



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة

قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master 2

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Intitulée

---

**Contribution à une étude phytochimique et une évaluation des  
activités biologiques de la plante *Thapsia garganica L.***

---

Présenté et soutenu par :

Le : 20/06/2023

- Yahiouche Rayane
- Kitouni selsabil

Jury d'évaluation :

- **Présidente** : Benamoun Leïla maître de conférence « B » Université des Frères Mentouri
- **Rapporteur** : Bachtarzi Karina maître de conférence « B » Institut des sciences vétérinaire
- **Examineurs** : Allaoui Assia maître de conférence « B » Institut des sciences vétérinaire

Année universitaire

2022 - 2023

# *Remerciements*



*Le plus grand remerciement aux Dieu le tout puissant pour m'avoir accordé au bon chemin, et m'avoir donné le souffle, l'énergie et la volonté pour accomplir ce modeste travail*

*Ce travail a été réalisé dans plusieurs laboratoires de recherche et a nécessité la collaboration et l'implication de plusieurs personnes. Cela confirme le proverbe africain qui dit « une seule main ne peut nouer un paquet ». Alors, je tiens à remercier toutes les mains qui, d'une manière ou d'une autre ont participés à l'aboutissement de ce travail.*

*Je tiens tout d'abord à exprimer mes sincères remerciements à ma directrice de thèse, madame Bachtarzi karina d'avoir accepté d'encadrer ce travail, ainsi que pour sa gentillesse, ses conseils constructifs et sa disponibilité tout au long de ce travail. Pour tout cela, je tiens à lui exprimer ma gratitude.*

*J'adresse mes sincères remerciements aux Bennamoune Leila et Allaoui Assia pour avoir accepté l'examination de ce travail*

*Je tiens à remercier Dr. Bensouici Chawki, directeur de Laboratoire de biochimie au Centre de Recherche en Biotechnologies de Constantine. Etant hébergé au labo pour compléter le côté pratique, je tiens à remercier tous les membres de l'équipe présents.*

*Nous offrons nos plus sincères remerciements a Bandamen Samia ingénieurs de laboratoire sur l'université Mentouri de Constantine*

*Nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

## *Dédicaces*

*À mon père qui n'a pas pu voir mon travail, qui n'a pas vécu pour assister à ce jour, qui a cru en moi et à mes capacités, celle qui m'a mise à la lumière des jours et qui n'a pas hésité de m'encourager dans mes études. Que Dieu, le tout puissant ait pitié de son âme et l'accueille en son vaste paradis. À la mémoire de mon père*

*A ma chère maman Malika, pour ses soutiens et ses sacrifices tout au long de ma vie, et pour ses encouragements en vue de l'achèvement de ce travail.*

*À mon frère Housseem, qui nous a quitté avant d'avoir pu voir mon travail. Tu as toujours cru en moi et tes encouragements m'ont donné la force de poursuivre mes études. Que ton âme repose en paix, cher frère, et sache que je dédie ce travail à ta mémoire. Tu restes dans mon cœur.*

*À mon cher frère Yasser, mon bras droit et mon plus fidèle compagnon. Tu as toujours été là pour moi, me guidant, me motivant et me soutenant dans toutes mes entreprises. Ce travail est dédié à toi, cher frère. Je suis honoré d'avoir un frère aussi précieux que toi à mes côtés.*

*A mes grands-mères Fatma et Hada*

*A tous mes oncles et mes tantes*

*À toute la famille Zerzaihi et Yahiouche*

*À mes cousines et mes très chers amis et surtout Sabrina et Khaoula qui ont été présentes à chaque étape de ma vie.*

*A mes voisine B. Fouzia et R. Basma et ma petite qui m'a toujours donné le courage dont j'avais besoin, Lyne.*

*À mes collègues de la promotion 2023 et à tous ceux qui me connaissent de près ou de loin.*

*Merci pour votre soutien et votre amitié.*

*Rayane*

## *Dédicaces*

*Toute louange, gratitude et mérite reviennent à "ALLAH", exalté soit-Il, pour Son soutien, Sa guidance et la patience qu'Il nous a accordés pour accomplir cette humble tâche.*

*Je dédie ma première œuvre à...*

*À ceux qui ont lutté ensemble avec moi pour me voir aujourd'hui devenir une étudiante réussie ambitieuse et forte,*

*À celui qui a semé en moi la pensée, l'esprit de défi et l'excellence, et dont ses paroles m'ont poussée et inspirée, "mon cher BaBa : Mohammed",*

*À celle qui a été le battement de mon cœur, la lumière dans mes yeux et la mélodie sur mes lèvres, et la personne qui m'a appris à donner sans rien attendre en retour "ma chère mama : Habiba",*

*À mes frères et sœurs de cœur et de sang, ceux qui m'éclairent par leurs visages souriants et qui ont été mes compagnons dans ma joie et ma solitude : ma sœur "Khawla" et mes frères "Abderrahmane" et "Louai".*

*À tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail, que ce soit de loin ou de près, même avec un simple mot aimable qui a résonné à mes oreilles, et je vous dis que vous avez été ma source d'encouragement.*

*"Merci infiniment, Merci à tout "*

**KITOUNI SELSABIL**

*Table des matières*

*Introduction* ..... 1

*Partie bibliographique*

*Chapitre 1 : Généralité sur la phytothérapie*

1. Généralité..... 4

2. Classification..... 4

    2.1. La phytothérapie moderne ..... 4

    2.2. La phytothérapie dite « traditionnelle »..... 4

3. Les plantes médicinales..... 4

4. Les différents modes d'utilisation des plantes en phytothérapie ..... 5

    4.1. L'infusion ..... 5

    4.2. La décoction ..... 5

    4.3. La macération..... 5

    4.4. Cataplasme..... 5

    4.5. La teinture..... 6

5. Avantage de phytothérapie..... 6

6. Inconvénient de la phytothérapie..... 7

7. Corrélation entre l'utilisation traditionnelle de plantes en médecine et les médicaments qui en sont extraits..... 8

8. Les différentes thérapies à base de plantes ..... 8

    8.1. Aromathérapie..... 8

    8.2. La gemmothérapie..... 7

    8.3. L'homéopathie ..... 9

    8.4. La phytobalnéothérapie ..... 9

*Chapitre 2 : La monographie de Thapsia garganica*

1. La famille des Apiacées ..... 10

    1.1. Généralité ..... 10

1.2.	Composition chimique .....	11
2.	Le genre <i>Thapsia</i> .....	11
2.1.	Généralité .....	11
2.2.	Morphologie .....	11
3.	L'espèce <i>Thapsia garganica</i> . <i>L</i> .....	11
3.1.	Définition .....	11
3.2.	Description botanique .....	12
3.3.	Distribution géographique et habitat .....	14
3.4.	Classification botanique .....	15
3.5.	Noms vernaculaires .....	15
3.6.	Composition chimique .....	16
3.6.1.	Les huiles essentielles .....	16
3.6.2.	Les lactones sesquiterpéniques.....	16
(A)	Les thapsigargine (Tg) .....	16
(B)	Les thapsigargines (Tc) .....	17
3.6.3.	Composés phénoliques .....	17
3.7.	Toxicité.....	18
3.7.1.	Les parties toxiques de la plante .....	18
3.7.2.	Chez l'animal .....	18
(A)	Cause de toxicité .....	18
(B)	Les effets de toxicité .....	19
3.7.3.	Chez l'homme .....	19
(A)	Causes de toxicité.....	19
(B)	Les effets de toxicité .....	20
3.8.	Intérêts thérapeutiques .....	21
3.8.1.	Partie utilisée de la plante .....	21
3.8.2.	Usage traditionnel médicinal .....	22
3.8.3.	Autres usages de <i>Thapsia garganica</i> .....	23

A. Alimentaire.....	23
B. Agricole.....	24

### Chapitre 3 : Les activité biologique de *Thapsia garganica*

1. Activité pharmacologique .....	25
2. Activité anti-tumorale de la thapsigargine .....	25
3. Activité anti-inflammatoire .....	26
3.1. Effet de la thapsigargine sur la réponse inflammatoire, libération de l’histamine .....	27
3.2. Action de la thapsigargine sur le calcium .....	27
4. Activité antioxydante .....	28
4.1. Radicaux libres, stress oxydatif .....	28
4.2. Les antioxydants dans <i>Thapsia garganica</i> .....	29
4.2.1. Les composés phénoliques .....	30
4.2.1.1. Les phénols (classe).....	30
4.2.1.2. Les polyphénols (classe) .....	30
(A) Les Acides phénoliques (sous classe).....	31
(B) Les flavonoïdes (sous classe).....	31
(C) Les tanins (sous classe).....	32
4.2.2. Les huiles essentielles .....	32
5. Activité enzymatique (effet anti-lipase) .....	33
6. Activité antifongique .....	34
7. Activité antibactérienne .....	34
7.1. Mode d’action antibactérienne des flavonoides .....	35

### Partie expérimentale

#### Chapitre 1 : Enquête ethnobotanique

1. Problématique .....	38
2. Objectif .....	38
3. Matériel et méthodes .....	38

3.1.	Présentation de la zone d'étude .....	39
3.2.	Traitement des données .....	39
3.2.1.	Valeur de consensus pour une partie de la plante.....	39
4.	Résultats et discussion.....	41
4.1.	Description de la population des Informateurs .....	41
4.1.1.	Age : Tranche d'âge (Années) .....	41
4.1.2.	Sexe .....	42
4.1.3.	Niveau d'instruction.....	42
4.2.	Usage de la plante <i>Thapsia garganica</i> .....	43
4.2.1.	Connaissance de la plante .....	43
4.2.2.	Commercialisation.....	43
4.2.3.	Les différents noms de <i>Thapsia garganica</i> .....	43
4.2.4.	Partie de la plantes utilisées.....	44
4.2.5.	Mode d'administration et posologie.....	44
4.2.6.	Usages .....	45
5.	Conclusion.....	45

## Chapitre 2

### matériel et méthode

1.	Préparation du matériel végétal.....	47
1.1.	Récolte de la plante.....	47
1.2.	Nettoyage.....	47
1.3.	Séchage .....	48
1.4.	Broyage et tamisage.....	48
2.	Préparation de extrait .....	48
3.	Rendement de l'extraction.....	50
4.	Etude phytochimique .....	50
4.1.	Les flavonoïdes.....	50

4.2.	Les tannins .....	50
4.3.	Les quinones.....	51
4.4.	Les terpénoïdes .....	51
4.5.	Les saponines .....	51
5.	Dosage des phénols totaux .....	51
5.1.	Principe .....	51
5.2.	Mode opératoire .....	51
5.3.	Expression des résultats.....	52
6.	Dosage des flavonoïde .....	52
6.1.	Principe .....	52
6.2.	Mode opératoire .....	52
6.3.	Expression des résultats.....	52
7.	Les activités biologiques.....	53
7.1.	Evaluation du potentiel antioxydant des échantillons.....	53
7.1.1.	Piégeage du radical libre DPPH.....	53
(A)	Principe.....	53
(B)	Protocol.....	54
7.1.2.	Piégeage du radical ABTS .....	54
(A)	Principe.....	54
(B)	Protocol.....	55
7.1.3.	Activité de réduction par formation du complexe Fe <sup>+2</sup> -Phenanthroline.....	56
(A)	Principe.....	56
(B)	Protocol.....	56
7.1.4.	Activité du pouvoir réducteur (FRAP).....	56
(A)	Principe.....	56
(B)	Protocol.....	56
7.2.	Evaluation du potentiel enzymatique des échantillons .....	57
7.2.1.	L'activité anti diabétique.....	57

<b>7.3. Evaluation du potentiel anti-inflammatoire des échantillons.....</b>	<b>59</b>
<b>7.3.1. Procédure .....</b>	<b>59</b>
<b>7.3.2. Mode opératoire .....</b>	<b>59</b>
<b>7.4. Evaluation du potentiel antifongique des échantillons.....</b>	<b>60</b>
<b>7.4.1. Préparation de milieu de culture.....</b>	<b>60</b>
<b>7.4.2. Préparation des différentes concentrations.....</b>	<b>60</b>
<b>7.4.3. Méthode d'application .....</b>	<b>60</b>
<b>7.4.4. Evaluation de la croissance mycélienne des isolats du FOL .....</b>	<b>61</b>

### Résultats et discussion

<b>1. Le rendement de l'extraction .....</b>	<b>62</b>
<b>2. Etude phytochimique .....</b>	<b>62</b>
<b>3. Dosage des phénols totaux et flavonoïdes.....</b>	<b>63</b>
<b>4. Activité antioxydant .....</b>	<b>65</b>
<b>4.1. Piégeage du radical libre DPPH.....</b>	<b>65</b>
<b>4.2. Piégeage du radical ABTS .....</b>	<b>68</b>
<b>4.3. Activité de réduction par formation du complexe Fe+2 -Phenanthroline.....</b>	<b>71</b>
<b>4.4. Activité du pouvoir réducteur (FRAP).....</b>	<b>72</b>
<b>5. Evaluation du potentiel enzymatique des échantillons .....</b>	<b>75</b>
<b>5.1. Activité anti diabétique via l'inhibition de l'<math>\alpha</math>-amylase .....</b>	<b>75</b>
<b>6. Activité anti inflammatoire.....</b>	<b>76</b>
<b>7. Activité antifongique .....</b>	<b>78</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>79</b>

### Référence bibliographique

Annexe

Résumé

**La liste des tableaux**

**Tableau 1:**les noms usuels de *Thapsia garganica* (Battandier, 1900) ..... 15

**Tableau 3 :**les noms de *Thapsia garganica* qui mentionnes par les informateurs ..... 44

**Tableau 4 :**Fréquence des différentes parties de la plante et valeur du CPP..... 44

**Tableau 5:** mode de remplissage de microplaque dans le test de  $\alpha$ -amylase ..... 58

**Tableau 6 :**rendement de l'extraction..... 62

**Tableau 7:**Les résultats des tests phytochimiques..... 63

**Tableau 8 :**les résultats de dosage des polyphénols ..... 63

**Tableau 9:**les résultats de dosage des flavonoïdes ..... 64

**Tableau 10:** Les résultats d'inhibition de DPPH par les extrais de *Thapsia garganica* ..... 66

**Tableau 11 :**Les résultats inhibition de l'ABTS par les extrais de *Thapsia garganica* ..... 69

**Tableau 12:**Les résultats d'absorbance des différents extraits dans la méthode de Phenanthroline..... 71

**Tableau 13:**Les résultat d'absorbance des différents extraits dans la méthode de FRAP ..... 73

**Tableau 14:** Les résultats de pourcentage d'inhibition de l' $\alpha$ -amylase..... 75

**Tableau 15:**Les résultats de pourcentage d'inhibition de la dénaturation de BSA ..... 76

**Tableau 16:**les résultats des pourcentages d'inhibition de l'activité antifongique ..... 78

## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Photo personnelle dans la région d'Ibn Badis (El Herya) wilaya de Constantine et dessin représentatif de <i>Thapsia garganica</i> (Sibthorp, 1787). .....	12
<b>Figure 2 :</b> Photo personnelle de la tige de plante <i>Thapsia garganica</i> .....	13
<b>Figure 3 :</b> Photos personnelles des feuilles de la plante <i>Thapsia garganica</i> .....	13
<b>Figure 4 :</b> Photos personnelles des racines de la plante <i>Thapsia garganica</i> .....	13
<b>Figure 5 :</b> Photos représentatifs des fleurs de la plante <i>Thapsia garganica</i> ( <b>Giorgos, 2014; Pedro, 2015</b> ) .....	14
<b>Figure 6:</b> Photos représentatifs des fruits de la plante <i>Thapsia garganica</i> (Vito, 2011).....	14
<b>Figure 7:</b> Structures de Thapsigargin (Tg) et Thapsigargin (Tc). (Ali, et al., 1985).....	17
<b>Figure 8:</b> Localisation géographique de la zone d'étude .....	39
<b>Figure 9:</b> Profil des informateurs en fonction de la tranche d'âge .....	41
<b>Figure 10:</b> Fréquence des enquêtés selon le sexe .....	42
<b>Figure 11:</b> Répartition des informateurs selon le niveau d'instruction .....	42
<b>Figure 12:</b> Fréquence de connaissance de la plante .....	43
<b>Figure 13:</b> Fréquence de commercialisation de la plante .....	43
<b>Figure 14:</b> Fréquence d'utilisation des Parties de la plante.....	44
<b>Figure 15:</b> Répartition des modes de préparation de la plante .....	45
<b>Figure 16:</b> Différentes maladies traitées par <i>Thapsia garganica</i> .....	45
<b>Figure 17:</b> Photographie de la plante <i>Thapsia garganica</i> L a Ibn Badiss ( Constantine).....	47
<b>Figure 18:</b> photo du rotavapor utilisé pour obtenir l'extrait brut de <i>Thapsia garganica</i> L .....	48
<b>Figure 19:</b> Les différentes étapes de la préparation de la poudre et des extraits de <i>Thapsia garganica</i> .....	50
<b>Figure 20:</b> Diagramme décrivant les principales étapes pour le dosage des flavonoïdes .....	52
<b>Figure 21 :</b> Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH.....	54
<b>Figure 22 :</b> mode de remplissage de la plaque de DPPH pour chaque échantillon .....	54
<b>Figure 23:</b> mode de remplissage de la plaque d'ABTS pour chaque échantillon .....	55

<b>Figure 24:</b> mode de remplissage de la plaque de phénantroline pour chaque échantillon.....	56
<b>Figure 25:</b> mode de remplissage de la plaque de FRAP pour chaque échantillon .....	57
<b>Figure 26:</b> Schéma de mode de remplissage de la plaque de l'activité inhibitrice de l' $\alpha$ - amylase.....	58
<b>Figure 27:</b> Teneurs en Phénols totaux des deux extraits étudiés .....	64
<b>Figure 28:</b> Teneur en Flavonoïdes totaux des deux extraits étudiés.....	64
<b>Figure 29:</b> résultats du test de DPPH sur microplaques .....	67
<b>Figure 30:</b> Valeurs IC50 des extraits étudiés dans la méthode de piégeage du DPPH .....	67
<b>Figure 31:</b> résultats du test ABTS sur microplaques .....	70
<b>Figure 32:</b> Valeurs IC50 des extraits étudiés dans la méthode de piégeage d'ABTS .....	70
<b>Figure 33:</b> résultats du test Phénanthroline sur microplaques .....	72
<b>Figure 34:</b> Valeurs A0.5 des extraits étudiés dans la méthode de phénanthroline .....	72
<b>Figure 35:</b> résultats du test de FRAP sur microplaques .....	74
<b>Figure 36:</b> Valeurs A 0.5 des extraits étudiés dans la méthode de FRAP .....	74
<b>Figure 37:</b> résultats du test anti diabétique sur microplaques .....	76
<b>Figure 38:</b> les pourcentages d'inhibition du test anti diabétique.....	76
<b>Figure 39:</b> les Pourcentages d'inhibition de la dénaturation de BSA .....	77
<b>Figure 40:</b> les résultats d'inhibition de l'activité antifongique des deux extraits et le témoin	79

*Liste d'abréviation*

<b>A0.5</b>	Absorbance de concentration 0.5M
<b>ABTS :</b>	2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique)
<b>ADN :</b>	Acide désoxyribonucléique
<b>CPP :</b>	Consensus value for plant part
<b>DPPH :</b>	2,2-diphényle-1-picrylhydrazyl.
<b>FCR :</b>	Folin-Ciocalteu
<b>Fe<sup>3+</sup> :</b>	Fer ferrique
<b>Fe<sup>2+</sup> :</b>	Fer ferreux
<b>FeCl<sub>3</sub> :</b>	Chlorure de fer
<b>FCR :</b>	Folin-Ciocalteu
<b>FRAP :</b>	Ferric Reducing Antioxidant Power
<b>G202 :</b>	Prodrog
<b>HE :</b>	Huile essentielle
<b>IC<sub>50</sub> :</b>	Concentration inhibitrice de 50 %.
<b>K<sub>3</sub>Fe (CN)<sub>6</sub> :</b>	Ferricyanure de potassium
<b>MeOH :</b>	Méthanol
<b>Mg :</b>	Milligramme
<b>Mm :</b>	Millimètre
<b>NA :</b>	No activity (pas d'activité)
<b>Sat :</b>	Saturé
<b>Tc :</b>	Thapsigargines
<b>Tg :</b>	Thapsigargin

<b>T.garanica :</b>	Thapsia garganica
<b>TRIS :</b>	Base $\text{NH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})_3$
<b>Trolox :</b>	L'acide 3,4-dihydro-6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tétraméthyl-2H-1-benzopyran-2-carboxylique
<b><math>\mu\text{g} / \text{ml}</math> :</b>	Microgramme par millilitre
<b>%INh :</b>	Le pourcentage d'inhibition
<b>% :</b>	Pourcentage

*Les annexes*

**Annexe 1 :** Le formulaire de l'enquête ethnobotanique

**Annexe 2 :** La préparation de la gamme d'étalon de l'acide gallique

**Annexe 3 :** Courbe d'étalonnage d'acide gallique

**Annexe 4 :** La préparation de la gamme d'étalon de quercitine

**Annexe 5 :** Courbe d'étalonnage de quercitine

**Annexe 6 :** Préparation des échantillons d'activité antioxydant et enzymatique

# ***Introduction***

### **Introduction**

Depuis des millénaires, l'humanité a découvert et utilisé diverses plantes aux propriétés médicinales. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), dans les pays en développement, environ 65 à 80 % de la population un recours en priorité à la médecine traditionnelle pour leurs besoins de soins de santé primaires, en raison de facteurs tels que la pauvreté et l'absence d'accès à la médecine moderne. (Calixto, 2005)

En Algérie, la phytothérapie a une place privilégiée les plantes jouent encore un rôle très important dans les traditions thérapeutiques et la vie des habitants. Ces ressources naturelles sont des sources précieuses des principes actifs pour le développement de nouveaux médicaments, mais les règles de leur utilisation manquent parfois de rigueur et ne tiennent pas compte des nouvelles exigences de la thérapeutique moderne. Parmi ces végétaux, la *Thapsia garganica*, également connue sous le nom de "Thapsie", ou "Deryas en arabe dont les propriétés chimiques et biologiques demeurent relativement méconnues malgré ses caractéristiques botaniques uniques et son potentiel médicinal encore peu exploré.

Ces dernières années, beaucoup de recherches se sont orientés vers la valorisation de la médecine traditionnelle en vue de vérifier la sûreté et l'efficacité des plantes utilisées et d'établir des règles scientifiques pour l'usage de ces plantes. Dans ce contexte s'inscrit le présent travail de recherche dont l'objectif essentiel consiste en une enquête ethnobotanique pour mieux connaître cette plante et la comparaison de la composition phytochimique et des activités biologiques des parties aériennes et des racinaires de la *Thapsia garganica*, afin de mettre en évidence les différences potentielles entre ces parties de la plante.

Pour ce faire, nous avons subdivisé ce manuscrit en deux parties :

La première partie consiste en une synthèse bibliographique qui s'articule autour de trois chapitres :

- Le premier chapitre comprends chapitre présente une introduction à la phytothérapie, mis en évidence son importance dans l'utilisation des plantes médicinales à des fins thérapeutiques.
- Le deuxième chapitre est consacré à la monographie de *Thapsia Garganica L*, offrant un aperçu systématique et descriptif de la plante. Il concerne également ses différentes

## *Introduction*

---

utilisations, ses propriétés pharmacologiques et sa puissance éventuelle, en se basant sur les recherches et les connaissances disponibles.

- Le troisième chapitre rappelle les activités biologiques pertinentes, mettant en évidence les aspects clés de ces activités, tels que leurs mécanismes d'action et leurs applications potentielles dans le domaine médical.

La seconde partie, expérimentale, est développée en trois volets distincts :

- Le premier volet consiste en une enquête ethnobotanique sur l'utilisation et la place qu'occupe le *Thapsia garganica* L. dans la pharmacopée traditionnelle algérienne.
- Le deuxième volet comporte l'étude des activités anti-oxydante, antidiabétique, anti-inflammatoire et antifongique des feuilles et des racines de *Thapsia garganica* L.

Dans le troisième volet, nous avons rapporté les différents résultats obtenus, leurs interprétations et une discussion relative aux résultats obtenus. Une conclusion générale résumera l'ensemble des résultats issus de cette étude, et présentera les perspectives de recherche concernant toutes les étapes à réaliser dans l'avenir proche, afin de confirmer l'intérêt de cette étude.

# *Partie bibliographique*

## **Chapitre 1 : La phytothérapie**

### **1. Généralité**

Etymologiquement, le terme « phytothérapie » se compose de 2 terme distincts qui sont « phyton » et « therapeia » qui signifient respectivement « plante » et « traitement », la phytothérapie concerne donc le règne des végétaux, ces derniers ont toujours tenu une place prépondérante dans la vie des hommes. (Moatti, 1990)

La phytothérapie est une technique de soins qui utilise les plantes pour traiter divers symptômes et maladies. Elle est considérée comme l'une des plus anciennes thérapeutiques mais elle ne peut pas remplacer les traitements médicaux et chirurgicaux modernes pour des pathologies lourdes (cancer, maladie génétique, maladie auto-immune). Cependant elle peut venir en soutien. (Gayet, 2013)

La médecine par les plantes est considérée comme la plus ancienne des médecines du monde remontant à la préhistoire, mais les bases scientifiques expliquant les propriétés thérapeutiques des plantes et leurs molécules douées d'activités biologiques ont été exploitées que depuis le XIX siècle (Jacquemard, 2019)

### **2. Classification**

On distingue à l'heure actuelle, deux concepts :

#### **2.1. La phytothérapie moderne**

Elle s'appuierait sur des connaissances biochimiques, cherchant à soulager des symptômes grâce à des principes actifs identifiés contenus dans les plantes médicinales et qui sont testés cliniquement. Elle utilise des produits d'origine végétale obtenus par extraction et présentés comme toutes autres spécialités pharmaceutiques.

#### **2.2. La phytothérapie dite « traditionnelle »**

Qui reprendrait des usages ancestraux, empiriques et qui reposerait sur une approche holistique. Elle utilise les effets de la plante totale sur l'individu dans sa globalité (Adenot, 1945)

### **3. Les plantes médicinales**

Les plantes médicinales sont des végétaux supérieurs dont les racines, les feuilles, les fleurs, les graines, l'écorce ou tout autre organe peuvent être utilisés à des fins thérapeutiques,

officinales, pour la santé, notamment en phytothérapie et naturopathie pour guérir par les plantes. Leur action provient de leurs composés chimiques (métabolites primaires ou secondaires) ou de la synergie entre les différents composés présents. (Boudjema, 2019)

#### **4. Les différents modes d'utilisation des plantes en phytothérapie**

Elle peut utiliser toute la plante ou seulement la partie active de cette plante qui a des propriétés thérapeutiques, cette plante peut être une espèce cultivée ou une espèce sauvage, dans laquelle la préparation est obtenus par infusion, macération, décoction ou se forme de teinture extrait...etc. (Mohammedi, 2013)

##### **4.1.L'infusion :**

Elle consiste à verser de l'eau bouillante sur les parties des plantes au moment précis où l'eau entre en ébullition. Mettre les plantes dans l'eau, remuez légèrement et couvrir la casserole. Peu à peu les substances actives sortent des plantes et une coloration progressive de l'eau est observée. Laisser ensuite infuser le temps nécessaire (de quelques minutes à 1 heure selon les plantes). Enfin filtrer l'infusion est prête ainsi. (Lacoste, 2014)

##### **4.2.La décoction :**

Il s'agit, dans ce cas, de mettre des plantes dans l'eau froide puis de faire chauffer l'eau jusqu'à l'ébullition. Le temps d'ébullition peut aller de 2 minutes à ½ heure selon la ou les plantes choisies et la dureté des parties de plante utilisées. Ensuite, on laisse ou non infuser, toujours en maintenant un couvercle sur la casserole. Et bien entendu, on filtre avant de boire. (Lacoste, 2014) On utilise en général la décoction pour extraire les principes actifs des racines, des écorces, des tiges, des graines et des baies.

##### **4.3.La macération**

Elle consiste à mettre une certaine quantité d'herbes séchés ou fraîches dans un liquide : eau, alcool et en laissant en contact pendant un certain temps puis, chauffer et filtrer et boire sans sucres. Cette méthode s'applique pour les plantes riches en huiles essentielles (Delille, 2007)

##### **4.4.Cataplasme**

Pour préparer un cataplasme à appliquer sur la peau, la plante doit être transformée en une pâte suffisamment épaisse. Cette pâte peut être obtenue en broyant ou en hachant la plante à chaud ou à froid, ou en la mélangeant avec de la farine de lin jusqu'à ce qu'elle atteigne la consistance désirée. Pour créer le cataplasme classique à base de farine de lin, il suffit de

délayer de la farine dans de l'eau froide et de la faire cuire doucement tout en remuant constamment jusqu'à ce qu'elle atteigne la consistance souhaitée. Par exemple, un cataplasme à base de thé noir peut être utilisé pour traiter les aphtes. (Houdret, 2004)

#### **4.5.La teinture**

Il s'agit d'un procédé de macération où des plantes sèches sont immergées dans de l'alcool dont la teneur en alcool varie entre 33 et 55°, selon les normes de la pharmacopée française ou allemande (90° pour la propolis). Cette méthode présente des avantages tels que la capacité de l'alcool à conserver efficacement les plantes et à extraire les principes actifs solubles dans l'alcool. De plus, la prise est simple et peut être effectuée en diluant une vingtaine de gouttes dans un verre d'eau, à prendre une à trois fois par jour. Cependant, cette méthode présente également des inconvénients, notamment le degré d'alcool élevé qui la rend inappropriée pour les femmes enceintes, les enfants et les personnes ayant un foie sensible. (Gayet, 2013)

#### **5. Avantage de phytothérapie**

Selon (Gayet, 2013) Quatre organismes travaillent à prouver l'efficacité des plantes médicinales :

- L'EMA, qui est l'Agence européenne du médicament ;
- L'Escop, qui est la Coopérative scientifique européenne de phytothérapie ;
- L'OMS, qui est l'Organisation mondiale de la santé ;
- La Commission E en Allemagne.

