

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE MOULOUD MAMMARI DE TIZI-OUZOU**



**FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES
DEPARTEMENT BIOCHIMIE-MICROBIOLOGIE**

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine : Science de la Nature et de la Vie

Filière : Biotechnologie

Spécialité : Biotechnologie et valorisation des plantes

Thème

Extraction de biomolécules actives à partir d'une
plante médicinale : *Carthamus caeruleus* L

Réalisé par :

DJIDDA Ania

NAIT CHALAL Lysa

Soutenu devant le jury composé de :

Présidente : Mme BOUDIAF M.

Maitre de conférences A, UMMTO

Promotrice : Mme DERMECHE S.

Maitre de conférences B, UMMTO

Examinatrice : Mme AFIF CHAOUCHE T. Maitre de conférences B, UMMTO

2019/2020

Remerciements

Nous tenons vivement à remercier notre promotrice Mme DERMECHE S, enseignante à l'Université MOULOUD MAMMARI, pour avoir encadré et dirigé ce travail avec une grande rigueur scientifique, sa disponibilité, ses précieux conseils et pour son suivi régulier à l'élaboration de ce travail.

Nous remercions également notre chef de spécialité ainsi que présidente du jury Mme BOUDIAF M et Mme AFIF CHAUCHE T notre examinatrice pour avoir accepté à examiner notre travail.

*Nous adressons nos remerciements aux personnes qui nous ont aidé dans la réalisation de ce mémoire.
Un grand merci particulier à nos collègues et nos amies pour leurs soutiens.*

Enfin, nous remercions tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail de recherche, qu'ils trouvent ici l'expression de nos remerciements les plus sincères.



Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail à
Mes très chers parents : Grâce à leurs conseils, leurs
encouragements et leurs grands sacrifices, ils ont pu me
pousser à atteindre ce jour-là. Aucune dédicace ne
pourrait exprimer mon respect, ma considération et mes
profonds sentiments envers eux,
Je prie le bon Dieu de les bénir, de veiller sur eux, en
espérant qu'ils seront toujours fiers de moi.*

*Ma sœur Katia et mon frère Lyes qui sont toujours à
mes côtés.*

*A tous mes amis de la promo qui me sont chers, à tous
ceux que j'aime et qui m'aiment Lysa, Samira, Melissa,
Mounia, Hanane, Sabrina, Youssra, Samir et Oussama
qu'ils trouvent ici l'expression de mes sentiments les plus
dévoués et mes vœux les plus sincères.*

Ania



Dédicaces

A mes parents Pour m'avoir permis de réaliser mes études dans les meilleures conditions, merci pour vos encouragements dans les moments difficiles et pour votre confiance. Merci pour votre amour qui m'a fait grandir et qui m'a permis d'arriver jusqu'ici

A la mémoire de ma grand-mère : Magdoula

A mes sœurs : Sonia et Katia

A mes frères : Yanis et Lyes

A ma belle-sœur : Sonia

A ma nièce : Chanez

A ma binôme : Ania

A tous mes amis

Merci à tous...

Lysa

Liste des abréviations

PAM	Plante Aromatiques et Médicinales
ERO	Espèces réactives de l'oxygène.
OH*	Radical hydroxyle
O₂^{-*}	L'anion superoxyde
H₂O₂*	Peroxyde d'hydrogène
¹O²	Le dioxygène singulet
FRAP	Ferric Reducing-Antioxidant Power
DPPH	1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl
CMI	concentration minimale inhibitrice
HE	Huile essentielle
CCM	Chromatographie sur couche mince
CG/SM	Chromatographie en phase gazeuse couplé spectromètre de masse
IC50	Concentration inhibitrice de 50% des radicaux libre
EC50	Concentration efficace réduisant la concentration initiale de DPPH de 50 %
% IHB	Pourcentage du volume d'inhibition de l'œdème
% INH	Pourcentage d'inhibition de l'œdème
UV	Ultraviolet
OMS	Organisation Mondiale de la Santé.

La liste des tableaux

Tableau 01 : Différentes formes galéniques.	7
Tableau 02 : Exemples de quelques acides phénols de la série benzoïque	9
Tableau 03 : Exemples de quelques acides phénols de la série cinnamique	9
Tableau 04 : Structure des stilbènes	16
Tableau 05 : Tableau récapitulatif	18
Tableau 06 : Classification de <i>Carthamus caeruleus L</i> selon APG III (2009).....	27
Tableau 07 : Tests phytochimiques des racines de <i>Carthamus caeruleus L</i>	29
Tableau 08 : Tests phytochimiques des racines et feuilles de <i>Carthamus caeruleus L</i>	30
Tableau 09 : Récapitulatif de de l'activité anti oxydante	32
Tableau 10 : Récapitulatif de l'activité antiinflammatoire et cicatrisante	36
Tableau 11 : Récapitulatif de l'activité antimicrobiennes (antibactérienne et antifongiques) des feuilles et/ou racines de <i>Carthamus caeruleus l</i>	39

Liste des figures

Figure 01 : Représentation des voies de biosynthèse des polyphénols.....	10
Figure 02 : Structure de base des flavonoïdes	11
Figure 03 : Voie de biosynthèse des flavonoïdes.....	13
Figure 04 : Structure des principaux anthocyanes	15
Figure 05 : Mécanisme de réduction du radical libre DPPH par un antioxydant	20
Figure 06 : Réaction du test FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)	21
Figure 07 : Les différentes parties de la plante <i>Carthamus caeruleus</i> l.....	27
Figure 08 : Répartition de <i>Carthamus</i> dans le monde	28
Figure 09 : La partie aérienne de <i>Carthamus caeruleus</i> l (feuilles, fleurs et tiges) après séchage	40
Figure 10 : Obtention de la poudre à partir des rhizomes secs.	41
Figure 11 : Obtention de la pommade à partir de rhizome frais.	41
Figure 12 : Extrait éthanolique des racines	42

Sommaire

Introduction générale	1
------------------------------------	---

Première partie : Synthèse bibliographique

Chapitre I. Généralités sur les plantes médicinales

1. Plantes médicinales	3
2. Phytothérapie	3
2.1. Différents types de la phytothérapie	3
2.2. Avantages de la phytothérapie	4
2.3. Inconvénients de la phytothérapie	4
3. Intérêt de l'étude des plantes médicinales	5
4. Notion de Totum	5
5. Drogue végétale	5
6.Principe actif	5
7. Techniques d'extractions de drogues végétales	6
8. Différentes formes galéniques	6

Chapitre II. Les métabolites secondaires

2.1. Métabolites secondaires	8
2.2. Composés phénoliques	8
2.3. Classification des polyphénols.....	8
2.4. Biosynthèse des polyphénols	9
2.5. Intérêts thérapeutiques des polyphénols	11
2.6. Biosynthèse des flavonoïdes	12
2.7. Intérêt biologique des flavonoïdes	14
2.8. Activités biologiques des flavonoïdes.....	14
2.9. Anthocyanes.....	15
2.10. Tanins.....	15
2.11. Stilbènes.....	16
2.12. Alcaloïdes.....	16
2.13. Terpénoïdes	17
2.14. Stéroïdes.....	17
2.15. Saponosides.....	17

2.16. Huiles essentielles	17
2.17. Autres substances	18
2.18. Activités biologiques.....	19
2.18.1. Activité antioxydante	19
2.18.2. Évaluation de l'activité antioxydante.....	20
2.18.3. Activité antibactérienne	22
2.18.4. Méthodes d'évaluation de l'activité antimicrobiennes	22
2.18.5. Activité anti fongique.....	23
2.18.6. Activité anti-inflammatoire.....	24

Chapitre III. Présentation de la plante étudiée

3.1 Famille des Astéracées	26
3.2 Genre de <i>Carthamus</i>	26
3.3 Description botanique de <i>Carthamus caeruleus L.</i>	26
3.4. Classification systématique.....	27
3.5. Habitat et Distribution géographique	28
3.6. Cycle biologique	28
3.7. Parties exploitées de la plante	28
3.8. Composition phytochimique des racines	29

Chapitre VI. État de l'art sur les travaux scientifiques effectués sur la plante étudiée

4.1. Intérêt biologique de la plante.....	31
4.2. Evaluation de l'activité antioxydante.....	31
4.3. Evaluation de l'activité antiinflammatoire.....	33
4.4. Evaluation de l'activité cicatrisante (régénération des cellules).....	34
4.5. Evaluation de l'activités antifongique et insecticide des huiles essentielles	37
4.6. Evaluation de l'activité antibactérienne	38

Deuxième Partie : partie expérimentale

1. Matériel et méthodes	40
1.1. Matériel de laboratoire	40
1.2. Matériel végétale.....	40
1.3. Préparation de la poudre	41
1.4. Préparation de la pommade.....	41
1.5. Extraction par solvants aqueux et organiques.....	42

Conclusion.....	43
------------------------	-----------

Introduction

Introduction

À travers les siècles, les traditions humaines ont su développer la connaissance et l'utilisation des plantes médicinales dans l'objectif de vaincre la souffrance et d'améliorer la santé (Iserin, 2001). La médecine était basée sur l'analyse et l'observation sans savoir à quoi étaient dues leurs actions bénéfiques (Bruneton, 1993).

De nos jours, avec les progrès de la recherche scientifique, la science reconnaît et confirme différentes vertus des plantes et leurs constituants actifs (Anonyme 1). Elles ont un domaine d'application très varié et sont très utilisées dans l'industrie pharmaceutique, cosmétique, parfumerie, agroalimentaire (Segnou et *al.*, 1992).

Les vertus thérapeutiques des plantes connaissent un regain d'intérêt (Bourgau et *al.*, 2001), grâce à l'amélioration des techniques extractives et aux progrès des méthodes d'analyses structurales pour la découverte de nouveaux principes actifs qui sont liés aux produits des métabolites secondaires. On estime que deux tiers des médicaments actuels ont une origine naturelle ou par modification d'un produit naturel qui sont largement utilisés en thérapie, essentiellement les antioxydants qui défendent contre le stress oxydatif (Kar, 2007) ou autres comme des agents préventifs anti-inflammatoires, antimicrobiens, antiseptiques, diurétiques (Newman et *al.*, 2007).

En dehors des plantes cultivées, plusieurs plantes spontanées peu connues revêtent une grande importance culturelle et un fort potentiel économique pour l'alimentation et les soins (Dro et *al.*, 2013). Beaucoup d'attention a été prêtée aux extraits bruts des plantes -comme source potentielle de molécules naturelles bioactives (Yakhlef et *al.*, 2011).

L'usage de plantes médicinales est traditionnel depuis de milliers d'années surtout en Afrique (Beggat, 2012). Dans certaines régions d'Algérie, en Kabylie notamment, la médecine naturelle occupe toujours une place de choix dans le traitement de nombreuses pathologies, parmi ces remèdes naturels on cite *Carthamus caeruleus L.* Les extraits des rhizomes de cette plante sont utilisés pour traiter les brûlures grâce à ces propriétés astringentes (Hamadi et *al.*, 2014). Les extraits de plantes médicinales contiennent une variété de composés phénoliques auxquels sont attribuées diverses activités biologiques dont l'activité antioxydante et antimicrobienne (Ghazghazi et *al.*, 2013).

La valorisation des plantes aromatiques et médicinales soit (huiles essentielles, hydrolats ou encore extraits obtenus aux solvants) nécessite la mise en œuvre des méthodes de préparation et d'analyses modernes. De plus, avec la résistance accrue des microorganismes aux antibiotiques, les constituants des produits issus de la biomasse apparaissent très intéressants. Elles contiennent une grande diversité de biomolécules très intéressantes pour le développement de médicaments contre divers cibles pathologiques (Oh et *al.*, 2012).

Certaines d'entre elles ont fait l'objet d'études phytochimiques et ont abouti à l'identification de principes actifs (Moussaoui et *al.*, 2010 ; Babaamer et *al.*, 2012 ; Sekkoum et *al.*, 2014).

Dans un pays regorgeant d'une richesse très importante en flore comme l'Algérie, la valorisation de la filière des plantes médicinales est devenue indispensable (Newman et *al.*, 2007). C'est dans le cadre de la valorisation de notre patrimoine naturel que s'inscrit notre étude.

Introduction

L'objectif de ce travail est donc de faire une étude générale sur la *Carthamus caeruleus* L avec une contribution à l'extraction de biomolécules actives de cette espèce.

- **La première partie** bibliographique est consacrée à la présentation des plantes médicinales en générales et leurs intérêts puis à la plante *Carthamus caeruleus* en particulier.
- **La deuxième partie** consiste à la présentation des travaux réalisés sur cette plante.

Selon les résultats menés par différents chercheurs, les résultats ont montré que cette espèce *Carthamus caeruleus* L possède plusieurs activités biologiques. Nous avons réalisé une étude pour aboutir à l'extraction de nouvelles biomolécules actives.

Chapitre I

Généralités sur les plantes médicinales

1.1. Les plantes médicinales

Les plantes médicinales sont celles qui renferment une ou plusieurs substances secondaires physiologiquement actives et qui possèdent des propriétés préventives. Donc la valeur d'une plante médicinale dépend de sa richesse plus ou moins grande en un ou plusieurs principes actifs (Debuigne, 1974), (Georges, 1961), (Boumediene, 2016).

Ces plantes médicinales sont toutes des plantes qui contiennent une ou plusieurs substances secondaires pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques ou qui sont des précurseurs dans la synthèse de drogues utiles (Sofowara, 1996), c'est-à-dire que ces plantes sont présentées pour leurs propriétés préventives ou curatives à l'égard des maladies humaines ou animales (Moreau, 2003).

Il est peu fréquent que la plante soit utilisée entière ; le plus souvent, il s'agit d'une ou de plusieurs parties définies dans le glossaire des termes de pharmacognosie employés dans la Pharmacopée qui peuvent avoir chacune des utilisations différentes » (Vercauteren, 2011-2012).

1.2. La phytothérapie

Le terme de phytothérapie provient du grec *phyton* "plante" et *therapeia* "traitement". Elle se définit donc comme l'utilisation des plantes pour soigner les maladies (Roger, 1990).

La phytothérapie, c'est l'emploi des plantes ou de médicaments à base de plantes pour soigner naturellement les différents maux du corps humain (Bonneval, 2006). C'est-à-dire soigner par des substances qui ont l'effet inverse à la pathologie dont souffre le patient (Groleau et al., 2010).

La phytothérapie est passée d'une thérapie basée sur des connaissances empiriques à une thérapie basée sur des données scientifiques vérifiées et contrôlées par l'étude botanique de la plante et de ses principes actifs. En plus, on ne parle de phytothérapie que lorsqu'on utilise la drogue végétale dans sa globalité ou sous des formes galéniques en excluant les principes actifs issus de celles-ci (Gruffat, 2017).

Selon l'OMS, 80 % de la population mondiale se soigne avec les plantes médicinales. (Adénot, 2014). L'efficacité de la phytothérapie est donc prouvée par son usage ancestral, ceci sous plusieurs formes : (tisanes) ou préparations immédiatement dérivées (poudres, teintures, extraits) (Chabrier, 2010).

1.3. Les différents types de la phytothérapie

Dans le domaine de soin par les plantes, il existe deux types majeurs où certains s'intéressent aux effets de la plante dans sa globalité, ils se basent sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. D'autres se basent sur les connaissances biochimiques et l'action des principes actifs des plantes (Rey-Debove, 2010).

La phytothérapie se subdivise en :

➤ Herboristerie

C'est la méthode la plus ancienne, elle consiste à utiliser la plante entière ou une partie fraîche ou séchée. La préparation se repose sur des méthodes simples (décoction, macération) le plus

souvent dans l'eau. Ces préparations existantes aussi sous forme plus moderne (gélule, poudre) (Strang, 2006).

➤ **Aromathérapie**

Utilisation médicinale des extraits aromatiques des plantes, ce terme provient du latin « aroma » signifie odeur et du grec « thérapieia » signifie traitement. Il s'agit donc de soigner par les huiles essentielles (Bonnafous et Catherine, 2013).

➤ **Homéopathie**

Ce terme vient du grec « homoios » qui veut dire similaire et « Pathos » qui veut dire maladie, donc se repose sur le principe de similitude. Traiter une personne seigne à des symptômes semblables à ceux d'une personne affectée (Anonyme, 2013).

➤ **Phytothérapie pharmaceutique**

Utilisation des produits d'origine végétale obtenue par extraction et qui sont dilués dans différents solvants, ces extraits sont dosés puis transformés sous forme sirop, goutte, gélule (Strang, 2006).

1.4. Avantages de la phytothérapie

- L'avantage essentiel de la phytothérapie est d'éviter les effets secondaires grâce aux faibles concentrations. Généralement, les plantes médicinales d'usage courant ne provoquent que très peu d'effets indésirables (cavalier, 2009).
- D'après l'O.M. S (2009), le traitement traditionnel « enlève le mal » de manière définitive alors que le traitement moderne « calme la maladie ».
- Les plantes médicinales sont facilement accessibles (Gayet, 2013). Constituent une source de principes actifs qui sont exploités dans l'industrie pharmaceutique (Wikiversité, 2016).
- Aujourd'hui les traitements à base de plantes reviennent au premier plan car l'efficacité des médicaments telles que les antibiotiques décroissent (c'est-à-dire les bactéries et les virus ont acquis une résistance vis-à-vis des médicaments) (Anonyme, 2001).

1.5. Inconvénients de la phytothérapie

- Selon l'O.M. S, l'absence de contrôle de la qualité et du manque d'informations des consommateurs ainsi que l'utilisation erroné des préparations à base de plantes, des effets secondaires peuvent être signalé (Gahbiche, 2009).
- Certaines plantes contiennent des substances pouvant provoquer des réactions allergiques ou même être à l'origine d'intoxication (Christophe, 2014).
- Parfois certains produits dont la multiplicité des composants peuvent entraîner des effets contradictoires (Gayet, 2013).

1.6. Intérêt de l'étude des plantes médicinales

La plupart des espèces végétales contiennent des substances qui peuvent agir, à un niveau ou un autre, sur l'organisme humain et animal. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie. Elles présentent en effet des avantages dont les médicaments sont souvent dépourvus (Iserin, 2001).

La raison fondamentale est que les principes actifs végétaux proviennent de processus biotiques répandus dans tout le monde vivant, alors que l'essentiel des médicaments de synthèse sont des xénobiotiques aux effets secondaires très mal maîtrisés (Bruneton, 2009).

Les plantes médicinales sont donc importantes pour la recherche pharmaceutique et l'élaboration des médicaments, directement comme agents thérapeutiques, mais aussi comme matière première pour la synthèse des médicaments ou comme modèle pour les composés pharmaceutiquement actifs (Decaux, 2002).

