénols totaux et de flavonoïdes. Les teneurs en phénols totaux et en flavonoïdes de l'extrait hydro-alcoolique d'*Aloysia triphylla* sont significativement plus élevées à celles de l'extrait aqueux. Une valeur de la concentration inhibitrice (IC 50) plus importante ($27,40 \pm 0,1$ mg/ml) a été trouvée pour l'extrait aqueux par rapport à l'extrait hydro-alcoolique pour le piégeage du radical libre DPPH, en revanche l'extrait hydro-alcoolique a montré un pourcentage de l'activité anti-oxydante significativement élevées (88,13%). Alors que l'extrait aqueux d'*Aloysia triphylla* a présenté un potentiel antioxydant et un pourcentage d'inhibition de peroxydation significativement élevés avec les méthodes de FRAP et FTC. La présente étude a montré que les extraits des feuilles d'*Aloysia triphylla* une activité anti-oxydante due à la présence des composés phénoliques notamment les flavonoïdes qui peuvent être exploités dans l'industrie alimentaire ou pharmaceutique. La **photo 1** montre la plante étudiée.



Photo 1 : *Aloysia triphylla*

➤ **Rached et al.(2010)** ont réalisé une étude sur cinquante-deux plantes récoltées dans différentes régions d'Algérie pour déterminer leur potentiel antioxydant au moyen de deux essais complémentaires, à savoir l'inhibition du blanchiment radical DPPH et du β -carotène et comparée aux antioxydants synthétiques.. Il ressort de cette étude que les extraits aqueux des feuilles d'*Osyris quadripartita*, de *Myrtus nivellei*, de *Tetraclinis articulata*, d'*Ephedra altissima*, de *Zizyphus lotus*, de *Rosmarinus officinalis*, d'écorces d'*Acacia raddiana* et de

Zizyphus lotus ont une bonne activité antioxydante. Les résultats des tests biologiques montrent que certains extraits sont très actifs en comparaison avec l'antioxydant standard (BHA), qui est largement utilisé dans l'industrie agro-alimentaire. Ces extraits sont donc des sources potentielles d'isolement de l'antioxydant naturel. Le potentiel antioxydant est variable d'une partie à l'autre mais, dans tous les cas, proportionnel à la teneur en composés phénoliques de ces parties. La **photo2** montre les plantes étudiées.

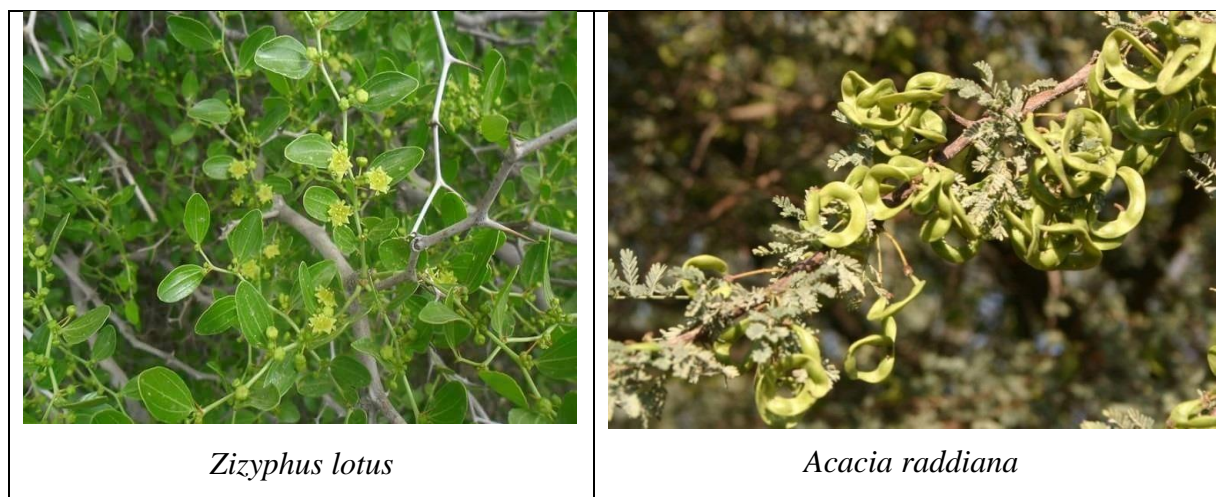


Photo 2 : *Zizyphus lotus* et *Acacia raddiana*

➤ **Haddouchi et al.(2014)** ont étudié l'activité antioxydante des extraits méthanoliques aqueux de deux plantes d'Algérie, *Helichrysum stoechas* et *Phagnalon saxatile*. Le pouvoir anti-oxydant et radicalaire *in vitro* a été déterminé par des méthodes spectrophotométriques: capacité antioxydante totale et effets anti-radicalaires par les méthodes DPPH et ABTS, pouvoir réducteur et chélateur, et inhibition blanchissante du β -carotène. Les composés phénoliques totaux, les flavonoïdes et les tannins ont été également déterminés par des techniques spectrophotométriques. Les résultats obtenus, tous les extraits ont montré une activité anti-oxydante et anti-radicalaire intéressante. Les teneurs les plus élevées en composés phénoliques et en tanins et la capacité antioxydante totale la plus élevée ont été obtenues pour les fleurs de *Helichrysum stoechas* dans le dosage du phosphomolybdène. Un extrait des tiges de *Phagnalon saxatile* a révélé la teneur la plus élevée en flavonoïdes et l'activité antioxydante la plus élevée des tests de balayage radicalaire et de β -carotène par rapport aux standards. Les deux plantes médicinales étudiées pourraient fournir des preuves scientifiques de certaines utilisations traditionnelles dans le traitement de maladies liées à la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et au stress oxydatif. La **photo 3** montre les plantes étudiées.

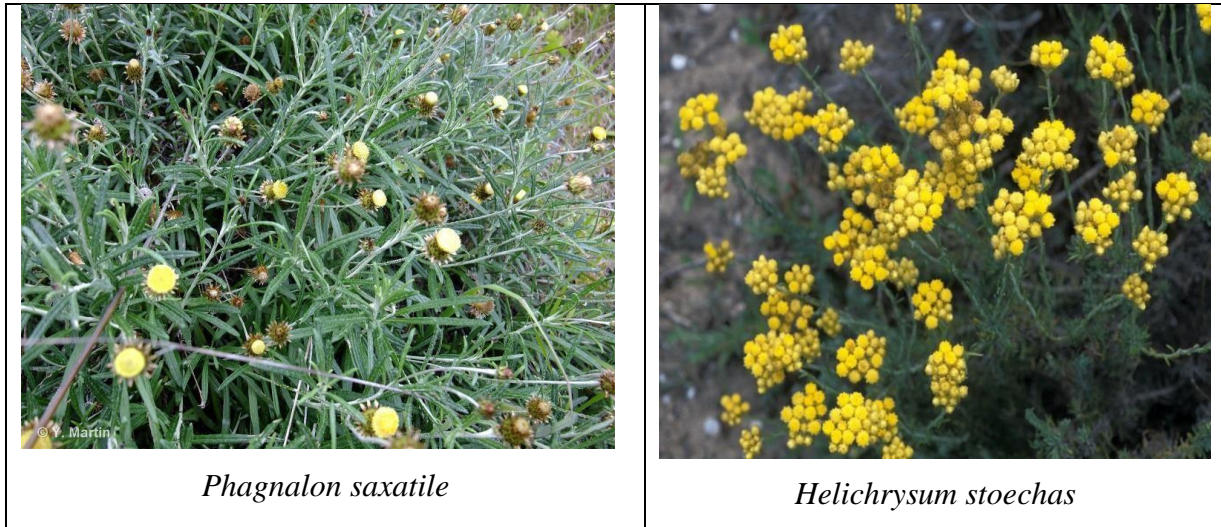


Photo3 : *Phagnalon saxatile* et *Helichrysum stoechas*

➤ **Bakchiche et al.(2013)**, ont évalué en première partie le potentiel antioxydant des extraits hydro-alcooliques des parties aériennes d'*Artemisia campestris*, *Anthemis arvensis*, *Haloxylon scoparium* Pomel, *Juniperus phoenicea*, *Arbutus unedo*, *Cytisus monspessulanus*, *Thymus algeriensis* et *Zizyphus lotus* collectés à Djebel Amour (Atlas du Sahara, Algérie). La capacité de piégeage de DPPH, ABTS, les radicaux d'anion superoxyde, les radicaux hydroxyles et les radicaux peroxydes ont été utilisés pour confirmer le pouvoir antioxydant de ces plantes. Les résultats ont montré différentes quantités de phénols totaux dont l'extrait d'*Artemisia campestris*, *Haloxylon Scoparium*, *Arbutus unedo* et *Cytisus monspessulanus* présentaient les taux les plus élevés de flavones / flavonols et de flavanones / dihydroflavonols. L'extrait d'*Arbutus unedo* était le plus actif pour piéger les radicaux ABTS, DPPH et anion superoxyde et qu'il possédait également la meilleure capacité réductrice du fer. En deuxième partie, la composition chimique des huiles essentielles de parties aériennes d'*Artemisia campestris* et de *Juniperus phoenicea* ont également été évaluées pour l'activité antioxydante et analysé par la chromatographie en phase gazeuse pour l'identification des produits bioactive. Les huiles essentielles de *d'Artemisia campestris* L. et de *Juniperus phoenicea* étaient principalement constituées d' α -pinène, de β -pinène et de sabinène; et α -pinène et la capacité antioxydant de ces produits a été considérable. La **photo4** montre les plantes étudiées.

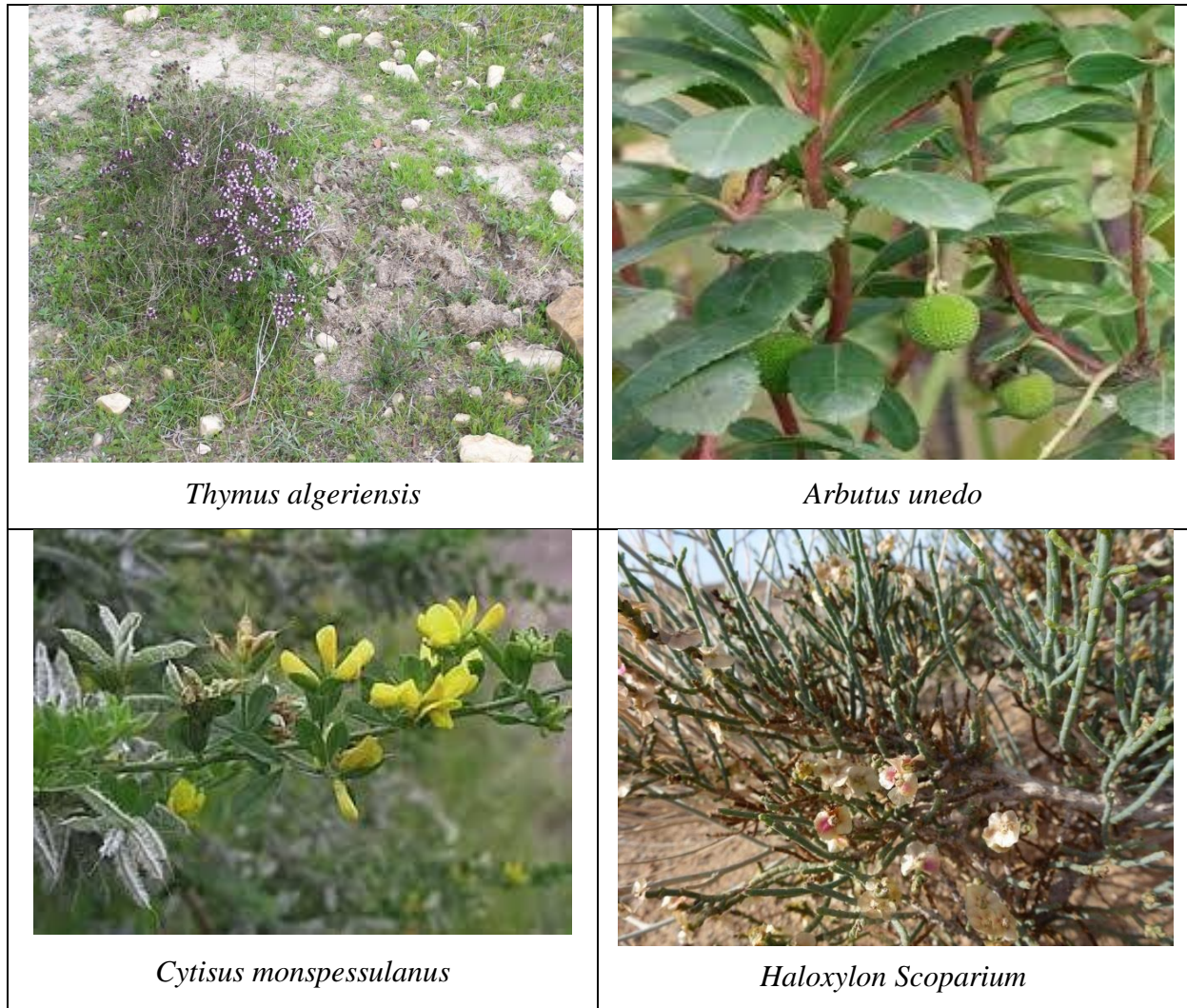


Photo 4 : *Cytisus monspessulanus* et *Haloxylon Scoparium*

- **Bakchiche et al.(2013)**, l'activité anti-inflammatoire et antioxydante d'*Artemisia campestris* et de *Juniperus phoenicea* a été évaluée en mesurant la capacité d'inhibition de la lipoxygénase. L'activité antioxydante des huiles essentielles a été également évaluée en mesurant la capacité de prévention de la peroxydation lipidique lipidique (*in vitro*). Les huiles essentielles étaient plus actives que la plupart des extraits hydro-alcooliques pour piéger les radicaux peroxyde et pour inhiber la lipoxygénase. La **photo 5** montre les plantes étudiées.

