

Université Abdelhamid Ibn
Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire de fin d'études

Présenté par

BENAISSA Radia

&

HADRI Razika

&

NAER Halima

Pour l'obtention du diplôme de

Master en Biologie

Spécialité : Pharmaco -Toxicologie

Thème

**Étude phytochimique et activité antioxydante des extraits aqueux
de différentes parties d'*Asteriscus graveolens* (Forssk) Less**

Soutenue publiquement le/.../2021

Devant le Jury :

Présidente :	Salima DOUICHENE	Grade : MCA	Univ. De Mostaganem
Rapporteur :	Wahiba RACHED	Grade : MCA	Univ. De Mostaganem
Examinatrice :	Hadria GRAR	Grade : MCA	Univ. De Mostaganem

Thème réalisé au Laboratoire de Pharmacognosie et Api Phytothérapie

Année universitaire : 2020 – 2021

Remerciements

Tout d'abord, j'exprime louanges et remerciements à Dieu ﷻ qui m'a donné la force et la Patience de compléter cette recherche.

Et Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver t'accorder santé, longue vie et bonheur.

Leurs commentaires précieux et pour leurs suggestions.

*Tout d'abord Nous remercions **monsieur le professeur Noureddine Djebli***

*Nous remercions infiniment Nos directrice de mémoire **Dr. Wahiba Rached** qui a dirigé ce travail de recherche, qu'elle a donné beaucoup de son temps pour approfondir notre travail. Merci pour vos conseils, pour la grande compétence et l'humanisme qui vous caractérisent. Vous avez tout notre respect.*

Remerciements des membres du jury pour leur lecture critique de la thèse

Madame Grar et Madame Douichen

Nous souhaitons remercier aussi L'ingénieur de laboratoire

M^{me} wahiba Medjahed

Je dédié ce travail à La famille Benaissa ; Hadri ; Et Naer et aux personnes les plus chères au monde Nos chers parents ;

*C'est l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de
N'encourager*

A mon binôme Hadri ; Near qui ont partagée avec moi les moments difficiles de ce travail

Résumé

Les plantes médicinales constituent une source importante de molécules bioactives d'origine naturelle. Elles possèdent diverses propriétés biologiques et sont utilisées depuis toujours par les tradipraticiens dans Le domaine thérapeutique pour diverses pathologies et pour une large variété des substances bioactives. En Algérie, on cherche à mieux connaître le patrimoine des espèces spontanées utilisées en médecine traditionnelle ainsi que leurs principes actifs. C'est dans ce contexte qu'une étude phytochimique et antioxydante des extraits aqueux de deux parties du Sud d'Algérie (El-Bayad) appartenant à la famille des *Asteraceae* est menée. Il s'agit d'*Asteriscus graveolens*.

L'étude phytochimique de mise en évidence le dosage colorimétrique des polyphénols totaux (par la méthode de Folin-Ciocalteu) et d'évaluer l'activité antioxydante in vitro par le test d'une action anti-radicalaire vis-à-vis le radical 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl. Le dosage quantitatif montre la présente de contenu différente entre les branches et les feuilles avec une teneur de $30,114 \pm 1,1$ et de $152,455 \pm 0,22$ mg EAG/g de matière sèche respectivement.

Les extraits ont montré un fort pouvoir antioxydant par le test de DPPH avec des valeurs d'IC50 de $9,43 \pm 0,01$ et de $59,6 \pm 0,01$ µg/mL dans les extraits aqueux des branches et des feuilles respectivement.

Ils sont, de ce fait, une source des antioxydants naturels. L'activité antioxydante puissante enregistrée chez les deux parties pourrait être liée à leurs hautes teneurs en composés phénoliques.

Mots clés : *Asteriscus graveolens*, Extrait aqueux, Branches, Feuilles Antioxydants, DPPH, Polyphénols

Abstract

Medicinal herbs are an important source of natural bioactive molecules. They have various biological properties and they have always been used by traditional healers in the therapeutic field for various pathologies for their contents of a wide variety of bioactive substances. In Algeria, we are trying to better understand the heritage of these spontaneous species used in traditional medicine as well as their active ingredients. In this context, a phytochemical study and antioxidant analysis of the aqueous extracts of two parts of southern Algeria species (El-Bayad) belonging to the Asteraceae family are conducted: It is *Asteriscus graveolens*.

The phytochemical study to demonstrate the colorimetric dosage of total polyphenols (by the Folin-Ciocalteu method) and to evaluate the antioxidant activity in vitro by the test anti-free radical action towards the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl free radical.

The quantitative assay shows the present of different contents between branches and leaves with the quantity of 30.114 ± 1.1 and 152.455 ± 0.22 mg EAG / g of dry matter respectively. The extracts showed a strong antioxidant power by the DPPH test with values of CI_{50} of 9.43 ± 0.01 and 59.6 ± 0.01 $\mu\text{g} / \text{mL}$ in aqueous extracts of branches and leaves respectively.

This species is, therefore, a source of natural antioxidants. Powerful antioxidant activity recorded in both parties could be linked to their high levels of compounds phenolic.

Key words: *Asteriscus graveolens*, Aqueous extract, Branches, Leaves, Antioxidants, DPPH, Polyphenols.

الملخص

تعتبر النباتات الطبية مصدرًا مهمًا للجزيئات النشطة بيولوجيًا الأصلية طبيعيًا. لها خصائص بيولوجية مختلفة وقد تم استخدامها دائمًا من قبل المعالجون التقليديون في المجال العلاجي لمختلف الأمراض وعلى نطاق واسع مجموعة متنوعة من المواد النشطة بيولوجيًا. في الجزائر، نحاول أن نفهم بشكل أفضل تراث الأنواع النباتية العفوية المستخدمة في الطب التقليدي بالإضافة إلى مكوناتها النشطة.

في هذا السياق تم إجراء دراسة كيميائية نباتية ومضادة للأكسدة للمستخلصات المائية المتمثلة في جزئين، (فروع، أوراق) من جنوب الجزائر (البيض) تنتمي إلى عائلة أستراسيا (*Asteraceae*) هي *Asteriscus graveolens*. الدراسة الكيميائية النباتية لتوضيح الجرعة اللونية لمجموع البوليفينول، (بطريقة Folin-Ciocalteu) ولتقييم نشاط مضادات الأكسدة في المختبر عن طريق الاختبار

عمل مضاد للجذور الحرة مقابل الجذر 2،2-ثنائي فينيل 1-بيكريل هيدرازيل. الجرعة يظهر الكمي وجود محتوى مختلف بين الفروع والأوراق محتوى 1.1 ± 30.114 و 0.22 ± 152.455 مجم EAG / جم من المادة الجافة على التوالي. أظهرت المستخلصات قوة مضادة للأكسدة من خلال اختبار DPPH مع القيم IC_{50} من 0.01 ± 9.43 و 0.01 ± 59.6 ميكروغرام / مل في المستخلصات المائية للفروع ويترك على التوالي.

لذلك فهي مصدر طبيعي لمضادات الأكسدة. نشاط مضاد للأكسدة قوي المسجلة في كلا الطرفين يمكن ربطها بمستويات عالية من المركبات الفينول.

الكلمات المفتاحية:

Asteriscus graveolens ، مستخلص مائي ، فروع ، أوراق مضادات الأكسدة ، DPPH ، البوليفينول

Liste des abréviations

A	: Absorbance
AlCl₃	: Trichlorure D'aluminium
AG	: Acide Galique
°C	: Degré Celsius
DPPH	: 2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyl
EAG	: équivalent acide gallique par un gramme de la matière sèche
EC	: équivalent catéchine par un gramme de la matière sèche
HOCl	: Acide hypochlorique
IC₅₀	: concentration inhibitrice de 50 %
IP	: pourcentage d'inhibition
LOO•	: lipidique peroxyde
mM	: Milli mole
MS	: Milli mole
OH•	: radical hydroxyle
NaOH⁺	: hydroxyde de sodium
Na₂CO₃	: carbonate De Sodium
NADH	: Nicotinamide adénine dinucléotide réduit
NaNO₂	: nitrite de Sodium
%	: Pourcentage

Liste des tableaux

Tableau 01	: Classification botanique de L' <i>Asteriscus graveolens</i>	08
Tableau 02	: Composés phénoliques, leurs définitions et structures	12
Tableau 03	: Principaux radicaux libres et leurs structures chimiques	17
Tableau 04	: Antioxydants enzymatiques et leurs mécanismes d'actions	19
Tableau 05	: Antioxydants endogènes non enzymatiques et leurs mécanisme d'action	20
Tableau 06	: Principaux antioxydants exogènes naturels et leurs sources alimentaires associées	24
Tableau 07	: Rendement de l'extraction aqueuse	36
Tableau 08	: Activité antioxydant par DPPH et teneurs en polyphénols totaux des extraits aqueux des feuilles et des branches de l' <i>A. graveolens</i>	38

Liste des figures

Figure 01	: <i>Asteriscus graveolens</i> (Forsk.) DC	09
Figure 02	: Principales Classes des polyphénols (Borros et al., 2010)	12
Figure 03	: Stress oxydant (Durackova, 2008)	18
Figure 04	: Schéma montrant l'action du système de défense des antioxydants endogènes lors de la production des E.R.O par des réactions enzymatiques	21
Figure 05	: Défenses anti oxydantes enzymatiques (Huang et al., 2001)	21
Figure 06	: Structures de principaux antioxydants exogènes : (a). Vitamine E, (b). Vitamine C, (c). β -carotène	28
Figure 07	: Régulation de la production d'espèces réactives de l'oxygène par les systèmes de défenses antioxydants (endogènes ou exogènes)	28
Figure 08	: Courbe d'étalonnage d'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux (TPT)	31
Figure 09	: Histogramme montre les valeurs d'IC50 et les teneurs en composés phénoliques des extraits aqueux des feuilles et des branches d' <i>A. graveolens</i>	36

TABLE DES MATIÈRES

Résumé	
Abstract	
ملخص	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	01
Chapitre I :ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	03
Partie I : Rappelles Bibliographiques	
I. Plantes médicinales et Composés phénoliques, Stress oxydatif et Antioxydants	0
I.1. Plantes médicinales et composés phénoliques	07
I.2. Plantes médicinales	07
I.2.1. Présentation de la famille Asteraceae	07
I.2.2. Description botanique	07
I.2.3. Principaux métabolites secondaires des Astéracées	07
I.2.4. Intérêt économique et usage thérapeutique des Astéracées	08
I.2.4.1. Intérêt économique	08
I.2.4.2. Intérêt thérapeutique	08
I.3. Présentation de genre Asteriscus	09
I.4. Présentation d' <i>Asteriscus graveolens (forsk) DC</i>	09
I.4.1. Classification botanique	09
I.4.2. Nomenclatures et synonymes	10
I.4.3. Description botanique d' <i>Asteriscus graveolens (Forsk)</i>	10
I.4.4. Répartition géographique et habitat	10
I.4.5. Utilisation traditionnelle et activités biologiques et thérapeutiques	11

I.4.6. Composition chimique	11
I.5. Composés phénoliques	12
I.5.1. Définition et classification	12
Partie II : Les Antioxydants	
I. Activité antioxydante des composés phénoliques	17
II. Stress oxydatif et antioxydants	17
II.1. Radicaux libres	17
II.2. Stress oxydant	18
II.3. Pathologies liées au stress oxydant	19
II.4. Antioxydants	20
II.4.1. Définition	20
II.4.2. Classification des antioxydants	20
II.4.2.1. Antioxydants endogènes	20
II.4.2.2. Antioxydants endogènes enzymatiques	20
II.4.2.3. Antioxydants endogènes non enzymatiques	22
II.4.2.4. Antioxydants exogènes naturels	25
CHAPITRE II: MATÉRIEL ET METHODES	30
I. Matériel végétal et extraction	31
I.1. Récolte du matériel végétal	31
I.2. Extraction aqueuse	31
I.2.1. Décoction	31
I.2.2. Évaluation du rendement d'extraction	31
I.2.3. Dosage colorimétrique des composés phénoliques	31
II. Principe et méthodologie	31
III. Détermination de l'activité antioxydant par le test de Pouvoir piégeage du radical libre	33
2,2 Diphenyl 1 picrylhydrazyl (DPPH)	
III.1. Principe Méthodologie	33

CHAPITRE III : RÉSULTATS ET DISCUSSIONS	35
I. Extraction et caractérisation phytochimique	36
I.1. Rendements d'extraction	36
II. Dosage colorimétrique des composés phénoliques	36
III. Etude de l'activité antioxydant	38
Conclusion et perspectives	41
Références bibliographiques	43

Introduction



Depuis des milliers d'années, l'humanité a utilisé diverses ressources trouvées dans son environnement afin de traiter et soigner toutes sortes de maladies. Les connaissances empiriques accumulées ont permis aux différentes civilisations de prendre les plantes comme source essentielle de médicaments (**Abayomi, 2010**). Jusqu'au début du XXème siècle, presque tous les médicaments étaient d'origine végétale (**Labbé, 2018**).

De nos jours, les plantes restent une source d'inspiration pour des nouveaux composés médicamenteux, selon l'organisation mondiale de la santé (**OMS, 2008**), plus de 80% de la population mondiale repose sur la médecine traditionnelle pour leurs besoins de soins de santé primaires.

L'étude de la chimie des plantes est toujours d'actualité vu que le règne végétal représente une source importante d'une immense variété de molécules bioactives (**Jorite, 2015**). Parmi ces composés on retrouve les coumarines, les alcaloïdes, les acides phénoliques, les tanins, les lignanes, les terpènes et les flavonoïdes (**Hopking, 2003 ; Lorrain 2019**). Les substances naturelles issues des végétaux ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie en alimentation, en cosmétologie et en dermatopharmacie (OMS, 1998). L'industrie pharmaceutique utilise encore une forte proportion de médicaments d'origine végétale et la recherche trouve chez les plantes des molécules actives nouvelles, ou des matières premières pour la semi-synthèse des composés biologiquement actifs (**Bahorun., 1997 ; Verpoorte et al., 2002 ; Castillo-Pérez et al., 2021**).

Les antioxydants sont des molécules naturellement produites par le corps ou bien apportées par l'alimentation pour combattre les effets des radicaux lors du stress oxydant. Ils jouent un rôle majeur pour prévenir et même aider au traitement des maladies liées au stress oxydant (**H. Kadri.,2017**)

L'organisme possède des systèmes de défense très efficaces contre le radicaux libres, un système antioxydant enzymatique et l'autre non enzymatique. Ces antioxydants sont d'autant plus importants que certains peuvent être utilisés en thérapeutique pour tenter de prévenir le stress oxydatif (**Kanoun, 2011**)

Les antioxydants de synthèse comme les médicaments, les compléments alimentaires ou les additifs alimentaires qui sont, certes, très efficaces mais susceptibles de manifester des effets secondaires et même être toxiques (**H. Kadri.,2017**).