1.7. Notion de Totum

Le terme de "totum" désigne l'ensemble des constituants de la plante supposés actifs, agissant en synergie ou par complémentarité pour moduler, modérer ou renforcer l'activité de la drogue (Sallé, 1991).

En effet ce n'est pas toujours le principe actif majoritaire qui est responsable de l'effet thérapeutique. C'est l'ensemble des principes actifs du végétal qui lui confère cette propriété.

1.8. Drogue végétale

Dans une plante, la partie utilisée à des fins thérapeutiques est également appelée drogue végétale. Ces drogues végétales sont essentiellement des plantes, parties de plantes ou (algues, champignons, lichens) principalement entières, fragmentées ou coupées (racines, écorces, sommités fleuries, feuilles, fleurs, fruits, graines...) (Vercauteren, 2011-2012).

La drogue est donc la partie de la plante la plus riche en principe actif ; elle est issue de plantes fraîches ou desséchées et utilisée à des fins thérapeutiques (Hélène Lehmann, 2013). Les monographies des pharmacopées précisent la nature de l'organe utilisé, généralement désigné par le terme de "drogue". De plus, les composés synthétisés peuvent varier en fonction de l'organe, d'où l'importance du choix de la drogue comme matière première (Wichtl, 2003).

1.9. Principe actif

Les principes actifs sont des substances chimiques qui se trouvent dans la plante médicinale agissant de façon isolée ou en association pour une action thérapeutique (Pelt, 1980). C'est-à-dire, c'est une molécule qui est contenu dans une drogue végétale ou une préparation à base de drogue végétale présentant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'Homme ou l'animal (Vercauteren, 2011-2012).

Une plante médicinale peut contenir des centaines, des milliers de principes actifs différents. Cependant toutes les plantes ne contiennent pas le même type de principe actif, et

c'est la raison pour laquelle on ne produit pas le même type d'extrait à partir de toutes les plantes (Jorite, 2015).

Les principes actifs se classent en de nombreux groupes, dont trois grands groupes chez les plantes :

- les polyphénols, tels que les flavonoïdes et les tanins ;
- les composés azotés : tels que les alcaloïdes ;
- les terpènes et stéroïdes : tels que les saponosides, les huiles essentielles (Laurant-Berthoud et *al.*, 2016).

1.10. Techniques d'extractions de drogues végétales

Le mode de préparation conditionne la composition et la teneur en principe actif. Il existe trois étapes préalables avant l'extraction :

- 1) Le choix de la matière première : plante fraîche, plante sèche ou plante stabilisée.
- 2) Le traitement préalable de la drogue : concassée, broyée plus ou moins finement selon le degré d'extraction recherché.
- 3) Le choix du solvant : l'eau, l'alcool, la glycérine, l'acétone, le méthanol etc... (Anonyme 1,2)

L'extraction peut être effectuée par :

➤ **Infusion**

L'infusion convient aux drogues fragiles (fleurs, feuilles et graines) et riches en huiles essentielles, facile à extraire (Catier, 2007). Elle consiste à verser de l'eau bouillante sur la partie de la plante à utiliser en couvrant la préparation pour éviter la volatilisation des principes actifs puis en laissant refroidir la préparation (Sebai, 2012).

➤ **Décoction**

C'est une technique réservée aux espèces ou aux parties de plantes plutôt coriaces (les rameaux, les racines et l'écorce). Consiste à faire bouillir dans l'eau la partie de la plante à utiliser soit séchée ou fraîche pendant quelques minutes (Mességué, 1975).

➤ **Macération**

Cette technique est réservée aux substances actives de la plante qui peuvent être altérés par la chaleur, ou nécessitent un temps très long pour se dissoudre car ce sont des substances solubles à froid (Houdret, 2004). Elle consiste à laisser la partie de la plante à utiliser dans un solvant (l'eau, alcool ou huile) pour une durée assez longue (quelques heures à quelques jours) (Morigane, 2017).

1.11. Les différentes formes galéniques

La galénique est l'art de la formulation des médicaments. Cette science doit son nom à Galien, médecin grecque de l'antiquité (129-201), qui a formalisé la préparation des drogues et qui est de nos jours considéré comme le père fondateur de la pharmacie.

Une forme galénique c'est à la fois un système de présentation et de conservation du médicament et un système de mise à disposition de la substance active à l'organisme du patient (Anonyme 3), comme elle est indiquée dans le tableau suivant :

Tableau 01 : Différentes formes galéniques.

La forme solide	La poudre { - Extraits secs - Gélules - Comprimés
La forme semi-solide	- pommade - crème
La forme liquide	- Tisanes - Sirops - Hydrolats - Teinture mère - Huile essentielle

Le meilleur choix de la forme galénique de drogues végétales se fait en fonction de sa composition chimique et de la spécificité des différentes formes galéniques, on utilisera une technique bien déterminée afin de rendre biodisponible les molécules actives (Morel, 2008). Donc on choisit selon la nature des composés :

- Principes actifs aromatiques volatiles : Huile essentielle ou Hydrolat.
- Mucilages : ils sont révélés par les tisanes après macération à froid.
- Tanins : ils sont dissouts dans l'eau et l'alcool (extrait hydroalcoolique comme les TM), plus particulièrement retrouvés dans la phase aqueuse en ce qui concerne les tanins galliques.
- Polyphénols : ils ont une très bonne disponibilité dans les tisanes.

Chapitre II

Les composées phénoliques

2.1. Métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées et accumulées en petites quantités dans les plantes (Lutge et *al.*, 2002). Ces métabolites exercent un rôle majeur dans l'adaptation des végétaux à leur environnement. Ils assurent des fonctions clés dans la résistance aux agents biotiques (phytopathogènes, herbivores) et abiotiques (UV, température).

On peut classer les métabolites secondaires en plusieurs grands groupes : parmi ceux-ci, les composés phénoliques, les terpènes et stéroïdes et les composés azotés dont les alcaloïdes. Chacune de ces classes renferme une très grande diversité de composés qui possèdent une très large gamme d'activités en biologie humaine (Abdarezak et Joel, 2007).

2.2. Composés phénoliques

Classiquement considérés comme des métabolites secondaires et sont aussi des molécules organiques hydrosolubles, les composés phénoliques sont présents chez tous les végétaux supérieurs. Ils correspondent à une très large gamme de structures chimiques et sont caractérisés par une répartition qualitative et quantitative très inégale selon les espèces considérées mais aussi les organes, les tissus et les stades physiologiques (Macheix, 1996). Plus de 8000 structures phénoliques sont actuellement connues, et parmi elles plus de 4000 flavonoïdes ont été identifiés (Harborne et *al.*, 2000).

L'élément structural fondamental qui caractérise les polyphénols est la présence d'au moins un noyau benzénique auquel est directement lié au moins un groupement hydroxyle ainsi que des groupes fonctionnels (Ester, Méthyle ester, Glycoside...) (Cheyner, 2005). Ce groupe de polyphénol est très diversifié et contient plusieurs sous-groupes, c'est-à-dire qu'il existe plusieurs classes de polyphénols, principalement : les acides phénoliques simples, les coumarines, les tanins, les quinones, les flavonoïdes, et les lignanes (Djeridane et *al.*, 2006). Ces polyphénols sont synthétisés par deux voies biosynthétiques : celle du shikimate, et celle issue de l'acétate (Bruneton, 2009).

La prévention des maladies par les polyphénols est principalement due à leurs propriétés antioxydantes (Fresco et *al.*, 2010). Il a été confirmé expérimentalement que les polyphénols non seulement préviennent diverses maladies mais ont également un impact sur la propagation de la maladie (González-Vallinas et *al.*, 2013). Par exemple, ils sont capables de piéger des espèces radicalaires et interagissent avec des cibles protéiques (enzymes, signalisation intracellulaire, récepteurs nucléaires...), ce qui leur assure des effets anti-athérogéniques, anti-inflammatoires, antithrombotiques, anticancérigènes (Wu et *al.*, 2016).

2.3. Classification des polyphénols

-Acides phénoliques

Un acide phénolique ou acide-phénol est un composé organique qui possède au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique, ils sont rares dans la nature (Bruneton, 2009).

Les acides phénoliques sont des composés polyphénoliques non flavonoïdes qui peuvent être divisés en deux types (Chandrasekara et *al.*, 2010), les dérivés d'acide benzoïque par hydroxylation de l'acide benzoïque, ces hydroxyles phénoliques OH peuvent ensuite être méthylés (exemple : acide gallique, acide salicylique, acide vanillique...) et les dérivés d'acide

cinnamique qui appartiennent à la famille des phénylpropanoïdes (exemple: acide caféique, acide chlorogénique, acide férulique...) qui sont basés sur les squelettes C6– C1 et C6 – C3 (Parmentier et *al.*, 2017). Les différents acides phénoliques sont indiqués dans le (tableau 2, 3).

Tableau 02 : Exemples de quelques acides phénols de la série benzoïque (Bruneton, 2009).

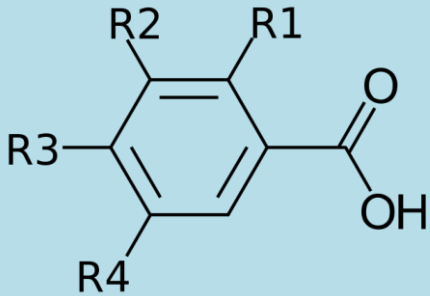
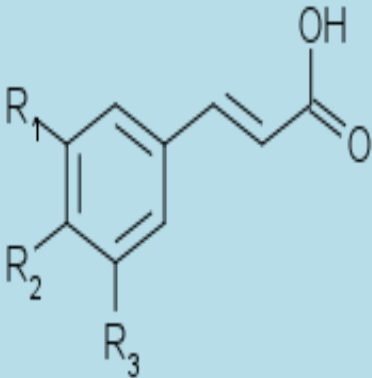
Squelette (Formule)	Composé	R1	R2	R3	R4
	Acide vanillique	H	OCH3	OH	H
	Acide gallique	H	OH	OH	OH
	Acide syringique	H	OCH3	OH	OCH3
	Acide salicylique	OH	H	H	H

Tableau 03 : Exemples de quelques acides phénols de la série cinnamique (Bruneton, 2009).

Squelette (Formule)	Composé	R1	R2	R3
	Acide caféique	OH	OH	H
	Acide férulique	OCH3	OH	H
	Acide para-coumarique	H	OH	H
	Acide sinapique	OCH3	OH	OCH3

2.4. Biosynthèse des polyphénols

La biosynthèse des polyphénols se fait par deux voies principales qui sont :

➤ **La voie de l'acide shikimique :**

Dégradation des hydrates de carbones par la voie des pentoses phosphate et la glycolyse formant l'érythrose 4-phosphate et le phosphoénol pyruvate, qui sont à l'origine des composés phénoliques C6-C1. Ces composés formant les tannins hydrolysables et de la chalcone qui est la molécule de base de tous les flavonoïdes et tannins condensés (Haslam, 1994).

En effet les deux acides aminés (tyrosine et phénylalanine) dérivent de cette voie métabolique sont des intermédiaires métaboliques entre l'acide shikimique et l'acide cinnamique (Dewick, 1995).

➤ **La voie de l'acide malonique :**

La glycolyse et la β oxydation forment l'acétyl CoA donnant le malonate. Puis la cyclisation des chaînes polycétoniques, obtenues par condensation répétée d'unités « Acétate » qui se fait par carboxylation de l'acétyl-CoA. Cette réaction est catalysée par l'enzyme acétyl-CoA carboxylase (Richter ,1993) (Figure 1).

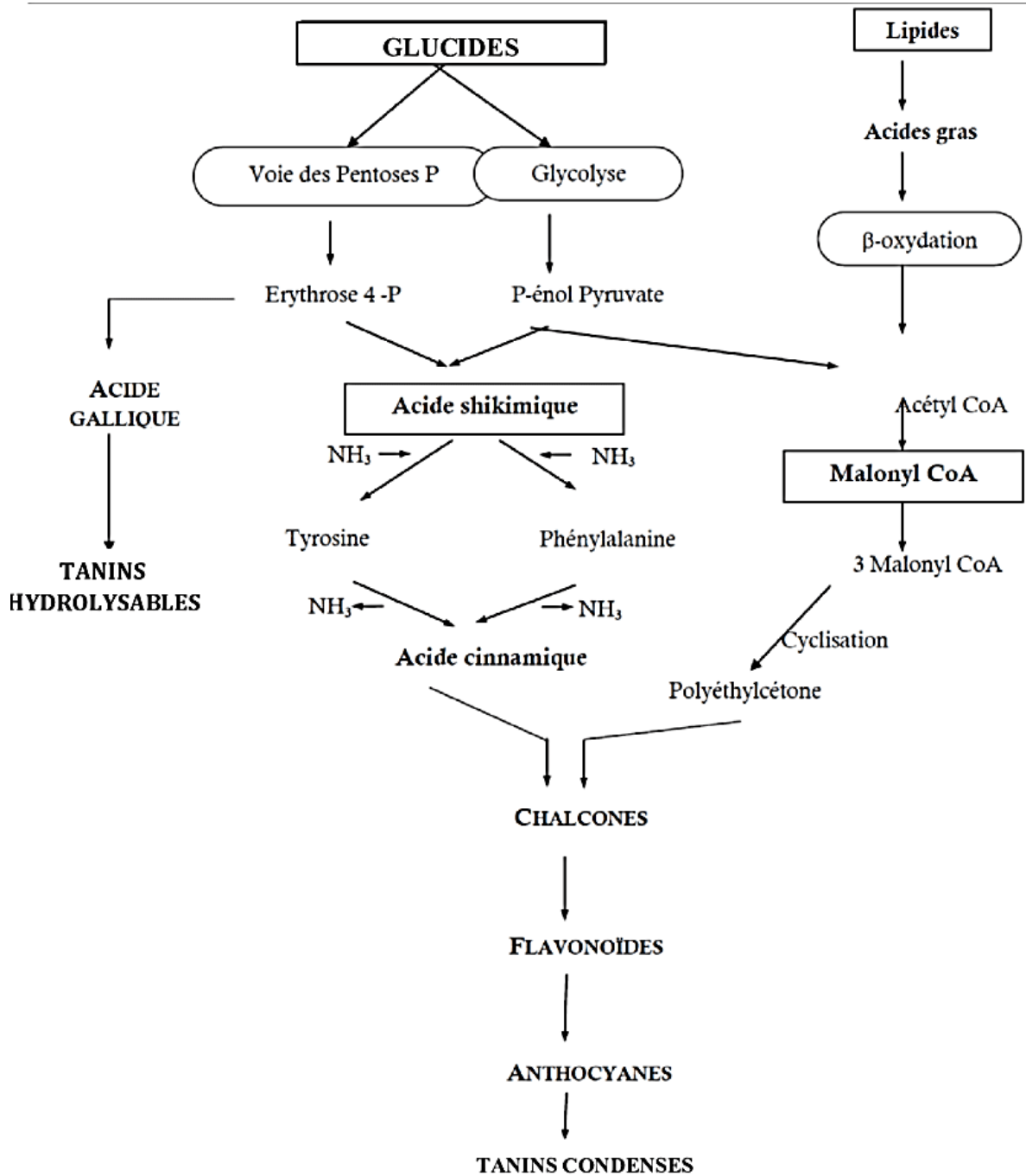


Figure 01 : Représentation des voies de biosynthèse des polyphénols (Richter, 1993).

2.5. Intérêts thérapeutiques des polyphénols

La principale caractéristique des polyphénols est qu'ils sont des agents antioxydants très puissants (Pietta, 2002). En effet, ils sont capables de piéger les radicaux libres et d'activer les autres antioxydants présents dans le corps (Frei et Higdon, 2003). Ce principe a été utilisé dans la fabrication de plusieurs médicaments (Oszmianski et *al.*, 2007).

Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des molécules très importantes en phytothérapie qui proviennent du métabolisme végétal. Ils sont les composés les plus abondants parmi tous les composés phénoliques et on les retrouve dans différentes parties de la plante au niveau des fruits, fleurs, feuilles, tiges, bois et des racines. Ce sont des pigments qui sont responsables de la coloration des fruits et des fleurs. Ils ont une structure en commun du diphenylpropane C6-C3-C6 (Ramla, 2017).

Les flavonoïdes ont un squelette de base C6-C3-C6 formé par deux cycles en C6 (A et B) reliés entre eux par une chaîne en C3 qui peut évoluer en un hétérocycle (cycle C), c'est-à-dire que cette chaîne en C3 peut se lier en formant un cycle oxygéné. Ils sont dérivés du 1,3-diphénylpropane et ils proviennent bio génétiquement de la voie de l'acide shikimique et de celle des polyacétates (Williams, 2006) (Figure 2).

Selon les détails structuraux ou bien le degré d'oxydation ces flavonoïdes se répartissent en plusieurs classes de molécules, dont les plus importantes sont les flavones, les flavanols, les flavanones, les dihydroflavonols, les isoflavones, les isoflavones, les chalcones, les aurones et les anthocyanes. Ces composés on les trouve généralement sous forme libre dite aglycone ou sous forme d'hétérosides, c'est à-dire liée à des oses et autres substances (Parmentier et *al.*, 2016).

Ils sont employés pour traiter plusieurs problèmes notamment l'insuffisance veineuse : jambes lourdes, varices, des problèmes liés à la crise hémorroïdaire, des problèmes liés à la fragilité capillaire au niveau de la peau, troubles d'origine vasculaire en ophtalmologie comme la baisse d'acuité visuelle et les troubles du champ visuel. Ils ont aussi des propriétés antioxydantes par exemple (ils sont de très bons piégeurs de radicaux libres), anti-inflammatoires et anti-allergiques (Chevallier, 2017).

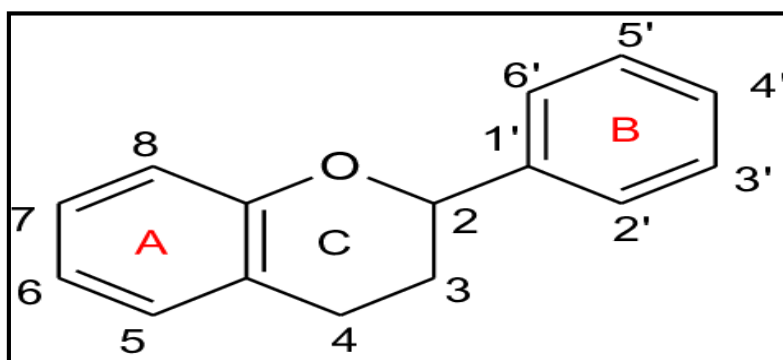


Figure 02 : Structure de base des flavonoïdes (El Gharras, 2009).