Les avantages de la phytothérapie sont multiples, notamment liés aux propriétés des plantes elles-mêmes. Par exemple, les plantes ont un faible degré de toxicité, voire sont comestibles, ce qui réduit les risques d'effets secondaires indésirables. De plus, les plantes offrent une diversité thérapeutique importante, car une plante peut être utilisée pour traiter plusieurs pathologies en utilisant différentes parties de la plante, telles que les graines, les racines, les feuilles et les fruits. En outre, la phytothérapie présente des avantages socio-économiques, tels que la bonne réputation des phytothérapeutes, qui ont acquis une grande expérience au fil du temps, ainsi que la place importante qu'occupe la phytothérapie dans la culture populaire, et le coût relativement bas des plantes médicinales les rend accessibles à un plus grand nombre de personnes. (Ziane, 2022) . La phytothérapie peut également être utilisée comme mesure préventive et est accessible à tous sans ordonnance et le corps humain est mieux adapté à un

traitement à base de plantes qu'à une thérapie essentiellement chimique. Enfin, la production de plantes est beaucoup moins polluante que celle des médicaments chimiques. (Grunwald & Janick, 2006)

### **5.1.La gemmothérapie**

La gemmothérapie est une méthode de phytothérapie qui utilise les bourgeons et les jeunes pousses des plantes pour obtenir des macéras. Les bourgeons et les jeunes pousses contiennent des éléments embryonnaires riches en nutriments et en principes actifs, qui leur permettent de stimuler les processus de régénération et de croissance des plantes. Ces propriétés bénéfiques sont également utilisées en gemmothérapie pour régénérer l'organisme humain en profondeur.

Pour obtenir les macéras de bourgeons utilisés en gemmothérapie, les tissus embryonnaires sont macérés dans un mélange eau-alcool-glycérine pendant 20 jours. Ce processus permet d'extraire les nutriments et les principes actifs des bourgeons, qui sont ensuite consommés sous forme de compléments alimentaires. Les macéras de bourgeons sont généralement utilisés pour stimuler les fonctions d'élimination de l'organisme, réguler les fonctions physiologiques et renforcer le système immunitaire.

La gemmothérapie est considérée comme une méthode douce et naturelle pour stimuler la santé et le bien-être de l'organisme, en travaillant en profondeur pour régénérer les fonctions physiologiques. Il est recommandé de suivre une cure de 3 semaines pour en maximiser les effets bénéfiques. (compagnie-des-sens, 2022)

## **6. Inconvénient de la phytothérapie**

La phytothérapie est souvent perçue comme une médecine douce, ne présentant aucun danger pour la santé. Désormais à la portée de tous, les produits à base de plantes sont largement présents sur internet, sur les marchés, dans divers magasins de bien-être. Or, les plantes médicinales peuvent, tout comme les médicaments, engendrer des effets indésirables, et des intoxications peuvent même survenir dans certaines circonstances. De plus, des interactions peuvent se produire entre des plantes et des médicaments. Enfin, certaines plantes présentent des contre-indications.

Il est donc difficile de prouver scientifiquement l'efficacité de la phytothérapie, car la plupart des déclarations concernant ses effets thérapeutiques sont faites par les praticiens eux-mêmes et n'ont pas été vérifiées scientifiquement. De plus, le diagnostic est souvent imprécis, et les

moyens de diagnostic utilisés, tels que l'odorat, l'apparition des symptômes, les tests d'efficacité non connus, l'interrogation des esprits et des ancêtres dans certaines religions, ne sont pas fiables.

Le dosage des produits est également arbitraire et imprécis, ce qui peut causer des effets indésirables ou une inefficacité du traitement. De même, les méthodes de préparation des plantes peuvent manquer d'hygiène, ce qui augmente les risques de contamination et d'effets secondaires. En somme, le manque de preuves scientifiques, le diagnostic imprécis, le dosage arbitraire et les méthodes de préparation non hygiéniques sont des points qui remettent en question l'efficacité de la phytothérapie. (Hostettmann, et al., 1998)

## **7. Corrélation entre l'utilisation traditionnelle de plantes en médecine et les médicaments qui en sont extraits**

Les chercheurs qui travaillent sur la création de nouveaux médicaments d'origine végétale utilisent souvent les préparations traditionnelles pour trouver des pistes de recherche. Ils estiment qu'il existe une corrélation entre l'utilisation traditionnelle d'une plante et l'action pharmacologique du médicament isolé à partir de cette plante, mais les preuves sont encore insuffisantes. Dans une étude portant sur 119 substances extraites de plantes, les chercheurs ont établi des corrélations directes ou indirectes entre les utilisations traditionnelles de certaines plantes et l'action pharmacologique des médicaments qui en sont issus. Sur les 119 médicaments étudiés, 74% ont été découverts grâce à des études chimiques visant à isoler les substances actives des plantes traditionnellement utilisées en médecine. (Farnsworth, et al., 1986)

## **8. Les différentes thérapies à base de plantes**

### **8.1. Aromathérapie**

Le terme "aromathérapie" a été créé en 1928 par le pharmacien français René-Maurice Gattefossé. Il désigne l'utilisation d'huiles essentielles, composés liquides, très volatiles et s'oxydant au contact de l'air, issues des plantes aromatiques pour améliorer la santé et le bien-être, prévenir et guérir les maladies, mais aussi rétablir l'équilibre entre la pensée, le corps et l'esprit

L'aromathérapie est considérée comme une médecine douce car elle est entièrement naturelle, mais elle est également très puissante en raison de la concentration des huiles essentielles qui la composent. Les huiles essentielles ne présentent aucun danger si elles sont utilisées selon

les critères de sélection appropriés et les posologies prescrites par un thérapeute expérimenté. Pour assurer une prescription sans risque, une connaissance approfondie de la botanique est nécessaire. Cependant, une mauvaise utilisation ou une réaction allergique à une plante donnée peut causer des effets secondaires allant de légers à graves, car certaines huiles essentielles peuvent être dermocaustiques, photo sensibilisantes ou allergisantes. Il est donc important de prendre des précautions d'emploi, en particulier pour les personnes sensibles, les jeunes enfants, les femmes enceintes et allaitantes, et d'éviter tout contact des huiles essentielles pures avec les muqueuses (nez, oreille, muqueuses Ano-génitales) et les yeux, même lorsqu'elles sont diluées. (Tiziana & Carole, 2016)

Les huiles essentielles obtenues par la distillation des plantes (feuilles, écorce, semences, fruits, racines, fleurs, résines) sont utilisées pour les bains, le massage, les compresses et les inhalations. Du point de vue scientifique, les molécules inhalées stimulent le nerf olfactif en déterminant le cerveau (le centre de la mémoire, de l'apprentissage (Pitiriciu, 2018)

### **8.2.L'homéopathie**

L'homéopathie provient des mots grecs « homoios » qui signifie semblable et « pathos » qui veut dire maladie (PasseportSanté, s.d.), c'est une méthode thérapeutique implique de prescrire à un patient une substance hautement diluée et dynamisée qui est capable de susciter des symptômes similaires à ceux qu'il éprouve. (larouse, s.d.)

L'homéopathie a été développée par Samuel Hahnemann, un médecin allemand. Cette méthode repose sur le principe de similitude, qui stipule que "les semblables guérissent les semblables". Cela signifie qu'une substance (d'origine animale, minérale ou végétale) qui produit des symptômes similaires à ceux de la maladie chez une personne saine est administrée à une dose infinitésimale au patient affecté. (Grunwald & Janick, 2006)

### **8.3.La phytobalnéothérapie**

La balnéothérapie, désigne tout soin, général ou local apporté par le bain. Les principaux supports de cette technique sont les bains liquides avec l'eau douce ou l'eau de mer, et le bain mou à base de boue. (Sizun & Goetz, 2020)

La phytobalnéothérapie appeler également la thérapie de KNEIPP mit au point il y a une centaine d'années, elle consiste à verser des additifs d'extraits de plantes dans les bains chauds (Grunwald & Janick, 2006)

## Chapitre2 : monographie de *Thapsia garganica* L.

### 1. La famille des Apiacées

#### 1.1.Généralité :

Nommé également famille des ombellifères, regroupant à l'heure actuelle 466 genres et environ 3800 espèces (Anon., s.d.).

La famille des Apiacées est très homogène, se distinguant facilement grâce à ses fleurs qui ressemble à l'ombelle d'où le nom ombellifères (Khelouf, 2020) . Les plantes appartenant à la famille des Apiacées se présentent sous diverses formes, que ce soit des herbes (herbacées), des arbres ou des arbustes. Ce sont des plantes dicotylédones qui peuvent avoir un cycle de vie annuel, bisannuel ou vivace (Anita, 2022), tandis que le caractère principale de cette famille est l'inflorescence : à ombelle composée ou simples de temps en temps en cymes (Lariushin, 2012).

Elle caractérise aussi par leur fruits et leur composition chimique particulière ,constitué de plusieurs éléments aromatiques qui se retrouve dans le goût et l'odeur de beaucoup de ses membres (Khelouf, 2020), en considérant que la plupart des Apiacées sont des plantes aromatiques en raison de leurs sécrétion d'huiles essentielles ; qui comportent des composés odorants connus tel que la vanilline, l'eugénol ,l'anéthol ,l'estragole ,et ainsi de suite (Bruneton, 1993) ,et qui possèdent parallèlement des propriétés thérapeutiques : des activités antibactériennes, anti oxydantes et antifongiques. Par conséquent, les huiles sont couramment utilisées comme conservateurs naturels dans les produits alimentaires (Smaili, et al., 2016). Et de là, la famille des Apiacées joue un rôle nutritionnelle et économique important et remarquable vue qu'elle inclut plusieurs constituants demandées dans la cuisine tel que les légumes (carottes, fenouil) et les condiments appréciés ou épices (cumin, coriandre) (DJERARDA, et al., 2022). Selon GHEDDA (2011) les espèces de cette famille sont des plantes médicinales, généralement commercialisées à côté des épices, comme drogues grâce aux métabolites secondaires qu'elles contiennent. (GHEDDA, 2011). Tandis que certaines plantes sont toxiques, comme c'est le cas avec la grande ciguë (Lakhdar, 2011), ainsi que notre cas : *Thapsia garganica* (Bruneton, 2005).

Dans la flore algérienne cette famille occupe une large place où elle est présentée par 56 genres et 130 espèces dont 24 endémique et 26 sous espèces (Jin-Na, et al., 2000).

## 1.2.Composition chimique :

Les Apiacées, une famille de plantes, renferme une vaste gamme de composés chimiques (de métabolites secondaires, en particulier les composés présents dans leurs huiles essentielles).

Parmi eux, des recherches ont révélé une large diversité des coumarines, des sesquiterpènes, des composés acétyléniques, des huiles essentielles. De plus, elles se distinguent par la présence de flavonoïdes et de lactones sesquiterpéniques. Ces principes actifs constituent les métabolites secondaires les plus importants de cette famille.

Dans certaines espèces de cette famille, la présence de chromones, de chalcones, de saponines et d'alcaloïdes a également été signalée (Bouderdara, 2013).

## 2. Le genre *Thapsia*

### 2.1. Généralité :

*Thapsia* est un genre de plantes à fleurs qui compte 41 espèces différentes. Ces plantes appartiennent à la famille des apiacées. Les espèces du genre *Thapsia* sont des plantes herbacées vivaces qui sont originaires d'Afrique, d'Asie et d'Europe. Leur répartition géographique est principalement concentrée autour de la région méditerranéenne, avec une présence notable sur la péninsule hispanique et en Afrique du Nord (Francisco Luis Manzano, 2007). En Algérie, il est répertorié trois espèces de *Thapsia* : *Thapsia garganica* L, *Thapsia polygama* et *Thapsia villosa* L (Quézel & Santa, 1963; Pujadas-Salvà & Plaza-Arregui, 2003).

### 2.2. Morphologie :

Le genre « *Thapsia* » comprend généralement des plantes pérennes qui poussent en hauteur. Elles se caractérisent par des feuilles divisées en 2 à 3 lobes pennés (pinnatiséquées), des fleurs de couleur blanche ou jaune, et des fruits dotés de marges fortement ailées (Quézel & Santa, 1963).

## 3. L'espèce *Thapsia garganica* .L :

### 3.1. Définition :

Par définition le nom *Thapsia garganica* L. est constitué de deux mots : « *thapsia* » et « *garganica* » :

- **Thapsia:** mot vient du nom de l'île de Thapsos parce que c'est dans cette île qu'elle a été découverte pour la première fois.
- **garganica:** épithète dérivé du nom gargano qui représente une montagne en Italie où elle



se trouve en abondance (Martin-Lauzer, 2019)

**A :** Photo personnelle

**B :** dessin représentatif

### 3.2. Description botanique :

Cette plante herbacée vivace est constituée de :

- **La tige :** La tige est striée, glabre, de couleur vert-grisâtre, ramifiée au niveau de sa partie supérieure, pouvant atteindre à une hauteur de 0,90 jusqu'à 1,40 mètres (Pottier-Alapetite, 1981) , à entre-nœuds souvent creux (Pujadas-Salvà & Plaza-Arregui, 2003).



**Figure 2 :** Photo personnelle de la tige de plante *Thapsia garganica*

- **Les feuilles :** sont alternes, composées (Pujadas-Salvà & Plaza-Arregui, 2003), vertes, glabres. Les feuilles primordiales sont petites, elliptiques et entières, les suivantes sont palmatilobées. Les feuilles de la base de la tige sont grandes, 2-3 pennatiséquées, les supérieures sont réduites à une gaine large (Pottier-Alapetite, 1981).



**Figure 3 :** Photos personnelles des feuilles de la plante *Thapsia garganica*

- **La racine :** est divergente, horizontale, rameuse, atteignant à 1 m de longueur et de 3 à 4 cm de diamètre (Cauvet, 1869), noirâtre au niveau extérieure, blanche au niveau intérieure (Cazin, 1876), remplie d'un suc laiteux, très caustique (Roques, 1835), volumineuse en forme de rhizomes (Pujadas-Salvà & Plaza-Arregui, 2003).



**Figure 4 :** Photos personnelles des racines de la plante *Thapsia garganica*

- **Les inflorescences :** jaunâtres, en grandes ombelles presque sphériques, composée de 15 à 20 rayons, sans involucre; calice à 5 lobes courts et corolle à 5 pétales

lancéolés, courbés à leur sommet; 5 étamines; un ovaire inférieur terminé par deux styles (Baba Aissa, 1999)



**Figure 5 :** Photos représentatifs des fleurs de la plante *Thapsia garganica* (Giorgos, 2014; Pedro, 2015)

- **Le fruit :** est elliptique (ovale) (Pujadas-Salvà & Plaza-Arregui, 2003), comprimé dorsalement, de 10-15 sur 20-25 mm, à échancrures plus ou moins larges au sommet et à la base. Ailes latérales très développées, brillantes, d'un jaune paille, finement striées (Pottier-Alapetite, 1981).



**Figure 6:** Photos représentatifs des fruits de la plante *Thapsia garganica* (Vito, 2011)

### 3.3. Distribution géographique et habitat :

*Thapsia garganica* est une plante méditerranéenne présente dans plusieurs pays, notamment en Algérie, au Maroc, en Tunisie, en Libye, en Turquie, en Espagne, au Portugal, en Italie et en Grèce (Hand, 2011). En Algérie, elle est particulièrement répandue sur les hauts plateaux de Constantine, Sétif, Médéa et Tlemcen, et pousse dans les environs de marécages, les marais en voie de dessiccation, les bordures de ruisseaux, les lieux rocheux, les champs et les pentes ensoleillées (Daumas & De chancel, 1850).

*Thapsia garganica* croit abondamment de manière spontanée sans avoir besoin d'être cultivée dans les conditions spécifiées suivantes :

- . **Exposition** : Plein soleil
- . **Humidité** : Sol sec à moyen
- . **Sol** : Léger à moyen, riche en humus
- . **PH** : Sol acide ou calcaire (Soubeiran, 1870).

### 3.4. Classification botanique :

D'après une consultation effectuée le 14 juillet 2015 par Tropicos dans une base de données de taxonomie des espèces, la classification de *Thapsia garganica* L. a été établie grâce à la systématique botanique comme ci-dessous :

**Règne** => Plantae

**Classe** => Equisetopsida

**Sous- classe** => Magnoliidae

**Super- Ordre** => Asteranae

**Ordre** => Apiales

**Famille** => Apiaceae

**Genre** => *Thapsia*

**Espèce** => *Thapsia garganica* L (TROPICOS, 2015).

### 3.5. Noms vernaculaires :

Selon la diversité des régions, l'appellation de la plante *Thapsia garganica* varie d'une région à l'autre (Tableau 1) :

**Tableau 1:** les noms usuels de *Thapsia garganica* (Battandier, 1900)

Noms scientifique	- <i>Thapsia garganica</i> L.
Nom arabe	-Deeriass, bou-Nefa. بونافع الديراس
Nom français	-Turbith bâtard, thapsia vrai
Nom Anglais	-Deadly carrot , smooth thapsia

Noms vernaculaires en arabe dialectal	-Denas, drias, derias -Aderyas, touffalte, rouaba, rapat chkaoui, abagur ,abu ou seffarate Imayz(au maroc)
---------------------------------------	---

Selon Battandier la racine est nommée «bou nafa» soit « père de la santé » ce qui montre à quel point les gens apprécient cette plante (Battandier, 1900).

### 3.6.Composition chimique

#### 3.6.1. Les huiles essentielles

Ladjel et leurs collaborateurs (2011) ont effectué une analyse par CPG/MS de la partie aérienne (tiges, feuilles et fleurs) de la plante *Thapsia garganica* et ont montré des différences quantitatives et qualitatives notables entre les parties de la plante. L'huile essentielle est composée majoritairement de monoterpènes. Le constituant dominant dans les parties de la plante est le p-vinylgäiäcol, qui représente 59 à 63 % de l'huile, suivi du linalol et du 1,4-diméthylazulène avec 6 à 8% et 6 à 7% respectivement, d'autres composés sont présents en différentes quantités allant de traces à 6 %: limonène, géraniol, p-cymene, mécène, sabinene...etc (Ladjel, et al., 2011).

Les principaux constituants de l'huile essentielle des racines sont l'élémicine et la latifolone (Avato & Rosito, 2002).

#### 3.6.2. Les lactones sesquiterpéniques

##### (A) Les thapsigargine (Tg) :

La plante contient des lactones sesquiterpéniques en abondance, parmi lesquelles on trouve la thapsigargine (Figure 7), une molécule réputée présente également dans d'autres plantes de la même famille (Christensen, et al., 1997). D'après Makunga et ces collègue , les plantes du genre *Thapsia* (Apiaceae) sont la seule source connue de thapsigargines (Makunga, et al., 2006) en tant que principaux composants actifs (Rasmussen, et al., 1978; Broegger Christensen, et al., 1982).

Par définition, La thapsigargine est une guaïanolide hexaoxygène (Hammiche, et al., 2013), appartient à la famille des lactones sesquiterpéniques, fortement oxygénés avec trois ou quatre groupes d'ester, une stéréochimie spécifique, avec un cycle lactone cis-annulé et possédant des activités biologiques uniques. Dans le cas spécifique de *T. garganica*, cette molécule est

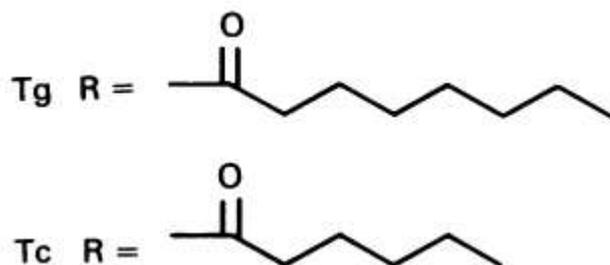
estérifiée avec de l'acide malique et acétique dans les séquences c2 et c10 (Christensen, et al., 1997).

Il est crucial de mentionner qu'il existe plus de 1000 composés naturels appartenant à la famille des sesquiterpènes, dont certains présentent des activités biologiques majeures (Rasmussen, et al., 1978; Broegger Christensen, et al., 1982). À cet égard, la thapsigargine, est utilisée comme un nouveau chimio thérapeutique du cancer (Anthony, et al., 2013), spécifiquement utilisée comme agent anticancéreux pour les tumeurs de la prostate (Rasmussen, et al., 1978; Broegger Christensen, et al., 1982), et d'après le même auteur Anthony, Ce produit chimique naturel essentiel est également un inhibiteur puissant et spécifique de l'enzyme endo/sarcoplasmique calcium ATPase (SERCA), qui provoque la mort cellulaire (Anthony, et al., 2013).

Depuis l'isolement des thapsigargines de *Thapsia garganica*, des composés analogues ont également été isolés d'autres espèces de *Thapsia*, et 16 thapsigargines ont été identifiées à ce jour (Christensen, et al., 1984; Teresa, et al., 1985). La première thapsigargine connue était le trilobolide III isolé du *Laser trilobum* (L.) Borkh (Smitt, et al., 1996). Cependant, les activités biologiques n'ont pas été reconnues jusqu'à l'isolement de la thapsigargine I et de la thapsigargine II de *T. garganica* (Christensen, et al., 1984; Teresa, et al., 1985).

### (B) Les thapsigargines (Tc) :

Les thapsigargines sont une autre classe des lactones sesquiterpénique qui partage des similitudes structurelles et fonctionnelles avec la Tg (thapsigargine). D'après une analyse structurale, la différence entre ces deux composés réside dans la présence de quatre groupes méthylène dans l'acyle (R) de la Tc, tandis que la Tg en possède six. (Ali, et al., 1985)



**Figure 7:** Structures de Thapsigargin (Tg) et Thapsigarginin (Tc). (Ali, et al., 1985)

### 3.6.3. Composés phénoliques

Djeridane et al (2006), ont été démontrés que les extraits éthanoliques de *Thapsia garganica* L. contenaient une quantité relativement faible de composés phénoliques, équivalent à 2,5 mg d'acide gallique par gramme de matière sèche. L'analyse par HPLC de ces extraits a révélé que les flavonoïdes représentent 98 % (m/m) de la totalité des composés phénoliques, avec une détection de la quercétine. Les dérivés de l'acide hydroxycinnamique constituant 2% (m/m) des composés phénoliques totaux, tandis que les dérivés de l'acide hydroxybenzoïque sont absents (Djeridane, et al., 2006)

### **3.7.Toxicité**

Plusieurs études ont révélé que *Thapsia garganica* L, tout comme d'autres plantes médicinales, présente des activités biologiques très importantes pour l'organisme. Parmi ces activités, on retrouve notamment une activité cytotoxique (Liu, et al., 2006).

La toxicité de la thapsie est attribuée à la présence des lactones sesquiterpéniques, en particulier la thapsigargine (Mohamed Ibrahim, et al., 2018), Cette substance explique la cause de l'irritation cutanée observée à partir de cette plante (Hakii, et al., 1986).

#### **3.7.1. Les parties toxiques de la plante :**

La plante est entièrement toxique en raison de sa résine, qui est de couleur jaune ou légèrement rougeâtre, rubéfiante et vésicante. Cette résine est présente en grande quantité dans l'écorce de la racine (Berrezoug & Berradia, 2014). Alors que, la thapsigargine représente de 0,2 à 1,2 % du poids sec des racines de la plante (Andersen, et al., 2015).

Dans le fruit, l'analyse par spectroscopie a permis la mise en évidence de quatre phénylpropanoïdes ainsi qu'un composé similaire (analogue) à la thapsigargine, tous ayant une activité cytotoxique. Par ailleurs, le fruit contient une fraction lipidique riche en acide petroselinique, qui est une matière première recherchée (Hammiche, et al., 2013).

Dans leur étude, Liu et leurs collaborateurs ont réalisé des expériences sur des cellules cancéreuses de la leucémie et du carcinome du sein en utilisant à la fois la thapsigargine et des esters des phénylpropanoïdes extraits des fleurs de *T. garganica* L. Lors du traitement, les résultats obtenus ont révélé que la thapsigargine présentait un potentiel cytotoxique significativement plus élevé que les phénylpropanoïdes (Liu, et al., 2006).

#### **3.7.2. Chez l'animal :**

##### **(A) Cause de toxicité**

L'intoxication est principalement liée aux animaux, soit par :

-L'ingestion de fourrage contaminé par des fruits ou des feuilles.

-Le nomadisme des troupeaux dans des zones éloignées de leurs pâturages naturels habituels (Hammiche, et al., 2013).

### **(B) Les effets de toxicité**

Les chameaux sont sujets à une confusion entre les jeunes pousses de la plante *Thapsia* et une espèce d'Ombellifère saharienne, ce qui peut provoquer une gastro-entérite. Les symptômes incluent d'abord une importante production de salive appelée "thafes", suivie de troubles de la vision, de désordres nerveux, de troubles digestifs et, dans les cas les plus graves, de décès. Il est important de noter que la sève de la plante a un effet corrosif sur les parois du système digestif (Hammiche, et al., 2013).

Des cas d'intoxication ont été signalés dans la région de Djelfa, en particulier à Birine, où les moutons ont ingéré des graines de *Thapsia* séchées. Les animaux ont initialement présenté des signes d'hyperexcitabilité et de tremblements, suivis d'abattement et de prostration. Après une période de paralysie, ils sont tombés dans le coma, avec des symptômes de gastro-entérite et d'hématurie. Cette intoxication a touché environ 5 à 10% des animaux du troupeau, principalement des brebis et des agneaux, tandis que les mâles adultes, engraisés dans d'autres enclos, n'ont pas été touchés. Bien que les brebis aient récupéré après une longue période de convalescence, les agneaux ont été gravement touchés avec un taux de mortalité de 100% et des lésions correspondant à l'ingestion de *Thapsia* ont été observées. Le contact avec cette plante provoque également des éruptions cutanées corporelles et de la fièvre (Rached, et al., 2010)

### **3.7.3. Chez l'homme**

#### **(A) Causes de toxicité**

Toutes les intoxications chez les êtres humains sont issues d'usages traditionnels mal maîtrisés. Dans la capitale algérienne, chaque année on dénombre un ou deux cas d'intoxication, principalement causées par l'utilisation excessive de la racine. En raison de sa

toxicité, son utilisation nécessite des personnes compétentes et bien informées de cette plante qui la manipulent avec beaucoup de soins et de précautions (Hammiche, et al., 2013).

**(B) Les effets de toxicité :**

➤ **Cas d'utilisation au niveau extérieur du corps (sur la peau) :**

D'après Hammiche et leurs collaborateurs , lorsqu'une personne entre en contact avec cette plante, elle peut éprouver des effets réversifs sur la peau, tels qu'une rubéfaction violente, s'accompagne d'une forte éruption de vésicules avec d'un œdème sous-jacent .Le prurit peut être très intense et peut entraîner la formation de pustules (Hammiche, et al., 2013). Parfois, une fièvre peut survenir (Perrot & Paris, 1971).

L'inflammation et le prurit, en trois à quatre jours maximum, vont évoluer vers un dessèchement de l'épiderme ce qui l'aide à se débarrasser des cellules mortes par l'opération de desquamation sans laisser de cicatrices, le même auteur indique que cette plante peut provoquer également un autre type d'œdèmes y compris la face qui est l'œdème de Quincke. (Hammiche, et al., 2013)

En autres termes, les auteurs Stambouli et Amrani ont résumés les effets de cette plante au niveau de la peau selon :

- . **Des réactions cutanées :** tel que l'eczéma de contact, la dermatite irritante
- . **Des réactions anaphylactiques :** à type d'urticaire aiguë ou d'angioœdème
- . **Des cas pustuloses exanthématiques aiguës :** ont récemment été signalés (Stambouli & Amrani, 2015)

➤ **Cas d'utilisation au niveau intérieur du corps :**

L'ingestion, chez l'homme, même si à faible dose, peut provoquer des symptômes tels que des vomissements et de la diarrhée. En 1991, l'auteur rapporte le cas d'une fillette âgée de 5 ans qui a accidentellement empoisonnée par cette plante où elle a volé et mâché une partie de la racine destinée à préparer un remède abortif ; par conséquence elle a été hospitalisée avec un érythème facial, un œdème buccal et oculaire, et aussi une température à 40°C (Hammiche, et al., 2013).

Différentes parties de la plante *Thapsia garganica*, notamment les feuilles, les fleurs et les racines, ont été utilisées dans une étude visant à évaluer sa toxicité au niveau biomoléculaire chez des souris de laboratoire. Une infusion a été préparée à partir de ces différentes parties de

la plante. Quelques heures après l'ingestion de cette infusion par les souris, certains paramètres sanguins ont été mesurés, notamment les enzymes hépatiques telles que les transaminases glutamiques oxaloacétique (TGO) et la transaminase glutamate pyruvate (TGP), ainsi que la phosphatase alcaline. D'autres paramètres sanguins tels que l'urée, la créatine, la bilirubine totale, la bilirubine directe et la bilirubine indirecte ont également été évalués. Les résultats de l'analyse ont démontré une toxicité des différentes parties de la plante *Thapsia garganica*. Les mesures des enzymes hépatiques, notamment la transaminase glutamate pyruvate (TGP) et la transaminase glutamique oxaloacétique (TGO), ont révélé des valeurs élevées pour la racine, les feuilles et les fleurs de la plante. Pour la TGP, les valeurs étaient plus élevées pour la racine, suivies pour les feuilles et ensuite pour les fleurs. Quant à la TGO, les valeurs étaient plus élevées pour les feuilles, puis les fleurs, et enfin pour la racine (Bedjou & Berri, 2011).

### **3.8.Intérêts thérapeutiques**

#### **3.8.1. Partie utilisée de la plante :**

La plante *Thapsia garganica* libère un suc blanc, laiteux et peu abondant lorsqu'une partie de la plante est déchirée ou rompue ; avec une plus grande quantité présente dans l'écorce de la racine (Reboulleau, 1856). D'après Perrot (1943), ce suc est appelé « La résine », une substance connue depuis l'Antiquité et qui est encore utilisée à des fins thérapeutiques jusqu'à récemment pour traiter diverses maladies, en particulier par les populations arabes d'Afrique du Nord dans leur médecine populaire traditionnelle (Perrot, 1943).

La résine extraite de la plante *Thapsia garganica* a été citée pour ses diverses applications, notamment dans le traitement des affections pulmonaires et des catarrhes, ainsi que dans le soulagement des douleurs rhumatismales lorsqu'elle est appliquée sous la forme d'un emplâtre médicinal (Perrot, 1943). Selon Ali et al (1985), la plante dans ce remède-là, joue le rôle d'un anti-irritant (Ali, et al., 1985). Et pour cet emplâtre Leleux (1857), souligné que, une huile à base de vin, d'huile d'olive, de feuilles de romarin avec de racine de *Thapsia garganica* peut être employée (Leleux, 1857). En outre, la résine de la plante *thapsia garganica* est peu utilisées pour t'atténuer les contusions en agissant comme un attractif sur les téguments, formant un topique. Toutefois, il doit être retiré après deux heures et la zone traitée doit être lavée avec de l'eau chaude et salée (Lucas-Championnière & Chaillou, 1867). Manzano Gómez (2007) a été prouvé que cette racine possède des vertus thérapeutiques similaires à celles d'un vaccin. En effet, elle agit comme un véritable médicament qui permet de lutter

efficacement contre les allergies, notamment celles qui provoquent le rhume des foins (Manzano Gómez, 2007). Parfois, les médecins utilisaient la plante dans certains cas, mais uniquement à des fins externes, toujours sous forme de cataplasme, pour traiter les chutes temporaires de cheveux (Leleux, 1857).