L'Algérie, un pays connu par ces ressources naturelles, dispose d'une flore singulièrement riche et variée. On compte environ 3000 espèces de plantes dont 15% endémique et appartenant à plusieurs familles botaniques (**Gausсен et Leroy, 1982 ; Djahra, 2014**). Ce potentiel de plantes médicinales comporte des milliers composés présentant divers intérêts et constituent un axe de recherche scientifique, plus particulièrement dans le domaine des substances naturelles. Dans ce contexte et notamment dans le cadre d'exploitation et la valorisation des ressources naturelles basée sur les plantes médicinales, notre choix s'est porté sur une plante de la famille Asteraceae concernant *Asteriscus graveolens*.

L'objectif de notre travail vise à une étude phytochimique et biologique des extraits aqueux des feuilles et des branches de *Asteriscus graveolens* en démontrant leurs utilisations et leurs propriétés pharmaceutiques reconnue par cette plante.

Chapitre I.

Étude Bibliographique

Partie I.
Rappelle Bibliographiques

I. Plantes médicinales et composés phénoliques

I.1. Plantes médicinales

Selon la définition de la Pharmacopée Française (11ème édition en vigueur) : « Les plantes médicinales sont des drogues végétales au sens de la Pharmacopée Européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses.

Ces plantes médicinales peuvent aussi avoir des usages alimentaires, condimentaires ou hygiéniques ». Pour être reconnue comme « médicinale » une plante doit être inscrite soit à la Pharmacopée Européenne (8e éd.), soit à la Pharmacopée Française (11e éd.).

Il existe 546 plantes médicinales inscrites à la pharmacopée française 11ème édition, dont 148 peuvent être vendues en dehors du monopole pharmaceutique. (**Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé**). Le pharmacien a donc le monopole de la délivrance de 398 plantes médicinales. (**Ordre National des Pharmaciens., 2014**).

I.2. Présentation de la famille Asteraceae

I.2.1. Description botanique

Les Astéracées (anciennement appelées Composées) sont une famille appartenant aux dicotylédones comprenant plus de 1500 genres et plus de 23000 espèces décrites dont 750 endémiques, C'est une des familles la plus importante des Angiospermes. Ce sont presque toujours des plantes herbacées avec souvent des racines charnues : rhizomateuses, tubéreuses ou pivotantes (**Harkati, 2011**).

Cette famille présente des caractères morphologiques divers : herbes annuelles ou vivaces, plus rarement des arbustes, arbres ou plantes grimpantes et quelques fois, plantes charnues. Bien que généralement ce soit des plantes herbacées à feuilles isolées. L'aspect de l'appareil végétatif est trop variable pour caractériser les Astéracées sur ce seul critère. En revanche, cette famille est très homogène au niveau de ses inflorescences très caractéristiques : le capitule. Le fruit est un akène généralement surmonté d'un Pappus provenant du calice (**Benamara-Bellagha, 2015**).

I.2.2. Principaux métabolites secondaires des Astéracées

On retrouve des métabolites secondaires très variés et nombreux dans la famille des Astéracées, car ces derniers ont des diverses activités thérapeutiques et certains d'entre eux ont des propriétés très limitées en raison de la présence de l'un de ces métabolites qui sont

principalement des huiles essentielles, des anthocyanosides, des acides-phénols, des coumarines, des lignanes, des diterpènes, des flavonoïdes, des saponosides et des sesquiterpéniques lactones (**Botineau et Pelt, 2010; Arbia et Hamoudi, 2017**).

I.2.3. Intérêt économique et usage thérapeutique des Astéracées

I.2.3.1. Intérêt économique

La plupart des espèces d'Asteraceae sont ornementales comme les dahlias, les chrysanthèmes, les gerberas, les zinnias et les genres : *Helichrysum* et *Tagetes*. Autres espèces oléagineuses appartenant à la famille des Asteraceae comme le carthame des teinturiers ou le safran des teinturiers (*Carthamus tinctorius*), le tournesol (*Helianthus annuus*), dont l'huile végétale extraite est à usage alimentaire, énergétique ou industriel (**Li et al., 1996 ; Ekin, 2005**). Cette famille regroupe également un grand nombre de plantes adventices (mauvaises herbes) (chardons, par exemple) qui causent des pertes économiques pour de nombreuses cultures (**Heywood, 1985**).

I.2.3.2. Intérêt thérapeutique

La famille des Astéracées fournit des espèces très importantes d'un point de vue thérapeutique, ce qui n'est pas surprenant étant donné le nombre de genres qu'elle contient. De nombreuses espèces sont utilisées en médecine traditionnelle et sont associées à un panel d'activités thérapeutiques aussi large que la diversité de cette famille. Les propriétés biologiques attribuées aux Asteraceae sont très nombreuses, notamment des propriétés anti tumorale, cytotoxique, immunosuppressive, antioxydant, anti acétylcholinestérase, antimicrobienne, antivirale, antifongique, leishmanicide, trypanocide, antipaludique, hépato protective, cytotoxique, larvicide, antiulcéreuse, antiinflammatoire, antinociceptive, antitussive, expectorante, antidiabétique et hémolytique (**Zheng et al., 2013 ; Wang et al., 2014 ; Hussain et al., 2013**). Les espèces d'Astéracées sont également très allergènes causant des dermatites de contact. Ces manifestations peuvent apparaître par contact direct avec la plante ou bien par disséminations de certaines parties sèches de la plante, des poils sécréteurs, ou même du pollen ; mais aussi au contact des cosmétiques ou produits formulés à partir d'extraits de plante (**Paulsen et al., 2008 ; Jack et al., 2013**).

I.3. Présentation de genre *Asteriscus*

Le genre *Asteriscus* avec ses huit espèces, appartenant au groupe des *Inula* des Asteraceae-Inuleae, est représentés dans les pays macaronésien, nord-africain et espaces méditerranéens. Deux espèces sont très répandues sont principalement méditerranéen à savoir l'*Asteriscus aquaticus* et *Asteriscus graveolens*. Les autres espèces ont des distributions très restreintes. Le genre *Asteriscus* comprends plusieurs espèces : *Asteriscus aquaticus*, *Asteriscus maritimus*, *Asteriscus pygmaeus*, *Asteriscus graveolens* (Forssk) (**Chaib et al., 2017**).

Les espèces de ce genre sont largement utilisées dans la médecine traditionnelle pour le traitement des coliques, des gastralgies, la fièvre, les déséquilibres des tractus gastro-intestinaux, les douleurs céphaliques, la bronchite et comme anti-inflammatoires (**Chaib et al., 2017**).

I.4. Présentation d'*Asteriscus graveolens* (forsk) DC

I.4.1. Classification botanique

L'*Asteriscus graveolens* suit la classification suivante (**Boulet et al., 1991**)

Tableau 01 : Classification botanique de L'*Asteriscus graveolens*

Règne	Plantae
Embranchement	Spermatophytes
Sous Embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous-classe	Astériidae
Ordre	Astérales
Famille	Astéraceae
Sous famille	Asteroideae
Genre	<i>Asteriscus</i>
Espèce	<i>Asteriscus graveolens</i> (Forsk.) DC

I.4.2. Nomenclatures et synonymes

- **Nom arabe / Berbère:** Nougued «Negued», Tamayout (**Beloued A., 2005; Hammiche et Maiza, 2006**)
- **Nom français :** Astérolide du désert (**Molino, 2005**)
- **Nom anglais :** Fragrant oxeye.
- **Synonyme :** *Buphtalmum graveolens* (Forsk.), *Bubonium graveolens* (Forsk.) Maire *Nauplius graveolens* (Forssk.) Wiklund (**Greuter, 1997 ; Ozenda, 2004**).

I.4.3. Description botanique d'*Asteriscus graveolens* (Forsk)

C'est un sous arbrisseau vivace, touffu qui peut atteindre jusqu'au 50 centimètres de haut, pour les Touargs. Elle forme un couple masculin – féminin (amayu-tamayut) avec *Pulicaria incisa*. Les rameaux blanchâtres se divisent en dessous des capitules jaune doré. Les feuilles sont vertes pale étroites et profondément découpées très velues. Les fleurs grandes capitules sont jaune d'or entourées de feuilles supérieures. (**Benchalah et al., 2004 ; Sahki et Sahki Boutamine, 2004**).



Figure 01. *Asteriscus graveolens* (Forsk.) DC.

I.4.4. Répartition géographique et habitat

C'est une plante saharienne-sindienne diffusée dans tout le nord-africain, le Sahara central et septentrional, en Égypte et dans le désert des régions asiatique. Elle est très commune dans le Sahara algérien, dans le Hoggar, situé dans la province de Tamanrasset (sud de l'Algérie) (**Ozenda, 2004**). Cette espèce est fréquente dans les savanes désertiques,

limoneux sablonneux et caillouteux oueds et aussi sur les montagnes rocheuses jusqu'à 2800 mètres (**Ozenda, 2004**).

I.4.5. Utilisation traditionnelle et activités biologiques et thérapeutiques

L'*Asteriscus graveolens* est utilisé pour la blennorragie, le diabète, Diarrhée, névralgie faciale, le mal de tête (on met un cataplasme pour des adultes et l'infusion pour des enfants), des problèmes pulmonaires, le rhumatisme, la contraction musculaire, la fatigue et la sinusite. Il est parfois ajouté au thé (**Quezel et Santa, 1962**).

Le genre *Asteriscus* se compose de huit espèces et cinq sous-espèces (**Gregory, 2012**). Les plantes de ce genre sont connues pour contenir des composés ayant un potentiel anti-tumoral, antimicrobien, anti-inflammatoire, et elles sont également connues pour le traitement des plaies infectées. L'huile essentielle de *A. graveolens* présente une activité antibactérienne contre les bactéries à Gram positif et des bactéries à Gram négatif, et elle est également montrée une activité antifongique (**Asad et al., 1998 ; Di Carlo et al., 1999**). Une attention considérable a été accordée au genre *Asteriscus* à partir duquel principalement des sesquiterpènes ont été rapportés, isolés à partir des parties aériennes de certaines espèces (**Sined, 2012**).

I.4.6. Composition chimique

Les alcaloïdes pyrrolizidine sont métabolites caractéristique de plusieurs genres des plantes de la famille Asteraceae (**Eva et al., 2014**). À notre connaissance, seules deux études ont été publiées concernant la composition chimique de *A. graveolens* ; le premier était sur la l'huile essentielle de la partie fleurie recueillie par (**Ahmed et al., 1991**). Dans le Sinäi (Egypte), à partir de laquelle 49 composés ont été identifiés par CG/SM et les principaux composants étaient 1,5-dihydroxy-6,7-dimethylocta-3,5-diène, α -pinène, le cédrène, α -phellandrène et himachalene ; le deuxième était par (**Cheriti et al., 2007**) qui ont étudié la composition chimique de l'huile essentielle des feuilles et des fleurs de *Nauplius graveolens* du Sud-ouest d'Algérie. Les analyses ont été réalisées par GC et GC / MS. Le 1,8-cinéole et le β -cadinol ont été signalés comme constituants principaux dans les deux organes (**Gregory et al., 2012**).

Les polyphénols, en particulier les flavonoïdes, ont suscité de nombreuses recherches sur leur large distribution dans les plantes, leurs activités physiologiques (y compris antioxydantes) et leurs effets sur la santé (**Rice et al., 1995 ; Havsteen., 2002**). Dans la famille

des Astéracées, la composition des flavonoïdes est établie depuis longtemps, mais on en sait beaucoup moins sur leur composition en dérivés d'acide phénolique.

Les flavonoïdes les plus courants sont les 7-glycosides de l'apigénine et de la lutéoline (**Bandyukova et al.,1974 ; Guedon et al.,1993**). Parmi les dérivés dihydroxycinnamiques, les plus anciens connus sont la cynarine (acide dicaffeoylquinique) d'artichaut et l'acide chicorique (acide dicaffeoyltartrique) de chicorée (**Panizzi et al.,1954 ; Scarpati et al.,1958**).

Des recherches approfondies sur l'activité antioxydante des plantes ont été menées dans la famille des Astéracées (**Yatsyuko, 1989 ; Dobias et al., 2010**). Dans certains cas, la capacité antioxydante était liée à la présence de polyphénols, dont des favonoïdes (**Heimler et al., 2009 ; Liu et al., 2008**).

I.5. Composés phénoliques

I.5.1. Définition et classification

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires constituent un groupe largement distribué dans le monde végétal. On les trouve dans les plantes, depuis les racines jusqu'aux fruits (**Achat, 2013**). Les polyphénols possèdent un ou plusieurs noyaux aromatiques, aux quels sont attachés à un ou plusieurs groupements hydroxyles (**Bruneton, 1993 ; Watson, 2018**).

Il existe environ 8000 composés phénoliques (**Beta et al., 2005**). Selon le nombre d'unités phénoliques présents, on les appelle indifféremment composés phénoliques ou polyphénols, qui comprennent essentiellement les phénols simples, les acides phénoliques, les stilbènes, les flavonoïdes, les tanins hydrolysables et condensés, les coumarines, les lignanes, les lignines et les xanthones (**Hennebelle et al., 2004, Hurtado-Fernandez et al., 2010 ; Alara et al., 2021**).