2.6. Biosynthèse des flavonoïdes

Les flavonoïdes possèdent un squelette de base à 15 atomes de carbone. Ce dernier est constitué de deux cycles en C6 (A et B) reliés par une chaîne en C3, on parle alors de chalcones.

Malgré la variabilité structurale des flavonoïdes, ces molécules dérivent toutes de la même voie de biosynthèse c'est-à-dire les flavonoïdes ont une origine biosynthétique commune. La voie shikimique grâce à la phénylalanine ammonialyase (Vogt, 2009), et la voie acétate grâce à la chalcone synthase (Dixon et *al.*, 1999).

La PAL permet la synthèse d'acide p-coumarique et d'acide cinnamique. Puis la condensation de trois unités de malonyl-CoA avec l'acide para-coumarique. En suite Ces condensations sont catalysées par la chalcone synthase (CHS) et formation d'une chalcone qui donne une flavanone (la naringénine) par la présence d'une chalcone isomérase (CHI).

La naringénine est au centre de la synthèse de différentes classes de flavonoïdes par action enzymatique : la flavone-synthétases (FSI) introduit une double liaison en 2,3 pour donner une flavone. Après la flavanone-3-hydroxylase (FHT) catalyse l'hydroxylation en position 3 d'une flavanone pour donner un dihydroflavonol qui est transformé en flavanols par la flavanol-synthase (FLS).

A la fin ces molécules peuvent subir deux types de substitutions : les O-substitution et les C-substitutions qui sont soit de nature hydroxylique, méthoxylique ou osidique. (Figure3).

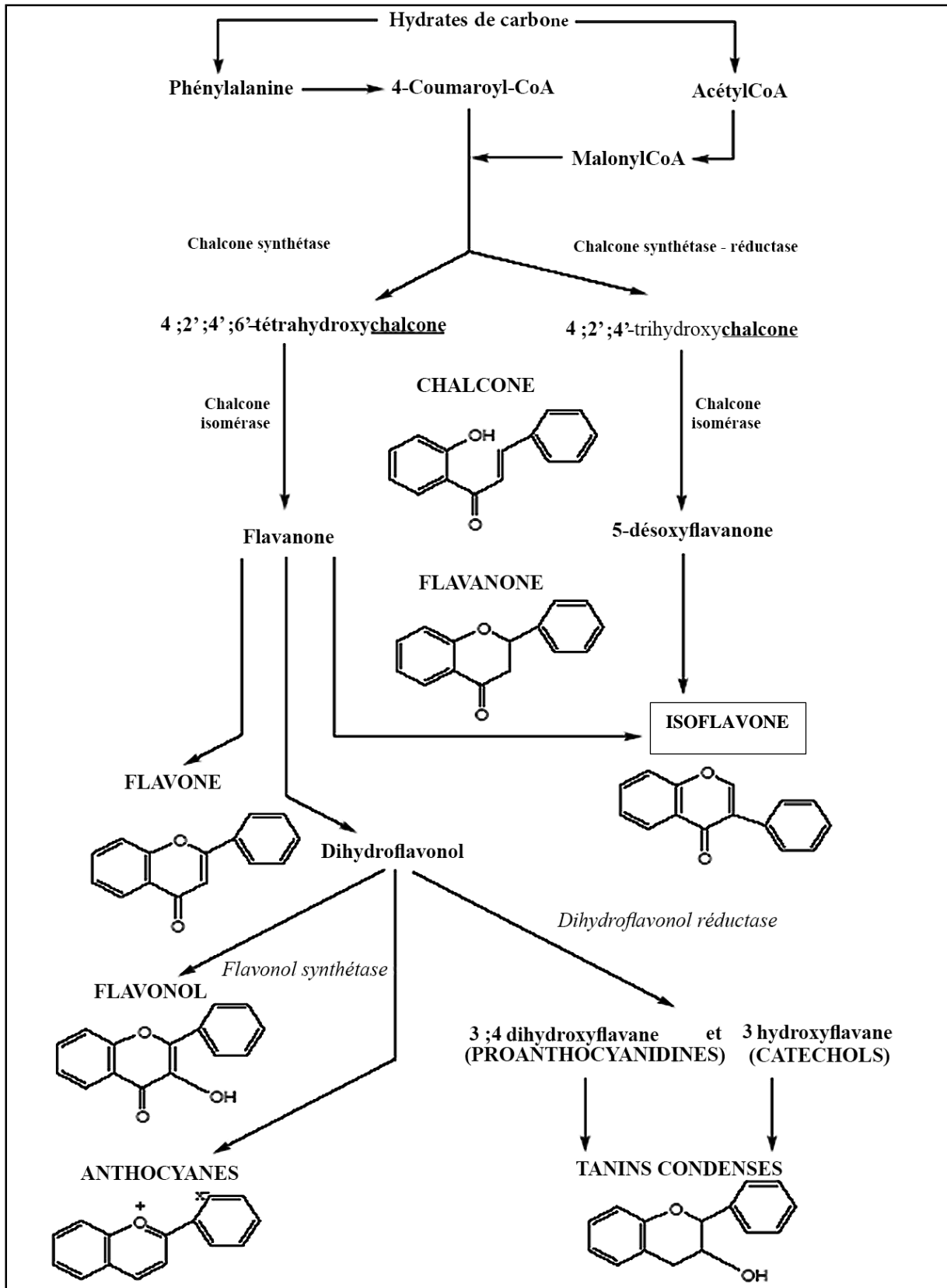


Figure 03 : Voie de biosynthèse des flavonoïdes (Gerhard, 1993).

2.7. Intérêt biologique des flavonoïdes

Les flavonoïdes présentent de nombreuses activités : antioxydantes, anti-inflammatoires, inhibitrices d'enzymes, et prévention des maladies cardiovasculaires. Certains ont des activités hépato protectrices, diurétiques, antibactériennes, chimoprotectrices, antidiabétiques et antiallergiques (Sharma *et al.*, 2008).

Plusieurs études ont montré qu'un régime alimentaire riche en flavonoïdes peut avoir des effets bénéfiques sur la santé. Grâce à leur capacité à inhiber l'oxydation des LDL, les flavonoïdes ont démontré des effets cardioprotecteurs importants (Hooper *et al.*, 2008).

C'est pourquoi les propriétés antioxydantes des flavonoïdes sont très souvent exprimées en termes de potentiel antiradicalaire. De nombreuses études ont montré que l'activité antioxydante des flavonoïdes est essentiellement liée à leur capacité à piéger les espèces réactives de l'oxygène comme les radicaux superoxyde, hydroxyle, peroxyde, et alcoxyde (Nagai *et al.*, 2005).

2.8. Activités biologiques des flavonoïdes

La majorité des activités biologiques des flavonoïdes est due à leur pouvoir antioxydant et chélateur.

➤ **Activité antioxydante des flavonoïdes**

Les flavonoïdes peuvent agir de différentes façons dans les processus de régulation du stress oxydant (Wang *et al.*, 2010), par capture directe des radicaux, par chélation des métaux de transition comme le fer et par inhibition de l'activité de certaines enzymes responsables de la production des espèces réactives de l'oxygène (ERO) (Soo Cheonet *et al.*, 2013).

Les propriétés antioxydantes des flavonoïdes sont très souvent exprimées en termes de potentiel antiradicalaire (Rajendran *et al.*, 2004).

➤ **Activités antitumorale, anti athérosclérose**

Piégeage direct des radicaux libres, inhibition des enzymes génératrices de radicaux libres (xanthine oxydase, acide nitrique synthase), (Nijveldt *et al.*, 2001).

➤ **Activité antimicrobienne**

Des études ont démontré que les 5-hydroxyflavanones et les 5 hydroxy-isoflavones avec un, deux ou trois groupements hydroxyles en position 7, 2' et 4' inhiberaient la croissance de *Streptococcus* (Chen *et al.*, 2012). Aussi le cycle B des flavonoïdes jouerait un rôle important dans l'intercalation avec les acides nucléiques inhibant l'ADN gyrase d'*Escherichia coli* (Wu *et al.*, 2013).

➤ **Activité anti-inflammatoire**

De nombreux travaux ont indiqué que les flavonoïdes possèdent des propriétés anti-inflammatoires et qu'ils sont capables de moduler le fonctionnement du système immunitaire (Soro *et al.*, 2015). La quercétine a un effet anti-inflammatoire en inhibant quelques enzymes de synthèse tel que la cyclooxygénase (Gonzalez *et al.*, 2007).

➤ **Activité anti-ulcère**

La quercétine et la naringénine ont montré rôle important dans la réduction de l'ulcère et la protection des cellules gastriques, dans des expériences réalisées sur des rats (Di Carlo *et al.*, 1999).

➤ **Activité antitumorale**

Les iso flavonoïdes peuvent prévenir les cancers hormonaux dépendants en agissant sur les récepteurs ER (Boersma et *al.*, 2001).

2.9. Anthocyanes

Les anthocyanes (anthocyanidines lorsque sous forme glycosylée) ont un squelette de base en C6C3C6 comme les flavonoïdes (sont des flavonoïdes sensu lato donc absence d'une fonction cétone dans le cycle C), formé de deux cycles A et B, et d'un hétérocycle (cycle C) qui est chargé positivement (Anderson et *al.*, 2006). La cyanidine, la delphinidine et la pélagonidine sont les anthocyanidines les plus répandues c'est-à-dire sont les trois anthocyanes principaux (Tsao et *al.*, 2009). (Figure 4).

Les anthocyanes qui sont des hétérosides oxygénés c'est-à-dire qu'ils forment des conjugués avec des sucres et des acides organiques ce qui entraîne la formation de molécules d'anthocyanes (Delrio et *al.*, 2013).

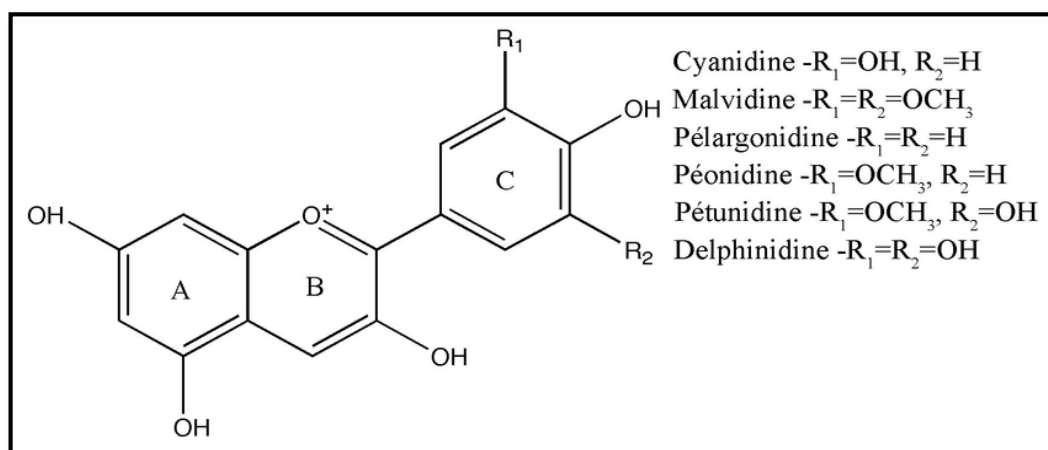


Figure 04 : Structure des principaux anthocyanes (Heller et Forkmann, 1993).

2.10. Tanins

Les tanins sont des substances d'origine organique que l'on trouve dans tous les végétaux et dans toutes leurs parties (écorces, racines, feuille, etc.) (kansole, 2009). Ils sont des macromolécules qui se divisent selon leur structure en deux groupes principaux : Les tannins hydrolysables et les tannins condensés.

Les molécules de tannins se lient aux protéines par des liaisons résistantes aux attaques fongiques et bactériennes c'est-à-dire ils ont la capacité de se combiner et de précipiter les protéines. Ces combinaisons varient d'une protéine à une autre selon les degrés d'affinités (Dangles et *al.*, 1992).

➤ **Tannins hydrolysables**

Sont formés par liaison de plusieurs acides galliques à un carbohydrate, généralement le glucose. On parle donc de gallo tannins. Et les unités d'acide gallique voisines s'accouplent formant les esters d'acide hexahydroxydiphénique, dits : ellagitannins c'est-à-dire sont des

esters d'acide gallique qui se lient aux molécules de glucose. (Sarni Manchado et Cheynier, 2006).

➤ **Tannins condensés**

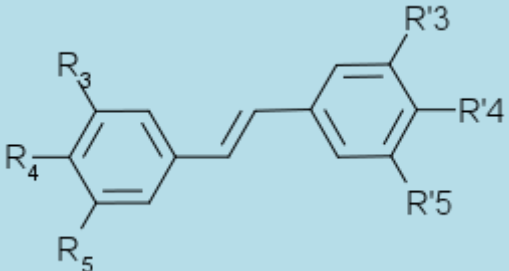
Pro anthocyanidines : ce sont des composés phénoliques hétérogènes. Ils se trouvent sous forme d'oligomères ou polymères de flavanes, flavan-3-ols, 5 desoxy-3-flavonols et flavan-3,4-diols. Ces composés sont formés donc par condensation des molécules de flavonoïdes entre elles. En effet, les tannins condensés ont tous comme précurseurs des flavonoïdes (C6- C3-C6).

Comme les autres types de polyphénols, les tannins sont aussi répandus pour leurs nombreuses activités thérapeutiques notamment ; anti-infectieuses (Leitao et *al.*, 2005), cardiovasculaires, anticancéreuses (Gosse et *al.*, 2005) et antioxydante. Les plantes riches en tanins sont utilisées aussi pour réparer les tissus endommagés par un eczéma ou une brûlure. Certains tanins auraient des propriétés antioxydants (kansole, 2009).

2.11. Stilbènes

Les stilbènes ont une structure en C6-C2-C6 : deux cycles benzéniques sont reliés par deux carbones, eux-mêmes unis par une double liaison. Ils peuvent être libres ou hétérosidiques, parfois polymériques (Bruneton, 2008). Le plus connu d'entre eux est le resvératrol, qui a été largement étudié pour ses propriétés anticancéreuses lors de l'étude des activités biologiques de plantes médicinales (Kundu, 2008). Le resvératrol a montré des propriétés anti-inflammatoires in vivo et in vitro (Renaud, 2011). (Tableau 4).

Tableau 04 : Structure des stilbènes (Parage, 2013).

Squelette carboné	Nom	R3	R4	R5	R'3	R'4	R'5
	Pinosylvine	H	H	H	OH	H	OH
	Piceatannol	OH	H	OH	OH	OH	H
	Trans-resvératrol	OH	H	OH	H	OH	H

2.12. Alcaloïdes

Les alcaloïdes regroupent de très nombreuses substances naturelles contenant un ou plusieurs atomes d'azote dans un état d'oxydation négatif. Sont des molécules organiques hétérocycles azotées basiques, d'origine naturelle, pouvant avoir une forte activité pharmacologique (Morel, 2008). Ces alcaloïdes possédant des effets thérapeutiques notamment (action au niveau du système nerveux central, anticancéreux et hypertenseurs) (Bruneton, 2009).

2.13. Terpénoïdes

Ce sont des hydrocarbures synthétisés par le métabolisme végétal à partir d'une molécule à cinq atomes de carbone, l'isoprène C_5H_8 (Paduch et *al.*, 2007). Sont présents principalement dans les huiles essentielles des plantes aromatiques. Ces terpénoïdes possédant des propriétés anti-inflammatoires, antitumoraux, antifongiques et antimicrobiennes (Zàrybnicky et *al.*, 2018).

2.14. Stéroïdes

Ce sont des composés naturels ou synthétiques formés par accolement de quatre cycles notés A, B, C, D. Très souvent, les stéroïdes comportent deux substituants méthyle en position β , l'un à la jonction des cycles A et B (C 19), l'autre à la jonction des cycles C et D (C 18). Les stéroïdes possédant des propriétés thérapeutiques telles que : anti-inflammatoire et anticancéreuse. La testostérone augmente la synthèse des protéines dans les cellules (Hoffmar, 2007).

2.15. Saponosides

Ce sont des hétérosides fréquents chez les végétaux, constitués d'un aglycone (sapogénine stéroïdienne ou triterpénique), lié à une partie osidique, avec une grande diversité structurale. Ils sont caractérisés par leurs propriétés tension-actives, c'est pour cette propriété certaines plantes utilisées comme détergents (Lorent et *al.*, 2014).

Les saponosides ont de nombreuses propriétés pharmacologiques telles que antiinflammatoires, cytotoxiques et anti-œdémateuse (Bruneton, 2009).

2.16. Huiles essentielles

Le terme « huile » veut dire visqueuse et hydrophobe de ces substances, le terme « essentielle » veut dire la caractéristique principale de la plante (Bernard et *al.*, 1899). Les HE sont des substances d'origine végétale de composition complexe caractérisés par sa volatilité, huileuse et odorante, présentes dans les fleurs, les feuilles, les racines et les graines (Bilal, 2016).

Ces huiles essentielles représentent une alternative « verte » dans les domaines nutritionnel, pharmaceutique et agricole en raison des propriétés antimicrobiennes, antivirales, nématocides, antifongiques, insecticides et antioxydantes (Masoo et *al.*, 2007). Sont extraites par distillation (à l'eau, à vapeur et à sèche) comptent parmi les plus importants principes actifs des plantes.

Les huiles essentielles contenues telles quelles dans les plantes sont des composés oxygénés, parfois d'origine terpénoïde et possédant un noyau aromatique.

Les HE sont classées usuellement selon la nature chimique des principes actifs majeurs, plus rarement sur le mode d'extraction, ou les effets biologiques. On retient huit classes principales (les carbures sesquiterpéniques et terpéniques, les alcools, les esters et alcools, les aldéhydes, les cétones, les phénols, les éthers et les peroxydes).

Leur usage doit être contrôlé car, comme pour tout produit ayant un effet sur le métabolisme, un mauvais dosage ou une mauvaise utilisation peuvent avoir des conséquences néfastes (Bakkali, 2008).

Nous avons réalisé une synthèse à partir de plusieurs études menées par de nombreux chercheurs dans le but de la reconnaissance des différentes propriétés biologiques importantes de nombreux métabolites secondaires (Tableau 05).