Lorsqu'il est pris par voie orale, ce suc de *Thapsia garganica* peut provoquer des vomissements (effet émétique) et une purge (effet purgatif) , ce qui peut être utile dans le traitement de l'asthme, de la pleurésie chronique et de la goutteSource spécifiée non valide., ainsi qu'elle est connue par ses des effets diurétiques (Ladjel, et al., 2011).

### 3.8.2. Usage traditionnel médicinal :

Dans la médecine traditionnelle Algérienne, les racines de *Thapsia garganica* sont cependant utilisées pour un certain nombre de maux .Comme traitement antitussif de la bronchite aiguë et de la pneumonie, Ils utilisent également les racines pour faire un cataplasme, qui est appliquée sur la poitrine ,alors que, une grande précaution est prise dans la préparation et son utilisation est limitée ; en fait, c'est un traitement de dernier recours lorsque le mauvais temps empêche les déplacements (Mohamed Ibrahim, et al., 2018), et de là , la racine fraîche est lavée, puis elle est couverte de cendres chaudes jusqu'à ce qu'elle devienne tendre et que la résine s'extirpe . Ensuite, la racine est grossièrement écrasée et placée dans une gaze. Le cataplasme ainsi obtenu est appliqué sur la poitrine et maintenu en place avec un foulard jusqu'à ce qu'une sensation de chaleur (brûlure) se fasse sentir. Si nécessaire, le traitement est répété quotidiennement. Pour les enfants, une racine dont la couche externe a été enlevée est utilisée (Hammiche, 2014; Dujardin-Beaumetz & Ègasse, 1889). Si l'état médical est moins grave, l'huile dans laquelle une racine fraîche est cuite, et soit frottée sur la poitrine pour ses propriétés "purgatives", soit ingérée en petites quantités (Mohamed Ibrahim, et al., 2018) , considèrent, que les auteurs Hammiche et al (2014),et Dujardin-Beaumetz et egasse (1989) ont indiqués que la consommation recommandée en interne est d'une cuillère à soupe par jour pour les adultes et d'une cuillère à café pour les enfants âgés de plus de huit ans (Hammiche, 2014; Dujardin-Beaumetz & Ègasse, 1889).

D'autres utilisations traditionnelles en Algérie incluent une préparation avec du lait à la place d'huile s'il n'est pas disponible ; prise par voie orale pour traiter ces maladies pulmonaires courantes, parallèlement à le soulagement des douleurs dentaires (les abcès) avec l'application directe de sections de racine (Mohamed Ibrahim, et al., 2018). Et comme ça le jus frais, à son

tour, a des propriétés purgatives et emménagogues très fortes, et consommé en avalant une datte pour atténuer son goût amer (Hammiche, 2014; Dujardin-Beaumetz & Ègasse, 1889).

La préparation de cette plante est spécifique aussi lorsqu'il s'agit de son utilisation pour "l'engraissement", en tant qu'élément cosmétique traditionnelle pour la beauté féminine, elle est préparée en étant transformée en une pâte absorbante (Hammiche, et al., 2013). On a fait référence de consommer de la viande fruitée accompagnée de quelques tranches de racines de *Thapsia* préalablement bouillies dans l'eau, pour traiter efficacement les infections utérines chez les femmes. À Ait Ouaghli (Bejaia), on procède à la macération des racines broyées dans de l'huile d'olive, suivie d'une lente cuisson pendant plusieurs heures, à petit feu. Le liquide ainsi obtenu est ensuite employé pour traiter la stérilité féminine (Meddour, 2012), et dans certains cas, les racines sont également utilisées en mélange avec de la farine et du son, en cataplasmes, pour traiter les morsures d'animaux venimeux ou enragés (Bammi & Douira, 2002).

### **3.8.3. Autres usages de *Thapsia garganica* :**

#### **A. Alimentaire**

Dans la région de Kabylie, les Kabyles utilisent la racine pour préparer un plat typique comme une "cure dépurative" à l'occasion de la célébration du 1er jour du printemps berbère, à savoir « le couscous au *Thapsia* ou seksou uderyis ». La préparation de ce remède consiste à faire durcir sept œufs et une poignée de racines dans la partie inférieure d'un couscoussier, tandis que la vapeur traverse la semoule disposée dans la partie supérieure. Chaque matin, à jeun, une personne consomme un œuf accompagné d'un bol de semoule. Cependant, cette préparation peut causer une phase d'excitation proche de l'ivresse, suivie d'une débâcle intestinale. Dans une autre préparation similaire, à Ait Ouabane et Ait Alloua, le couscous est préparé avec "les bulbes de *Thapsia garganica* L", auquel les bulbes sont bouillis et le couscous seul est consommé pour ses propriétés digestives et tonifiantes, sans les bulbes. Les mêmes auteurs ajoutent d'autres utilisations de la thapsie dans l'alimentation, en emploi externe, où le bulbe est trempé dans de l'huile d'olive et utilisé pour masser les mamelles des animaux en raison de son effet galactogène. De plus, la thapsie possède la capacité de "gonfler" la peau, ce qui pousse les vendeurs de bétail malhonnêtes à frotter leurs animaux avec elle avant de les vendre (Meddour, 2012; Hammiche, et al., 2013).

Dans autres tients, les kabyles employés les bulbes de cette plante pour la pêche en rivière, où ils sont écrasés pour obtenir une pâte qui est ensuite dispersée à la surface de l'eau pour créer

un étang. En quelques minutes, cette macération a un effet sédatif sur les poissons et les anguilles, les faisant dormir et remonter à la surface de l'eau, où ils peuvent être facilement collectés (Wasta, 2012; Meddour, 2012).

### **B. Agricole**

Les Arabes utilisaient la Thapsie sous forme de pommade pour traiter certaines affections articulaires chez les chevaux. Cet onguent était composé de la racine et du goudron de la plante (Soubeiran, 1870). Dans d'autre part, un usage agricole évidant de la Thapsie consiste à placer des feuilles de cette plante sur les arbres fruitiers et les vignes pendant la période de floraison. Cela permet d'éviter l'avortement des fleurs et la chute prématurée des fruits. Cependant, les feuilles vertes peuvent causer une dermatite en cas de contact direct, et donc les agriculteurs se protègent les mains avec de l'huile d'olive (Chauvet, 2021).

**Chapitre 3 : Les activités biologiques de *Thapsia garganica* :**

Les principaux composés bioactifs produits par *Thapsia garganica* comprennent : la thapsigargine, la thapsigargin, le notrilobolid et la thapsivillosin. Et à cela des recherches scientifiques sur les activités biologiques de ces composés ont été menées (Makunga, et al., 2003)

**1. Activité pharmacologique :**

La seule préparation pharmaceutique à base de la plante *Thapsia garganica* est l'emplâtre de Thapsia. Qu'on obtient en incorporant de la résine de thapsia à un mélange de cire blanche, colophane blanche, poix blanc (brai blanc), térébenthine et d'autres ingrédients (Soubeiran, 1870). Cet emplâtre est utilisé par application sur la peau, cette dernière s'irrite, s'échauffe, rougit, devient le siège d'une démangeaison insupportable, puis apparaît une éruption de vésicules miliaires nombreuses, très rapprochées, emplies d'une sérosité purulente (Reboulleau, 1856). Il n'y a pas de douleurs et il est convenable d'enlever cet emplâtre après 4 à 6 heures (Finely Ellingwood, 1919).

Dans le passé, la résine de la Thapsie était incluse sous forme d'extrait mou dans le recueil officiel des médicaments autorisés en France de 1937, et utilisée pour préparer différents papiers révulsifs, sparadraps et topiques destinés à une utilisation externe. Cependant, elle n'est plus utilisée depuis longtemps (Isaacs, 2005). D'après Perrot (1943), c'est « Radix Thapsiae » et « Resina Thapsiae » qui ont été enregistrées dans plusieurs pharmacopées, la plus récente dans l'édition 1937 de la Pharmacopée française. ) (Perrot, 1943).

**2. Activité anti-tumorale de la thapsigargine :**

L'activité anti-tumorale de la thapsigargine a fait l'objet d'études dans plusieurs maladies caractérisées par une prolifération cellulaire excessive, notamment le cancer de la prostate et les carcinomes hépatocellulaires (Horn, et al., 2018), celui-ci est en raison de son effet inhibiteur sur la prolifération cellulaire concernant aussi bien les cellules quiescentes que les cellules en prolifération (Furuya, et al., 1994).

Hakii et al. (1986) ont identifiés la thapsigargine, également comme un instigateur de tumeur de type non-TPA, dû à sa capacité d'inhiber le deuxième stade de carcinogenèse par l'intermédiaire d'un mécanisme qui ne fait pas impliquer directement l'activité de la protéine kinase C (Makunga, et al., 2003; Hakii, et al., 1986). Indiqué que les données précliniques

semblent prometteuses, une rémission dans l'évolution de la tumeur apparait avec une toxicité minimale dans le traitement du cancer de la prostate (Doan, et al., 2015).

Aujourd'hui, des recherches récentes ont abouti à la conception d'une prodrogue appelée G202, élaborée à partir de la thapsigargine. Cette prodrogue est spécifiquement hydrolysée par une carboxypeptidase membranaire présente dans les cellules cancéreuses prostatiques, activant ainsi la G202 qui inhibe la pompe SERCA, conduisant à la mort de ces cellules cancéreuses par le phénomène d'apoptose (Hammiche, et al., 2013). La thapsigargine a été liée à un petit peptide qui sert de substrat à une enzyme de type carboxypeptidase appelée PSMA (antigène de membrane spécifique à la prostate, carboxypeptidase). Cette forme modifiée de thapsigargine, appelée G202, ne peut inhiber la pompe calcique de la membrane qu'après activation, qui est déclenchée par l'hydrolyse du peptide par l'enzyme. L'astuce réside dans le fait que cette enzyme spécifique de la prostate est également exprimée par de nombreuses cellules cancéreuses. Elle a été identifiée dans 66 % des cancers gastriques, 85 % des carcinomes colorectaux et 100 % des cancers de la vessie. Par conséquent, la G202 serait sans danger dans la circulation sanguine et pour les tissus sains, mais induirait de manière spécifique et efficace la mort des cellules tumorales de différentes origines (Denmeade, et al., 2012). Dans le même contexte, les études menées par Stambouli et Amrani en 2015 ont démontré que la G202 était efficace non seulement contre le cancer de la prostate, mais qu'elle avait également été testée avec succès contre les cancers du foie et du sein (Stambouli & Amrani, 2015).

Actuellement, le développement clinique de la thapsigargine en tant qu'agent anticancéreux est retardé en raison d'un manque d'approvisionnement durable en plantes (Ekiert, 2000).

### **3. Activité anti-inflammatoire :**

Les flavonoïdes présents dans *Thapsia garganica* ont démontré posséder des propriétés anti-inflammatoires. Ils ont la capacité d'améliorer la perméabilité des capillaires tout en empêchant l'exsudation de protéines et le déplacement des leucocytes (Pelzer, et al., 1998). De plus, ces flavonoïdes sont capables de modifier le métabolisme de l'acide arachidonique dans les plaquettes, ce qui permet de prévenir la production de médiateurs inflammatoires tels que les prostaglandines et les leucotriènes (Chi, et al., 2001; Delporte, et al., 2005).

### **3.1. Effet de la thapsigargine sur la réponse inflammatoire, libération de l'histamine :**

Il est nécessaire de noter qu'il y'a deux types de substances ont été identifiés, qui sont capables de libérer de l'histamine (histamino-libératrices) :

. Des lactones sesquiterpéniques appelées "thapsigargine" et "thapsigarginine".

.Des triesters de lactones sesquiterpéniques ayant des structures inhabituelles (Hammiche, et al., 2013).

Lorsque les mastocytes péritonéaux traités avec la thapsigargine sont exposés à des concentrations même faibles d'ions calcium, une libération d'histamine se produit (Christensen & QuynhDoan, 2015).

La thapsigargine agit en se liant aux récepteurs présents sur les mastocytes, ce qui stimule la formation et la libération "d'histamine", une substance vasodilatatrice puissante qui augmente la perméabilité des capillaires, ce qui se manifeste par des signes d'une réponse inflammatoire. L'histamine est préformée et principalement sécrétée par les mastocytes, les polynucléaires, les basophiles et les plaquettes en réponse à divers stimuli, dont la thapsigargine. C'est cette libération qui justifie pourquoi l'application de cette plante sur la peau peut provoquer des réactions inflammatoires (des effets irritants). Il convient de noter que la thapsigarginine a un effet similaire, bien qu'elle soit moins efficace que la thapsigargine (Hosea M & Brian M, 2007).

Norup et leurs collaborateurs en 1986, ont été démontrés aussi que tous les composés induisent une libération d'histamine dépendante de l'énergie et du  $Ca^{2+}$  à partir des mastocytes péritonéaux du rat. Pour la thapsigargine, une valeur  $EC_{50}$  de 15 nM a été déterminée (Norup, et al., 1986). Et pour Thastrup (1990), pas seulement les mastocytes, mais toutes les cellules testées du système immunitaire sans exception se sont avérées activées par la thapsigargine, donc ce qui signifie que cette plante est un véritable médicament qui a la vertu de renforcer le système immunitaire (Thastrup, 1990; Christensen, et al., 1992).

### **3.2. Action de la thapsigargine sur le calcium :**

Les effets biologiques de la thapsigargine sont toujours associés à une augmentation de la concentration cytosolique de calcium ( $[Ca^{2+}]$ ) ou ce qu'on appelle l'homéostasie du calcium. Une preuve définitive de cette hypothèse a été obtenue grâce à l'inhibition sélectif de la

pompe à Ca<sup>2+</sup> ATPase (SERCA), responsable du transfert des ions calcium du cytosol vers le réticulum endo-sarcoplasmique. Cette inhibition est due à la présence d'un site de reconnaissance spécifique sur ces pompes (Christensen & QuynhDoan, 2015). La thapsigargine provoque une élévation de la concentration intracellulaire de calcium (une mobilisation du calcium intracellulaire) sans implication de "l'inositol-1,4,5-triphosphate", un messager intracellulaire impliqué dans la libération de calcium (Takemura, et al., 1989; Horn, et al., 2018). Denmeade et leurs collaborateurs ont été constatés que l'interaction entre la TG (thapsigargine) et les différentes isoformes de la pompe SERCA (sarcoplasmic/endoplasmic reticulum calcium ATPase) est rapide et principalement irréversible (Denmeade, et al., 2003).

Cela résume que la thapsigargine est recherchée dans l'industrie pharmaceutique comme outil pour étudier l'homéostasie du calcium (Ja'ger, et al., 1993), vue l'importance du calcium intracellulaire dans le contrôle et la régulation de diverses fonctions cellulaires : la physiologie cellulaire (Xu, et al., 2004). Ainsi que la thapsigargine est utilisée comme modèle expérimental pour étudier l'apoptose par ce mécanisme d'action repose sur la perturbation des niveaux de calcium libre intracellulaire et l'épuisement des réserves de calcium du réticulum endoplasmique (RE) (Denmeade, et al., 2003).

#### **4. Activité antioxydante :**

##### **4.1. Radicaux libres, stress oxydatif :**

Les radicaux libres sont générés par divers mécanismes physiologiques, ces derniers étant bénéfiques pour l'organisme dans des quantités modérées. Cette production physiologique est régulée de manière précise par les systèmes de défense. Il est désormais reconnu que le phénomène du stress oxydatif est participé au développement de nombreuses maladies neurodégénératives (comme la maladie d'Alzheimer, de Parkinson et de Huntington), de troubles pathologiques, ainsi que dans les processus de vieillissement (Bouchouka, 2016).

L'organisme doit constamment contrôler et faire face à la présence d'antioxydants et de pro-oxydants, dans le but de maintenir un équilibre bénéfique à des doses raisonnables pour assurer le bon fonctionnement et la santé. Le stress oxydatif se réfère à un déséquilibre entre la production d'oxydants et l'activité des défenses antioxydantes, ce qui peut entraîner des dommages oxydatifs. C'est une situation où la cellule perd le contrôle face à une présence excessive d'espèces radicalaires toxiques.

Selon le règlement européen CE/1333/2008, les antioxydants sont des substances utilisées pour préserver la qualité des denrées alimentaires en prolongeant leur durée de conservation et

en les protégeant contre les altérations causées par l'oxydation, notamment le rancissement des matières grasses et les changements de couleur (Trabsa, 2015). Pour être plus précis, un antioxydant alimentaire idéal doit être facilement intégrable, avoir une efficacité remarquable même à des doses faibles, être dépourvu de toxicité, ne causer aucune altération de couleur, ni d'odeur ou de saveur indésirable, être résistant aux traitements technologiques et maintenir sa stabilité dans le produit final (VALKO, et al., 2007).

Et pour cela, Les industries alimentaire et pharmaceutique continuent de rechercher des antioxydants naturels présents dans la nature pour préserver les aliments ainsi que les produits médicinaux, en remplacement des antioxydants synthétiques restreints en raison de leur caractère cancérigène et de leur impact environnemental néfaste (Prakash, et al., 2015). Des études antérieures ont démontré que certaines plantes médicinales algériennes, dont *T. garganica*, renferment des agents piègeurs efficaces de radicaux libres, ce qui en fait des sources d'antioxydants naturels utiles à la fois sur le plan médicinal et commercial (Djeridane, et al., 2006). Cependant, étant donné que de nombreuses plantes contiennent des composés toxiques, il est essentiel de prendre en compte les problèmes de toxicité pour garantir l'utilisation sûre des antioxydants (Seo, et al., 2007). Différentes méthodes sont employées pour évaluer l'activité antioxydante, et elles portent le nom de la substance utilisée comme source de radicaux libres. Par exemple, on trouve le FRAP (Ferric reducing antioxidant power), l'ORAC (oxygen radical absorbance capacity), le TEAC (Trolox equivalent antioxidant capacity), l'ABTS (2,2-azinobis 3-ethylbenzothiazoline 6-sulphonate) et le DPPH+ (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl), etc. Il convient de noter que les différentes méthodes peuvent produire des résultats assez divergents, et il est recommandé de les appliquer de préférence pour la comparaison de produits similaires (Silviya Georgieva & Angelov, 2010).

#### **4.2. Les antioxydants dans *Thapsia garganica* :**

Tout d'abord, il faut noter que, un antioxydant efficace doit respecter certains critères :

- ❖ Il doit présenter une concentration considérée comme "physiologique" dans les tissus et les fluides biologiques.
- ❖ Il doit être capable de capturer directement et spécifiquement les radicaux libres.
- ❖ Il doit être en mesure de lier les ions de métaux de transition tels que le Fe<sup>2+</sup> et le Cu<sup>+</sup>.
- ❖ Il doit pouvoir interagir avec d'autres antioxydants.
- ❖ Il doit avoir un effet bénéfique sur l'expression des gènes.

- ❖ Il doit être efficace dans des environnements aqueux et/ou membranaires.
- ❖ Il doit être rapidement absorbé. (VALKO, et al., 2007)

Les antioxydants présents dans *Thapsia garganica* ont été étudiés pour leur potentiel bénéfique dans le soulagement de la douleur et leur effet purgatif. Les racines de cette plante ont également démontré des propriétés diurétiques et émétiques (Idir & Ouadir, 2012). En plus de la thapsigargine, qui est le métabolite principal et le plus étudié de la plante *T. garganica*, peu de recherches ont été menées sur les autres métabolites tels que les flavonoïdes et les composés phénoliques. Dans ce contexte, une étude réalisée par Rached et ses collègues a examiné la teneur en composés phénoliques et en flavonoïdes, ainsi que le pouvoir anti-radicalaire, des extraits bruts des racines et des feuilles de *Thapsia garganica*. Les résultats ont révélé la présence d'un effet antioxydant in vitro de ces extraits dans le cadre de la recherche sur plusieurs plantes médicinales algériennes (Rached, et al., 2010).

#### 4.2.1. Les composés phénoliques :

Les composés phénoliques jouent un rôle important dans la protection contre certaines maladies en raison de leur capacité à interagir avec de nombreuses enzymes et de leurs propriétés antioxydantes (Macheix J.J & Jay-Allemand, 2005). Par classification, on distingue :

##### 4.2.1.1. Les phénols (classe)

Dans une étude menée par Idir et Ouadir (2012) sur les feuilles et les racines de *Thapsia garganica*, il a été conclu que la plante présente une teneur globale élevée en phénols. Les feuilles étant la partie avec la concentration la plus élevée.

De plus, il est observé que *Thapsia garganica* présente un faible pouvoir réducteur, et ces résultats sont positivement liés à la concentration totale de phénols, Cela suggère que les phénols contribuent à l'activité antioxydante de la plante en réduisant les radicaux libres et en prévenant les dommages oxydatifs. Donc les phénols présents dans *Thapsia garganica* ont des propriétés antioxydantes (Idir & Ouadir, 2012).

##### 4.2.1.2. Les polyphénols (classe) :

Les niveaux globaux de polyphénols démontrent une grande disparité d'un organe à un autre chez *Thapsia garganica*. Ils sont représentés par une dominance dans la partie aérienne (graines et feuilles) par rapport à la partie souterraine (racine) (GEHIN, et al., 2006). En

comparaison, les graines immatures ont une teneur en polyphénols environ deux fois supérieure à celle des feuilles et quatre fois supérieure à celle des racines. Par ailleurs, les racines semblent être l'organe le plus pauvre en polyphénols, tandis que les graines matures affichent une valeur moyenne.

Les résultats démontrent une corrélation significative entre la capacité de piégeage du radical DPPH et la composition en polyphénols. Cette corrélation suggère que les polyphénols de *Thapsia garganica* pourraient être associés à des propriétés antioxydantes (Nebeg, 2020). Parmi ces polyphénols, les sous-classes suivantes ont été citées :

#### **(A) Les Acides phénoliques (sous classe)**

Dans *Thapsia garganica*, il est sélectionné certains nombres de constituants phénoliques tel que les acides phénoliques : l'acide galliques et les dérivés de l'acide hydroxycinnamique. Ces composés ont prouvés leurs capacité d'être des antioxydants efficaces, en absorbant et en neutralisant les radicaux libres tels que l'anion superoxyde, les radicaux d'hydroxyle et le peroxyde d'hydrogène, ce qui peut jouer un rôle crucial dans la protection contre les dommages oxydatifs (Djeridane, et al., 2006).

#### **(B) Les flavonoïdes (sous classe)**

De façon générale, l'auteur (Ghedira, 2005) à indiquer encore les flavonoïdes par leur principale caractéristique ce qui concerne leur activité antioxydante et leur capacité à capturer (piéger) les radicaux libres (radicaux hydroxyles (OH•), anions superoxydes (O<sub>2</sub>•<sup>-</sup>) et radicaux peroxylipidiques). Cette réaction est réalisée de la manière suivante :



De façon précisée dans l'étude de *Thapsia garganica*, Djeridane et leurs collaborateurs , ont attirés l'attention sur "la quercétine" en tant que flavonoïde antioxydant idéal contre ces radicaux; parmi les flavonoïdes présents dans cette plante (Djeridane, et al., 2006). Le taux des flavonoïdes dans les différentes parties de *Thapsia garganica* varie de manière significative à des niveaux modérés, avec une richesse observée dans les extraits polaires. Les graines, qu'elles soient matures ou immatures, sont les parties de la plante possèdent les concentrations les plus élevées en flavonoïdes. Les feuilles contiennent une quantité modérée de flavonoïdes, tandis que les racines présentent la plus faible teneur en flavonoïdes parmi les autres parties de la plante analysées (Nebeg, 2020). Dans un cadre donné, les extrais flavonoïdes ont été évalués pour leur activité antioxydante in vitro en utilisant la méthode du

DPPH. Les résultats de cette évaluation, ont démontré que les extraits étudiés présentent une capacité significative à neutraliser le radical libre DPPH (Aici, 2022).

Et de là, et d'après les résultats de différentes études, les flavonoïdes présents dans *Thapsia garganica* peuvent exercer leur activité antioxydante en capturant directement les radicaux libres, à chélater les cations métalliques et à inhiber les enzymes responsables de la formation d'espèces réactives de l'oxygène (ERO). Les flavonoïdes (Flav-OH) possèdent un potentiel redox faible, ce qui leur permet thermodynamiquement de réduire les radicaux libres oxydatifs (R) (Shih, et al., 2006).

### (C) Les tanins (sous classe)

Egalement, des tanins condensés ont été détectés en quantités significatives dans les extraits de *Thapsia garganica*. Les extraits de feuilles et de racines de la plante ont montré une activité de piégeage des radicaux DPPH extrêmement élevée. De plus, les extraits aqueux ont présenté des pourcentages d'inhibition plus importants que les extraits organiques, ce qui est en corrélation avec la présence de tanins condensés (Idir & Ouadir, 2012).

Sans oublié de noter les résultats de Aici, qui montrent que tous les extraits phénoliques qui nous signalés ci-dessus sont testés et indiqués par la méthode FRAP qu'elles présentent une capacité significative de réduction du fer (Aici, 2022).

Enfin, il a été conclu, en prenant en compte les liens établis entre les activités antioxydantes évaluées et les produits chimiques phénoliques, que les constituants phénoliques jouent un rôle prépondérant dans ces activités (Idir & Ouadir, 2012).

#### 4.2.2. Les huiles essentielles :

Les huiles essentielles extraites de plantes aromatiques et médicinales ont suscité un vif intérêt en raison de leur puissante activité antioxydante et de leurs composants antimicrobiens présents dans leurs tissus (Di Venere, et al., 2016; Golubović, et al., 2014).

Dans l'étude des huiles de *Thapsia garganica*, la présence de l'acide pétrosélinique, un isomère de l'acide oléique, a été identifiée. Les huiles de cette plante se caractérisent par des profils d'acides gras variés, avec des proportions significatives d'acides gras insaturés. De plus, l'étude a révélé que les huiles des feuilles et des racines présentent une richesse en insaponifiables, tels que les tocophérols et les stérols, par rapport aux graines.

Lors de l'évaluation de l'activité antioxydante des huiles et des insaponifiables de *Thapsia garganica* à l'aide du test DPPH, une activité antioxydante très élevée a été observée pour les huiles et les insaponifiables des racines et des feuilles par rapport aux graines. De plus, les insaponifiables extraits des huiles, ont présenté une activité antioxydante encore plus élevée que leurs huiles respectives pour toutes les parties étudiées, avec une différence plus significative entre l'activité des huiles de graines et celle de leurs insaponifiables, donc ce qui signifie que l'activité antioxydante élevée des huiles de *Thapsia garganica* peut être attribuée à la présence de composés insaponifiables tels que les tocophérols et les stérols, qui sont des antioxydants naturels connus. Ces résultats mettent en évidence le potentiel de ces extraits de *Thapsia garganica* en tant que source d'antioxydants naturels bénéfiques pour la santé humaine (Nebeg, 2020).

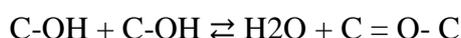
### 5. Activité enzymatique (effet anti-lipase) :

Des résultats obtenus indiquent que les extraits provenant des diverses parties de *Thapsia garganica* présentent un puissant pouvoir inhibiteur de l'activité enzymatique de la lipase (lipase de *Candida rugosa* et lipase de pancréatique humaine). En particulier, les extraits issus des racines de la plante ont montré un effet inhibiteur plus marqué. Ces résultats ont motivé les chercheurs à mener une modélisation par amarrage moléculaire (Docking moléculaire) en utilisant le programme AutoDock Vina. Cette approche permet d'évaluer l'effet des principaux composés bioactifs synthétisés par cette plante, analyser leur nature des interactions ainsi que de discuter leurs mécanismes d'inhibition sur l'enzyme cible "la lipase". Une disparité significative dans les affinités des composés bioactifs de *Thapsia garganica* envers la lipase de *Candida rugosa* et la lipase pancréatique humaine a été constatée. Selon les suggestions, le nortribolid et le tribolid présentent une forte affinité pour le site actif des enzymes, formant des liaisons covalentes entre le groupement NH<sub>2</sub> de l'acide aminé Arginine 256 (de lipase) et le groupement CO (de notribolid et le tribolid). (Nebeg, 2020)

Le mécanisme recommandé de cette liaison est par la suite :



Le mécanisme de réaction recommandé est par la suite :



Des recherches supplémentaires ont été menées en utilisant des simulations d'amarrage avec le programme AutoDock Vina dans le même but de découvrir les composants actifs responsables de l'activité anti-lipase et visées également à discuter de la nature des interactions et du mécanisme d'inhibition des principaux composés bioactifs synthétisés par *Thapsia garganica*. Les résultats obtenus ont démontré que le nortribolid et le tribolid se sont révélés être les inhibiteurs idéals pour les deux lipases étudiées, à savoir la lipase de *Candida rugosa* et les lipases pancréatiques humaines. Ces découvertes renforcent la compréhension de l'effet anti lipase de ces composés bioactifs (Nebeg, 2020).

### 6. Activité antifongique :

Actuellement, le traitement des mycoses superficielles repose sur une gamme de substances chimiques qui sont actives contre les champignons pathogènes. Cependant, les médicaments antifongiques de synthèse restent relativement chers. En conséquence, même avec les traitements disponibles, la majorité de la population se tourne vers la médecine traditionnelle et les remèdes à base de plantes (Kambou, 1999). Certaines plantes produisent des substances efficaces contre certaines souches résistantes aux produits de synthèse en inhibant la germination des spores. C'est le cas du cinnaldéhyde et du salicyaldéhyde, qui a montré une activité contre *Fusarium* sp, une souche résistante aux fongicides synthétiques (Young Cho, et al., 2007).

Les composés phénoliques présents dans les plantes ont été proposés comme moyen de prévenir les effets néfastes des toxines fongiques sur la santé humaine, ainsi que de contribuer à leur détoxification (désintoxication). Parmi ces composés, le chlorophorin de stilbène a été identifié comme étant particulièrement efficace pour inhiber la croissance fongique et réduire la production de toxines (Vermerris & Nicholson, 2006).