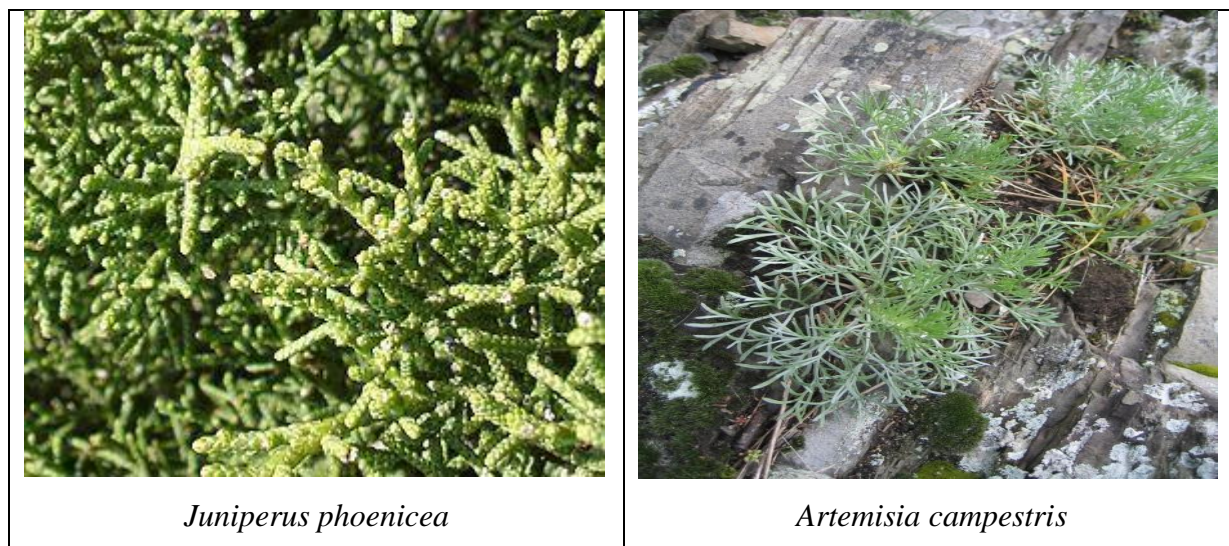


Photo 5 : *Juniperus phoenicea* et *Artemisia campestris*

➤ **Djeridane et al. (2006)** ont évalué en premier temps le contenu total en phénoliques ou en flavonoïdes de 11 plantes médicinales algériennes et le second, déterminer si ces composés ont un pouvoir antioxydant *vis-à-vis* de la propagation des radicaux libre en utilisant un chromogène radicalaire stable commun, l'acide 2,2'-azino-bis (3-éthylbenzthiazoline-6-sulfonique) (ABTS⁺). La mesure de l'activité antioxydante, exprimée en capacité antioxydante équivalente en Trolox, allait de 9,40 à 33,06 mM en équivalents Trolox. Une analyse plus poussée des données a révélé une corrélation positive entre la teneur en composés phénoliques totaux d'un échantillon donné et son activité antioxydante.

2. Effet hépatoprotecteur

Des lésions hépatiques ou des dysfonctionnements au niveau du foie est un problème de santé majeur qui interpelle non seulement les professionnels de la santé, mais aussi l'industrie pharmaceutique. De nombreux médicaments peuvent être toxiques pour le foie, entraînant chez certains l'homme ou les animaux des lésions hépatiques graves, voire mortelles. Malheureusement, les mécanismes de cette hépatotoxicité ne sont pas connus pour toutes les molécules incriminées. En revanche, de nombreux travaux expérimentaux ont été réalisés avec quelques médicaments, et ces investigations ont permis d'identifier plusieurs mécanismes d'hépatotoxicité pouvant expliquer pourquoi les hépatocytes peuvent subir des dommages parfois irréversibles (**Lahouel et al., 2004 ; Singh et al., 2014**). Le tétrachlorure de carbone (CCl₄) et le paracétamol sont les produits hépatotoxiques les plus utilisés expérimentalement pour évaluer de

l'effet hépato-protecteur possible de plantes médicinales d'intérêts. Le CCl_4 et le paracétamol sont transformés majoritairement par le cytochrome P450 microsomal (CYP2E1) du foie pour former un radical trichlorométhyl (CCl_3°) et N-acety-benzoquinonimine (NAPQI $^\circ$) respectivement. Ces métabolites radicalaires instables et toxiques favorise une situation du stress oxydatif en augmentant le taux de la peroxydation lipidique des lipid membranaires, réduction des antioxydants hépatique (GSH, SOD, GST, ...etc), dysfonctionnement mitochondrial (ouverture des port de transition de perméabilité), altérant la production de l'ATP par la mitochondrie, formant des adduits à l'ADN et favorisant ainsi la mort des hépatocytes (**Ghallab and Hengstler, 2018 ; Tian et al., 2019**). Les mécanismes communs de la mort cellulaire des hepatocytes induite paracétamol ou le CCl_4 sont représentés dans la **Figure 19**.

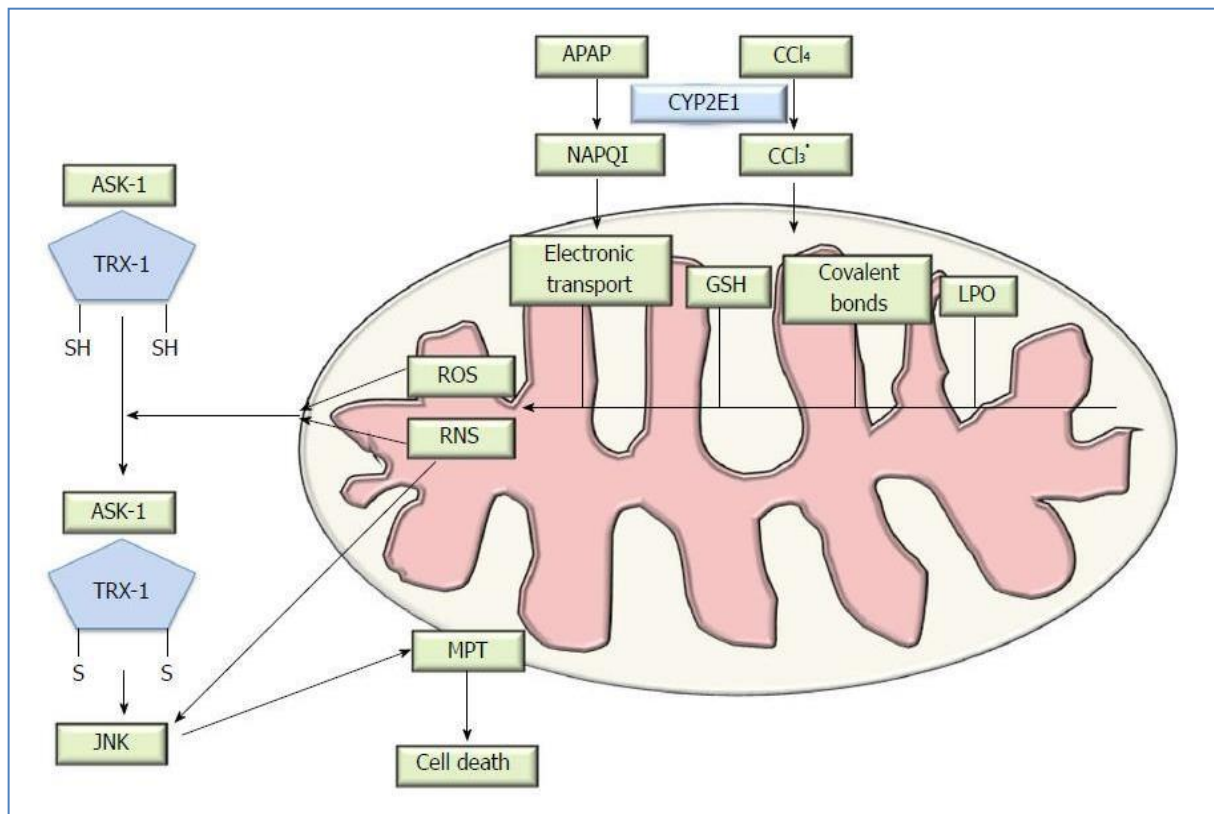


Figure 19 : Mécanismes communs de la mort cellulaire des hepatocytes induite paracétamol ou le CCl_4 (**He et al., 2018**).

Trx-1: Thioredoxin-1, (**ASK1**: Apoptosis signal-regulating kinase 1, Reactive oxygen species (**ROS**), **Trx-ASK1**: complexes apoptosis signalling cascade. **JNK**: c-Jun N-terminal kinases, **DILI**: Drug-induced liver injury, **MPT**: Membrane permeability transition; **LPO**: Lipid peroxidation; **NAPQI**: N-acetyl-p-benzoquinone imine, **CCl₃[•]**: radical trichlorométhyl .

Il est à noter que les hépatocytes ne sont pas les seules cellules qui peuvent être impliquées dans l'hépatotoxicité. Par exemple, cellules de Kupffer (macrophage hépatique) peuvent jouer un rôle important dans l'activation des processus inflammatoires et l'amplification de l'hépatotoxicité (Yoshioka *et al.*, 2018). En cas d'apparition d'une toxicité médicamenteuse, la thérapie peut être dirigée sur la cible pharmacologique spécifique pour traiter ou prévenir les effets délétères liés aux produits hépatotoxiques administrés en inhibant les CYP2E1 (générateurs des métabolites toxiques) et améliorant les antioxydants hépatiques tels que la SOD, la GST et le GSH qui se lie directement au NAPQI ou à CCL₃. Dans certains cas, un traitement dirigé pour soutenir les mécanismes de défense antioxydants des cellules est approprié, comme par exemple l'apport d'antioxydants tels que la N-acétylcystéine (impliqué dans la synthèse de la GSH hépatique) et polyphénols (Abdel-Baset *et al.*, 1997 ; Boll *et al.*, 2001).

La phytothérapie a un succès très important dans les pays occidentaux en particulier pour le sida ou les hépatites virales. L'effet hépatoprotecteur des plantes est le plus souvent basé sur une connaissance empirique et sur une tradition transmise de génération en génération. Pour certaines plantes, il existe une base scientifique expérimentale, en particulier, *silybinum marianum* (silymarine), *ginkgo biloba*, la glycyrrhizine et les plantes chinoises du genre *Phyllanthus*. Des travaux cliniques préliminaires suggèrent une amélioration des tests hépatiques (silymarine), une diminution de la fibrose (*ginkgo biloba*), un effet antiviral (glycyrrhizine ou *Phyllanthus*), mais dans aucun cas, il n'y a de preuves certaines d'efficacité reposant sur une méthodologie clinique indiscutable (Larrey, 2001). La silymarine (*Silybum marianum*) est l'un des extraits de plantes le plus utilisé comme molécule de référence pour son potentiel hépatoprotecteur. Cette action d'hépatoprotectrice est due à sa richesse en métabolites secondaires qui sont principalement les flavonoïdes dotés d'un puissant potentiel antioxydant (Luper, 1998 ; Kazemifar *et al.*, 2012 ; Vargas-Mendoza, 2014). La Figure 20 récapitule les résultats d'essais expérimentaux sur l'effet hépatoprotecteur de certains extraits ou molécules isolés de certaines plantes médicinales.

- Les modes d'action probables de ces plantes comprennent la réduction des espèces oxygénées réactives intracellulaires en augmentant les niveaux d'antioxydants, la régulation des gènes codants pour la synthèse des enzymes antioxydantes hépatocytaires, piégeage des radicaux libres et la stimulation de la synthèse de l'ADN hépatique (régénération) (Gressner *et al.*, 2012). Les plantes médicinales peuvent inhiber d'une manière importante le taux d'isoenzymes 450 microsomales (enzymes génératrices des radicaux libres), réguler le système antioxydant le Nrf-2

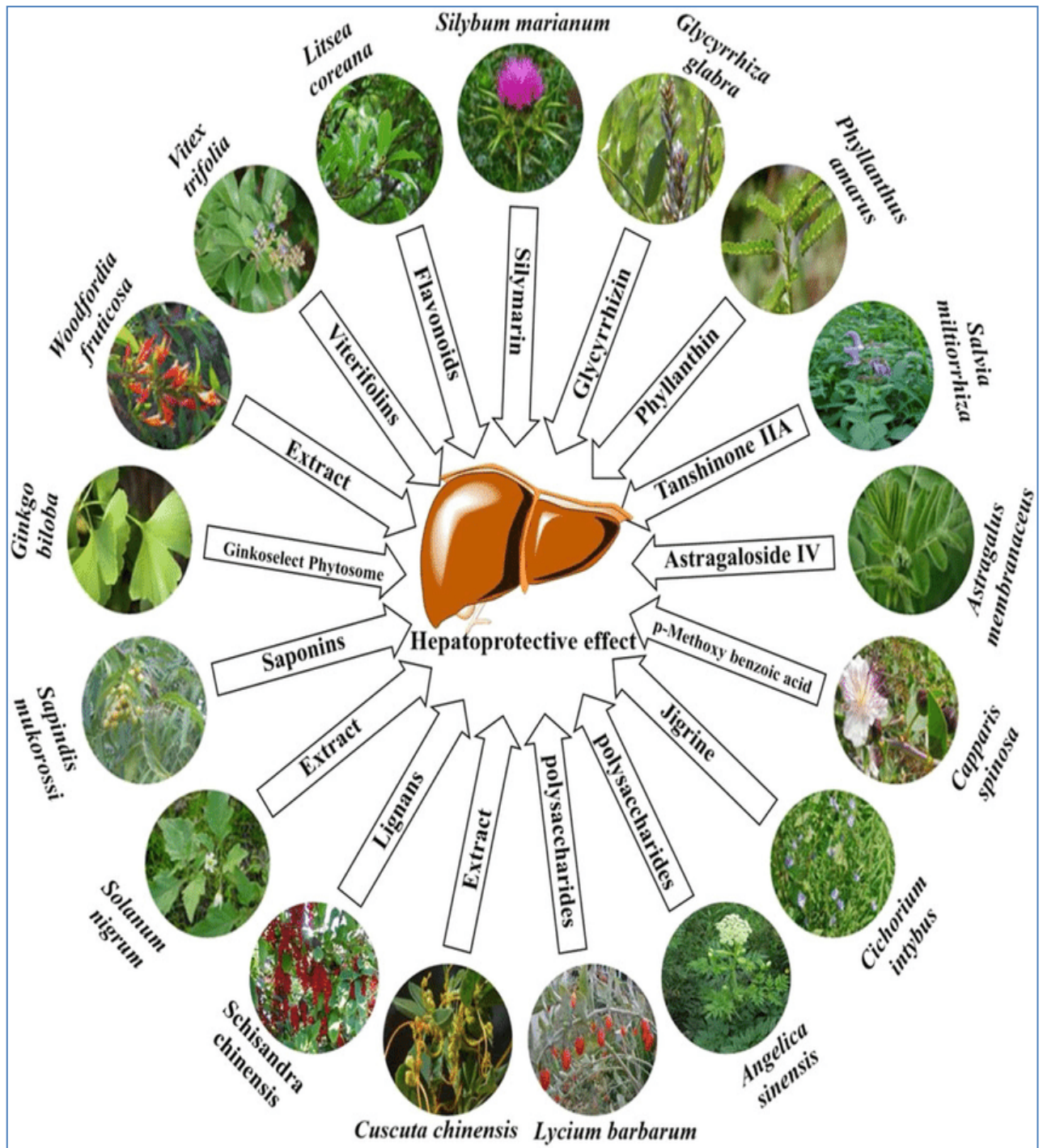


Figure 20: Pouvoir hépatoprotecteur de différentes molécules bioactives et extraits de plantes médicinales prouvé expérimentalement (Ali *et al.*, 2018).

(facteur de croissance le 2 érythroïde lié au facteur nucléaire) et ainsi que le taux élevé d'enzymes antioxydantes dans le foie. De plus, l'effet modulateur sur le niveau de cytokines s'est révélée comme étant un mécanismes anti-inflammation (**Karthivashan et al., 2005**). Le mécanisme global de l'effet hepato-protecteur des polyphénols est illustré dans la **Figure 21**.

