الجمهورية الجزائرية الديموقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMEN SUPERIEUR ET DE SCIENTIFIQUE LA RECHERCHE

Université Frères Mentouri Constantine — جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie — كلية علوم الطبيعة والحياة

Département de Biologie et Ecologie Végétale

Domaine : Science de la nature et de la vie

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

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie et physiologie de la reproduction

Intitulé

Etude phytochimique et évaluation de l'activité anti-inflammatoire et le test de formalin de l'espèce *santolina rosmarinifolia* L.

Présenté par : BABA AMINA

ZAIBET IBTISSEM

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : Mme KABOUCHE ZAHIA. (Pr UFM Constantine1)

Rapporteur : Mr CHIBANI SALIH. (MCA UFM. Constantine1)

Examinatrice : Mme. BOUCHOUKH IMEN. (MAA UFM. Constanitne1)

Année universitaire : 2019-2020.

Remerciements

Nous tenons d'abord à remercier en premier lieu Dieu, le tout Puissant de nous avoir donné la foi et la volonté et la patience pour achever ce travail réalisé.

Nous voudrons adresser toute nos gratitudes à nos encadreur Mr ChibaniSalih docteur à la faculté des sciences, Université des Frères Mentouri de Constantine, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont constribué à alimener nos réflexions.

Nous remercions aussi Mme Z. KABOUCHE, professeure à l'université de Constantine I, d'avoir accepté d'être la présidente du jury.

Nous remercions Mme I. BOUCHOUKH, enseignante à l'université de Constantine I, d'avoir accepté d'examiner ce travail

Nous désirons aussi remercier tous les enseignants de notre spécialité qui nos fourni les outils nécessaires à la réussite de nos études universitaires.

Nous tenons à redire le plaisir que nous avons eu à travailler au sein des laboratoires de la faculté des sciences, Université des Frères Mentouri Constantine.

De très précieux remerciements vont au Mr Bahri laid, responsable de l'animalerie UFMC 1 pour son précieux conseils, la direction, la confiance et son aide durant toute la période de travail.

Finalement, nous tenons à remercier toutes les personnes ayant participé de près ou de loin à la réalisation de ce projet.

Dédicaces

Je tien d'abord à remercier allah de m'avoir

permis m'en arriver la.

Je dédie se modeste travail :

A l'homme de ma vie,mon chér pére Abde El-hak.

A ma vie et mon bonheur ma chére Maman Mesaouda.

Qui m'ont toujours encouragé le long de ma vie.

ainsi que leur soutien moral et physique.

A mes chérs fréres Mohemed,Billal,Mohemed Amine

Qui m'a toujours aidé et encouragé dans les moments difficiles.

A mes chères sœurs Rokia,Fatima zahra et sa petite Norcinepour leur tendresse et leur permanente présence à mes coté.

A ma meilleure amie Ibtissem pour tous les bons moment qu'on a passées ensemble.

Baba Amina

Dédicaces

Merci dieu le tout miséricordieux, ton ammour et tes graces a mon égard et m'ont donné la persévérance et le courage pour accomplir ce travail.

A ma chérs famille

Mon pére Mohemed El-taher et ma mére Mesaouda

Mes sœurs : Hanene,Donia Zed et Marame

Mon frére Amine

Pour leur efforts et leur sacrifices durant toute ma vie,leur encouragement et soutiens pour persérvérer jusqu'à l'aboutissement de ce travail,l'expression de ma reconnaissance.

A mes chére cousine et amis Z.Amina,Ch.Rania,Somia et Amina.

En souvenir de nos éclats de rire et des bons moment,ensouvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble,J'éspére de tout mon cœur que notre amitier durera élternellement.

A mon fiancéMohemed El-hadi

Pour leur encouragement et soutiens pour toujours.

Zaibet Ibtissem

Liste des abréviations

µl : Microlitre

NaOH : hydroxyde Sodium

NaCl : Chloride de sodium

Na_2CO_3 : Carbonate de sodium

Na_2SO_4 : Picrate de sodium

OMS : Organisation mondiale de la santé

SM : Solution mère

DO : Densité optique

$CHCl_3$: Chloroforme

HCl : Acide chlorhydrique

°C : Degré Celsius

H_2SO_4 : Acide sulfurique

Ip : Intra-péritonéale

EP : éther de pétrole

EMSR : Extrait méthanolique de *santolinarosmarinifolia*L.

$FeCl_3$: trichloride de fer

KOH : Hydroxyde de potassium

MeOH : Méthanol

mg : Milligramme

Mg : Magnésium

MS : Matière sèche

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
Tableau 01	classification APG III	8
Tableau 02	Noms communs de *Santolina rosmarinifolia* L.	11
Tableau 03	Nom vernaculaire de *Santolina rosmarinifolia* L.	12
Tableau 04	Activités biologiques de *Santolina rosmarinifolia* L.	14
Tableau 05	Classification des familles des composés phénoliques	15
Tableau 06	Sources alimentaires des flavonoïdes.	19
Tableau 07	Quelques exemples des différents types de terpenoïdes	25
Tableau 08	Résultats du criblage des composés phénoliques de *Santolina rosmarinifolia* L.	40
Tableau09	Résultats de criblage des stérols, stéroïdes et triterpènes de *S.rosmarinifolia* L.	41
Tableau 10	Résultats de quantification des PP totaux chez *Santolina rosmarinifolia* L.	42
Tableau 11	Résultats du nombre de léchage	45

Liste des figures

Figures	Titre	Page
Figures 01	Types de fleurs des Astéracées (Boutaghane, 2013)	6
Figures 02	Les différentes fleurs (H-M) de la famille des Astéracées (Simpson, 2010)	7
Figures 03	Différents scénarios du rayonnement Asteraceae	9
Figures 04	*Santolina rosmarinifulia* L.	11
Figures 05	Les différents partie de *Santolina rosmarinifulia* L.	12
Figures 06	répartition géographique de l'espece *Santolina rosmarinifolia* L.	13
Figures 07	Structure chimique des composés phénoliques	15
Figures 08	Structure de base des Flavonoïde.	16
Figures 09	Structure de base des Flavonols.	17
Figures 10	Structure de base des Flavones.	17
Figures 11	Structure de base des flavanones.	18
Figures 12	Structure de base des Flavanols.	18
Figures 13	La biosynthèse des flavonoïdes.	20
Figures 14	Structure chimique des acides gallique et ellagique.	22
Figures 15	Structure de tanins condensés.	22
Figures 16	Structure de base de l'isoprène.	23
Figures 17	Structure de base des alcaloïdes.	23
Figures 18	Structure de base des quinone.	24
Figures 19	Structure générale des lignanes.	24
Figures 20	Squelette de base des coumarines.	25
Figures 21	Préparation de l ,éxtrait aqueux de *Santolina rosmarinifolia* L.	29
Figures 22	évaporateur rotatif.	30
Figures 23	Protocole de l'étude expérimentale.	31
Figures 24	Spèctrephotomètre UV utilisé pour la lecture de l'absorbance.	34
Figures 25	Des rats mâles souche wistar albinos.	35
Figures 26	Préparation du formol 1%	36

Figures 27	Diclofenac	36
Figures 28	Extraits aqueux de *Santolina rosmarinifolia* L.	37
Figures 29	Résultats du criblage des quinones de *Santolina rosmarinifolia* L.(tiges)	39
Figures 30	Résultats du criblage des flavonoïdes de EMSR (Fleurs)	40
Figures 31	Résultats du criblage des quinones de *S.rosmarinifolia* L. (feuilles)	40
Figures 32	Courbe d'étalonnage d'acide gallique.	42
Figures 33	Evolution de l'œdème en présence d'un prétraitement	43
Figures 34	Injection intrapéritonéale(IP)	44
Figures 35	Mesure de l'œdème	44
Figures 36	Resultats de teste de formalin	45

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction générale **1**

Partie 1 :Etude Bibliographique .....

Chapitre I :Etude botanique de la plante .....

I.1. Généralités sur les plantes médicinales : **5**

I.2. La famille Astéraceae : **5**

I.2.1.Généralités sur la famille Astéraceae : **5**

I.2.2. Déscription botanique de la famille Astéraceae: **6**

I.2.3. Position systématique de la famille des Astéraceae: **8**

I.2.4. Distribution géografique : **9**

I.3. Le genre *Santolina* : **9**

I.3.1. Déscription botanique : **9**

I.3.2. Classification dans la systématique : 10

I.4. Espèce *Santolina rosmarinifolia* L. **11**

I.4.1.Généralités : **11**

I.4.2. Noms communs et noms vernaculaires : **11**

I.4.3. Caractéristiques botaniques: **12**

I.4.4. Répartition géographique : **13**

I.4.5. Utilisation en médecine traditionnelle : **13**

I.4.6. Les Activités biologiques : **14**

Chapitre II :Les métabolites secondaires .....

II.1.Généralités : **14**

II.2.Définition : **14**

II.3.Classification : **14**

II.3.1.Les composés phénoliques : .....

II.3.1.1. Définition : **14**

II.3.1.2. Classification des familles des composés phénoliques : **15**

II.3.1.2.1. Les flavonoïdes : .....

II.3.1.2.1.1. Définition : **16**

II.3.1.2.1.2. Structure des flavonoïdes : 16
II.3.1.2.1.3. Les principales classes de flavonoïdes : 17
II.3.1.2.1.4. Distribution et localisation : 18
II.3.1.2.1.5. La biosynthèse des flavonoïdes : 20
II.3.1.2.1.6. Quelques propriétés des flavonoïdes : 21
II.3.1.2.2. Les tanins : 21
II.3.1.2.2.1. Définition : 21
II.3.1.2.2.2. Classification : 21
II.3.1.2.3. Les quinones : 22
II.3.1.2.4. Lignanes : 23
II.3.1.2.5. Coumarines : 23
II.3.2. Les Terpènes : .....
II.3.2.1. Diffinition : 24
II.3.2.2. Biosynthèse : 25
II.3.3. Les alcaloïdes : .....
II.3.3.1. Définition : 25
II.3.3.2. Classification : 26
II.3.3.3. Action pharmacologique: 26
II.4. Activités biologiques .....
II.4.1. Activité anti- inflammatoires : .....
II.4.1.1. L'inflammation : 26
II.4.1.2. L'activité anti-inflammatoire : 27
Partie 2:Etude exprimentale .....
Chapitre I:Matériel et méthodes .....
I. Matériel et méthodes : 29
I.1. Matériel végétal : 29
I.1.1. La récolte de la matière végétale : 29
I.1.2. Conservation et broyage : 29
I.1.3. Extraction : 29
I.2. Tests phytochimique : 32
I.2.1. Criblages des composés phénoliques : 32
I.2.1.1. Criblage des quinones : 32
I.2.1.2. Criblage des anthraquinones : 32

I.2.1.3. Criblage des flavonoïdes : 32
I.2.1.4. Criblage des Tanins : 32
I.2.2. Criblage des Stérols, stéroïdes et triterpénes : 33
I.2.3. Criblage des saponines : 33
I.2.4. Dosage des composés phénoliques totaux : 34
I.3. Activité biologique : 35
I.3.1. Activité anti-inflammatoire : 35
I.3.1.1. Matériel végétal: 35
I.3.1.2. Matériel animal : 35
I.3.1.3. Réactifs : 35
I.3.2. Test de formalin : 35
II. Résultats et discusion
II.1. Les tests phytochimiques : 39
II.1.1. Criblage des composés phénoliques: 39
II.1.1.1. Criblage des Quinones : 39
II.1.1.2. Criblage des Anthraquinones : 39
II.1.1.3. Criblage des flavonoïdes : 39
II.1.1.4. Criblage des tanins : 40
II.1.2. Criblage des stérols stéroïdes et triterpènes : 41
II-1.3. Dosage des polyphénols : 42
II.2. Activité anti-inflammatoire 43
II. 3. Tests de formalin (formalin test) : 45
Conclusion Error! Bookmark not defined.
Référence bibliographique
Abstract
Résumé
ملخص

Introduction générale

Depuis des milliers d'années, l'humanité a utilisé diverses ressources trouvées dans son environnement afin de traiter et de soigner toutes sortes de maladies **(Lee, 2004).**

La phytothérapie (Le traitement des maladies par les plantes) connaît depuis quelques années un regain de faveur, malgré les progrès de la chimiothérapie, lui est toujours resté fidèle pour une grande part **(Perroti *et al*. 1999).**

Actuellement, l'organisation mondiale de la santé (OMS) estime qu'environ 81% de l'humanité a recours aux préparations traditionnelles à base de plantes en tant que soins de santé primaire **(OMS, 2000).**

Les médicaments à base de plantes sont encore largement utilisés et ont une importance considérable dans le commerce international **(Cordell et Colvard, 2005).**

Les plantes médicinales sont utilisées, pour soulager et guérir les maladies humaines. En fait, leurs propriétés thérapeutiques sont dues à la présence de centaines, voire des milliers de composés naturels bioactifs appelés : les métabolites secondaires. Ces derniers sont par la suite accumulés dans différents organes et parfois dans des cellules spécialisées de la plante **(Boudjouref, 2011).**

Actuellement plusieurs activités biologiques des plantes médicinales ont été confirmées expérimentalement ou mise en évidence pour la première fois à savoir l'activité anti inflammatoire, antibactérienne, antivirale, antioxydante …etc. **(Baba Aissa, 1991)**

Le continent Africain est doté d'une biodiversité immense parmi les plantes riches dans le monde, avec un nombre très élevé de plantes utilisées comme herbes, comme aliments naturels et pour des buts thérapeutiques. Ces plantes représentent un réservoir immense de composés potentiels attribués aux métabolites secondaires qui ont l'avantage d'être d'une grande diversité de structure chimique, et ils possèdent un très large éventail d'activités biologiques. Malgré la nature hétérogène du continent Africain en général et de l'Algérie en particulier. **(Baba Aissa, 1999).**

En Algérie l'étude de médecine traditionnelle et de la phytothérapie est particulièrement intéressante pour plusieurs raisons : La richesse de la flore médicinale La persistance de l'usage des plantes par une proportion importante de la population… **(Baba Aissa, 1991).**

De ce fait, le présent travail a pour but principal d'étudier la phytochimie et l'activité anti-inflammatoire de l'espéce *Santolina rosmarinifolia* L.