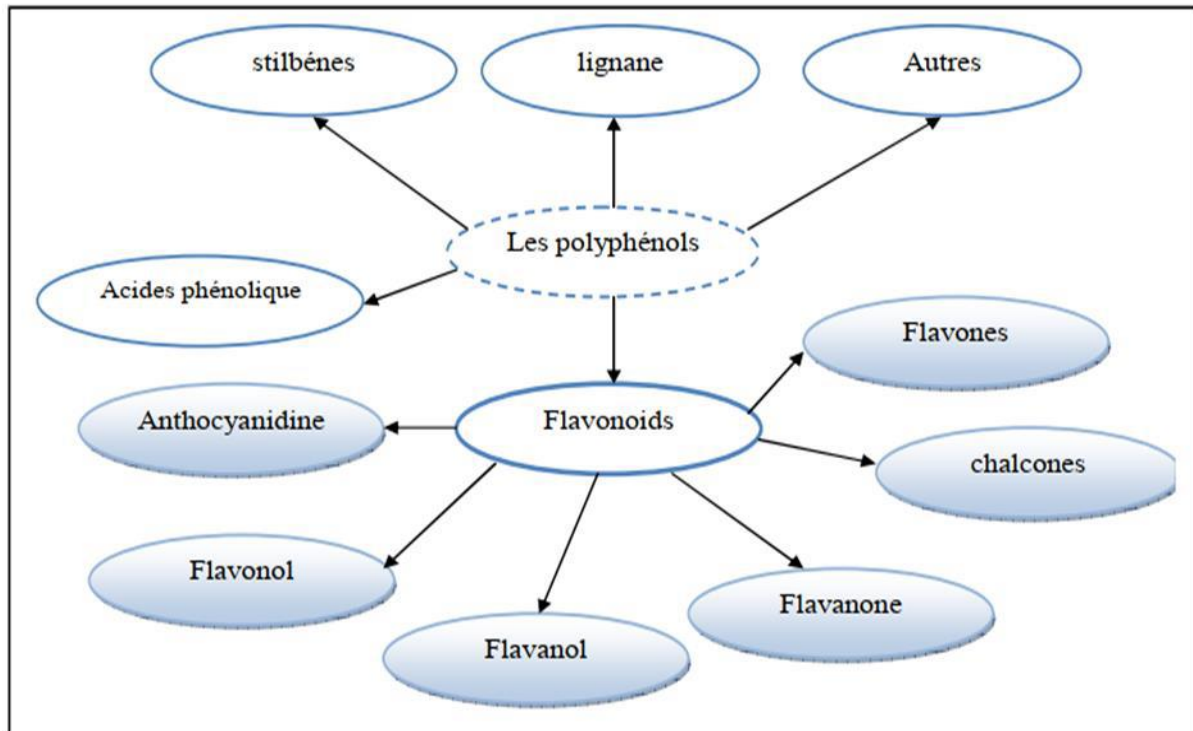
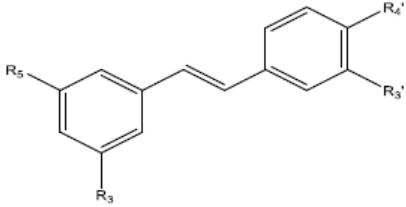
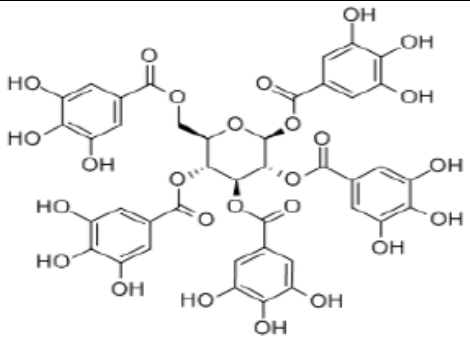


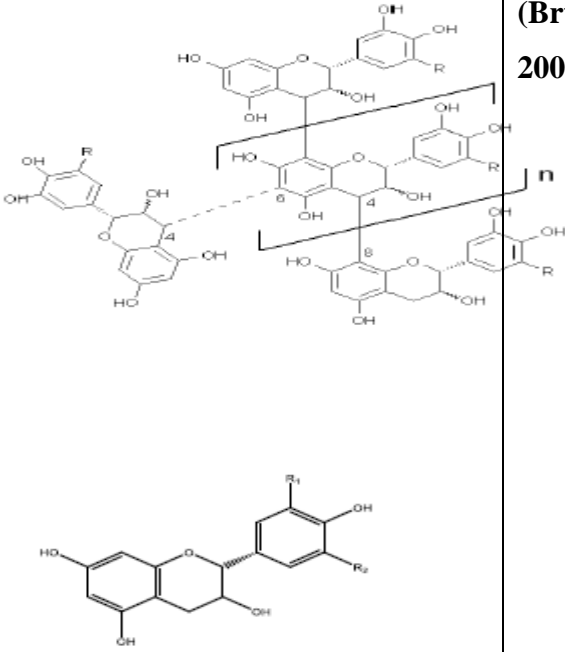
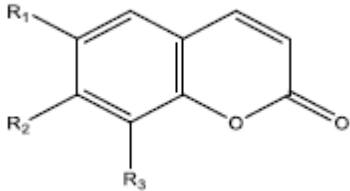
Figure 02. Principales Classes des polyphénols (Borros *et al.*, 2010).

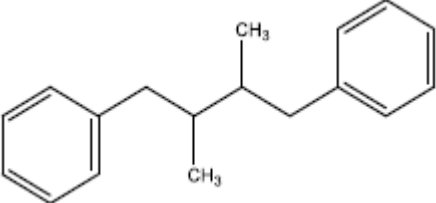
Tableau 01. Composés phénoliques, leurs définitions et structures.

Composé	Définition	Structure	Référence
Acides phénoliques	Ce sont des composés formés d'un ou de plusieurs noyaux benzéniques présentant une ou plusieurs fonctions carboxyliques. Ils dérivent des acides benzoïque et cinnamique parmi	<p><u>Dérivés des acides phénylpropaniques</u> Acide cinnamique : $R_1 = R_2 = R_3 = H$ Acide p-coumarique : $R_1 = R_3 = H, R_2 = OH$ Acide férulique : $R_1 = OCH_3, R_2 = OH, R_3 = H$ Acide caféique : $R_1 = R_2 = OH, R_3 = H$</p>	(Bruneton., 1993 ; Velazquez et al., 2003)

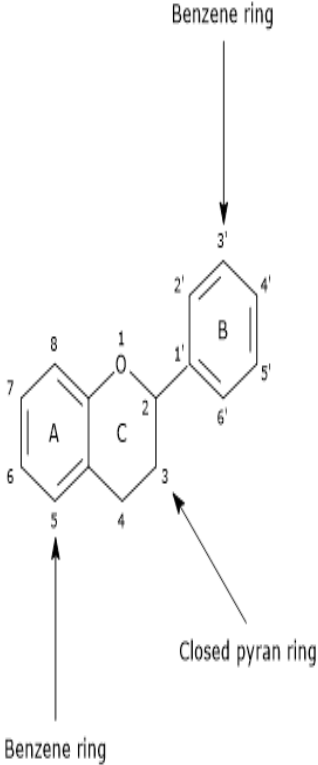
	<p>lesquels on peut citer les acides férulique, cinnamique, caféique et p-coumarique.</p>		
Stilbènes	<p>Les membres de cette famille possèdent la structure C6-C2-C6 comme les flavonoïdes, ce sont des phytoalexines, composés produits par les plantes en réponse à l'attaque par les microbes pathogènes fongiques, bactériens et viraux. Les sources principales des stilbènes sont les raisins, les vins, le soja et les arachides.</p>	 <p> $R_3=R_5=R_4'=OH, R_3'=H$ Trans resvératrol $R_3=R_5=OH, R_3'=R_4'=H$ Pinosylvine $R_3=R_5=R_3'=R_4'=OH$ Picéatannol </p>	(Crozier et al., 2006; Parage, 2013)

<p>Tanins hydrolysables</p>	<p>Ce sont des esters d'un sucre (ou d'un polyol apparenté) et d'un nombre variable de molécules d'acide phénol. Le sucre est très généralement le glucose et l'acide phénolique est soit l'acide gallique dans le cas des tanins galliques soit l'acide hexahydroxydiphénique (HHDP) et ses dérivés d'oxydation (déhydrohexahydroxydiphénique = DHHDP); acide chébulique...) dans le cas des tanins classiquement (mais improprement) dénommés tanins ellagiques.</p>	 <p>The image shows the chemical structure of a gallate ester. It consists of a central glucose molecule in its cyclic form, with three gallic acid units attached to it via ester bonds. Each gallic acid unit is a benzene ring with three hydroxyl groups at the 2, 3, and 4 positions. The ester bonds are formed between the carboxylic acid group of the gallic acid and the hydroxyl group of the glucose. The structure is symmetrical, with the gallic acid units attached to the 2, 3, and 6 positions of the glucose ring.</p>	<p>(Bruneton, 1993 ; Peronny, 2005)</p>
------------------------------------	---	--	---

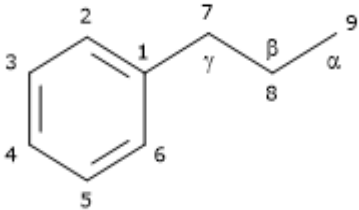
<p>Tanins condensés</p>	<p>Les tanins condensés ou proanthocyanidols sont des polymères flavaniques. Ils sont constitués d'unités de flavan-3-ols liées entre elles par des liaisons carbone-carbone le plus souvent 4-8 ou 4-6. Les proanthocyanidols ont été isolés ou identifiés dans tous les groupes végétaux, Gymnospermes et Fougères compris.</p>	 <p>Gallocatéchol : $R_1 = R_2 = OH$, Catéchol : $R_1 = OH, R_2 = H$.</p>	<p>(Bruneton, 1993 ; Schofield et al., 2001)</p>
<p>Coumarines</p>	<p>Ils sont issues du métabolisme de la phénylalanine via l'acide shikimique par estérification et cyclisation, se formant par une substitution</p>		<p>Marouf et Reynaud ,2007 ; kumar et al., 2015)</p>

	<p>sur un cycle aromatique analogue à celle des dérivés de l'acide cinnamique. Presque toutes les coumarines sont substituées par un hydroxyle en position C7.</p>	<p> $R_1=R_3=H, R_2=OH$ ombelliférone $R_1=R_3=H, R_2=OCH_3$ hemiarine $R_1=R_2=OH, R_3=H$ esculétole $R_1=OCH_3, R_2=OH, R_3=H$ scopolétole $R_1=OCH_3, R_2=OH=R_3$ fraxétole </p>	
<p>Lignines</p>	<p>La lignine est formée par la polymérisation d'unités phénylpropane (C6-C3) dont les trois plus importants sont les alcools coumarylique, coniférylique et sinapylique. La nature de la lignine varie avec l'espèce botanique, et pour une même espèce avec l'âge du végétal et le lieu où il s'est</p>		<p>Laraoui, 2007; Jost et Jost-Tse, 2016</p>

	<p>développé.</p> <p>La majeure partie de la lignine se trouve dans la paroi primaire des fibres et dans la</p> <p>Paroi secondaire des éléments du bois. La paroi secondaire, de nature essentiellement</p> <p>Cellulosique, ne contient que peu de lignine. La lignine est, la substance organique la plus abondante sur terre après la cellulose.</p>		
--	--	--	--

<p>Flavonoïdes</p>	<p>Leur structure de base est un squelette de diphénylpropane, à savoir deux cycles benzéniques (cycle A et B, voir figure) liés par une chaîne à trois carbones qui forme un cycle pyrane fermé (cycle hétérocyclique contenant de l'oxygène, le cycle C) avec un cycle benzénique A. Par conséquent, leur structure est également appelée C6-C3-C6.</p> <p>Dans la plupart des cas, l'anneau B est attaché à la position 2 de l'anneau C, mais il peut également se lier à la position 3 ou 4 ; Ceci, associé aux caractéristiqu</p>		<p>Han, X et al.,(2007)., Diwan,A,et Chandra S (2016)</p>
---------------------------	---	--	--

	<p>es structurelles du cycle B et aux schémas de glycosylation et d'hydroxylati on des trois cycles, fait des flavonoïdes l'un des groupes de composés phytochimiqu es les plus vastes et les plus diversifiés, donc pas seulement des polyphénols, dans la nature. Leurs activités biologiques, par exemple ce sont de puissants antioxydants, dépendent à la fois des caractéristiqu es structurelles et du schéma de glycosylation .</p>		
--	---	--	--

<p>lignanes</p>	<p>Leur structure chimique de base est constituée de deux unités phénylpropane liées par une liaison CC entre les atomes centraux des chaînes latérales respectives (position 8 ou β), également appelée liaison β-β'. Les liaisons 3-3', 8-0-4' ou 8-3' sont moins fréquentes ; dans ces cas, les dimères sont appelés néolignanes. Par conséquent, leur structure chimique est appelée (C6-C3)₂, et ils sont inclus dans le groupe phénylpropanoïde, ainsi que leurs précurseurs : les <u>acides hydroxycinnamiques</u></p>		<p>Satake ,H et al.(2015)</p>
------------------------	--	---	--------------------------------------

Partie II.

Les Antioxydants

I. Activité antioxydante des composés phénoliques

Plusieurs composés phénoliques extraits à partir de plantes sont des antioxydants puissants (**Shikanga et al., 2010 ; Xu et al., 2017 ; Cory et al., 2018**). Les flavonoïdes étant parmi les composés naturels les plus explorés pour leur activité antioxydante. Leur capacité antioxydante réside dans leur faculté à terminer les chaînes radicalaires par des mécanismes de transfert d'électrons et de protons, et à chélater les ions des métaux de transition capables de catalyser la peroxydation lipidique, et ils piègent les radicaux libres oxygénés (référence). Les polyphénols, qui sont abondants dans l'alimentation en produits végétaux, ont un rôle protecteur important, par l'apport d'antioxydants à la défense de l'organisme contre le stress oxydatif et ses conséquences (**Achat, 2013 ; Gutiérrez-Grijalva et Castillo, 2016 ; Wang et al., 2018**).

De façon générale, l'activité biologique des flavonoïdes est fortement dépendante de la nature et de la position des substituants, en particulier du nombre de groupements hydroxyles (**Hodek et al., 2002 ; González-Paramás et al., 2018**). Grâce à cette activité biologique, les composés phénoliques sont utilisés comme des ingrédients fonctionnels dans les produits alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques (**Hayouni et al., 2007 ; Mahmoud et al., 2019 ; Zeb, 2020**).

II. Stress oxydatif et antioxydants

II.1. Radicaux libres

Un radical libre est une espèce caractérisée par une instabilité et /ou un pouvoir oxydant fort, il se différencie par la présence d'un électron non apparié sur la couche électronique la plus externe (**Favier, 2003 ; Jadot, 1994 ; Sarangarajan et al., 2017 ; Mailahn et al. 2021**).

Les radicaux libres sont des espèces chimiques très instables qui jouent un rôle dans l'action de certains traitements anticancéreux, de même qu'à l'origine du vieillissement. Leur structure comprend un électron célibataire qu'ils cherchent à appairer en attaquant et en endommageant les molécules voisines (**kumar, 2011 ; Pizzino et al., 2017 ; Chen et al., 2021**).

Les principales espèces réactives de l'oxygène sont : Le radical superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), le radical hydroxyle (OH^{\bullet}), le monoxyde d'azote (NO^{\bullet}), mais aussi certains dérivés oxygénés réactifs non radicalaires dont la toxicité est importante tel que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), peroxydinitrite ($ONOO^{\bullet}$) (**Haton, 2005 ; Schofield et Schafer, 2021**).