Tableau 05 : Tableau récapitulatif

Substances	Intérêts	Références
Tanins	Activité antioxydante. Régénération des cellules, cicatrisation.	Michellin (2009) Iserin et <i>al.</i> (2001)
Saponosides	Activité antivirale, antifongique, antibactérienne.	Elisabeth et <i>al.</i> (2000)
Alcaloïdes	Activité antimicrobienne. Antispasmodique, Analgésique.	Hopkins (2003) Verbois (2015)
Flavonoïdes	Anti-inflammatoire, Antivirale. Antibactérienne	Quezel et <i>al.</i> , (1962) Wichtl, (2009)
Quinones	Antibactérienne, antifongique. Antitumorale.	Wang et <i>al.</i> , (2016) Zhang et <i>al.</i> , (2012)
Anthocyanes	Antifongique	Czarny et <i>al.</i> , (2014)
Acides phénoliques	Anti-inflammatoire, Antiseptique, Analgésique.	Verbois, (2015)
Huiles essentielles	Activité antioxydante Activité antiseptique, cicatrisante.	Tomaino. A et <i>al.</i> , (2005) Ziarati, (2012)

2.17. Autres substances (Métabolites primaires)

- ❖ **Amidon** ; c'est un polyholoside homogène non réducteur. C'est la substance de réserve glucidique des végétaux, constitue de deux composés : Amylose (hydrosoluble) et Amylopectine (Insoluble).

- ❖ **Mucilage** : sont des molécules hétérogènes à base de polysaccharides. En contact avec l'eau ces substances deviennent visqueuses (Sàrl suisse, 2017)

Ces composés sont des molécules dont la contribution au fonctionnement cellulaire ou au développement des plantes est insignifiante (Gravot, 2009). Ils n'exercent pas de fonction directe au niveau des activités fondamentales de la plante Ce (Guinard,1996) sont des substances biosynthétisés à partir de métabolites primaires et jouent un rôle majeur dans les interactions de la plante avec son environnement, contribuant ainsi à la survie de l'organisme dans son écosystème. Ils présentent une énorme valeur économique (en particulier pour l'industrie pharmaceutique et la cosmétique). (Peeking et *al.*,1987)

2.18. Activités biologiques

2.18.1. Activité antioxydante

- ❖ **Radicaux libres**

Les radicaux libres sont des composés chimiquement instables, qui portent sur leurs couches électroniques périphériques un ou plusieurs électrons non appariés. Cela entraîne une très haute réactivité chimique avec les éléments voisins (Anonyme 1,2), afin d'obtenir un état plus stable. Cela va entraîner une réaction en chaîne qui va produire de nouveaux radicaux libres car la molécule agressée par le radical libre devient à son tour radicalaire ($H_2O_2^*$, O_2^{*-} , OH^*).

Ces radicaux libres sont indispensables aux mécanismes physiologiques car ils sont utiles pour l'organisme à dose raisonnable (Ghalem, 2014). Agissent comme médiateur tissulaire, participent au fonctionnement de certaines enzymes, à la transduction de signaux cellulaires, à la défense immunitaire contre les agents pathogènes, au cycle cellulaire, à la régulation des gènes (Anonyme 5). Par contre la production en excès de ces radicaux engendre des effets néfastes tels que : l'oxydation des lipides, dénaturation des protéines, causer des altérations au niveau de l'ADN, augmentant la possibilité de mutation (Goudable et Favier, 1997).

- ❖ **Stress oxydant**

Le stress oxydatif est caractérisé par un déséquilibre entre la production des espèces radicalaires (ERO) et les capacités de défense antioxydante de l'organisme (Anonyme 18). C'est-à-dire il y'a un déséquilibre dans la balance antioxydants /les pro-oxydants (Okuno et *al.*, 2018).

Celui-ci peut favoriser la survenue de pathologies (cancers, maladies cardiovasculaires, maladies dégénératives), ainsi qu'un vieillissement prématuré (Anonyme 19). Une des principales fonctions déclenchées par le stress oxydatif est la mort cellulaire.

- ❖ **Les antioxydants**

Un antioxydant c'est une molécule à faible concentration par rapport au substrat oxydant à rôle d'empêcher l'oxydation de ce substrat. Il peut agir soit : en supprimant les ERO, en empêchant leur formation ou en réparant les dommages causés par ceci (Benbrook, 2005). Il doit être

efficace en milieu aqueux et en milieu membranaire ainsi que capable de piéger directement et spécifiquement les ROS (Martin et *al.*, 2015).

❖ Sources d'antioxydants

1- Système enzymatique (synthétisé dans l'organisme)

Il est appelé défense primaire et implique généralement des enzymes comme le peroxyde dismutase (SOD) dont le rôle de catalyser la dismutation des ions superoxydes en peroxyde d'hydrogène et en oxygène moléculaire, la catalase dont le rôle de transformer le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène moléculaire, glutathion peroxydase (GPx) dont le rôle de détoxifier le peroxyde d'hydrogène (Masella et *al.*, 2005).

Il existe aussi d'autres molécules endogènes non enzymatiques (nombreux thiols dont le majoritaire est le glutathion) capables de participer à l'activité enzymatique en détoxifiant le peroxyde d'hydrogène et d'autres hydroperoxydes (Pisoschi et Pop, 2015).

2- Système non enzymatique (apport exogène)

Ce système est appelé défense secondaire fait intervenir de nombreuses molécules notamment : les polyphénols en particulier les flavonoïdes dont le rôle principal le piégeage des ROS directement issues de l'oxygène et un rôle clé dans la prévention et la réduction du stress oxydatif (Nibir et *al.*, 2017), les caroténoïdes (Car) possédant une longue chaîne qui leur permet de réagir avec les radicaux (ROO^* , O_2^* , R^*), aussi permettent de neutraliser l'oxygène singulier (Kryscio et *al.*, 2017). Ces molécules sont apportées par l'alimentation de nature végétale (Koechlin, 2006).

Il existe aussi d'autres molécules : tocophérol (vitamine E), B-carotène (provitamine A), l'acide ascorbique (vitamine c) qui possèdent une capacité de piégeage des radicaux libres tels que (OH^*) et (O_2^*). (Popovici et *al.*, 2009).

2.18.2. L'évaluation de l'activité antioxydante

Plusieurs méthodes sont utilisées pour la détermination de la capacité antioxydante : le FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power), ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity), TEAC (Trolox Equivalent Antioxidant Capacity) or ABTS (2,2-azino-bis 3-ethylbenzothiazoline 6-sulphonate), DPPH⁺ (2,2- diphenyl-1-picrylhydrazyl) ...etc. (Georgieva et *al.*, 2010).

✓ Méthode de DPPH

Le composé chimique DPPH fût l'un des premiers radicaux libres utilisés pour étudier la relation structure-activité antioxydante des composés phénoliques (Popovici et *al.*, 2009).

❖ Principe :

La réduction du radical libre DPPH par un antioxydant peut être suivie par spectrométrie UV- Visible, en mesurant la diminution de l'absorbance provoquée par les antioxydants. En présence des piègeurs de radicaux libres, le DPPH passe d'une coloration violette à une coloration jaune (Prior et *al.*, 2005). La figure ci-dessous montre le mécanisme de réduction par DPPH. (Figure 5).

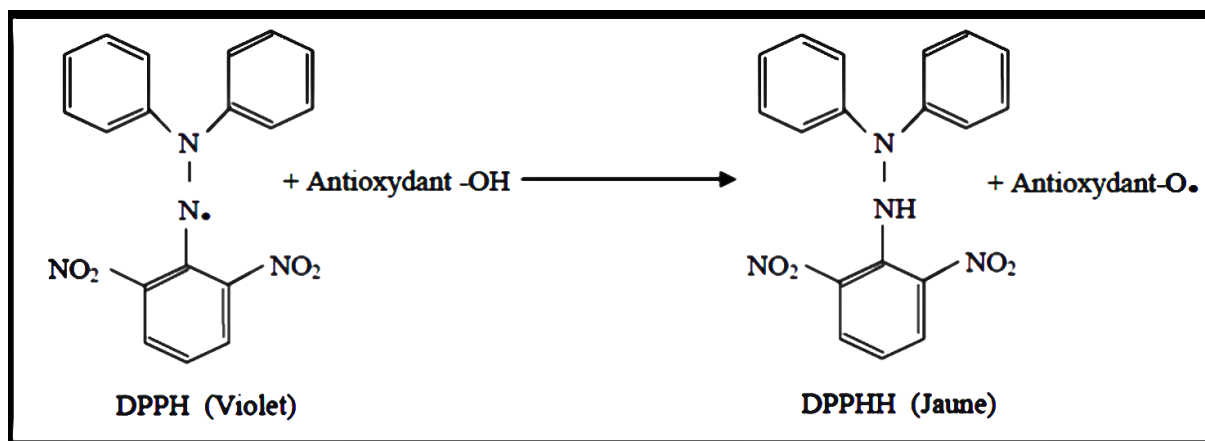


Figure 05 : Mécanisme de réduction du radical libre DPPH par un antioxydant (Congo ,2012)

Le pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH par les différents extraits est calculer comme ceci : $I\% = (A_{\text{blanc}} - A_{\text{échantillon}}) / A_{\text{blanc}} * 100$

A_{blanc} : l'absorbance du contrôle réactif (ne contient pas l'extrait)

$A_{\text{échantillon}}$: l'absorbance de l'extrait avec un réactif

✓ Test de la réduction du fer (FRAP)

Le test du pouvoir réducteur met en évidence la capacité d'une molécule à réduire un oxydant en lui cédant un électron, permettant ainsi de bien apprécier l'activité antioxydante de nos extraits testés. La capacité réductrice d'un composé peut servir d'indicateur de son potentiel antioxydant.

❖ Principe :

Le test de FRAP est un essai simple, rapide et reproductible. La présence des réducteurs dans les extraits des plantes provoque la réduction de Fe^{3+} complexe ferricyanide à la forme ferreux Fe^{2+} . Par conséquent, Fe^{2+} peut être évalué en mesurant et en surveillant l'augmentation de la densité de la couleur (Bougandoura et Bendimerad, 2013).

Ceci se traduit par le virage de la couleur jaune du ferricyanure de potassium vers la couleur bleue verte dont l'intensité est en fonction du pouvoir réducteur (Moreira et *al.*, 2008).

Cette figure montre le mécanisme de réduction par FRAP. (Figure 6).

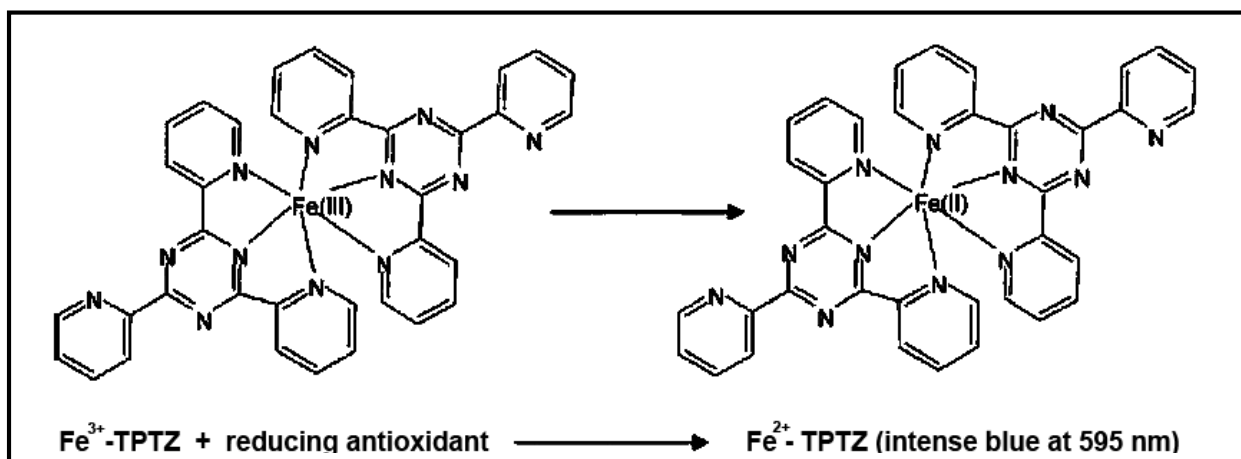


Figure 06 : La réaction de test FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) (Prior et *al.*,2005)

✓ Test de blanchissement du β -carotène

Le test de blanchiment du β -carotène permet d'évaluer l'activité antioxydante des extraits de plantes, qui consiste à suivre la cinétique de décoloration du β -carotène par les produits d'oxydation de l'acide linoléique en présence d'un antioxydant (Tepe et al., 2006).

❖ Principe

La capacité antioxydante de nos extraits par exemple l'extrait de *Carthamus caeruleus* est déterminée en mesurant l'inhibition de nos échantillons et des hydroperoxydes conjugués de diène résultant de l'oxydation d'acide linoléique et responsables de la dégradation oxydative du β -carotène (décoloration) (Sarikurkcu et al., 2010).

L'activité antioxydante relative (AAR %) est calculée selon la formule :

$$\text{AAR \%} = (\text{Abs test} / \text{Abs contrôle}) \times 100$$

AAR % : Pourcentage de l'activité antioxydante relative.

Abs Contrôle : Absorbance du contrôle positif (BHT).

Abs test : Absorbance de l'extrait.

2.18.3. Activité antibactérienne

❖ Infections bactériennes

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

- Locale, lorsqu'elle se manifeste uniquement au niveau où les germes ont pénétré
- Générale, lorsqu'un germe franchit les barrières opposées par l'organisme à son entrée (peau, muqueuses) ou au niveau des ganglions, il pénètre dans le sang et se dissémine par celui-ci dans tout l'organisme ;
- Focale : c'est l'infection en foyer dans les tissus ou organes où les germes sont apportés par la circulation sanguine (Marc et al., 2004).

❖ Traitement des infections par des substances naturelles d'origine végétale

Beaucoup de chercheurs s'intéressent aux plantes médicinales pour leur richesse en antioxydants naturels à savoir les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins, ... etc. qui possèdent des activités antimicrobiennes (Sandhar et al., 2011). De ce fait, l'exploitation de nouvelles molécules bioactives ayant des effets secondaires limités ou inexistantes depuis des sources naturelles et leur adoption comme une alternative thérapeutique aux molécules synthétiques sont devenues des objectifs prioritaires pour les recherches scientifiques et les industries alimentaires et pharmaceutiques (Rios et Recio, 2005).

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

- Les flavane-3-ols, les flavanols et les tanins ont reçu plus d'attention dû à leur large forte activité antimicrobienne par rapport aux autres polyphénols, à leur capacité de supprimer un nombre de facteurs de virulence microbienne telle que l'inhibition de la formation de biofilms, la réduction de l'adhésion aux ligands de l'hôte et la neutralisation des toxines bactériennes ainsi qu'à leur capacité d'établir une synergie avec certains antibiotiques (Daglia, 2011).

2.18.4. Méthodes d'évaluation de l'activité antibactérienne

L'étude de l'activité antimicrobienne consiste à déterminer la résistance ou la sensibilité des souches à tester aux extraits polyphénoliques respectivement des feuilles et racines

L. selon la méthode de diffusion sur milieu solide (Ngameni *et al.*, 2009). Deux essais sont réalisés pour chaque souche testé.

✓ Méthode de diffusion sur disque

A partir de colonies de chaque souche, une suspension bactérienne est réalisée dans l'eau physiologique. Un inoculum est alors obtenu, et ensemencé par inondation sur des boîtes de pétri contenant la gélose Meuler Hinton. Des disques stériles de papier filtre imprégnés de différents extraits sont ensuite délicatement déposés à la surface de la gélose. Les boîtes de pétri sont incubées à 37°C à l'étuve pendant 24 heures. L'activité antimicrobienne est déterminée en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition autour de chaque disque (Bolou *et al.*, 2011).

✓ Méthode de diffusion en milieu solide (Puits)

Avec un emporte - pièce des puits sont creusés dans la gélose de Mueller-Hinton coulée dans des boîtes de Pétri et ensemencées par un germe - test. Les diamètres d'inhibition sont mesurés autour des puits après une préincubation de 45 mn à température ambiante et une incubation à l'étuve à 37° C pendant 18 heures (Biyiti, 2004).

✓ Méthode de dilution en milieu liquide

Cette méthode consiste à distribuer dans une série de tubes à hémolyse l'inoculum bactérien contenant des concentrations croissantes de l'antibiotique étudié, sauf un tube qui servira de témoin positif. Une observation à l'œil nu est ensuite réalisée, après une incubation de 24 heures à 37°C. On dit que la culture est positive dans les tubes où le trouble est nettement visible. La CMI est indiquée par le tube qui contient la plus faible concentration d'antibiotique où aucune croissance n'est visible (Ganière *et al.*, 2004)

2.18.5. Activité antifongique

❖ Champignons

Les champignons phytopathogènes et les microorganismes envahissant la denrée alimentaire (Lis-Balchin, 2003).

❖ Action antifongique

L'activité antifongique est témoignée par l'absence ou la présence de la croissance mycélienne.

L'action antifongique de ces composées est due à une augmentation de la perméabilité de la membrane plasmique suivie d'une rupture de celle-ci entraînant une fuite du contenu cytoplasmique et donc la mort de la levure (Cox et *al.*,2000).

❖ **Utilisation de l'huile essentiel comme antifongique**

Les huiles essentielles agissent sur un large spectre de moisissure et de levure en inhibant la croissance des levures et la germination des spores, l'élongation du mycélium, la sporulation et la production de toxines chez les moisissures.

L'étude de l'effet fongicide et fongistatique des huiles essentielles vis-à-vis de champignons pathogènes a fait l'objet de plusieurs travaux (Karam et *al.*,2001). Comme pour l'activité antibactérienne, le pouvoir antifongique est attribué à la présence de certaines fonctions chimiques dans la composition des HE.

✓ **Mécanisme d'action :**

En effet, les composés terpéniques des huiles essentielles et plus précisément leurs groupements fonctionnels tels que les phénols et les aldéhydes réagissent avec les enzymes membranaires et dégradent la membrane plasmique des levures (Knobloch et *al.*,1989)

Ils ont constaté également que les alcools et les lactones sesquiterpéniques avaient une activité antifongique.

- Les métabolites secondaires notamment les flavonoïdes et les tannins sont reconnus par leur toxicité vis- à -vis les microorganismes (Ortuno et *al.*, 2006). Il parait que le caractère lipophile des composés augmente l'activité, permettant aux molécules de pénétrer plus facilement à travers la membrane fongique. De plus, la présence d'une chaîne isoprène apparaît comme importante pour l'activité mais pas essentielle (Jimenez-Gonzalez et *al.*, 2008). L'addition de groupements alkyls au noyau benzène du phénol augmente le caractère antifongique. Par conséquent, un certain degré d'hydrophobicité des composés phénoliques ou aldéhydes aromatiques parait donc requis pour exprimer une caractéristique antifongique optimale (Chao et *al.*, 2000).

2.18.6 Activité anti-inflammatoire

❖ **L'inflammation**

L'inflammation est un processus de défense immunitaire de l'organisme en réponse à une agression d'origine exogène (brûlure, infection, allergie, traumatisme) ou endogène (cellules cancéreuses ou pathologies auto-immunes) (Iwalewa et *al.*, 2007 ; Barton, 2008). A pour but d'éliminer l'agent pathogène, réparer les lésions tissulaires et favoriser le retour à l'homéostasie et à la cicatrisation du tissu lésé (Hotamisligil, 2017).