En ce qui concerne l'effet antifongique de la plante *Thapsia garganica*, il est évident que les fractions de flavonoïdes de cette plante ont démontré un pouvoir fongicide notable. Les deux espèces de champignons testées pour cette activité sont le *Penicillium purpurogenum* et l'*Aspergillus flavus*, avec une influence plus marquée sur la souche fongique *Penicillium purpurogenum* par rapport à celle de l'*Aspergillus flavus*. En particulier, c'est la fraction acétate d'éthyle de l'extrait flavonoïde qui a provoqué une réduction significative du diamètre de croissance des champignons pour les concentrations de l'extrait flavonoïde de *thapsia garganica* (Aici, 2022).

### 7. Activité antibactérienne

Les plantes synthétisent naturellement des composés phénoliques au cours de leur développement normal ainsi que pour se défendre contre les attaques des microorganismes, des insectes et des herbivores. Les polyphénols notamment les flavonoïdes et les tannins sont reconnus par leur toxicité vis-à-vis des microorganismes (Cowan, 1999). Les composés phénoliques peuvent exercer leur effet toxique sur les microorganismes en inhibant les enzymes hydrolytiques telles que les protéases et les carbohydrases, ou en interagissant avec les adhésines microbiennes et les protéines de transport et l'enveloppe cellulaire, ce qui les rend inactives (Karou, et al., 2005; Cowan, 1999).

Les extraits de *Thapsia garganica* ont manifesté une activité antibactérienne spécifique, dans laquelle ils ont révélé être actifs envers les souches bactériennes testées, mais avec une efficacité limitée à un spectre restreint de bactéries.

Les souches *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et *Bacillus cereus* ont montré une sensibilité aux extraits de *Thapsia garganica*, avec des diamètres d'inhibition importants. En revanche, les souches *E. coli*, *Salmonella typhimurium* et *Klebsiella pneumonia* ont présenté une forte résistance aux extraits sélectifs de *Thapsia garganica*.

L'extrait de saponosides des feuilles a enregistré le meilleur effet antibactérien contre la souche *Pseudomonas aeruginosa*, avec un diamètre d'inhibition le plus étendu pour une concentration spécifique.

Lors d'une étude préliminaire portant sur l'activité antibactérienne in-vivo, il a été observé que les extraits flavonoïdes de la plante *Thapsia garganica* présentaient une remarquable capacité à inhiber la croissance de la souche *Pseudomonas aeruginosa* induite sur des plaies situées sur le dos des lapins traités. Cela s'est exprimé par un arrêt de pousse de cette souche, une diminution de la température des lapins et une réduction de la taille des plaies en seulement 7 jours (Aici, 2022).

Les antiseptiques actuels efficaces contre la bactérie *Staphylococcus aureus* sont toujours comparés à une solution de phénol à 5%. Le phénol est également utilisé comme anesthésique oral dans des pastilles pour la gorge, avec une concentration courante de 1,4% (Vermerris & Nicholson, 2006).

### **7.1. Mode d'action antibactérienne des flavonoides :**

Les flavonoïdes peuvent exercer une activité antibactérienne en inhibant la synthèse des acides nucléiques, en perturbant la fonction de la membrane cytoplasmique ou en altérant le métabolisme énergétique (Cushnie & Lamb, 2005).

Il a été proposé également que les flavonoïdes agissent en intercalant ou en provoquant un mésappariement des bases azotées, en raison de leurs structures similaires aux bases azotées présentes dans les acides nucléiques (Mori, et al., 1987).

Les ADN gyrases sont des enzymes présentes chez les procaryotes qui régulent la topologie de l'ADN. Elles sont une cible pour les substances antibactériennes telles que la quercétine, qui inhibe la gyrase par deux mécanismes proposés par (Plaper, et al., 2003). La quercétine se lie à l'ADN, ce qui stabilise le complexe ADN-Gyrase et entraîne la rupture de l'ADN. Elle se lie également à la sous-unité GyrB de l'ADN-gyrase et inhibe son activité ATPasique. Cela est dû au chevauchement des sites de liaison de l'ATP et de la quercétine.

L'étude réalisée par (Nagababu, et al., 2010) s'est intéressée à l'inhibition de l'ATP synthase d'*E. coli* par certains flavonoïdes tels que le resveratrol, le piceatannol, la quercétine, la quercétrine et la quercétine-3- $\beta$ -D-glucoside. Les résultats obtenus démontrent que tous ces polyphénols testés sont capables d'inhiber partiellement ou complètement l'activité de cette enzyme.

# *Partie expérimentale*

## Chapitre 1 : Enquête ethnobotanique

### 1. Problématique :

Actuellement l'utilisation des plantes médicinales occupe une place prépondérante dans la vie de l'homme. En effet, les connaissances ancestrales sont transmises de générations en générations, permettant ainsi la conservation de ce savoir, que beaucoup gardent précieusement surtout les personnes les plus âgées. Ce savoir traditionnel ancestral est considéré comme un trésor et une source d'informations précieuses.

Il reste beaucoup à faire notamment dans le domaine des plantes médicinales qui prennent une place importante dans la vie quotidienne de la population. Ainsi, nous nous sommes proposé de mener une enquête ethnobotanique au niveau de la wilaya de Constantine pour mieux connaître *Thapsia garganica*, plante qui pousse spontanément en Algérie, et qui est considérée comme l'une des plantes médicinales douée d'activités anti-inflammatoire, antioxydantes et anti-cancer.

### 2. Objectif :

Le but de notre travail est de :

- Récolter les informations sur *Thapsia garganica* utilisés à titre curatifs ou préventifs contre certaines pathologies
- Connaître Les différents noms locaux, les parties utilisées, le mode de préparation et d'administration, ainsi que les effets secondaires de cette plante

### 3. Matériel et méthodes :

L'étude ethnobotanique est effectuée suite à une série d'enquêtes réalisées à l'aide d'un questionnaire préétabli en langues française et arabe (Annexe 1). Cette fiche questionnaire de l'enquête se divise en deux parties permettant de récolter en premier lieu des informations portant sur les informateurs (âge, sexe, Scolarité, ancienneté dans le domaine) et en deuxième lieu des informations sur la plante médicinale (Noms, parties utilisées, mode de préparation et pathologies traitées).

Une enquête ethnobotanique a été menée durant la période allant de Janvier à mars auprès des personnes connues comme connaisseurs ou herboristes se trouvant où habitant le territoire de la Wilaya.

Le temps consacré à chaque entrevue était d'environ 15 minutes. L'interrogatoire a été réalisé en langue arabe et parfois française.

Le seul critère pour retenir un informateur est son expérience dans le domaine qui ne doit pas être inférieur à 5 ans.

### 3.1. Présentation de la zone d'étude :

Les données concernant l'usage de *Thapsia garganica* ont été collectées chez 50 herboristes et tradipraticiens au niveau de Constantine (Constantine, Ain Smara el khroube , Zighoud Youcef Ain Abid)



**Figure 8:** Localisation géographique de la zone d'étude

### 3.2. Traitement des données

Les données enregistrées sur les fiches d'enquêtes ont été traitées et saisies sur le logiciel Microsoft Office Excel® 2007. L'analyse des données a fait appel aux méthodes simples des statistiques descriptives. Ainsi, les variables quantitatives sont décrites en utilisant la moyenne. Les variables qualitatives sont décrites en utilisant les effectifs et les pourcentages. Pour cela on a utilisé un indice ethnobotanique : Valeur de consensus pour une partie de la plante (Consensus value for plant part :CPP)

#### 3.2.1. Valeur de consensus pour une partie de la plante

Cet indice mesure le degré d'accord entre les informateurs concernant la partie de la plante utilisée. Il est calculé avec la formule de (Monteiro, et al., 2006):

$$\text{CPP} = \text{Px} / \text{Pt}$$

- Px = nombre de fois une partie donnée de la plante a été citée.
- Pt = nombre total de citations de toutes les parties.

Le CCP varie donc généralement entre 0 et 1. Une valeur faible (proche de 0) indique que les informateurs ne sont pas en accord sur les parties de la plante utilisées pour soigner les maladies d'une catégorie donnée.

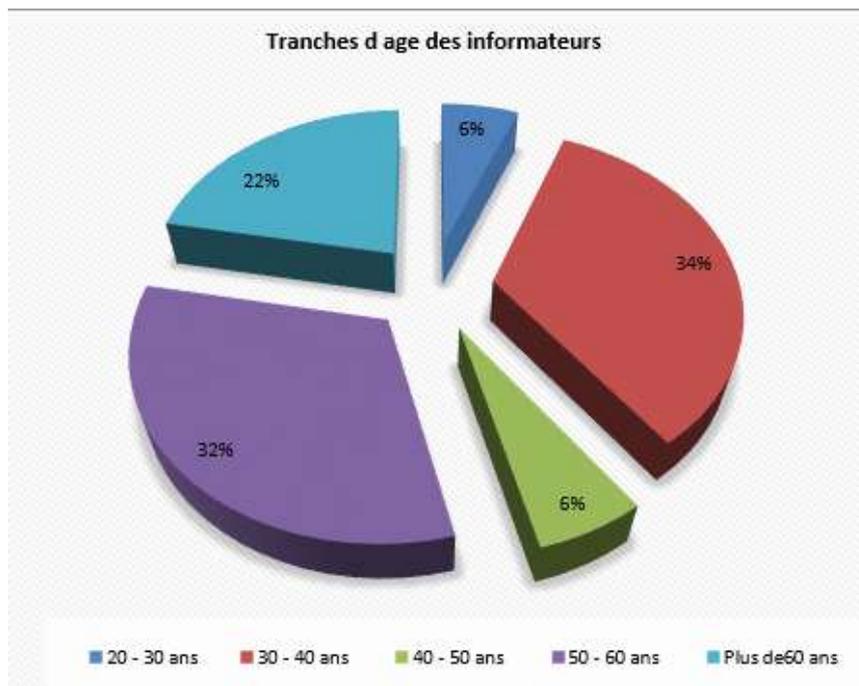
Dans cette étude, le seuil de  $CCP \geq 0,70$  a été choisi pour suggérer que le consensus entre les informateurs est élevé, moyen avec un CCP entre 0,70 et 0,50 et faible avec un  $CCP < 0,5$

## 4. Résultats et discussion

### 4.1. Description de la population des Informateurs

Notre enquête a concerné 50 informateurs de la wilaya de Constantine (Constantine ville, Ain Smara El khroub, Zhigoud Youcef )

#### 4.1.1. Age : Tranche d'âge (Années)



**Figure 9:** Profil des informateurs en fonction de la tranche d'âge

Le traitement des données nous a permis d'obtenir la figure 9, qui montre que l'utilisation des plantes médicinales dans notre zone d'étude est très répandue dans toutes les classes d'âge avec une prédominance chez les personnes âgées de 30 à 40 ans (34%), (32%) pour la tranche d'âge de 50 à 60 ans, (22%) pour la tranche des plus de 60 ans, et enfin (6%) pour la tranche d'âge 20 à 30 et 40 à 50. La connaissance des propriétés et usages des plantes médicinales sont généralement acquises suite à une longue expérience accumulée et transmise d'une génération à l'autre. La transmission de cette connaissance est en danger actuellement parce qu'elle n'est pas toujours assurée. Les résultats obtenus montrent effectivement que les personnes qui appartiennent à la classe d'âge de 30 à 40 ans ont plus de connaissances en plantes médicinales par rapport aux autres classes d'âges.

4.1.2. Sexe

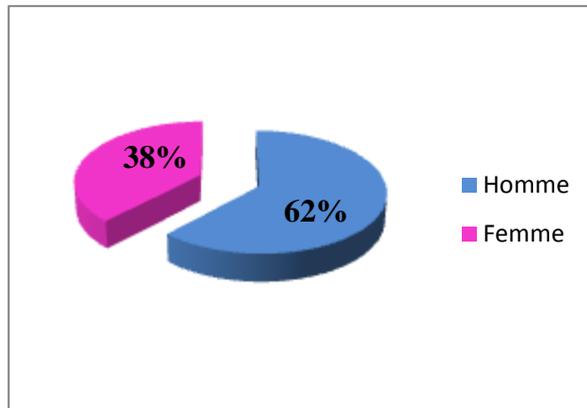


Figure 10: Fréquence des enquêtés selon le sexe

Dans les régions investiguées, les hommes et les femmes sont concernés par la médecine traditionnelle. Cependant, le pourcentage des hommes 62% est bien supérieur à celui des femmes 38%. On peut en déduire que la vente des plantes médicinales et la phytothérapie restent majoritairement un domaine d’hommes. Nos résultats ne sont pas en accord avec travaux de (Kerfal & Allaoua, 2020) dont les résultats des enquêtes ethnobotaniques réalisés à l’échelle nationale, ont montré que les femmes sont plus détentrices du savoir phytothérapeutique traditionnel.

4.1.3. Niveau d’instruction

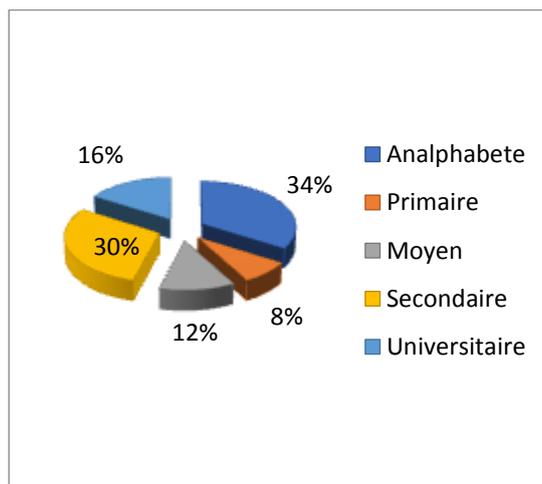


Figure 11: Répartition des informateurs selon le niveau d’instruction

La figure 11 résume le pourcentage du niveau d’instruction en effet 64% soit plus de la moitié des informateurs ont un niveau secondaire et analphabètes avec 30% et 34% puis la classe des

Universitaires 16% puis 12% pour le niveau secondaire, quant à la classe des études primaires également présente avec 8 %.

La classe des analphabète et le niveau primaire représente à eux deux 24% ce qui n'est pas négligeable il peut constituer un vrai obstacle au développement de la pratique de la médecine traditionnelle. C'est pourquoi, le fait de constater un pourcentage de praticiens ayant un niveau universitaire égal à 16% est très positif car cela pourrait faire évoluer ce domaine

#### 4.2. Usage de la plante *Thapsia garganica*

##### 4.2.1. Connaissance de la plante

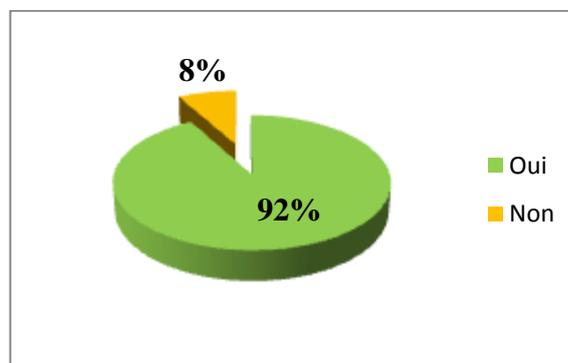


Figure 12: Fréquence de connaissance de la plante

La majorité des informateurs connaissent *Thapsia garganica* avec un pourcentage de 92%

##### 4.2.2. Commercialisation

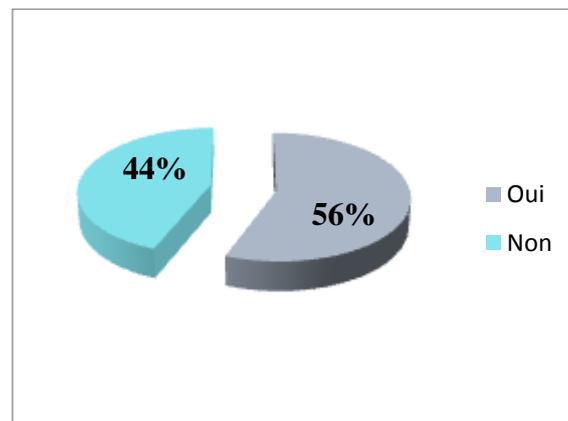


Figure 13: Fréquence de commercialisation de la plante

Un peu plus de la moitié connaissent la plante et la commercialise

##### 4.2.3. Les différents noms de *Thapsia garganica*

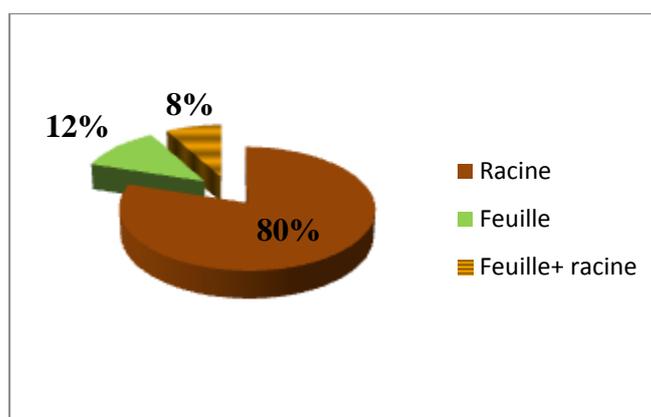
Tous les noms vernaculaires de *Thapsia garganica* mentionnés par les informateurs sont illustrés sur le tableau 3

**Tableau 2** :les noms de *Thapsia garganica* qui mentionnes par les informateurs

Nom Scientifique	Nom Arabe	Nom en français	Nom Kabyle
<i>Thapsia garganica</i>	بونافع الديراس الوريق الجبلي تافسيا الدميض	Tapisia	adhriss

Le problème de la variabilité du nom vernaculaire peut causer des erreurs qui auront de graves conséquences, d'où la nécessité d'élaborer un fichier de plantes médicinales.

#### 4.2.4. Partie de la plantes utilisées



**Figure 14:** Fréquence d'utilisation des Parties de la plante

Quant aux parties utilisées pour préparer des recettes traditionnelles, il apparait que les racines sont les organes les plus exploitées (80%), suivies des feuilles (12%) puis l'association feuille racine (8%).Ce qui est confirmé par la valeur de l'indice CPP qui est de 0,8, 0,12 puis 0,08

**Tableau 3** :Fréquence des différentes parties de la plante et valeur du CPP

partie	Pourcentage	Indice CPP	Signification
Racine	80%	0,8	Score élevée
Feuille	12%	0,12	Score Faible
Feuille+ racine	8%	0,08	Score Faible

#### 4.2.5. Mode d'administration et posologie

La figure 15 représente les différents modes de préparation la macération représente le mode d'administration le plus utilise avec un pourcentage de 55.55% suivi du cataplasme avec 30.86%, puis l'infusion avec 12.34% et enfin la décoction qui n'est presque plus utilisée avec un pourcentage de 1.23%

Quant à la posologie aucune précision ou dose exacte n'a été mentionnée par nos informateurs la plupart préconisent une cuillère à café pour les enfants et une cuillère à soupe pour les adultes.

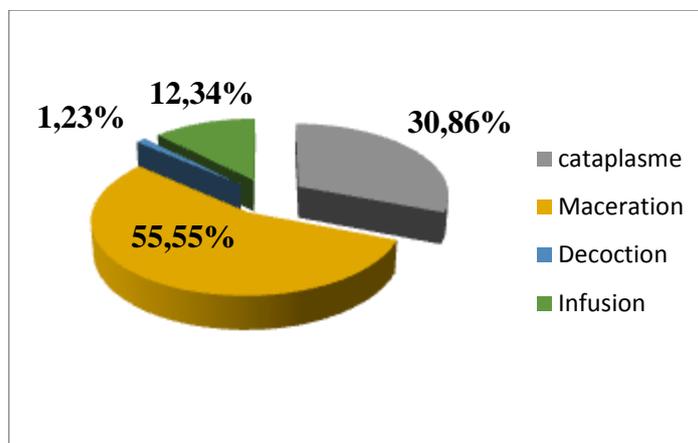


Figure 15: Répartition des modes de préparation de la plante

#### 4.2.6. Usages

Différents usages ont été mentionnés par nos informateurs représentés sur la figure 16, *Thapsia garganica* est majoritairement utilisée pour le traitement des douleurs articulaires et rhumatismales ce qui a également été rapporté par (Sabala, et al., 1993)

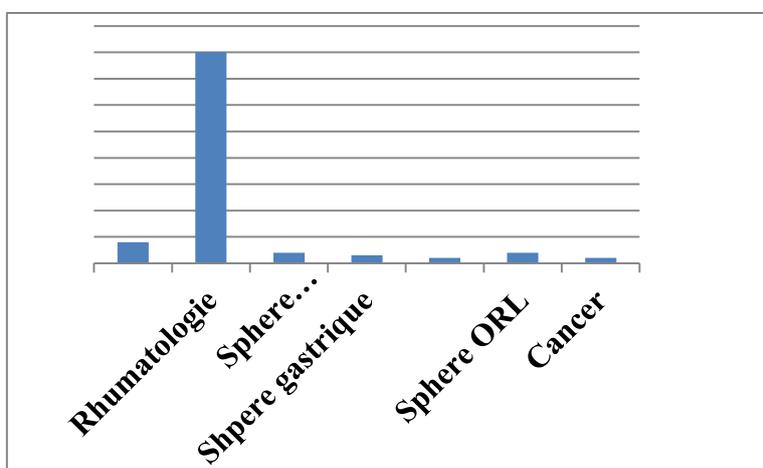


Figure 16: Différentes maladies traitées par *Thapsia garganica*

### 5. Conclusion

La présente étude, menée auprès des l'herboristes et tradipraticiens dans la région de Constantine montre que la racine de *Thapsia garganica* est la partie la plus utilisée ce qui a été confirmé par le calcul de l'indice ethnobotanique notamment pour le traitement des

douleurs articulaires et différents rhumatismes et que la macération surtout dans l'huile d'olive est le mode le plus utilisée

Au vu des résultats obtenus dans cette étude, il ressort que l'utilisation traditionnelle des plantes médicinales persiste encore dans la région investiguée et ceci malgré la facilité d'accès aux soins et à la médication moderne. Ainsi, ce travail constitue une source d'informations qui contribuera à la connaissance de *Thapsia garganica* et à la sauvegarde du savoir-faire populaire local.

## Chapitre 2

### Introduction

L'Algérie, par sa situation géographique, possède une végétation riche et diverse. Un grand nombre de plantes aromatiques y pousse spontanément. L'intérêt porté à ces plantes n'a pas cessé de croître au cours de ces dernières années.

A cet effet, on s'est intéressé à l'une des espèces de la famille des Apiacées qui est *Thapsia garganica* L. Le choix de cette plante fut basé sur son utilisation en médecine traditionnelle algérienne.

La préparation de l'extrait a été fait dans le laboratoire de biochimie de l'université Mentouri de Constantine, tandis que les autres étapes de recherche se déroulent au centre de recherche de biotechnologie. (CRBT) de Constantine.

### 1. Préparation du matériel végétal

#### 1.1.Récolte de la plante

La plante de *Thapsia garganica* L a été récoltée en février 2023 dans la région de Ibn-Badiss de la wilaya de Constantine. Loin de tout impact de pollution.



**Figure 17:** Photographie de la plante *Thapsia garganica* L a Ibn Badiss ( Constantine)

#### 1.2.Nettoyage

Après la récolte, les racines et les parties aériennes de la plante ont été lavées délicatement avec l'eau courante afin de les débarrasser des poussières et autres particules contaminants.

### 1.3.Séchage

Après le nettoyage, les racines ont été d'abord coupées en petits morceaux dans le but d'accélérer le séchage, après mises à sécher ainsi que les parties aériennes séparément dans un endroit sec, à température ambiante et à l'abri de la lumière pendant trois semaines.

### 1.4.Broyage et tamisage

La matière sèche obtenue est réduite en poudre à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à l'obtention d'une poudre fine qui sera tamisée à l'aide d'un tamis de 0.2mm de diamètre pour avoir à la fin. La poudre a été conservée dans des flacons opaques jusqu'à leur utilisation ultérieure.

## 2. Préparation de extrait (Salvat, et al., 2004)

Cet extrait est obtenu par la macération de 100g de la poudre végétale dans MeOH : eau (70:30), (700 ml de méthanol et 300 ml de l'eau distillé) sous agitation douce pendant une 24 h à température ambiante. L'extrait alcoolique est récupéré dans un premier temps après filtration du mélange sur coton et papier filtre (entonnoir), cette étape est répétée 3 fois, ensuite le méthanol est éliminé du filtrat par évaporation sous pression réduite dans un évaporateur rotatif à la température  $T_0 = 45\text{ C}^\circ$  et à la vitesse de rotation = 3. L'extrait des feuilles est caractérisé par une couleur vert foncé, et L'extrait de la racine par une couleur jaune foncé c'est l'extrait brut. Pesés, étiquetés et conservés à  $4^\circ\text{C}$  dans basse température au réfrigérateur jusqu'à utilisation



**Figure 18:**photo du rotavapor utilisé pour obtenir l'extrait brut de *Thapsia garganica L*



1-Matériel végétal



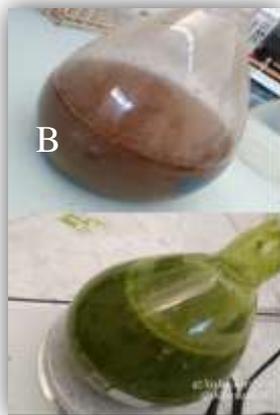
2-séchage



3-Broyage



4-Tamissage



5-Macération



**A** : la partie aérien    **B** : les racine

**Figure 19:** Les différentes étapes de la préparation de la poudre et des extraits de *Thapsia garganica*



### 3. Rendement de l'extraction

6-filtration

7-Evaporation

Le rendement de la plante en extraits est le rapport entre le poids de l'extrait et le poids de la plante à traiter (Carré, 1953). Le rendement qui est exprimé en pourcentage a été calculé par la formule suivante:  $R = PE/PA \times 100$

.R= Rendement de l'extrait en pourcentage:

PE= Poids de l'extrait en gramme;

PA= Poids de la plante en gramme.

### 4. Etude phytochimique (Sunil H, et al., 2012)

Quelques tests simples selon la méthode décrite par Sunil et ses collaborateurs (2012) permettent de vérifier la présence ou l'absence de grandes familles de composés chimiques dans les extraits étudiés.

#### 4.1. Les flavonoïdes

Quelques gouttes d'hydroxyde de sodium dilué (NaOH) sont ajoutées à 1 ml de l'extrait à une concentration de 4 mg/ml. L'apparition de la couleur jaune intense puis sa disparition lors de l'ajout de quelques gouttes d'acide dilué est une indication de la présence de flavonoïdes dans l'extrait.

#### 4.2. Les tannins

Dans le test de détection des tannins, 1 ml de l'extrait est placé dans un tube à essai à une concentration de 4 mg/ml, auquel sont ajoutées quelques gouttes de chlorure ferrique (FeCl<sub>3</sub>, 0.1 %). La présence de tannins se révèle par la formation d'un précipité d'un précipité noir bleuâtre ou noir verdâtre.

### 4.3. Les quinones

Mettre dans un tube à essai 500 µl de l'extrait à une concentration de 4mg/ml et 500 µl d'acide sulfurique concentré (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). La présence de quinones est connue lorsque la couleur rouge apparaît.

### 4.4. Les terpénoïdes

Dans ce test, 1 ml de chaque extrait à une concentration de 4 mg/ml est mélangé avec 0,5 ml de chloroforme. Puis 0,75 ml d'acide sulfurique (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) sont ajoutés lentement. La présence de terpénoïdes est confirmée lorsqu'un anneau brun rougeâtre se forme à l'interface.

### 4.5. Les saponines

500 µl d'extrait (4mg/ml) sont dilués par 3 ml d'eau distillée et agités vigoureusement pendant 15 minutes. La formation d'une couche stable de mousse indique la présence des saponines.

## 5. Dosage des phénols totaux

### 5.1. Principe

La quantité de polyphénols totaux est mesurée à l'aide du réactif de Folin-Ciocalteu (Singleton & Rossi, 1965) en utilisant une méthode de dosage sur microplaque décrite par :. (Müller, et al., 2010)

Le réactif FCR contient un mélange d'acide phosphotungstique (H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>) et d'acide phosphomolybdique (H<sub>3</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub>), qui se réduit en mélange d'oxydes de tungstène (W<sub>8</sub>O<sub>23</sub>) et de molybdène (Mo<sub>8</sub>O<sub>23</sub>) lors de l'oxydation des phénols. La coloration bleue qui en résulte est proportionnelle à la quantité totale de phénols et possède une absorption maximale aux environs de 750-765 nm..

La quantification des phénols totaux s'établit par rapport à une courbe d'étalonnage linéaire réalisé avec l'acide gallique à différentes concentrations

### 5.2. Mode opératoire

un volume de 20 µl de solution d'extrait (1 mg dans 1 ml de méthanol) est ajouté à 125 µl du réactif de Folin-Ciocalteu dilué (1 :10). Puis 75 µl de carbonate de sodium (7,5%) . Le

mélange est laissé à l'obscurité pendant 2h à température ambiante, puis la lecture est faite à 765 nm. Un blanc est préparé de la même manière en remplaçant l'extrait par le solvant utilisé (Méthanol).

### 5.3. Expression des résultats

L'acide gallique (25-200 µg/ml) est le standard utilisé pour établir la courbe d'étalonnage à partir de laquelle la concentration des polyphénols totaux des extraits est calculée. Le résultat est exprimé en µg d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait (µg EAG/mg d'extrait)

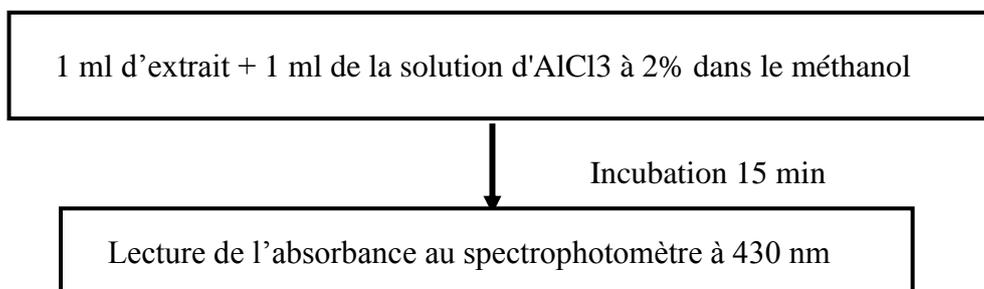
## 6. Dosage des flavonoïde

### 6.1.Principe

Le dosage des flavonoïdes de *Thapsia garganica* est réalisé selon la méthode au trichlorure d'aluminium (AlCl<sub>3</sub>) décrite par (Djeridane, et al., 2006)

La réaction est basée sur la formation d'un complexe entre chlorure d'aluminium et les atomes d'oxygène présents sur les carbones des flavonoïdes ce qui donne une coloration jaune dont l'intensité est quantifiée à 430 nm

### 6.2. Mode opératoire



**Figure 20:**Diagramme décrivant les principales étapes pour le dosage des flavonoïdes

### 6.3.Expression des résultats

La concentration des flavonoïdes est mesurée en utilisant une gamme d'étalonnage établie avec la quercétine. Les résultats sont exprimés en milligramme d'équivalent de quercétine par gramme d'extrait sec (mg EQ/100g d'extrait sec).