Tableau 02. Principaux radicaux libres et leurs structures chimiques (Haton, 2005).

Radicaux libres (nomenclature)	Structure chimique
Radical hydroxyle	OH^{\bullet}
Radical hydroperoxyde	HOO^{\bullet}
Radical peroxyde	ROO^{\bullet}
Radical alkoxyde	RO^{\bullet}
Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2
Peroxynitrite	ONOO^{\bullet}
Anion superoxyde	$\text{O}_2^{\bullet-}$
Monoxyde d'azote	NO^{\bullet}

II.2. Stress oxydant

Dans les systèmes biologiques, le stress oxydant est la conséquence d'un déséquilibre entre la production des radicaux libres et la destruction par des systèmes de défenses antioxydants (Boyd *et al.*, 2003 ; Niki, 2018 ; Tu *et al.*, 2019). Dans les circonstances normales la balance antioxydants/pro oxydants est en équilibre, si tel n'est pas le cas, que ce soit par déficit en antioxydants ou par suite d'une sur production énorme de radicaux l'excès de ces radicaux est appelé stress oxydant (Favier, 2003 ; Durackova, 2008 ; Matschke *et al.*, 2019).

Les radicaux libres peuvent engendrer des dommages importants sur la structure et le métabolisme cellulaire en dégradant de nombreuses cibles : protéines, lipides et acides nucléiques. Ils ont longtemps été considérées comme des sous-produits toxique du métabolisme normal de l'oxygène qui sont impliquées dans de nombreuses pathologies (Angelos *et al.*, 2005 ; Migdal et Serres, 2011 ; Lohan *et al.*, 2021)

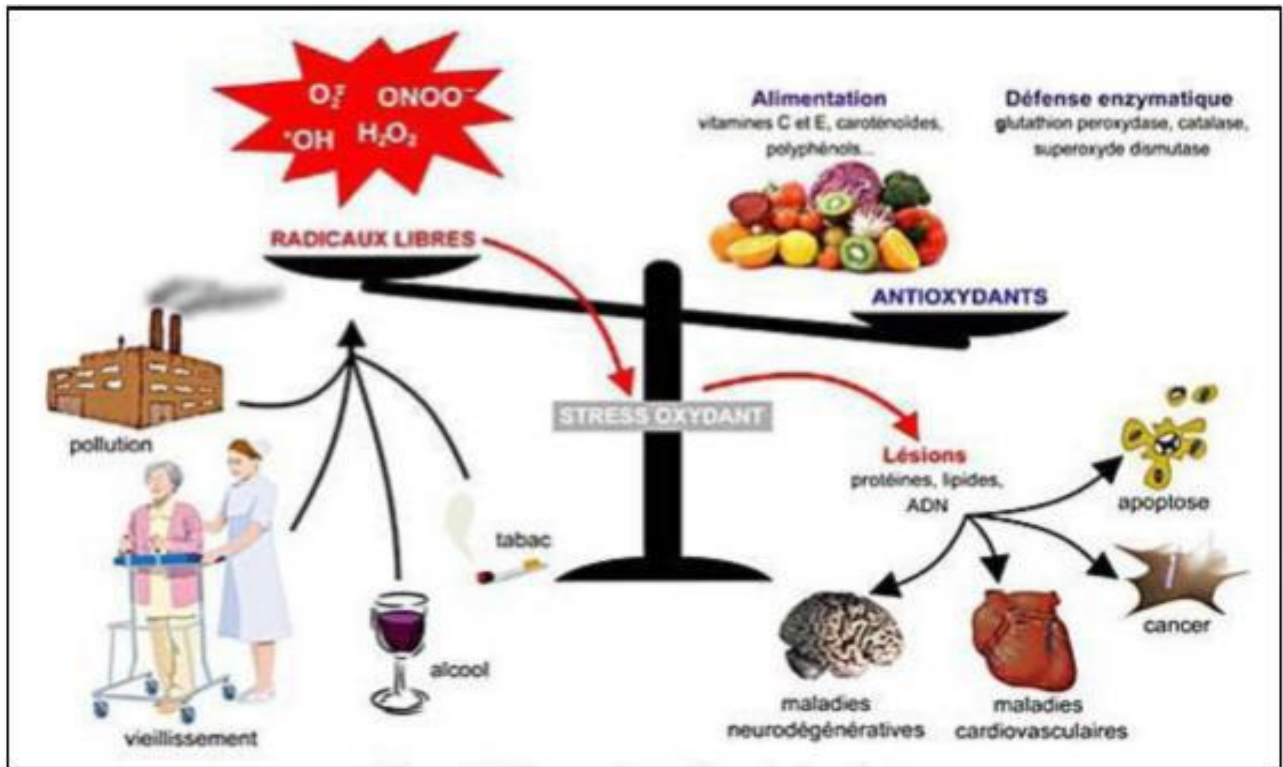


Figure 03. Stress oxydant (Durackova, 2008).

II.3. Pathologies liées au stress oxydant

La plupart des maladies induites par le stress oxydant apparaissent avec l'âge, car le vieillissement diminue les défenses antioxydantes et augmente la production mitochondriale de radicaux (Poprac et al., 2017 ; Liguori et al., 2018 ; Chen et al., 2021 ; Lohan et al., 2021). L'oxydation des lipides et celle de l'ADN via la formation de dérivés toxiques de l'oxygène sont respectivement impliquées dans le développement de maladies cardiovasculaires et du cancer (Ramachandra et al., 2021 ; Jelic, et al., 2021). Le rôle du stress oxydant dans la relation syndrome métabolique, le diabète de type II et les maladies cardiovasculaires, est de plus en plus établi (Favier, 2003 ; Incalza et al., 2017 ; Kooshki et al., 2021 ; Ramachandra et al., 2021).

Le stress oxydant sera aussi la principale cause initiale de plusieurs maladies comme la sclérose latérale amyotrophique, le syndrome de détresse respiratoire aigu, l'œdème pulmonaire, l'inflammation, le vieillissement accéléré, la maladie d'Alzheimer et les rhumatismes (Pradhan et al., 2019 ; Charlton et al., 2021 ; Lee et al., 2021 ; Misrani et al., 2021).

II.4. Antioxydants

II.4.1. Définition

Un antioxydant peut être défini comme toute substance capable, à une concentration relativement faible, d'entrer en compétition avec d'autres substrats oxydables et ainsi retarder ou empêcher l'oxydation de ces substrats (**Diallo, 2005**). Les cellules utilisent de nombreuses stratégies antioxydantes et consomment beaucoup d'énergie pour contrôler leurs niveaux d'espèces réactives de l'oxygène (**Dias, 2019**). De même, les antioxydants sont des composés puissants qui peuvent neutraliser les radicaux libres impliqués dans la dégradation cellulaire, et nous aident ainsi à garder une vie active et saine. Quelques antioxydants sont fabriqués par le corps humain, d'autres tels que les vitamines et polyphénols, doivent être apportés par notre alimentation (**Barteková et al., 2021**).

Les antioxydants peuvent être classés selon leur mode d'action, leur localisation cellulaire et leur origine (**Delattre et al., 2005 ; Kumar et al., 2017**).

II.4.2. Classification des antioxydants

II.4.2.1. Antioxydants endogènes

Ce sont des antioxydants d'origine interne contrôlent les radicaux libres et le bon fonctionnement des cellules (**Desmier, 2016**).

II.4.2.2. Antioxydants endogènes enzymatiques

Les antioxydants enzymatiques tels que la superoxyde dismutase, la catalase, la glutathion peroxydase et la glutathion réductase sont considérés comme la première ligne de défense de notre organisme contre les ROS (**Haung et al., 2001 ; Benhar, 2018 ; Ulrich et Jakob, 2019**).

Tableau 03. Antioxydants enzymatiques et leurs mécanismes d'actions.

Enzyme antioxydante	Définition et mécanisme d'action	Références
Superoxyde dismutase (SOD)	La famille des superoxydes dismutases comporte trois isoformes (SOD1, SOD2, SOD3) dont le rôle est la dismutation de deux anions superoxydes en espèces oxygénées moins réactives que sont H ₂ O ₂ et O ₂ . Selon la réaction suivante (Figure 19) :	(Goudable et Favier, 1997; Antwerpen, 2006).

	$2\text{O}_2^{\circ-} + 2\text{H}^+ \xrightarrow{\text{SOD}} \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$ <p>L'activité des SOD est dépendante des apports nutritionnels en cuivre et à un moindre degré en zinc.</p>	
Catalase (CAT)	<p>C'est une enzyme qui nécessite un cofacteur qui est le cuivre (Cu) pour son fonctionnement. Les catalases sont des enzymes majoritairement peroxysomales catalysant la dismutation du peroxyde d'hydrogène en suivant la réaction suivante (Figure 05) :</p> $2\text{H}_2\text{O}_2 \xrightarrow{\text{catalase}} 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$	(Arora et al.,2002; Ighodaro et Akinloye, 2018)
Glutathion peroxydase GPx (GSH peroxydase) et réductase GR (GSH réductase)	<p>La glutathion peroxydase (GPx) agit en synergie avec la SOD puisque son rôle est d'accélérer la dismutation du H₂O₂ en H₂O et O₂ en suivant la réaction suivante :</p> $\text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{GSH} \longrightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{GSSG}$ $\text{ROOH} + 2\text{GSH} \xrightarrow{\text{PGx}} \text{ROH} + \text{H}_2\text{O} + \text{GSSG}$ <p>Lors de cette réaction, deux molécules de glutathion réduit (GSH) sont oxydées en glutathion-disulfure (GSSG). Il existe également une glutathion peroxydase associée à la membrane mitochondriale, la phospholipide hydroperoxyde glutathion peroxydase (PHGPx), qui est spécifiquement impliquée dans la diminution de la peroxydation lipidique.</p> <p>La glutathion réductase a pour rôle de régénérer le GSH à partir du GSSG grâce au NADPH qui est utilisé comme donneur d'électrons. En effet, la concentration cellulaire en glutathion étant limitée, il est nécessaire de le réduire constamment pour que la GPx maintienne sa fonction .</p>	(Mates et al., 1999 ; Nomura et al., 2000)

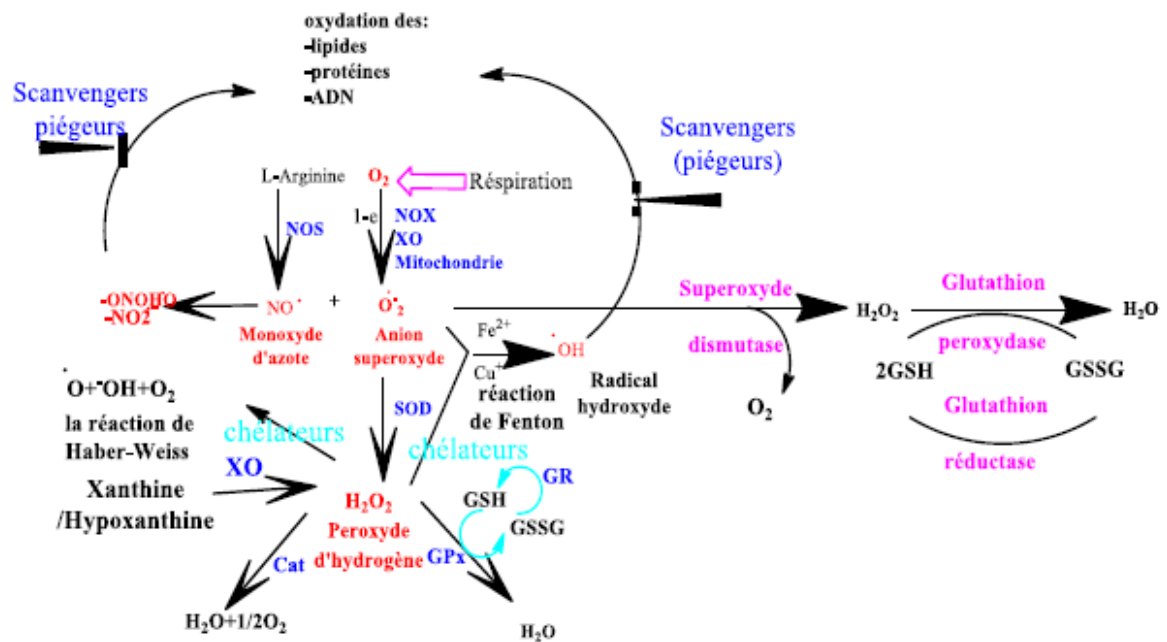


Figure 04. Schéma montrant l'action du système de défense des antioxydants endogènes lors de la production des E.R.O par des réactions enzymatiques.

(NOS : oxyde nitrique synthase / NOX: NADPH oxydase / XO: xanthine oxydase / SOD: superoxyde dismutase / Cat: catalase / GPx: glutathion peroxydase / GR: glutathion réductase)

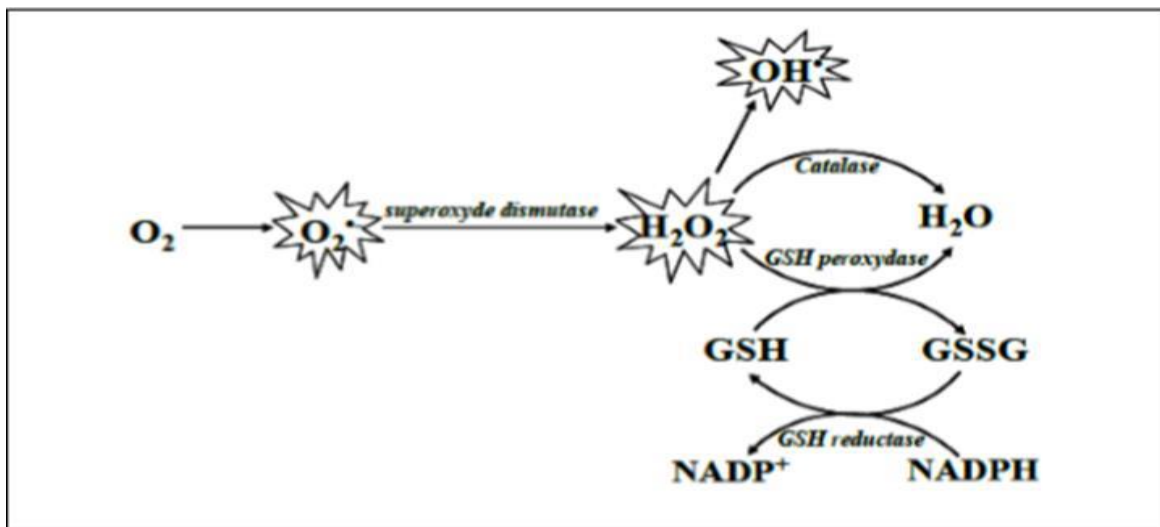
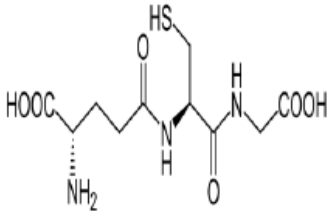


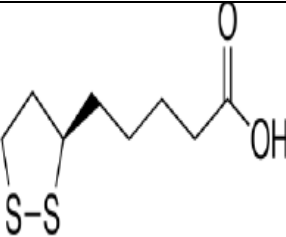
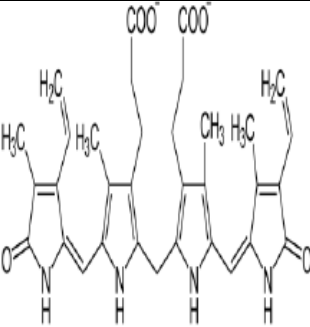
Figure 05. Défenses anti oxydantes enzymatiques (Huang *et al.*, 2001).