Les composants extraits de olivier tels que l'hydroxytyrosol, l'acide oléique, les tocophérols et / ou les acides gras polyinsaturés protège la progression de l'atteint hépatique à la stéatose en améliorant l'activité de la carnitine palmitoyl transférase et acyl-CoA oxydase impliqués dans l'oxydation des acide gras et régulant le facteur de croissance le 2 érythroïde lié au facteur nucléaire 2 (Nrf2). Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour identifier, caractériser et normaliser les ingrédients actifs, les composés utiles et leurs préparations pour le traitement des maladies du foie (**Barrera et al., 2018**).

D'autres produits naturels comme les polysaccharides exercent leur effet hypolipidémiant en réduisant les taux de triglycérides par la régulation des voies du signal cellulaire et exerçant des effets d'abaissement du cholestérol *via* (SREBP-2) -HMGCR. L'activation de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK) est le facteur clé responsable de la régulation simultanée du métabolisme du glucose et des lipides par les polysaccharides (**Wu et al., 2019**). Selon la recherche de **Khan et al. (2019)**, le curcuma est un polyphénols extrait de *Curcuma longa* très connu par son potentiel hepatoprotecteur qui est étroitement lié à sa capacité antioxydant en activant les système antioxydant (GSH, GSPX, GST,..etc), inhibant la production des ROS, l'oxydation des biomolécule (ADN, lipide et protéines) et ainsi que l'activation des gènes codant pour les enzymes antioxydant (**Figure 22**). De nombreux travaux scientifiques sont portés sur la recherche de plantes algériennes ayant un effet hépato protecteur. On citera quelques-uns dont l'effet hépato-protecteur est teste contre la toxicité du paracétamol et le CCl₄ les hépatotoxiques les plus utilisé pour l'étude de l'effet protecteur du foie par les extraits des plantes médicinales.

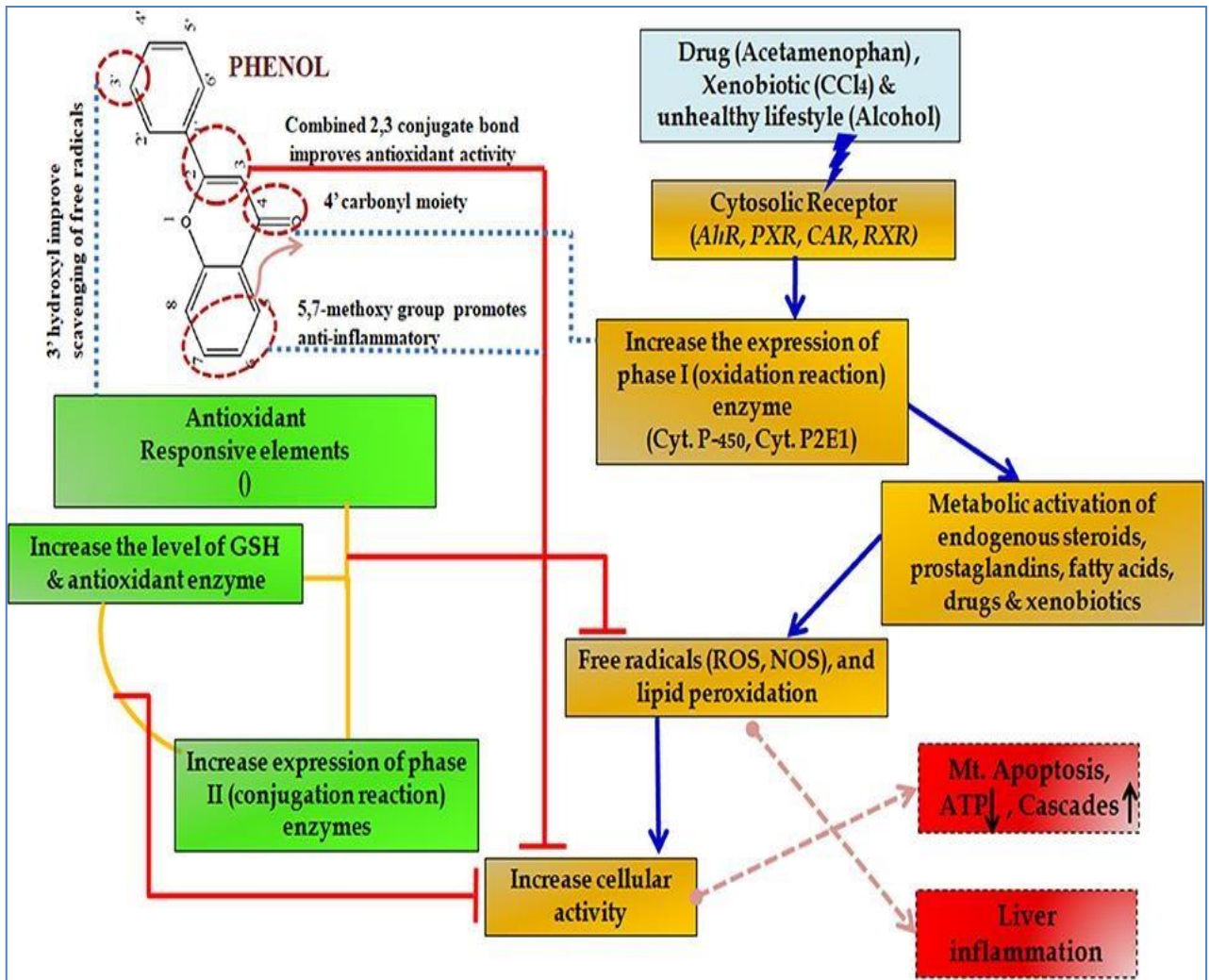


Figure 21: Mécanismes globaux de l'effet hépato-protecteur des polyphénols (Saha *et al.*, 2019).

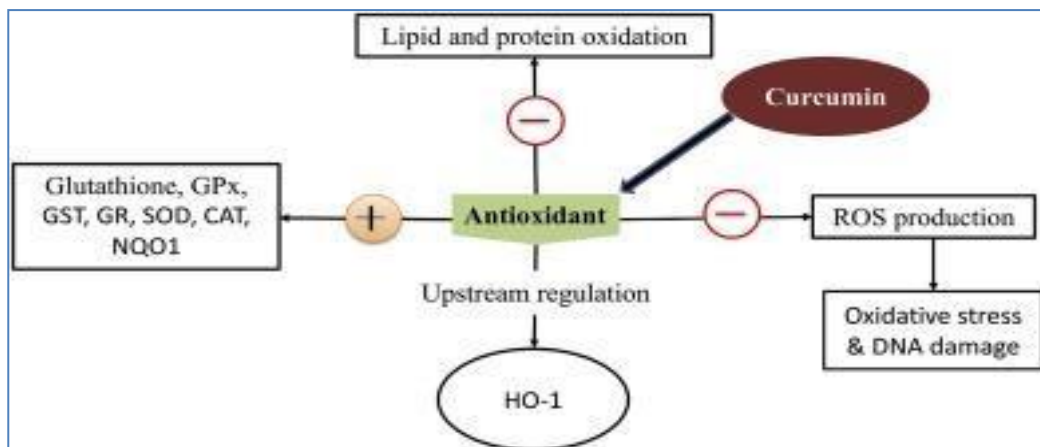


Figure 22: Mécanisme de l'hépatoprotection par le curcuma (Khan *et al.*, 2019)

➤ **Bouhalit and Kechrid.(2018)** ont étudié l'effet hépatoprotecteur de de l'administration de 100 mg / kg pendant 21 jours de l'extrait méthanolique de *Silybum marianum* (Composéteae) collecté de Guelma contre la toxicité du nickel. L'administration de nickel a entraîné une diminution significative du poids corporel avec une augmentation significative du poids du foie. Le prétraitement avec l'extrait *Silybum marianum* a significativement réduit le niveau de peroxydation lipidique (MDA), amélioré le statut antioxydant (GSH, GPX, SOD), conduit à une réduction des dommages nécrotiques causés par le nickel et restauré ainsi les paramètres biochimiques (AST, ALT, LDH et ALP et bilirubine). Les résultats de cette recherche ont montré que l'utilisation de l'extrait de *Silybum marianum* contrecarrait les effets néfastes du nickel à une mesure suggérant leur pouvoir antioxydant. La **photo 6** montre les plantes étudiée.



Photo 6 : *Silybum marianum*

➤ **Baali et al. (2016)** ont étudié l'effet bénéfique des fractions riches en polyphénols de *Genista quadriflora* Munby et (Gq) et *Teucrium polium geyrii* Maire (Tp) sur la prévention des lésions hépatiques induites par le paracetamol (1g/kg) et exploré les mécanismes impliqués dans cette action protectrice chez le rat. La Gq (Fabaceae) et Tp (*Lamiaceae*) ont été collecté de Msila et Bechar (Algérie) respectivement. Les résultats obtenus montrent que l'administration préventive d'extraits polyphénoliques de Gq (300mg/kg) ou de Tp (300mg/kg) exerce une influence hépatoprotectrice pendant le traitement par paracetamol en améliorant la fuite de transaminases et l'histologie hépatique et en stimulant les défenses anti-oxydantes. En outre, la suppression des niveaux d'ARNm du CYP2E1, du GST et du TNF- α dans le foie, ainsi que l'amélioration de la bioénergétique mitochondriale pourraient contribuer à l'hépatoprotection observée induite par les extraits de Gq et de Tp. L'effet de l'extrait de Tp est

significativement plus élevé (1,5 à 2 fois) que celui de l'extrait de Gq et du N-Acétylcystéine en ce qui concerne l'amélioration de la fonctionnalité mitochondriale. Globalement, cette étude apporte la première preuve que le prétraitement avec ces extraits naturels présente une activité protectrice *in vivo* contre l'hépatotoxicité du paracétamol P en améliorant la bioénergétique mitochondriale, le statut en oxydant, l'expression des enzymes de phase I (CYP2E1) et II (GST) et les processus inflammatoires, probablement en raison de leur teneur totale élevée en polyphénols (acides phénoliques et flavonoïdes). La **photo7** montre les plantes étudiées.



Photo 7 : *Teucrium polium geyrii* Maire et *Genista quadriflora* Munby

- **Djerrou *et al.*, 2015**, ont rapporté dans une étude sur des rats, un effet hepatoprotecteur de l'extrait aqueux des feuilles d' *Opuntia-ficusundica* a une dose de 2ml/kg (pour une période de 15 jours) contre la toxicité induite par CCl₄ (1.5 ml/kg chaque 72 h pour la même période) en diminuant l'activité enzymatique d'AST. La **photo8** montre la plante étudiée.



Photo 8 : *Silybum marianum*

➤ **Medjahed et al.(2016)** ont étudié le potentiel hépatoprotecteur de l'extrait hydroalcoolique de *Fraxinus angustifolia* chez les souris a été examiné après l'administration d'une forte dose de paracétamol par analyse de paramètres biochimiques (transaminases, bilirubine), de niveaux de la malondialdéhyde (MDA) et de coupes histologiques. Les résultats obtenu de cette expérimentation montre une réduction significative de la MDA chez des souris prétraitées avec des extraits de *Fraxinus angustifolia* (50 mg / kg) par rapport au groupe traité par le paracétamol seul. Les observations histologiques ont confirmé le potentiel hépatoprotecteur de *Fraxinus angustifolia* . La **photo 9** montre la plante étudiée.



Photo 9 : *Fraxinus angustifolia*

➤ **Laouar et al., 2017**, ont étudié les propriétés antioxydantes et hépatoprotectrices de l'extrait aqueux de baies de *Juniperus phoenicea* contre les dommages oxydatifs induits par le CCl₄ chez le rat. L'hépatotoxicité a été induite chez les rats *albinos Wistar* par une dose unique de CCl₄ dissoute dans l'huile d'olive (1 mL / kg par voie intra péritonéale). L'extrait aqueux de baies de *Juniperus phoenicea* a été administré oralement à la dose de 250 mg / kg pendant 12 jours. Les résultats obtenus ont révélé que l'administration de CCl₄ avait entraîné une augmentation significative des activités plasmatiques de l'ASAT, de l'ALAT, de l'ALP et de la LDH ainsi que de la concentration en bilirubine totale par rapport au groupe témoin. De plus, une diminution significative du niveau des activités hépatiques GSH, GPx et GST associée à une augmentation significative du contenu en MDA dans le groupe CCl₄ par rapport à celles du groupe témoin. Cependant, le traitement des rats expérimentaux avec AEJP a empêché ces altérations et maintenu le statut antioxydant. Les observations histopathologies ont corroboré les preuves biochimiques de l'hépatoprotection. Les résultats de la présente étude indiquent que *Juniperus phoenicea* possède une activité hépatoprotectrice et que cet effet pourrait être dû à ses propriétés antioxydantes. La **photo 10** montre la plante étudiée.



Photo 10 : *Juniperus phoenicea*

- **Mehenni et al. (2016)**, ont montré le potentiel hépatoprotecteur de l'extraits éthanolique de feuilles ou de fruits de *Pistacia lentiscus* contre le paracétamol (165 mg / kg) chez des souris. Les résultats de l'analyse de paramètres biochimiques (taux de l'AST, ALT et ALP et de la bilirubine totale) ont été confirmés par l'examen histologique du foie, qui a révélé une protection significative contre la nécrose hépatique induite par le paracétamol. Cette activité est dû à la présence des polyphénols, flavonoïdes et tanins dans les deux de extraits de *Pistacia lentiscus*. Dans une autre étude, le traitement des rats par les huiles extrait de *Pistacia lentiscus* (2ml/Kg pendant 15jours) a montré également une action hépatoprotectrice, en améliorant les paramètres biochimiques relatifs à l'hépatotoxicité induit par le CCl₄ (**Maameri et al., 2015**). La **photo 11** montre la plante étudiée.



Photo 11 : *Pistacia lentiscus*

3. Effet antidiabétique

Le diabète sucré est un trouble métabolique chronique dont la prévalence est élevée dans le monde entier. Les modèles animaux de diabète représentent un outil important dans les enquêtes sur le diabète, car ils nous aident à éviter les études inutiles et difficiles sur le plan éthique chez l'homme, ainsi qu'à obtenir un point de vue scientifique complet sur cette maladie. Bien que le diabète puisse être induit par plusieurs méthodes, les méthodes chimiques du diabète induit par l'alloxane et par la streptozotocine représentent les modèles expérimentaux les plus importants et hautement préférables pour cette pathologie (**Radenković et al., 2016**). Des dommages oxydatifs causés par des espèces réactives d'oxygène ou d'azote ont été impliqués dans la destruction des cellules β pancréatique par streptozotocine ou l'alloxane. En plus, l'alkylation de l'ADN supposée être impliquée dans la toxicité des cellules β exposé au streptozotocine (**Wu and Yan, 2015**). La **Figure 23** récapitule les voies menant au stress oxydatif et au développement du diabète induit par streptozotocine ou l'alloxane.