❖ **Traitement de l'inflammation**

Il existe de nombreux anti-inflammatoires de synthèse et des antibiotiques sont disponibles, mais ils présentent plusieurs effets indésirables. Cependant, les médicaments à base de substances naturelles sont moins toxiques, et les microorganismes, sont moins résistants à ces substances (Farahpour et Habibi, 2012).

Bien que l'inflammation soit un phénomène naturel d'autodéfense de l'organisme contre des blessures, elle est parfois incontrôlée dans les maladies auto-immunes (arthrite rhumatoïde) ou lorsqu'elle est liée aux réponses allergiques (asthme) (Conforti et *al.*, 2008).

L'action pharmacologique des flavonoïdes suggère qu'ils pourraient présenter un intérêt dans le traitement des allergies en régulant ces mastocytes. De nombreuses recherches ont approuvées que les flavonoïdes possèdent des propriétés anti-inflammatoires et qu'ils sont capables de moduler le fonctionnement du système immunitaire (Stankov, 2012). Par ailleurs, les flavonoïdes sont susceptibles de diminuer la libération d'histamine des basophiles et des mastocytes. De même, dans la famille des stilbènes, le resvératrol a montré des propriétés anti-inflammatoires in vivo et in vitro (Renaud, 2011).

Chapitre III

Présentation de la plante étudiée

3.1 Famille des Astéracées

Caethamus caeruleus est une plante médicinale locale utilisée en phytothérapie en raison de sa richesse en composés phénoliques. Cette espèce appartient à la famille des astéracées.

Le nom Astéracée est dérivé du mot grec « Aster » qui signifie « étoile », en relation avec la forme de la fleur. Les Astéracées représentent la plus importante famille de la division des spermatophytes. Elle comprend près de 25 000 espèces connues, groupées en 1500 genres repartis en 17 tribus répandues à travers le monde (Abdul, 2012).

Dans notre territoire elle renferme 408 espèces réparties en 109 genres (Barkely et *al.*, 2006). La famille des Astéracées est encore appelée famille des "Composées" car les fleurs sont toujours groupées en capitules denses composés de nombreuses petites fleurs placées côte à côte. Il existe actuellement 12 sous-familles au sein de la famille des astéracées, incluant elles-mêmes 43 tribus (Shahram, 2014).

Certaines espèces d'Astéracées sont des plantes ornementales et d'autres présentent une importance économique cultivée pour ses graines oléagineuses (Wong et *al.*, 2014). D'autres espèces sont utilisées pour extraire des colorants à intérêt alimentaire et cosmétique (Ziarati et *al.*, 2012).

3.2 Genre de *Carthamus*

L'origine du nom provient du mot arabe « Kurthum », qui signifie teinture « Kartam » (Beniston, 1984). C'est une plante à fleurs qui a des rapports avec des chardons (Lamarck et Marie, 1785).

Le genre botanique *Carthamus* regroupe des plantes de la famille des astéracées, c'est la famille la plus importante des Angiospermes, ce sont souvent des plantes herbacées avec des racines charnues (rhizomes ou tubercules) (Crete, 1965). Ce genre comprend environ 29 espèces qui se rencontrent en région méditerranéenne jusqu'en Asie. Ce sont des plantes annuelles ou vivaces, le plus souvent épineuses (Mioulane, 2004).

3.3 Description botanique de *Carthamus caeruleus* L

L'espèce *Carthamus caeruleus* L qui fait l'objet de notre étude est connue également sous le nom de cardoncelle bleue appartient à la famille des astéracées (Bowles, 2010). C'est une herbe annuelle ou bisannuelle qui possède :

- Un rhizome qu'est composé de racine principale qui évolue horizontalement et des racines secondaires sortent de racine principale évoluent verticalement (Freire, 2004).
- Tige ascendante simple ou très peu rameuse, glabre, dressée et velue (haute de 20 à 60 cm), (Mioulane, 2004).
- Les feuilles sont coriaces et luisantes, les supérieures sont fortement dentées et piquantes.
- L'inflorescence se présente sous forme d'un capitule dont les fleurs sont bleues, en capitules terminaux solitaires, Sa période de floraison s'étale de mai à juillet (Mioulane, 2004).
- Les fruits du *Carthamus caeruleus* sont des akènes (Bowles et *al.*, 2010)



Figure 07 : Les différentes parties de la plante *Carthamus caeruleus l.*

3.4. Systématique de la plante

TEXTE D'ABORD

Tableau 06 : Classification de *Carthamus caeruleus L* selon APG III (2009).

Règne	Plantae
Clade	Angiosperme
Clade	Dicotylédones vraies
Clade	Astéridées
Clade	Campanulidées
Ordre	Asterales
Famille	Asteraceae
Genre	<i>Carthamus</i>
Espèce	<i>Carthamus caeruleus L</i>

Nom vernaculaire français : Carduncelle bleue

Nom vernaculaire berbère : Amresgous, Arviv n taga, Immerzezig

Nom vernaculaire arabe : Musgousse, Mortgousse, Emar gogos

3.5. Habitat et distribution géographique

C'est une espèce peu commune qui pousse sur les terres humifères et légères, dans les chemins, les coupes des bois, les champs et les jardins bien fumés (Patrikos, 2018). Cette espèce donc préfère les endroits ensoleillés du bassin méditerranéen. Elle est originaire du Sud-Ouest de l'Asie (Mioulane, 2004) mais aussi elle se trouve en Afrique du nord (Algérie, Maroc, Tunisie, Libye), en Australie, Amérique du nord ainsi qu'en Europe (Grèce, Italie, France, Portugal, Espagne), (Boullard, 2001) (Figure 8).

En Algérie, elle se trouve dans les régions côtières méditerranéennes (Tipaza, Annaba, Bejaia, Sidi bel- abbés et ainsi que dans les hauts plateaux Sétif) (Benhamou et Fazouane, 2013). Aussi cette espèce a été récolté de Bouira, Tizi-Ouzou, Tlemcen, et Boumerdes (Chemouri et *al.*, 2015).



Figure 08 : Répartition de *Carthamus* dans le monde (Boumerfeg, 2014)

3.6. Cycle biologique

Carthamus caeruleus est une plante herbacée vivace. Les graines germent généralement vers fin mars début avril.

Les racines participent aussi à la reproduction, car elles drageonnent régulièrement. La pollinisation peut être soit entomophile (par les insectes), soit anémophile (par le vent) (Mihoub et *al.*, 2017).

3.7. Les parties exploitées de la plante

- **Le rhizome** : la partie la plus utilisée en phytothérapie en raison de sa richesse en composés phénoliques (Dahmani, 2018) sous forme d'une poudre ou une crème. La littérature existante indique que ces composants chimiques présentent plusieurs activités pharmacologiques (Suman et *al.*, 2010), antifongique, antivirale, antitumorale, antidiabétique, antioxydante, anti-inflammatoire et antimicrobienne (Oh et *al.*, 2012).
- **Les feuilles** : riches en composés phénoliques, huiles essentielles (Allouache et Ghernoub, 2017) utilisées sous forme d'une poudre ou une tisane.

3.8. Composition phytochimique des racines de *Carthamus caeruleus*

Le tableau 07 montre la composition phytochimique des racines de *Carthamus caeruleus* selon l'étude de Dahmani, (2018).

Tableau 07. Tests phytochimiques des racines de *Carthamus caeruleus L* (Dahmani, 2018).

Substances	Précipitation ou une coloration par des réactifs spécifiques
Tanins totaux	+++
Tanins catéchiqes	-
Tanins galliques	++
Flavonoïdes	+++
Anthocyanes	+++
Leucoanthocyanes	+++
Sénosides	+++
Amidon	+
Quinones Libres	+++
Saponosides	+++
Alcaloïdes	-
Glucosides	+++
Mucilage	+++
Irridoïdes	-
Coumarines	+++

(-) : absence de substance ; (+) : faible présence de substance ; (++) : moyenne présence de substance ; (+++) : forte présence de substance.

Le tableau 08 montre une comparaison entre la composition chimique des racines et la composition des feuilles selon l'étude de Allouache et Gharnoub (2017).

Tableau 08. Tests phytochimiques des racines et feuilles de *Carthamus caeruleus L* (Allouache et Ghernoub, 2017).

Substances	Racines	Feuilles
Polyphénols totaux	+	+++
Flavonoïdes	+	+++
Tanins condensés	+	++
Huiles essentielles	+++	++

(+) : faible présence de substance ; (++) : moyenne présence de substance ; (+++) : forte présence de substance.

Chapitre IV
Etat de l'art sur les travaux
scientifiques effectués sur la plante
étudiée

4.1. Intérêt biologique de la plante

La plante est très connue dans le Nord Algérien notamment en Kabylie, ses rhizomes sont utilisés dans le traitement des brûlures cutanées sous forme de crème préparée à partir des rhizomes. La crème obtenue est appliquée directement sur la partie brûlée et des résultats spectaculaires ont été observés chez des personnes traitées par cette dernière. Le rhizome du *Carthamus caeruleus* L donc est utilisé comme cicatrisant. Il contribue à soigner les brûlures (anti brûlure). Certains herboristes suggèrent que les racines de *Carthamus caeruleus* peuvent être utiles pour traiter les maladies de la peau et même pour les inflammations articulaires.

D'après les travaux répertoriés sur cette plante, chaque auteur choisi sa méthode de travail selon l'objectif de l'expérimentation, cependant de façon générale, ils ont opté aux méthodes de base pour l'extraction des métabolites secondaires. Quant aux activités biologiques, les chercheurs ont réalisé différentes expériences sur *Carthamus caeruleus* L. soit sur la partie aérienne (feuilles) ou la partie racinaires (rhizome) pour aboutir aux différentes activités biologiques. La différence des résultats en termes de pourcentage des expériences est du soit à l'utilisation des solvants à différentes concentrations, la nature de l'extrait, et les conditions expérimentales disponibles.

4.2. Evaluation de l'activité antioxydante

Après extraction des molécules bioactifs, les chercheurs ont effectué des tests d'évaluation de l'activité anti radicalaires (DPPH, FRAP et H₂O₂) des extraits de la plante *Carthamus caeruleus*, et ce comparativement aux activités des produit de référence comme l'acide ascorbique. Cette activité est mesurée par le pourcentage d'inhibition des radicaux libre et détermination de concentration minimale inhibitrice de chaque extrait.

Dans les travaux de Dahmani (2018), le teste de DPPH réalisé sur l'extraits de *Carthamus caeruleus*, a révélé que l'extrait méthanolique avait signalé un meilleur résultat comparativement aux résultats obtenus lors de traitement avec l'acide ascorbique. Un fort pouvoir antiradicalaire est noté pour l'extrait polyphénolique relativement élevée lié à la concentration de l'extrait.

Ainsi que le test de DPPH est le plus fiable pour l'extraction polyphénolique.

L'évaluation de l'activité antioxydante par réduction du fer est une méthode facile et reproductible, pour cela elle est très utilisée pour distinguer les extraits de plante les plus riches en biomolécules. À travers les résultats, l'extrait polyphénolique des racines de *Carthamus caeruleus* a présenté un pouvoir réducteur élevé (37%) supérieur à celui obtenu par l'antioxydant de référence l'acide ascorbique (30%). Ce pouvoir réducteur élevé des polyphénols est signalé par (Zhang et Tsao, 2016). Pour le teste de Piégeage du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂ Scavenging activity), les résultats obtenus ont montré que l'extrait méthanolique de *Carthamus caeruleus* a diminué les concentrations du peroxyde d'hydrogène, caractérisé par un effet dose dépendant.

Par ailleurs, les travaux de Bellabes (2018) se sont focalisés sur les propriétés antioxydantes des huiles essentielles et des extraits d'hydrola (obtenu par entraînement à la

Chapitre IV Etat de l'art sur les travaux scientifiques effectués sur la plante étudiée

vapeur), par l'utilisation de trois méthodes différentes : l'activité de piégeage radicalaire (DPPH), le pouvoir réducteur (FRAP), et la méthode de blanchissement au β -carotène.

L'auteur a utilisé une solution éthanolique et différentes concentrations des huiles essentielles et des extraits d'hydrolat avec le BHT comme control positif et l'éthanol pur comme control négatif. Ce test a montré que les huiles essentielles ont la capacité de réduire le radical DPPH• à 70% lorsqu'on les utilise à des concentrations faibles. Les extraits d'hydrolats présentent des activités de piégeage des radicaux les plus élevées IC 50 à (50.3%) avec des concentrations plus faibles et de valeur (2,6 mg/L). Différentes concentrations des extraits dans l'éthanol ont été utilisées et sont mélangées à la solution tampon phosphate et ferricyanure de potassium. L'augmentation de l'absorbance dans le milieu réactionnel indique l'augmentation de la réduction de fer.

La technique de décoloration de β -carotène/acide linoléique permet d'évaluer l'activité antioxydante des huiles essentielles et des extraits hydrolats par inhibition de la peroxydation des lipides. L'évaluation de l'activité antioxydante de l'huile essentielle et de l'extrait d'hydrolat de *C. caeruleus* par les méthodes DPPH, FRAP et du blanchissement de la β -carotène, ont montré que les deux mélanges naturels sont dotés d'un pouvoir antioxydant très puissant (19.9 %), comparativement à l'antioxydant de référence (BHT) avec (17.3%). Les résultats du pouvoir antioxydant des extraits d'hydrolats testés montrent que le pourcentage d'inhibition de l'extrait est supérieur à 50% à des faibles concentrations (3mg/L).

Tableau 09. Récapitulatif de de l'activité antioxydante

Partie	Type d'extraction	Analyse	Composés	% d'inhibition Test DPPH	Région	Référence
Racines	Macération dans le méthanol 95%	CGMS	Polyphénols	Forte activité (37%)	Boumerdes	Dahmani (2018)
	Éthanol Hexane Méthanol		Composées phénoliques totaux Sesquiterpènes Acides gras	Meilleurs résultats obtenus avec l'éthanol 66,67 % (bonne solubilités)	Alger	Toubane et al. (2017)
	-Méthanol -Hexane -Acétate -aqueux		Polyphénols totaux	Extraits aqueux plus efficace (75.71%)	Boumerdes	Baghiani et al. (2010)

4.3. Evaluation de l'activité anti inflammatoire

La méthode décrite par (Winter et al., 1962) a été utilisée pour évaluer l'effet anti-inflammatoire. Pour l'application de cette méthode, les animaux sont répartis en trois lots renfermant chacun six souris, qui sont mis à jeun 12 heures avant l'expérimentation. La première étape consiste à administrer une heure avant l'injection de la carragénine, différentes solutions ont été administrées par voie intra-péritonéale. Les différents lots sont traités par différentes substance (un témoin, un contrôle positif considéré comme référence et les extraits des racines de *Carthamus caeruleus*. Les résultats ont été exprimés en pourcentage d'inhibition de l'œdème.

$$P = (DM - DMT) / 100$$

- D M : la différence moyenne de poids entre les morceaux des pattes droites traitées à carragénine et ceux des pattes gauches non traitées du lot témoin.
- D M T : la différence moyenne de poids entre les morceaux des pattes droites traitées aux produits à tester dans carragénine et ceux des pattes gauches non traitées des lots traités.

Plusieurs recherches rapportent que les racines de *C. caeruleus* possèdent un effet anti-inflammatoire (Attama et al 2011 ; Toubane et al. 2017 ; Dahmani et al., 2018 ; Bouhenni et Benkabilia, 2019). L'activité anti-inflammatoire des extraits peut s'expliquer par la présence de composés polyphénoliques comme les tanins et les flavonoïdes. (Gonzalez-Gallego et al., 2010). En effet, les chercheurs ont démontré que l'extrait méthanolique de *Carthamus caeruleus* est riche en flavonoïdes, ce qui explique leur efficacité contre l'œdème. De plus, de nombreuses études semblent indiquer que les polyphénols et les flavonoïdes sont capables de moduler le fonctionnement du système immunitaire par inhibition de l'activité des enzymes qui peuvent être responsables des inflammations, (Gallego et al., 2007), d'autres flavonoïdes sont capables d'inhiber l'histamine (Kim et al., 2004).

Dahmani (2018), a démontré que l'inhibition en pourcentage de l'œdème chez les animaux traités par l'extrait de *Carthamus caeruleus* a (92%) est nettement supérieur à celui des animaux traités avec Diclofenac avec (79%) Le test contenait un groupe témoin, et un groupe traité à l'extrait méthanolique des racines de *Carthamus caeruleus*, celui-ci a donné une inhibition de 92.20% contre une inhibition de 82.05% obtenue avec le Diclofénac (produit de référence).

L'expérience de Ferhat et Belhadi (2016), a été réalisée sur l'extrait aqueux polyphénolique (obtenu par macération de la poudre des racines dans le méthanol) et la fraction flavonoïque de *Carthamus caeruleus* comparé à un produit de référence (l'indométacine). Ils ont procédé à la constitution de 4 lots de 6 souris pour chacun, dont le poids corporel est compris entre 19 et 29g. Le lot traité par l'extrait polyphénolique avait donné un résultat de 81.39 % contre 64.17% pour le lot traité par la fraction flavonoïque et 57.22% pour le lot traité par l'indométacine (lot référence).

Bouhenni et Benkabilia (2019) ont effectué leurs travaux avec 20 souris pesant environ 25g est divisé en 4 groupes, où chaque groupe reçoit par voie orale les solutions expérimentales suivantes : deux doses différentes de l'extrait aqueux de *Carthamus caeruleus* (racines), un produit de référence comme contrôle positif et un témoin. Les auteurs ont pu conclure que par l'augmentation de la dose de l'extrait aqueux de *Carthamus caeruleus*, l'effet anti

inflammatoire augmente aussi. Le groupe témoin traité par une solution de NaCl (0,9%) a donné un résultat d'une légère diminution du volume de l'œdème avec 13,35%. Pour le groupe référence avec l'anti-inflammatoire Diclofénac (50 mg/Kg) dissous dans du NaCl 0,9%, le teste a donné un résultat de 31.58%. Quant au test avec le groupe ayant reçu une dose de 150 mg/Kg de l'extrait aqueux de *Carthamus caeruleus* dissous dans du NaCl 0,9%, celui-ci a donné un résultat de 21,74%, contre 31.95% à une dose de 300 mg/Kg. Sur la base de la présente revue bibliographique, il est conclu que les racines de la plante *C. caeruleus* L algérienne est une source potentielle de composés bioactifs avec une excellente activité réductrice de l'inflammation à une grande valeur pharmaceutique.