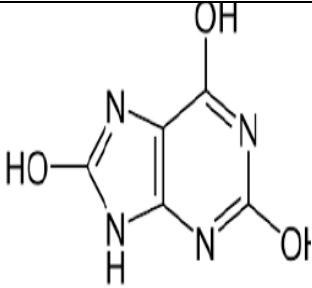
II.4.2.3. Antioxydants endogènes non enzymatiques

Les antioxydants endogènes non enzymatiques incluent de nombreuses substances endogènes parmi lesquelles le glutathion, l'acide urique, la bilirubine, l'acide lipoïque...etc. .

Tableau 04. Antioxydants endogènes non enzymatiques et leurs mécanisme d'action

Antioxydant	Définition	Mécanisme d'action	Structure	Référence
Glutathion	<p>C'est un tripeptide (Acide glutamique-cystéine-glycine). Il est le thiol(-SH) majoritaire au niveau intracellulaire (l'albumine étant son équivalent plasmatique) où il est présent sous forme essentiellement réduite(GSH). Dans, des Conditions physiologiques, sa forme oxydée (GSSG) est en concentration très faible. Le rapport GSH/GSSG est considéré comme un excellent marqueur de la peroxydation</p>	<p>-cofacteur de la GPx, -chélateur des métaux de transition, -régénérateur final des vitamines E et C, à partir de leur forme radicalaire. -Il intervient dans la détoxification des xénobiotiques, -Protecteur des lipides, des protéines et des acides nucléiques contre l'oxydation.</p>		<p>(Haleng <i>et al.</i>, 2007 ; Beaudeux et Geneviève, 2011)</p>

	lipidique et permet d'objectiver l'importance du stress.			
Acide lipoïque	L'acide alpha-lipoïque est un acide soufré présent dans toutes les cellules du corps. C'est un puissant antioxydant capable de neutraliser plusieurs types de radicaux libres.	- piègeur des E.R.O, - régénérateur des antioxydants endogènes et exogènes tels que le glutathion, la vitamine C et E, - chélateur des métaux de transition tels que le fer et le cuivre		(Valko <i>et al.</i> , 2006 ; Kurutas, 2016)
Bilirubine	C'est un produit terminal de la dégradation de l'hème et résulte essentiellement du catabolisme de l'hémoglobine par les cellules réticuloendothéliales.	- piègeur des Radical peroxyde (ROO•) et de l'oxygène singulet 1O_2 . Ainsi, elle protège l'albumine et les acides gras liés à l'albumine vis-à-vis les attaques radicalaires.		(Haleng <i>et al.</i> , 2007; Kurutas, 2016)

Acide urique	C'est un produit terminal majeur du métabolisme des purines chez l'homme.	<p>-un piègeur puissant de radicaux ($\text{OH}\cdot$, $\text{ROO}\cdot$, $\text{NOO}\cdot$, $\text{HOCl}\cdot$ et IO_2, \dots).</p> <p>-Il peut également régénérer d'autres antioxydants tels que les vitamines C et E.</p>		
---------------------	---	---	--	--

II.4.2.4. Antioxydants exogènes naturels

De nombreuses molécules issues de notre alimentation comme les vitamines, les nutriments, les composés naturels. Ils sont considérés comme des antioxydants naturels dont les plus courants sont cités dans le tableau 05.

Tableau 05. Principaux antioxydants exogènes naturels et leurs sources alimentaires associées.

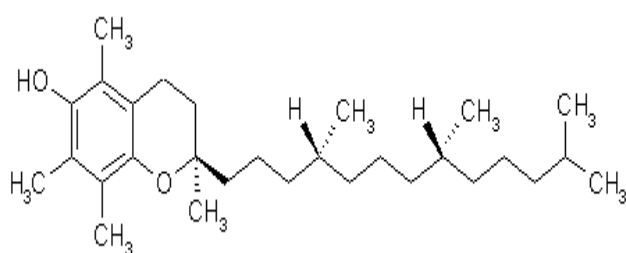
Antioxydant naturel	Définition	Source Alimentaire	Références
Vitamine E	<p>Elle appartient à la famille des tocophérols, molécules naturelles lipophiles, apportées par l'alimentation. Elle désigne un groupe de nombreux composants présents dans la nature tels que les α-, β-, γ- et δ-tocophérols et tocotriénols.</p> <p>La vitamine E étant une molécule liposoluble, elle se fixe aux membranes et</p>	Les huiles de tournesol, de soja et de maïs, le beurre et les œufs, les noix.	(Ohrvall et al., 1996; Packer et al., 1997; Evans, 2002; Toussaint et al., 2003 ; Koechlin-Ramonatxo, 2006).

	<p>elle peut ainsi séquestrer les radicaux libres en empêchant la propagation des réactions de peroxydation lipidique.</p>		
Vitamine C (Acide ascorbique)	<p>C'est un antioxydant hydrosoluble, se trouve dans le cytosol et dans le fluide extracellulaire, connu pour son pouvoir réducteur important. Elle peut :</p> <ul style="list-style-type: none"> -inhiber la peroxydation des lipides dans le plasma, -capter directement l'O₂[°] et l'OH[°]. - réduire α-tocophérol, -et ainsi permettre une meilleure efficacité de la vitamine E. 	<p>Les agrumes, le melon, le brocoli, les fraises, les kiwi, le chou, le poivron</p>	<p>(Packer et al. 1997 ; Gaté et al., 1999 ; Evans, 2002 ; Koechlin-(Ramonatxo, 2006).</p>
Sélénium (Se)	<p>C'est un élément minéral essentiel pour l'organisme. Il joue un rôle clé :</p> <ul style="list-style-type: none"> -dans la protection des cellules et de leurs constituants contre 	<p>Il est présent dans les aliments riches en protéines animales (viandes, œufs, poissons, lait), dans les céréales et certains fruits secs.</p>	<p>(Delattre et al., 2005; Koechlin-Ramonatxo, 2006).</p>

	<p>l'attaque radicalaire,</p> <p>- dans la détoxification et la neutralisation des métaux lourds (cadmium, mercure, plomb),</p> <p>-comme activateur de la métabolisation des xénobiotiques organiques.</p>		
Caroténoïdes	<p>Ce sont des pigments végétaux responsables des couleurs rouges, orangées, jaunes et vertes des fruits. Ils sont également des anti-radicalaires puissants qui sont retrouvés souvent dans les plantes alimentaires. Leur rôle protecteur dans les système biologiques implique la désactivation des espèces réactives tels que l'oxygène singulet 1O_2, les radicaux peroxy ROO^\bullet et les alkyles R^\bullet. Les caroténoïdes incluent l'alpha carotène, bêta carotène, lycopène, phytofluène, phytoène, lutéine, néoxanthine,</p>	Légumes et fruits orangés, et vert foncés	(Krinsky, 2001; Gardés-Albert <i>et al.</i>, 2003)

	<p>violaxanthine, anthéroxanthine, alpha crypto xanthine et bêta crypto xanthine (Merhan, 2017 ; Young et Lowe, 2018) (Figure 07). Ils sont d'excellents piègeurs d'espèces radicalaires particulièrement vis-à-vis de la lipoperoxydation des phospholipides membranaires grâce à leurs structures (un système conjugué de doubles liaisons) (Fiedor et Burda, 2014).</p>		
Polyphénols	<p>Ils peuvent servir comme antioxydants. Ils répriment la formation des espèces radicalaires par :</p> <ul style="list-style-type: none"> -l'inhibition d'enzymes intervenant lors de la formation des radicaux libres (xanthine oxydase, protéine kinase C), -la chélation de métaux lourds -ou encore comme des donneurs d'hydrogène en 	Céréales complètes, baies, cerises	(Boizot et Charpentier, 2006; Koechlin-Ramonatxo, 2006; Rocha-Guzman et al., 2007; Bouchouka, 2016)

	<p>phases aqueuses ou lipidiques. Les plus représentés sont les anthocyanes, les tanins et les flavonoïdes. Ces derniers présentent une activité biologique forte dépendante de la nature et de la position des substituants, en particulier du nombre de groupements hydroxyles.</p>		
--	---	--	--



a (Bast et Haenen, 2002)

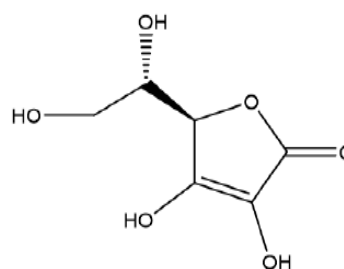
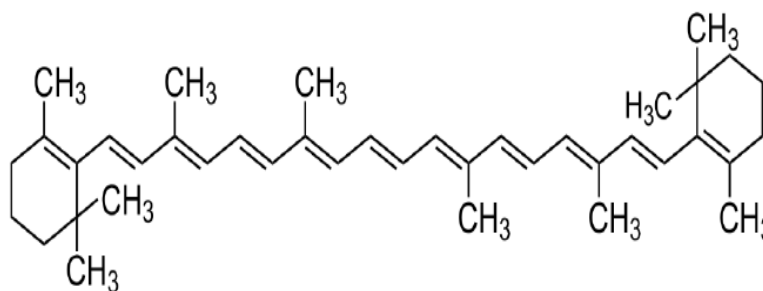
b (Laguerre *et al.*, 2007)c (Laguerre *et al.*, 2007)

Figure 06. Structures de principaux antioxydants exogènes : (a). Vitamine E, (b). Vitamine C, (c). b-carotène.

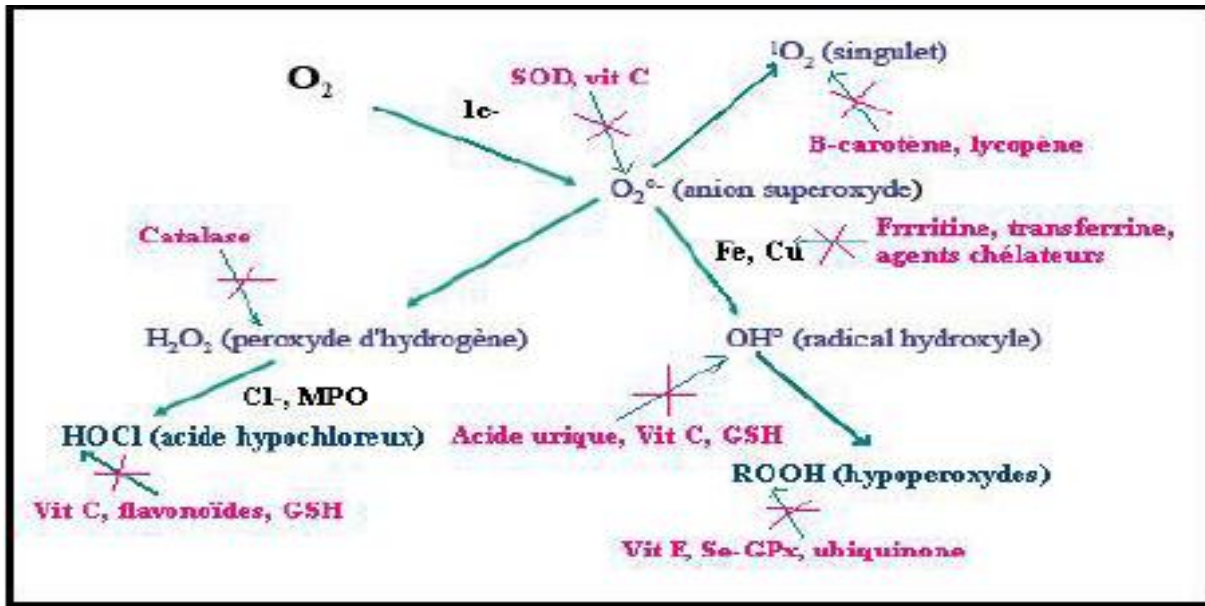


Figure 07. Régulation de la production d'espèces réactives de l'oxygène par les systèmes de défenses antioxydants (endogènes ou exogènes).

CHAPITRE II.

Matériel

Et Méthodes

I. Matériel végétal et extraction

I.1. Récolte du matériel végétal

Le matériel végétal est constitué des feuilles et des branches du *Asteriscus graveolens*, récolté en Octobre 2019, de la région Bayed (sud-ouest de l'Algérie). Les feuilles et Les branches ont été séchées à l'ombre à l'abri de la lumière et à température ambiante. Après séchage, elles ont été broyées pour obtenir une poudre fine, qui a servi pour la préparation des extraits aqueux de chaque partie de plante étudiée.

I.2. Extraction aqueuse

I.2.1. Décoction

La poudre fine des feuilles d'*Asteriscus graveolens* est mise à décocter dans l'eau distillée à 5% (m/v) pendant 15min. L'extraction est rétablie deux fois. La décoctée est ensuite refroidie puis filtrée. Le filtrat obtenu est congelé puis lyophilisé pour obtenir un résidu lyophilisé sec. Le lyophilisat est stocké à - 20 °C (**Rached et al., 2019**).

I.2.2. Évaluation du rendement d'extraction

Le rendement d'une extraction en pourcentage (%) est défini comme étant le rapport entre la masse d'extrait après l'évaporation ou lyophilisation et celle de la plante sèche en poudre (**Ainane et al., 2018**). Le rendement d'extraction est calculé selon la formule suivante :

$$R (\%) = \frac{\text{Masse obtenue en gramme (g)} \times 100}{\text{Masse initiale en gramme (g)}}$$

Il existe des paramètres majeurs peuvent être influencés sur le rendement d'extraction et la qualité de l'extrait comme la nature et le volume du solvant, le temps et la température d'extraction et la nature de la matrice (**Kouwelton et al., 2017**).