Par conséquent, de nombreuses études ont démontré que les extraits de plantes ou des composés phytochimiques ayant des propriétés antioxydantes peuvent améliorer le dysfonctionnement des cellules β (sécrétion normale de l'insuline) chez animaux (*in vivo*) rendus diabétiques par streptozotocine ou l'alloxane. En fait, la streptozotocine ou l'alloxane sont des molécules qui sont utilisées pour dépister les médicaments ou de composés naturels ayant une action anti-diabétique sur des animaux rendus diabétiques expérimentalement par l'un de ces deux produits diabétogènes (**Lenzen, 2008**). Il existe très peu de données scientifiques sur le mécanisme d'action des molécules d'origine végétale sur les cibles cellulaires du diabète (cellules B des îlots de Langerhans). Les cibles critiques comprennent l' α -amylase, l' α -glucosidase, l'aldose réductase, la PPAR- γ , l'AMP kinase et le transporteur membranaire du glucose, le GLUT2 (**Yin et al., 2018**). De même, les polyphénols restreint statut antioxydant de cellules pancréatiques, améliorent la sécrétion de l'insuline et normalisant la glycémie (**Vinayagam and Xu, 2015**). La **Figure 24** représente les mécanismes probables l'effet antidiabétique de l'extrait de *Mongolian Oak* riche en polyphénols (acide ellagique et Kaempferol). De nombreux travaux scientifiques sont portés sur la recherche de plantes algériennes ayant un effet antidiabétique. On citera quelques-uns dont le diabète expérimental est induit par l'alloxane ou la streptozotocine.

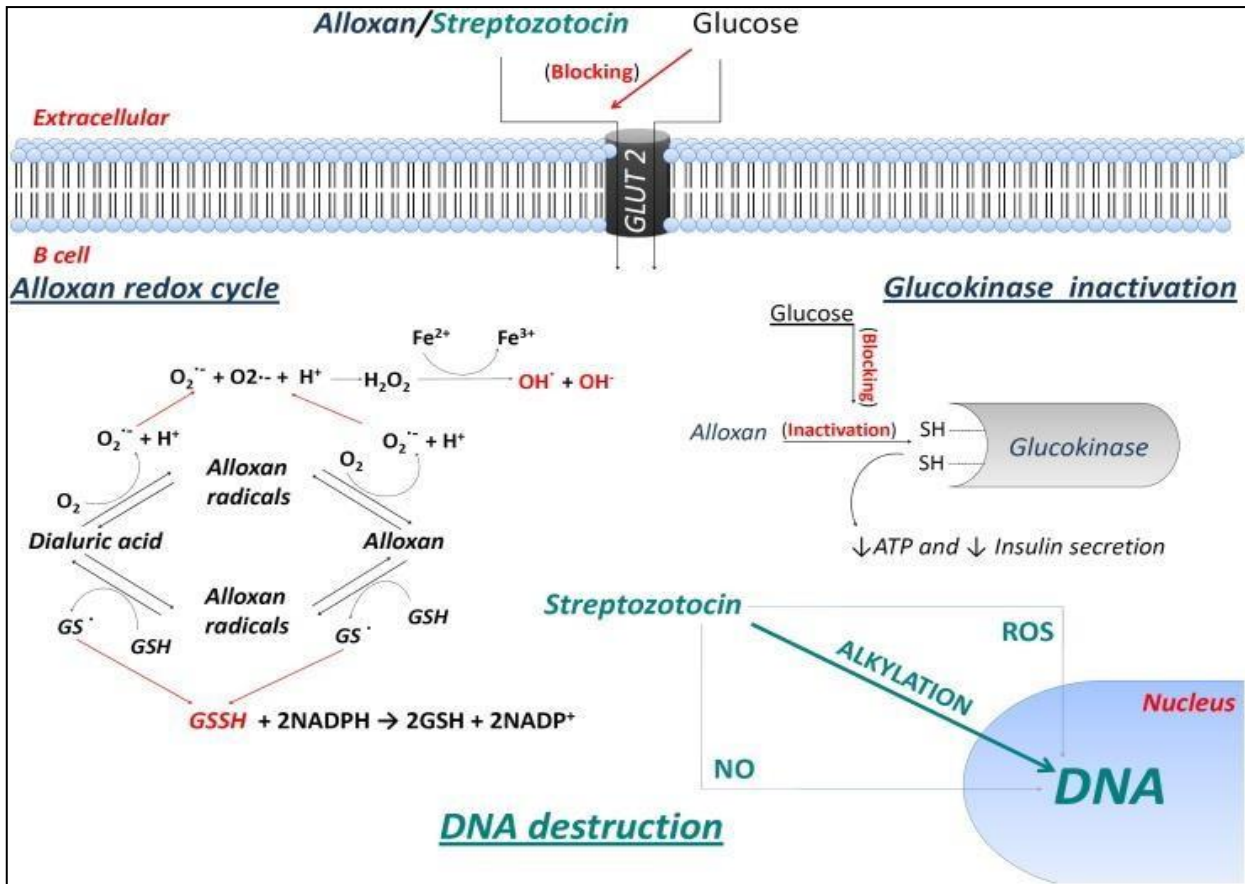


Figure 23: Mécanismes de la toxicité de cellules de B-pancréatique par l'alloxane et le streptozotocine et le développement du diabète expérimental (Wu and Yan, 2015).

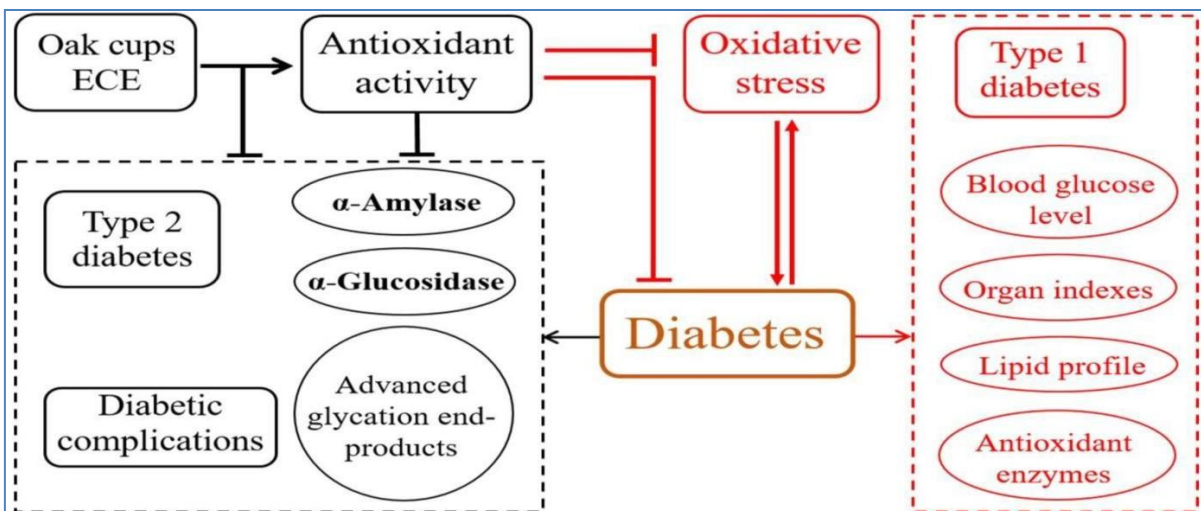


Figure 24: Action antidiabétique de polyphénols de Mongolian Oak (Naveen and Baskaran, 2018).

Oak cups ECE : Mongolian Oak riche en acide ellagique et Kaempferol

➤ **Belmouhoub et al.(2017)** ont étudié l'action anti-diabétique et antihypercholestérolémiant des fractions riches en flavonoïdes de *Rosmarinus officinalis* (Lamiacées) chez les souris rend diabétiques par la streptozotocine. Deux fractions ont été testées, la fraction butanolique et la fraction éthylique. A 400 mg/kg, les deux fractions ont montré une baisse importante du taux de glucose, cholestérol total et de LDL. L'analyse histopathologie du pancréas a montré que les deux fractions testés régénéraient les cellules bêta-pancréatiques et protègent les îlots de Langerhans contre la destruction induite par la streptozotocine. La **photo12** montre la plante étudiée.



Photo 12 : *Rosmarinus officinalis*

➤ **Chikhi et al. (2014)**, ont testé l'extrait aqueux de feuille d'*Atriplex halimus* (Chenopodiaceae) a été collecté de Bechar pour son efficacité anti-diabétique chez des rats traité par la streptozotocine. Les résultats de cette étude ont montré une augmentation significative du poids corporel et de protéines totales et une diminution des taux de glucose sanguin par rapport aux rats traités par streptozotocine seul. Cette activité anti- diabétique d'*Atriplex halimus* est en relation à la présence des polyphénols totaux et alcaloïdes. La **photo 13** montre la plante étudiée.



Photo 13 : *Atriplex halimus*

➤ **Cherbal et al.(2017)** ont évalué l' effet antidiabétiques de l'extrait de feuilles de *Pistachia lentiscus* (Anacardiaceae) collecté de Jijel chez des rats traités par l'alloxane. Le prétraitement par l'extrait de *Pistachia lentiscus* a provoqué une diminution significative de la glycémie et de la cholestérolémie, ainsi qu'une augmentation significative de l'insulinémie. En outre, il a significativement inhibé les activités de l' α -amylase et de la sucrase. La **photo 14** montre la plante étudiée.



Photo 14 : *Pistachia lentiscus*

➤ **Guenzet et al.(20 14)**, ont étudié *Portula caoleracea* (Portulacaceae) qui est collecté de Touggourt. C'est une plante utilisé comme l'une des plantes comestibles et médicinales traditionnelles en Algérie pour traiter le diabète. Cette recherche intéressante est focalisée sur l'étude des effets de l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* sur la composition de

lipoprotéines de haute densité, la paraoxonase (PON1, enzyme protège l'oxydation des LDL) et l'activité de la lécithine: cholestérol acyltransférase (LCAT) chez le rat diabétique induit par la streptozotocine. Les résultats reflètent le potentiel antihyperglycémique et hypolipidémique de l'extrait de *Portulaca oleracea*, chez le rat diabétique induit par streptozotocine. De plus, l'extrait de *Portulaca oleracea* restaure le PON1 et améliore le transport du cholestérol en augmentant l'activité de la LCAT. Il pourrait donc prévenir de nombreuses complications du diabète en réduire la dyslipidémie et les dommages oxydatifs. La **photo 15** montre la plante étudiée.



Photo 15 : *Portula caoleracea*

- **Khacheba et al.(2014)** ont étudiés *in vitro* l'effet anti-diabétique des vingt plantes algériennes de la région de Laghouat. Parmi les plantes sélectionnées, seules *Oudneya africana*, *Equisetum arvense*, *Matricaria pubescens*, *Salvia officinalis* et *Thapsia garganica* ont présenté un taux d'inhibition de l'activité de l'alpha amylase supérieur à 70%. Les composés phénoliques présents dans ces plantes peuvent servir de composés principaux pour la synthèse d'une série d'inhibiteurs l'alpha amylase pour traiter le diabète.

➤ **Khacheba et al.(2017)** ont examiné dans une étude récente l'effet anti-diabétique des extraits aqueux et hydroalcooliques de dix-huit plantes médicinales, recueillies dans la ville de Laghouat, et utilisées dans le traitement du diabète , en déterminant l'inhibition de l' α -glucosidase dans un modèle *in vitro*. Pour identifier les plantes ayant des capacités inhibitrices, les chercheurs ont étudié les effets des extraits sur la cinétique de l' α -glucosidase, une enzyme appartenant à la classe des hydrolases responsables de la digestion. Les principales plantes inhibent l'activité enzymatique de l' α -glucosidase et les valeurs de la concentration inhibitrice (IC50) ont été déterminées pour les meilleures plantes inhibitrices communes aux deux extraits (*Cistus SP*, *Salvia officinalis* et *Zygophyllum album*), les valeurs étant comprises entre 0,38 à 28,95 $\mu\text{g} / \text{ml}$. Les résultats obtenus corroborent l'utilisation traditionnelle d'un certain nombre des espèces analysées dans le contrôle du diabète. La **photo 16** montre les plantes étudiées.

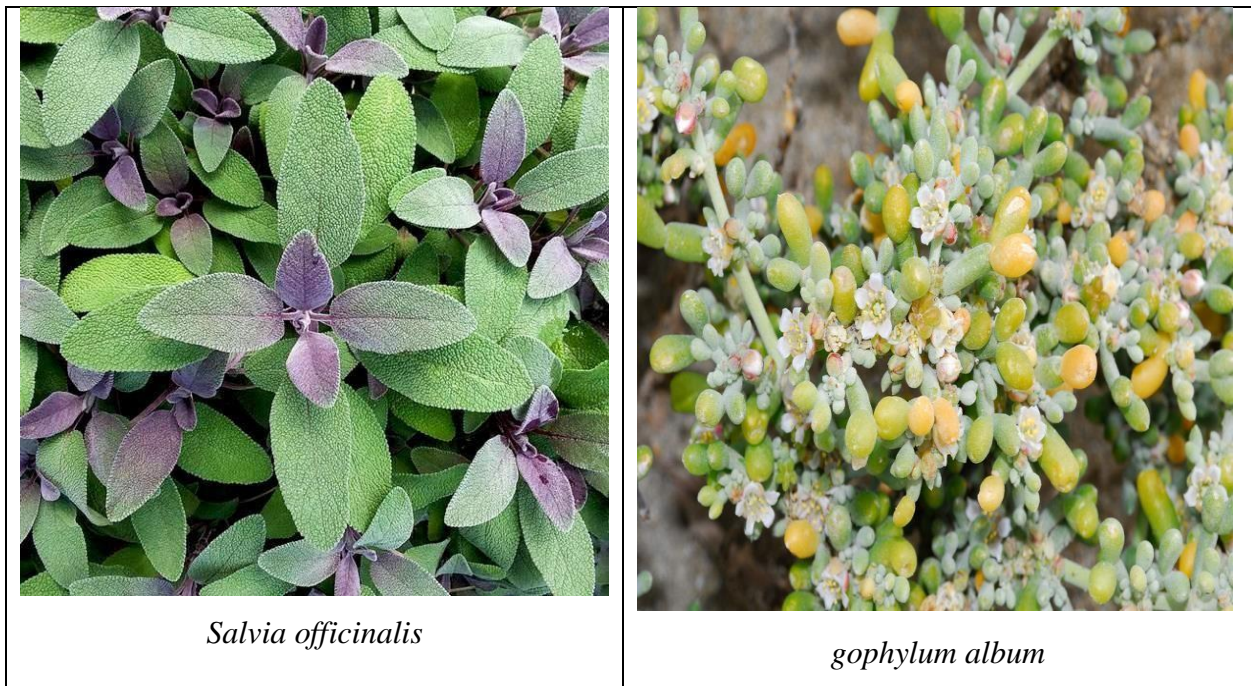


Photo 16: *Salvia officinalis* et *Zygophyllum album*

**Tableau annexe : plantes
médicinales algériennes et
leurs classifications**



Règne Plantae
 Sous-ordre Apiineae
 Famille Apiaceae
 Sous-famille Apioideae
 Genre Anethum
 Espèce gravelons
(MICHAEL.W ; 2015)



Règne Plantae
 Famille Lamiaceae
 Sous-famille Teucroideae
 Genre Ajuga
 Espèce iva
(BOUMEDIENE.S ; 2016)



Règne Plantae
 Ordre Asterales
 Famille Asteraceae
 Sous-famille Asteroideae
 Genre Artemisia
 Espèce herba-alba
(BOUMEDIENE. S ; 2016)