4.4. Evaluation de l'activité cicatrisante (régénération des cellules)

Plusieurs auteurs expliquent le pouvoir cicatrisant de composants phénoliques des plantes médicinales par leur capacité antibactériennes, antioxydantes et anti-inflammatoires (Safedine et al., 2013 ; Kazemian et al., 2018). Il a été démontré que les plantes médicinales présentant des propriétés cicatrisantes ont souvent un niveau élevé de stérols végétaux (Davis et al., 1994). Le genre *Carthamus* est connu pour sa richesse en stérols (Hamrouni et al., 2007). Plusieurs études ont montré que le madécassoside stimule et régule la production de collagène, matrice fibreuse indispensable à la cicatrisation des plaies (Brinkhaus et al., 2000). Ce qui laisse supposer que les saponosides existants de cette plante d'augmentent peut-être l'action des cellules responsable de la synthèse du collagène et la réparation de la destruction tissulaire.

Pour l'évaluation de cette activité les auteurs ont opté la méthode de Süntar et al., (2013). Le principe consiste à l'application du produit à tester sur des plaies provoquées. Il s'agit d'une pommade à base de poudre de racine de *Carthamus caeruleus*. Le pourcentage de réduction des superficies est calculé par la formule suivante : $\text{Contraction de la plaie en \%} = \frac{\text{Surface guérie}}{\text{surface totale}} \times 100$. Pour chaque échantillon analysé, trois mesures ont été réalisées et les résultats ont été exprimés sous forme de : moyenne \pm écart type. Des comparaisons statistiques ont été effectuées en utilisant le Paired T-Test. Les différences ont été significatives à $P \leq 0.05$. Les valeurs des IC50 ont été calculées en utilisant le logiciel Graph Pad Prisma.

Les travaux de Dahmani (2018), menés sur 6 rats mâles de souche Wistar, pesant entre 200 et 230 grammes, pour tester l'effet cicatrisant de la pommade issue de la poudre des racines de *Carthamus caeruleus*. Les applications sont faites de façon quotidienne, à raison d'une fois par jour, pendant 15 jours. Les rats ont été répartis en 3 lots : le premier traité avec NaCl 0.9%, le second traité par le Madécassol® (produit de référence), dont le résultat est 87% contre 95% obtenu avec le troisième lot traité avec la pommade à base de la plante. Les résultats de cette étude concordent avec les travaux conduits sur la même plante médicinale récolté à Boumerdes (Benhamou et Fazouane, 2013).

Farhat et Belhadi (2016) ont effectué cette évaluation in vivo sur des rats Albinos traités par 3 produits différents et ils ont pu conclure que le pourcentage de contraction des plaies traitées par la crème de *Carthamus* est plus significatif que les plaies traitées par la Madécassol. Ils ont étudié la potentialité accélératrice de la néoformation des tissus dermiques après l'application de la crème à base des racines de *Carthamus* sur des cicatrices superficielles. Le groupe traité par la pommade de *Carthamus caeruleus* montre un pourcentage de contraction de la plaie le

plus élevé 98.33% contre les groupes recevant une crème de référence (Madécassol® ou simplement traité par l'eau physiologique.

Le protocole suivi est celui décrit par Pourrat (2003) qui a été modifié selon les conditions disponibles. La fréquence d'application de ces crèmes sur les plaies est fixée d'une application par jour pendant 8 jours. L'observation macroscopique est réalisée avant chaque nouvelle application

Gaci et Lahiani (2017) ont prouvé que la crème traditionnelle présente un effet de cicatrisation plus efficace. De même, la poudre de *C. caeruleus* L que les autres traitements. En outre, l'extrait saponosidique (obtenu par extraction solvant méthanol 70%) des racines fraîches de *C. caeruleus* L a un pouvoir de cicatrisation moindre que le produit de référence Madécassol, ce qui est probablement lié à la teneur de l'extrait des racines en saponines dont la concentration est faible de l'ordre de 0,44%.

Lors de leurs expérimentations, Gaci et Lahiani (2017) ont effectué deux essais de cicatrisation, l'un sur des plaies traitées avec les pommades préparées à base de saponines, poudre végétale comme crème traditionnelle et le produit de référence Madécassol®, l'autre sur des brûlures menées avec la crème traditionnelle des racines de *C. caeruleus* L.

Les applications se font quotidiennement jusqu'à l'épithéliation complète des plaies et des brûlures (environ 15 jours). Cette étude permet de comparer les différentes cicatrices et leur évolution sur la base de la modification de la surface de la cicatrice. Les résultats montrent que la crème issue des racines fraîches et la pommade obtenu à partir de la poudre donnent un meilleur résultat dans la cicatrisation.

Arroudj et Zitouni (2017) ont également testé la pommade à base des racines de *Carthamus* sur le bras d'un étudiant. Les observations au niveau de la zone de brûlure montrent une contraction progressive du tissu cutané. Après une durée de 15 jours d'application de la crème, la régénération du tissu de la peau était complète. Les mêmes résultats ont été obtenus par Hamadi et al., (2014). Par ailleurs, (Benhamou et Fazouane, 2013) ont indiqué qu'une préparation traditionnelle des rhizomes de *Carthamus caeruleus* L. avec du lait a un effet de guérison des plaies et des brûlures plus puissantes à (85.66%) que la pommade pharmaceutique (Madécassol®) pour les plaies et (Biafine) pour les brûlures à (75.12%).

Chapitre IV Etat de l'art sur les travaux scientifiques effectués sur la plante étudiée

Tableau 10 : Récapitulatif de l'activité antiinflammatoire et cicatrisante

Partie	Type d'extraction	Analyse	Composés identifiés	Activité biologique	Région	Référence
Activité anti-inflammatoire, % d'inhibition de l'œdème						
Racines	Macération Ethanol Méthanol Hexane	CGSM	Polyphénols	Extrait éthanolique avec mg/ml donne 66.67%	Alger	Toubane et <i>al.</i> (2017)
	Macération Méthanol 95%		Polyphénols	92.20% pour Carthamus contre 82.05% pour Diclofénac.	Boumerdes	Dahmani (2018)
	Décoction dans l'eau distillé		Flavonoïdes tanins Acide palmitique	(31.95%) pour Carthamus contre (31.58%) pour Diclofenac.	Moustagan-em	Bouhenni et Belkabilia (2019)
Activité cicatrisante, % de la contraction de la plaie.						
Racines	Méthanol à 95%	Observation	Composés phénoliques Stérols	La pommade de Carthamus 95% contre Madécassol 87%	Boumerdes	Dahmani (2018)
	Méthanol		Polyphénols flavonoïdes	L'extrait polyphénolique (81.39%) L'extrait flavonoïque (64.17%) Contre 57.22% obtenu avec l'indométacine de référence.	Boumerdes	(Farhat et Belhadi, 2016)
	Macération avec l'eau		Polyphénols	Crème traditionnelle (85.66%) Madécasol (75.12%)	Boumerdes	Benhamou et Fazouane (2013)

	Méthanol		Saponosides Flavonoïdes	L'extrait saponosidique (81%) Madécasol (73%)	Boumerdes	Gaci et Lahiani (2017)
	Ethanol 70% Ethanol 96%		Polyphénols	Cicatrisation complète	Bejaia	Arroudj et Zitouni (2017)

4.5. Evaluation de l'activités antifongique et insecticide des huiles essentielles

D'après plusieurs études, notamment celles de Seffedine (2015), Belabes (2018) et Mami et al. (2020), les huiles essentielles et les extraits d'hydrolats issus des racines de *Carthamus caeruleus* possèdent une activité antifongique très intéressante vis-à-vis des champignons phytopathogènes ainsi que des activités insecticides.

Dans son étude, Seffedine (2015) a rapporté qu'elle a trouvés que des souches fongiques étaient très sensibles aux extraits de racines de *Carthamus caeruleus*, et plus particulièrement *Candida albicans*. Aussi ces extraits de racines ont un potentiel antifongique très important, et cette plante pourrait être exploitée comme une source d'agents antifongiques naturels et offre une alternative de lutte biologique contre les infections fongiques des plantes.

En effet, Seffedine (2015) a testé l'activité antifongique de différentes fractions d'extraits de racines de *carthamus caeruleus* sur quatre souches fongiques dont *Candida albicans* (champignon parasite de l'homme), *Aschochyta rabiei*, *Fusarium oxysporum albidinis* et *Fusarium Var coerileum* (souches fongiques phytopathogènes). Elle a utilisé la méthode de diffusion sur gélose Sabouraud pour *Candida albicans*, et la méthode de diffusion sur la gélose de Malt pour les trois souches fongiques phytopathogènes. Plusieurs fractions ont été testées, il s'agit de fraction acétate méthyle Ac1 et Ac2 et acétate butanol Bu1 et Bu 2.

La fraction (Ac1) est la plus active contre *Candida albicans* avec une zone d'inhibition de 25 mm, suivie de la fraction aqueuse Aq2 (20 mm), Bu2 (18mm) et la fraction Ac2 (17 mm). Ces activités se sont révélées nettement supérieures à celle du contrôle positif (Amphotéricine B), avec une zone d'inhibition de (14.3mm).

Concernant les souches de *Fusarium oxysporum albidinis*, *Aschochyta rabiei*, les fractions Ac1 et Ac2 ont montré des activités modérées et similaires et sont inférieures à celle du contrôle positif (le Digrain produit de référence utilisé comme agent antifongique). Pour *Fusarium Var coerileums*, les fractions Ac1 et Ac2 ont montré des activités modérées et semblables et similaires à celle du contrôle positif (le Digrain). *Fusarium oxysporum albidinis* et *Fusarium Var coerileums* ont montré une sensibilité vis-à-vis de la fraction Bu2, par contre la fraction Bu1 n'est active que sur *Aschochyta rabiei*. Une absence d'activité est notée pour les fractions aqueuses (Aq1, Aq2) pour les 3 souches.

Bellabes (2018) a évalué l'effet inhibiteur des huiles essentielles et des extraits d'hydrolat des racines et feuilles de *carthamus caeruleus*, sur les champignons phytopathogènes. Les tests ont montré une variabilité de l'inhibition selon les champignons pathogènes testés. *P. expansum*, *Trichoderma sp.*, et *A. flavus* étaient plus sensibles aux concentrations d'huiles essentielles employées (de 20 à 200 mg/L), avec des valeurs des

pourcentages d'inhibitions de la croissance mycélienne qui varient de 53,33% à 100%, 75,55 à 100% et 53,22% à 83,33% respectivement. Malgré l'utilisation des concentrations minimales d'huiles essentielles (<à20) le pourcentage d'inhibition de la croissance est (50%).

A. niger et *R. oryzae* étaient moins sensibles parce que l'huile essentielle s'avère moins active quel que soient les concentrations employées (20-200 mg/L). Les valeurs des pourcentages d'inhibitions de la croissance mycélienne sont respectivement moindres : 33,33% à 62,22% et 11,11% à 62,22%. Quant aux extraits d'hydrolats, ceux-ci étaient complètement inefficaces vis-à-vis de *R. oryzae* avec un taux d'inhibition nul pour les différents volumes testés. Cependant, l'extrait d'hydrolat a montré une efficacité très intéressante contre *A. flavus*, *P. expansum* et *P. digitatum* avec des taux d'inhibition allant de 24,12% à 56,55%. Par contre, une très grande sensibilité est notée contre *Trichoderma sp* avec une inhibition de 77,77% à 100%.

5.6. Evaluation de l'activité antibactérienne

D'après l'étude menée par Saffedine *et al.* (2013), le test de sensibilité des bactéries aux différentes fractions des extraits de racines et de feuilles de *Carthamus caeruleus*, a permis de montrer, de manière générale, des effets antibactériens significatifs et variables avec les fractions organiques (Ac1, Bu1) issues de l'extrait hydro- méthanolique, (Ac2,Bu2) issues de l'extrait hydro-éthanolique et aqueuses et ce, vis-à-vis des bactéries Gram+ que Gram-. Cette étude souligne que les extraits des feuilles (AcF, AqF) ne montrent pas le même effet que les racines.

Seffedine (2015) a utilisé la méthode de diffusion en milieu gélosé Mueller Hinton agar pour réaliser le test de sensibilité des bactéries aux différentes fractions des extraits de racines et de feuilles de *carthamus caeruleus* (in vitro), puis mesuré en (mm) les diamètres des zones claires d'inhibition autour des disques (un extrait est considéré comme actif s'il produit une zone d'inhibition supérieure ou égale à 10 mm selon Biyiti *et al.* (2004). En fin ce test est réalisé sur 12 souches bactériennes de Gram- et Gram+.

Staphylococcus aureus a montré une forte sensibilité à la fraction aqueuse Aq1 et AqF avec un diamètre d'inhibition de 20mm pour les deux. Par contre la fraction acétate d'éthyle Ac1 génère une activité faible de 7mm pour l'extrait racinaire. *Escherichia coli* et *Enterococcus faecalis* des activités modérées de 10 mm et 11.5 mm ont été notées avec la fraction Ac1 d'extrait racinaire. La fraction acétate d'éthyle (AcF) très active sur *Escherichia coli* avec une zone d'inhibition de 23mm. Pour *Acinetobacter baumannii* et *Bacillus cereus* les fractions organiques (Ac1, Ac2, Bu1 et Bu2) des extraits racinaires, ont montré des activités significatives similaires avec un diamètre d'inhibition respectivement de 20mm et 15 mm. La fraction aqueuse (AqF) très active sur « *Acinetobacter baumannii* » avec une zone d'inhibition de 20mm.

Par ailleurs, aucune fraction d'extrait racinaire n'était efficace contre *Serratia marcescens*, *Salmonella typhimurium*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, tandis que la fraction (AqF) a montré un diamètre d'inhibition de 10mm chez *Pseudomonas aeruginosa*.

Chapitre IV Etat de l'art sur les travaux scientifiques effectués sur la plante étudiée

Tableau 11 : Récapitulatif de l'activité antimicrobiennes (antibactérienne et antifongiques) des feuilles et/ou racines de *Carthamus caeruleus l*

Organe exploité	Type d'extraction	Méthode Analyse	Composés identifiés	Activités biologiques	Région	Références
Activité antibactérienne						
Feuilles	Méthanol/ eau	Diffusion sur disque et micro-dilution	Composés phénoliques	Puissante des contre les souches des bactéries gram+ et gram-	Sétif	Saffedine et <i>al.</i> (2013)
Racines	Ethanol Méthanol		Flavonoïdes	Activité puissante contre les bactéries.	Sétif	Saffedine et <i>al.</i> (2013)
Activité antifongique/insecticide						
Racines	Hydro-distillation	GCGM	(L'oxyde de carlina et oxyde de 13-méthoxy carline) Extraits d'hydrolats	-Oxyde de carlina activité intéressante -Huile essentielle activité insecticide	Alger	Mami et <i>al.</i> (2020)
Racines	Hydrodistillation	GC GM	Flavonoïdes Tanins Huiles essentielles (carlina oxyde)	Efficace (protectrice +45 jours) -Activité insecticide (mortalité des mouches100%)	Tlemcen	Bellabes et <i>al.</i> (2018)

Partie 2
Présentation des travaux effectués sur
la plante étudiée

Ce travail a été effectué au sein du laboratoire de Biochimie Analytique et Biotechnologies de l'université Mouloud Mammeri de Tizi -ouzou.

1. Matériel et méthodes

1.1. Equipements et matériel du laboratoire

- Centrifugeuse.
- Réfrigérateur.
- Balance de précision.
- Broyeur.
- Agitateur
- Source de chaleur : bain-marie chauffant

- Papier filtre.
- Papier aluminium.

- **Verrerie et autres petits matériels** : flacons, baguettes en verre, burettes, pipettes graduées, béchers, fioles, erlenmeyers, éprouvettes graduées, entonnoirs en verre, pipettes pasteur, bouteilles propres, spatule en inox, tubes à essais.

1.2. Matériel végétal

La plante *Carthamus caeruleus* a été récolté en printemps (mois d'avril 2020) dans sa période de floraison dans la région de Tizi –Gheniff.

- La récolte : elle se fait préférentiellement durant la matinée après le lever du soleil pour éviter l'humidification des racines. Ensuite, on procède à la séparation des différentes parties de la plante (racines, tiges, feuilles, fleurs).
- Séchage : la partie aérienne est rincée et séchée à l'air libre, à l'abri de la lumière du soleil pendant une semaine.



Feuilles



Fleurs



Tiges

Figure 09. Photographie des parties aériennes prises (20/04/2020) après séchage.

- Conservation : chaque partie est conservée dans des sacs en plastique.
- Les racines : une partie est réduite en poudre et une autre partie est transformée en pommade.

1.3. Préparation de la poudre

Le rhizome : une quantité de rhizome (trié, rincé, épluché puis coupé en petits morceaux) est séchée à l'air libre à l'abri de la lumière du soleil pendant 15 jours. Ensuite, cette partie est pilée à l'aide d'un mortier puis la faire passer par un tamis pour avoir une poudre fine et homogène. Cette dernière est conservée dans un flacon opaque dans un endroit sec en vue de procéder aux différentes manipulations. La poudre c'est la meilleure façon de conservation des plantes (principes actifs).



Figure 10 : photographie d'obtention de la poudre à partir de rhizome sec (28/04/2020).

1.4. Préparation de la pommade

➤ Préparation à froid

Une partie des racines est utilisée fraîchement pour préparer la pommade traditionnelle, les racines sont pilées dans un mortier avec l'eau distillée puis filtrées à l'aide d'une compresse pour obtenir une pommade prête à l'utilisation directe sur les pliées ou les brûlures.

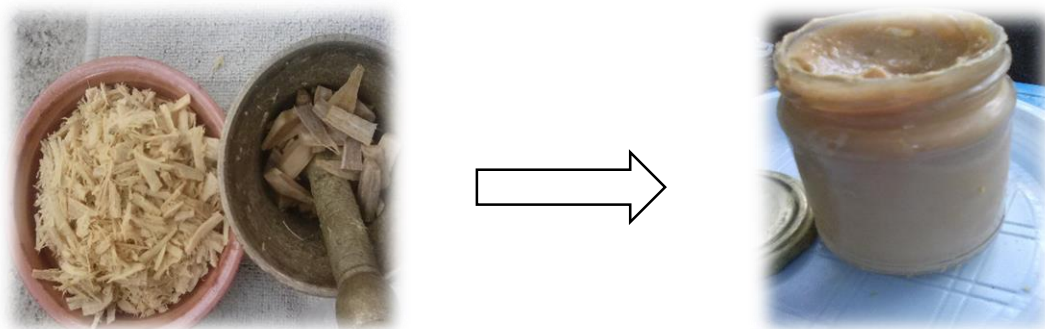


Figure 11 : photographie d'obtention de la pommade à partir de rhizome frais (20/04/2020).