II. Dosage colorimétrique des composés phénoliques

-Principe et méthodologie

Le dosage des polyphénols totaux dans les extraits des deux parties (feuilles et branches) est effectué selon la méthode de Folin-Ciocalteu avec des modifications mineures (**Singleton et Rossi, 1965**).

Le réactif de Folin-Ciocalteu est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$). Il réduit lors de l'oxydation des phénols en un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène (**Mataix et de Castro, 2001 ; Boizot et Charpentier, 2006**). Brièvement, la technique est exécutée selon le protocole suivant : 100 μ L de l'extrait (2,5 mg/ml) sont mélangés avec 0,5 ml du réactif de Folin-Ciocalteu (1 :10 v/v, H_2O). L'ensemble est agité à l'aide d'un vortex puis incubé pendant 5 min à l'obscurité et à température ambiante. Ensuite, 1,5 ml de carbonate de sodium anhydre (Na_2CO_3 , 2%, H_2O) sont ajoutés. Le mélange est agité et incubé pendant une heure. L'absorbance est lue à 765 nm par un spectrophotomètre UV-Visible (UV line 9400, Secomam).

La concentration des polyphénols totaux est calculée à partir de l'équation de régression de la gamme d'étalonnage établie avec l'acide gallique (0-200 μ g /ml). Les résultats des teneurs en polyphénols totaux sont exprimés en milligramme d'équivalent d'acide gallique par un gramme de l'extrait lyophilisé sec (mg Eq AG/g d'extrait lyophilisé). Les teneurs totaux sont calculées à partir d'une droite (équation de régression linéaire : $y = 4,2333 x + 0,0163$; $R^2 = 0,9996$) préparée une série de concentrations d'acide gallique (0,02 ; 0,04 ; 0,06 ; 0,08 et 0,1 mg/ml, H_2O).

Le dosage des polyphénols totaux par le réactif de Folin-Ciocalteu a été déterminé par un spectrophotomètre UV-Visible (UV line 9400, Secomam). Son utilisation s'est largement répandue pour caractériser les extraits végétaux. Le dosage est reposé sur la quantification de la concentration totale de groupement hydroxyles présents dans l'extrait. Cette courbe est réalisée dans les mêmes conditions opératoires que les échantillons étudiés. Les dosages sont effectués en triplicata.

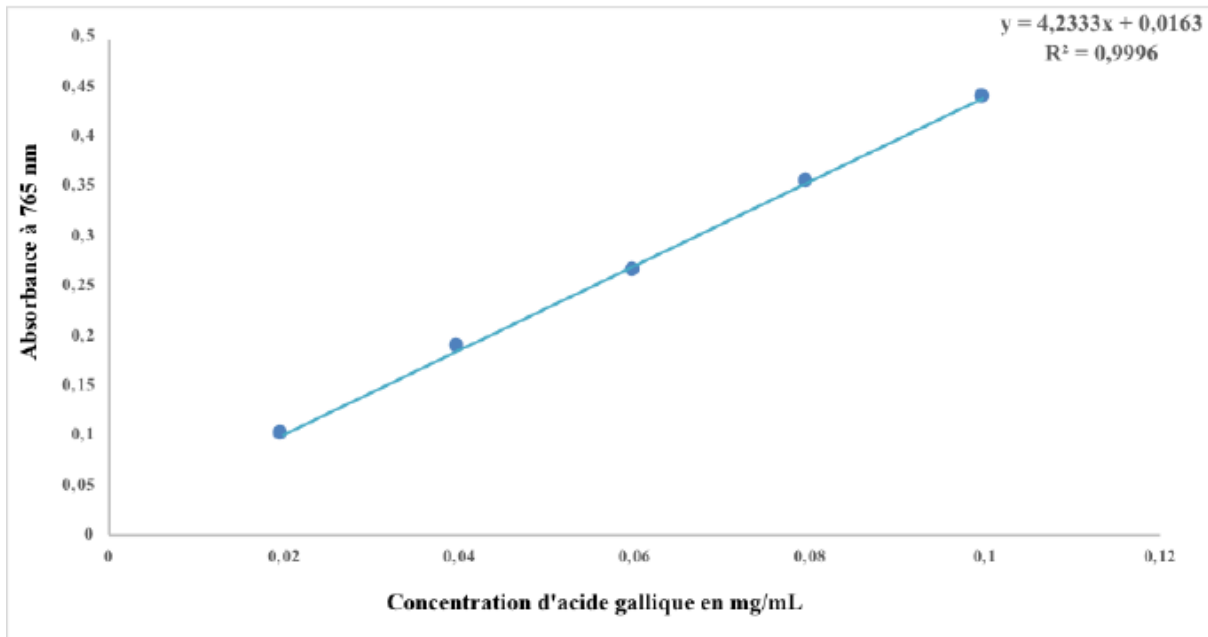


Figure07. Courbe d'étalonnage d'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux(TPT).

III. Détermination de l'activité antioxydant par le test de Pouvoir piégeage du radical libre 2,2 Diphenyl 1 picrylhydrazyl (DPPH)

Dans cette partie nous nous intéressons d'étudier l'activité antioxydant *in vitro*. L'activité antioxydant des extraits aqueux étudiés a été évaluée par spectrophotomètre par UV-Visible selon la méthode décrite par **Barros et al. (2013)**.

III.1. Principe

Le DPPH (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl) est un radical libre stable violet en solution méthanolique ou éthanolique, il présente une absorbance caractéristique dans un intervalle compris entre 512 et 517 nm, cette couleur disparaît rapidement lorsque le DPPH est réduit en diphenyle picryl hydrazine par un composé à propriété anti-radicalaire, entraînant ainsi une décoloration. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons (**Sanchez-Moreno, 2002**).

Le test de DPPH dont le principe se résume en la capacité de réduire un radical libre stable que nous avons utilisé pour remplacer les radicaux libres produits par les cellules en réponse à des stress internes ou externes. En présence d'un antioxydant, la couleur violette caractéristique du DPPH virait au jaune (après réduction) et l'absorbance mesurée à 517 nm s'abaissait. L'ajout de différentes dilutions des extraits à la solution de DPPH permettait de déterminer celle le mieux qui abaissait l'absorbance (**Yaici et al., 2019**).

III.2. Méthodologie

Cette méthode colorimétrique est effectuée à l'aide d'un spectrophotomètre (UViline 9400, Secomam). Elle comporte à mixer 100 μL de différentes concentrations de chaque extrait de plante (0,019 – 5 mg/mL) avec 900 μL d'une solution méthanolique de DPPH à 0,06 mmol/L. La lecture de l'absorbance a été effectuée à 517 nm après avoir laissé incuber la réaction à l'obscurité et à température ambiante pendant une heure. Le Trolox, l'acide ascorbique et la catéchine sont utilisés comme substances de références. L'activité anti-radicalaire est exprimée en pourcentage d'inhibition du DPPH (I %) en utilisant la formule suivante :

$$I (\%) = \frac{[1 - (\text{Absorbance d'échantillon} - \text{Abs du contrôle négatif})] \times 100}{\text{Absorbance du contrôle négatif}}$$

Où Ac : Absorbance de solution DPPH

AE : Absorbance de la solution contenant l'extrait

Les résultats de l'activité antioxydante sont exprimés par IC_{50} (aussi appelée EC_{50} pour Efficient concentration 50), qui est la concentration d'extrait nécessaire pour l'obtention 50% de la forme réduite du radical DPPH. La régression linéaire des graphiques a été utilisée pour calculer graphiquement l' IC_{50} , exprimée en pourcentages d'inhibition en fonction des différentes concentrations des extraits testés.

CHAPITRE III

Résultats et discussion

I. Extraction et caractérisation phytochimique

I.1. Rendements d'extraction

Les résultats du rendement d'extraction pour les extraits aqueux des feuilles et des branches d'*Asteriscus graveolens*. Cette plante est décoctée par l'eau distillée sous des conditions de chauffage. Il est important de souligner que la méthode utilisée (le choix des solvants), ainsi que les conditions dans lesquelles l'extraction est effectuée (à chaud ou à froid), affectent sur tous le contenu total en métabolites secondaires, et par conséquent affecte sur les activités biologiques m'édifies par ces métabolites (**Lee et al., 2003**).

Dans la présente étude, les méthodes de la décoction sous agitation est permettes d'accélérer le processus d'extraction et de minimiser le temps de contact du solvant avec l'extrait tout en préservant la bio-activité de ses constituants (**Hameg et Taleb, 2018**).

Ces résultats sont proches à ceux obtenus par Soulimane (2018) sur les extraits aqueux des racines et feuilles de *R. pentaphylla* prélevées de de Tlemcen avec une moyenne de 12% pour les feuilles contre les racines qui ont un taux plus bas avec une moyenne de 6%. Le rendement d'extraction dépend du type d'organe considéré. Il varie non seulement d'une plante à une autre de la même famille mais également en fonction des paramètres de l'extraction, le solvant d'extraction, la taille des particules et le coefficient de diffusion de solvant (**Abdel Malak., 2018**).

Le solvant peut aussi changer la nature chimique de l'extractant ce qui leur confère des propriétés extractives différentes suivant le solvant. L'intervention de solvants organiques qui peut entraîner des risques d'artéfacts et des possibilités de contamination de l'échantillon par des impuretés parfois difficiles à éliminer (**Jurenka., 2009**).

Tableau 06. Rendement de l'extraction aqueuse.

Extrait	Rendement (%)
Feuilles	10.4
Branches	2.2

II. Dosage colorimétrique des composés phénoliques

Les analyses photochimiques des extraits de notre plante médicinale est une étape préliminaire, d'une grande importance, puisqu'elle révèle la présence des constituants bioactives responsables des vertus thérapeutiques (**Wang et al., 2018**). Afin de caractériser les extraits préparés à partir des feuilles Et Branches d'*Asteriscus graveolens*, un dosage des polyphénols a été effectué. La raison principale pour le choix de ces substances réside dans le fait que la majorité des propriétés pharmacologiques des plantes leurs sont attribuées. Les résultats du dosage colorimétrique des

polyphénols sont présents dans l'indiquent que tous les extraits testés renferment des teneurs les plus élevées en polyphénols totaux. D'après les résultats obtenus, une variabilité des teneurs en a été constatée : Les polyphénols est plus élevée pour la décoction.

Le dosage des polyphénols totaux a été effectué selon la méthode de Folin Ciocalteu. Les résultats montrent que la teneur en polyphénols totaux est plus abondante dans l'extrait aqueux des branches de *A. graveolens* a été estimée à $152,455 \pm 0,22$ mg/g de matière sèche, par rapport à ceux des feuilles avec une faible teneur de polyphénols ($30,114 \pm 1,1$ mg/g de matière sèche). On remarque que les branches de *A. graveolens* contiennent une quantité importante des composés phénoliques. Une étude faite par Alilou et al. (2014) a montré que le dosage de différents composés phénoliques des feuilles *Asteriscus graveolens* subsp. *Odorus* a révélé une teneur importante en aglycones flavoniques estimée à 3,34 mg/g. Quant aux flavonoïdes, elles représentent uniquement 1,62 mg/g de l'extrait des feuilles de cette plante. Quant aux anthocyanes, elles présentent une très faible teneur. Alors que Haddouchi et Chaouche (2016) ont trouvés la présence des quantités inférieurs dans les parties aériennes des teneurs en polyphénols totaux sont plus dans les l'extrait méthanolique d'*A. graveolens* ($27,74 \pm 0,15$ mg EAG/g MS) prélevée de la région de Tamanrasset (Sud de l'Algérie). Tandis que Daur (2015) a révélé la présence des quantités similaires par rapport notre résultats avec des teneurs de polyphénols totaux de (35 mg EAG/g MS). Les composés phénoliques ont une activité antioxydante et il est probable que l'activité des extraits due à ces composés (Adedapo et al., 2008). Leurs propriétés redox, jouent un rôle important dans l'adsorption et la neutralisation des radicaux libres, la désactivation d'oxygène triplet et singlet, ou la décomposition des peroxydes (Pawar et Surana, 2010).

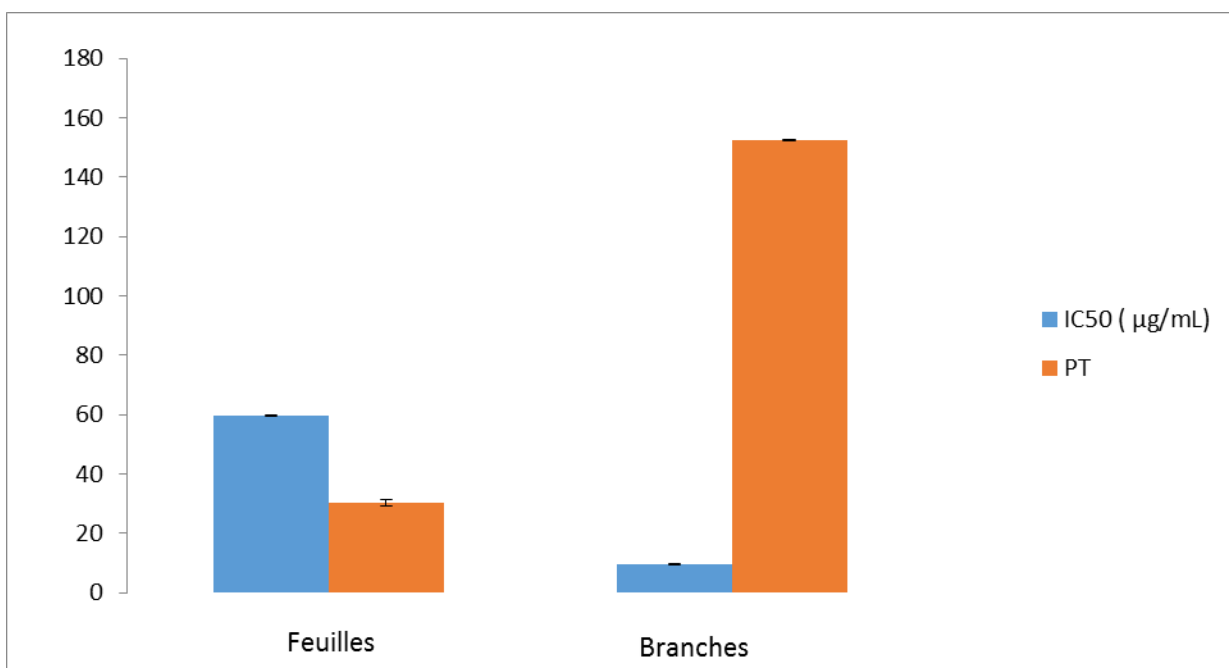


Figure 08. Histogramme montre les valeurs d'IC50 et les teneurs en composés phénoliques des extraits aqueux des feuilles et des branches d'*A. graveolens*.