Règne Plantae
 Classe Equisetopsida
 Sous-classe Magnoliidae
 Super-ordre Asteranae
 Ordre Asterales
 Famille Asteraceae
 Genre Artemisia
 Espèce campestris
(BRADFORD. A ; 1990)



Classification
 Règne Plantae
 Sous-règne Tracheobionta
 Division Magnoliophyta
 Classe Liliopsida
 Sous-classe Liliidae
 Ordre Liliales
 Famille Liliaceae
 Genre Asparagus
(BRADFORD. A ; 1990)



Règne Plantae
 Division Magnoliophyta
 Classe Magnoliopsida
 Ordre Asterales
 Famille Asteraceae
 Genre Asteriscus
 Espèce pygmaeus
(BRADFORD. A ; 1990)



Règne Plantae
 Ordre Asterales
 Famille Asteraceae
 Sous-famille Carduoideae
 Genre Carlina
 Espèce gummifera
(MICHAEL. W ; 2015)



Règne Plantae
 Sous-règne Tracheobionta
 Division Magnoliophyta
 Classe Magnoliopsida
 Sous-classe Caryophyllidae
 Ordre Caryophyllales
 Famille Chenopodiaceae
 Genre Atriplex
 Espèce halimus
(BRADFORD. A ; 1990)



Règne Plantae
 Division Magnoliophyta
 Classe Magnoliopsida
 Ordre Solanales
 Famille Solanaceae
 Genre Atropa
 Espèce belladonna
(THOMAS. E ET AL ; 2007)



Règne : Plantae
 Clade : Angiospermes
 Clade : Eudicots
 Clade : Astéroïdes
 Ordre: Asterales
 Famille: Asteraceae
 Genre: Bellis
 Espèce: perennis
(BOUMEDIENE .S ; 2016)



Règne Plantae
 Famille Boraginaceae
 Genre Borago
 Espèce officinalis
(JEAN-CLAUDE LAPRAZ ET D'ALAIN. C ; 2017)



Règne Plantae
 Division Magnoliophyta
 Classe Magnoliopsida
 Sous-classe Dilleniidae
 Ordre Violales
 Famille Cucurbitaceae
 Genre Bryonia
 Espèce dioica
(BRADFORD. A ; 1990)



Règne Plantae
Ordre Apiales
Sous-ordre Apiineae
Famille Apiaceae
Sous-famille Apioideae
Genre Bunium
Espèce mauritanicum
**(JEAN-CLAUDE LAPRAZ ET
D'ALAIN. C ; 2017)**



Règne Plantae
Ordre Buxales
Famille Buxaceae
Genre Buxus
Espèce sempervirens
(BRADFORD. A ; 1990)



Règne : Plantae
Ordre: Asterales
Famille: Asteraceae
Genre: Calendula
Espèce: C. officinalis
**(BERNARD CHEMOUNY ET
BERNARD. P ; 2017)**



Règne Plantae
Sous-règne Tracheobionta
Division Magnoliophyta
Classe Magnoliopsida
Sous-classe Dilleniidae
Ordre Capparales
Famille Capparaceae
Genre Capparis
Espèce spinosa
(THOMAS. E ET AL ; 2007)



Règne Plantae
 Classe Magnoliopsida
 Sous-classe Dilleniidae
 Ordre Capparales
 Famille Brassicaceae
 Genre Capsella
 Espèce bursa-pastoris
(BRADFORD. A ; 1990)



Règne Plantae
 Sous-règne Chlorobionta ou
 Infra-règne Streptophyta
 Embranchement Tracheophyta ou
 Tracheobionta
 Division Magnoliophyta
 (Angyospermes)
 Classe Magnoliopsida
 (Dicotylédones)
 Sous-classe Rosidae
 Ordre Fabales
 Famille Caesalpiaceae
 Genre Cassia
 Espèce Cassia acutifolia
(BOUMEDIENE.S ; 2016)



Règne Plantae
 Division Magnoliophyta
 Classe Magnoliopsida
 Ordre Dipsacales
 Famille Valerianaceae
 Genre Centranthus
 Espèce ruber
(BRADFORD. A ; 1990)



Règne Plantae
 Sous-règne Tracheobionta
 Division Magnoliophyta
 Classe Magnoliopsida
 Sous-classe Rosidae
 Ordre Fabales
 Famille Fabaceae
 Genre Ceratonia
 Espèce siliqua
(THOMAS. E ET AL ; 2007)

--	--

 <p>Règne Plantae Classe Filicopsida Ordre Polypodiales Famille Aspleniaceae Genre Asplenium Espèce officinarum (BRADFORD. A ; 1990)</p>	 <p>Règne Plantae Classe Magnoliopsida Sous-classe Asteridae Ordre Asterales Famille Asteraceae Genre Chrysanthemum Espèce Leucanthemum (BOUMEDIENE.S ; 2016)</p>
 <p>Règne Plantae Division Magnoliophyta Classe Magnoliopsida Ordre Violales Famille Cucurbitaceae Genre Citrullus Espèce colocynthis (PAUL VICTOR. F ; 1948)</p>	 <p>Règne Plantae Division Magnoliophyta Classe Magnoliopsida Ordre Ranunculales Famille Ranunculaceae Genre Clematis Espèce Clematis vitalba (PAUL VICTOR. F ; 1948)</p>



Règne: Plantae
Ordre: Liliales
Famille: Colchicaceae
Genre: Colchicum
Espèce : Colchicum autumnale
**(JEAN-CLAUDE LAPRAZ ET
D'ALAIN. C ; 2017)**



Regne: Plantae
Ordre: Solanales
Famille: Convolvulaceae
Genre: Liseron
Espèce : arvensis
(BOUMEDIENE .S ; 2016)



Règne Plantae
Classe Magnoliopsida
Sous-classe Asteridae
Ordre Asterales
Famille Asteraceae
Genre Cotula
Espèce cenerea
(PAUL VICTOR ; F ; 1948)



Règne Plantae
Classe Magnoliopsida
Sous-classe Rosidae
Ordre Rosales
Famille Rosaceae
Sous-famille Maloideae
Genre Crataegus
Espèce oxyacantha
(THOMAS ; E ET AL ; 2007)



Regne Plantae
Ordre: Apiales
Famille: Apiacées
Genre: Crithmum
Espèce cyminum
(BOUMEDIENE .S ; 2016)



Règne Plantae
Classe Pinopsida
Ordre Pinales
Famille Cupressaceae
Genre Cupressus
Espèce sempervirens
(PAUL VICTOR. F ; 1948)



Règne : Plantae
Ordre: Ericales
Famille: Primulacées
Genre: Cyclamen
Espèce : Africanum
(HAMILTON. E ; 1852)



Règne : Plantae
Famille: Caprifoliaceae
Genre: Dipsacus
Espèce : fullonum
**(BERNARD CHEMOUNY ET
BERNARD. P ; 2017)**



Regne: Plantae
Ordre: Malvales
Famille: Thymelaeaceae
Genre: Daphne
Espèce : Gnidium
**(BERNARD CHEMOUNY ET
BERNARD. P ; 2017)**



Règne Plantae
Division Magnoliophyta
Classe Magnoliopsida
Ordre Solanales
Famille Solanaceae
Genre Datura
Espèce Datura stramonium
(PAUL VICTOR.F ; 1948)



Règne Plantae
Classe Filicopsida
Ordre Polypodiales
Famille Dryopteridaceae
Genre Dryopteris
Espèce filix-mas
(PAUL VICTOR. F ; 1948)



Règne Plantae
Ordre Cucurbitales
Famille Cucurbitaceae
Genre Momordica
Espèce elaterium
**(JEAN-CLAUDE LAPRAZ ET
D'ALAIN C ; 2017)**



Règne Plantae
Classe Magnoliopsida
Sous-classe Asteridae
Ordre Lamiales
Famille Boraginaceae
Genre Echinops
Espèce vulgare
(PAUL VICTOR. F ; 1948)



Royaume: Plantae
Ordre: Asterales
Famille: Asteraceae
Genre: Echinops
Espèce : ritro
**(BERNARD CHEMOUNY ET
BERNARD P ; 2017)**



Regne: Plantae
Classe: Polypodiopsida
Ordre: Equisetales
Famille: Equisetaceae
Genre: Equisetum
Sous-genre: E. subg. Equisetum
Espèce : Equisetum arvense
(PAUL VICTOR. F ; 1948)



Regne: Plantae
Ordre: Apiales
Famille: Apiacées
Genre: Eryngium
Espèce : campestre
(MICHAEL. W ; 2015)



Règne Plantae
Division Magnoliophyta
Classe Magnoliopsida
Ordre Gentianales
Famille Gentianaceae
Genre Centaurium
Espèce erythraea
**(BERNARD CHEMOUNY
ET BERNARD P ; 2017)**



Règne Fungi
Classe Lecanoromycetes
Ordre Lecanorales
Sous-ordre Lecanorineae
Famille Parmeliaceae
Genre Evernia
Espèce prunastri
(THOMAS E ET AL ; 2007)



Règne Plantae
Classe Magnoliopsida
Sous-classe Rosidae
Ordre Apiales
Famille Apiaceae
Genre Foeniculum
Espèce officinale
**(JEAN-CLAUDE LAPRAZ
ET D'ALAIN C ; 2017)**



Règne : Plantae
Ordre: Lamiales
Famille: Oleaceae
Genre: Fraxinus
Espèce : Fraxinus excelsior
(MICHAEL. W ; 2015)



Royaume: Plantae
Ordre: Ranunculales
Famille: Papaveraceae
Genre: Fumaria
Espèce : officinalis
(MICHAEL. W ; 2015)



Royaume: Plantae
Ordre: Geraniales
Famille: Géraniacées
Genre: Géranium
Espèce : robertianum
(MICHAEL .W ; 2015)



Règne Plantae
Classe Magnoliopsida
Sous-classe Magnoliidae
Ordre Papaverales
Famille Papaveraceae
Genre Glaucium
Espèce flavum
(THOMAS. E ET AL ; 2007)



Règne Plantae
Classe Magnoliopsida
Sous-classe Asteridae
Ordre Scrophulariales
Famille Globulariaceae
Genre Globularia
Espèce alypum
**(BERNARD CHEMOUNY
ETBERNARD. P ; 2017)**



Regne: Plantae
 Ordre: Caryophyllales
 Famille: Caryophyllaceae
 Genre: Herniaria
 Espèce : hirsuta
(MICHAEL. W ; 2015)



Règne Plantae
 Classe Equisetopsida
 Ordre Solanales
 Famille Solanaceae
 Genre Hyoscyamus
 Espèce albus
**(BERNARD CHEMOUNY
 ETBERNARD. P ; 2017)**



Royaume: Plantae
 Ordre: Solanales
 Famille: Solanacées
 Sous-famille: Solanoïdes
 Genre: Hyoscyamus
 Espèce : falezlez
(MICHAEL. W ; 2015)



Regne : Plantae
 Division : Magnoliophyta
 Classe : Magnoliopsida
 Sous-famille: Fumarioideae
 ancienne famille Fumariaceae
 Genre Hypecoum
 Espèces : H. procumbens
(BOUMEDIENE .S ; 2016)



Règne Plantae
 Classe Magnoliopsida
 Ordre Ranunculales
 Famille Ranunculaceae
 Genre Nigella
 Espèce Nigella
**(arvensis Les iris cultivés, La Société, 1923,
 p. 172)**



Royaume: Plantae
 Clade : Angiospermes
 Clade : Eudicots
 Clade : Rosids
 Ordre: Sapindales
 Famille:Nitrariaceae
 Genre: Nitraria
 Espèce : schoberi
(Paul. L, 1961)



Règne Plantae
 Ordre Asterales
 Famille Asteraceae
 Genre Onopordum
 Espèce macracanthum
(Jean-Claude. R, avril 2008)



Règne Plantae
 Sous-règne Tracheobionta
 DivisionMagnoliophyta
 Classe Magnoliopsida
 Sous-classe Asteridae
 Ordre Lamiales
 Famille Lamiaceae
 Genre Origanum
 Espèce floribundum
(Laurier, nov. 2013)



Règne Plantae
Division Magnoliophyta
Classe Magnoliopsida
Ordre Dilleniales
Famille Paeoniaceae
Genre Paeonia
Espèce coralina
(Nadine. W ET Bruno. F, jan 2015)



Règne Plantae
Sous-règne Tracheobionta
Division Magnoliophyta
Classe Magnoliopsida
Sous-classe Magnoliidae
Ordre Papaverales
Famille Papaveraceae
Genre Papaver
Espèce rhoeas
(Laurus nobilis L.)



Règne Plantae
Sous-règne Tracheobionta
Division Magnoliophyta
Classe Magnoliopsida
Ordre Sapindales
Famille Zygophyllacées
Genre Peganum
Espèce harmala
(Fabre d'Églantine)



Règne Plantae
Division Pinophyta
Classe Pinopsida
Ordre Pinales
Famille Pinaceae
Sous-famille Pinoideae
Genre Pinus
Espèce maritima
(Nantes, 1986)



Règne Plantae
Division Magnoliophyta
Classe Magnoliopsida
Ordre Sapindales
Famille Anacardiaceae
Genre Pistacia
Espèce Pistacia lentiscus
Aweke, G. et Tapapul Lekoyiet, S. (2005)



Règne Plantae
Division Magnoliophyta
Classe Magnoliopsida
Ordre Plantaginales
Famille Plantaginaceae
Genre Plantago
Espèce Plantago major
(Al-Jami' al-mufradat).