## 7. Les activités biologiques

Pour toutes les activités, l'extrait sec est reconstitué dans du méthanol et préparé à différentes concentrations.

Pour toutes les activités, le blanc est préparé selon le même protocole que l'extrait sauf que ce dernier est remplacé par du méthanol.

### 7.1. Evaluation du potentiel antioxydant des échantillons

Actuellement, il n'y a pas de méthode universelle, fiable et unique pour mesurer la capacité antioxydant globale d'un extrait, d'une ressource végétale ou alimentaire. Pour évaluer de manière complète l'effet antioxydant d'un échantillon, il est nécessaire d'utiliser plusieurs tests d'activité. (Cao & Prior, 1998) Cette partie pratique est dédiée à l'étude de l'activité antioxydants in vitro de la plante *Thapsia garganica* par quatre méthodes antioxydants : piégeage de radical libre DPPH, piégeage de ABTS, réduction par la formation du complexe (Fe+2 - Phenanthroline) et l'activité du pouvoir réducteur (FRAP) (Reducing Power).

#### 7.1.1. Piégeage du radical libre DPPH

##### (A) Principe

Le test de picryl- hydrazyl diphényle (DPPH) est une méthode simple, rapide et économique pour mesurer les propriétés antioxydantes des substances. Cette méthode utilise un radical libre qui est le DPPH, pour évaluer la capacité d'une substance à agir comme un fournisseur d'hydrogène ou de piégeur de radicaux libres. Les antioxydants ont défini l'absorbance de DPPH qui a une couleur violet en le transformant en DPPHH, qui a une couleur jaune pâle. La diminution de l'absorbance indique la diminution de la capacité antioxydante de la substance testée. (Baliyan, et al., 2022)



couleur bleu/vert et, lorsqu'il entre en contact avec un donneur d'atome d'hydrogène (H•), il se transforme en ABTS<sup>+</sup> et la solution perd sa couleur, ce qui est mesuré à une longueur d'onde de 734 nm (Marc, et al., 2004). La méthode permet de suivre la diminution de l'absorbance de l'ABTS(+). Ce chromogène absorbe dans une plage caractéristique de 600 à 750 nm. (Re, et al., 1999)

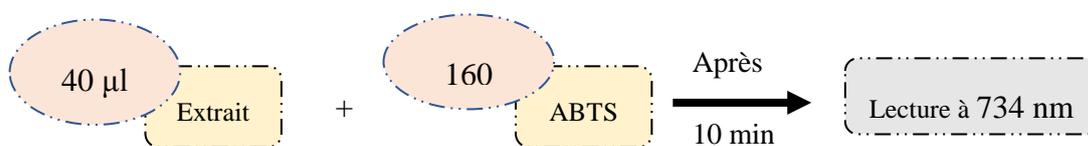
### (B) Protocol

L'activité du piégeage du radical ABTS a été déterminée par la méthode de , (Re, et al., 1999) La solution à 7 mM de l'ABTS préparée en dissolvant 19,2 mg d'ABTS dans 5 ml d' H<sub>2</sub>O et la solution à 2.45 mM de persulfate de potassium K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> préparée en dissolvant 3,3 mg de K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> dans 5 ml H<sub>2</sub>O ,sont mélangés et mis à l'abri de la lumière pendant 16 h . L'absorbance de la solution ainsi obtenue est ajustée avec de l'éthanol ou de l'eau à 0.700±0.020 à 734 nm avant l'usage.

Sur une microplaque à 96 puits, un volume de 160 µl d'ABTS • a été ajouté à 40 µl de différentes concentrations de l'extrait. Le mélange obtenu est ensuite gardé à température ambiante pendant 10 min. l'absorbance a été mesurée à 734 nm. Le trolox et l'acide ascorbique ont été utilisés comme standards.

Le pourcentage d'inhibition a été calculé selon la formule suivante, et les résultats sont exprimés en IC<sub>50</sub>

$$\% \text{ inhibition} = \frac{A(\text{control}) - A(\text{extrait})}{A(\text{control})} \times 100$$



**Figure 23:** Mode de remplissage de la plaque d'ABTS pour chaque échantillon

#### ❖ Remarque

- IC<sub>50</sub> : la concentration inhibitrice de l'extrait à éliminer 50% des radicaux DPPH dans la solution réactionnelle (si IC<sub>50</sub> est plus faible, l'activité est plus élevée et meilleure).
- A (contrôle) : est l'absorbance de la réaction sans extrait (du blanc).

- A (extrait) : est l'absorbance de la réaction après avoir ajouté l'extrait

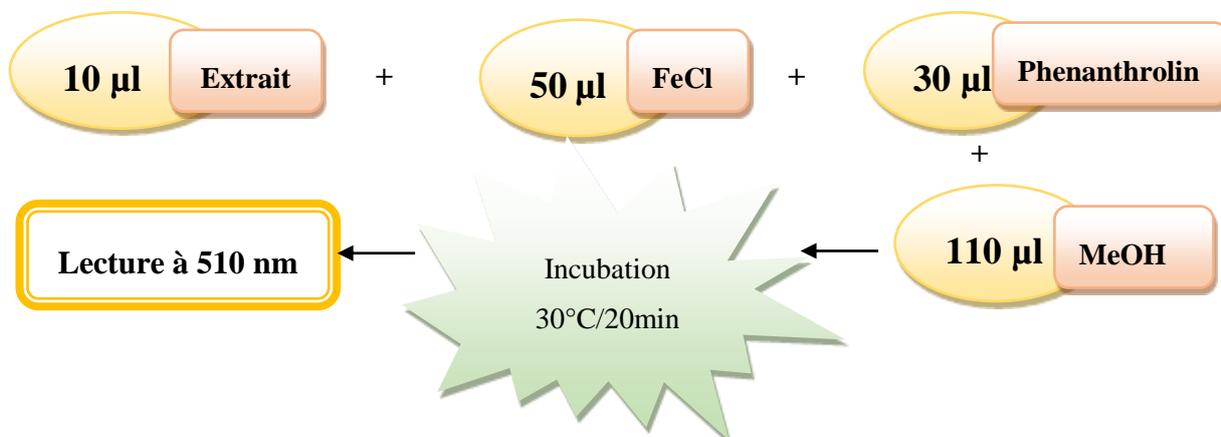
### 7.1.3. Activité de réduction par formation du complexe Fe<sup>2+</sup> -Phénanthroline

#### (A) Principe

Cette méthode est basée sur la réduction de Fe<sup>3+</sup> en Fe<sup>2+</sup> par un antioxydant. Le Fe<sup>2+</sup> ainsi formé réagit avec l'ortho-phénanthroline pour former le complexe de ferroïne de couleur rouge orange (Madi, et al., 2023). La concentration de ce complexe est déterminée à 510 nm, la couleur intense signifie un puissant effet réducteur.

#### (B) Protocol

L'activité du Phénanthroline a été déterminée par la méthode de (Szydłowska-Czerniaka, et al., 2008). 10 µl de l'extrait a été mélangé avec 50 µl de chlorure de fer anhydre (0,2%) et 30 µl de phénanthroline (0,5%), ensuite 110 µl de méthanol a été ajouté. Le mélange obtenu a été incubé dans l'étuve à 30°C pendant 20 min et l'absorbance a été mesurée à 510 nm. Le BHA et le BHT ont été utilisés comme standards. Les résultats ont été calculés à titre de A<sub>0,50</sub> (µg/ml)



**Figure 24:** Mode de remplissage de la plaque de phénanthroline pour chaque échantillon

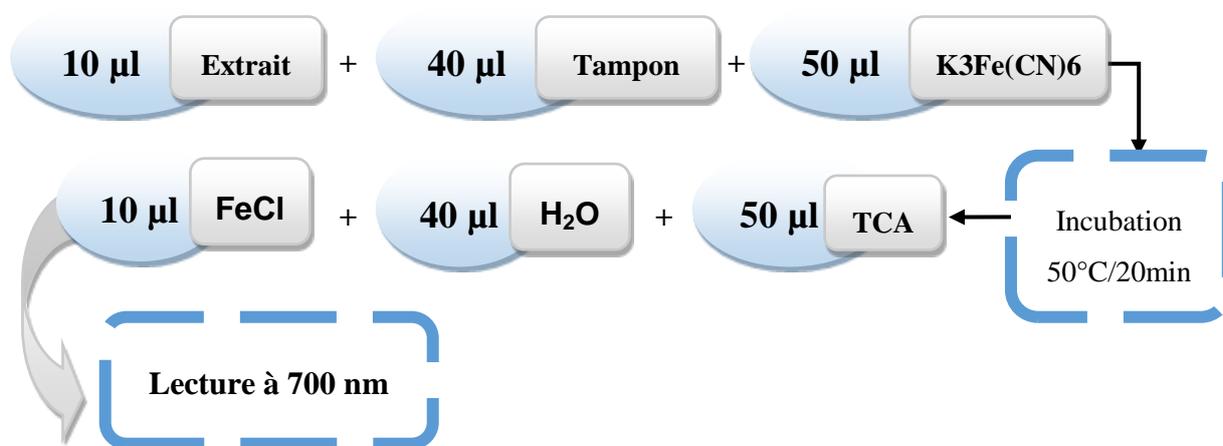
### 7.1.4. Activité du pouvoir réducteur (FRAP)

#### (A) Principe

Le test repose sur la capacité de l'extrait à donner un électron tout en convertissant le fer qui est présent dans K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub> de l'état Fe<sup>3+</sup> à l'état Fe<sup>2+</sup>. Cette réaction se traduit par une couleur bleu verte qui peut être mesurée à une longueur d'onde de 700 nm. Ainsi, une forte absorbance indique que l'extrait est doté d'un potentiel réducteur élevé. (Le, et al., 2007)

#### (B) Protocol

L'activité du pouvoir réducteur est déterminée par la méthode de (Oyaizu, 1986) avec une légère modification. Sur une microplaque à 96 puits 10  $\mu\text{l}$  de l'extrait a été ajouté à 40  $\mu\text{l}$  d'une solution tampon phosphate (pH 6,6) et à 50  $\mu\text{l}$  d'une solution de ferricyanide de potassium (1%). L'ensemble a été incubé à l'étuve à 50°C pendant 20 min. Ensuite, 50  $\mu\text{l}$  d'acide tri-chloroacétique (10%) a été additionné pour stopper la réaction. Enfin, un volume de 40  $\mu\text{l}$  d'eau distillée et 10  $\mu\text{l}$  d'une solution de chlorure de fer anhydre (0,1%) ont été ajoutés. L'absorbance a été mesurée à 700 nm. L'acide ascorbique et l' $\alpha$ -tocophérol ont été utilisés comme standards. Les résultats ont été calculés à titre de A0,50 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ).



**Figure 25:** Mode de remplissage de la plaque de FRAP pour chaque échantillon

## 7.2. Evaluation du potentiel enzymatique des échantillons

### 7.2.1. L'activité anti diabétique

La mise en évidence de l'activité antidiabétique in vitro de nos échantillons est réalisée par l'enzyme impliquée directement dans la maladie, qui est l' $\alpha$ -amylase selon la méthode iode/iodure de potassium (IKI) (Zengueine, et al., 2014) avec quelques modifications. Sur une microplaque à 96 puits, un volume de 25  $\mu\text{l}$  d'extrait de différentes concentrations a été ajouté

à 50µl de solution de l'α-amylase, le mélange a été incubé à l'étuve pendant 10 min à 37°C. Ensuite 50µl d'amidon a été additionnés. Après une deuxième incubation de 10 min à 37°C, 25ul d'acide hypochlorique (HCl) (1M) et 100µl d'iodure de potassium iode (IKI) sont ajoutés. L'absorbance est mesurés à 620 nm. L'acarbose est utilisé comme un standard, et les résultats sont exprimés en % d'inhibition et d'IC50. Le pourcentage d'inhibition de l'α-amylase est calculé selon cette équation :

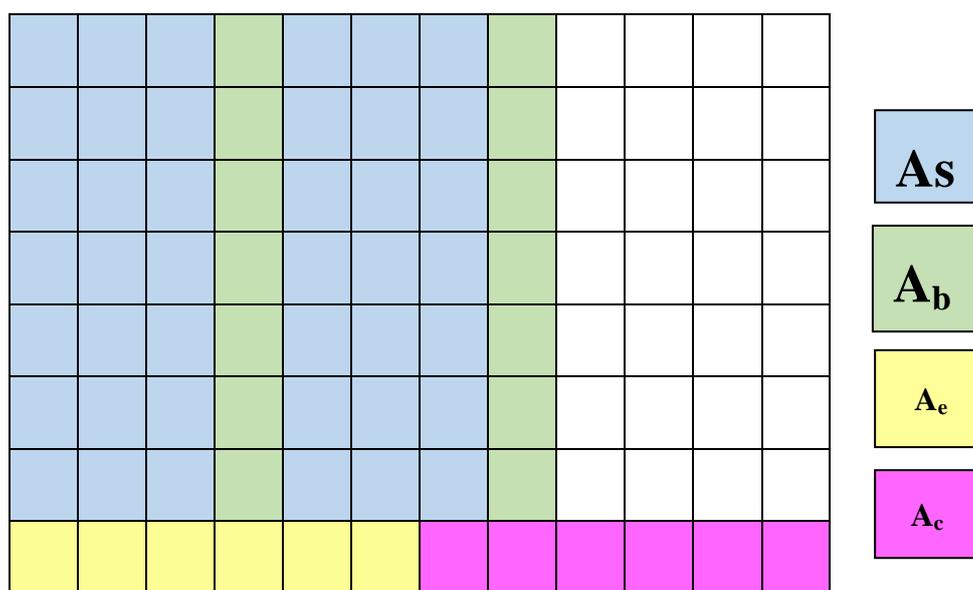
$$\%INH=1-[(A_c-A_e)-(A_s-A_b)/(A_c-A_e)]$$

**A<sub>c</sub>**=Absorbance [Amidon+IKI+HCl+Vol de solvant d'extrait+Vol tampon Enzyme]

**A<sub>e</sub>**=Absorbance [Enzyme+Amidon+IKI+HCL+ Vol de solvant d'extrait]

**A<sub>s</sub>**=Absorbance [Enzyme+Extrait+Amidon+IKI+HCl]

**A<sub>b</sub>**=Absorbance [Extrait+IKI+125µl de tampon]



**Figure 26:**Schéma de mode de remplissage de la plaque de l'activité inhibitrice de l'α-amylase

**Tableau 4:** mode de remplissage de microplaque dans le test de α-amylase

As	Ab	Ae	Ac
25µl extrait	25µl extrait	25µl MeOH	25µl MeOH

50µl Enzyme	50µl tampon	50µl Enzyme	50µl tampon
-------------	-------------	-------------	-------------

Incubation 10min à 37°C

50µl Amidon	/	50µl Amidon	50µl Amidon
-------------	---	-------------	-------------

Incubation 10min à 37°C

25µl HCL	/	25µl HCL	25µl HCL
100µl IKI	100 µl IKI	100 µl IKI	100µl IKI

### 7.3.Evaluation du potentiel anti-inflammatoire des échantillons

L'activité anti-inflammatoire in vitro de nos échantillons et a été effectuée selon la méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines (Kandikattu, et al., 2013)

#### 7.3.1. Procédure

Tous d'abord une solution de 0,2 % de La BSA a été préparée dans un Tris Buffer Saline et le pH a été ajusté à 6,8 avec l'HCl , d'une autre couter les extraits ont été préparés en utilisant l'eau distillée comme solvant., et à partir de ces solutions mères (16mg /ml), 7 solutions de différentes concentrations ont été préparées par la dilution avec l'eau distillée .

#### 7.3.2. Mode opératoire

Sur une microplaque de 96 puis, un volume de 100 µl de BSA à 0,2 % a été ajouté à 100 µl des extraits à différentes concentrations. Le mélange est ensuite incubé à 37 C ° pendant 15 min puis à 72°C pendant 5 min. A la fin de l'incubation, le mélange est refroidi rapidement, puis l'absorbance est mesurée à 620 nm.

- Pour chaque concentration d'extrait de plante un blanc extrait est préparé dans lequel 100 µl d'extrait est ajouté à 100 µl de Tris-Hcl, ce blanc a pour but de soustraire l'absorbance de l'extrait des résultats obtenus.
- un blanc BSA(contrôlez) contenant 100 µl de la solution de BSA ajouté à 100 µl du solvant utilisé pour les extraits (le résultat obtenu correspond à la dénaturation totale du BSA en absence de substance inhibitrice)

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA) a été déterminé en utilisant la formule suivante :

$$\% \text{ inhibition} = \frac{(\text{DO controle} - \text{DO Blanc}) - (\text{DO échantillon} - \text{DO blanc})}{(\text{DO control} - \text{DO blanc})} \times 100$$

- DO Blanc : Absorbance de l'extrait sans BSA
- DO Echantillon : Absorbance de l'échantillon ou standard.
- DO Contrôle : Absorbance solvant utilisé pour les extraits et du BSA.

#### ❖ Etude statistique

Les résultats des tests effectués sont exprimés en moyenne  $\pm$  SD avec trois répétition pour chaque essai. Les valeurs de IC50 et de A0,5 sont calculées par la méthode de régression linéaire. Les données recueillies ont fait l'objet d'une analyse de la variance (ANOVA) en utilisant STATISTICA 6. La comparaison des moyennes est effectuée à l'aide du test de NEWMAN ET KEULS au seuil de 5%.

### 7.4. Evaluation du potentiel antifongique des échantillons

Pour la réalisation de l'activité antifongique on a adopté la technique d'incorporation dans le milieu PDA

#### 7.4.1. Préparation de milieu de culture

Pour évaluer l'activité antifongique, nous avons utilisé le PDA (Potato, Dextrose, Agar). Ce milieu est composé de : 160 g pomme de terre, 16 g du glucose, 12 g d'agar agar. Et on ajoute de l'eau distillée jusqu'à l'obtention de 800 ml. Ce milieu est stérilisé dans l'autoclave à une température de 121°C pendant 20min.

#### 7.4.2. Préparation des différentes concentrations

Pour préparer les différentes concentrations on prélève 200mg d'extrait des racines et aussi des parties aériennes de *Thapsia garganica* et diluer par DMSO après l'agitation on obtient à la fin 3 concentrations (100mg/ml, 50mg/ml, 25mg/ml) de chaque extrait.

#### 7.4.3. Méthode d'application (Song, et al., 2004)

L'activité inhibitrice des différents composés, sur la croissance mycélienne d'agent phytopathogène, qui est : *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* (FOL) souche 4287, est déterminée par mesure de la croissance radiale du champignon sur milieu PDA, contenant le complexe à tester. Pour ce faire, un volume de 1 ml de solution de DMSO contenant les différentes concentrations du produit lyophilisé a été ajouté à 100 ml de milieu PDA à 121°C, préalablement stérilisé puis réparti dans 4 boîtes de Pétri. De même, 1 ml de DMSO a été ajouté à 100 ml de milieu PDA, et a été considéré comme un contrôle positif. Le contrôle négatif contient le milieu PDA sans aucun autre produit. D'une autre couter un disque de 5 mm de diamètre est prélevé sur une jeune culture fongique et est déposé aseptiquement au centre de la boîte de pétri contenant le milieu PDA et le produit à tester. L'expérience est répétée 4 fois pour chaque traitement. Les boîtes ont ensuite été incubées pendant 6 jours à 25°C pour permettre la croissance de champignon.

#### 7.4.4. Evaluation de la croissance mycélienne des isolats du FOL (Dennis & Webstert, 1971)

La croissance mycélienne de l'agent phytopathogène est mesurée à l'échelle millimétrique. Les résultats ont été exprimés en pourcentage d'inhibition de la croissance de champignon par chaque produit par rapport aux diamètres moyens des colonies de champignon cultivé dans le milieu témoin. Ainsi, l'activité d'inhibition a été exprimée en pourcentage et a été calculée selon la formule :

$$I \% = (C-T/C) \times 100$$

I = taux d'inhibition en % ; C = croissance radiale de l'agent phytopathogène en mm sur milieu PDA avec DMSO (témoin) ; T = la croissance radiale, en mm, de l'agent phytopathogène sur milieu PDA contenant le complexe à tester

## Résultat et discussion

### 1. Le rendement de l'extraction

La préparation des extraits par macération à partir de, la partie aérienne et des racines de *Thapsia garganica* a abouti à l'obtention de deux extraits hydro alcoolique : vert foncée pour la première et jaune pour le second extrait. Les rendements de ces deux extraits sont exprimés en pourcentage de la masse de l'extrait par rapport à la masse de la poudre végétale utilisée, les résultats sont présentés dans le tableau 6.

**Tableau 5** :rendement de l'extraction

	Extrait racinaire	Extrait aérienne
Le rendement	10.10%	17.48%

Les résultats de rendement sont de 10,10% pour les racines et 17,48% pour la partie aérienne de *Thapsia garganica*. La différence remarquable entre les rendements de l'extraction obtenues dans cette étude est due à la plante elle-même (la partie de la plante utilisée) elle peut expliquer par la différence de diffusion du solvant dans la poudre des plantes dans l'étape de macération (Nazck & Shahidi, 2006)

### 2. Etude phytochimique

Les tests phytochimiques sont utilisés pour identifier les différentes familles de composés présents dans les parties racinaires et la partie aérienne de *Thapsia garganica*. Ils reposent sur des réactions qualitatives de caractérisation, qui se manifestent par des phénomènes de précipitation ou de décoloration en présence de réactifs spécifiques à chaque famille de composés.

Les résultats des divers tests phytochimiques effectués sur les extraits sont présentés dans le tableau 7 :

**Tableau 6:** Les résultats des tests phytochimiques

Extrait	Flavonoïde	Tannins	Quinone	terpénoïdes	Saponine
<b>Partie Aérienne</b>	+	+	+	+	+
<b>Racines</b>	+	+	+	+	+

L'étude phytochimique des racines et partie aérien de *Thapsia garganica* a permis de mettre en évidence la présence de flavonoïdes, de saponines, de tanins, de terpénoïdes et de quinones. Ces résultats révèlent que cette plante possède un potentiel pharmacologique intéressant, ouvrant ainsi la voie à de futures investigations pour explorer ses propriétés et ses applications éventuelles dans le domaine de la médecine et de la santé.

Ces constatations sont corroborées par les travaux de (Riah & Senouci, 2017), dont les résultats de l'analyse phytochimique a permis de constaté la présence de quatre grands groupes chimiques, à savoir les tanins, les flavonoïdes, les saponines et les terpènes, dans les feuilles de *Thapsia garganica*.

### 3. Dosage des phénols totaux et flavonoïdes

La raison principale pour le choix de ces substances réside dans le fait que ces derniers sont généralement les molécules responsables sur la majorité des propriétés antioxydantes et antimicrobiennes des plantes assez importantes.

La teneur en polyphénol a été déterminée selon la méthode de Folin- Ciocalteu à partir d'une gamme étalon établie avec différentes concentrations d'acide gallique (l'équation standard de courbe :  $y = 0,0026x + 0,1824$   $R^2 = 0,9738$ ) annexe 3. Les résultats obtenus suite au dosage des phénols totaux sont présentés dans la figure 27, tableau 8 et exprimés en mg équivalent d'acide gallique par g d'extrait.

**Tableau 7 :** les résultats de dosage des polyphénols

Extrait	[C] ug/ml				
	[C] R1	[C] R2	[C] R3	Moyene	SD
racinaire	146,3529	142,2353	140,4706	143,02	3,01
Aérienne	86,94118	61,64706	58,70588	69,09	15,52

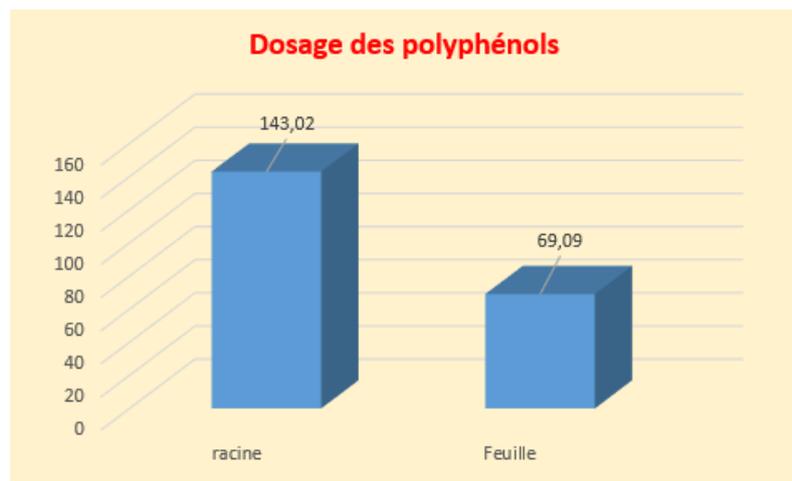


Figure 27: Teneurs en Phénols totaux des deux extraits étudiés

La teneur en flavonoïdes a été déterminée selon la méthode de trichlorure d'aluminium  $AlCl_3$ , qui est une méthode simple, peu coûteuse et offre une bonne sensibilité. Les résultats obtenus suite au dosage des flavonoïdes sont présentés dans la figure 28, tableau 9 et exprimés en mg équivalent de quercétine par g d'extrait. La courbe d'étalonnage de la quercétine est représentée dans l'Annexe 5.

Tableau 8: les résultats de dosage des flavonoïdes

Extrait	[C] ug/ml				
	[C] R1	[C] R2	[C] R3	Moyene	SD
racinaire	34,33333	31	31	32,11	2,36
aérienne	236,3333	275	290	267,11	27,34

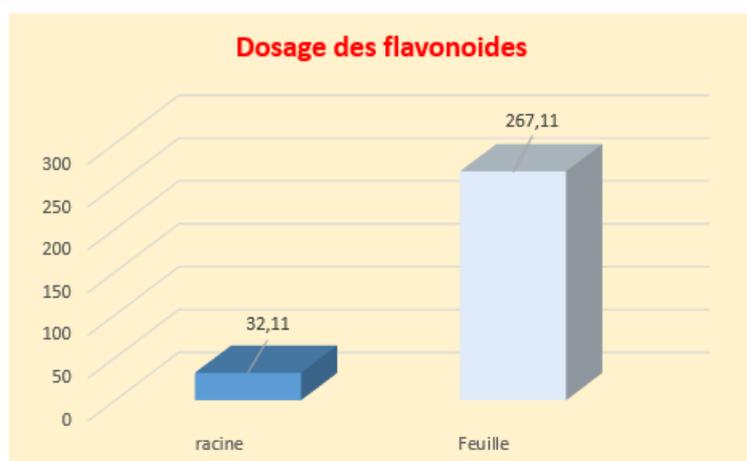


Figure 28: Teneur en Flavonoïdes totaux des deux extraits étudiés

D'après les résultats, on peut constater que les deux extraits de la plante étudiés, sont riches en polyphénols et flavonoïdes mais avec des quantités différentes.

La racine de *Thapsia garganica* présente une teneur en polyphénols de (143,02±3,01mg EAG/g EXS), tandis que la partie aérienne affiche une teneur plus faible de (69,09±15.5201 mg EAG/g EXS). Cela suggère que la racine de cette plante contient une quantité plus élevée de polyphénols par rapport à la partie aérienne. Cette différence de teneur peut être attribuée à des facteurs tels que le développement de structures spécifiques dans la racine, ou à des processus métaboliques distincts entre les deux parties de la plante.

En ce qui concerne les flavonoïdes, on observe une tendance opposée. La racine de *Thapsia garganica* présente une teneur en flavonoïdes relativement faible de (32,11±2.36 mg EQ/g EXS), tandis que la partie aérienne affiche une teneur bien plus élevée de (267,11±27.34 mg EQ/g EXS). Cette fois-ci, c'est la partie aérienne de la plante qui contient une plus grande quantité de flavonoïdes par rapport à la racine.