III. Étude de l'activité antioxydant

Deux principaux mécanismes antioxydant ont été proposés pour la prévention contre le stress oxydatif par les polyphénols, à la fois *in vitro* (**Perron et al., 2009**). Le premier est basé sur la capacité de la fonction phénol à donner un atome d'hydrogène à un radical libre ; le deuxième est le transfert d'électron d'un composé phénolique à un radical libre (**Quideau et al., 2011**).

Cette activité est en corrélation avec les teneurs en composés phénoliques (flavonoïdes et tanins). Ces derniers peuvent être responsables de l'activité antioxydante et ont la capacité à céder un proton pour réduire le DPPH. La méthode de piégeage du radical DPPH est parmi les méthodes spectrophotométriques les plus répandues et très utilisées pour l'évaluation de la capacité antioxydante des produits naturels comme d'extraits de plantes, de végétaux, de fruits et des composés chimiques (**Burgos et al., 2013**). L'estimation de l'activité antioxydante de ces extraits aqueux de cette plante et leurs activités sont comparés à celles de l'acide ascorbique, la catéchine et le Trolox, qui couramment utilisés comme substances de référence connues par leurs propriétés. Antioxydantes (**Wong et al., 2015**).

Les valeurs de la concentration inhibitrice (IC50) des différents extraits bruts et standards sont représentées dans le tableau 07. IC50 est un paramètre employé pour quantifier l'activité antioxydante d'un produit chimique. La valeur d'IC50 d'une substance antioxydante correspond à la concentration nécessaire pour inhiber 50 % d'un oxydant impliqué. Plus cette concentration est faible plus l'effet antioxydant est très élevé (**Chen et al., 2013**).

Les résultats montrent que l'extrait aqueux de branches de *A. graveolens* a une bonne activités antioxydantes avec une valeur d'IC₅₀ de $9,43 \pm 0,01$ µg/mL et plus élevée six fois en comparant avec celle des feuilles avec ($59,6 \pm 0,01$ µg/mL).

L'activité antioxydante d'*A. graveolens* est plus importante par rapport à celle trouvée par Daur (2015) sur l'*Asteriscus graveolens*, qui ont révélé un faible pouvoir antioxydant, par les deux méthodes DPPH et FRAP. Nos résultats obtenus ont été comparés avec le travail mené par Haddouchi et Chaouche (2018), sur la même espèce de Tamanrasset (sud de l'Algérie), qui ont montré une activité antioxydante plus élevée en piégeant le radical DPPH, avec une valeur d'IC50 de $26,97 \pm 1,04$ µg/mL.

L'évaluation de l'activité antioxydante de deux extraits étudiés est variable avec des valeurs très importantes fortement dépendantes de la composition chimique et la quantité des polyphénols continue d'une partie de plante à l'autre (**Konieczynski et al., 2016**).

Tableau 07. Activité antioxydante par DPPH et teneurs en polyphénols totaux des extraits aqueux des feuilles et des branches de *A. graveolens*.

	Feuilles	Branches	Acide ascorbique*	Catéchine*	Trolox*
Activité antioxydant (valeurs d'IC50 en µg/mL)	59,6 ± 0,01	9,43 ± 0,01	0,45 ± 0,02	1,05 ± 0,01	2,8 ± 0,04
Polyphénols totaux (mg/g)	30,114 ± 1,1	152,455 ± 0,22	-	-	-

Conclusion Et Perspectives

Les antioxydants, utilisés pour prévenir les dommages oxydatifs causés par les radicaux libres, sont très présents dans divers domaines tels que l'alimentation et la médecine. Ainsi, les recherches sur les activités antioxydantes des plantes sont rapidement devenues un champ actif de la pharmacologie moderne.

Quantitativement, l'évaluation du contenu des polyphénols totaux en adoptant la méthode de Folin-Ciocalteu révèle la présence des quantités importantes en polyphénols dans un extrait de décoction. De même.

Le potentiel anti radicalaire des extraits a été déterminé par le test de DPPH. Les résultats obtenus montrent que les extraits aqueux des feuilles et des branches d'*Astériscus graveolens* possèdent une activité antioxydante considérable. De ce fait, cette plante contient des molécules qui sont considérées comme des agents antioxydants de première classe et peuvent être employées pour des applications thérapeutiques.

Ces résultats ne sont qu'un premier pas dans la recherche des molécules biologiquement actives. Pour cela, nous envisageons de nombreuses perspectives en élargissant le panel des tests d'activité antioxydante par l'utilisation d'autres méthodes d'évaluation *in vitro* et *in vivo* et en faisant des études sur d'autres activités biologiques (antimicrobienne, anti-inflammatoire, etc.). Identifier les molécules actives par des méthodes spectrophotométriques et chromatographiques et exploiter ces molécules en biotechnologie (industries agroalimentaire et pharmaceutique) en remplaçant les antioxydants synthétiques qui sont néfastes pour la santé humaine. Enfin, il est primordial d'étudier la cytotoxicité de ces molécules afin de confirmer ou d'infirmer l'activité attribuée à cette plante.

RÉFÉRENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

- Abayomi, S. (2010). Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Karthala Editions, Ibadane.
- Achat, S. (2013). Polyphénols de l'alimentation : Extraction : pouvoir antioxydant et interaction avec des ions métalliques. Thèse de doctorat de l'université A. Mira Bejaia, 1-11, 261.
- Ahmed, A.A., Ishak, M.S., Micheal, H.N., El-Ansari, M.A., El-Sissi, H.I. (1991). Flavonoid of *Asteriscus graveolens*. *Journal of Natural product*, 14(4): 1092-1093.
- Alara, O.R., Abdurrahman, N.H., Ukaegbu, C.I. (2021). Extraction of phenolic compounds: a review. *Current Research in Food Science*.
- Alilou, H., Bencharki, B., Hassani, L.I., Barka, N. (2014). Screening phytochimique et identification spectroscopique des flavonoïdes d'*Asteriscus graveolens* subsp. *Olorus*.
- *Afrique Science : Revue Internationale des Sciences et Technologie*, 10(3).
- Angelos, M.G., Kutala, V.K., Torres, C.A., Hegstoner, J.D., Mohammed, M., Oerannan, K. (2005). Hypoxic reperfusion of the is chemic heartlands oxygen radical generation. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiolog.*, 290: 341- 347.
- Arbia, K., Hamoudi, A. (2017). Aperçu ethnobotanique et chimique des Astéracées, Mémoire de Master Académique en Gestion de l'Environnement, université Mohamed Boudiaf- M'SILA.
- Arora, A., Sairam, R., Srivastava, G. (2002). Oxidative stress and antioxidative system in plants. *Current Science*, 82: 1227-1238.
- Asad, S.F., Singh, S., Ahmad, A., Hadi, S.M. (1998). Flavonoids: antioxidants in diet and potentiel anticancer agents. *Medical Science Research*, 26, 273-728.
- Bahorun T. (1997). Substances naturelles actives : La flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. *Food and Agricultural Research Council*, Mauritius: 83-94.
- Bandyukova, V.A., Sergeeva, N.V. (1974). Composés polyphénoliques dans plusieurs plantes de la famille Compositae. *Aktual'nye Voprosy Farmatsii*, (2) : 79-81.
- Bast, A., Haenen, G.R.M.M. (2002). The toxicity of antioxidants and their metabolites. *Environmental. Toxicology and Pharmacology*, 11: 251-258.
- Barteková, M., Adameová, A., Görbe, A., Ferenczyová, K., Pecháňová, O., Lazou, A., Dhalla, N.S., Ferdinandyde, P., Giricz, Z. (2021). Natural and synthetic antioxidants targeting cardiac oxidative stress and redox signaling in cardiometabolic diseases. *Free Radical Biology and Medicine*, 169, 446-477.

- Bate-Smith, E.C., (1954). The phenolic constituents of plants and their taxonomic significance. *Journal of the Linnean Society Botany of London*, 58 (371), p95.
- Beloued, A. (2005). Les plantes médicinales d'Algérie. Ed. Office des publications universitaires (OPU), Alger, p284.
- Benamara-Bellagha M. (2015). Organisation du génome et étude palynologique de quelques espèces algériennes du genre *Centaurea* L. Thèse, Université Constantine 1.
- Benchalah, A.C., Bouziane, H., Maka, M. (2004). Fleur du Sahara arbres et arbustes voyage au cœur de leurs usages avec les Touaregs du Tassili. *Phytothérapie*, 6: 191-197.
- Beta, T., Nam, S., Dexter, J.E., Sapirstein, H.D. (2005) Phenolics content and antioxidant activity of pearled wheat and Roller-Milled fractions. *Cereal chemistry*, 82 : 390-393.
- Boizot N., Charpentier J.P. (2006). Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre foustier. *Le cahier des techniques de l'Inra* : 79-82.
- Boros, B., Jakabova, S., Dornyei, A., Horvath, G., Pluhar, Z., Kilar, F., Felinger, A. (2010). Determination of polyphenolic compounds by liquid chromatography–mass spectrometry in *Thymus* species. *Journal of Chromatography A*, 1217 : 7972-7980.
- Botineau, M., Pelt, J.M. (2010). Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs France.
- Bouchouka, E. (2016). Extraction des polyphénols et étude des activités antioxydante et antibactérienne de quelques plantes Sahariennes. Thèse de doctorat. Université Badji Mokhtar- Annaba. P : 17.
- Boulet, C., Bouhache, M., Wahbi, M., Taleb, A. (1991). Les mauvaises herbes de Sousse. Ed. Actes Edition, Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Rabat. P: 295.
- Boyd, B., Ford, C., Koepfle Michael, C., Gary, K., Horn, E., McAnalley, S., McAnalley, B. (2003). Étude pilote de l'effet antioxydant d'ambrotose AOTM sur des personnes en bonne santé. *GlycoScience et Nutrition*, 4(6) : 7.
- Bruneton, J. (1993). Pharmacognosie et phytochimie des plantes Médicinales, 2ème Edition, Technique & Documentation, Paris, p269-270, 315-317, 914-915.
- Budi Muljono, R.A., Scheffer, J.J.C., Verpoorte, R. (2002). Isochorismate is an intermediate in 2,3-dihydroxybenzoic acid biosynthesis in *Catharanthus roseus* cell cultures. *Plant Physiology and Biochemistry*, 40:231-23.
- Castillo-Pérez, L.J., Alonso-Castro, A.J., Fortanelli-Martínez, J., Carranza-Álvarez, C. (2021). Biotechnological approaches for conservation of medicinal plants. In *Phytomedicine*, pp. 35-58). Academic Press.
- Chaib, F., Allali, H., Bennaceur, M., Flamini, G. (2017). Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils from the aerial Parts of *Asteriscus graveolens*

- (Forssk.) Less. and *Pulicaria incisa* (LAM.) DC: two Asteraceae herbs growing wild in the Hoggar. *Chemical Biodiversity*, 14(8): 1700092.
- Charlton, A., Garzarella, J., Jandeleit-Dahm, K.A., Jha, J.C. (2021). Oxidative stress and inflammation in renal and cardiovascular complications of diabetes. *Biology*, 10(1), 18.4
 - Chen, X., Li, X., Xu, X., Li, L., Liang, N., Zhang, L., Lv, J., Wu, Y.C. Yin, H. (2021). Ferroptosis and cardiovascular disease: role of free radical-induced lipid peroxidation. *Free Radical Research*, 1-11.
 - Cheriti, A., Saad, A., Belboukher, N., Ghezali, S. (2007). The essential oil composition of *Bubonium graveolens* Maire from the Algeria Sahara. *Journal of Flavour and Fragrance*, 22(4) : 286-288.
 - Cory, H., Passarelli, S., Szeto, J., Tamez, M. et Mattei, J. (2018). Le rôle des polyphénols dans la santé humaine et les systèmes alimentaires : une mini-revue. *De face Nutrition*, 5 : 87. doi :10.3389/fnut.2018.00087.
 - Crozier, A., Clifford M.N., Ashihara, H. (2006). Plant secondary metabolites: occurrence, structure and role in the human diet. Edt Blackwell Publishing Ltd.
 - Daur, I. (2015). Chemical composition of selected Saudi medicinal plants. *Arabian Journal of Chemistry*, 8(3): 329-332.
 - Di Carlo, G., Mascolo, N., Izzo, A.A., Capasso, F. (1999). Flavonoids: old and new aspects of class of natural therapeutic drugs. *Life Sciences*, 65, 337-353.
 - Delattre, J., Beaudoux J.L., Bonnefont-Rousselot, D. (2005). Antioxydants et nutrition. In : Radicaux libres et stress oxydant, Aspects biologiques et pathologiques. Edt Tec Doc. Paris : Lavoisier, p45-60,261-276.
 - Diallo, A. (2005). Étude de la phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium guineense* willd. (*Myrtaceae*). Thèse de doctorat. Mali.
 - Djahra, A.B. (2014). Etude phytochimique et activité antimicrobienne, antioxydante
 - Ekin, Z. (2005) Resurgence of Safflower (*Carthamus tinctorius* L.) utilization. *A Global View. Journal of Agronomy*, 4: 83-87.
 - Delattre, J., Beaudoux, J.L., Bonnefont-Rousse lot, D. (2005). Antioxydants et nutrition. In : Radicaux libres et stress oxydant, Aspects biologiques et pathologiques. Edt Tec Doc. Paris : Lavoisier, p 45-60, 261-276.
 - Dobias, P., Pavlikova, P., Adam, M., Eisner, A., Benova, B et K. Ventura. (2010). Comparaison des méthodes d'extraction par fluide sous pression et par ultrasons pour l'analyse des antioxydants végétaux et de leur capacité antioxydante. *Central European Journal of Chemistry*, 8(1): 87-95. [doi:10.2478/s11532-009-0125-9](https://doi.org/10.2478/s11532-009-0125-9).