Pour cela notre étude englobe deux partie :

1. La première partie c'est une étude bibliographique qui contient deux chapitres :
- Chapitre1: renferme une étude botanique et description de l'espèce *Santolina rosmarinifolia* L.
- Chapitre 2 : destiné les différents métabolites secondaires.
2. La deuxième partie : regroupe aussi en deux chapitres :
- Chapitre 1 : basé principalement sur matériel et méthodes de criblage des composés phynolique et l'activité anti-inflammatoire et le test de formol.
- Chapitre 2 : consacré au résultats et discussion

Et enfin, une conclusion générale.

Partie 1 :

Etude Bibliographique

Chapitre I :

Etude botanique de la plante

I.1. Généralités sur les plantes médicinales :

Une plante médicinale est un végétal doué d'un effet thérapeutique sur l'organisme sans être toxique à dose normale **(Debuigne*et al*, 2009).**

Environ 35 000 espèces de plantes sont employées par le monde à des fins médicinales, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité utilisé par les êtres humains **(Elqaj*et al*, 2007).**

Les plantes médicinales constituent un patrimoine précieux pour l'humanité, elles sont des usines chimiques naturelles, produisant des substances actives biochimiques : alcaloïdes, huiles essentielles, flavonoïdes, tanins … et sont à la disposition de l'homme qui peut en faire usage pour sa santé et satisfaire ses besoins vitaux **(Schauenberg et Paris, 1997).**

I.2. La famille *Astéraceae* :

I.2.1. Généralité de la famille *Astéraceae* :

Le mot « Aster » du grec signifie étoile, en relation avec la forme de la fleur **(Harkati, 2011 ; Mezache, 2010).**

Elles étaient connues sous le nom de Composées (Composacées, *Compositae*) **(Giseke, 1792)**. C'est l'une des plus vastes familles dans le règne végétal. Elle comprend plus de 1000 genres et entre 20.000 et 25.000 espèces **(pichiger*et al*, 2004 ; Dupont et Guignard,2007).**

Les Astéracées (Asteraceae) sont une grande famille de plantes dicotylédones, appelées aussi Composées (Compositae) ou, plus rarement des Composacées. En effet, ce que l'on prend à première vue pour des « fleurs » chez ces plantes est en réalité composé de fleurs minuscules, réunies en inflorescences appelées capitules. **(Dictionnaire de l'Académie française, 2016).**

Cette famille végétale englobe des espèces annuelles ou pérennes, plus rarement des arbustes ou de petits arbres à distribution cosmopolite. Les plantes exceptionnellement multiformes de cette famille se distingue par la biosynthèse d'un spectre large de substances variée **(bohlman 1980).**

I.2.2. Déscription botanique de la famille Astéracées :

Les Asteraceae sont répandues dans le monde entier; surtout dans les régions tempérées, moins fréquentes dans les forêts tropicales **humides (Dupont et Guignard, 2007 ; Spichiger*et al*., 2004).**

Les Asteraceae peuvent être annuelles, bisannuelles ou vivaces. **(Barreda*et al*., 2010).**

A) Appareil reproductif:

a- L'inflorescence des Astéracées est le capitule. On peut diviser les capitules des

Astéracées en trois groupes **(Bernard, 1988) :**

- **Les liguliflores** (chicorée, pissenlit, laitue etc.), où le capitule est composé uniquement de fleurs ligulées (parfois appelées demi-fleurons). Celles-ci présentent chacune une languette, ou ligule ; les équivalents des pétales sont soudés, généralement par cinq, parfois par trois, reconnaissables seulement aux dents de la languette, et où un pétale prédomine (fleur irrégulière) ;
- **Les tubuliflores** (chardon, cirse, centaurée etc.), dont le capitule n'est composé que de fleurs régulières, tubulées (ou fleurs tubulaires parfois appelées fleurons). Elles présentent chacune un tube terminé par des lèvres imperceptibles ou s'ouvrant plus ou moins largement en cinq lobes ;
- **Les radiés**, aux fleurs périphériques ligulées entourant un disque de fleurs tubulées (marguerite, aster, séneçon etc.)

Figure 01: types de fleurs des Astéracées.

b- Les fleurs généralement hermaphrodites, parfois unisexuées, les périphériques souvent stériles**.**

Calice très réduit à la floraison et se transformant en Pappus qui participe à la dissémination des graines. Corolle de (4-) 5 pétales soudés en un tube prolongé par (4-) 5 lobes (= fleur tubulée) ou dents, ou soudés en un tube prolongé latéralement par une languette ou ligule (= fleur ligulée). Réceptacle nu ou portant des bractéoles (écailles) entre les fleurs. Étamines (4-) 5 fixées à la corolle par les filets et dont les anthères soudées forment une structure cylindrique par laquelle passe le style. 2 carpelles soudés entre eux ; ovaire infère à 1 loge, 1 style et 2 stigmates. Un seul ovule basal **(Barkely*et al*,2006).**

Figure 02: Les différentes fleurs (H-M) de la famille des Astéracées (Simpson, 2010).

c- Les fruits : sont des akènes, souvent couronnés d'une aigrette de soies appelée Pappus qui favorise la dispersion des graines par le vent **(Messai, 2011).**

d- Les graines : sont ex albuminées **(Harkati, 2011).** L'ovaire infère est composé de deux carpelles. Il est uniloculaire et uniovulé. L'ovule est anatrope et unitéguminé. Le style est entier dans les fleurs staminées ; dans celles pistillées et staminopistillées, il est bifide **(Quézel et Santa, 1963).**

B)Les feuilles : Les feuilles sont le plus souvent alternées. Elles peuvent aussi être opposées ou réunies en rosette principale **(Mezache, 2010).**

C)Système racinaire : Est une racine pivotante (dicotylédones) à ramifications peu nombreuses.

D)La tige La tige épaisse, ronde (quelques fois anguleuse), pouvant présenter des poils, de tailletrès variable, pouvant contenir une sève élaborée laiteuse (latex), quelques fois comestible **(Barkely, 2006).**

I.2.3. Position systématique de la famille des Astéracées :

En note deux types de classification de la famille des Astéracées classique et génétique (AGP).

- **La classification classique (Mezache, 2010) est représentée comme suit :**

Règne: *Plantae*

Sous-règne: *Tracheobionta* (Plantes vasculaires)

Embranchement: Phanerogamae (Phanérogames)

Sous-embranchement: *Magnoliophytina* (Angiospermes)

Classe: Magnoliopsida (Dicotyledones)

Sous-classe: Asteridae

Ordre: Asterales

Famille: *Astéraceae (*Composées)

- **Classification APGIII:**

Tableau 01: Classification APG III **(The Angiosperm Phylogeny Group, 2009 et Girardi, 2015).**

Clade	Angiospermes
Clade	Dicotylédones vraies
Clade	Astéridées
Clade	Campanulidées
Ordre	Asterales
Famille	*Asteraceae*

I.2.4. Distribution géografique :

La famille des Astéracées est la plus étendue du monde végétal, avec environ 25000 espèces réparties en 1300 genres, dispersées sur toute la Terre **(Panero et Funk, 2008)**. Cette famille est la plus vaste du groupe des dicotylédones. On y retrouve un grand nombre d'espèces très communes dans les champs et les villes. Ce sont des plantes herbacées pour la plupart. Mais, il existe de rares espèces arborescentes qui peuplent principalement les régions tropicales de la planète (Genres: *Olearia, Cassinia,Baccharis, Senecio*, par exemple).

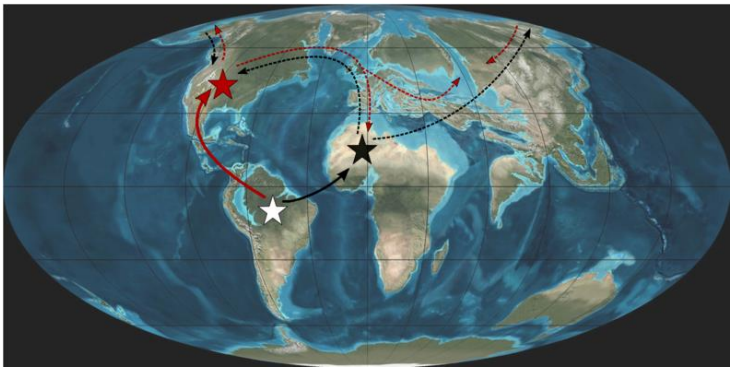


Figure 03 : Différents scénarios du rayonnement Asteraceae « hors de l'Amérique du Sud »
1) zone primitive diversification africaine (Black Star)
2) zone primitive de diversification nord-américaine (Red Star)
3) zone primitive de diversification Amérique du Sud (White Star)
(Sur la base de Panero et Funk, 2008)

I.3.Le genre *Santolina* :

I.3.1. Description botanique :

Le genre *Santolina* pousse dans la région méditerranéenne. Il présente plus de 10 espèces largement distribuées **(Ferrari *et al.*, 2005 ; Kisiel *et al.*, 2003).**

Les espèces les plus répandues sont : S. viridis W. (sud de la France et nord de l'Espagne), S. pectinataLag. (Péninsule Ibérique) et S. chamaecyparissus (plante commune dans le bassin méditerranéen) **(Liu *et al.*, 2007).**

La santoline est un sous-arbrisseau très décoratif et très aromatique de 20 à 60 cm de hauteur, possède de très nombreuses tiges ligneuses très ramifiées qui se développent en touffes denses. **(Giner Pons et Rios canavate, 2000).**

Le feuillage est alterne, très finement penne, à hélices foliaires minces ; les capitules en boule, jaunes,crèmes ou blancs, longuement pédicelés, sont composés de petites fleurs tubulaires **(Utrecht *et al.*, 1995)** ,Les capitules homogames, discoïdes, à fleurs toutes tubuleuses hermaphrodites. Corolle présentant évagination qui coiffe le sommet de l'ovaire. Bractées de l'involucre imbriquées sur peu de rangs. Réceptacle convexe ousubhémisphérique, paléacé. Akènes non ailés, chauves, tétragones ; entièrement dépourvus de côtes et de faisceaux libéro-ligneux saillants. Plantes suffrutescentes **(Quezel et Santa, 1963).**

Ce genre présente des plantes ornementales **(Gardner *et al.*,2005)**. Plusieurs espèces ont été utilisées en médecine traditionnelle**(Palá*et al.*,2001),** d'autres sont utilisées aussi, dans la tradition populaire, comme insecticides car leurs feuillages aromatiques éloignent les insectes. Les huiles essentielles extraites du genre Santolina sont utilisées dans la fabrication des parfums **(Gardner *et al.*,2005) ; (Corana*et al.*,2009).**

I.3.2. Classification dans la systématique :

Notre genre est classée comme suit (Dupont et Guignard, 2007 ; Spichiger*et al.*, 2004) :

Règne:	Plantae
Embranchement :	Angiospermes (plantes à fleurs)
Classe:	Dicotylédones
Sous classe:	Asteridae Gamopétales
Ordre:	Astrales
Division:	Magnoliophyta
Famille:	Asteraceae
Tribu:	Anthemideae
Genre:	Santolina

I.4. Espèce *Santolina rosmarinifolia* L.

I.4.1. Généralités :

C'est une plante vivace poussant entre 40 et 50m d'altitude **(Palá-Paul *et al*.,2001 ; Barrero *et al*.,1998),** dans la région méditerranéenne : le Portugal, l'Espagne, l'Algérie **(Kisiel *et al*.,2003)**, le Maroc (**Tarrier *et al*.,2007)** , le sud de la France, la Péninsule Ibérique **(Palá-Paul *et al*.,2001) ,**et en Romanie **(Loannou *et al*.,2007)** Elle pousse dans les régions caillouteuses, sèches et les pentes rocheuses **(Aniśko *et al*.,2008).**

Figure 04 :*santolina rosmarinifolia* L.

I.4.2. Noms communs et noms vernaculaires :

- **Noms communs:**

  Tableau 02 : Noms communs de *Santolina rosmarinifolia* L.

noms communs	**Référances**
Santoline verte	**(Gardner, J. A., 2005).**
Santoline à feuilles de romarin	**(Tarrier, M. ; Delacre, J.2007).**
G reen Lavender Cotton, Rosemary Lavender Cotton	**(Aniśko, T. 2008).**
S. virens Miller	**(Utrecht *et al* .,1995).**

- **Noms vernaculaire:**

Tableau 03 : Le nom vernaculaire de *Santolina rosmarinifolia* L.

noms vernaculaire	**Référances**
Au Portugal ; elle s'appelle Marcela	**(Novais *et al* .,2O14).**
Au Maroc c'est Ayrar, Tayrart	**(Tarrier *et al* .,2007).**
En Algérie c'est Al-Kayssoum	**(Kabissi, I. 1998).**

I.4.3. Caractéristiques botaniques:

L'espèce *Santolina rosmarinifolia* L. forme des buissons odorants, glabres, de couleur vert foncé et de 40-50 cm de hauteur. Les fleurs réunies en capitules fleurissent en juillet-août **(Ferrari *et al*., 2000 ; Kisiel *et al*., 2003).** Les capitules de 8-15mm de diamètre, homogames, discoïdes, à fleurs tubuleuses, hermaphrodites (les périphériques à anthères parfois stériles). Corolle présentant une évagination qui coiffe le sommet de l'ovaire. Bractées de l'involucre imbriquées sur peu de rangs, oblongues et entourées par un appendice scarieux et lacéré **(Dupont et Guignard, 2007 ; Ferrari *et al*., 2000 ; Kabissi, 1998).**

Réceptacle convexe ou subhémisphérique, paléacé. Akènes non ailés, chauves, tétragones (ce dernier caractère est parfois difficile à observer sur le sec) ; entièrement dépourvus de côtes et de faisceaux libéro-ligneux saillants. Sous-arbrisseau suffrutescent, touffu, à tiges ligneuses .Rameux monosépales. Inflorescence en corymbe dense **(Dupont et Guignard, 2007 ; Kabissi, 1998).** Feuilles aromatiques, étroitement linéaires, longues de 3-5 mm **(Dupont et Guignard, 2007 ; Ferrari *et al*., 2000 ; Kabissi, 1998).**

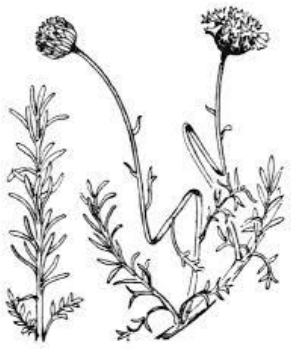


Figure 05 : Différentes parties de *Santolina rosmarinifolia* L.