Hyoscyamus albus
Famille : solanacées
Regne plantae

Classe equisetopsida

Ordre solanales

Genre huoscyamus

Khorrami, J. S. (1979)



hyoscyamus falezlez
Famille : Solanaceae

Genre : Hyoscyamus

Espèce : Hyoscyamus muticus

Agren, J. (1996).



hypecoum procumbens
Famille : papaveraceae
Ordre : Ranunculales
Genre : hypecoum

Hight S.D & Malecki R.A (1994)



inula viscosae
Famille : coposées
classe : magnoliopsidae
Ordre : asterale

Sandra & Press, John R. (1998)



Iris germanica
Règne Plantae
Sous-règne Tracheobionta
Division Magnoliophyta
Classe Liliopsida
Sous-classe Liliidae
Ordre Liliales
Famille Iridaceae

Hang & Wen, Jun (2010),



juniperus phoenica
regne : plantae
division : pinophyta
classe : pinopsida
ordre : pinale
famille : cupressaceae
genre : juniperus

Danin, Avinoam (2003–2015),



laurus nobilis
Règne Plantae
Sous-règne Tracheobionta
Division Magnoliophyta
Classe Magnoliopsida
Sous-classe Magnoliidae
Ordre Laurales
Famille Lauraceae
Genre laurus

(P. Miller, The gardeners dictionary, 1768)



lavandula stoechas
regne : plantae
division : magnoliophyta
classe : magnoliopsida
famille : lamiaceae
sous famille : nepetoideae
genre : lavandula

(J. Osterloh, S. Herold et S. Pond, 1982)



Lawsonia alba
Règne Plantae
Division Magnoliophyta
Classe Magnoliopsida
Sous-classe Magnoliidae
Ordre Myrtales
Famille Lythraceae
Genre Lawsonia
(Nitra GRIN, consulté le 14 juin 2015)



lipidium sativum
regne : plantae
division : magnoliophyta
classe : magnoliopsida
sous classe : dilleniida
ordre : capparales
famille : brassicaceae
genre : lepidium
(J.J. Baudrillart, 1823)



Règne Plantae
Sous-règne Tracheobionta
Division Magnoliophyta
Classe Magnoliopsida
Sous-classe Asteridae
Ordre Dipsacales
Famille Caprifoliaceae
Genre Lonicera
(Philippe. J, Olivier. N, 2013)



regne : plantae
sous-regne : tracheobionta
division : magnoliophyta
classe : magnoliopsida
sous classe : rosidae
ordre : fabales
famille : fabaceae
genre : Lotus
(Vanessa. Ht, 2003)



Règne Plantae
 Sous-règne Tracheobionta
 Division Magnoliophyta
 Classe Magnoliopsida
 Sous-classe Asteridae
 Ordre Solanales
 Famille Solanaceae
(Charlotte. T, 2002)



regne : plantae
 classe : magnoliopsida
 ordre : mirtales
 famille : lithraceae
 genre : Lythrum
(Huguette. M, 2008)



Kingdom : Plantae
 Clade: Angiosperms
 Clade: Eudicots
 Clade: Asterids
 Order: Solanales
 Family: Solanaceae
 Genus: Mandragora
(G. Lorougnon, 1985)



regne : plantae
 sous regne : trachibionta
 division : magnoliophyta
 classe : magnoliopsida
 ordre : lamiales
 famille : lamiaceae
 genre : Marrubium
(Léon. W, 1985)



Règne Plantae
Division Magnoliophyta
Classe Magnoliopsida
Ordre Lamiales
Famille Lamiaceae
Genre Mentha

(Marcel .M, 1965)



regne : plantae
division : magnoliophyta
classe : liliopsida
ordre : liliales
famille : liliaceae
genre : Muscari

(Vicia faba L., 2006)



Règne Plantae
Sous-règne Tracheobionta
Division Magnoliophyta
Classe Liliopsida
Sous-classe Liliidae
Ordre Liliales
Famille Liliaceae

480)

(Jean-Claude. R, 1989)



regne : plantae
division : magnoliophyta
classe : magnoliopsida
ordre : gentianales
famille : apocynaceae
genre : Nerium

(Librairie des sciences naturelles, 1864, p.



Règne Plantae
 Division Magnoliophyta
 Classe Magnoliopsida
 Ordre Ranunculales
 Famille Ranunculaceae
 Genre Nigella
(Research. P, 2001)



kingdom : plantae
 clade : angiosperms
 clade : eudicots
 clade : rosids
 ordre : sapindale
 family : nitrariaceae
 Genre : Nitraria
Serrano-Ortega, S (2009).



Règne Plantae
 Clade Angiospermes
 Clade Dicotylédones vraies
 Clade Noyau des Dicotylédones vraies
 Clade Astéridées
 Clade Campanulidées
 Ordre Asterales
 Famille Asteraceae
(jean-michel. h, 2017)



regne : plantae
 division : magnoliophyta
 classe : magnoliopsida
 famille : lamiaceae
 genre : Origanum
(forestier, 2008)



Règne Plantae
Division Magnoliophyta
Classe Magnoliopsida
Ordre Dilleniales
Famille Paeoniaceae
Genre Paeonia
(Paris, Larousse, 1991)



regne : plantae
division : magnoliophyta
classe : magnoliopsida
ordre : papaverales
famille : papaveraceae
genre : Papaver
(François. C, 2012)



Règne Plantae
Sous-règne Tracheobionta
Division Magnoliophyta
Classe Magnoliopsida
Ordre Sapindales
Famille Zygophyllacées
Genre Peganum
(François. C, 2012)



regne : plantae
division : pinophyta
classe : pinopsida
ordre : pinales
famille : pinaceae
genre : Pinus
(Eva. S ; 1994)



Règne Plantae
Division Magnoliophyta
Classe Magnoliopsida
Ordre Sapindales
Famille Anacardiaceae
Genre Pistacia
(paris, larousse, 2010)



regne : plantae
division : magnoliophyta
calasse : magnoliopsida
ordre : plantaginales
famille : plantaginaceae
genre : Plantago
Calflora (consulté le 16 juillet 2012).



Règne Plantae
Sous-règne Tracheobionta
Division Pteridophyta
Classe Filicopsida
Ordre Polypodiales
Famille Polypodiaceae
Genre Polypodium
(Bob. P, 2004)



regne : plantae
division : magnoliophyta
classe : magnoliopsida
ordre : fagales
famille : fagaceae
genre : Quercus
(Humensis, 2013)



Règne Plantae
 Division Magnoliophyta
 Classe Magnoliopsida
 Ordre Rhamnales
 Famille Rhamnaceae
(Gaston. B et Georges, 1986)



regne : plantae
 division : magnoliophyta
 classe : magnoliopsida
 ordre : euphorbiales
 famille : euphorbiaceae
(Spergularia .R (Pers.)



Règne Plantae
 Sous-règne Tracheobionta
 Division Magnoliophyta
 Classe Magnoliopsida
 Sous-classe Rosidae
 Ordre Rosales
 Famille Rosaceae
 Genre Rosa
(Spergulaire .R)



regne : plantae
 division : magnoliophyta
 classe : magnoliopsida
 ordre : lamiales
 famille : lamiaceae
 genre : Rosmarinus
Serrano-Ortega, S (2009).



Règne Plantae
 Sous-règne Tracheobionta
 Division Magnoliophyta
 Classe Magnoliopsida
 Sous-classe Rosidae
 Ordre Rosales
 Famille Rosaceae
 Genre Rubus
(Gauberville, 2008)



regne : plantae
 sous-regne : tracheobionta
 division : magnoliophyta
 classe : magnoliopsida
 sous-classe : caryophyllidae
 ordre : polygonales
 famille : polygonaceae
 genre : Rumex
(Livre de Poche no 144435, 1996).



Règne Plantae
 Division Magnoliophyta
 Classe Magnoliopsida
 Ordre Sapindales
 Famille Rutaceae
 Genre Ruta
(Joel. R, 2002)



regne : plantae
 division : magnoliophyta
 classe : magnoliopsida
 ordre : salicales
 famille : salicaceae
 genre : Salix
(Fayard, 1996)



Règne Plantae
 Sous-règne Tracheobionta
 Division Magnoliophyta
 Classe Magnoliopsida
 Sous-classe Asteridae
 Ordre Lamiales
 Famille Lamiaceae
 Genre Salvia
(Marcel. M, 2006)



regne : plantae
 sous-regne : tracheobionta
 division : magnoliophyta
 classe : magnoliopsida
 sous-classe : asteridae
 ordre : dipsacales
 famille : adoxacées
 genre : Sumbucus
(Olivier. N, 2013)



Règne Plantae
 Sous-règne Tracheobionta
 Division Magnoliophyta
 Classe Magnoliopsida
 Sous-classe Rosidae
 Ordre Rosales
 Famille Rosaceae
 Genre Sanguisorba
(Léon. W, 1985)



regne : plantae
 division mgnoliophyta
 classe : magnoliopsida
 ordre : asterales
 famille : asteraceae
 genre : Santonila
(Muelleria, 1974)



Règne Plantae
Division Magnoliophyta
Classe Magnoliopsida
Ordre Caryophyllales
Famille Caryophyllaceae
Genre Spargularia
(Frédéric. R, 2009)



Règne : Plantae
Ordre : Rosales
Famille :Rhamnaceae
Genre: Ziziphus
Espèce: Z. lotus

(Ourzeddine.W , 2018)



Règne : Plantae
Ordre : Sapindales
Famille :Zygophyllaceae
Genre : Fagonia
Espèce : Fagonia longispina

(Ourzeddine.W , 2018)



Règne : Plantae
Ordre : Asterales
Famille : Asteraceae
Genre : Centaurea
Espèce : Centaurea furfuracea

(Akkala.S et al ; 1999)



Règne: Plantae
Ordre: Asterales
Famille: Asteraceae
Genre: Rhanterium
Espèce : Rhanterium suaveolens

(Bouheroum.M et al ; 2007)



Règne: Plantae
Ordre: Asterales
Famille: Asteraceae
Genre: Anvillea
Espèce : Anvillea radiata

(Dendougui.H et al ; 2006)



Règne : Plantae
Ordre : Malvales
Famille : Thymelaeaceae
Genre : Thymelaea
Espèce : Thymelaea microphylla

(Kerbab.K et al ; 2015)



Règne : Plantae
Classe : Magnoliopsida
Ordre : Asterales
Famille : Asteraceae
Genre : Cotula
Espèce : Cotula cinerea

(Boubekri.K et al ; 2014)



Règne : Plantae
Classe : Magnoliopsida
Ordre : Fabales
Famille : Fabaceae
Genre : Genista
Espèce : Genista quadriflora

(Boubekri.N et al ; 2014)



Règne : Plantae
Ordre: Lamiales
Famille: Lamiaceae
Genre: Salvia
Espèce: S. barrelieri

(Kola.Uk et al ; 2009)



Règne : Plantae
Classe : Magnoliopsida
Ordre : Lamiales
Famille : Lamiaceae
Genre : Salvia
Espèce : Salvia divinorum

(Kabouche.Z et al ; 2007)



Règne : Plantae
Ordre : Lamiales
Famille : Lamiaceae
Genre : Teucrium
Espèce : Teucrium polium

(Kabouche.Z et al ; 2007)



Règne : Plantae
Classe : Magnoliopsida
Ordre : Lamiales
Famille : Lamiaceae
Genre : Phlomis
Espèce : Phlomis crinita

(Kabouche.Z et al ; 2005)



Règne : Plantae
Classe : Magnoliopsida
Ordre : Lamiales
Famille : Lamiaceae
Genre : Calamintha
Espèce : Calamintha sylvatica

(Bensouic.Ci et al ; 2013)



Règne : Plantae
Classe : Pinopsida
Ordre : Pinales
Famille : Cupressaceae
Genre : Juniperus
Espèce : Juniperus oxycedrus

(Fadel.H et al ; 2016)

Conclusion :

La médecine traditionnelle reste encore le premier recours pour plus de 80% de la population africaine à cause de l'inaccessibilité des médicaments Conventionnels.

Le présent travail avait pour but le recensement des plantes médicinales les plus utilisées en Algérie et de montrer leurs activités biologiques, ce travail a été choisie vue l'augmentation de ce genre de pratique, on parle ici de la médecine traditionnelle et son impact sur la santé des utilisant.

Lors de cette étude on avait comme objectif de poser la lumière sur ce domaine de recherche qu'il ne cesse de croitre jour après jour, pour cela on a fait en sorte de classé nombreuses espèces de plantes médicinales dont plus de cents espèces dans un travaux de fin d'étude, tout on ayant comme idée de facilité la recherche de ces plantes pour les prochains étudiants qui souhaite travaillé sur ce sujet, en plus de ce travail de recensement on a spécifier l'activité biologique de de chacune de ces espèces (effet thérapeutique).

D'un autre côté, on a parlé d'un phénomène qui est très fréquent c'est le stress oxydatif, ce stress est dû à l'accumulation de radicaux libres dans l'organisme, pour contrer ce phénomène il serait nécessaire pour l'organisme d'utilisé ce qu'on appelle les anti-oxydants.

Pour conclure les plantes médicinales demeurent encore une source de soins médicaux dans les pays en voie de développement, en absence d'un système médicale moderne. Le recoures à la médecine à base des plantes et profondément. Ancré dans notre culture, car l'Algérie est réputée par la richesse de sa flore médicinale qui comprend des centaines d'espèces végétales, et ces pour cela qu'il faut développer cette branche de médecine traditionnelle.

Référence bibliographique

Abbé H.C, Flore descriptive et illustrée de la France, de la Corse et des contrées limitrophes : avec introduction sur la Flore et la végétation de la France par Charles Flahault.T. 1990 ; II, Paris, Librairie Scientifique et technique Albert Blanchard, (ISBN 2-85367-058-9).

Afonso.V, Champy.R, Mitrovic.D, Collin.P, Lomri.A, Oxygène réactif et superoxyde dismutases: rôle dans les maladies articulaires, 2007 ; Colonne vertébrale,.

Agren.J ; Population size, pollinator limitation, and seed set in the self-incompatible herb *Lythrum salicaria*. 1996 ; Ecology, 77(6), 1779-1790.

Akroum.S ; Jean.C Rameau, Dominique Mansion, G. Dumé, Flore forestière française: Région Méditerranéenne, 1989 ; Forêt privée française, , p. 903.

Alain .F, Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique, 2003 ; l'actualité chimique .

Alexander.C et Michael.C, Handbook of poisoning in dogs and cats, Blackwell Science, 2000, 272 p., p. 116.

Alphonse de Candolle, Origine des plantes cultivées, 1882 ; paris , Librairie Germer Baillère et Cie,p. 24.

Amor.R Et. Miles.B, « Taxonomy and distribution of *Rubus fruticosus* L. Agg. (Rosaceae) naturalized in Victoria », 1974 ;Muelleria, vol. 3, p. 39.

Arias.S, SA; Fernández-Pugnaire, MA; Almazán.F, FM; Serrano.F, Serrano.O. Phytophotodermatitis due to *Ruta graveolens* prescribed for fibromyalgia. 2009 ; Rheumatology (Oxford, England) 48 (11): 1401. Doi:10.1093/rheumatology/kep234. PMID 19671699 [archive].

Bakchiche, Boulanouar et Abdelaziz, Gherib et Smail, Aazza et Gago, Custódia et Miguel.M . Antioxidant activities of eight Algerian plant extracts and two essential oils. 2013; Industrial Crops and Products. 46. 85–96. 10.1016/j.indcrop.2013.01.020.

Bakkali.F et Averbek.S et Averbek.D et Idaomar.M . Biological effects of essential oils - A Review. 2008; Food Chem Toxicol. 46.

Barrera .V, Cormick .M et Czanner.G, Hiscott.P, White VA, Craig.G, Beare.N, Culshaw.L, Zheng.Y, Biddolph.S, Milner.D, Kamiza.S, Molyneux.M, Taylor.T, Harding.S, La séquestration neurovasculaire dans le paludisme à *P. falciparum* chez l'enfant est visible cliniquement dans la rétine, *Elife*. 2018 26 mars; 7. pii: e32208. Doi: 10,7554 / eLife.32208.

Beaudeau and Durand, Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives, 2011 ; (2ème édition), LAVOISIER MSP, 607 p.

Becker.H., Scher.J ; Speakman.J. Et Zapp.J. Bioactivity guided isolation of antimicrobial compound from *Lythrum salicaria*. *Fitoterapia*, 2005 ; 76(6), 580-584 (résumé [archive]).

Begaa.S, Messaoudi.Md, Aspect toxicologique de certains échantillons des plantes médicinales sélectionnées Collected de Djelfa, Région Algérie, 2015.<https://doi.org/10.1007/s12011-018-1365-3>.

Belmouhoub.M. Chebout.I et Iguer.O, Phytothérapie. Effets antidiabétiques et anti-hypocholestérolémiantes de fractions riches en flavonoïdes de *Rosmarinus officinalis* dans le diabète induit par la streptozotocine chez la souris, 2017 ; <https://doi.org/10.1007/s10298-017-1103-6>.