➤ **Préparation à chaud**

Une autre partie des racines est nettoyée, coupée en petits morceaux et est bouillit dans l'eau pendant 2h en couvrant la préparation pour éviter la volatilisation de ses composées. A la fin, une crème prête à l'utilisation est obtenue.

1.5 Extraction par solvants aqueux et organiques

Protocole expérimentale

- **Solvant 1**

La méthode d'extraction est effectuée par macération de 5g de poudre des racines ou de feuilles de *Carthamus caeruleus* dans 25 ml de l'éthanol. Le mélange est laissé agiter pendant 1h à 350 tour/min. Les extraits sont laissés macérés 20h, puis soumis à deux lavages avec le même solvant d'extraction (éthanol) pour récupérer tous les métabolites est sont ensuite conservés dans des flacons opaques.

- **Solvant 2**

La même expérience est répétée avec un solvant apolaire (acétate d'éthyle) dans le but d'extraction des molécules qu'ont une affinité au solvant apolaire.

- **Solvant 3**

Dans un flacon opaque on a mélangé 5g de la poudre et 75 ml de l'eau distillé et puis remettre dans un bain marin pendant 1h à 50c° puis filtré par un papier filtre ensuite lyophiliser dans des boites pétries.

Les mêmes étapes ont été suivies avec l'extrais des feuilles.



Figure 12 : Extrait éthanolique des racines (21/10/ 2020).

Conclusion

Le choix porté sur l'espèce étudiée, *Carthamus caeruleus*, est justifié par son utilisation en pharmacopée traditionnelle, principalement pour sa capacité à cicatriser les brûlures et les plaies par les populations locales, et pour son pouvoir anti-inflammatoire. Dans le but d'extraire des molécules à intérêt thérapeutique, nous nous sommes intéressés à valoriser cette plante répandue en Algérie : *Carthamus caeruleus*. En effet, les bactéries, les champignons et les radicaux libres sont à l'origine de réels problèmes de santé publique à cause de leur implication dans de nombreuses maladies. D'après les recherches bibliographiques répertoriées, la plante étudiée possède un potentiel antioxydant et antibactérien très importants et pourrait être exploitée comme une source d'agents antibactériens et antioxydants naturels pour traiter les maladies infectieuses et autres pathologies liées au stress oxydant. En ce qui concerne l'effet antifongique, l'extrait de *Carthamus caeruleus* a révélé des effets positifs vis-à-vis de certains champignons et des effets négatifs pour d'autres. Les travaux ont montré des activités positives variables à l'encontre de nombreuses souches bactériennes. L'analyse de l'activité antioxydante in vitro par différents tests a montré une activité anti-radicalaire importante de l'extrait polyphénolique. Dans ce contexte, le présent travail a contribué à la préparation d'une pommade puis l'extraction de principes actifs de *Carthamus caeruleus* par différentes méthodes d'extractions. Dans la suite de la présente étude, plusieurs voies de valorisation des extraits obtenus peuvent être exploitées.

Bibliographie

A

- **Baghiani, A., Harrison, R., Benboubetra, M. (2003).** Purification and partial characterisation of camel milk xanthine oxidoreductase. *Archives of Physiology and Biochemistry* 111(5): 407- 414.
- **Tomaino, A., Cimino, F., Zimbalatti, V., Venuti, V., Sulfaro, V., De Pasquale, A., Saija, A. (2005).** « Influence of heating on antioxidant activity and the chemical composition of some spice essential oils », *Food Chem*, vol. 89, no 4, p. 549-554.
- **Anderson, O.M., Jordheim, M. (2006).** The anthocyanins. In *Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications*;, USA; pp. 472-551.
- **Anonyme. (2013).** *Encyclopédie des plantes médicinales. 2^{ème} édition.*
- **APG III (2009).** An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants : *APG III. Bot. J. Linn. Soc. ; 161 : 105-121.*
- **Arroudj, L., Zitoune, C. (2017).** Evaluation des activités biologiques d'une plante médicinale locale *Carthamus caeruleus*. *Mémoire de fin de cycle en vue de l'obtention du diplôme Master. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Université A. MIRA – Bejaia.* pp.3,4.
- **Attal, N., Bouhassira, D. (2000).** Séance thématique Nouvelles approches pharmacologiques de la douleur, *Annales pharmaceutiques françaises. Masson*, pp. 121-134.

B

- **Babaamer, Z., Sakhri, Y., Al-Jaber, H. I., AlQudah, M. A., Abu Zarga, M. H. (2012).** Two new taraxasterol-type triterpenes from *Pergularia tomentosa* growing wild in Algeria. *Journal of Asian Natural Products Research*, vol.14, n° 2, pp. 1137-1143.
- **Baghiani, A., Arrar, L., Benboubetra, M. (2002).** Purification, characterisation and kinetic study on the milk molybdoflavoenzyme, xanthine oxidoreductase, from different species. In: Chapman, S., Perham, R., Scrutton, N. (eds.) *Flavins and flavoproteins. Rudolf Weber Verlag, Berlin, Germany*, p. 837-844.
- **Baghiani, A., Harrison, R., Benboubetra, M. (2003).** Purification and partial characterisation of camel milk xanthine oxidoreductase. *Archives of Physiology and Biochemistry* 111(5): 407- 414.

- **Baghiani, A., Boumerfeg, S., Belkhiri, F., Khenouf, S., Charef, N., Harzallah, D., Arrar, L., Mosaad, A. (2010).** Antioxidant and radical scavenging properties of *Carthamus caeruleus L* extracts grow wild in Algeria flora. *Comunicata Scientiae* 1(2):128-136.
- **Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., Idaomar, M. (2008).** Biological effects of essential oils-a review, *Food chem toxicol*, p 446-75.
- **Barton, G M. (2008).** A calculated response: control of inflammation by the innate immune system. *J Clin Invest*, 118, 413-420.
- **Belkhiri, F. (2009).** Activité antimicrobienne et antioxydante de *Thamus communis* et *Carthamus caeruleus*. Thèse de Magister. Département de Biochimie. Université Ferhat Abbas, Sétif 1.
- **Benhamou, A., Fazouane, F. (2013).** Ethnobotanical study, phytochemical characterization and healing effect of *Carthamus caeruleus L*. rhizomes. *Food technology Laboratory, University of Boumerdes, Algeria. Int. J. Med. Arom. Plants*, 2249-4340, 3 (1): 61-68.
- **Beniston, N.W. (1984).** Fleurs d'Algérie. *Entreprise national du livre* : Algérie.
- **Bocheva, A., Mikhova, B., Taskova, R., Mitova, M., Duddeck, H. (2003).** Antiinflammatory and analgesic effects of *Carthamus lanatus* aerial parts. *Fitoterapia* 74, 559-563.
- **Boersma, P.D., Kareiva, P., Fagan, W.F., Clark, J.A., Hoekstra, J.M. (2001).** How good are endangered species recovery plans? *BioScience*, 51:643–649.
- **Bonnafoous, C. (2013).** Traité scientifique : Aromathérapie, aromatology.
- **Bonneval, P. de L'**herboristerie : manuel *pratique de la santé par les plantes pour l'homme*.
- **Boullard, B. (2001).** Plantes médicinales du monde (*réalité et croyances*). *ESTEM*.
- **Boumediene, S. (2016).** *Histoire des plantes médicinales du Nouveau monde*, Les éditions du monde à faire.
- **Bourgaud, F., Gravot, A., Milesi, S., Gontier, E. (2001).** Production of plant secondary
- **Bowles, V.G., Mayerhofer, R., Davis, C., Good, A.G., Hall, J.C. (2010).** A phylogenetic investigation of *Carthamus* combining sequence and microsatellite data. *Plant Systematics and Evolution*, 287: 85–97.
- **Bruneton, J. (2009).** *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4 eme ed. Paris : Tec & Doc Cheynier, V.* Polyphenols in foods are more complex than often thought. *Am. J. Clin. Nutr.* 81.

C

- **Catier, O., Roux, D. (2011).** *Cahiers du préparateur en pharmacie. 3e éd.* France : wolters kluwer Editions.

- **Cavalier, C., Dupriez, C., Huret, JM., Louisar, L., Nebon, D., Mence, L.,** La phytothérapie ou « l'art de soigner par les plantes ». *Unité d'enseignement 2.11 semestre 5 pharmacologie et thérapeutique.*
- **Chabrier, J.Y. (2010).** *Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Université Henri Poincaré, Nancy 1, Faculté de pharmacie.*
- **Chandrasekara, A.; Shahidi, F. (2010).** Content of insoluble bound phenolics in millets and their contribution to antioxidant capacity. *J. Agric. Food Chem.*, 58, 6706-6714.
- **Chandrasekara, A., Shahidi, F.** Content of insoluble bound phenolics in millets and their contribution.
- **Chao, C., Saito, S., Kang, J., Anderson, C.W., Appella, E., Xu, Y. (2000).** Transcriptional activity is essential for dependent or cellular differentiation. *Nature Medicine 2: 804–810.*
- **Charles, N., Serhan, P., Ward, A., Derek, A., Gilroy, W. (2010).** Fundamentals of.
- **Chavallier, A. (2017).** Larousse des plantes médicinales : *Identification, préparation, soins. Paris : Larousse.*
- **Chemouri, F.Z., Ghezlaoui, B.D., Benabadi, N. (2015).** Floral Diversity of the Tlemcen Mountains (Western Algeria). *Ecologia Balkanica 7.*
- **Chen, Y.H., Yang, Z.S., Wen, C.C., Chang, Y.S., Wang, B.C., Hsiao, C.A., Shih, T.L. (2012).** Evaluation of the structure-activity relationship of flavonoids as antioxidants and toxicants of zebrafish larvae. *Food chemistry, 134(2):717–724.*
- **Chevalier, P. (2012).** L'usage des substances antimicrobiennes en production animale.
- **Cheyrier, V. (2005).** Polyphenols in foods are more complex than often thought. *Am. J. Clin. Nutr.* 81,223S-229S. *class of natural therapeutic drugs. Life Science, 65(4):337–353.*
- **Clinical and Laboratory Standards Institute, (2009).** Performance standards for
- clinique individualisée : pour une médecine des substances végétales.
- **Congo. (2015).** etude des propriétés antiradicalaire *thèse pharmacie univresité d'ouagadougou de Bourkinafaso 42p.*
- **Cowan, M.M. (1999).** Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews 12: 564-582.*
- **Cox, S., et al. (2000).** *The mode of antimicrobial action of the essential oil of Melaleuca alternifolia (tea tree oil). Journal of applied microbiology, 88(1): p. 170-175.*
- **Crete. (1965).** Précis de botanique-Systématique des angiospermes. *Paris, Masson, tome 2, 182-183.*

D

- **Dahmani, M.M., Laoufi, R., Selama, O., Arab, K. (2018).** Gas chromatography coupled to mass spectrometry characterization, anti-inflammatory effect, wound-healing potential, and hair growth-promoting activity of Algerian *Carthamus caeruleus* L (*Asteraceae*). *Indian J Pharmacol.* 50(3) :123–129. doi : 10.4103/ijp.IJP_65_17.
- **Dangles, O., Stoeckel, C., Wigand, MC., Brouillard, R. (1992).** Two very distinct types of anthocyanin complexation: Copigmentation and inclusion. *Tetrahedron Lett*, 33: 522-730.
- **Debuigne, G. (1974)** Larousse des plantes qui guérissent, *Ed. Larousse*.
- **DELRIO, D., RODRIGUEZ-MATEOS, A., SPENCER, J., TOGNOLINI, M., BORGES, G., CROZIER, A. (2013).** Dietary (Poly)phenolics in Human Health: Structures, Bioavailability, and Evidence of Protective Effects Against Chronic Diseases. *Antioxidants & Redox Signaling*, 18(14), pp.1818-1892.
- DésIris. 2006.
- **Dewick, P.M. (1995).** The biosynthesis of shikimate metabolites. *Nat. Prod. Rep.*, 12: 579-607.
- **Di Carlo, G., Mascolo, N., Izzo, A.A., Capasso, F. (1999).** Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life Science*, 65(4):337–353.
- **Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P., Vidal, N. (2006).** Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compound. *Journal of Food Chemistry*, 97, 654-660.
- **Dro, B., Soro, D, Koné, M.W., Bakayoko, A., Kamanzi, K. (2013).** Evaluation de l'abondance de plantes médicinales utilisées en médecine traditionnelle dans le nord de la côte. *Journal of animal & plant sciences*. 16 pp.

F

- **Fabrocini, C. (1999).** Comment se soigner avec l'aromathérapie. *Paris : Vecchi Editions*.
- **Freire Fierro, A., (2004).** Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutrition Clinique et Métabolisme*.
- **Fresco, P., Borges, F., Marques., M.P.M.; Diniz, C. (2010).** The Anticancer Properties of Dietary Polyphenols and its Relation with Apoptosis. *Curr. Pharm. Des.*, 16, 114–134. [CrossRef] [PubMed].

G

- **GAGNON, A.C., GROLEAU, P., KORSIA-MEFFRE, S. (2010).** Le guide des plantes qui soignent. *Issy ANSM. Médicaments à base de plantes.*
- **Gahbiche, S. (2009).** LA PHYTOTHERAPIE .*Certificat Thalassothérapie section hydro-thermothalassothérapie. Sousse.*
- **Ganière, J.P., Mangion, C., Péridy, M. (2004).** Détermination des Concentrations.
- **Gayet, C. (2013).** GUIDE DE POCHE DE PHYTOTHERAPIE. *Paris : Quotidien Malin Editions.*
- **Georges Dillemann. F. (1961).** Plantes médicinales et principes actifs. *Lanotion de race chimique, Bulletin de la Société Botanique de France, 108:sup1, 30-38.*
- **Georgieva, S., Boyadzhiev, L., Angelov, G. (2010).** Caractérisation des vins bulgares par leur capacité antioxydant. *Revue de génie industriel, (5):124-132.*
- **Ghazghazi, H., Chedia, A., Abdererazak, M., Brahim, H. (2013).** Comparaison des contenus en polyphénols et de l'activité antioxydantedes extraits méthanoliques des quatre plantes collectées du nord de Tunisie. *Microbial.Hyg.Alim.73(25) : 37-41.*
- **González-Gallego, J., Sánchez-Campos S. Tuñón, M. J. (2007).** Anti-inflammatory properties of dietary flavonoids. *Nutricion hospitalaria, 22(3):287–293.*
- **González-Vallinas, M.; González-Castejón, M.; Rodríguez-Casado, A.; Ramírez de Molina, A. (2013).** Dietary phytochemicals in cancer prevention and therapy; a complementary approach with promising perspectives. *Nutr. Rev., 71, 585–599. [CrossRef] [PubMed] .*
- **Gosse, F., Guyot, S., Roussi, S., Labstein, A., Fisher, B., Seiler, N., Raul, F., (2005).** Chemopreventive properties of apple procyanidins of human colon cancer-derived metastatic SW620 cells and in a rat model of edon.

H

- **Hamadi, F., Boudif, K., Gougam, H., Djouab, A., Allan, T., Benmounah, A., Benamara, S. (2014).** Caractérisation d'une préparation semi-solide traditionnelle et anti-brulure utilisée dans certaines régions d'Algérie.
- **Haslam, E. (1994).** Natural polyphenols (vegetable tannins): *Gallic Acid metabolism. Nat. Prod, 11: 41-66.*
- **Lehmann, H. (2013).** Le médicament à base de plantes en Europe : *statut, enregistrement, contrôles, droit. Université de Strasbourg, Français. ffNNT : 2013STRAJ024ff. fftel-00936734f.*
- **Hoffmar, A., Alexander, S., Kauffman, Michelle, L., Gottsch., Juan, R., Alisa, C., Byquist, Angelena, C. (2007).** HISTOIRE DE LA

PHYTOTHÉRAPIE Manuel Tena-Sempere . *Endocrinology, Volume 148, Issue 4, Pages 1774–1783.*

- **Houdret, J.C. (2004).** Bien se soigner par les plantes. *Paris : Solar Editions.*

I

- **INCI. (2013).** *Fiche technique-huile de carthame. N°CAS8001-23-8N° EINECS/ELINCS, 232-276-5.*
- **Iserin, P., Masson, M., Restellini, J., Yberte, E., DE Meux, A., Moulard, F., Zha, E., DE LA Roque, R., DE LA Roque, O., Vican, P., Deelesalle-Feat, T., Biaujeaud, M., Ringuet, J., Bloth, J., Botrel, A. (2001).** Larousse des plantes médicinales: *identification, préparation, soins. 2éme édition de VUEF, Hong Kong: 335.*

J

- **Bruneton, j. (2009).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. *Lavoisier. 4éd. 1292 pages.*
- **Macheix, j.j. (1996).** Les composés phénoliques des végétaux: quelles perspectives à la fin du XXème siècle?, *Acta Botanica Gallica, 143:6, 473-479.*
- **Jimenez-Gonzalez, L., Alvarez-Corral, M., Munoz-Dorado, M., Rodriguez-Garcia I. (2008).** Pterocarpan interesting natural products with antifungal activity and other biological properties. *Phytochemistry Reviews 7: 125-154.*

K

- **Kar, A. (2007).** Pharmacognosy and Pharma biotechnologie ; *2éme Ed : New Age*
- **Karaman, S., et al. (2001).** *Antibacterial and antifungal activity of the essential oils of Thymus revolutus Celak from Turkey. Journal of Ethnopharmacology, 76(2): p. 183-186.*
- **Khanna, S., Biswas, S., Shang, Y., Collard, E., Azad, A., Kauh, C. (2010).** Macrophage dysfunction impairs resolution of inflammation in the wounds of diabetic mice. *PLoS ONE, 5, 953-959.*
- **Knobloch, K., et al. (1989).** *Antibacterial and antifungal properties of essential oil components. Journal of Essential Oil Research, 1(3): p. 119-128.*
- **Kundu, J.K., Surh, Y. (2008).** Cancer chemopreventive and therapeutic potential of resveratrol: *Mechanistic perspectives. Cancer Letters, 269(2):243–261.*

L

- **Larouse. (2001).** *La rousse Encyclopédie des plantes médicinales.*
- **Larouse. (1996).** *Larousse, Encyclopédie des plantes médicinales, 2ème édition.*
- **Laurant-Berthoud, C., Mollet, C., Quémoun, A.C., Carillon, A. (2016).** La notion de totum de la plante. *In: Du bon usage des plantes médicinales: 57 plantes et leur meilleure forme galénique. Saint-Julien-en-Genevois, Suisse: Editions Jouvence, DL.*
- **Lee, J.Y., Chang, E.J., Kim, H.J., Park, J.H., Choi, S.W., (2002).** Antioxidative flavonoids from leaves of *Carthamus tinctorius*. *Archives of pharmacal research* 25, 313.
- **Leitao, DP., Polizello, AC. (2005).** Ito IY, Spadaro AC. Antibacterial screening of anthocyanic and proanthocyanic fractions from cranberry juice. *J Med Food: 8(1):36-40.*
- **LIMONIER, A.S.** La phytothérapie de demain [En ligne]. Disponible sur : Acadpharm. Forme galénique sur <http://dictionnaire.acadpharm.org>.
- **Lorent, JH., Quetin-Leclercq, J., Mingeot-Leclercq, MP. (2014).** The amphiphilic nature of saponins and their effects on artificial and biological membranes and potential consequences for red blood and cancer cells. *Org Biomol Chem. Nov 28 ;12(44) :8803-22. Doi : 10.1039/c4ob01652a.*
- **Lou, L.L., Liu, S., Yan, Z.Y., Lin, B., Wang, X.B., Huang, X.X., Song, S.J. (2017).** Tetrahydro- β -Carboline alkaloids from *Carthamus tinctorius* L. with tyrosinase inhibitory activity. *Phytochemistry Letters* 22, 107-112.