I.4.4. Répartition géographique :

Il existe deux sous espèces de l'espèce *Santolina rosmarinfolia* L. La sous espèce typique "*rosmarinifolia*" est trouvée dans toutes les régions de distribution de cette espèce, elle a un aspect un peut tomenteux, alors que la sous espèce "*canescens*", réservée aux régions du sud de l'Espagne, possède un aspect densément tomenteux, de couleur blanc à gris **(Ferrari *et al.*, 2000).** En Algérie cette espèce n'a pas de sous-espèce.

Figure06 : répartition géographique de l'espece *Santolina rosmarinifolia* L.

I.4.5. Utilisation en médecine traditionnelle :

Santolina, altération de sanctolina, veut dire plante sainte, à cause de ses vertus médicinales **(Beloued, A.,1998).** Ce genre comporte plusieurs espèces, dont la majorité est largement utilisée en médecine populaire **(Palá-Paul *et al.*,2001 ; Barrero *et al.*,1999).** Ainsi *S. chamaecyparissus*, la plus populaire et courante en culture **(Utrecht *et al.*,1995).**a des propriétés analgésiques, antispasmodiques, anti-inflammatoires, digestives et antimicrobiennes (**Kisiel *et al.*,2003 ; Sala *et al.*, 2000).** L'infusion des feuilles et des fleurs de *S. ligustica*, poussant en Italie, est utilisée contre les douleurs gastriques **(Cornara*et al.*,2009).** L'espèce S. *rosmarinifolia* L. est largement utilisée en médecine traditionnelle **(Ushakov *et al.*,1976)** En Algérie, elle est employée comme stimulant, antispasmodique et vermifuge. Au Portugal, la macération de la plante (fleurs sèches) dans l'eau sert comme antipyrétique. L'infusion des fleurs fraîches ou sèches est prescrite comme protecteur hépatique, hypotensive, intestinale, anti-inflammatoire et appétissante **(Novais *et al.*,2004).**

I.4.6. Les Activités biologiques :

Pendant plusieurs années, le genre *Santolina* a fait l'objet de plusieurs investigations chimiques. Il s'avère que les produits isolés de ces espèces ont des activités biologiques différentes. Dans ce contexte, Giner et collaborateurs ont mis en évidence des propriétés analgésiques dans les extraits apolaires de *S. chamaecyparissus* **(Giner*et al*.,1988)**. Ils ont montré aussi l'effet inhibiteur de ces extraits contre les contractions des muscles induites par différents agonistes comme l'histamine et la sérotonine, ainsi qu'une activité anti-inflammatoire (**Giner*et al*.,1989)**Une autre étude réalisée sur la même espèce, par Sala et collaborateurs, montre que cette plante est une bonne source des composés à effet inhibiteur de l'activité phospholipase A2 in vitro et in vivo (**Sala *et al*.,2000)**. Des investigations chimiques réalisées par Silvan et collaborateurs, sur *S. oblongifolia*, ont conduit à l'isolement de coumarines et de flavonoïdes, ces composés ont montré une activité anti-inflammatoire **(Silvan *et al*.,1996).** L'étude effectuée sur l'espèce *S. insularis* par De Logu et collaborateurs (2007), a révélé un potentiel antiviral des huiles essentielles contre les virus type HSV-1 et HSV-2 in vitro, ainsi qu'un effet inhibiteur sur leur transmission cell-to-cell.Une autre étude réalisée sur les huiles essentielles de l'espèce *S. rosmarinifolia* L., par Loannou et collaborateurs, a révélé une activité antimicrobienne in vitro contre les souches de bactéries gram-positif et gram-négatif et aussi contre les fongus Candida albicans (**Loannou *et al*.,2007).** L'étude réalisée sur les huiles essentielles de l'espèce *S. corsica*, a révélé aussi une activité antimicrobienne contre staphylococcus aureus (**Liu *et al*.,2007; Rossi *et al*.,2007).**

Tableau 04: Activités biologiques de *Santolina rosmarinifolia* L.

Espèce	Activité	Références
S. rosmarinifolia L.	Antispasmodique Antipyrétique anti-inflammatoire antimicrobienne	**(Kabissi, 1998).** **(Novais *et al*., 2004).** **(Novais *et al*., 2004).** **(Loannou *et al*., 2007).**

Chapitre II :

Les métabolites secondaires

II.1. Généralités :

Généralité Composé secondaire, composé phytochimique et facteur antinutritionnel sont tous des termes qui désignent un ensemble de métabolites secondaires (plus de 200,000 structures), ils sont produits en faible quantité (répartition limitée dans les plantes supérieures) et indispensables à la vie du végétal (se protège contre les herbivores, bactéries champignon et virus), responsable de plusieurs fonctions essentielles telles que la communication intracellulaire la défense et la régulation des cycles catalytiques et l'adaptation dans les environnements (**G. Berkal *et al*.,2016 ; N. Ababsa *et al*.,2018).**

II.2. Définition :

Ce sont toute molécule organique complexe présente chez les végétaux, qui est indirectement essentielle à leur vie et leur interaction avec l'environnement **(Poutrain., 2008).** Les métabolites secondaires sont synthétisés par les plantes autotrophies à partir des métabolites primaires **(Boudjouref., 2011),** on les trouve dans toutes les parties des plantes supérieures par faible concentrations différentes **(Merghem., 2009).**

II.3. Classification :

Les plantes sont capables de produire de nombreux metabolites secondaires qui sont classés selon leur structure chimique en trois groupes majeurs **(Crozier.,2006). :**

- Les composés phénoliques ou aromatiques.
- Les terpènoides.
- Les alcaloïdes.

II.3.1. Les composés phénoliques :

II.3.1.1. Définition :

L'appellation « polyphénols » ou « composés phénoliques » regroupe un vaste ensemble de plus de 8000 molécules, divisées en une dizaine de classes chimiques, qui présentent toutes un point commun: la présence dans leur structure d'au moins un cycle aromatique à 6 carbones, lui-même porteur d'un nombre variable de fonctions hydroxyles (OH) **(Hennebelle *et al*., 2004).** Les polyphénols sont les antioxydants les plus présents dans la nature et aussi dans nos assiettes.

Ils permettent aux plantes de se défendre contre les phénomènes d'oxydation, certaines agressions extérieures et contre le pourrissement **(Menat, 2006).**

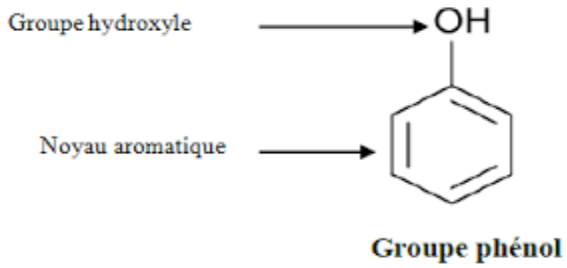


Figure 07 : Structure chimique des composés phénoliques **(Manallah ., 2012)**

II.3.1.2Classification des familles des composés phénoliques :

Les composés phénoliques peuvent être regroupés en de nombreuses classes, qui se différencient par la complexité du squelette de base, le degré de modification de ce squelette et les liaisons possibles de ces molécules de base avec d'autres (glucides, lipides, protéines…etc.) **(Herbert, 1989 ; Beta *et al.*, 2005 ; Macheix*et al.*, 2005).**

Tableau 05 : Classification des familles des composés phénoliques (crozier et al.,2006)

Nombre de carbones	Squelette	Classification	Exemple
7	**C6-C1**	**Acides phénols**	**Acide gallique**
8	**C6-C2**	**Acétophénones**	**Gallacetophénone**
8	**C6-C2**	**Acide phényle acétique**	**Acide ρ-hydroxyphénylacétique**
9	**C6-C3**	**Acides hydroxycinamiques**	**Acide ρ- coumarique**
9	**C6-C3**	**Coumarines**	**Esculitine**
10	**C6-C4**	**Naphthoquinones**	**Juglone**
13	**C6-C1-C6**	**Xanthones**	**Mangiferine**

14	**C6-C2-C6**	**Stilbènes**	**Resveratrol**
15	**C6-C3-C6**	**Flavonoïdes**	**Naringénine**

II.3.1.2.1. Les flavonoïdes :

II.3.1.2.1.1. Définition :

Le terme flavonoïde (de flavus, ‹‹jaune›› en latin) désigne une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols.

Ces diverses substances se rencontrent à la fois sous forme libre (aglycone) ou sous forme de glycosides. On les trouve, d'une manière générale, dans toutes les plantes vasculaires **(Erlund., 2004),** Où ils peuvent être localisés dans divers organes : racines, tiges, bois, feuilles, fleurs et fruits. Et jouent un rôle important dans la protection des plantes **(Bruneton .,1993).**

II.3.1.2.1.2. Structure des flavonoïdes :

Flavonoïde, est un terme générique pour des composés basés sur un squelette à 15 atomes de carbone qui fait de deux cycles phényles C6, les cycles A et B, connectés par un pont à trois carbones (structure en C6-C3-C6). Ce dernier est situé entre les cycles A et B est communément cyclisé pour former le cycle C (cycle centrale). Les atomes de carbone dans les cycles C et A sont numérotés de 2 à 8, et dans le cycle B de 1' à 6' **(Bruneton., 1999).**

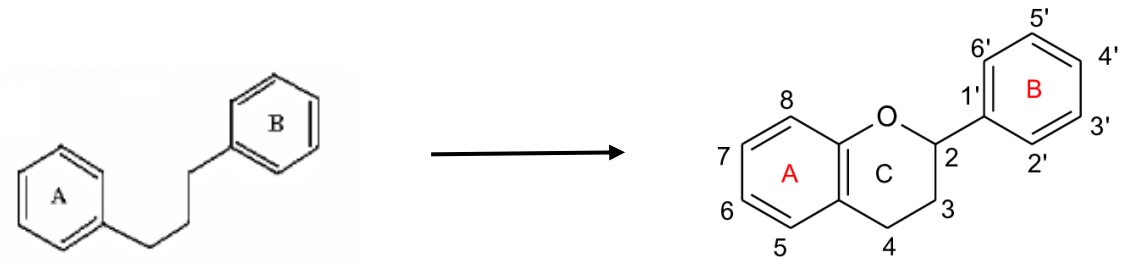


Figure 08 : Structure de base des Flavonoïde.

II.3.1.2.1.3. Les principales classes de flavonoïdes :

La majorité des flavonoïdes ont une structure chimique semblable: deux anneaux aromatiques liés par trois atomes de carbone qui forment un composé hétérocyclique oxygéné.

Les flavonoïdes se divisent en six sous-catégories : les flavonols, les flavones, les isoflavones, les flavanols (catéchines et proanthocyanidines), les flavanones et les anthocyanidines **(Charles et Benbrook, 2005).**

a) Flavonols :

Les flavonols sont caractérisés par la présence d'une double liaison en position 2-3 et d'un groupement hydroxyle en C3(figure9). Elles sont les flavonoides les plus repandus dans le régne végétal, leur couleur varie du blanc au jaune.

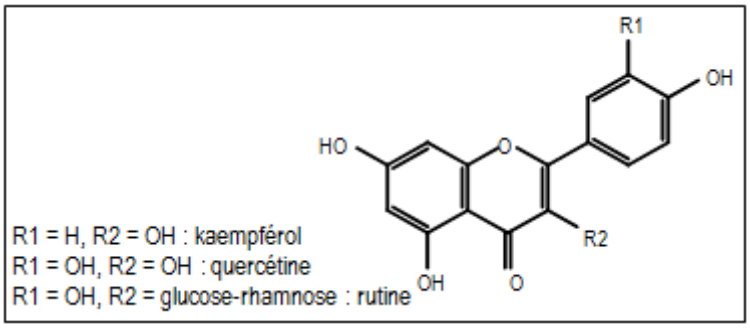


Figure 09 : Structure de base des Flavonols.

b) Flavones

Les flavones sont structurellement très similaire aux flavonols et ne différent que par l'absence d'hydroxylation en 3 sur le cycle C (figure). Elles sont principalement représentées dans l'alimentation par l'apigénine et lutéoline.

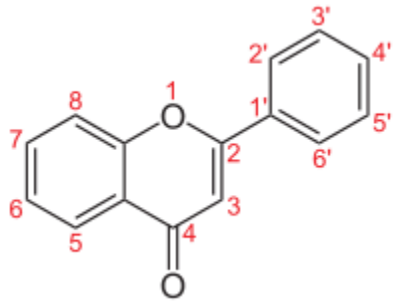


Figure 10 : Structure de base des Flavones.

c) Flavanones

Ces molécules sont caractérisées par l'absence de double liaison en 2, 3 et par la présence d'un centre d'asymétrie en position.

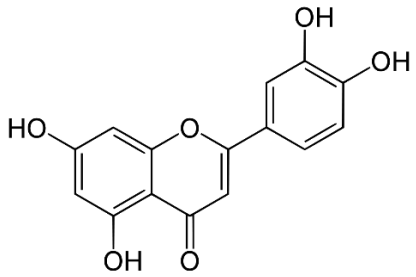


Figure 11 : Structure de base des flavanones.

d) Flavanols :

Ces molécules sont toujours hydroxylées en C3 et se caractérisent par l'absence du groupe carboxyle en C4 (figure). Elles sont souvent à l'origine des polymères flavoniques appelés proanthocyanidols ou tanins condensée.

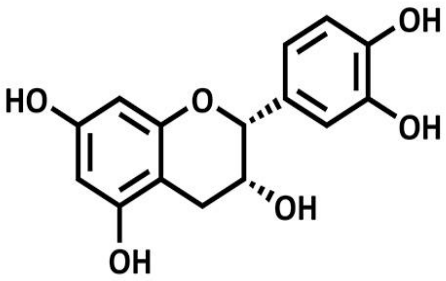


Figure 12 : Structure de base des Flavanols.

II.3.1.2.1.4. Distribution et localisation :

Les flavonoïdes sont largement abondants dans les légumes, feuilles (salade, choux, épinards, etc.), ainsi que dans les téguments externes des fruits. Récemment, de nombreux travaux ont montré que certains fruits et légumes sont très riches en flavonols, flavones et flavanones. Le Tableau 6 regroupe la distribution nutritionnelle de certains flavonoïdes.