Ces différences dans les teneurs en polyphénols et en flavonoïdes entre la racine et la partie aérienne de *Thapsia garganica* peuvent être attribuées à divers facteurs. Les fonctions biologiques spécifiques des polyphénols et des flavonoïdes peuvent varier entre les parties de la plante, ce qui peut conduire à des schémas de distribution différents. De plus, les conditions environnementales et les stades de développement de la plante peuvent également influencer la synthèse et l'accumulation de ces composés. (Bouterfas, et al., 2013)

#### **4. Activité antioxydant**

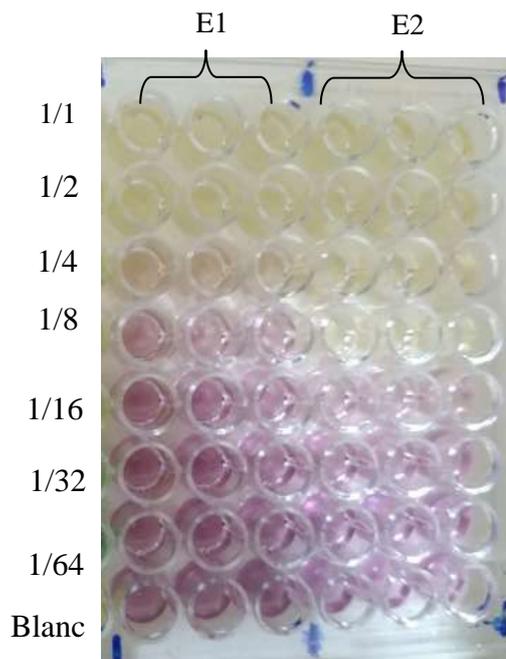
##### **4.1. Piégeage du radical libre DPPH**

La capacité anti-radicalaire des deux extraits de *Thapsia garganica* a été évaluée comme décrit précédemment. Les résultats de cinétique d'inhibition de DPPH sont illustrés dans le tableaux 10

	<b>Pourcentage Inhibition (%) de DPPH</b>							
( $\mu\text{g/ml}$ )	12.5	25	50	100	200	400	800	IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
Ext racinaire	NA	6,16 $\pm$ 1,28	15,26 $\pm$ 1,38	32,15 $\pm$ 2,16	63,85 $\pm$ 3,83	84,81 $\pm$ 1,31	Sat	152,66 $\pm$ 3,79
Ext aérienne	2,62 $\pm$ 4,74	15,98 $\pm$ 3,01	41,91 $\pm$ 1,08	83,10 $\pm$ 0,39	83,43 $\pm$ 0,93	Sat	Sat	59,80 $\pm$ 1,11
( $\mu\text{g/ml}$ )	0.78125	1.5625	3.125	6.25	12.5	25	50	IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
Trolox*	6.42 $\pm$ 0.91	13.33 $\pm$ 2.14	30.19 $\pm$ 0.67	61.48 $\pm$ 2.98	87.16 $\pm$ 0.28	88.46 $\pm$ 0.11	Sat	5.12 $\pm$ 0.21
Acide Ascorbique*	0.31 $\pm$ 1.02	12.9 $\pm$ 0.28	29.69 $\pm$ 0.39	76.67 $\pm$ 0.37	84.94 $\pm$ 0.84	87.78 $\pm$ 0.49	Sat	4.39 $\pm$ 0.01

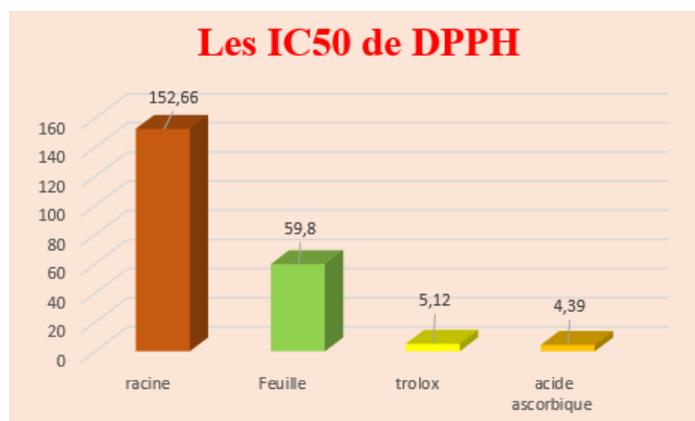
**Tableau 9:** Les résultats d'inhibition de DPPH par les extraits de *Thapsia garganica*

\* : les standard , IC50 : la concentration pour inhiber 50 % , Sat : saturation , NA : n'a pas d'activité



**Figure 29:** résultats du test de DPPH sur microplaques

Il semble que le pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH augmente avec l'augmentation de la concentration de l'échantillon testé ainsi que pour les standards trolox et acide ascorbique.



**Figure 30:** Valeurs IC<sub>50</sub> des extraits étudiés dans la méthode de piégeage du DPPH

La capacité antioxydante des différents extraits a été déterminée à partir de l'IC<sub>50</sub>, c'est la concentration nécessaire pour réduire 50 % du radical DPPH. Plus la valeur d'IC<sub>50</sub> est basse, plus l'activité antioxydante d'un composé est grande (Hebi & Eddouks, 2015)

Les résultats de l'activité antioxydante évaluée par la méthode DPPH montrent que l'extrait aérien a obtenu un IC<sub>50</sub> plus bas ( $59,80 \pm 1,11$  µg/ml) que celui de l'extrait racinaire

(152,66±3,79 µg/ml). Cela suggère que l'extrait aérien présente une activité anti-radicalaire plus élevée que l'extrait racinaire. Cependant, il est important de noter que l'IC50 de l'extrait aérien est significativement plus élevé que celui du trolox (IC50 = 5,12±0,21 µg/ml) et de l'acide ascorbique (IC50 = 4,39±0,01 µg/ml), qui sont des standards de référence bien établis.

Ces résultats indiquent que l'extrait aérien a une bonne activité antioxydante par rapport à l'extrait racinaire, mais sa puissance antioxydante est encore inférieure à celle des standards de référence, trolox et acide ascorbique.

Il est important de considérer plusieurs facteurs qui pourraient contribuer à cette différence d'activité antioxydante. La composition chimique de l'extrait aérien peut différer de celle de l'extrait racinaire, ce qui peut influencer son activité antioxydante. De plus, les standards de référence, trolox et acide ascorbique, sont des composés synthétiques spécifiquement conçus pour leur forte activité antioxydante, ce qui explique leur efficacité supérieure par rapport aux extraits naturels.

(Idir & Ouadir, 2012) Ont montrés que toutes les parties de *Thapsia garganica L.* ont une activité anti-radicalaire très forte, ces résultats sont en concordance avec nos résultats

#### 4.2. Piégeage du radical ABTS

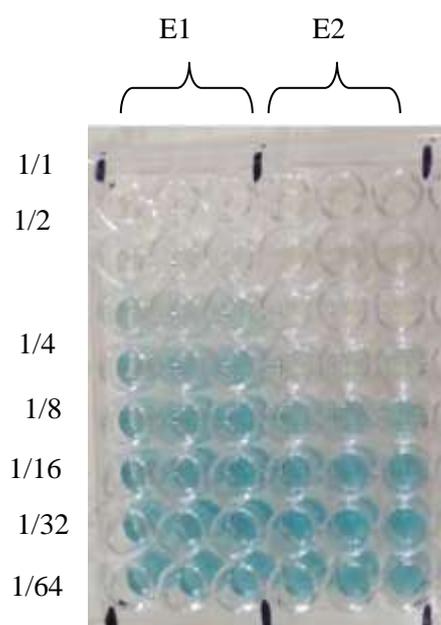
En existence d'un antioxydant, se fait la formation de ABTSH<sup>+</sup> à partir de l'ABTS<sup>•+</sup> en piégeant un H<sup>•</sup>, ce qui enlève la coloration bleue turquoise de la solution. L'absorbance a une longueur d'onde de 734 nm.

Les résultats de cinétique d'inhibition d'ABTS sont illustrés dans le tableaux :11

**Tableau 10** : Les résultats inhibition de l'ABTS par les extraits de *Thapsia garganica*

$\mu\text{g/ml}$	12.5	25	50	100	200	400	800	IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
Racine	9,54± 1,01	15,64± 0,48	24,98± 1,67	39,49± 1,51	61,20± 4,41	85,88± 0,62	86,04± 0,38	146,48± 6,65
Partie Aérienne	13,00± 2,56	26,41± 1,25	47,46± 1,10	77,80± 1,69	90,22± 0,34	90,77± 0,16	Sat	57,52± 1,95
$\mu\text{g/ml}$	0.78125	1.5625	3.125	6.25	12.5	25	50	IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
Trolox*	14.74± 0.37	26.15± 0.65	51.70± 1.51	89.72± 0.67	92.89± 0.19	92.89± 0.19	91.84± 1.19	3.21± 0.06
Ascorbic acid*	13.43± 0.82	28.76± 0.67	52.94± 0.94	93.21± 0.11	93.08± 0.19	92.40± 0.88	92.96± 0.11	3.04± 0.05

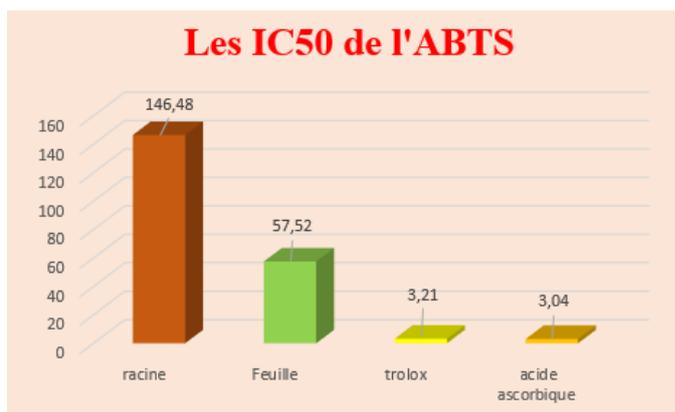
\* : les standard , **IC50** : la concentration pour inhiber 50 % , **Sat** : saturation



Blanc

**Figure 31:** résultats du test ABTS sur microplaques

Il semble que les pourcentages d'inhibition du cation radical ABTS augmentent avec l'augmentation de la concentration de l'échantillon testé puis se stabilise, ainsi que pour les standards Trolox et l'Acide ascorbique.



**Figure 32:** Valeurs IC50 des extraits étudiés dans la méthode de piégeage d'ABTS

Les résultats de l'activité antioxydant évaluée par la méthode ABTS montrent que l'extrait aérien présente un IC50 plus bas ( $57,52 \pm 1,95 \mu\text{g/ml}$ ) que celui de l'extrait racinaire ( $146,48 \pm 6,65 \mu\text{g/ml}$ ). Cela suggère que l'extrait aérien possède une activité anti-radicalaire plus élevée que l'extrait racinaire. Cependant, il est important de noter que l'IC50 de l'extrait aérien est significativement plus élevé que celui du trolox ( $\text{IC}_{50} = 3,21 \pm 0,06 \mu\text{g/ml}$ ) et de l'acide ascorbique ( $\text{IC}_{50} = 3,04 \pm 0,05 \mu\text{g/ml}$ ), qui sont des standards de référence bien établis.

Ces résultats indiquent que l'extrait aérien présente une activité antioxydante relativement élevée par rapport à l'extrait racinaire, ce qui suggère un potentiel antioxydant plus fort dans la partie aérienne de la plante étudiée. Cependant, il convient de souligner que l'activité antioxydante de l'extrait aérien reste inférieure à celle des standards de référence, trolox et acide ascorbique.

Cette différence d'activité antioxydant peut être due à plusieurs facteurs. Tout d'abord, la composition chimique de l'extrait aérien peut différer de celle de l'extrait racinaire, ce qui peut influencer son activité antioxydant. (Zbadi, et al., 2018) De plus, les standards de référence, trolox et acide ascorbique, sont des composés synthétiques spécifiquement conçus pour leur

forte activité antioxydant, ce qui explique leur efficacité supérieure par rapport aux extraits naturels.

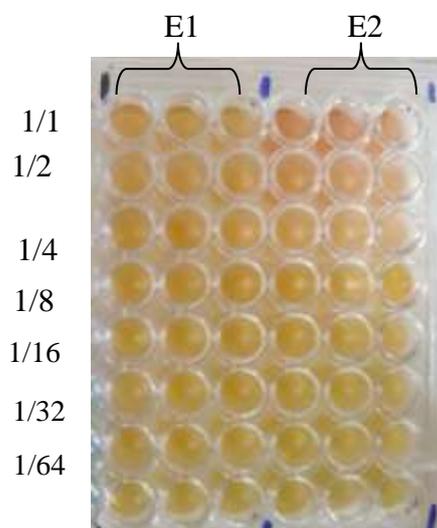
### 4.3. Activité de réduction par formation du complexe Fe<sup>2+</sup>-Phenanthroline

**Tableau 11:** Les résultats d'absorbance des différents extraits dans la méthode de Phenanthroline

<b>µg/ml</b>	<b>3.125</b>	<b>6.25</b>	<b>12.5</b>	<b>25</b>	<b>50</b>	<b>100</b>	<b>200</b>	<b>A<sub>0,5</sub></b> <b>(µg/ml)</b>
Racine	NA	0,26± 0,01	0,27± 0,01	0,29± 0,02	0,36± 0,01	0,44± 0,04	0,55± 0,01	139,33± 5,48
Partie aérien	0,28± 0,01	0,29± 0,00	0,32± 0,01	0,39± 0,01	0,58± 0,03	0,89± 0,05	1,34± 0,06	39,88± 2,01
<b>µg/ml</b>	<b>0.0976</b>	<b>0.195</b>	<b>0.390</b>	<b>0.781</b>	<b>1.562</b>	<b>3.125</b>	<b>6.25</b>	<b>A<sub>0,5</sub></b> <b>(µg/ml)</b>
Trolox*	0.25± 0.01	0.24± 0.01	0.26± 0.01	0.26± 0.00	0.32± 0.01	0.38± 0.01	0.56± 0.02	5.21± 0.27
Ascorbic acid*	0.26± 0.01	0.29± 0.00	0.29± 0.02	0.31± 0.01	0.37± 0.01	0.50± 0.00	0.80± 0.00	3.08± 0.02

\* : les standard , **A0.5** :

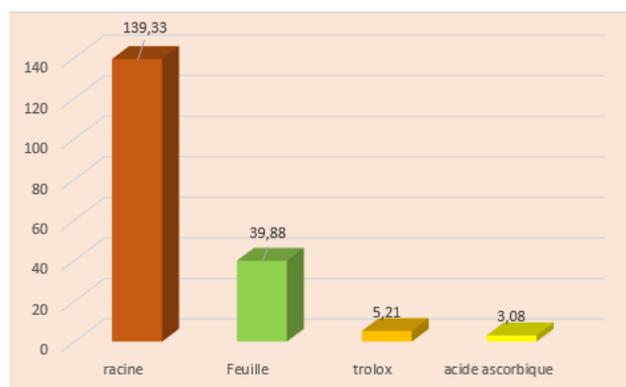
absorbance



Blanc

**Figure 33:** résultats du test Phenanthroline sur microplaques

Il semble que l'absorbance a augmenté avec l'augmentation de la concentration de l'échantillon testé ainsi que pour les standards trolox et l'acide ascorbique.



**Figure 34:** Valeurs A0.5 des extraits étudiés dans la méthode de phénanthroline

Tout d'abord, il est important de noter que l'absorbance mesurée par la méthode de réduction par formation du complexe Fe<sup>+2</sup>-Phénanthroline est inversement proportionnelle à l'activité antioxydante. Cela signifie que plus l'absorbance est basse, plus l'activité antioxydante est élevée, car cela indique une meilleure capacité à neutraliser les radicaux libres.

Les résultats montrent que l'extrait aérien de *Thapsia garganica* présente une absorbance plus basse ( $39,88 \pm 2,01$ ) par rapport à l'extrait racinaire ( $139,33 \pm 5,48$ ). Cela suggère que l'extrait aérien a une meilleure capacité antioxydante que l'extrait racinaire, car il a une plus faible absorbance, ce qui indique une plus grande capacité à neutraliser les espèces réactives de l'oxygène.

De plus, les valeurs d'absorbance pour les deux extraits de *Thapsia garganica* étaient supérieures à celles du trolox ( $5,21 \pm 0,27$ ) et de l'acide ascorbique ( $3,08 \pm 0,02$ ). Cela indique que les extraits de *Thapsia garganica* ont une activité antioxydante inférieure que ces deux composés de référence couramment utilisés.

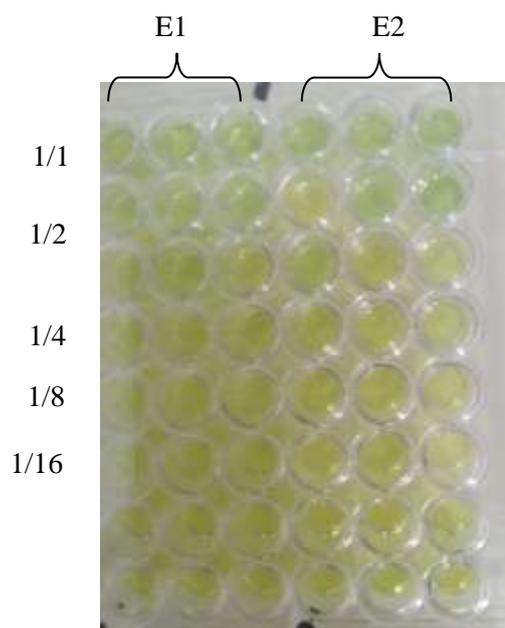
#### 4.4. Activité du pouvoir réducteur (FRAP)

Dans votre cas, vous avez mesuré l'activité antioxydante en utilisant la méthode FRAP, qui est basée sur la capacité d'une substance à réduire le fer ferrique ( $\text{Fe}^{3+}$ ) en fer ferreux ( $\text{Fe}^{2+}$ ). Une réduction plus élevée du fer ferrique indique une plus grande activité antioxydante.

**Tableau 12:** Les résultats d'absorbance des différents extraits dans la méthode de FRAP

	3.125	6.25	12.5	25	50	100	200	$A_{0,5}(\mu\text{g/ml})$
Racine	0.06± 0.00	0.07± 0.01	0.08± 0.01	0.10± 0.01	0.10± 0.02	0,16± 0.02	0,20.± 0.04	>200
Partie aérien	0.06± 0.01	0.06± 0.03	0.08± 0.02	0.10± 0.03	0.12± 0.02	0.16± 0.10	0.23± 0.04	>200
	<b>0.0976</b>	<b>0.195</b>	<b>0.390</b>	<b>0.781</b>	<b>1.562</b>	<b>3.125</b>	<b>6.25</b>	$A_{0,5}(\mu\text{g/ml})$
Trolox*	0.07± 0.00	0.08± 0.00	0.09± 0.01	0.13± 0.00	0.19± 0.02	0.28± 0.05	0.60± 0.04	5.25± 0.20
Ascorbic acid*	0.07± 0.00	0.09± 0.01	0.12± 0.01	0.17± 0.01	0.25± 0.02	0.47± 0.03	0.79± 0.09	3.62± 0.29

\* : les standard ; **A0.5** : absorbance



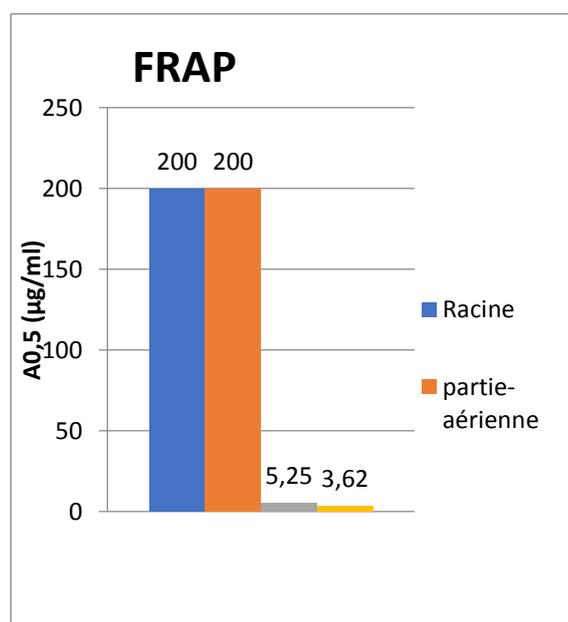
1/32

1/64

Blanc

**Figure 35:** résultats du test de FRAP sur microplaques

Il semble que l'absorbance augmente avec l'augmentation de la concentration de l'échantillon testé ainsi que pour les standards trolox et acide ascorbique est l'absorbance est presque la même pour les deux partie (la partie aérien est les racine)

**Figure 36:** Valeurs A 0.5 des extraits étudiés dans la méthode de FRAP

Les résultats de l'activité antioxydante attribuée par la méthode FRAP présentent une valeur très élevée ( $A_{0.5} > 200$ ) pour la racine et la feuille de *Thapsia garganica*, en comparaison avec les valeurs standard. Par exemple, le trolox affiche une activité antioxydante  $A_{0.5}$  égale à 5.25, tandis que l'acide ascorbique présente une valeur de 3.62. Ces résultats mettent en évidence l'activité antioxydante relativement faible de la racine et de la feuille de *Thapsia garganica* par rapport aux standards utilisés.

(Ainsier & Moussaoui, 2013) ont montré que toutes les parties de *Thapsia garganica L.* ont une activité faible par rapport aux standards utilisés, ces résultats sont en concordance avec nos résultats

Les résultats obtenus avec la méthode FRAP sont plus faibles par rapport aux autres méthodes telles que DPPH, ABTS et phénantroline, cela peut être dû à plusieurs facteurs comme la Sensibilité de la méthode. Chaque méthode d'évaluation de l'activité antioxydante à sa propre sensibilité et son seuil de détection (Marc, et al., 2004). Il est possible que la méthode FRAP soit moins sensible que les autres méthodes utilisées, ce qui pourrait conduire à des résultats plus faibles.

## 5. Evaluation du potentiel enzymatique des échantillons

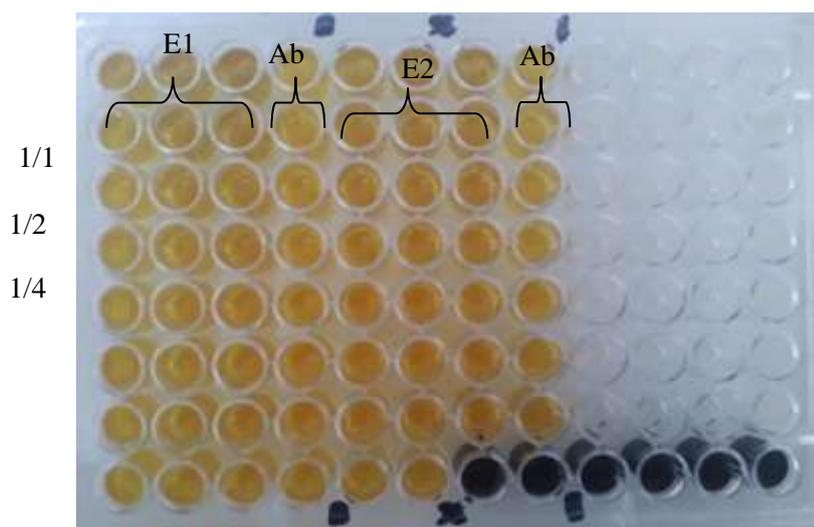
### 5.1. Activité anti diabétique via l'inhibition de l' $\alpha$ -amylase

Les pourcentages d'inhibition de l' $\alpha$ -amylase sont organisées dans le tableau 14

**Tableau 13:** Les résultats de pourcentage d'inhibition de l' $\alpha$ -amylase

	6.25	12.5	25	50	100	200	400	IC <sub>50</sub> ( $\mu$ g/ml)
E1	NA	NA	NA	3,00 $\pm$ 0,73	3,08 $\pm$ 0,88	3,86 $\pm$ 1,32	7,71 $\pm$ 1,39	>400
E2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	2,86 $\pm$ 0,76	>400
	62,5 $\mu$ g	125 $\mu$ g	250 $\mu$ g	500 $\mu$ g	1000 $\mu$ g	2000 $\mu$ g	4000 $\mu$ g	IC <sub>50</sub> ( $\mu$ g/ml)
Acarbose*	7,76 $\pm$ 0,17	8,08 $\pm$ 0,30	9,46 $\pm$ 0,11	10,70 $\pm$ 0,96	31,81 $\pm$ 2,89	37,21 $\pm$ 3,54	53,05 $\pm$ 1,59	3650,93 $\pm$ 10,70

\* : les standard , IC<sub>50</sub> : la concentration pour inhiber 50 % , NA : n'a pas d'activité



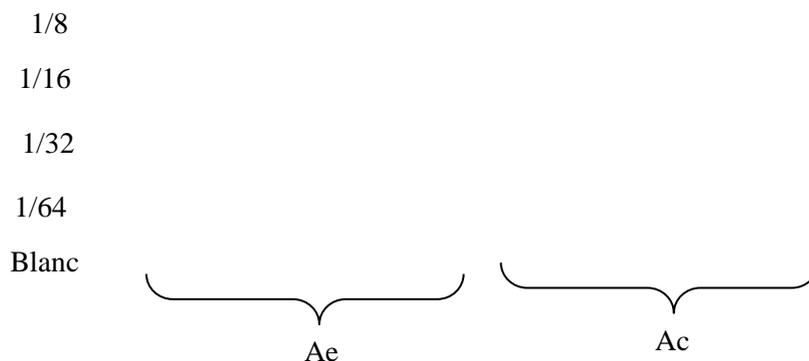


Figure 37: résultats du test anti diabétique sur microplaques

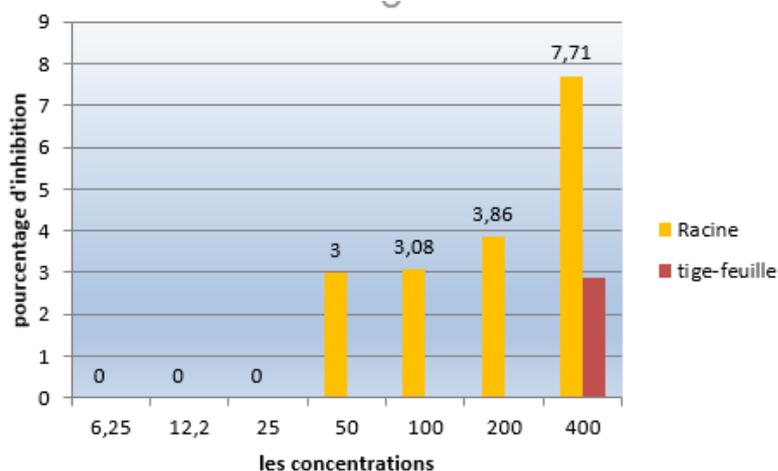


Figure 38: les pourcentages d'inhibition du test anti diabétique

Les extraits étudiés ont inhibé modérément l'α amylase, d'une manière dose-dépendante pour la partie sous terrain qui a été présenté le meilleur effet par rapport l'extrait aérien qui a une très faible activité juste au dose de 400 µg/ml. Pour les valeurs d'IC50 sont loin à être comparées avec l'Acarbose.

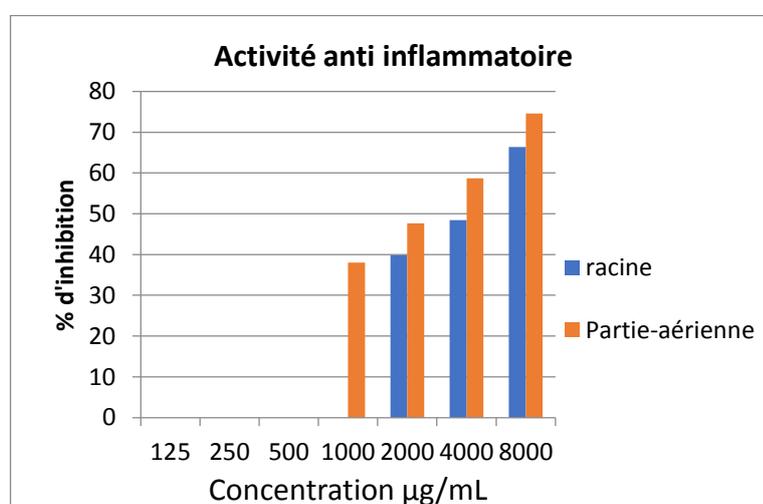
### 6. Activité anti inflammatoire

Le tableau 15 montre les résultats de l'activité anti-inflammatoire in vitro d'extrait hydro alcoolique de deux partie (sous-terrain et aérien) de *Thapsia garganica* qui consiste à évaluer les pourcentages d'inhibition de la dénaturation de Bovine sérum albumine (BSA)

Tableau 14: Les résultats de pourcentage d'inhibition de la dénaturation de BSA

Extraits	125 µg	250 µg	500 µg	1000 µg	2000 µg	4000 µg	8000µg
Racine	NA	NA	NA	NA	39,82± 5,21	48,45± 5,30	66,36± 4,53
Partie aérienne	NA	NA	NA	37,99± 0,89	47,66± 0,43	58,66± 0,94	74,55± 2,63

NA : n'a pas d'activité



**Figure 39:** les Pourcentages d'inhibition de la dénaturation de BSA

D'après le Tableau 15 et Figure 39, les résultats ont montré un effet inhibiteur de la dénaturation de BSA, Il semble que le pourcentage d'inhibition a augmenté avec l'augmentation de la concentration de l'échantillon testé

Aux concentrations de 125 à 500 µg/ml, les deux parties de la plante n'ont pas montré d'activité anti-inflammatoire significative. Cela suggère que ces concentrations ne sont pas suffisamment élevées pour induire une inhibition notable de la dénaturation des protéines.

À la concentration de 1000 µg/ml, seul l'extrait aérien de *Thapsia garganica* a montré une activité anti-inflammatoire. Cela indique que les composés présents dans la partie aérien à cette concentration sont capables d'inhiber la dénaturation des protéines, tandis que les racines n'ont pas montré d'activité significative à cette concentration.

Cependant, aux concentrations de 2000 à 8000  $\mu\text{g/ml}$ , les deux parties de la plante ont montré une activité anti-inflammatoire. Cependant, la partie aérien continuent d'afficher un pourcentage d'inhibition plus élevé que les racines, si on prend la concentration 8000  $\mu\text{g/ml}$  le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines par l'extrait aérien de *Thapsia garganica* est de 74,55% ( $\pm 2,63$ ) avec une différence de 8.19%, comparant à celui obtenu pour les racine de même plante ; qui exercé un pourcentage d'inhibition de 66,36% ( $\pm 4,53$ ) à la même concentration donc l'extrait aérien de *Thapsia garganica* légèrement important à celui des racines à la même concentration de 8000  $\mu\text{g/ml}$  ce qui a suggéré que les composés présents dans la partie aérien pourraient être plus efficaces pour inhiber la dénaturation des protéines.

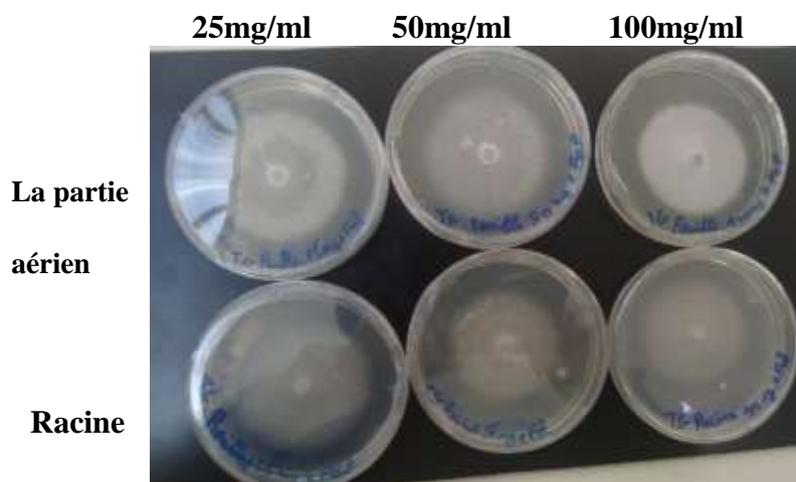
(Seoud & Touahria, 2022) A aussi trouver une activité anti inflammatoire sur les racine de *Thapsia garganica*

### 7. Activité antifongique

La figure 40, et le tableau 16 représente l'effet de l'extrait des racines et la partie aérienne de *Thapsia garganica L.* sur la croissance mycélienne de *Fusarium oxysporum*

**Tableau 15:** les résultats des pourcentages d'inhibition de l'activité antifongique

	<i>Pourcentage Inhibition (%)</i>		
	25mg/ml	50mg/ml	100mg/ml
Partie racinaire	5.96 $\pm$ 0,09	13.76 $\pm$ 0,17	17,43 $\pm$ 0,05
Partie Aérienne	3.66 $\pm$ 0,15	4.58 $\pm$ 0,11	12.84 $\pm$ 0.05





**Figure 40:** les résultats d'inhibition de l'activité antifongique des deux extraits et le témoin

Les résultats des pourcentages d'inhibition obtenus pour la plante *Thapsia garganica* sur la croissance mycélienne de *Fusarium oxysporum* sont relativement faibles pour les racines et la partie aérien, à toutes les concentrations testées (25, 50 et 100 mg/ml). Cependant, il est important de noter que les pourcentages d'inhibition augmentent progressivement avec l'augmentation de la concentration pour les deux parties de la plante.