Bensouici .C, Benmerache. A, Chibani .S, Kabouche. A, Abuhamdah. S, Semra. Z1, and Kabouche. Z ; Antibacterial activity and chemical composition of the essential oil of *Satureja calamintha* ssp. 2013; *Sylvatica* from Jijel, Algeria ; *Der Pharmacia Lettre*, 5 (2):224-227.

Blossey.B, Schroeder.D, Hight S Et Malecki .R ; Host specificity and environmental impact of two leaf beetles (*Galerucella californiensis* and *G. Pusilla*) for biological control of purple loosestrife (*Lythrum salicaria*). 1994; *Weed Science*, 42(1), 134-140 (résumé [archive]).

Botineau.M, Guide des plantes comestibles de France, Humensis, 2013 (lire en ligne [archive]), p. 86.

Boudjelal.A ; Henchiri.B, Madani.S, Djamel.S, noui.H, Benkhaled.A ; Giuseppe.R, Les herboristes et les plantes médicinales sauvages dans M'Sila (Algérie du Nord): Une enquête ethnopharmacologie, 2013 ; *Journal of ethnopharmacologie*.

Boughton.C, Elizabeth.F, Cheryl.L, Field Guide to Ferns and Their Related Families, 2005 , p. 192.

Bouhalit, Samira et Kechrid.Z . Assessment of the potential role of L-methionine on nickel sulfate induced renal injury and oxidative stress in rat. 2018; Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 11. 390. 10.22159/ajpcr.2018.v11i5.24432.

Bouheroum.M ; Benayach.Se ; Benayache.F ; Zaiter.L ; Barrera.J ; Francisco.L ; Terpénoïdes et trynepoxide de la partie aérienne de *Rhantherium adpressum* ; Chimie des composés naturels Janvier 2007, Volume 43, Numéro 1, pp 110–111

Boušová.I, Skálová.L, Inhibition et induction des glutathion S-transférases par les flavonoïdes: conséquences pharmacologiques et toxicologiques possibles, 2012 ; Drug Metab Rev; 44 (4): 267-86. Doi: 10.3109 / 03602532.2012.713969. Epub 2012 24 septembre.

Burger J & Edwards GE, « Photosynthetic efficiency, and photodamage by UV and visible radiation, in red versus green leaf *Coleus* varieties »,1996; Plant Cell Physiol, 37, p. 395–399.

Camille.M, et Mireille.S, Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant,dans Brian Lawrence.M (ed.), Mint: 2006 ; The genus *Mentha*, CRC Press;10.1093/dnares/dsn008.

Can.N, Roth.H, Aparicio.M, Azar. , Canaud.B , Chauveau.P , Combe.C , Fouque.D , Laville.M , Leverve.X, Malnutrition chez les patients hémodialysés diabétiques: évaluation et influence pronostique, Rein Int. 2002 août; 62 (2): 593-601.

Cheurfa.M, Allem.R, Evaluation of antioxidant activity of different extracts of *Aloysia triphylla* leaves (L'Herit.) from Algeria in vitro, 2016, Phytothérapie 14 (3), 181-197..

Chikezie, Paul Et Ibegbulem, Chiedozi Et Mbagwu, Ferdinand.N . Bioactive Principles from Medicinal Plants. 2015; Research Journal of Phytochemistry. 9. 88-115. 10.3923/rjphyto.2015.88.115.

Christine.R, Michel.V, Alain.Jt and Sophie.V, Hydrogen Peroxide and Redox Regulation of Developments, Antioxidants 2018, 7, 159; doi:10.3390/antiox7110159.

Csepregi.K, Neugart.S, Schreiner.M, Hideg.É. Évaluation comparative des capacités antioxydantes totales des polyphénols végétaux, Molécules. 9 février 2016; 21 (2). pii: E208. Doi: 10,3390 / molécules21020208.

Debnath.N Et Kawaguchi, Takahiko Et Das, Harinarayan Et Suzuki, Shogo Et Kumasaka, Wataru Et Sakamoto, Naonori Et Shinozaki, KazuoEt Suzuki, Hisao Et Wakiya, Naoki ;. Magnetic-field-induced phase separation via spinodal decomposition in

epitaxial manganese ferrite thin films. 2018; Science and Technology of Advanced Materials. 19. 507-516. 10.1080/14686996.2018.1482520.

Defraigne.J, Pincemail.J ;Stress oxydant et antioxydants : mythes et réalités, Rev Med Liège **2008. 209 P .**

Denis.B, Marcel.M, Guy.D, Cours de botanique générale, Société d'édition d'enseignement supérieur, 1965, p. 226.

Derakhshanfar.A, Mirzaei.M, « Effect of Peganum harmala (wild rue) extract on experimental ovine malignant theileriosis: pathological and parasitological findings », Onderstepoort.J Vet Res., vol. 75, no 1, mars 2008, p. 67–72 (PMID 18575066) Bruneton J., 2009. Pharmacognosie. Phytochimie. Plantes médicinales. 4e édition, Lavoisier, Paris, 1269 p.

Dudonné S, Vitrac.X, Coutière.P, Woillez.M. , Mérillon.J. Etude comparative des propriétés antioxydantes et du contenu phénolique total de 30 extraits de plantes d'intérêt industriel à l'aide de tests DPPH, ABTS, FRAP, SOD et ORAC, J Agric Food Chem. 11 mars 2009; 57 (5): 1768-74. Doi: 10.1021 / jf803011r.

Eckert.C, Manicacci.D Et Barrett.S ; Genetic drift and founder effect in native versus introduced populations of an invading plant, *Lythrum salicaria* (Lythraceae) 1996 ;[archive]. Evolution, 50(4), 1512-1519.

Efferth.T, Paul.C. Venkata.S. Badireenath.K Et Bernd.K, « From traditional Chinese medicine to rational cancer therapy », Trends in Molecular Medicine, vol. 13, no 8, août 2007, p. 353– 361.

El Kaoutari.A Et Armougom, Fabrice Et Raoult, Didier Et Henrissat, Bernard. [Gut microbiota and digestion of polysaccharides]. 2014 ;Médecine sciences : M/S. 30. 259-65. 10.1051/medsci/20143003013.

F. Moreau (direction) Botanique. Encyclopédie de la Pléiade, Gallimard,paris, 1960.190 p .

Fabre d'Églantine, « Rapport fait à la Convention nationale, dans la séance du 3 du second mois de la seconde année de la République française, au nom de la commission chargée de la confection du calendrier » [archive], 24 octobre 1793, p. 24.

Faye.L, Champey.Y, Les plantes, la médecine et la génétique, quelles applications pour demain?, médecine/sciences - Inserm / SRMS, 2008.

Feng.H, Xin.J, Wentao.J, Un examen de la thérapie bactériophage pour l'inactivation des bactéries pathogènes dans l'environnement in véro, 2018 ; environnement international.

Forestier.J ; Henné ; Absorption de la lawsone par les cheveux ; 2002 ; International Journal of Cosmetic Science 4: 153-114.

Francesca.M, Amalia.V, Anna.A, Giovanni.B, ; Effects of urban heavy metal pollution on organic matter decomposition in *Quercus ilex* ; L. Woods. 1995 Annunziata De Cristofaro; Environmental Pollution 89: 81-87 (résumé [archive]).

François.C, Eva .S, Guide des plantes sauvages comestibles et toxiques, François Couplan, Les plantes et leurs noms : Histoires insolite, Éditions Quae, 2012 (lire en ligne [archive]), p. 119.

François.C, Eva.S, Guide des plantes sauvages comestibles et toxiques, Delachaux et Niestlé, 1994, p. 53.

François.C, Eva.S, Guide des plantes sauvages comestibles et toxiques, Delachaux et Niestlé, 1994, p. 153.

Gérard Ducerf, l'encyclopédie des Plantes bio-indicatrices, alimentaires et médicinales, Promonatura, 2010, p. 87.

Gérard.D, l'encyclopédie des Plantes bio-indicatrices, alimentaires et François Couplan, Les plantes et leurs noms : Histoires insolites, Editions Quae, 2012 (lire en ligne [archive]), p. 156.

Ghallab, Ahmed Et Hengstler, Jan. Liver.R and New Technical Possibilities by Two-Photon Based Intravital Imaging. 2018;SVU-International Journal of Veterinary Sciences. 1. 4-15. 10.21608/svu.2018.17918.

Gupta.D Et Gulrajani.M; Kinetic and thermodynamic studies on 2-hydroxy-1,4-naphthoquinone (lawsone). 1994; Journal of the Society of Dyers and Colourists, 110(3), 112-115.

Haddouchi.F., Chaouche.T et Halla.N. Criblage phytochimique, activités antioxydantes et pouvoir hémolytique de quatre plantes sahariennes d'Algérie, *Phytothérapie* .2016. <https://doi.org/10.1007/s10298-016-1086-8>.

HAMILTON.E, The flora homoeopathica, illustrations and descriptions of the medicinal plants used as homoeopathic remedies, London, Leath and Ross, 1852, 558 p.

Hamza.F, Benayache.F and Benayache.S ; Antioxidant properties of four Algerian medicinal and aromatic plants *Juniperus oxycedrus* L., *Juniperus phoenicea* L., *Marrubium vulgare* L. and *Cedrus atlantica* (Manetti ex Endl) ; *Der Pharmacia Lettre*, 2016, 8 (3):72-79.

Hamza.N, Berke, BEE, Umar.A, Chèze.C., Gin.H., Moore.N, Un examen des plantes médicinales algériennes utilisés dans le traitement du diabète, 2019 ;*Journal of ethnopharmacologie*, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.111841>.

Hawkes, J.G, "Mandragora", in Tutin, T.G.; Heywood, V.H.; Burges, N.A.; Valentine, D.H.; Walters, S.M. & Webb, D.A. (eds.), 1972; *Flora Europaea*, Volume 3: *Diapensiaceae* to *Myoporaceae*, Cambridge University Press, pp. 199–200, ISBN 978-0-521- 08489-5.

Helimi, abd el kader, les plantes médicinales en Algérie, ministère de l’agriculture et de la pêche, 1997, 290 p.

Hong Deyuan, « A subspecies of *Paeonia mascula* (Paeoniaceae) from W. Asia and SE. Europe », *Acta Phytotaxonomica Sinica*, vol. 38, no 4, 2000, p. 381-385.

Houcine.D, Maurice.J, Benayache.F, Benayach.S; Flavonoïdes provenant d'*Anvillea radiata* Coss. & Dur. (Asteraceae) ; *Biochimie systématique et écologie* ; 2006 ; p 718-720.

Hrycay, Eugene Et Bandiera.M, Stelvio. Monooxygenase, Peroxidase and Peroxygenase Properties and Reaction Mechanisms of Cytochrome P450 Enzymes. 2015; *Advances in experimental medicine and biology*. 851. 1-61. [10.1007/978-3-319-16009-2_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-16009-2_1).

Huang.J, Mishra.M, Palani.S, Chew.T, Balasubramanian.M, Isolement des anneaux cytokinétiques d'actomyosine de *Saccharomyces cerevisiae* et de *Schizosaccharomyces pombe*, 2016, *Méthodes Mol Biol* 1369: 125-136.

Ibn al-Awam, *Kitabb al fallah - le livre de l'Agriculture*, vol. 1, Paris, A. Franck, 1864, 773 p.

Ighodaro, Osasenaga Et Akinloye, O.A. . First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. 2017; Alexandria Journal of Medicine. 54. 10.1016/j.ajme.2017.09.001.

Jacques André, Les noms des plantes dans la Rome antique, Les Belles Lettres, 2010, 336 p.

Jane K. Dickinson , Susan J. Guzman , Melinda D. Maryniuk , Catherine A. O'Brian , Jane K. Kadohiro , Richard A. Jackson , Nancy D'Hondt , Brenda Montgomery , Kelly L. Close , Martha M. Funnell , L'utilisation du langage dans les soins et l'éducation du diabète, Soins du diabète 2017 octobre; dci170041. <https://doi.org/10.2337/dci17-0041>.

Jean-claude.L et d'alain.C, Plantes médicinales - Phytothérapie clinique intégrative et médecine endobiogénique, Editions Lavoisier, Tech et Doc, 2017.

Jean-Claude.R, Dominique Mansion, Gérard.D. Flore forestière française : guide écologique illustré, t. 1 : Plaines et collines, Paris, Institut pour le développement forestier, 1989, 1785 p. (ISBN 2-904740-16-3, OCLC 21187041, notice bnf no FRBNF35074302,

Jean-michel.H, « Phytothérapie : la rue, ruta graveolens, ruta chalepensis, magazine d'information sur les plantes médicinales et la phytothérapie » [archive], sur www.phytomania.com (consulté le 21 mars 2017 médicinales Vol 1, Promonatura.

John, Fowsiya Et Madhumitha, Gunabalan. Preliminary phytochemical analysis, Antioxidant and cytotoxicity test of Carissa edulis Vahl dried fruits. 2017;IOP Conference Series Materials Science and Engineering. 263. 022018.

Jorge M. Alves.S, abderrahmane.R, Thomas Efferth et Lígia.S, Plantes médicinales du Nord de l'Afrique Utilisé traditionnellement en thérapie du cancer, *frontiers in pharmacology*, publié le 26 Juin 2017 doi: 10.3389/fphar.2017.00383.

Kabouche.Z, Ghannad.Ai Et Sajjadi.S ; Analyse de l'huile essentielle de *Teucrium polium* ssp. *Aurasiacum* d'Algérie, *Journal de Recherche sur les huiles essentielles*, 19: 1, 44- 46, DOI: 10.1080 / 10412905.2007.9699227.

Kabouche.Z, Seguin.E, Tillequin.F, Bruneau.C ; Un glycoside phényléthanoïde et des flavonoïdes de *Phlomis crinita* (Cav.) (Lamiaceae) ;2009 ; *Systématique biochimique et écologie* ; 2005. p813-816.

Kayama, Misa ; Haight, Wendy ; Gibson, Priscilla ; Wilson, Robert.. Use of criminal justice language in personal narratives of out-of-school suspensions: Black students, caregivers, and educators. 2015; Children and Youth Services Review. 51. 10.1016/j.chilyouth.2015.01.020.

Kazemifar, Amir Et Hajaghamohammadi, Aliakbar Et Samimi, R. Hepatoprotective property of oral silymarin is comparable to n-acetyl cysteine in acetaminophen poisoning. Gastroenterol Res. 2012; 5. 190-194.

Kerbab .K, Mekhelfi.T, Zaitte.Lr, Benayache.S, Benayache.F, Patrizia.P, Mencherin.T, Francesca.S, Rita.P. Aquino Et Luca.R ; Chemical composition and antioxidant activity of a polar extract of *Thymelaea microphylla* Coss. Et Dur., 2015 ; Natural Product Research, 29:7, 671-675, DOI: 10.1080/14786419.2014.979422

Khacheba, A Djeridane, M Yousfi, Vingt plantes algériennes traditionnelles utilisées dans le traitement du diabète en tant qu'inhibiteurs puissants de l'activité de l' α -amylase, Journal international de la chimie des glucides 2014.