Tableau 06: sources alimentaires des flavonoïdes.

flavonoïdes	Aliment
flavonols	
kaempférol	Radis, brocoli, thé noir
quercétine	Oignon, pomme, olive, tomate
myricétine	Canneberge, vin rouge
Quercétine-3-glucoside	Oignon
Quercétine-3-rhamnoglucoside (rutine)	Thé noir
flavones	
chrysine	Peau des fruits
apigénine	Persil, thym, romarin, céleri
lutéoline	Persil, céleri
Lutéoline-7-apiosylglucoside	Poivron rouge
flavonones	
naringénine	Fruits des genres citrus
Hespertine-7-rhamnoglucoside (hesperidine)	Jus d'orange
Naringenine-7-rhamnoglucoside (narirutine)	Jus d'orange
Flavan-3-ols	
épicatéchine	Thé vert, thé noir
catéchine	Thé vert, thé noir, pomme
épigallocatéchine	Vin rouge
Anthocyanidol	
cyanidol	Cassis, myrtille
malvidol	Raisin, fraise, cassis
apigénidol	Framboise, fraise
isoflavones	
Genisteine-7-glucoside	Soja
Daidzeine-7-glucoside	Soja

II.3.1.2.1.5. La biosynthèse des flavonoïdes :

Les précurseurs de la plupart des flavonoïdes sont le malonyl-CoA et le p-coumaroylCoA , dérivant respectivement de la voie métabolique des carbohydrates et des phénylpropanoïdes. Les acides propanoïques (acides en C9) sous leur forme active se condensent avec trois moles de malonate (C6) pour former un chalcone en C15. La fermeture et l'hydratation ultérieures selon le cycle conduisent à la formation des divers flavonoïdes. Ainsi le cycle A des flavonoïdes résulte de la condensation de trois moles de malonyl-CoA et les cycles C et B sont formés par les acides phénylpropanoïques .(**EL kalamouni C, 2010).**

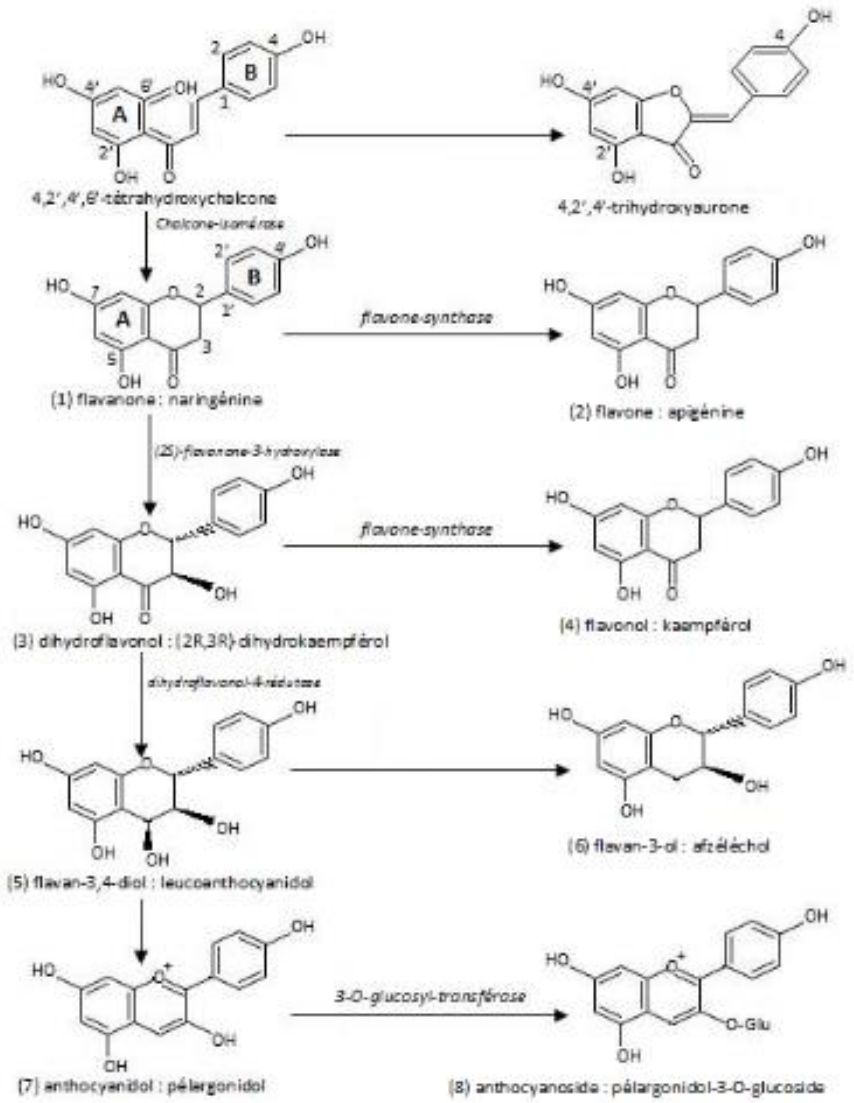


Figure 13 : La biosynthèse des flavonoïdes **(Bruneton, 1999).**

II.3.1.2.1.6. Quelques propriétés des flavonoïdes :

Les flavonoïdes protègent les plantes contre les radiations UV, elles sont également impliquées dans les processus de défense de la plante contre les infections bactériennes et virales. Agissent comme des pigments ou des co-pigments. Ils peuvent moduler la distribution d'auxine, et fonctionnent comme des signaux moléculaires de reconnaissance entre les bactéries symbiotiques et les légumineuses afin de faciliter la fixation de l'azote moléculaire.Ils sont à l'origine des goûts amers et astringents afin de repousser les animaux herbivores (**Subramanian *et al*.,2007).**

II.3.1.2.2. Les tanins :

II.3.1.2.2.1. Définition :

Les tanins sont des substances polyphénoliques de structures variées, ayant en commun la propriété de tanner la peau, c'est-à-dire de la rendre imputrexible, Ces substances ont en effet la propriété de se combiner aux protéines, ce qui explique leur pouvoir tannant. Ils sont très répandus dans le règne végétal, ils peuvent exister dans divers organes, mais on note une accumulation plus particulilièrement dans les tissus âgés ou d'origine pathologique. Ils sont localisés dans les vacuoles, quelque fois combinés aux protéines et aux alcaloïdes **(Catier et Roux, 2007).**

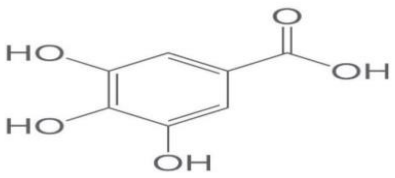
II.3.1.2.2.2. Classification :

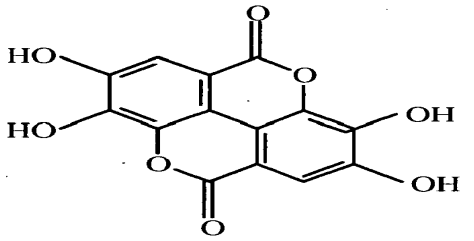
Les tannins sont classés en deux grandes catégories, les tanins hydrolysables et les tanins condensés **(Jacob et Pignal, 1972).**

a) **Les tannins hydrolysables :** Ce sont des oligo- ou polyesters d'un sucre associés à un nombre variable de molécules d'acide-phénol **(Mueller-Harvey., 1992 ; Jean-Blain., 1998)**. Ils sont facilement hydrolysables par les acides et les enzymes (tannase), en ose (généralement le glucose) et en acides phénols. Selon la nature de celui-ci on distingue **(Paris et Hurabielle., 1981).**

- Tanins galliques ou gallo-tanins : par hydrolyse, ils libèrent l'ose (glucose) et l'acide gallique.

- Tanins ellagiques ou ellagi-tanins : par hydrolyse, ils libèrent l'ose (glucose), l'acide hexahydroxydiphénique et ses dérivés comme l'acide ellagique et l'acide chébulique.





Tanins galliques Tanins ellagiques

Figure14 : Structure chimique des acides gallique et ellagique.

b) Les tannins condensés : ou tannins proanthocyanidols Ce sont des oligomères ou des polymères d'unités de flavonoïdes, résultent de la condensation de molécules élémentaires de flavan-3-ol (catéchine) ou flavan-3,4-diols (leuco anthocyanidines) qui sont liées entre elles par des liaisons de type C-C ou C-O-C, ce qui rend ces molécules difficilement hydrolysable. Les tannins condensés peuvent être dépolymérisés en milieu alcool-acide à chaud en anthocyanidols tels que cyanidol et delphinidol, donc c'est la raison pour laquelle on appelés aussi « proanthocyanidines » **(Merghem., 2009).**

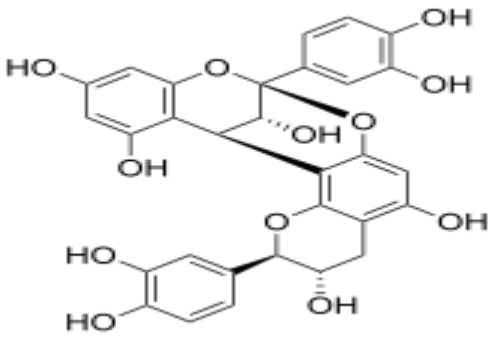


Figure15: Structure de tanins condensés**.**

II.3.1.2.3. Les quinones :

Définition et classification : Sont des composées oxygénées qui correspondent à l'oxydation de dérivés aromatiques. Les quinones peuvent être classées en **(Guignard *et al.*,1998)**. Benzoquinones. Naphtoquinones. Anthraquinones. Isoprénoïdes quinones.

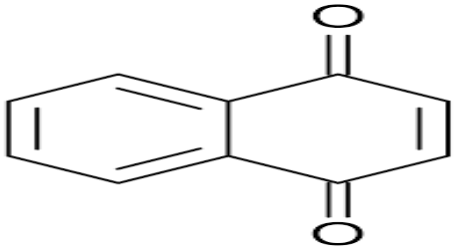


Figure 16: Structure de base des quinone**(Guignard *et al.*,1998).**

II.3.1.2.4. Lignanes :

Les lignanes sont des composés naturels dont le squelette résulte de l'établissement d'une liaison entre les carbone β des chaines latérales (liaison 8-8′) de deux unités dérivant de 1-phénylpropane (dimérisation de deux unités de monolignol). On les retrouve dans soixante-dix familles **(Ayres et Loike., 1990).** Et sont accumulés dans toutes les parties Tanin condensé **(Yokozawa *et al.*, 1998).** Tanin hydrolysable (gallique) **(Okuda.,2005).** Alcool p-CoumaryliqueAlcool Conifférylique Alcool Sinapylique des plantes **(Midoun., 2011).** Chez les gymnospermes sont localisés surtout dans les bois alors que chez les Angiospermes dans tous les tissus.

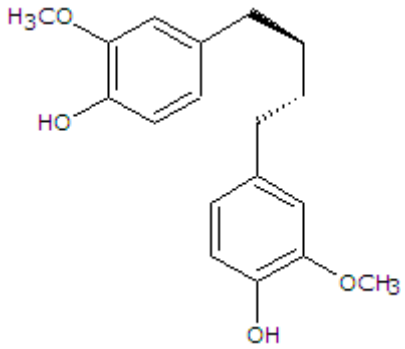


Figure17 : Structure générale des lignanes (C6-C3)2.

II.3.1.2.5. Coumarines :

Ce sont des substances aromatiques à C9 caractérisées par le noyau 2H-1- benzopyrane-2- one, lactones des acides ortho-hydroxyZ-cinnamiques **(Ford *et al.*, 2001).** Les coumarines sont aussi les dérivés de C6-C3, se trouvent dans la nature soit à l'état libre soit engagé (sucres). Elles se trouvent dans toutes les parties de la plante notamment dans les fruits et les huiles

essentielles des graines **(Guignard., 1998 ; Deina *et al*., 2003 ; Booth *et al*., 2004).** Son odeur caractéristique semblable à celle du foin **(Cowan., 1999).**

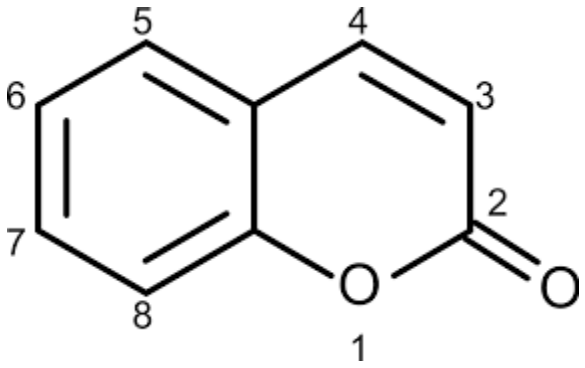


Figure18: Squelette de base des coumarines **(Cowan., 1999).**

II.3.2. Les Terpènes :

II.3.2.1. Diffinition :

Les terpènes sont des produits isoprénoïdes naturels bioactifes présents dans plusieurs plantes. La famille des terpènes est le principal constituant des huiles essentielles, ils sont complexes et renferment des milliers de composés classés selon leurs degrés de polymérisation. Ils sont répartis dans tous les organes de la plante. Ces composés ont des propriétés pharmacodynamiques en fonction du squelette terpénique.

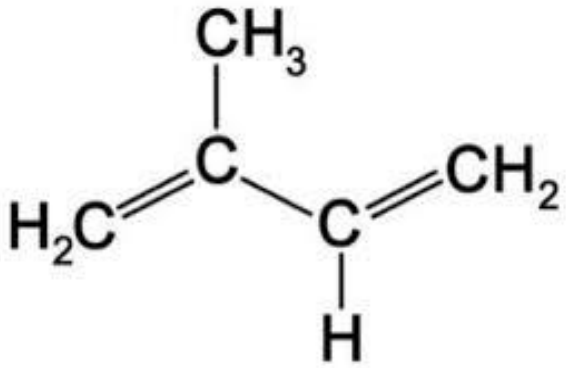


Figure 19: Structure de base de l'isoprène **(Khenaka., 2011).**

Tableau07: Quelques exemples des différents types de terpenoïdes (**Belbache., 2003).**

N	Squelette carboné	Type de terpenoïdes	Exemple de molécule
1	C5	Hemiterpene	Isoprène
2	C10	Monoterpéne	Nérol, citronnelle
3	C15	Sesquiterpène	β-Cadinène
4	C20	Diterpéne	Sclaréol, phytol
6	C30	Triterpéne	Lanostérol
8	C40	Tetraterpéne	Caroténoïdes
> 8	>40	Polyterpéne	Caoutchouc

II.3.2.2. Biosynthèse :

La biosynthèse de tous les terpènes est initiée par la synthèse d'unité isoprénique à partir de l'acide mévalonique ou le méthylérythritol phosphate, ces unités sont soumises ensuite à l'action de condensation séquentielle pour former les différents terpènes cyclique et acyclique.