En comparant les racines et la partie aérien, on observe que les racines présentent des pourcentages d'inhibition plus élevés que la partie aérienne à chaque concentration testée. Cela suggère que les racines pourraient contenir des composés actifs plus concentrés ou des composés ayant une plus grande activité antifongique par rapport aux partie aérien.

Cependant, il est également important de noter que les pourcentages d'inhibition restent relativement faibles, ce qui suggère que la plante *Thapsia garganica* peut avoir une activité antifongique retenue plutôt qu'une activité antifongique très prononcée.

En résumé, bien que les pourcentages d'inhibition observés soient faibles, ils augmentent avec l'augmentation de la concentration, et les racines de *Thapsia garganica* ont montré une plus grande activité antifongique que la partie aérienne.

### **Conclusion**

Cette étude vise à explorer les aspects ethnobotaniques, phytochimiques et pharmacologiques de *Thapsia garganica*, en mettant l'accent sur la comparaison entre la partie aérienne et les racines, afin de mieux comprendre ses utilisations traditionnelles et son potentiel thérapeutique.

L'étude ethnobotanique a révélé que *Thapsia garganica* est utilisée dans la pharmacopée de Constantine, en particulier ses racines. Cependant, l'étude expérimentale a démontré que la partie aérienne de la plante présente un rendement supérieur à celui des racines.

L'analyse phytochimique a mis en évidence la présence de saponines triterpénoïdes et de flavonoïdes dans *Thapsia garganica*. De plus, les dosages des polyphénols et des flavonoïdes ont révélé que la plante est riche en ces composés, bien que les quantités diffèrent entre les deux parties de la plante.

Les résultats de l'activité antioxydante confirment que *Thapsia garganica* présente une bonne activité antioxydante, principalement dans la partie aérienne de la plante. De même, l'activité anti-inflammatoire est plus prononcée dans la partie aérienne, bien que les racines présentent également cette activité.

En ce qui concerne l'activité enzymatique et antifongique, une certaine activité a été observée, mais elle est plus faible. Les racines semblent présenter une activité légèrement supérieure à celle des feuilles.

En conclusion, cette étude démontre que *Thapsia garganica* possède des propriétés intéressantes sur le plan ethnobotanique, phytochimique et pharmacologique. La partie aérienne de la plante présente un potentiel plus prometteur en termes de rendement, d'activité antioxydante et anti-inflammatoire, tandis que les racines montrent une activité légèrement supérieure dans les domaines enzymatique et antifongique. Ces résultats fournissent des informations utiles pour l'exploration et l'utilisation éventuelle de *Thapsia garganica* dans le domaine médical et pharmaceutique.

## A

Adenot, I. (1945). *Cahier de l'Ordre des pharmaciens N° 5 : Le pharmacien et les plantes, cultivez votre expertise*. Paris .

Aici, D. (2022). Contribution à l'étude phytochimique et biologique de deux plantes médicinales *Thapsia garganica* L. et *Prunus persica* L. thèse de doctorat. TLEMCEM, UNIVERSITE ABOU-BEKR BELKAID- Laboratoire des Substances Naturelles et Bioactives (LASNABIO), Algérie , 124

Ainser, R., & Moussaoui, A. (2013). étude de l'activité antioxydantes et antimicrobienne des huiles essentielles et des extraits phénoloques de *Thapsia garganica* L des deux région (blida et bejaia). Blida, université de Saad Dahlab,76.

Ali, H., Brogger, C. S., Foreman, J. C., Pearce, F. L., Piotrowski, W., & Thastrup, O. (1985, juillet ). The ability of Thapsigargin and thapsigargin to activate cellule involved the inflammatory response. *Br. J. Pharmac*, 85(3), 705-712.

Andersen, T., Lopez, C., Manczak, T., Martinez, K., & Simonsen, H. .. (2015, avril 8). Thapsigargin –from *Thapsia* L. to Mipsagargin. *Molecules*, 20(4), 6113-6127.

Anita, B. (2022). *Les plantes de la famille des apiacées (ombellifères)*. Consulté le 09/05/2023, sur Conua: <https://www.complements-alimentaires.co/les-plantes-de-la-famille-des-apiacees/>

Anthony, O., Raphael, G., Xavier, C., Meriane, D., Ardisson, J., Boutefnouchet, S., & Deguina, B. (2013). Large scale purification of the SERCA inhibitor Thapsigargin from *Thapsia garganica* L. roots using centrifugal partition chromatography. *Journal of Chromatography B*, 926, 16-20.

Antonio J, P.-S., & Laura, P.-A. (2003). Studies on *Thapsia* (Apiaceae) from north-western Africa:a forgotten and a new species. (T. L. London, Éd.) *Botanical journal of the Linnean Society*, 143(4), 433–442.

Avato, P., & Rosito, I. (2002). Essential Oils from the Roots of *Thapsia garganica* L. *Journal of Essential Oil Research*, 14(1), 20-22.

## B

- Baba Aissa, F. (1999). *Encyclopédie des plantes utiles, flore d'Algérie et du Maghreb, substances végétales d'Afrique, d'Orient et d'Occident*. (R. E. Librairie moderne, Éd.) Alger, Algérie. p 61
- Baliyan, S., Mukherjee, R., Priyadarshini, A., Vibhuti, A., Gupta, A., Pandey, R., & Chang, C. (2022). Determination of Antioxidants by DPPH Radical Scavenging Activity and Quantitative Phytochemical Analysis of *Ficus religiosa*. *Molecules*, 27(4), 1326. doi:10.3390/molecules27041326. PMID: 35209118
- Bammi, J., & Douira, A. .. (2002). Les plantes médicinales dans la forêt de l'Achach (Plateau Central, Maroc). *Acta Botanica Malacitana*, 27,131-145.
- Battandier, J. (1900). *Algérie. Plantes médicinales*. (Giralt, Éd.) Alger, Algérie. 62
- Bedjou, F. E., & Berri, Y. (2011). Etude des activités inflammatoire, analgésique, toxiques et antioxydants des extraits de *Thapsia garganica*. *Le 2ème Séminaire International sur les Plantes Médicinales SIPM'2.*, 86.
- Berezoug, H., & Berradia, A. (2014). Contribution à la prise en charge des intoxications par les végétaux : aide à la diagnose des plantes toxiques de la région de Tlemcen. mémoire fin d'étude p, 50. Tlemcen, UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELK AÏD - FACULTÉ DE MÉDECINE- Département de pharmacie, algérie.
- Blois, M. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable Free Radical. *nature* , 4617(181), 1119-1200.
- Bouchouka, E. (2016). Extraction des polyphénols et étude des activités antioxydante et antibactérienne de quelques plantes Sahariennes. 114. Annaba, Université Badji Mokhtar, Algérie.
- Bouderdara, N. (2013). Séparation et détermination de structures des métabolites. 208. Université MENTOURI de Constantine -la faculté des Sciences exactes-Département de Chimie, Constantine.
- Boudjema, N. (2019,). Etude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans la région de Biskra. mémoire fin d'étude . 36. biskra, Université Mohamed Khider de Biskra.

Bouterfas, K., Mehdadi, Z., Latreche, A., Hazem, Z., & Bouredja, N. (2013). Quantification of some polyphenols of *Marrubium vulgare* L. of Tessala mount (western Algeria) at the vegetative and the flowering periods. *LES TECHNOLOGIES DE LABORATOIRE*, 8(31), 34-41.

Broegger Christensen, S., Kjoeller Larsen, I., Rasmusen, U., & Christophersen, C. (1982). Thapsigargin and thapsigargin, two histamine liberating sesquiterpene lactones from *thapsia garganica*. X-ray analysis of the 7, 11-epoxide of thapsigargin. *The journal of Organic Chemistry*, 47(4), 649-652.

Bruneton, J. (1993). *Pharmacognosie: Phytochimie, plantes médicinales* (éd. 2e). (T. & Doc, Éd.) Paris: Lavoisier. 1504

Bruneton, J. (2005). *Plantes toxiques - Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux* (éd. 3e). (T. e. Doc, Éd.) Lavoisier. 632

## C

Calixto, J. (2005). twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America A personal view. *journal of Ethnopharmacology*, 100, 131-134.

Cao, G., & Prior, R. L. (1998). Comparison of different analytical methods for assessing total antioxidant capacity of human serum. *Clinical chemistry*, 44(6), 1309-1315. doi:<https://doi.org/10.1093/clinchem/44.6.1309>

Carré, P. (1953). *Précis de technologie et de chimie industrielle* (Vol. 2). Ballière JB et Fils. 818

Cauvet, D. (1869). *Nouveaux éléments d'histoire naturelle médicale* (éd. 1e, Vol. 2). (J. B. Fils, Éd.) Paris. 795

Cazin, F. J. (1876). *Traité pratique et raisonné des plantes médicinales indigènes, avec un atlas de 200 planches lithographiées* (éd. 4ème édition, revue et corrigée par H. Cazin). (P. Asselin, Éd.) Paris.

Chauvet, M. (2021). *Thapsia garganica*. Consulté le avril 6, 2023, sur PlantUse Français:[https://uses.plantnet-project.org/f/index.php?title=Thapsia\\_garganica&oldid=315123](https://uses.plantnet-project.org/f/index.php?title=Thapsia_garganica&oldid=315123)

Chi, Y., Jong, H., Son, K., Chang, H., Kang, S., & Kim, H. (2001, November 01). Effects of naturally occurring prenylated flavonoids on enzymes metabolizing arachidonic acid: cyclooxygenases and lipoxygenases. *Biochem Pharmacol*, 62(9), 1185-1191.

Chihiro, I., & Hiroshi, F. (1987). Constituents of *Murraya exotica* L. Structure Elucidation of New Coumarins. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 35(10), 4277-4285.

Christensen, S. B., A, A., & Smitt, U. (1997). Sesquiterpene Lactones from *Thapsia* species and medicinal chemistry of Thapsigargin. *Fortschritte de chemie organischer naturstoffe/ progress In the Chemistry of Organic Natural Products*, 71, 243-252.

Christensen, S., & QuynhDoan, N. (2015). Thapsigargin, origine, chimie, relation structure-activité et développement de pro-médicament. *Journal de conception pharmaceutique actuelle.*, 21, 5513-5517.

Christensen, S., Andersen, A., Lauridsen, A., Moldt, P., Smitt, U., & Thastrup, O. (1992). Thapsigargin: a lead to design of drugs with the calcium pump as target , New leads and targets in drug research. (C. S. K rogsgaard-Larsen P, Éd.) *Alfred Benzon Symposium*, 33, 243-252.

Christensen, S., Larsen, I., Rasmussen, U., & C, C. C. (1982). Thapsigargin and thapsigargin, two histamine liberating sesquiterpene lactones from *Thapsia garganica*. X-ray analysis of the 7,11-epoxide of thapsigargin. *J Org Chem*, 47, 649–652.

Christensen, S., Norup, E., Rasmussen, U., & JO, M. (1984). Structure of histamine releasing guaianolides from *Thapsia* species. *Phytochemistry*, 23(8), 1659–1663.

Compagnie-des-sens. (2022). *Gemmothérapie : Tous les bienfaits des macérats de bourgeons*. Consulté le 02 23, 2023, sur compagnie des sens : <https://www.compagnie-des-sens.fr/gemmotherapie/>

Cowan, M. (1999). Plant Product as antimicrobial agents. *American Society for Microbiology*, 12(4), 12-14.

Cushnie, T. P., & Lamb, A. (2005 ). Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26(5), 343-356.

## D

- Daumas, E., & De chancel, A. (1850). *Le Grand Désert ou Itinéraire d'une caravane du Sahara au pays*. (N. e. Cie, Éd.) Paris.467.
- Delille, a. (2007). *les plantes médicinales d'algerie* (éd. 3 éme edition). alger.239.
- Delporte, C., Backhouse, N., Erazo, S., Negrete, R., Vidal, P., Silva, X., . . . Muñoz, O. (2005). Analgesic-antiinflammatory properties of *Proustia pyrifolia*. *Journal of Ethnopharmacology*, 99(1), 119-124.
- Denmeade, S. R., Jakobsen, C. M., Janssen, S., Khan, S. R., Garrett, E. S., Lilja, H., . . . Isaacs, J. T. (2003). Prostate-specific antigen-activated thapsigargin prodrug as targeted therapy for prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.*, 95(13), 990-1000.
- Denmeade, S. R., Mhaka, A. M., Rosen, D. M., Brennen, W. N., Dalrymple, S., Dach, I., . . . Isaacs, J. T. (2012, juin 27). Engineering a prostate-specific membrane antigen-activated tumor endothelial cell prodrug for cancer therapy. *Science translational medicine*, 4(140), [140ra86]. *Science translational medicine*, 4(140), 1-12.
- Denmeade, S. R., Mhaka, A. M., Rosen, D. M., Brennen, W. N., Dalrymple, S., Dach, I., . . . Isaacs, J. T. (2012, juin 27). Engineering a prostate-specific membrane antigen-activated tumor endothelial cell prodrug for cancer therapy. *Science translational medicine*, 4(140), [140ra86]. *Science translational medicine*, 4(140), 140-186.
- Dennis, C., & Webstert, J. (1971). propriétés antagonistes des groupes d'espèces de trichoderma. *transaction de la bristish mycological society*, 57(3), 363-369. doi:10.1016 / s0007 - 1536 (71) 80050 - 5
- Di Venere, D., Gatto, M., Ippolito, A., & Bianco, V. .. (2016, avril 13). Antimicrobial potential of wild edible herbaceous species, Mediterranean Wild Edible Plants. *Springer*, 233–252.
- Djerarda, H., Boussaidia, G., & Bouafia, S. (2022). Etude de l'activité antioxydante et antibactérienne des extraits et de l'huile essentielle des racines de *Thapsia garganica*. Mémoire fin d'étude. 41. Msila, Université Mohamed Boudiaf, Algérie.
- Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P., & Vidal, N. (2006). Antioxidant activity of some algerian medicinal plants extracts containing phenolic compound. . *Food chemistry*, 97(4), 654-660.

Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Vidal, N., Lesgards, J., & Stocker, P. (2007). Screening of some Algerian medicinal plants for the phenolic compounds and their antioxidant activity. *European Food Research and Technology*, 224(6), 801-809.

Doan, N. T., Paulsen, E. S., Sehgal, P., Møller, J. V., Nissen, P., Denmeade, S. R., . . . Christensen, S. B. (2015). Targeting thapsigargin towards tumors. *Steroids*, 97, 2-7.

doctissimo. (2017). *Les grands principes de l'homéopathie*. Consulté le 03 2023, 24, sur doctissimo: <https://www.doctissimo.fr/sante/homeopathie/principes-homeopathie/principes-de-l-homeopathie>

Dujardin-Beaumetz, G., & Ègasse, E. (1889). Les plantes médicinales Indigènes et exotiques, leurs usages thérapeutiques, pharmaceutiques et industriels. (O. Doin, Éd.) VIII(8), 845.

## E

Ekiert, H. (2000, August ). Medicinal plant biotechnology: the Apiaceae family as an example of development. *Pharmazie*, 55(8), 561-567.

Emmanuel, G., & Philipp W, S. (2020). *Carrots and Related Apiaceae Crops* , *CROP Proudctio science in horticulture* . (éd. 2e, Vol. 33). (CABI, Éd.) Boston, UK.344.

## F

Farnsworth, N. R., Akerele, O., Bingel, A. S., Soejarto, D. D., & GuoS, Z. (1986). Place des plantes médicinales dans la thérapeutique. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 64(2), 159-175.

Finely Ellingwood, M. (1919). *American materia medica, therapeutics and pharmacognosy*. (E. therapist, Éd.) Chicago : Southwest School of Botanical Medicine.470.

Francisco Luis Manzano, G. (2007). Sintesis de analogos de las tpsigarginas. 217. Puerto Real, Departement en chimie organique-Faculté de sciences -Université de Cadiz, Espagne.

François, D. (2011). *Des Apiacées - AgroBio Périgord*. Consulté le Mars 22, 2023, sur Bio d'Aquitaine : <https://studylibfr.com/doc/1147879/des-apiac%C3%A9es---agrobio-p%C3%A9rigord>

Furuya, Y., Lundmo, P., Short, A., Gill, D., & Isaacs, J. (1994). The role of calcium, pH, and cell proliferation in the programmed (apoptotic) death of androgen-independent prostatic cancer cells induced by thapsigargin. *Cancer Res*, 54(23), 6167-6175.

Futura (s.d.).« Plante médicinale : qu'est-ce que c'est ?». Consulté le 12 février 2023, sur <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-plante-medicinale-11529/>

## G

Gayet, C. (2013). *Guide de poche de phytothérapie*. Paris : quotidien malin. 165.

Gehin, A., Guyon, C., & Nicod, L. (2006, juillet). Glyphosate-induced antioxidant imbalance in HaCaT : The protective effect of Vitamins C and E. *Environmental toxicology and pharmacology*, 22(1), 27-34.

Ghedda, E. H. (2011). Directeur de la revue, revue des sciences fondamentales et appliquées. *Publication de l'institut des sciences et de technologie*, 3. centre universitaire d'El Oued, EL Oued.

Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 3(4), 162–169.

Giorgos, P. (2014). *Thapsia garganica L.(Θαψιά) : Οικογένεια : Απιίδες ή Σκιαδιοφόρα-Thapsia garganica L.(Thapsie) : Famille : Apidae ou Skiadiophora*. Récupéré sur Η Χλωρίδα του Πόρτο Ράφτη (Μαρκόπουλο Μεσογαίας) - La Flore de Porto Raftis (Markopoulos Mesogaia) : <https://xloridaporto.blogspot.com/2014/12/thapsia-garganica.html>

Golubović, T., Palić, R., Kitić, D., Stojanović, G., Zlatković, B., Ristić, M., & Pavlović, D. (2014, mai). Composition, antioxidant and antimicrobial activities of methanol extracts of some *Acinos* Miller species. *Natural Product Communications*, 9(5), 731-735.

Grunwald, J., & Janick, C. (2006, juillet 9). *Guide de la phytothérapie* (éd. 2é). (Marrabout, Éd.) italie.416.

## H

Hakii, H., Fujiki, H., Suganum, M., Nakayasu, M., Tahira, T., Sugimura, T., Christensen, S. (1986). Thapsigargin, a histamine secretagogue, is a non-12-O-tetradecanoylphorbol-13-

acetate (TPA) type tumor promotor in two-stage mouse skin carcinogenesis. (J. C. Oncol, Éd.) *J Cancer Res Clin Oncol (Journal of Cancer Research and Clinical Oncology)*, 111(3), 177–181.

Hammiche, V. (2014, Décembre 18). Traitement de la toux à travers la pharmacopée traditionnelle kabyle. *Journal de phytothérapie.*, 13, 358-372.

Hammiche, V., Merad, R., & Azzouz, M. (2013). *Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen* (éd. Springer-Verlag France-Collection Phytothérapie pratique). Paris, France.391.

Hand, R. (2011). Apiaceae. *Euro+Med Plantbase - the information resource for Euro-Mediterranean plant diversity*.

Hebi, M., & Eddouks, M. (2015). Évaluation de l'activité antioxydante de *Stevia rebaudiana*. *Phytothérapie*, 14(1), 17-22. Doi :10.1007/s10298-015-0999-y

Holub, M., Samak, Z., de Groote, R., Herout, V., & Sorm, F. (1973). The structure of the sesquiterpenic triester lactone trilobolide. *Collect Czech Chem Commun*, 38, 1551–1562.

Horn, M., Kroef, V., Allmeroth, K., Schuller, N., Miethe, S., Peifer, M., . . . Denzel, M. (2018). Unbiased compound-protein interface mapping and prediction of chemoresistance loci through forward genetics in haploid stem cells. *Journal Onco Target.*, 9(11), 9838-9851.

Hosea M, N., & Brian M, S. (2008). Progress toward the Synthesis of the Basiliolides and Transtaganolides : An Intramolecular Pyrone Diels–Alder Entry into a Novel Class of Natural Products. *ORGANIC LETTERS*, 10(1), 25-28.

Hostettmann, k., Potterat, O., & Wolfender, J.-L. (1998). The Potential of Higher Plants as a Source of New Drugs. *Chimia International Journal for Chemistry*, 52(1/2), 10-17.

Houdret, j.-C. (2004). *bien se soigner par les plantes* (éd. 1<sup>é</sup>). (Solar, Éd.) paris.336

## I

Idir, N., & Ouadir, K. (2012). Etude de l'activité anti-oxydante des extraits des feuilles et des racines de *Thapsia garganica* (la thapsie). Mémoire fin d'étude. 57. Bejaïa, Université A. Mira de Bejaïa.

Isaacs, J. T. (2005). New strategies for the medical treatment of prostate cancer. *BJU International*, 96(2), 35-40.

## J

Jaäger, A., Schottländer, B., Smitt, U., & Nyman, U. (1993). Somatic embryogenesis in cell cultures of *Thapsia garganica* : correlation between the state of differentiation and the. *Plant Cell Rep*, 12(9), 517–520.

Jacquemard, K. (2019). *Le guide de la phytothérapie au quotidien*. Paris : rustica.384.

Jean, B. (2005). *Plantes toxiques - Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux* (éd. 3e). (T. e. Doc, Éd.) Lavoisier.632.

Jin-Na, C., Purusotam, B., Zheng-Tao, W., Katsuko, K., Luo-Shan, X., & Tadato, T. (2000). Coumarins from the fruits of *Cnidium monnieri*. *Journal of natural Product*, 63(4), 485–488.

## K

Kambou, Y. (1999). Contribution à l'étude de l'activité antifongique de *Mitracarpus scaber* zucc (Rubiaceae). 58. Université de Ouagadougou- Faculté des science F.S.S. De la santé Burkina Faso.

Kandikattu, K., Kumar, P., Priya, R., Kumar, K., & Rathore, R. (2013). Evaluation of anti-inflammatory activity of *Canthium Parviflorum* by in-vitro methode. *Indian journal of research in pharmacy and biotechnology*, 1(5), 729-730.

Karou, D., Dicko, M., Simpore, J., & A.S, T. (2005). Antioxidant and antibacterial activities of polyphenols from ethnomedicinal plants of Burkina Faso. *African Journal of Biotechnology*, 4(8), 823-828.

Kerfal, I., & Allaoua, F. (2020). Plantes médicinales utilisées dans le traitement des maladies bucco- dentaires dans la région de M'Sila (Algérie). Mémoire de fin d'étude. 24. Msial, Université Mohamed Boudiaf M'Sila.

Khelouf, H. (2020, 04 07). *Euasteride 11 Partie 1 : APIACEAE*. Consulté le 03/03/,2023,sur[https://fmedecine.univsetif.dz/ProgrammeCours/euasteride%20II%20Cours%](https://fmedecine.univsetif.dz/ProgrammeCours/euasteride%20II%20Cours%20)

20de%20Botanique%20m%C3%A9dicale%202eme%20ann%C3%A9e%20pharmacie%20Dr%20HADJKHLOUF.pdf

## L

Lacoste, S. (2014). *ma bible de la phytothérapie*. paris: Quotidien malin.639.

Ladjel, S., Zellagui, A., & Gherraf, N. (2011). Reinvestigation of essential oil content of *Thapsia garganica* in the east of Algeria. *J Fundam Appl Sci*, 3(2), 165-168.

Lakhdar, D. (2011). contribution a l'étude des huiles essentielles et des métabolites Secondaires de trois plantes algériennes de la famille des apiaceae.mémoire de fin d'étude . 261. Constantine, Université MENTOURI.

Lariushin, B. (2012). *Apiaceae Family: Volume 1*. (Lulu.com, Éd.)

larousse. (s.d.). *Homéopathie*. Consulté le 1/03/2023, sur Dictionnaire de français en ligne: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/hom%C3%A9opathie/40211#:~:text=M%C3%A9thode%20th%C3%A9rapeutique%20consistant%20%C3%A0%20prescrire,%C3%A0%20ceux%20qu'il%20pr%C3%A9sente>.

Larousse. (S.d.). *Aromathérapie*. Consulté le 23/02/2023, sur Larousse.fr : <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/aromath%C3%A9rapie/5321>

Le, K., Chiu, F., & Ng, K. (2007). Identification and quantification of antioxidants in *Fructus lycii*. *Food Chemistry*, 105(1), 353-363. doi://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.11.063.

Leleux, A. (1857). *Revue Archéologique ou Recueil de documents et de mémoires. Relatifs à l'étude des monuments, à la numismatique et à la philologie de l'antiquité et du moyen age* (Vol. 5). (L. p. archéologues, Éd.).68.

Liu, H., Jensen, K., Linh My Tran, L. M., Chen, M., Lin Zhai, L., Olsen, C. E., . . . Christensen, S. B. (2006, décembre). Cytotoxic phenylpropanoids and an additional thapsigargin analogue isolated from *Thapsia garganica*. *Phytochemistry*, 67(24), 2651-2658.

Lucas-Championnière, J., & Chaillou, F. (1867). *Journal de médecine et de chirurgie pratiques : à l'usage des médecins praticiens*. Paris : Expansion scientifique française.575.

## M

- Macheix J.J, F. A., & Jay-Allemand, C. (2005). *Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique*. (Vol. 33). (P. p. polytechniques, Éd.) Lausanne.
- Madi, A., Maameri, Z., Halmi, S., Zeghad, N., Noui, A., & Belkhiri, A. (2023). Phytochemical Investigation of Algerian *Ceratonia siliqua* L. Leaves Extract, Evaluation of the Antioxidants, and Analgesic Effects. *Egyptian Journal of Chemistry*, 66(3), 519-528.
- Makunga, N. P., Jäger, A. K., & van Staden, J. (2006). Improved in vitro rooting and hyperhydricity in regenerating tissues of *Thapsia garganica* L. *Plant cell, tissue and organ culture*, 86, 77-86.
- Makunga, N., Jäger, A., & van Staden, J. (2003). Micropropagation of *Thapsia garganica* a medicinal plant. *Plant Cell Reports*, 21(10), 967-973.
- Manzano Gómez, F. L. (2007,). Síntesis de análogos de las Tapsigarginas. 217. Puerto Real, Université de Cádiz, Espagne.
- Marc, F., Davin, A., Deglène-Benbrahim, L., Ferrand, C., Baccaunaud, M., & Fritsch, P. (2004). Méthodes d'évaluation du potentiel antioxydant dans les aliments. *Médecine/sciences*, 20(4), 458-463.
- Marc, F., Davin, A., Deglène-Benbrahim, L., Ferrand, C., Baccaunaud, M., & Fritsch, P. (2004). Méthodes d'évaluation du potentiel antioxydant dans les aliments. *Médecine science*, 20(4), 458-463. Doi :10.1051/medsci/2004204458
- Martin-Lauzer, A. (2019). *Revue de Therapeutique Medico-Chirurgicale, 1868 : Accompagnée de Nombreuses Gravures sur Bois Intercalées dans le Texte*. (F. Books, Éd.) London, United Kingdom.652.
- Meddour, R. (2012). *Bioclimatologie, Phytogéographie et Phytosociologie en Algérie : Exemple des écosystèmes forestiers et préforestiers de la Kabylie djurdjuréenne* (Vol. 1). (P. A. Francophones, Éd.).360.
- Moatti, R. (1990, décembre). La Phytothérapie. *Revue des deux mondes*. 80-89.

Mohamed Ibrahim, A. M., Martinez-Swatson, K. A., Benkaci-Ali, F., Cozzi, F., Zoulikha, F., & Simonsen, H. (2018). Effects of gamma irradiation and comparison of different extraction methods on sesquiterpene lactone yields from the medicinal plant *Thapsia garganica* L. (Apiaceae). *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 8, 26-32.

Mohammedi, Z. (2013). Etude phytochimique de quelque plante médicinale de la région nordet sud ouest de l'Algérie. Mémoire fin d'étude. 22. université de tlemcen.

Monteiro, J., Albuquerque, U., Linsneto, E., & Amorim, E. (2006). Use patterns and knowledge of medicinal species among two rural communities in Brazil's semi-arid northeastern region. *Journal of Ethnopharmacology*, 105(1-2), 173-186.

Mori, A., Nishino, C., Enoki, N., & Tawata, S. (1987). Antibacterial activity and mode of action of plantflavonoids against proteus vulgaris and staphylococcus aureus. *Phytochnnictry*, 26(8), 2231-2234.

Müller, L., Gnoyke, S., Popken, A., & Böhm, V. (2010). Capacité antioxydante et paramètres associés de différentes formulations de fruits. *LWT-science et technologie alimentaires*, 43(6), 992-999. Doi : 10.1016/j.lwt.12010.02.004

## N

Nagababu, C., Prasana, K., Shahbaaz, A., Mubeen, A., Anaul kabir, M., & Zulfiqar, A. (2010, juin). Dietary boiflavonoids inhibit Eschirichia coli ATP synthase in a differential manner. *Intrenational Journal of Biologycal Macromolecules*, 46(5), 478-486.

Nazck, M., & Shahidi, F. (2006). Phenolics in cereals, fruits and vegetables : occurrence, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 41(05), 1523-1542.

Nebeg, H. (2020). Contribution à l'étude des fractions polaires et polaires de *Thapsia garganica* L. thèse de doctora .119. Ouargla, Université Kasdi Merbah - Faculté des sciences de la nature et de la vie- Département des Sciences Biologiques.

Norup, E., Smitt, U., & Christensen, S. (1986). The potencies of thapsigargins and analogues as activators of rat peritoneal mast cell. *Planta Med*, 52(4), 251–255.