Koehn.E, Frank .c, Guy.. The evolving role of natural products in drug discovery. 2005; Nature reviews. Drug discovery. 4. 206-20. 10.1038/nrd1657.

Koparde, Pankaj Et Mehta, Prachi Et Reddy, Sushma Et Ramakrishnan, Uma Et Mukherjee, Shomita Et Robin, V. The critically endangered forest owl *Heteroglaux blewitti* is nested within the currently recognized *Athene* clade: 2018; A century-old debate addressed. PLOS ONE. 13. e0192359. 10.1371/journal.pone.0192359.

Kurutas EB, L'importance des antioxydants qui jouent un rôle dans la réponse cellulaire contre le stress oxydant / nitrosatif: état actuel, 25 juillet 2016; 15 (1): 71. Doi: 10.1186 / s12937-016-0186-5.

Lambinon. J. Nouvelle flore de la Belgique, du G.-D. De Luxembourg, du Nord de la France et des régions voisines (Ptéridophytes et Spermatophytes), Meise, Jardin botanique national de Belgique, 6e éd., 2012, 1195 p. (ISBN 978-90-72619-88-4) Couplan 2006, p. 143.

Laouar, Amel Et Fahima, Klibet Et Bourogaa, Ezzeddine Et Benamara, Amel Et Boumendjel, Amel Et Chefrou, Azzedine Et Messarah, Mahfoud.. Potential antioxidant properties and hepatoprotective effects of *Juniperus phoenicea* berries against CCl₄ induced

hepatic damage in rats. 2017; Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 10. 10.1016/j.apjtm.2017.03.005.

Leclerc.L., Traité des simples par Ibn Beithar (Al-Jami' al-mufradat). Traduction parue dans Notices et Extraits des Manuscrits de la Bibliothèque Nationale, 3 tomes, Paris, 1877-1883, réédité par l'Institut du Monde Arabe, Paris.

Lovegrove.A , Edwards.C , De Noni I , Patel.H , Grassby.T , Zielke.C , Ulmius.M , Nilsson.L , Butterworth.P , Ellis.P , Shewry.P . Rôle des polysaccharides dans les aliments, la digestion et la santé, 2017, Crit Rev Food Sci Nutr ; 57 (2): 237-253.

Maameri.Z Et Djerrou, Zouhir Et Halmi, Sihem Et Djaalab.H Et Riachi.F Et Youcef, hamdi.P. Evaluation of hepatoprotective effect of Pistacia lentiscus L. Fatty oil in rats intoxicated by carbon tetrachloride. 2015; International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research. 7. 251-254.

Mccoy K.D ; The implications of accepting untested hypotheses: a review of the effects of purple loosestrife (*Lythrum salicaria*) in North America [archive]. 1998; Biodiversity & Conservation, 7(8), 1069-1079.

MEDJAHED, Zineb Et Atmani-Kilani, Dina Et Fauconnier, Marie-Laure Et Richard, Gaëtan Et Atmani, Djebbar. Hepatoprotective and antidiabetic activities of *Fraxinus angustifolia* Vahl extracts in animal models: Characterization by high performance liquid chromatography analysis. 2016; TURKISH JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES. 46. 910-920. 10.3906/sag-1502-13.

Mesbah, Lahouel Et Boukour.S Et Narimane, Segueni Et P Fillastre.J ; The flavonoids effect against vinblastine, cyclophosphamide and paracetamol toxicity by inhibition of lipid peroxidation and increasing liver glutathione concentration. 2004; Pathologie- biologie. 52. 314-22.

Miar .M.Bendif.H, Ait Hammou.M et Teixidor-Toneu.I, enquête ethnobotanique des plantes médicinales utilisées par les peuples nomades dans la steppe algérienne, 2018 ; Journal of ethnopharmacologie, <https://doi.org/10.1016/j.jep>.

Miara.M, Bendif.H, Rebbas .K, Rabah.B, Hammou.M, Maggi.F, les plantes médicinales et leurs utilisations traditionnelles dans la région des hauts plateaux de Bordj Bou Arreridj

(Nord-Algérie), 2019 ; Journal of Medicine à base de plantes, <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2019.100262> .

Muthiah, Maridass Et Hussain, M.I.Zahir Et Raju, Ganapathy. Phytochemical Survey of Orchids in the Tirunelveli Hills of South India. 2008; Ethnobotanical Leaflets. 12.

Nadine.W Et Bruno Fady, Geographic distribution of 24 major tree species in the Mediterranean and their genetic resources, FAO, janvier 2015, 56 p. (ISBN 978-92-5-109469-3, lire en ligne [archive]), p. 36.

Newman, David Et M. Cragg, Gordon. Natural Products as Sources of New Drugs from 1981 to 2014;. 2016; Journal of Natural Products. 79. 10.1021/acs.jnatprod.5b01055.

Nur.A, Nusrat.J, Rafiquzzaman.R, Review on in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity, 2013; Saudi Pharmaceutical Journal 21, 143–152.

Oliveras.L, María.J Et Berná, Genoveva Et Jurado.R, Enrique Et López.G de la Serrana, Herminia Et Martín, Franz. Consumption of extra-virgin olive oil rich in phenolic compounds has beneficial antioxidant effects in healthy human adults. 2014; Journal of Functional Foods. 10. 475–484. 10.1016/j.jff.2014.07.013.

Osterloh.J. Herold.S et Pond.S , « Oleander interference in the digoxin radioimmunoassay in a fatal ingestion », JAMA, vol. 247, no 11, 19 mars 1982, p. 1596–1597 (ISSN 0098-7484, PMID 7038154, lire en ligne [archive], consulté le 9 janvier 2018).

Ould El Hadj.M. Et Hadj Mahammed, Mahfoud Et Zabeirou.H. Place des plantes spontanées dans la médecine traditionnelle de la région d’Ouargla (Sahara Septentrional Est). 2003 ; Courrier du savoir. 3. 47-51.

OURZEDDINE.W ; Etude Chimique et Biologique de Plantes Médicinales Algériennes, cas des Espèces Zizyphus lotus et Fagonia longispina ; 2018 ; UNIVERSITE FRÈRES MENTOURI CONSTANTINE 1.

Pan, Si-Yuan Et Zhou, Shufeng Et Gao, Si-Hua Et Yu, Zhi-Ling Et Zhang, Shuo-Feng Et Tang, Minke Et Sun, Jian-Ning Et Ma, Dik-Lung Et Han, Yi-Fan Et Fong, Wang-Fun Et Ko, Kam-Ming. New Perspectives on How to Discover Drugs from Herbal Medicines: CAM's Outstanding Contribution to Modern Therapeutics. 2013; Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM. 2013. 627375. 10.1155/2013/62737.

Paul Victor.F., Le livre des plantes médicinales et vénéneuses de France. 1 500 espèces par le texte et par l'image d'après l'ensemble de nos connaissances actuelles, Lechevalier, 1948 (3 volumes)

Pelt Jean.M. Les langages secrets de la nature - la communication chez les animaux et les plantes. Ed. Fayard, Livre de Poche no 144435, 1996. Chapitre 12 Des plantes mobiles, p. 155-156.

Pére.N.; Ibrahim.M.; Villanueva.C. Skarpe.C; Guerin.H., Utilisation de la diversité des fourrages tropicaux dans des combinaisons de plantes ligneuses par paires comme indicateur de préférence pour l'inclusion dans la conception de systèmes sylvopastoraux dans les zones sèches. 2012 ; Corpoica Cienca et Technologia Agropecuaria, 13 (1): 79-88.

Pline.A., Histoire naturelle (traduit, présenté et annoté par Stéphane Schmitt), Bibliothèque de la Pléiade, nrf, Gallimard, 2013, 2131 p.

Rached, Wahiba Et Benamar, H Et Bennaceur, Malika Et Abderrazak, Marouf. Screening of the Antioxidant Potential of Some Algerian Indigenous Plants. 2010; Journal of Biological Sciences. 10. 316-324.

Ramachandran, Vinayagam Et Xu, Baojun. Antidiabetic properties of dietary flavonoids: A cellular mechanism review. 2015; Nutrition Et Metabolism. 12. 10.1186/s12986-015- 0057-7.

Rameau.D ; Mansion.G ; Dumé.C. Gauberville, Flore Forestière Française, guide écologique illustré, 3 région méditerranéenne, Ministère de l'agriculture et de la pêche, 2008, 2426 p.

Ramonatxo, Christelle. Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydantes ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. 2006 ;Nutrition Clinique Et Metabolisme - NUTR CLIN METAB. 20. 165-177. 10.1016/j.nupar.2006.10.178.

Rioux.L, Turgeon.S, Beaulieu.M. Caractérisation structurale des laminarans et galactofucanes extraits de l'algue brune *Saccharina longicuris*, Phytochimie. 2010 septembre; 71 (13): 1586-

Sharma.P, Mullen JR, Li M, Zaratiegui M, SF Bunting, Brill SJ, Un désert de lysine protège un nouveau domaine dans la ligase Ub ciblée sur SUMO Slx5-Slx8 afin de maintenir

les niveaux de sumoylation chez *Saccharomyces cerevisiae*. 2017 ;Génétique 206 (4): 1807-1821.

Shusei.S, Yasukazu.N, Takakazu.K, Erika.A, Tomohiko.K, Mitsuteru.N, Shigemi.S, Akiko .W et Akiko.O, « Genome Structure of the Legume, *Lotus japonicus* », DNA Research, vol. 15, no 4, 2008, p. 227–39 (PMID 18511435, PMCID 2575887, DOI

Stoclet.J, Schini-Kerth V, Les flavonoïdes alimentaires et la santé humaine, Ann Pharm Fr. 2011 mars; 69 (2): 78-90. Doi: 10.1016 / j.pharma.2010.11.004. Epub 2011 1 mars.

Susan.M. Coopernorman Owen-Smith, « Effects of plant spinescence on large mammalian herbivores », Oecologia, vol. 68, no 3, septembre 1986, p. 446–455.

Tu, Tiejiao; Volis, Sergei; Dillon, Michael O.; Sun, Hang & Wen, Jun , "Dispersals of Hyoscyameae and Mandragoreae (Solanaceae) from the New World to Eurasia in the early Miocene and their biogeographic diversification within Eurasia",2010; Molecular Phylogenetics and Evolution, 57 (3): 1226–1237, doi:10.1016/j.ympcv.2010.09.007, PMID 20858548.

Akkala.S ; Benayache.F ; Benayache.S ; Medjroub.Ki ; Maurice Jay. François Tillequin ; Elisabeth Seguinc ; Un nouveau flavone glycoside de *Centaurea furfuracea* ; Fitoterapia Volume 70, Issue 4, 1 Août 1999, Pages 368-370.

Ulmann A, Clavel J, Destrée D, Dubois C, Mombet A, Brisset JM, « Histoire naturelle de la lithiase rénale calcique : données obtenues à partir d'une cohorte de 667 malades », La Presse Médicale 20(11), vol. 20, no 11, avril 1991, p. 499-502.

Ungrecht, Stefan; Knapp, Sandra Et Press, John.R., "A revision of the genus *Mandragora* (Solanaceae)", Bulletin of the Natural History Museum, 1998; Botany Series, 28 (1): 17–40, retrieved 2015-03-31.

Vasiliki Papandreou, Prokopios Magiatis, Ioanna Chinou, Eleftherios Kalpoutzakis, Alexios- Leandros Skaltsounis, Anthony Tsarbopoulos, « Volatiles with antimicrobial activity from the roots of Greek *Paeonia* taxa », Journal of Ethnopharmacology, vol. 81, 2002, p. 101-104.

Wang.P., Niu G.-Y., Fang Y.-H., Wu R.-J., Yu J.-J., Yuan G.-F., Pozdniakov SP et Scott RL . Mise en œuvre optimisation dynamique des racines dans Noah-MP pour la simulation de

l'absorption d'eau de racines phreatophytic. 2018 ; Water Resources Research 54 (3): 1560-1575. DOI: 10.1002 / 2017WR021061.

Zhang, Hua Et Tsao, Rong. Dietary polyphenols, oxidative stress and antioxidant and anti-inflammatory effects. 2016; Current Opinion in Food Science. 8. 10.1016/j.cofs.2016.02.002.

Résumé :

Les plantes médicinales demeurent encore une source de soins médicaux dans les pays en voie de développement, en absence d'un système médicale moderne. Le recoures à la médecine à base des plantes et profondément. Ancré dans notre culture, car l'Algérie est réputée par la richesse de sa flore médicinale qui comprend des centaines d'espèces végétales.

Ce travail a porté sur la documentation des utilisations traditionnelles des plantes médicinales, leur étude phytochimique ainsi que leur activité antioxydante. Une recherche ethnobotanique a été réalisée pour la détermination de ces nombreuses espèces existantes en Algérie et les différentes utilisations médicinales de ces plantes, cette étude a montré que certaines de ces plantes seraient utilisées dans le traitement de différentes maladies.

Dans ce modeste travail, on a fait une étude sur le stress oxydatif d'une part qui résulte l'estimation de la production de radicaux libres, apprécier les mécanismes de défense et enfin quantifier les produits secondaires qui peuvent en résulter. et d'autre part sur les antioxydants, et la plus grande partie du travail a été dédié au recensement de plus de cents espèces différentes de plantes médicinales utilisées par les algériens , et de déterminer l'activité biologique de chacune de ces plantes.

Notre travail été réaliser dont le but est d'être une référence pour les futurs étudiants qui souhaiteraient s'approfondir dans ce genre de recherches, et de regroupé le maximum d'études qui en été réaliser dans ce domaine.

Mots clés :

Plantes médicinales, stress oxydatif, diabète, hépatoprotection, antioxydant, molécules naturelles

ملخص:

تبقى النباتات العلاجية مصدرا آخر للرعاية الطبية في البلدان النامية ، في ظل عدم وجود نظام طبي حديث. اللجوء لاستخدام النباتات مترسخة في ثقافتنا ، لأن الجزائر تشتهر بثروة نباتاتها العلاجية التي تضم مئات الأنواع النباتية.

تتعلق هذه المهمة بدراسة الاستخدامات التقليدية للنباتات العلاجية ، ودراسة تأثيرها النباتي وكذلك نشاطها المضاد للأكسدة. تم إجراء بحث إثنوببوتني لتحديد هذه الأنواع العديدة الموجودة في الجزائر والاستخدامات العلاجية المختلفة لهذه النباتات ، وأظهرت هذه الدراسة أن بعض هذه النباتات تستخدم في علاج الأمراض المختلفة.

في هذا العمل المتواضع قمنا بإجراء دراسة على الإجهاد المؤكسد من ناحية ، مما ينتج عنه تقدير الإنتاج من الجذور الحرة ، تقدير آليات الدفاع ، وأخيرا تقدير المنتجات الثانوية التي تتكون و من ناحية أخرى على مضادات الاكسدة , وكان الجزء الأكبر من العمل هو تعداد أكثر من مئة نوع مختلف من النباتات العلاجية التي يستخدمها الجزائريون ، وتحديد النشاط البيولوجي لكل من هذه النباتات.

الكلمات المفتاحية: النباتات العلاجية ، الإجهاد المؤكسد، مرض السكري ، الحماية الكبدية ، مضادات الأكسدة ، الجزيئات الطبيعية,