II.3.3. Les alcaloïdes :

II.3.3.1. Définition :

Un alcaloïde est un composé d'origine naturelle (le plus souvent végétal), azoté plus ou moins basique, de distribution restreinte et doué, à faible dose. L'appartenance aux alcaloïdes est confirmé par les réactions communes de précipitations avec les réactifs généraux des alcaloïdes (ex: réactif de Draguendorff) **(Merghem, 2009).**

Les alcaloïdes figurent parmi les principes actifs les plus importants en pharmacologie et en médecine. L'intérêt qu'on leur porte reposait traditionnellement sur leur action physiologique et psychologique et particulièrement violente chez l'homme **(William, 2003).**

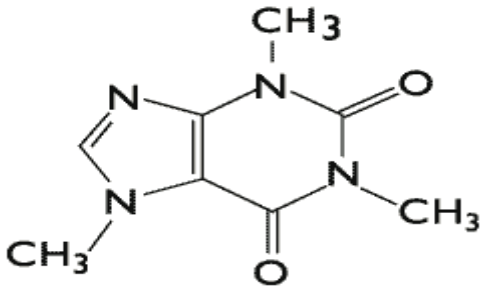


Figure20 : structure de base des alcaloïdes.

II.3.3.2. Classification :

On distingue : Les pseudo-alcaloïdes: Ne possèdent pas d'azote intra cyclique et l'incorporation de l'azote dans la structure se fait en phase finale: exemple la coniine. Les proto-alcaloides: L'azote n'est pas inclus dans un système hétérocyclique. Ils sont élaborés à partir d'acides aminés: exemples mescaline, hordénine, colchicine. Les alcaloïdes vrais que l'on classe suivant de leur cycle. L'atome d'azote est inclus dans un hétérocycle; biosynthétiquement formés à partir d'acides aminés; possèdent une activité pharmacologique marquée **(Merghem, 2009).**

II.3.3.3. Action pharmacologique:

Les alcaloïdes présentent fréquemment de propriétés pharmacologiques marquées et ont de nombreuses subtilisations en thérapeutique, notamment au niveau de système nerveux central, du système nerveux autonome et du système cardiovasculaire. On notera aussi l'existence d'antitumoraux, d'antiparasitaires et de curarisants. Ces nombreuses activités conduisent à une utilisation importante des drogues à alcaloïdes **(Aref et Heded ., 2015).**

II.4. Activités biologiques

II.4.1. Activité anti- inflammatoire:

II.4.1.1. L'inflammation :

L'inflammation est un processus physiologique complexe de défense utilisée par l'organisme, après une agression étrangère, vasculaire et tissulaire, vise à éliminé ou isole l'agresseur et maintenir l'intégrité des tissus infectés **(Sarkhel, 2015)**. Il permet la mise en place d'une réponse immunitaire, pour éliminer les corps étrangers et réparer les tissus lésés, cette réaction est caractérisée par des symptômes pénibles décrits comme rougeur, chaleur, douleur et gonflement. La réaction inflammatoire est déclenchée par la libération des médiateurs chimiques des tissus et des cellules blessées **(Henrotin *et al.*, 2001, Kuby, 2003**).

Deux stades de l'inflammation existent, l'inflammation aiguë et chronique. L'inflammation aiguë est une étape initiale de l'inflammation (de l'immunité innée), qui est médiée par l'activation du système immunitaire. Ce type d'inflammation persiste seulement pendant un court laps de temps et est généralement bénéfique pour l'hôte. Si l'inflammation dure pendant une longue période, la deuxième étape de l'inflammation ou inflammation chronique s'installe dans l'hôte et peut prédisposer à diverses maladies chroniques, y compris le cancer **(Lin and Karin, 2007).** En algérie,la phytothérapie est utilisé depuis toujours dans la secteur se la médecine traditionelle.aujourd'hui les plantes jouent encore un rôle très important dans la

traditions thérapeutique et la vie des habitats, mais les règles de leur utilisation manquent parfois de rigueur et ne tiennent pas compte des nouvelles exigences de la thérapeutique moderne. ces dernière années, beaucoup de recherche se sont orienté vers la valorisation de la médecine traditionnelle en vue de vérifier la sureté et l'efficacité des plantes utilisées d'établir des règles scientifiques pour l'usage de ces plantes.

II.4.1.2. L'activité anti-inflammatoire :

La thérapeutique anti-inflammatoire est généralement menée par des molécules de synthèses du type anti-inflammatoire non stéroïdien ou stéroïdien (corticoïdes), ce sont des médicaments largement utilisés mais dont les effets secondaires sont parfois graves, en particulier la toxicité sur le système rénal et digestif (irritations digestives pouvant aller jusqu'à l'ulcération gastrique) **(Das, 2011).**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont des médicaments à propriétés antiinflammatoires, antipyrétiques et analgésiques. Ils présentent une grande hétérogénéité chimique mais ils ont en commun l'inhibition non sélective de l'enzyme cyclooxygénase (COX) **(Ortega *et al*., 2014**).

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou les glucocorticoïdes se sont des dérivés du cortisol. Ils représentent le traitement le plus efficace utilisé pour les maladies inflammatoires chroniques tel que l'arthrite rhumatoïde et les maladies auto-immune **(Kessel *et al*, 2014)**. Les mastocytes sont des cellules qui participent aux réactions allergiques et à l'inflammation en secrétant des médiateurs inflammatoires comme l'histamine et les cytokines pro-inflammatoires. L'action pharmacologique des flavonoïdes suggère qu'ils pourraient présenter un intérêt dans le traitement des allergies en régulant ces mastocytes. De nombreux travaux semblent indiquer que les flavonoïdes possèdent des propriétés antiinflammatoires et qu'ils sont capables de moduler le fonctionnement du système immunitaire **(Medina *et al*., 2009 ; Soro *et al*., 2015).** Par ailleurs, les flavonoïdes sont susceptibles de diminuer la libération d'histamine des basophiles et des mastocytes. La quercétine a un effet anti-inflammatoire en inhibant quelques enzymes de synthèse tel que la cyclooxygénase **(Gonzalez *et al*, 2007).** Une étude portant sur l'astragaline, la fisetine, le kaempferol, la myricétine, la quercétine et la rutine, sur les réactions inflammatoires allergiques induites par les mastocytes a permis de constater que toutes ces molécules, hormis l'astragaline, inhibaient la sécrétion de l'histamine **(Park *et al*., 2008).** De même, dans la famille

des stilbènes, le resvératrol a montré des propriétés antiinflammatoires in vivo et in vitro **(Renaud,.2011).**

Partie 2 :

Partie Expérimentale

Chapitre I: Matériel et méthodes

I. Matériel et méthodes:

I.1.Matériel végétal:

Pour la mise en évidence de métabolites secondaires tels que les composés phénoliques, terpènes et alcaloïdes dans 3 organes différents « tiges, feuilles, fleurs » de la plante ciblée *Santolina rosmarinifolia* L. Au cours de ses tests on a utilisé 3 solvants à polarités différentes (Methanol, chloroforme et éther de pétrole). L'élucidation de groupes chimiques citées est basée sur des phénomènes de coloration et de précipitation.

Nos travaux de recherche ont été réalisé au sein du laboratoire de Biochimie Appliquée, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Université des frères Mentouri, Constantine.

I.1.1. La récolte de la matière végétale :

La plante *Santolina rosmarinifolia* L.a été récoltée le mois de juin 2019, à Ain Diss wilaya de Oum el Bouaghi (Nord-est Algérien).

Figure 21: Carte géographique de Ain Diss wilaya de Oum el Bouaghi.

I.1.2. Conservation et broyage :

Les différents organes, du matériel végétal sélectionnés de santoline (feuilles, tiges, fruits) ont été séchés à une température ambiante, et à l'abri de la lumière pendant quelques jours. Une fois séchées, les trois parties de la plante sont broyées à l'aide d'un broyeur jusqu'à l'obtention d'une poudre fine, prête à la préparation des extraits.

I.1.3. Extraction :

100g de la matière végétale ont été macéré avec du méthanol 70 % (v/v), pendant 72 heures. L'opération est répété 3 fois, la solution hydrométhanolique est filtré, ensuite le macérât est concentré à sec sous pression réduite, l'extrait sec obtenu est conservé à une température de 4°C.

Figure 22 : Evaporateur rotatif.

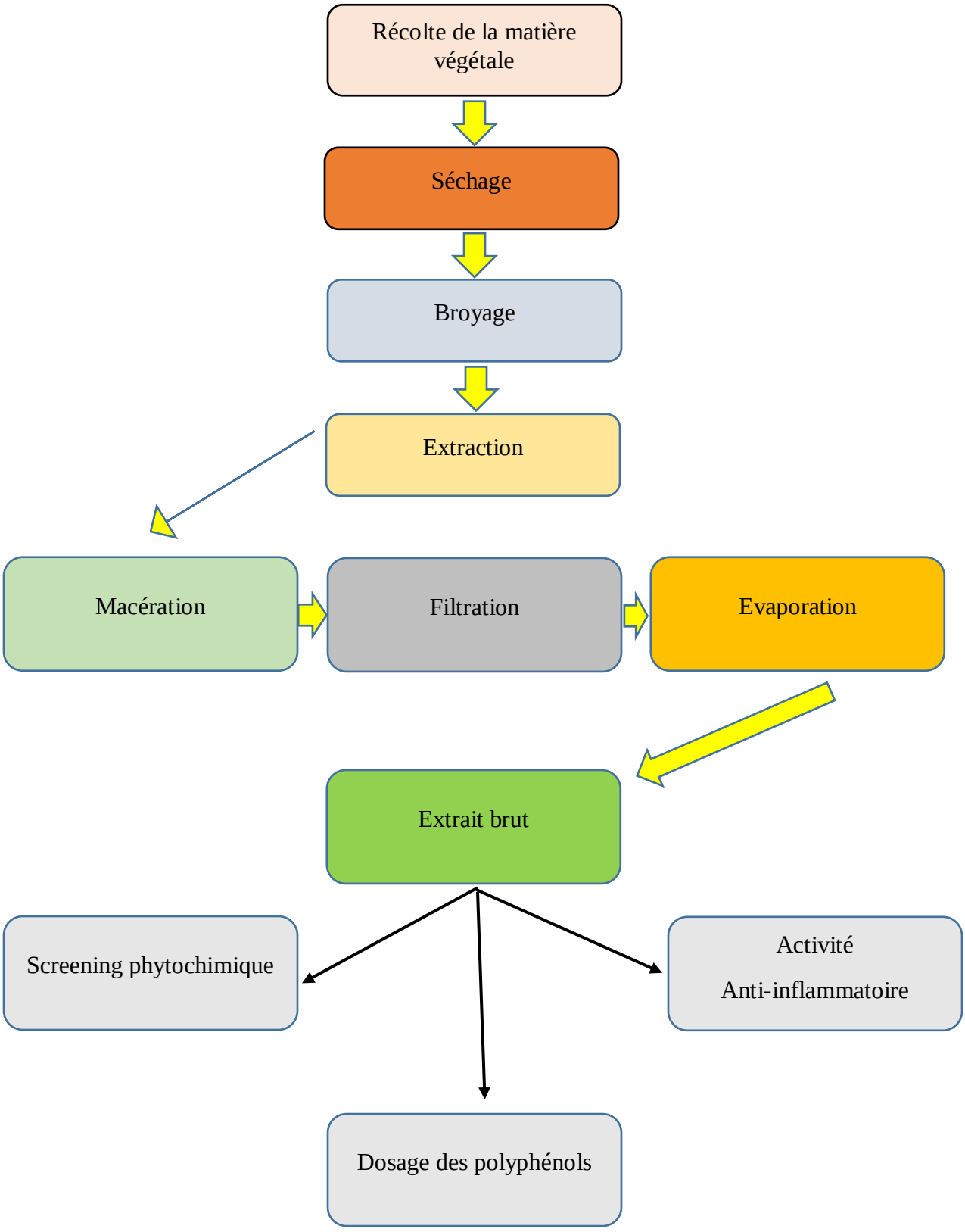


Figure 23 : Protocole de l'étude expérimentale.

I.2. Testes photochimique :

I.2.1. Criblages des composés phénoliques :

I.2.1.1. Criblage des quinones :

Un gramme de matériel végétal sec et broyé est placé dans un tube avec 15 à 30 ml d'éther de pétrole. Après agitation et un repos de 24 heures. La présence de quinones libre est confirmée par l'ajout de quelque goutte de NaOH 10%, lorsque la phase aqueuse vire au jaune, rouge ou violet**. (Ribérreau, 1968).**

I.2.1.2. Criblage des anthraquinones :

A l'extrait chloroformique de chacun des organes, on ajoute du KOH aqueux 10%. Après agitation, la présence d'anthraquinones est confirmée par un virage de la phase aqueuse au rouge**. (Ribérreau, 1968).**

I.2.1.3. Criblage des flavonoïdes :

Se réalise à partir de 30 mg d'extrait hydrométhanolique reparti dans 3 tubes, le 1er servant de témoin ,les 2 autres pour les deux tests (test de Wilstater et test de Bate-smith) :

- **Test de Wilstater:** HCl concentré en présence de trois ou quatre tournures de magnésium. Le changement de coloration est observé. **(Karumi, 2004).**
- **Test de Bate-smith:** additionner dans le 3émé tube HCl concentré (0,5ml) et porter au bain marie pendant trente minutes. L'apparition d'une coloration rouge dénoté la présence de leucoanthocyanes.

I.2.1.5. Criblage des Tanins :

100mg d'extrait hydrométhanolique sont dissout dans 25 ml d'eau distillée chaude puis additioné de trois à quatre de NaCl **10** .la solution ainsi obtenue est filtrée .le filtrat est en suite réparti dans quatre tubes à essai, le 4éme tube servant de témoin :

- Tube n°1: addition de quatre à cinq gouttes de gélatine à 1%**.**
- Tube n°2: addition de quatre à cinq gouttes de gélatine salée (gélatine 1% + NaCl 10%)

L'apparition d'une précipitation par la gélatine salée signifie la présence de Tanins.

- Tube n°3: addition de quatre à cinq goutes de $FeCl_3$ 1%.

La couleur vire au bleu noirs en présence de tanins galliques et au brun verdâtre en présence de tanins catéchique **(Rizk, 1982).**

I.2.1.6. Détection des Stérols, stéroïdes et triterpénes :

Dépigmenter 100 mg d'extrait hydrométhanolique par addition de 10 ml de cyclohexane et agitation pendant 5 min. dissoudre le résidu dépigmenté dans 10 ml de Chloroforme. Sécher la solution obtenue sur Na2SO4 Anhydre, puis filtrer. Répartir le filtrat dans quatre tubes àessais et le 4ème tube servira de témoin.