M

- **Mességué, M. (1975).** Mon herbier de santé. Paris : *Opera mundi Editions.*
- **Mihoub, I., Robert, T., Ghashghaie, J., Vilatersana, R., Lamy, F., Benmrid, R., Lamothe-Sibold, M., Aid, F. (2017).** Phylogenetic position of two endemic *Carthamus* species in Algeria and their potential as sources of genes for water use efficiency improvement of safflower. *Journal of Systematics and Evolution* 55, 34-43.
- **Mioulane, P. (2004).** *Encyclopédie universelle des 15000 plantes et fleurs de Jardin. Larousse, Paris, France. 1080 p.*
- **Mohammedi, Z. (2013).** *Etude Phytochimique et Activités Biologiques de quelques Plantes médicinales de la Région Nord et Sud Ouest de l'Algérie. (Thèse de doctorat), Université de Tlemcen, Algérie.*

- **Moreau, B. (2003).** maître de conférences de pharmacognosie à la faculté de Pharmacie de Nancy. *Travaux dirigés et travaux pratiques de pharmacognosie de 3ème année de doctorat de pharmacie.*
- **Moreira, L., Dias, L., Pereira & Etestevinho, L. (2008).** Antioxidant properties, total phenols and pollen analysis of propolis samples from Portugal. *Journal of Food and chemical toxicology*, 46: 3482-3485.
- **Morel, JM. (2008).** Traité pratique de phytothérapie, *Ed. Grancher.*
- **Moussaoui, F., Zellagui, A., Segueni, N., Touil, A., Rhouati, S.** Flavonoid sources and activities.

N

- **Newman, D.J., Cragg, G.M. (2007).** Natural products as sources of New Drugs over the Last 25 years. *Journal of Natural Products*, 70:461-477.

O

- **O.M.S (2000).** World Health Organization. Traditional Medicine Strategy 2002- of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Journal of of dietary flavonoids. Nutricion hospitalaria*, 22(3):287–293.
- **Oh, Y., Kang, O., Kim, S., Mun, S., Park, C., Kim, Y., Kim, Y., Lee, Y., Han, S., Keum, J. (2012).** Anti-inflammatory effect of sinomenine by inhibition of pro-inflammatory mediators in PMA plus A23187-stimulated HMC-1 Cells. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 16, 1184-1191.
- **OMS (2003).** Rapport du Secrétariat sur la médecine traditionnelle. Genève.
- **OMS (2013).** Rapport sur la santé dans le monde. *La recherche pour la couverture sanitaire universelle.* Genève.
- **OMS (2003).** Directives OMS sur les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte relatives aux plantes médicinales. *Organisation Mondiale pour la Santé, Genève, 84p.*
- **Ortuno, A., Baidez, A., Gomez, P., Arcas, M.C., Porras, I., Garcia-Lidon, A., Del Rio, J.A. (2006).** Citrus paradisi and Citrus sinensis flavonoids: Their influence in the defence mechanism against *Penicillium digitatum*. *Food Chemistry Journal* 98: 351-8.

P

- **Paduch, R., Kandefler-Szerszeń, M., Trytek, M. (2007).** Terpenes: substances useful in human healthcare. *Arch. Immunol. Ther. Exp.* 55, 315 <https://doi.org/10.1007/s00005-007-0039-1>.
- **Parage. C. (2013).** Génomique de la biosynthèse des stilbènes chez la vigne (*Vitis vinifera*). *Thèse de Doctorat, Université de Strasbourg, France.*

- **Pastrikos, G. (2018).** *CARTHAMUS CAERULEUS L. (CARDUEAE, ASTERACEAE), A NEW RECORD FOR RODOS ISLAND, GREECE.*
- **Paul, AM., van, L., (2001).** *The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 74, Issue 4, Pages 418–425.*
- **Pelt, J.M. (1980).** Les drogues. Leur histoire, leurs effets, *Ed. Doin.*
- **Popovici, C., Ionka, I., Tylkowski, B. (2009).** Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. *Journal de la revue de génie industriel. (4): 25-39.*
- **Prior, R.L., Wu, X., Schaich, K. (2005).** Standardized methods for the determination proanthocyanic fractions from cranberry juice. *J Med Food: 8(1):36-40* of apple procyanidins of human colon cancer-derived metastatic SW620 cells and Protective Effects Against Chronic Diseases. *Antioxidants & Redox Signaling, 18(14), pp.1818-1892.*

Q

- **Quezel, P., Santa, S. (1963).** *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques Méridionales.* (Tom. 2). Centre national de la recherche scientifique:France.

R

- **Sahli, S. (2017).** Etude phytochimique de quelques plantes extrêmophiles tunisiennes et exploration de leurs activités biologiques. *Médecine humaine et pathologie. Université du Droit et de la Santé - LilleII; Université de Carthage (Tunisie).*
- **Razika, L., Thanina, A.C., Nadjiba, C.M., Narimen, B., Mahdi, D.M., Karim, A. (2017).** Antioxidant and wound healing potential of saponins extracted from the leaves of Algerian *Urtica dioica L.* *Pakistan journal of pharmaceutical sciences 30.*
- **Richter, G. (1993).** Métabolisme des végétaux. Physiologie et Biochimie. *Ed. Presses Polytechniques, Universitaire Romandes, 322-323.*
- **Rios, J.L., Recio, M.C. (2005).** Medicinal plants and antimicrobial activity. *Journal Robert J Nijveldt, Els van Nood, Danny EC van Hoorn, Petra G Boelens, Klaske van Norren.*
- **Roger, M. (1990).** Utiliser les Plantes Médicinales à Bon Escient Broché.

S

- **Saffidine, K. (2015).** Etude analytique et biologique des flavonoïdes extraits de *Carthamus caeruleus L.* et de *Plantago major L.* *Thèse de doctorat en science, Université de ferhat abbas, Setif. 92p.*

- **Sallé, J.L. (1991).** LE TOTUM EN PHYTOTHERAPIE. Paris : *Frison-roche Editions*.
- **Sarikurkcü, C., Sabih, B., Mustafa, B., Bektas, C., Endil, D., Ebru, M. (2010).** Essential oil composition and antioxidant activity of *Thymus longicaulis* C. Presl subsp. *longicaulis* var. *longicaulis*. *Journal of Food and Chemical Toxicology*, 48:1801–1805.
- **Sarni-Manchado, P., Cheynier, V. (2006).** Les polyphénols en agroalimentaire, *Ed. Lavoisier (Tec & Doc), Paris, 300-398*.
- **Sebai, M., Boudali, M. (2012).** LA PHYTOTHERAPIE ENTRE LA CONFIANCE ET MEFIANCE [Thèse]. *Chlef : Institut de formation paramédical Chettia*.
- **Sekkoum, K., Belboukhari, N., Cheriti, A. (2014).** New flavonoids from bioactive extract of Algerian medicinal plant *Launea arborescens*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, vol. 4, pp. 267-271.
- **Shahram, A., Shahram, S. (2014).** Essential Oil Components of German chamomile Cultivated in Firoozabad , *Orient J. Chem*, 30 (1) ,365-367.
- **Sofowara, A. (1996).** Plantes médicinales et médecine traditionnelles d’Afrique, *Edition Karthala. Pp : 13-157*.
- **Soo Cheon, C., Jai-Heon, L., Sang, U.P. (2013).** Recent studies on flavonoids and their antioxidant activities. *Experimental and Clinical Sciences*,12: 225–230.
- **Jorite, j. (2015).** La phytothérapie, une discipline entre passé et futur : de l’herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel. *Sciences pharmaceutiques. ffdumas-01188820f*.
- **Soro, T.Y., Néné-bi, A.S., Zahoui, O.S., Yapi, A., Traoré, F. (2015).** Activité anti inflammatoire de l’extrait aqueux de *Ximenia americana* (Linné) (Olacaceae). *Journal of Animal and Plant Sciences*, 24(3):3802–3813.
- **Strang, C. (2006).** Larousse médical : *Ed Larousse (26p)*.
- **Sülsen, V.P., Lizarraga, E., Mamadalieva, N.Z., Lago, J.H.G., (2017).** Potential of Terpenoids and Flavonoids from Asteraceae as Anti-Inflammatory, Antitumor, and Antiparasitic Agents. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.
- **Suman, S. (2010).** Phytochemical investigation of *Sonchus oleraceus* leaves and *Citrullus colocynthis* root. *J Herbal Med Toxicol.*;4:159–62.

T

- **Talbi, H., Boumaza, A., El-mostafa, K., Talbi, J., Hilali, A. (2015).** Evaluation de l’activité antioxydante et la composition physico-chimique des extraits méthanolique et aqueux de la *Nigella sativa* L.Mater. *Environ. Sci.* 6 (4): 1111-1117.

- **Tamri, P., Hemmati, A., Boroujerdnia, M.G. (2014).** Wound healing properties of quince seed mucilage: in vivo evaluation in rabbit full-thickness wound model. *International Journal of Surgery* 12, 843-847.
- **Toubane, A., Rezzoug, S.A., Besombes, C., Daoud, K. (2017).** Optimization of Accelerated Solvent Extraction of *Carthamus Caeruleus* L. Evaluation of antioxidant and anti-inflammatory activity of extracts. *Industrial crops and products* 97, 620-631. *toxicants of zebrafish larvae. Food chemistry*, 134(2):717–724.
- **Tsao, R., McCallum, J. (2009)** Chemistry of Flavonoids. In *Fruit and Vegetable Phytochemicals: Chemistry, Nutritional Value and Stability*; de la Rosa, L.A., Alvarez-Parrilla, E., Gonzalez-Aguilar, G., Eds.; Blackwell Publishing: Ames, IA, USA, Chapter 5, pp. 131-153.

U

- **UNESCO. (1960).** Recherches sur la zone aride : Les plantes médicinales des régions.

V

- **Valnet, J. (1979).** PHYTOTHERAPIE Traitement des maladies par les plantes. Paris : Maloine Editions.
- **Vercauteren, J. (2011-2012).** Plan, formules et illustrations du cours de pharmacognosie *Université Montpellier I Laboratoire de Pharmacognosie. Médicament à base de plantes*

W

- **Wang, D., Tang, W., Yang, G.M., Cai, B.C. (2010).** Anti-inflammatory, Antioxidant and Cytotoxic Activities of Flavonoids from *Oxytropis falcata*Bunge. *Chinese Journal of Natural Medicines*,6(8):461–465.
- **Wang, Y., Chen, P., Tang, C., Wang, Y., Li, Y., Zhang, H. (2014).** Antinociceptive and anti-inflammatory activities of extract and two isolated flavonoids of *Carthamus tinctorius* L. *Journal of ethnopharmacology* 151, 944-950.
- **Wichtl, M., Anton, R. (2009).** *Plante thérapeutiques ,2eme édition Lavoisier ,692pages.*
- **Williams, C.A. (2006).** Flavone and flavonol O-glycosides. In *Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications*; Anderson, O.M., Markham, K.R., Eds.; CRC Press/Taylor & Francis Group: Boca Raton, FL, USA, pp. 749-856.
- **Wong, S.P., Leong, L.P., Koh, J.H.W. (2006).** Antioxidant activities of aqueous extracts of selected plants. *Food chemistry* 99, 775-783.

- **Wu, T., Zang, X., He, M., Pan, S., Xu, X. (2013).** Structure-activity relationship of flavonoids on their anti-Escherichia coli activity and inhibition of DNA gyrase. *Journal of food chemistry*, 61(34): 8185-8190.
- **Wu, J.C., Lai, C.S., Lee, P.S. Ho, C.T., Liou, W.S., Wang, Y.J., Pan, M.H. (2016)** Anti-cancer efficacy of dietary polyphenols is mediated through epigenetic modifications. *Curr. Opin. Food Sci.*, 8, 1–7.[CrossRef].

Z

- **Zàrybnický, T., Bousova, I., Ambroz, M., Skalova, L. (2018).** Hepatotoxicity of monoterpenes and sesquiterpenes. *Arch Toxicol. Jan* ; 92(1) :1-13. Doi :10.1007/s00204-017-2062-2.
- **Zhang, H., Tsao, R. (2016).** Dietary polyphenols, oxidative stress and antioxidant and anti-inflammatory effects. *Current Opinion in Food Science* 8, 33-42.
- **Ziarati, P., Asgarpanah, J., Kianifard, M. (2012).** The essential oil composition of *Carthamus tinctorius* L. flowers growing in Iran *African Journal of Biotechnology* , 11, 12921-12924.

Webographie

- **Adénot, I. (2014).** Le pharmacien et les plantes- le cahier de l'ordre des pharmaciens. <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/160922/784724/version/1/file/C TOP005 WEB OK.pdf>
- **Wikiversité. (2016).** Composition du médicament : origine du principe actif [en ligne]. Disponible sur <https://fr.wikiversity.org>.
- **ANSM. (2016).** Médicaments à base de plantes [En ligne]. Disponible <https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Comment-un>
- **Gruffat, X. (2017).** Définition de la phytothérapie [Internet]. Disponible sur: <https://www.creapharma.ch/phytotherapie.htm>.
- **Arnal-Schnebelen, B.** Les entretiens du Carla. La Phytothérapie de seconde génération. <http://www.entretiens>.
- **Anonyme 1.** <https://www.huiles-essentielles.pro/conserver-huile-essentielle.html>.
- **Anonyme 2.** (14)LIMONIER, A.S. La phytothérapie de demain [En ligne]. Disponible sur :<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01840619/document>.
- **Anonyme 3.** (15) Acadpharm. Forme galénique [En ligne] Disponible sur: <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Forme>
- **PARMENTIER, A., DORVAULT, F. (2017).** Acide-phénol - Acadpharm [En ligne] Disponible : <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Acide-ph%C3%A9nol>.

Résumé

De nombreuses plantes sont connues pour leur utilisation en médecine traditionnelle dans le traitement de plusieurs pathologies. Les plantes sont encore aujourd'hui au cœur de la pharmacopée humaine, par l'utilisation des molécules thérapeutiques d'origine végétale. Les travaux de recherche à propos de *Carthamus caeruleus* révèlent la richesse et la diversité moléculaire des racines et feuilles de *Carthamus caeruleus*. L'évaluation du pouvoir antioxydant in vitro par les méthodes colorimétriques (DPPH, FRAP) a montré que les extraits polyphénoliques de cette plante sont dotés d'un pouvoir antioxydant élevé. L'effet antimicrobien et antifongique de la plante varie selon la nature de la souche et de l'extrait testé. La poudre de *Carthamus caeruleus* présente également un fort potentiel cicatrisant comparativement aux produits de référence comme le Madécassol. Des activités anti-inflammatoires ont été également rapportées pour les extraits de *Carthamus caeruleus* L. De ce fait, ces extraits pourraient être utilisés comme composés alternatifs dans la prévention contre l'inflammation, l'oxydation, les bactéries, champignons pathogènes et les bruleurs. L'objectif de cette étude vise à valoriser la plante *Carthamus caeruleus*. Différentes méthodes d'extraction des composés naturels de *Carthamus Caeruleus* ont été effectuées.

Mots clés : *Carthamus caeruleus*, extraction, anti-inflammation, antioxydant, antimicrobien, antifongique.

Abstract

Many plants are known for their use in traditional medicine in the treatment of several pathologies. Plants are still today at the heart of the human pharmacopoeia, through the use of therapeutic molecules of plant origin. Research work on *Carthamus caeruleus* reveals the richness and molecular diversity of the roots and leaves of *Carthamus caeruleus*. The evaluation of the antioxidant power in vitro by colorimetric methods (DPPH, FRAP) has shown that the polyphenolic extracts of this plant are endowed with a high antioxidant power. The antimicrobial and antifungal effect of the plant varies according to the nature of the strain and the extract tested. *Carthamus caeruleus* powder also has a strong healing potential compared to reference products such as Madecassol. Anti-inflammatory activities have also been reported for extracts of *Carthamus caeruleus* L. Therefore, these extracts could be used as alternative compounds in the prevention of inflammation, oxidation, bacteria, pathogenic fungi and burners. The objective of this study is to enhance the value of the *Carthamus caeruleus* plant. Different methods of extraction of natural compounds from *Carthamus caeruleus* were performed.

Keywords: *Carthamus caeruleus*, extraction, anti-inflammation, antioxidant, antimicrobial, antifungal.

ملخص

تشتهر العديد من النباتات باستخدامها في الطب التقليدي في علاج العديد من الأمراض. لا دستور الأدوية البشري حتى يومنا هذا، من خلال استخدام الجزيئات العلاجية ذات الأصل النباتي. يكثف عن الثراء والتنوع الجزيئي لجذور وأوراق المرص قوز أظهر تقييم قوة مضادات الأكسدة في المختبر بطرق قياس الألوان (FRAP DPPH) أن مستخلصات البوليفينول لهذا النبات تتمتع بقوة عالية من مضادات الأكسدة. يختلف تأثير النبات المضاد للميكروبات والفطريات حسب طبيعة السلالة والمستخلص الذي تم اختياره. يتمتع مسحوق المرص قوز أيضًا بإمكانية شفاء قوية مقارنة بالمنتجات المرجعية مثل Madecassol. كما تم الإبلاغ عن أنشطة مضادة للالتهابات يمكن استخدام هذه المستخلصات كمركبات بديلة في الوقاية من الالتهاب والأكسدة والبكتيريا والفطريات المسببة للأمراض والحرق. الهدف من هذه الدراسة هو إضافة قيمة لنبات قرطاس كيروليوس. تم تنفيذ طرق مختلفة لاستخراج المركبات الطبيعية من المرص قوز.

الكلمات المفتاحية: المرص قوز، الاستخراج، مضاد للالتهابات، مضاد للأكسدة، مضاد للميكروبات، مضاد للفطريات.