Notre définition. (S.d.). *Qu'est-ce que l'aromathérapie ?* Consulté le février 23, 2023, sur [insphy.com:https://www.insphy.com/A-17640-qu-est-ce-que-l-aromatherapie-notre-definition.aspx](https://www.insphy.com/A-17640-qu-est-ce-que-l-aromatherapie-notre-definition.aspx)

## O

Oyaizu, m. (1986). Studies on products of browning reactions : antioxidative activities of browning reaction prepared from glucosamine. *Japanese journal of nutrition*, 44(6), 307-315. doi:<https://doi.org/10.5264/eiyogakuzashi.44.307>

## P

PasseportSanté. (S.d.). *Homéopathie*. Consulté le 02 23, 2023, sur Passeport Santé : [https://www.passeportsante.net/fr/Therapies/Guide/Fiche.aspx?doc=homeopathie\\_th](https://www.passeportsante.net/fr/Therapies/Guide/Fiche.aspx?doc=homeopathie_th)

Pedro, M. (2015). *Tapsia - Thapsia garganica*. Récupéré sur Planteasnet.

Pelzer, L. E., Osvaldo Juarez, A., Guardia, T., & Guerreiro, E. (1998, juin 30). Acute and chronic antiinflammatory effects of plant flavonoids. *Farmaco*, 53(6), 421-424.

Perrot, E. (1943). *Matières premières usuelles du règne végétal : thérapeutique-hygiène-industrie* (Vol. 1). (Masson, Éd.) University of Minnesota.2343.

Perrot, É., & Paris, R. (1971). Thèse de doctorat. 172.Les *plantes médicinales* (Vol. 1). (P. u. France, Éd.) Université de Cornell.

Pitiriciu, S. (2018). L'AROMATHERAPIE. REPERES LINGUISTIQUES. *EBSCO*, 7(1/2), 201-211.Consulté le 23/02/2023, sur [http://cis01.central.ucv.ro/revista\\_scol/site\\_ro/2018/lexicologie/pitiriciu\\_silvia.pdf](http://cis01.central.ucv.ro/revista_scol/site_ro/2018/lexicologie/pitiriciu_silvia.pdf)

Plaper, A., Golob, M., Hafner, I., Oblak, M., Tomaž, S., & Roman, J. (2003, juin 27). Characterization of quercetin binding site on DNA gyrase. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 306(2), 530-536.

Pottier-Alapetite, G. (1981). *Flore de la Tunisie*. (Éd. 2e, Vol. 1). (M. d. l'Agriculture, Éd.) Tunis.500.

Prakash, B., Kedia, A., Mishra, P., & Dubey, N. (2015). Plant essential oils as food preservatives to control moulds, mycotoxin contamination and oxidative deterioration of agri-food commodities–Potentials and challenges. *Food Control*, 47, 381-391.

Pujadas-Salvà, A. J., & Plaza-Arregui, L. (2003). Studies on Thapsia (Apiaceae) from north-western Africa : a forgotten and a new species. (T. L. London, Éd.) *Botanical journal of the Linnean Society*, 143(4), 433-442.

## Q

Quézel, P., & Santa, S. (1963). *Nouvelle Flore de l'algerie ET des regions destriques meridionales* (Vol. 2). (O. Schotter, & L. É. Scientifique, Éds.) Paris.1170.

## R

Rached, W., Benamar, H., Bennaceur, M., & Marouf, A. (2010). Screening of the Antioxidant Potential of Some Algerian Indigenous Plants. *Journal of Biological Sciences*, 10(4), 316-324.

Rasmussen, U., Brøgger Christensen, S., & Sandberg, F. (1978). Thapsigargines and thapsigargicine, two new histamine liberators from Thapsia garganica L. *Acta Pharm Suec*, 15(2), 133-140.

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic Biol Med*, 26(9-10), 1231-1237. Doi :10.1016/s0891-5849(98)00315-3.

Reboulleau, S. (1856). *Notice sur la résine de de Thapsia garganica et sur son emploi en médecine comme agent révulsif sous forme d'emplatre*. (Abadi, Éd.) Constantine, Algérie p18

Riah, S., & Senouci, I. (2017). Évaluation de l'activité antifongique de l'extrait de Thapsia garganica de la région d'El hamadia wilaya de Bordj Bou-Argeridj. Mémoire de fin d'étude. 54. Bordj Bou-Argeridj., Université de Bordj Bou-Argeridj.

## S

Sabala, P., Czarny, M., Woronczak, J., & Barańska, J. (1993). Thapsigargin : potent inhibitor of Ca<sup>2+</sup> transport ATP-ases of endoplasmic and sarcoplasmic reticulum. *Acta Biochim Pol*, 40(3), 19-309.

Salvat, A., Antonacci, L., Fortunato, R., Suarez, E., & Godoy, H. (2004). Antimicrobial activity in methanolic extracts of several plant species from northern Argentina. *Elsevier*, 11(2-3), 230-234.

Seo, H.-Y., Kim, J.-H., Song, H.-P., Kim, D.-H., Byun, M.-W., Kwon, J.-H., & Kim, K.-S. (2007, décembre-novembre). Effects of gamma irradiation on the yields of volatile extracts of *Angelica gigas* Nakai. *Radiation Physics and Chemistry*, 76(11-12), 1869-1874.

Seoud, O., & Touahria, K. (2022). Contribution à l'évaluation du pouvoir antioxydant, et des activités antimicrobienne et anti inflammatoire de l'extrait de *Thapsia garganica* L. mémoire fin d'étude, 32. Université De Mohamed El Bachir El Ibrahim B.B.A.

Shih, P. W., Lai, P. L., & Jen, H. W. (2006). Antioxidant activities of aqueous extracts of selected plants. *Food Chemistry*, 99(4), 775-783.

Sibthorp. (1787). *Thapsia garganica*. Récupéré sur Wikiwand : [https://www.wikiwand.com/fr/Thapsia\\_garganica#Media/Fichier:Thapsia\\_garganica\\_\(Bauer\).jpg](https://www.wikiwand.com/fr/Thapsia_garganica#Media/Fichier:Thapsia_garganica_(Bauer).jpg)

Silviya Georgieva, L., & Angelov, G. (2010). Caractérisation des vins bulgares par leur capacité antioxydante. *Revue de génie industriel*, 5, 124-132.

Singleton, V., & Rossi, J. (1965). Colorimétrie des Phénoliques Totaux avec les Réactifs Acide Phosphomolybdique-Phosphotungstique. *Suis J Enol Vitic*, 3(16), 144-158.

Sizun, A., & Goetz, P. (2020). Balnéothérapie et phytothérapie. *Lavoisier*, 20(6), 282 - 287. doi:<https://doi.org/10.3166/phyto-2022-0346>

Smaili, T., Rebbas, K., Flamini, G., & Belkassam, A. (2016, 07 10). Chemical composition of the essential oil of *Brachyapium dichotomum* (L.) Maire. *Der Pharmacia Lettre*, 8(10), 32-36.

Smitt, U., Jäger, A., & Nyman, U. (1996). *Thapsia garganica* L. : In Vitro Culture, Somatic Embryogenesis, and the Production of Thapsigargins. (Y. Bajaj, Éd.) *Medicinal and Aromatic Plants IX. Biotechnology in Agriculture and Forestry*, 37, 402-409.

Song, W, Zhou, L., Yang, C., Cao, X., Zhang, L., & Liu, X. (2004). La fusariose de la tomate et ses stratégies de contrôle chimique dans un système hydroponique. *Protection des cultures*, 23(3), 243-247. Doi : 10.1016/j.cropro.2003.08.007

Soubeiran, E. (1870). *Traité de pharmacie théorique et pratique* (éd. 7e, Vol. 2). (V. Masson, & fils, Édés.) Paris. P 674.

Stambouli, O. B., & Amrani, N. (2015, Avril). Un œdème de topographie bilatérale suite au contact avec une plante (*Thapsia garganica*). *Revue Française d'Allergologie*, 55(3), 234-236.

Sunil H, G., Shweta P, D., & U, P. S. (2012). Preliminary Phytochemicals Investigation and TLC Analysis of *Ficus racemosa* Leaves. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 4(5), 2380-2384.

Szydłowska-Czerniaka, A., Dianoczki, C., Recseg, K., Karlovits, G., & Szlyk, E. (2008). Determination of antioxidant capacities of vegetable oils by ferric-ion spectrophotometric methods. *Talanta*, 76(4), 899-905. Doi : 10.1016/j.talanta.2008.04.055

## T

Takemura, H., Hughes, A., Thastrup, O., & Putney, J. (1989, juillet 01). Activation of calcium entry by the tumor promoter thapsigargin in parotid acinar cells. Evidence that an intracellular calcium pool and not an inositol phosphate regulates calcium fluxes at the plasma membrane. *The Journal of Biological Chemistry*, 264(21), 71-12271.

Takemura, H., Hughes, A., Thastrup, O., & Putney, J. J. (1989, juillet 25). Activation of calcium entry by the tumor promoter thapsigargin in parotid acinar cells. Evidence that an intracellular calcium pool and not an inositol phosphate regulates calcium fluxes at the plasma membrane. *The Journal of Biological Chemistry*, 264(21), 12266-12271.

Teresa, J. D., Moran, J., Hernandez, J., & Grande, M. (1985). Phenylpropanoids and other derivatives from *Thapsia villosa*. *Phytochemistry*, 24(9), 2071-2074.

Thastrup, O. (1990). Role of  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPases in regulation of cellular  $\text{Ca}^{2+}$  signalling, as studied with the selective microsomal  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase inhibitor, thapsigargin. *Agents Actions*, 29((1-2)), 8-15.

Tiziana, R., & Carole, H. (2016). L'Aromathérapie : un moyen antalgique pour soulager la douleur du travail et de l'accouchement ? 85. Genève, Haute école de santé.

Trabsa, H. (2015). Activité antioxydante et anti-inflammatoire des fractions des plantes médicinales : *Sedum sediforme* et *Lycium arabicum*. Thèse de doctorat.115. Sétif, Université Ferhat Abbas-Faculté des Sciences de la-Filière : Biologie-Spécialité : Biochimie.

Tropicos. (2015). *Tropicos*. (M. B. Garden, Éditeur) Consulté le Mars 26, 2023, sur <http://www.tropicos.org/Name/1700552>

## V

Valiko, M., Leibferitz, D., Monocol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., & Telser, J. .. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.*, 39(1), 44-84.

Vermerris, W., & Nicholson, R. (2006). « *Isolation and identification of phenolic compounds* » *In Phenolic compound biochemistry*. (Springer, Éd.) USA. 46.

Vito, B. (2011). *Thapsia garganica* L. Récupéré sur Acta Plantarum, Forum:<https://www.actaplantarum.org/forum/viewtopic.php?f=40&t=27900>

## W

Wasta, V. (2012, juillet 9). Drug from Mediterranean Weed Kills Tumor Cells in Mice. *Johns Hopkins Kimmel Cancer Center*, 410, 1287.

## X

Xu, C., Ma, H., Inesi, G., Al-Shawi, M., & Toyoshima, C. (2004). Specific structural requirements for the inhibitory effect of thapsigargin on the  $\text{Ca}^{2+}$  ATPase SERCA. *The Journal of Biological Chemistry.*, 279(17), 17973-17979.

## Y

Young Cho, J., Ja Choi, G., Wan Son, S., Soo Jang, K., Lim, H., Og Lee, S., . . . Kim, J.-C. (2007). Isolation and antifungal activity of lignans from *Myristica fragrans* against various plant pathogenic fungi. *Pest Management Science*, 63(9), 935-940.

## Z

Zbadi, R., Mohti, H., & Moussaoui, F. (2018). Stress oxydatif : évaluation du pouvoir antioxydant de quelques plantes médicinales. *Médecine translationnelle*, 24(2), 134-141.

Zenguine, G., Sarikurkcu, C., Aktumsek, A., Ceylan, R., & Ceylan, O. (2014). A comprehensive study on phytochemical characterization of *Haplophyllum myrtifolium* Boiss. Endemic to Turkey and its inhibitory potential against key enzymes involved in Alzheimer, skin diseases and type II diabetes. *Industrial Crops and Products*, 53, 244-251. doi:<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.12.043>

Ziane, N. (2022). Enquête ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des troubles fonctionnels intestinaux dans la région de Aachaâcha. Mémoire de fin d'étude. 31. mostaghanem, Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem.

# *Annexes*

## Annexe 1 : le formulaire de l'enquête ethnobotanique

- Herboriste  بائع أعشاب .....  
 - Nom et prénom(s) : الاسم و اللقب  
 .....  
 - Adresse العنوان : .....  
 - Commune بلدية ..... Daïra دائرة ..... Wilaya ولاية .....  
 - Région de résidence منطقة الإقامة :  Urbaine حضرية  Rurale ريفية  
 - Age العمر : .....  
 - Sexe :  masculin نكر  féminin انثى  
 - Scolarité :  analphabète  primaire  moyen  secondaire  universitaire  
 مستوى التعليم غير متعلم ابتدائي متوسط ثانوي جامعي

Depuis combien d'années travaillez-vous dans ce domaine ? .....

منذ كم سنة و أنت تعمل في هذا المجال -بيع المستحضرات الطبيعية أو عشبية

## Comment avez-vous appris les vertus thérapeutiques des plantes

كيف تعرفت على الخصائص العلاجية

- Transmission familiale عن طريق العائلة  
 Entourage (amis voisins, collègues) عن طريق المعارف : أصدقاء – جيران – زملاء  
 livres, كتب  revues spécialisées مجلات متخصصة  
 internet عن طريق الانترنت  
 radio, إذاعة  télévision تلفزيون  journaux جرائد  
 Personnel de santé : médecin, pharmacien. أخصائيين في مجال الصحة طبيب ممرض  
 Herboriste et tradipraticien عن طريق بائع أعشاب أو معالج تقليدي  
 cursus scolaire ou universitaire عن طريق دراستي

Enquête ethnobotanique : Thapsia garganica نبات الدرياس أو بونافع

1) Connaissez-vous la plante appelée *Thapsia garganica* نبات الديراس أو بونافع

Oui  نعم Non  لا

2) Connaissez-vous d'autres noms de cette plante?

هل تعرف أسماء أخرى لهذا نبات ؟ .....

Oui  نعم Non  لا

3) Commercialisez-vous (ou avez-vous déjà commercialisé) نبات الديراس أو بونافع

هل تباع أو سبق لك بيع نبات الديراس أو بونافع ؟

Oui  نعم Non  لا

4) Depuis combien d'années vous vendez cette plante ? .....année

منذ كم سنة و أنت نبات الديراس أو بونافع.....سنة

5) D'où procurez-vous que vous vendez نبات الديراس أو بونافع

عند من تشتري نبات الديراس الذي تباع ؟ .....

6 De quelle région provient cette plante

من أي منطقة يأتي هذا النبات?

.....

7) Savez-vous de quelle partie de la plante est utilisée

هل تعلم من أي جزء من شجرة الضررو يتم استخراج هذا النبات

.....

Partie de la plante من النبات	Maladies traitées علاج الأمراض
Feuilles ورقة	
Racines جذر	
Autres آخر	

8) Comment avez-vous appris les vertus thérapeutiques de cette plante

كيف تعرفت على الخصائص العلاجية لهذا نبات

( Entourage, amis, voisins, collègues )  - زملاء عن طريق المعارف : أصدقاء جيران

Internet  عن طريق الانترنتن متخصصة مجلات  Revues spécialisées  كتب, Livres

Journaux  تلفزيون  Télévision  إذاعة, Radio

pharmacien, médecin, Personnel de santé. أخصائيين في مجال الصحة طبيب مرض

tradipraticien et Herboriste عن طريق بائع أعشاب أو معالج تقليدي

طريق عن دراسي  Coursus scolaire ou universitaire

9)

Partie de la plante	Indication	Posologie	Mode de préparation	Recette ou mélange	Précaution d'emploi (femme enceinte enfant malade chronique)
Feuilles					
Racines					
Autres					

**Annex2 : LA préparation de la gamme d'étalon de l'acide gallique**

On prend 0,5 mg de l'acide gallique et on le dissolvé dans 5 ml de Méthanol pour obtenir la solution S<sub>1</sub> (0,2mg/ml). Les dilutions sont préparées dans des eppendorfs comme la suite:

25µg/ml —————> 25µl de S<sub>1</sub>+ 175µl de MeOH

50 µg /ml —————>50µl de S<sub>1</sub>+ 150µl de MeOH

75µg/ml —————> 75µl de S<sub>1</sub>+ 125µl de MeOH

100µg/ml —————> 100µl de S<sub>1</sub>+ 100µ de MeOH

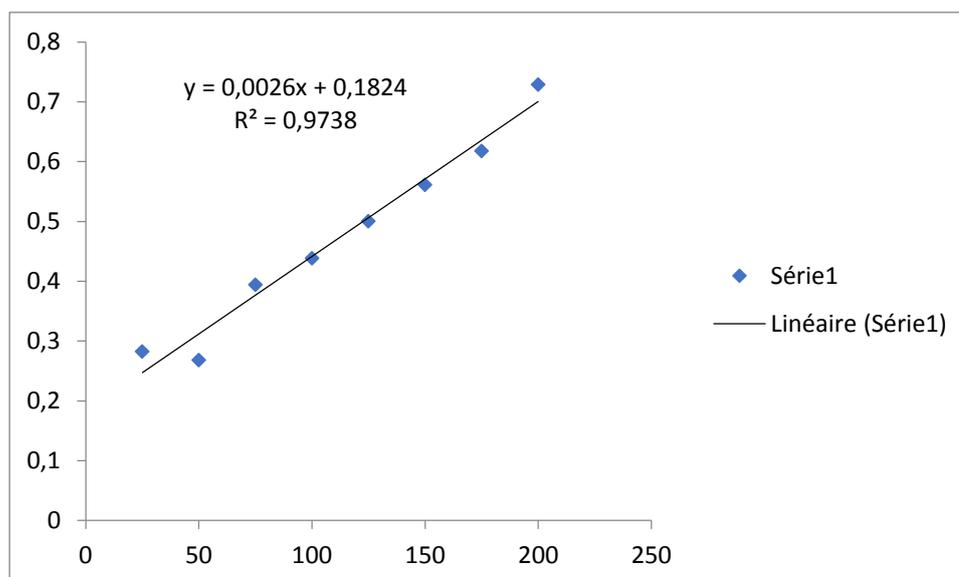
125µg /ml —————>125µl de S<sub>1</sub>+ 75µl de MeOH

150µg /ml —————> 150µl de S<sub>1</sub>+ 50µl de MeOH

175 µg /ml —————> 175µl de S<sub>1</sub>+ 25µl de MeOH

200µg /ml —————> 200µl de S<sub>1</sub>

20µl de chaque dilution sont transférés dans une microplaque + 100µl FCR (1 :10) + 75µl de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (7,5%)+ incubation 2h + lecture à 765nm.

**Annexe 3 : courbe d'étalonnage d'acide gallique**

#### annexe 4 : Préparation de la gamme d'étalon de la Quercitine :

On prend 10 mg de la Quercitine et on le dissolvé dans 20 ml du méthanol pour obtenir la solution SM (0.5mg/ml). Les dilutions sont préparées dans des eppendorfs comme la suite :

Pour la gamme d'étalon ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) :

25 $\mu\text{g}/\text{ml}$   $\longrightarrow$  20 $\mu\text{l}$  de Sm+ 980 $\mu\text{l}$  de MeOH + 1000  $\mu\text{l}$  (AlCl<sub>3</sub>)

50  $\mu\text{g}/\text{ml}$   $\longrightarrow$  40 $\mu\text{l}$  de Sm+ 960 $\mu\text{l}$  de MeOH + 1000  $\mu\text{l}$  (AlCl<sub>3</sub>)

75 $\mu\text{g}/\text{ml}$   $\longrightarrow$  60 $\mu\text{l}$  de Sm+ 940 $\mu\text{l}$  de MeOH + 1000  $\mu\text{l}$  (AlCl<sub>3</sub>)

100 $\mu\text{g}/\text{ml}$   $\longrightarrow$  80 $\mu\text{l}$  de Sm+ 920 $\mu\text{l}$  de MeOH + 1000  $\mu\text{l}$  (AlCl<sub>3</sub>)

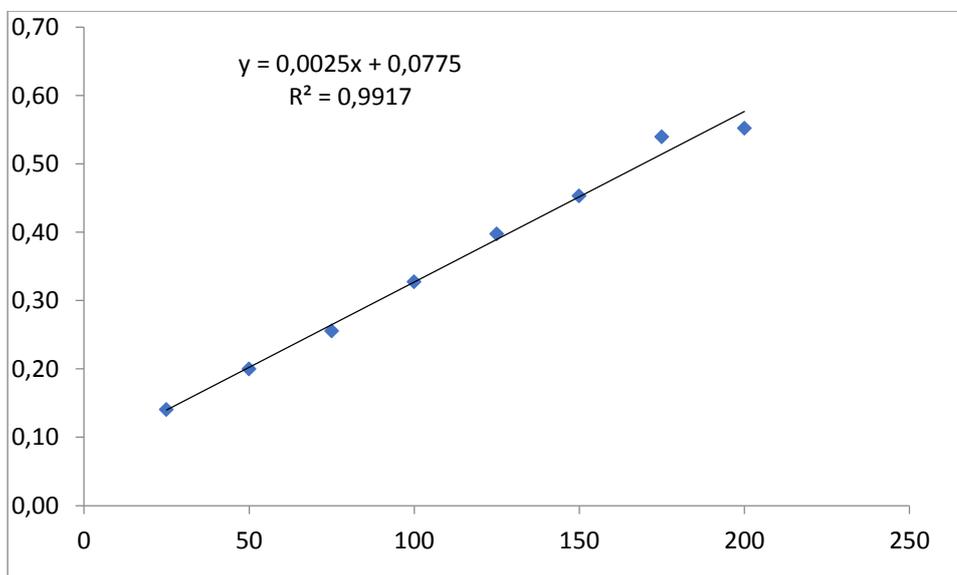
125 $\mu\text{g}/\text{ml}$   $\longrightarrow$  100 $\mu\text{l}$  de Sm+ 900 $\mu\text{l}$  de MeOH + 1000  $\mu\text{l}$  (AlCl<sub>3</sub>)

150 $\mu\text{g}/\text{ml}$   $\longrightarrow$  120 $\mu\text{l}$  de Sm+ 880 $\mu\text{l}$  de MeOH + 1000  $\mu\text{l}$  (AlCl<sub>3</sub>)

175  $\mu\text{g}/\text{ml}$   $\longrightarrow$  140 $\mu\text{l}$  de Sm+ 860 $\mu\text{l}$  de MeOH + 1000  $\mu\text{l}$  (AlCl<sub>3</sub>)

200 $\mu\text{g}/\text{ml}$   $\longrightarrow$  160 $\mu\text{l}$  de Sm + 840 $\mu\text{l}$  de MeOH + 1000  $\mu\text{l}$  (AlCl<sub>3</sub>)

#### Annexe 5 : courbe d'étalonnage de quercitrine



#### Annex 6 : 0Préparation des échantillons d'activité antioxydant et enzymatique

On prépare les échantillons des deux extraits à différentes concentrations, on a commencé avec la peser dans une balance analytique.

Après la peser on faire fondre 4 mg de chaque extrait dans 1 ml de solvant (MeOH) dans des tubes éppendorfs (un tube pour chaque extrait) et met le tout dans l'agitation ultrasons jusqu'à l'homogénéation des solutions.

**Remarque :** pour l'activité anti inflammatoire on fait la même chose mais on pesé 16 mg de chaque extrait dans 1 ml de eau distillée

Pour chaque solution d'extrait on fait six dilutions selon équation par le versement de 0.5 ml de MeOH, dans six tubes éppendorfs à 1 ml :  $(1/2^n)$ , **n** : nombre de dilutions

---

## Résumé

Dans le but de valoriser la richesse des plantes algériennes Nous avons réalisé une étude, comprenant une enquête ethnobotanique et une étude phytochimique et activités biologiques sur deux extrait racinaire et aérien d'une plante de la famille Apiécé qui est *Thapsia garganica*.

L'enquête ethnobotanique nous a permis de connaître des informations sur les utilisations traditionnelles de la plante par la population locale. Les résultats ont montré que la racine était la partie la plus fréquemment utilisée, avec un pourcentage élevé, ce qui a été confirmé par l'indice ethnobotanique 0,8 qui est le score le plus élevé.

La deuxième étude est concentrée sur la comparaison des partie aérien et la partie racinaire de *Thapsia garganica*. Nous avons observé une différence de richesse en polyphénols et en flavonoïdes entre les deux parties de la plante, avec des taux variables.

Pour les activités biologiques, les extraits des deux parties ont montré une activité antioxydant, bien que faible par rapport aux normes. Cependant, les extraits des parties aérien ont présenté une activité antioxydant supérieure à celle des racines.

En ce qui concerne l'activité antidiabétique, les échantillons des deux parties ont montré une activité très faible contre l'alpha-amylase. De plus, l'évaluation de l'activité antifongique des différents extraits a révélé une puissante activité contre *Fusarium oxysporum*, dont la zone d'inhibition la plus grande est pour les racines de  $17,43 \pm 0,05$ mm. Cependant, les deux extraits ont révélé une forte activité anti-inflammatoire.

Cette étude ouvre la voie à plusieurs perspectives pour valoriser la richesse des plantes algériennes. Il serait intéressant de poursuivre la recherche des composés actifs, en se concentrant sur l'identification et l'isolement des composés spécifiques présents dans les feuilles, responsables de l'activité antioxydante supérieure. Des techniques telles que la chromatographie et la spectrométrie de masse pourraient être utilisées à cette fin.

De plus, une étude plus approfondie pourrait évaluer l'activité biologique des composés extraits des racines de *Thapsia garganica*, y compris leur activité antimicrobienne, anticancéreuse ou autres, afin de déterminer leur potentiel thérapeutique.

**Mot clé :** *Thapsia garganica* , étude ethnobotanique, polyphénols, flavonoïdes, activité antioxydant, activité antidiabétique, activité antifongique, activité anti-inflammatoire,

### Abstract

With the aim of valorizing the richness of Algerian plants, we carried out a study, including an ethnobotanical survey and a phytochemical and biological activity study on two root and aerial extracts of a plant of the Apiécé family, *Thapsia garganica*.

The ethnobotanical survey provided information on the traditional uses of the plant by the local population. The results showed that the root was the most frequently used part, with a high percentage, which was confirmed by the ethnobotanical index of 0.8, the highest score.

The second study focused on comparing the aerial and root parts of *Thapsia garganica*. We observed a difference in polyphenol and flavonoid richness between the two parts of the plant, with varying levels.

In terms of biological activity, extracts from both parts showed antioxidant activity, albeit low by standard standards. However, extracts from the aerial parts showed higher antioxidant activity than those from the roots.

With regard to anti-diabetic activity, samples from both parts showed very low activity against alpha-amylase. Furthermore, evaluation of the antifungal activity of the different extracts revealed potent activity against *Fusarium oxysporum*, with the largest zone of inhibition for the roots at  $17.43 \pm 0.05$  mm. However, both extracts revealed strong anti-inflammatory activity.

This study opens the way to a number of perspectives for valorizing the richness of Algerian plants. It would be interesting to continue the search for active compounds, focusing on the identification and isolation of specific compounds present in the leaves, responsible for the superior antioxidant activity. Techniques such as chromatography and mass spectrometry could be used to this end.

In addition, further study could assess the biological activity of compounds extracted from *Thapsia garganica* roots, including their antimicrobial, anticancer and other activities, in order to determine their therapeutic potential.

**Key words:** *Thapsia garganica*, ethnobotanical study, polyphenols, flavonoids, antioxidant activity, antidiabetic activity, antifungal activity, anti-inflammatory activity,

## ملخص

من أجل تعزيز ثراء النباتات الجزائرية، أجرينا دراسة، بما في ذلك مسح عرقي ودراسة كيميائية نباتية وأنشطة بيولوجية على مستخلصين جذر وجوي لنبات الدرياس

سمح لنا المسح العرقي النباتي بمعرفة معلومات حول الاستخدامات التقليدية للنبات من قبل السكان المحليين. وأظهرت النتائج أن الجذر هو الجزء الأكثر استخدامًا بنسبة عالية، وهو ما أكدته المؤشر العرقي النباتي 0.8 وهو أعلى درجة.

الدراسة الثانية ركزت على المقارنة بين الجزء الجوي وجزء الجذر لاحتضاننا وجود اختلاف في الثراء في البوليفينول والفلافونيدات بين جزأي النبات، بمعدلات متغيرة

بالنسبة للأنشطة البيولوجية، أظهرت المستخلصات من كلا الجزأين نشاطًا مضادًا للأكسدة، على الرغم من انخفاضها وفقًا للمعايير. ومع ذلك، أظهرت مستخلصات الأجزاء الهوائية نشاطًا مضادًا للأكسدة أعلى من نشاط الجذور.

بالإضافة إلى ذلك، فيما يتعلق بالنشاط المضاد لمرض السكر، أظهرت عينات من كلا الطرفين نشاطًا ضعيفًا للغاية ضد، والذي كانت أكبر منطقة *Fusarium oxysporum* النشاط المضاد للفطريات للمستخلصات المختلفة نشاطًا قويًا ضد تثبيط له للجذور  $0.05 \pm 17.43$  مم. ومع ذلك، أظهر كلا المستخلصين نشاطًا قويًا مضادًا للالتهابات

تفتح هذه الدراسة الطريق أمام عدة جهات نظر لتعزيز ثراء النباتات الجزائرية. سيكون من المثير للاهتمام مواصلة البحث عن المركبات النشطة، مع التركيز على تحديد وعزل المركبات المحددة الموجودة في الأوراق، المسؤولة عن النشاط الفائق لمضادات الأكسدة. يمكن استخدام تقنيات مثل اللوني وقياس الطيف الكتلي لهذا الغرض

بالإضافة إلى ذلك، يمكن لمزيد من الدراسة تقييم النشاط البيولوجي للمركبات المستخرجة من جذور ثابسيا جارجانكا، بما في ذلك مضادات الميكروبات أو السرطان أو أي نشاط آخر، لتحديد إمكاناتها العلاجية

الكلمة الرئيسية: ثابسيا جارجانكا، دراسة نباتية عرقية، دراسة تجريبية، بوليفينول، فلافونويد، نشاط مضاد للأكسدة، نشاط مضاد لمرض السكر، نشاط مضاد للفطريات، نشاط مضاد للالتهابات