- **Tube n°1 :test de Salkowski:** incliner le tube à 45°, ajouter 1 à 2 ml de H2SO4. Le changement de la coloration est noté immédiatement. Agiter le mélange légèrement et noter le changement graduel de coloration : une coloration rouge indique la présence des Stérols insaturés.
- **Tube n°2** : **test de Libermann-Burschard:** additionner trois gouttes d'Anhydride acétique puis Matériel et méthodes 34 agiter légèrement. Ajouter une goutte de Na2SO4 concentré. Le changement de la coloration est observé pendant un heur: une coloration bleu-vert indique la présence des Stéroïdes tandis que rouge-violet à rose dénote la présence de triterpène**.**
- **Tube n°3** : **test de Badjet-Kedde:** additionner quelques grains d'Acide picrique. L'apparition d'une coloration orange est due aux stéroïdes lactoniques. **(Bruneton, 1993).**
- **Tube n°4**: **Test de Badjet-Kedde:** addition de quelque grains d'acide picrique l'apparition d'une coloration orange montre des stéroïdes lactoniques.

I.2.1.7. Détection des saponosides :

Pour l'identification rapide d'un organe a saponosides, il suffit de mettre en évidence leur pouvoir aphrogéne en observant la mousse très fine qui se forme après une simple agitation énergique (pendant 15 secondes) de cette poudre en présence d'eau distillé et sa persistance au moins 10 min.

1 g de poudre végétal est 'introduit dans des tubes avec 10 ml d'eau distillée puis on chauffe le mélange au bain marie à 85°C Pendant 20 min, après on agite vigoureusement chaque tube, en position horizontale pendant 15 secondes environ portoir, après 10 min au repos on compare les hauteurs des mousses.

Après 20min, la teneur en saponosides est evaluer selon les critéressuivants **(Trease et Evans,1987) :**

Pas de mousse : test négatif.

Mousse moins de 1cm : test faiblement positif.

Mousse de 1 à 2cm : test positif.

Mousse plus de 2cm : test très positif.

I.3. Dosage des composés phénoliques totaux :

A partir de la solution mère (1 mg/ml) des extraits méthanoliques des feuilles et fruits de la plante *santolinarosmarinifolia*L. Nous avons préparé 2 répétitions pour chaque extrait selon la méthode suivante :

Une prise de 125 µL de l'extrait dilué (SM) est mélangée avec 500 µL d'eau distillée et 125 µL de réactif de Folin-Ciocalteu. Après une agitation vigoureuse du mélange suivie d'un repos de 3 minutes, une prise de 1250 µL de Na2CO3 de 2 à 7% est additionnée. Enfin le mélange obtenu est ajusté par de l'eau distillée à 3 ml.

Après un repos de 90 minutes à l'obscurité, la lecture de l'absorbance est effectuée à une longueur d'onde de 760 nm **(Heilerová et *al*, 2003)**.

Figure 24 : Spectrophotomètre UV utilisé pour la lecture de l'absorbance.

La gamme étalon est préparée avec de l'acide gallique a des concentrations variables de 50, 100, 200, 300, 400, 500 mg. L^{-1} Les teneurs en polyphénols sont exprimées en mg d'équivalent acide gallique par gramme de matière sèche (mg/EAG.g-1 MS) **(Singleton et *al*, 1999)**.

I. 3. Activité anti-inflammatoire :

I.3.1. Matériels et méthodes :

I.3.1.1. Matériel végétal :

Le matériel végétal est constitué de l'extrait EMSR,feuilles de *santolina rosmarinifolia* L.

I.3.1.2. Matériel animale :

L'étude est réalisée sur 12 rats mâles adultes de souche wistar albinos, pesant entre 210 et 333 g. Ces animaux sont élevés au niveau de l'animalerie de l'université des frères Mentouri de Constantine, les rats sont pesés, marquées et logés dans des cages en polypropylène.en 3 lots homogéne.

Figure 25: Des rats mâles souche wistar albinos.

I.3.1.3. Réactifs :

- Solution de formol à 1% dans du sérum physiologique.
- Extraits aqueux de *Santolina rosmarinifolia* L.
- Eau physiologique.
- Diclofenac, comme anti-inflammatoire de référence.

Protocole expérimental

L'oedème est provoqué par l'injection dans l'aponévrose de la plante du pied d'une solution de formol à 1%. Selon laquelle l'inflammation est induite par injection de formol au niveau de la voûte plantaire de la patte droite du rat. L'oedème causé par cet agent.

Figure26: Préparation du formol 1%

phlogogène sera traduit en volume et mesuré par le Pléthysmomètre ce qui permet de suivre l'évolution du processus inflammatoire. Pour chaque essai de l'activité anti-inflammatoire, trois lots de trois souris ont été utilisés. Ces souris ont été mises à jeun, 17 heures avant l'essai. **(Epa *et al.*, 2015)**

- Lot témoin : Les rats de ce lot reçoivent 4 ml/kg de la solution véhicule (eau physiologique) par voie intra-péritonéale (ip), 30 mn avant l'injection de 0.04 ml de formaldéhyde 1%. Dans la voûte plantaire de la patte droite du rat.

- Lot référence : Les rats de ce lot ont été traités par voie (ip) avec un anti-inflammatoire utilisé en thérapeutique, 30 mn avant l'injection du formol. L'admnistration de l'anti-inflammatoire se fait à raison de 25mg/kg .

Figure27 : Diclofenac

- Lot essai : L'extrait à tester est admnistré aux souris par voie (ip) à raison de 200 mg/kg ; 30 mn avant l'injection du formol.

Figure28 : Extraits aqueux de *Santolina rosmarinifolia* L.

Le suivi de l'évolution de l'oedème se fait par mesure des deux pattes : une patte traitée P(t) et une patte non traitée P(nt), et ceci à 0. 30, 60, 120, 180 mn après injection du formol.

L'activité anti-inflammatoire des produits testés et son évolution ont été estimées par la détermnation des pourcentages moyens d'inhibition de l'oedème, calculés suivant la formule.

% d'inhibition = 100 x (Vt-V0) temoin - (Vt-V0) traité/(Vt-V0) temoin

- V0 représente le volume de la patte à t=0 (avant injection du formol),
- Vt représente le volume de la patte à un temps t quelconque.

I.3.2. Test de formalin :

Objectif : Décrire les tests de nociception rencontrés dans la littérature « préclinique ».

Synthèse des données : Pendant l étude de l' inflammation, nous avons profité de suivre de prés les problèmes éthiques posés par l'étude de la douleur chez l'animal vigile, les problèmes du choix du stimulus, des paramètres de stimulation et de la réaction mesurée sont présentés. La douleur de l'animal n'est estimée que par l'examen de ses réactions, alors même que l'existence d'une réaction ne témoigne pas obligatoirement de la présence concomitante d'une perception. Une description des signes de douleur chez les mammifères est proposée. Un stimulus nociceptif peut être défini par sa nature physique, son site d'application et l'histoire antérieure de ce site.

Chapitre II *: Résultats et discussion*

II.1. Les tests phytochimique :

Les tests phytochimique sréalisés sur différents organes de l'espèce étudiée *Santolina rosmarinifolia* L., afin de caractériser les groupes de métabolites secondaires. Ces réactions sont basées sur des phénomènes de précipitation ou de coloration par des réactifs spécifiques.

II.1.1. Criblage des composés phénoliques:

II.1.1.1. Criblage des Quinones :

Le réactif NaOH, utilisé pour la détection des quinones, dans les extraits ethériques des organes tiges, feuilleset fleurs de santoline, a révélé que les organes étudiés sont dépourvus de ces molécules.

Figure29 : Résultats du criblage des quinones de *Santolina rosmarinifolia* L.(tiges)

II.1.1.2. Criblage des Anthraquinones :

Le criblage phytochimique, par le reactif spécifique KOHa montré que les fruits de l'espèce étudiée *Santolina rosmarinifolia* L. sont moyennement riches en anthraquinones, suivi des tiges qui contiennent de faible quantités de ces métabolites secondaires.

II.1.1.3. Criblage des flavonoïdes :

La mise en évidence des flavonoïdes dans les extraits méthanoliques de la plante *Santolina rosmarinifolia* L. est confirmée par l'apparition d'une couleur rouge intense dans tous les organes étudiés (tiges, feuilles et fleurs) ce qui indiquent l'abondance de cette plante en ces métabolites secondaires. Ces résultats sont en accord avec ceux trouvés dans la littérature, et qui montre que les parties aeriennes de *S. rosmarinifolia* renferme des flavones (Apigenine…) et flavonols(Quercetine, luteoline et kaempherol) , **(Chibani *et al,* (2012),** figure (30).

Figure30 : Résultats du criblage des flavonoïdes de *Santolina rosmarinifolia* L.(Fleurs)

II.1.1.4. Criblage des tanins :

L'apparition d'une couleur vert noirâtre intense dans les extraits hydro-méthanoïques des tiges, feuilles et fruits de santoline avec le $FeCl_3$ indique que les tiges, feuilles et freurs de cette plante sont riches en tanins catéchiques (figure (31).

Figure31: Résultats du criblage des quinones de *Santolina rosmarinifolia* L.(feuilles)

Tableau 08: Résultats du criblage des composés phénoliques de *Santolina rosmarinifolia* L.

L'espèce	**.**	***S.rosmarinifolia L.***	
Organes	tiges	feuilles	Fleurs
Quinones libres	_	_	_
Anthraquinones	+	_	++
Flavonoïdes	+++	+++	+++
Tanins condensés	+++	+++	+++

- : Réaction négative

+ : Réaction faiblement positive

++ : Réaction moyennement positive

+++ : Réaction fortement positive

II.1.2. Criblage des stérols stéroïdes et triterpènes :

L'investigation phytochimique des stérols insaturés a montré que les feuilles sont l'organe qui contient le plus de stérols par rapport aux tiges et fleurs de santoline. Les triterpènes existent dans les trois organes cités sous forme de traces. Par contre les tests n'ont pas révélé la présence de stéroïdes dans la plante. Tableau (09).

Tableau09: Résultats de criblage des stérols stéroïdes et triterpènes de *Santolina rosmarinifolia* L.

Organes / Molécules	Feuilles	Tiges	Fleurs
Stérols insaturés	+ +	+	+
Stéroïdes	_	_	_
Triterpènes	+	+	+
Stéroïdeslactoniques	_	_	_

II-1.3. Dosage des polyphénols :

Le dosage des composés phénoliques totaux a été effectué par la méthode spectrophotométrique adopté de **(Singleton et ross, 1965)**, avec le réactif de Folin-Ciocalteu

Les résultats obtenus sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique par gramme de la matière végétale sèche (mg EAG/g d'extrait), en utilisant l'équation de régression linéaire de la courbe d'étalonnage tracée de l'acide gallique (Figure 32).

Le taux des polyphénols totaux des feuilles de *S. rosmarinifolia* L. (Tableau10) et calculés selon l'équation suivante : Y= 0.002X+0.022.

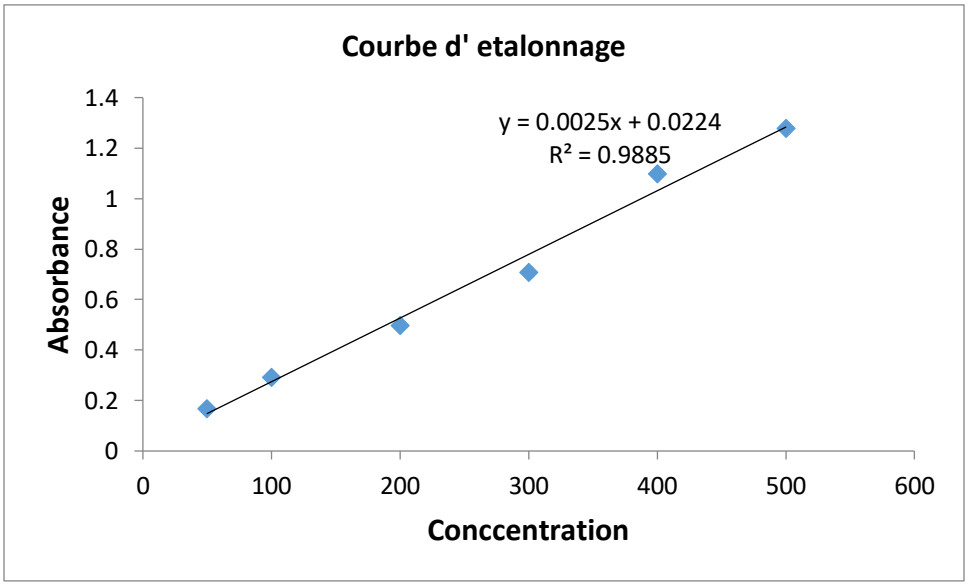


Figure 32: Courbe d'étalonnage d'acide gallique**.**

Tableau 10 : Résultats de quantification des PP totaux chez *Santolina rosmarinifolia* L.

Santolina rosmarinifolia L.	Teneur en poly phénols totaux
EMSR feuilles	251,84 ± ,29

Les résultats obtenus, montrent que les feuilles sont riches en composés phénoliques totaux, et que la teneur en polyphénols totaux, enregistrée est de : 251,84 ± ,29 mg EAG/g d'extrait.

II.2. Activité anti-inflammatoire :

Criblage de l'activité antioedèmateuse :

L'étude a été conçue in vivo pour évaluer l'activité anti-inflammatoire de l'extrait de la plante *santolina rosmarinifolia* L, à la dose de 200 mg/kg en admnistration par voie intra-péritonéale. Les expériences sont réalisées sur le modèle de l'oedème de la patte des rats induit par le formol 1%. Les résultats obtenus ont été comparés à ceux d'un médicament le diclofénac qui est un anti-inflammatoire non stéroïdien et à ceux du contrôle négatif (eau physiologique).

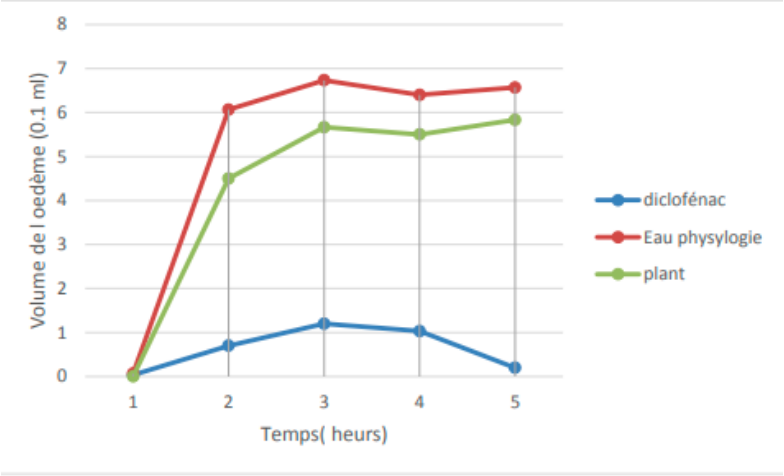


FIGURE 33 : Evolution de l'œdème en présence d'un prétraitement par voie intra-péritonéale, après l'injection du formol (1%), Chaque point représente une moyenne de 4 rats.

Après l'injection de l'eau physiologique, le formol entraîne une augmentation significative du volume de la patte des rats de : 6,1 ± 0,15, 6,8 ± 0,21, 6,47 ± 0,18 et 6,6 ± 0,12 à 30 mn, 60 mn et 120 mn et 180mn, respectivement.

L'injection du diclofénac à la dose de 10 mg/kg par voie i-p prévient de façon significative l'augmentation du volume de la patte du rat. Elle est de 0,7 ± 0,07, 1,2 ± 0,09, 1,1 ± 0,5 et 0,21 ± 0,11 de 30, 60, 120 et 180 mn.

En ce qui concerne l'extrait de *Santolina rosmarinifolia* L. a faiblement inhibé l'évolution du volume de l'œdème dela patte du rat, de ce fait cet extrait a montré une activité anti-inflammatoire tout juste modéré, loin de celle du médicament, le diclofenac.

Les valeurs d'inhibitions enregistrées sont de4,5 ±0,11, 5,6 ± 0,10, 5,5 ± 0,7et 5,8 ± 0,21 pendant les temps .30, 60, 120 et 180 mn. Après 30 mn de l'injection du formol.

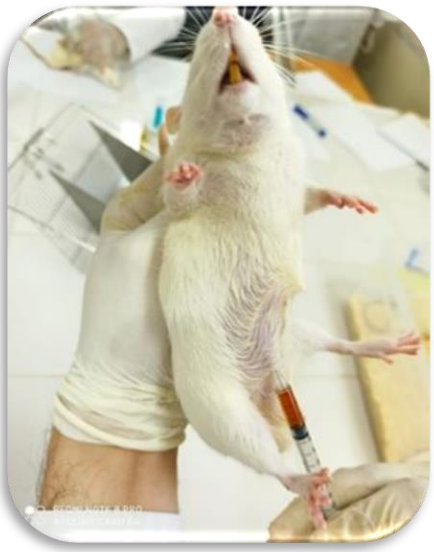


Figure34 : Injection intrapéritonéale(IP).

Figure35 : Mesure de l'œdème.

II.4. Le teste de formalin (formalin test) :

Durant l'étude, de l'activité anti-inflammatoire, nous avons saisi l'occasion de suivre les comportements nociceptifs caractéristiques de l'animal, et qui se produisent en réponse à une injection sous-cutanée (sc) ou intradermique d'une solution diluée de formaldéhyde dans une solution saline à 0,9%, généralement dans la patte arrière dorsale ou plantaire des rongeurs.

La particularité du test au formol est qu'il déclenche deux phases de comportement nociceptif: la première est directement liée à la stimulation des neurones sensoriels primaires (durant les 5 premiéres minutes et suivie d'une deuxième phase, associée à l'inflammation et impliquant une sensibilisation centrale (de 15 à 30 minutes après l'induction seront évaluées (licking time = nombre de léchage).

Nous avons remarqué un comportement nociceptif fort, caractérisé par le léchage, la morsure, le soulèvement et la secousse de la patte injectée de l'animal. C'est résultats, representent seulement la premiére phase.

Tableau 11 : Résultats du nombre de léchage.

	Rat1	Rat2	Rat3	Rat4
Nombre de léchage	13	8	11	16

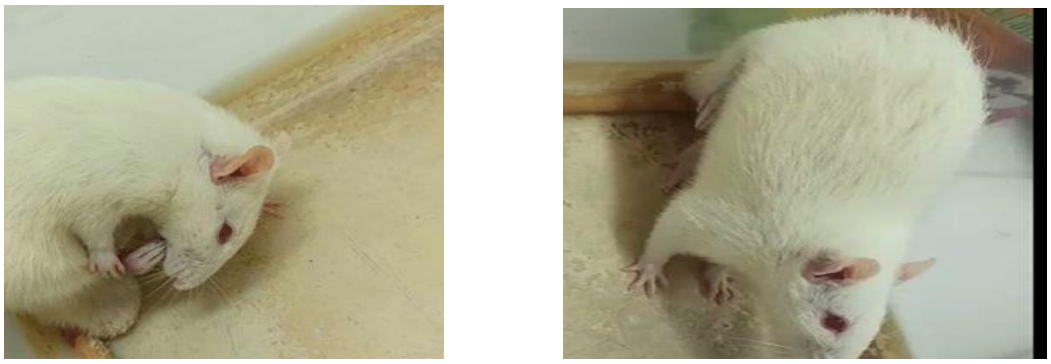


Figure36 : Resultats de teste de formalin (léchage et soulévement.

Conclusion générale

Les plantes jouent un rôle important dans la vie des populations rurales, des pays en voie du développement, notamment dans les régions peu accessibles où les moyens sanitaires font souvent défaut. Comme remèdes naturels et surtout les plantes médicinales ont été pendant longtemps le principal, voire l'unique recours de la tradition orale pour soigner les pathologies, en même temps que la matière première pour la médecine moderne

C'est dans cette optique que nous avons choisi l'étude d'une plante spontanée à vocation médicinale est menée de la région de Oum el Bouaghi (nord-est Algerien), connu sous le nom de *Santolina rosmarinifolia* L., très répandue e Algerie. Cette plante appartient à la famille des Asteraceae, l'une des familles les plus importantes au monde.

L'étude de cette espèce s'articule autour de deux points essentiels: Caractérisation de metabolites secondaires et l'etude biologique de santoline.

Concernant le screening phytochimique, des réactifs spécifiques ont été utilisés pour la mise en évidence, des groupes chimiques. Ces tests ont confirmé plus au moins, la présence de composés phenoliques, stérols, stéroïdes et terpènes. Molécules similaires à ceux trouvées dans les espèces du genre *Santolina* L. et rapporté dans la littérature.

De l'autre côté, le dosage des polyphénols totaux, par la méthode colorimétrique de Singlethon et Ross a révélé que *S. rosmarinifoilia* L. est riche en polyphénols (264,25 ± 6,71 mg/g EAG g/MS) tels que flavonoides, anthocyanes, tanins et antraquinones détectés lors des tests phytochimiques.

La mesure de l'activité anti-œdémateuse, de l'extrait EMSR sur pattes des rats wistar albinos de poids allant de 170 à 341 g. L'œdème est induit par le formol 5¨%, En comparant l'effet inhibiteur de l'extrait avec celui de la référence, le diclofénac (contrôle positif) on trouve que l'extrait de *S. rosmarinifolia* L. a faiblement inhibé le développement de l'œdème. On conclut, avec réserve, que les parties aériennes de santoline ont un faible pouvoir anti-inflammatoire.

Pour, les comportements nociceptifs caractéristiques de l'animal, et qui se produisent en réponse à une injection sous-cutanée (sc) ou intradermique d'une solution diluée de formaldéhyde dans une solution saline à 0,9%,5 (test au formol) déclenche deux phases de comportement nociceptif: fort, caractérisé par le léchage, la morsure, le soulèvement et la secousse de la patte injectée de l'animal

Selon la littérature, l'utilisation réputée de la plante *Samtolina rosmarinifolia* L. en médecine traditionnelle en Algerie et nos résultats obtenus, nous croyons que la plante, mérite des investigations plus poussés.

Références bibliographiques

- **Abbott, FV, Franklin, KBJ et Westbrook, RF (1995).** Le test au formol: notation des propriétés des première et deuxième phases de la réponse à la douleur chez le rat. *Pain, 60* , 91–102.
- **Aniśko, T. (2008).** When perennials bloom : an almanac for planning and planting. Timber Press, 409-410.
- **Aref.M ., Heded.M R, (2015).**Contribution à l'étude phytochimique, les activités biologiques (Antioxydante et Antibactérienne) d'une plante médecinaleCleome arabica L (Région d'Oued Souf). MEMOIRE de Master Académique: Biochimie Appliquée .El-oued: Université EchahidHamma Lakhdar. Page:17.
- **Ayres, D.C., Loike, J.D. (1990).**Lignans : Chemical, biological and clinical properties. Cambridge University Press, England. p402.
- **Barkely T.M., Brouillet L., Strother J.L. (2006).** Flora of North America, Asteraceae Family. 19, 3-69.
- **Barreda, V.D., Palazzesi, L., Tellería M. C.** Eocene Patagonia fossils of the daisy family, Science, 2010, 329, 1621-1622.
- **Barrero, A. F. ; Mar Herrador, M.; Quilez, J. F. ; Alvarez-Manzaneda, R.; Portal, D. ; Gavin, J. A. ; . Gravalos, D. G.; Simmonds, M.S.J. ;Blaney, W.M. (1999).** Bioactive sesquiterpenes from Santolinarosmarinifolia subs. Canescens. A conformational analysis of the germacrane ring. Phytochemistry, 51, 529-541.
- **Belbache, H. (2003**). Investigation phytochimique de l'extrait chloroforme de CentaureaParvifloraDesf. Mémoire de magister en chimie organique, sous la direction de Benayache, université Mentouri Constantine. pp 16-20.
- **Beloued, A. (1998).** Etymologie des noms de plantes du bassin méditerranéen.
- **Bernard B. (1988).** Dictionnaire de botanique. Ellipse. 398 p
- **Beta T., Nam S., Dexter J. E., et Sapirstein H. D. (2005).**Phenolic content and antioxydants Activity of Pearledwheat and Roller-Milled. Fractions. Cereal chem, 82 (4) : 390-393.

- **Bidié A, N'Guessan BB, Yapo AF, Guessan JD et Djaman AJ, (2011).** Activités antioxydantes de dix plantes médicinales de la pharmacopée ivoirienne. Science et nature, Vol (8) :1-11.
- **Booth, N.L., Dejan, N., Richard, B., Stoci, E. (2004).** New lanthanide complexes of 4 methyl 7 hydroxycoumarin and their pharmacological activity, Clinical Pharmacology and Therapeutics, 50, 120-123.
- **Botanique Systématique des plantes à fleurs** .3éme édition, 348-349.
- **Bouakaz, I., (2006).** Etude phytochimique de la plante GenistaMicrocephala. Mémoire de magister, Batna
- **Boubekri C**. etude de l'activité antioxydante des polyphénols extrait de salanummelongera par des techniques électrochimique. Thése e doctorat ensciences spécialité chimie. Universités MohemedKhider- Biskra .2014. page 29-51
- **Boudjouref, M. (2011).** Etude d'activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits d'Artemisiacampestris L. Thèse de Magister en Biochimie, sous la direction de Belhattab Rachid, Université Ferhat Abbes, Algérie, Sétif. p 99.
- **Bruneton, J. (1999).** Pharmacognosie, Phytochimie – Plantes médicinales – 3ème EdTechniques et documentations. Paris. pp: 227-310-312-313-314.494.
- **Catier.O .;Roux.D.** :Botanique Pharmacognosie Phytothérapie ,3èmeédition, Wolters Kluwer, p74, (2007). Camilleri.J.P. ;Snoussi.
- **Cornara, L.; La Rocca, A.; Marsili, S.; Mariotti, M.G. (2009**). Traditional uses of plants in the Eastern Riviera (Liguria, Italy). Ethnopharmacology, 125, 16-30.
- **Cowan, M.M. (1999).** Plant Products as Antimicrobial Agents. Clinical Microbiology Reviews, 12 (4), 564- 582.
- **Crozier, A., Clifford, M.N., Ashihara, H. (2006).** Plant Secondary Metabolites: Occurrence, Structure and Role in the Human Diet. Edt Blackwell Publishing Ltd.
- **Debuigne G, CouplanF.(2009)**petit Larousse des plantes médicinales, Larousse, éditeur de qualité depuis 1852.Edition Larousse PP :5-13

- **Deina, M., Rosa, A., Casu, V., Cottiglia, F., Bonsignore, L. (2003).** Natural product :their chemistry and biological significance, Journal of the American Oil Chemistry Society, 80, 65- 70.
- **De Logu, A.; Loy, G.; Pellerano, M.L.; Bonsignore, L.; Schivo, M.L. (2000).**Inactivation of HSV-1 and HSV-2 and prevention of cell-to-cell virus spread by Santolinainsularis essential oil. Antiviral Research, 48, 177-185.
- **Delporte. G., Mascolo. N., Izzo. A. A,(1999).** Life. Scien., 65(4), 337-53.
- Dictionnaire de l'Académiefrançaise, 2016.
- **Dohou.N, Yamni.K ,Gmira.N, IdrissiHassani.L.M, (2003). Screening**phytochimique d'une endémique ibéro-marocaine Thymelaealythroides, Bull. Soc. Bordauy, p142, 61-78.
- **Dupont, F., Guignard, J. L**. Botanique systématique moléculaire. 14ème édition, Masson, 2007, Paris, France, p. 248.
- **EL kalamouni C, 2010**.Caractérisations chimiques et biologiques d'extraits de plantes aromatiques oubliées de Midi-Pyrénées. Thèse Pour l'obtention duDocteur en Sciences des Agroressources., Université De Toulouse. P 58, 59, 70.
- **Elqaj M., Ahami A., et Belghyti D. (2007).** La phytothérapie comme alternative à la résistance des parasites intestinaux aux antiparasitaires. Journéescientifique "ressourcesnaturelles et antibiotiques". Maroc
- **Ferrari, B., Tomi, F., Casanova, J**. Terpenes and acetylenes derivatives from the roots of Santolinacorsica (Asreraceae). Biochem. Syst& Ecol., 2000, 33, 445- 449.
- **Ferrari, B., Tomi, F., Casanova, J.** Composition and chemical variability of Ferula communis essential oil from Corsica. Flav. & Frag. J., 2005, 20, 180-185.
- **Ford, R.A., Hawkins, D.R., Mayo, B.C., Api, A.M. (2001).** The in vitro dermal absorption and metabolism of coumarin by rats and by human volunteers under simulated conditions of use in fragrances. Food and Chemical Toxicology, 39 (2), 153-162.
- **Gardner, J. A. (2005).** Herbs in bloom: a guide to growing herbs as ornamental plants, 296-298.

- **G. Berkal and S. Bouchama,** "Etude phytochimique et activités biologiques d'une plante médicinale : Euphorbiacharacias L. Présenté," mémoire de master, Universités des FrèresMentouri Constantine 1, Algérie, pp. 1-60, 2016.
- **Giner Pons R M and Rios Canavate J L (2000).**Santolinachamaecyparissus: Especiemediterranea con potencialesaplicacionesterapeuticas en procesosinflamatorios y transtornosdigestivos. Revista de Fitoterapia, 1, 27-34
- **Giradi C. (2015).** Recherche d'accepteur de Michael a visées antiparasitaires a partir d'une Asteraceae : Pseudelephantopusspiralis (Less.) Cronquist. Thèse doctorat : Chimie, Biologie, Santé. Toulouse : Université de Toulouse 3 Paul Sabatier, 51 p.
- **Guignard J.L.;Cosson L.et Henry H, (1995).**Abrégé de phytochimie ; Hasson. 224p. HarboneJ.B., Phytochimical Methods : A guide to moderne techniques of plant analysis 3e ed. : chapman and hill.1998. 303p. 1998.
- **Guignard, J.L. (1998).** Abrégé de botanique, Masson (Ed). Paris. p 212.
- **Harkati B. (2011).** Valorisation et identification structurale des principes actifs de la plante de la famille Asteraceae : Scorzoneraundulata. Thèsedoctorat : Chimieorganique : Constantine : Université de Mentouri Constantine, 4-5
- **Hennebelle.T. ;Sahpaz.S. ;Bailleul.F.** :Polyphénols végétaux ,sources ,utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif.Phytothérapie Numéro 1 :3-6,(2004).
- **Herbert R. B. (1989).** The Biosythesis of secondary metabolites. 2éme Edition: Chapman and Halle. p 2, 11-115.
- **Jacob.F.H. ; Pignal.M.C.** : Interactions levures-tanins ,Croissance et survie de diverses levures dans des solutions tannantes, Mycopathologia et Mycologiaapplicata ,vol.48 ,2-3,pag .121-142,(1972).
- **Jean-Blain, C. (1998).** Aspects nutritionnels et toxicologiques des tanins,Rev.Méd.Vét, 149, 911- 920.
- **Kabissi, I. (1998).**Dictionnair des herbes et plantes médicinales. 3éme édition, 279.

- **Karumi,Y., Onyeyili, P.A., Oyugbuaja, V.O, (2004).** Identification Of active principals of M.Balsamia (Balsam Apple) leaf extract. Journal of Medicinal Science, Vol (4), 179-182.
- **Khenaka, K. (2011).** Effet de diverses plantes médicinales et de leurs huiles essentielles sur la méthanogénèseruminale chez l'ovin, Mémoire de Magister, en Microbiologie Appliquée, sous la direction de Arhab, Université Mentouri, Constantine. pp19, 24.
- **Kisiel, W.; Dawid-Pać, R.; Grabarczyk, H. ; Nowak, G. (2003).** Germacrane Derivatives from Santolinapinnata subs. neapolitana. Z.Naturforsch, 58c, 793-796.
- **Liu, K.; Rossi, P. G.; Ferrari, B.; Berti, L.; Casanova, J. ; Tomi, F. (2007).**Composition, irregular terpenoids, chemical variability and antibacterial activity of the essential oil from Santolina Corsica Jordan etFourr. Phytochemistry, 68(12), 1698-1705.
- **Loannou, E. ;Poiata, A. ; Hancianu, M. ; Tzakou, O. (2007).** Chemical composition and in vitro antimicrobial activity of the essential oils of flowers heads and leaves of Santolinarosmarinifolia L. from Romania. Natural Product Research, 21(1), 18-23
- **Lohmueller, F. A. (2006).** The Botanical System of the Plants (Das Botanisches System der Pflanzen).
- **Macheix, J. J., Fleriet, A., et Christian, A. (2005).** Les composés phénoliques des végetaux : un exemple de metabolites secondaire d'importance économique. PPTUR Lausane.
- **Menat.E. :** Les polyphénols de thé, du vin et du cacao, Phytothérapie, Numéro 1 :540-545, (2006).
- **Merghem, R. (2009).** Eléments de biochimie végétale. 1 ère Edition, Algérie, Constantine : Bahaeddine, p 172.
- **Messai L. (2011).** Etude phytochimique d'une plante médicinale de l'est algérien (Artemisia herba alba). ThèseDoctorat :Phytochimie : Constantine : Université de Mentouri Constantine, 12-26.
- **Mezache N. (2010).** Détermination structurale et évaluation biologique de substances naturelles de quelques espèces de la famille Asteraceae : SeneciogiganteusDesf.

etChrysantemummyconis L. Thèse Doctorat: Phytochimie: Constantine : Université Mentouri Constantine, 4-5.

- **Midoun, T. (2011).** Extraction Des Composes Phenoliques Et Etude Leurs Activités Antioxydante Par La Voltametrie Cyclique. Mémoire de Master, en chimie appliquée, sous la direction de Saidi Mokhtar, Université KasdiMerbah, Ouargla. p53.
- **Mueller-Harvey, I., Mc et Allan, A.B. (1992).**Tannins:theirbiochemistry and nutritionalproperties,Adv. Plant CellBiochem. Biotechnol, 1, 151-217.
- **N. Ababsa and H. E. K. Boukaous,** "Etude phytochimique et activités biologiques de l'extrait méthanolique d'artemisia herba alba," Université des memoire de mastére, université Frères Mentouri Constantine 1, Algérie, pp. 1-89, 2018.
- **Novais , M. H.; Santos, I.; Mendes , S.; Pinto-Gomes, C.(2004).**Studies on pharmaceutical ethnobotany in Arrabida Natural Park (Portugal). Journal of Ethnopharmacology, 93, 183-195.
- **Okuda, T. (2005).** Systematics and health effects of chemically distinct tannins in medicinal plants. Phytochemistry, 66 (17), 2012–2031.
- **Palá-Paul, J.; Pérez-Alonso, M.J.; Velasco-Negueruela, A.; Palá-Paul, R.; Sanz, J. Conejero ,Fco.(2001).**Seasonalvariation in chemical constituents of Santolinarosmarinifloia L. ssp. rosmarinifolia. Biochemical Systematics and Ecology, 29(7), 663-672.
- **Panero, J. L. et V. A. Funk, La** valeur de l'échantillonnage des taxons anormaux dans les études phylogénétiques: clades du Asteraceae révélé (PDF), Dans Mol. Phylogenet. Evol. 2008; 47: 757-782.
- **Paris, M et Hurabielle. (1981).** Abrégé de matière médicale. Pharmacognosie. Tome 1. Ed Masson. Paris. pp 102-103-104-107.
- **pichiger, R. E.; Savolainen V.V.; Figeat, M. et Jeanmonod, D. (2004).**
- **Poutrain, P. (2008).** Etude de la régulation hormonale du métabolisme des alcaloïdes indoliquesmonoterpéniques chez Catharanthusroseus. Implication du calcium dans la

transduction du signal induit par l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique, Thèse de doctorat, sous la direction de Marc Rideau, Université François – Rabelais. Tours, France. p 202.

- **Quézel P., Santa S. (1963).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tome II, C.N.R.S. Paris. 902-1087.
- **Ribereau-Gayou, J.B. (1968).** The phenolic compound of vegetals, Edition Dunod, Paris
- **Rossi, P.G; Panighi, J.; Luciani, A.; de Rocca Serra, D.; Maury, J.; Gonny, M.; Muselli, A.; Bolla, J.M.; Berti, L. (2007).**Antibacterial action of essential oils from Corsica. Essential Oil Research, 19, 176-182.
- **Sala, A.; Recio, M.C; Giner, R.M.; Manez, S.; Rios, J.L. (2000).**Anti-phospholipase A2 and anti-inflammatory activity of Santolinachamaecyparissus. Life Science, 66, 35-40. Bibliographie 81
- **Schauenberg, P et Paris, F., 1997**. Guide des plantes médicinales : Ed. Delachaux et Niestlé, Paris (396 P)
- **Silvan, A.M.; Abad, M.J; Bermejo, P.; Sollhuber, M.; Villar, A. (1996a).** Anti-inflammatory avtivity of coumarins from Santolinaoblongifolia. J. Nat. Prod, 59, 1183-1185.
- **Spichiger. R. E., Savolainen, V. V., Figeat, M. Jeanmonod, D**. Botanique Systématique des plantes à fleurs. 3ème édition, Presses PolytechniquesUniversitairesRomandes, 2004, Lausanne, suisse. pp. 348-349.
- Subramanian S., Stacey G. and Yu O .(2007). Distinct, crucial roles of flavonoids during legume nodulation. Trends Plant Sci.; 12: 282-285.
- **Tarrier, M. ; Delacre, J. (2007).** Carnets de voyages naturalistes au Maroc - Découverte, bioindication& menaces. Un état des lieux du Maroc naturel
- **Trease GE, Evans WC, 1989.** A Text Book Of pharmacognosy. 13e édition, Ed., Bailliere Tindall. LTD., Londres.

- **Ushakov, V. A. ;Murav'eva, D. A. ; Bakina, L. A. (1976).** Monoterpene compounds of the essential oils of plants of the genus Santolina . Chemistry of Natural Compounds, 12, 597-598.
- **Utrecht, Y. T.; Suzette, E.; Bennekom, S.R.; Haaksbergen, T. S. (1995).** Série Le Jardin (Arbustes), 63.
- **William G. H: Physiologie végétale ,Éditeur, De Boeck Supérieur,p282,(2003).**
- **Yokozawa, Y., Chen, C.P., Dong, E., Tanaka, T., Nonaka G.I., et Nishioka, I. (1998).**Study on the Inhibitory Effect of Tannins and Flavonoids against the 1,1-Diphenyl-2- picrylhydrazyl Radical. Biochemical Pharmacology, 56(2), 213–222

Abstract :

Santolina rosmarinifolia L. is a medicinal plant from the Asteraceae family. Our work is focused on the study of the extract of the aerial parts of *Santolina rosmarinifolia* L.

Phytochemical screening revealed the presence of some groups of secondary metabolites such as anthraquinones, flavonoids, saponosides, tannins, sterols and triterpenes.

Quantitative estimation of total polyphenols showed the richness of leaves, stems, and flowers of *Santolina ronsmarinifolia* L. by these compounds.

The results of the anti-inflammatory activity carried out in vivo on albino wistar rats indicate that the methanolic extract of *Santolina rosmarinifolia* L. has a moderate inflammatory effect, that is to say the extract of the plant decreased the evolution of the volume of edema at the level of the animal's paw.

Keywords: *Santolina rosmarinifolia* L; Asteraceae; Secondary metabolites; Polyphenols; Anti-inflammatory activities.

Résumé

Santolina rosmarinifolia L. est une plante médicinale de la famille des *Astéraceae*. Notre travail a porté sur l'étude de l'extrait des parties aériennes de *Santolina rosmarinifolia* L.

Le criblage phytochimique a révélé la présence de quelques groupes des métabolites secondaires tels que les anthraquinones, les flavonoïdes, les saponosides, les tanins, les stérols et triterpénes.

L'estimation quantitative des polyphénols totaux a montré la richesse des feuilles,tiges,et fleurs de *Santolina ronsmarinifolia* L. par ces composés.

Les résultats de l'activité anti-inflammatoire réalisée *in vivo* sur des rats wistar albinos indiquent que l'extrait méthanolique de *Santolina rosmarinifolia* L. possède un effet anti-inflammatoire modéré c'est-à-dire l'extrait de la plante a diminué l'évolution du volume de l'oedémeau niveau de la patte de l'animale.

Mots clés : *Santolina rosmarinifolia* L;*Astéracéae* ;Métabolites secondaires ; Polyphénols ; Activité Anti-inflammatoire.

ملخص

النوع *Santolina rosmarinifolia* L. هو نبات طبي من العائلة النجمية, يتركز عملنا على دراسة مستخلص الاجزاء الهوائية لهدا النبات.

كشف الفحص الكيميائي النباتي عن وجود بعض مجموعات المستقلبات الثانوية مثل الأنثراكينونات والفلافونويد والسابونوزيدات والعفص والستيرولات والتريتربين .

أظهر التقدير الكمي لمجموع البوليفينول ثراء أوراق وسيقان وأزهار *Santolina rosmarinifolia* L. بهذه المركبات.

تشير نتائج النشاط المضاد للالتهابات الذي تم إجراؤه في الجسم الحي على فئران ويستار البيضاء إلى أن المستخلص الميثانولي من *Santolina rosmarinifolia* L. له تأثير التهابي معتدل ، أي أن مستخلص النبات يقلل من تطور حجم الوذمة على مستوى مخلب الحيوان.

الكلمات الرئيسية: *Santolina rosmarinifolia* L. ؛ *Astéraceae* ؛ المستقلبات الثانوية ؛ بوليفينول. الأنشطة المضادة للالتهابات.

Année universitaire : 2019/2020 **Présenté par : Baba Amina**
Zaibet Ibtissem

Intitulé : **Etude phytochimique et évaluation de l'activité anti-inflammatoire et le test de formalin de l'éspece *Santolina rosmarinifolia* L.**

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master

Résumé :

Santolina rosmarinifolia L.est une plante médicinale de la famille Astéraceae. Notre travail est porté sur l'étude de l'extrait des parties aériennes de *Santolina rosmarinifolia* L.

Le criblage phytochimique révélé la présence de quelques groupes des métabolits secondairs tels que les anthraquinones, les flavonoïdes, les saponosides, les tanins, les stérols et triterpénes.

L'estimation quantitative des polyphénols totaux a montré la richesse des feuilles,tiges,et fleurs de *Santolina ronsmarinifolia* L. par ces composés.

Les résultats de l'activité anti-inflammatoire réalisée in vivo sur des rats wistar albinos indiquent que l'extrait méthanoliquede *Santolina rosmarinifolia* L. possède un effet inflammatoire modéré c'est-à-dire l'extrait de la plante a diminué l'évolution du volume de l'oedémeau niveau de la patte de l'animale.

Mots clés : *Santolina rosmarinifolia* L;Astéracéae ;Métabolites secondaires ; Polyphénols ; Activité Anti-inflammatoire.

Laboratoire de biochimie apliqué

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : Mme. KABOUCHE ZAHIA (MCA UFM Constantine1)

Rapporteur : Mr. CHIBANI SALIH (MCA UFM. Constantine1)

Examinatrice : Mme. BOUCHOUKH IMEN (MCB UFM. Constanitne1)