- Durackova, Z., Djrolo, F., Houngbe, H., Avode, G., Attoulou, V., Addra, B., Eiserich, J.P., Patel, R.P., O'Donnell, V.B. (2008). Pathophysiology of nitric oxide and related species free radical reactions and modification of biomolecules. *Molecular Aspects of Medicine*, 19: 221-357.
- Evans, J.L., Goldfine, I.D., Maddux, B., Grodsky, G.M. (2002). Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabets. *Endocrine reviews*, 23(5), 599-622.
- Favier, A. (2003). Le stress oxydant : intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'Actualité chimique* : 108-117.
- Gaussen, H., Leroy, H.F. (1982). Précis de botanique, végétaux supérieurs, 2ème Edition. pp. 426.
- González-Paramás, A.M., Ayuda-Durán, B., Martínez, S., González-Manzano, S., Santos-Buelga, C. (2019). The mechanisms behind the biological activity of flavonoids. *Current medicinal chemistry*, 26(39), 6976-6990. Doi :10.2174/0929867325666180706104829.
- Goudable, J., Favier, A. (1997). Radicaux libres oxygénés et antioxydants. Laboratoire de biochimie C, hôpital Edouard, Herriot, Lyon, GREPO, Université de Grenoble, la Tronche.
- Gregory, C., Mohamed, Z., Lhou, M., Hamid, M., Pierre, T., Jean, C., Julien, P. (2012). Chemical Diversity of Essential Oils from *Asteriscus graveolens* (FORSSK.) LESS.: Identification of cis-8-Acetoxychrysanthenyl Acetate as a New Natural Component. *Chemistry & Biodiversity*, 9,727
738.DOI: <https://doi.org/10.2174/0929867325666180706104829>.
- Guedon, D., Abbe, P., Lamaison, J.L. (1993). Flavonoïdes des feuilles et des capitules de la sous-espèce *Achillea Millefolium* L. *Systématique biochimique et écologie*,21(5) : 607-611. Doi :10.1016/0305-1978(93)90060-5.
- Gutiérrez-Grijalva, E.P., Castillo, R. (2016). Review: Dietary phenolic compounds, health benefits and bio accessibility, Review: dietary phenolic compounds, health benefits and bioaccessibility. *Archivos latinoamericanos de nutricion*,66(2).
- Gutiérrez-Grijalva, E.P., Ambriz-Pére, D.L., Leyva-López, N.... (2016). Archivos latinoamericanos de nutrition. *Dietary phenolic compounds, health benefits and bioaccessibility. Archivos latinoamericanos de nutricion*,66(2).
- Haddouchi, F., Chaouche, T.M., Halla, N. (2018). Screening phytochimique, activités antioxydantes et pouvoir hémolytique de quatre plantes sahariennes d'Algérie. *Phytothérapie*, 16(S1): S254-S262.

- Hammiche, V., Maiza, K. (2006). Traditional medicine in Central Sahara: pharmacopoeia of Tassili N'ajjer. *Journal of ethnopharmacology*, 105(3), 358-367.
- Han, X., Shen, T., Lou, H. (2007). Les polyphénols alimentaires et leur signification biologique. *International Journal of Molecular Sciences*, 9 : 950-988. doi:10.3390/i8090950.
- Harkati B. (2011). Valorisation et identification structurale des principes actifs de la plante de la famille Asteraceae : *Scorzonera undulata*. Thèse doctorat : Chimie organique. Constantine : Université de Mentouri Constantine, p4-5.
- Haton, C. (2005). Effets des rayonnements ionisants sur la structure de la fonction de la cellule épithéliale intestinale. Thèse de doctorat de l'université de Paris VI, France, p43.
- Hayouni, E.A., Abedrabba, M., Bouix, M., Hamdi, M. (2007). The effects of solvents and extraction method on the phenolic contents and biological activities in vitro of Tunisian *Quercus coccifera* L. and *Juniperus phoenicea* L. fruit extracts. *Food Chemistry*, 105 : 1126-1134.
- Hennebelle, T., Sahpaz, S., Bailleul, F. (2004). Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*, 2(1) : 3-6.
- Havsteen, BH. (2002). La biochimie et l'importance médicale des flavonoïdes. *Pharmacologie et Thérapeutique*, 96(2-3) : 67-202. Doi :10.1016/S0163-7258(02)00298-X.
- Heimler, D., Isolani, L., Vignolini, P et Romani, A. (2009). Contenu en polyphénols et activité antiradicalaire de *Cichorium intybus* L. de l'agriculture biodynamique et conventionnelle. *Food Chemistry*, 114(3): 765-770. doi:10.1016/j.foodchem.2008.10.010.
- Heywood, V.H. (1985). Las plantas con flores. Ed. Reverté. España. P: 329.
- Hodek, P., Trefil, P., Stiborova, M. (2002). Flavonoids-potent and versatile biologically active compounds interacting with cytochromes P450. *Chemico-Biological Interactions*, 139 : 1-21.
- Hopkings, W.G. (2003). Physiologie végétale. 2eme édition. De Boeck. Espagne : 139-276.
- Hussain, H., Al-Harrasi, A., Abbasa, G., Ur Rehmana, N., Mabood, F., Ahmed, I., Saleem, M., Ree, T., Greenf, I.R., Anwar, S., Badshah, A., Shahh, A., Ali, I. (2013). The Genus *Pluchea*: Phytochemistry, traditional uses, and biological activities. *Chemistry & Biodiversity*, 10: 1944-1971.
- Hurtado-Fernandez, E., Gomez-Romero, M., Carrasco-Pancorbo, A., Fernandez Gutierrez, A. (2010). Application and potential of capillary electro separation methods to determine antioxidant phenolic compounds from plant food material. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 53: 1130-1160.
- Jack, A.R., Norris, P.L., F-J., Storrs, F.J. (2013). Allergic contact dermatitis to plant extracts in cosmetics. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*, 32: 140-46.

- Jelic, M.D., Mandic, A.D., Maricic, S.M., Srdjenovic, B.U. (2021). Oxidative stress and its role in cancer. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 17(1), 22.
- Jost, J.P., Jost-Tse, Y.C. (2016). L'automédication chez les animaux dans la nature. Editions connaissances et savoirs. P23.
- Jorite. S. (2015). La phytothérapie, une discipline entre passé et futur : de l'herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel. (Thèse). Fort de France. Université de Bordeaux 2.
- Kadri, H. (2017). Etude phytochimique de quelques plantes de la Numidie Algérienne, thèse de doctorat, Université Badji Mokhtar-Annaba, 43-44.
- Kanoun, KH. (2011). Contribution à l'étude phytochimique et activité antioxydante des extraits de *Myrtus communis* L. (Rayhane) de la région de Tlemcen (Honaine), mémoire de Magister, Université Aboubekr Belkaid Tlemcen : 25-26.
- Koechlin-Ramonatxo, C. (2006). Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydants ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Nutrition clinique et métabolisme*, 20 : 165-177.
- Kooshki, F., Tutunchi, H., Vajdi, M., Karimi, A., Niazkar, H.R., Shoorei, H., Pourghassem.
- Gargari, B. (2021). A Comprehensive insight into the effect of *chromium* supplementation on oxidative stress indices in diabetes mellitus: A systematic review. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 48(3), 291-309.
- Kumar, S., (2011). Free radicals and antioxidants: human and food system. *Advances in Applied Science Research*, 2(1): 129-135.
- Kumar, K.A., Renuka, N., Pavithra, G., Kumar, G.V. (2015). Comprehensive review on coumarins: Molecules of potential chemical and pharmacological interest. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(9) : 67-81.
- Labbé, M.J. (2018). Les plantes médicinales et l'herboristerie : à la croisée de savoirs ancestraux et d'enjeux d'avenir. Rapport d'information n° 727. Enregistré à la présidence du Sénat le 25 septembre 2018.
- Laguerre, M., Lopez-Giraldo, L-J., Lecomte, J., Pina, M., Villeneuve, P. (2007). Outils d'évaluation in vitro de la capacité antioxydante. *OCL*, 14(5) : 278-92.
- Laraoui, H. (2007). Docteur de l'université Louis Pasteur « Etude Phytochimique L'Extrait chloroformique de *Bupleurum Atlanticum* » chimie organique. UV El Hadj Lakhdar Batna.
- Lee, Y.M., He, W., Liou, Y. C. (2021). The redox language in neurodegenerative diseases: oxidative post-translational modifications by hydrogen peroxide. *Cell Death & Disease*, 12(1), 1-13.
- Li, T.C., Mündel, H.H. (1996). International plant genetic resources institute, safflower *Carthamus Tinctorius* L. Rome, Italy: IPGRI.

- Liu, H., Qui, N., Ding, H, Yao, R. (2008). Contenu en polyphénols et capacité antioxydante de 68 plantes médicinales chinoises adaptées à des usages médicaux ou alimentaires. *Food Research International*, 41(4): 363-370.
- Lohan, S. B., Ivanov, D., Schuler, N., Berger, B., Zastrow, L., Lademann, J., Meinke, M. C. (2021). Switching from healthy to unhealthy oxidative stress—does the radical type can be used as an indicator? *Free Radical Biology and Medicine*, 162, 401-411.
- Lorrain, E. (2019). Grand Manuel de Phytothérapie. Editions Dunod. Mahmoud, S.R., Abualnour, M., Houari, M.S.A., Tounsi, A., Adda Bedia, E.A. (2018), A novel quasi 3D trigonometric plate theory for free vibration analysis of advanced composite plates. *Compos. Stricte.*,184:688-697.<https://doi.org/10.1016/j.compstruct.2017.10.047>
<https://doi.org/10.1016/j.compstruct.2017.10.047> .
- . Mailahn, D.H., Iarocz, L.E., Nobre, P.C., Perin, G., Sinott, A., Pesarico, A. P., Birmann, P.T., Savegnago, L., Silva, M.S., (2021). A greener protocol for the synthesis of phosphorochalcogenoates: Antioxidant and free radical scavenging activities. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 213, 113052.
- Marouf, A., Reynaud, J. (2007). La Botanique d’A à Z, 1662 définitions, Dunod, paris, p69.
- Mates, J.M., Perez-Gomez, C., Nuñez de Castro, I. (1999). Antioxidant enzymes and human diseases. *Clin Biochem*, 32: 595-603.
- Migdal, C., Serres, M. (2011). Espèces réactives de l’oxygène et stress oxydant. *Médecine sciences*, 27(4) : 405-412.
- Misrani, A., Tabassum, S., Yang, L. (2021). Mitochondrial dysfunction and oxydative stress in Alzheimer disease. *Frontiers in aging neuroscience*, 13, 57.
- Molino, P (Ed). (2005). A guide to medicinal plants in North Africa. Spain : Malaga.
- Nomura, K., Imai, H., Koumura, T., Kobayashi, T., Naka-gawa, Y. (2000). Mitochondrial phospholipid hydroperoxyde glutathione peroxidase inhibits the release of cytochrome c from mitochondria by suppressing the peroxidation of cardio lipid in hypoglycemia- induced apoptosis. *Journal of Biochemistry*, 351: 183-193.
- Ohrvall, M., Vass by, B., Sundlof, G. (1996). Tocopherols and heart disease nutrition report: 20/ Gamma, but not alpha, tocopherol levels in serum are reduced in coronary heart disease patients. *Journal of Internal Medicine*, 239 : 111-117.
- Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (1998). Réglementation des médicaments à base de plantes La situation dans le monde.
- OMS (2000) : Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l’évaluation relatives à la médecine traditionnelle. WOH/TRM/2000; annex II:31-35.

- Schofield, J.H., Schafer, Z.T. (2021). Mitochondrial reactive oxygen species and mitophagy: a complex and nuanced relationship. *Antioxydants & Redox Signaling*, 34(7), 517-530.
- Ozenda, P., (2004). Flore du Sahara, 3rd Ed. CNRS, Paris, p622.
- Penche, A.N., D'iwan, A., Chandra, S. (2016). Flavonoïdes un aperçu. *Journal of Nutrition la Science*, 5(47) : 1-15. Doi : 10.1017/jns.2016.41.
- Panizzi, L., Scarpati, M.L. (1954). Constitution de Cynarine, le principe actif de l'artichaut. *Nature*, 174(4440) : 1062. Doi : 10.1038/1741062a0.
- Parage, C. (2013). Génomique de la biosynthèse des stilbènes chez la vigne. Thèse de Doctorat, Université de Strasbourg, France.
- Paulsen, E., Chistensen, L.P., Andersen, K.E. (2008). Cosmetics and herbal remedies with Compositae plant extracts: are they tolerated by Compositae-allergic patients. *Contact Dermatitis*, 58 : 15-23.
- Peronny, S. (2005). La perception gustative et la consommation des daniens chez le Maki (*Lémur catta*). Thèse de doctorat du Muséum national d'histoire naturelle. Discipline Ecoéthologie, p151.
- Poprac, P., Jomova, K., Simunkova, M., Kollar, V., Rhodes, C.J., Valko, M., (2017). Targeting free radicals in oxidative stress related human diseases. *Trends in Pharmacological Sciences*, 38(7): 592-607.
- Packer, L., Tritschler, H.J., Wessel, K. (1997). Neuroprotection by the metabolic antioxidant alpha-lipoic acid. *Free Radical Biology & Medicine*, 22: 359-378.
- Ramachandra, C.J., Cong, S., Chan, X., Yap, E.P., Yu, F., Hausenloy, D.J. (2021). Oxidative stress in cardiac hypertrophy: From molecular mechanisms to novel therapeutic targets. *Free Radical Biology and Medicine*, 166, 297-312.
- Rice-Evans, C.A., Miller, N.J., Bolwell, P.G., Bramley, P.M. Pridham, J.B. (1995). Les activités antioxydantes relatives des flavonoïdes polyphénoliques dérivés de plantes. *Free Radical Research*, 22(4) : 375-383. Doi :10.3109/10715769509145649.
- Rocha-Guzman, N.E., Herzog, A., Gonzalez-Laredo, R.F., Ibarra-Perez, F.J., Zambrano-Galvan, G., Gallegos-Infante, J.A. (2007). Antioxidant and ant mutagenic activity of phenolic compounds in three different color groups of common bean cultivars (*Phaseolus vulgaris*). *Food Chemistry*, 103 : 521-527.
- Sahki, A., Sahki- Boutamine, R. (2004). Le Hoggar- promenade botanique. Atelier Ésope. Lyon, p233-234.
- Satake, H., Koyama, T., Bahabadi, S.E., Matsumoto, E., Ono, E., Murata, J. (2015). Essences en ingénierie métabolique de la biosynthèse des lignanes. *Métabolites*, 5 :270-290. Doi : 10.3390/metabo5020270.

- Scarpati, M.L., Oriente, G. (1958). Acide chicorique (acide dicaffeoyltartrique) : son isolement de la chicorée (*Chicorium Intybus*) et sa synthèse. *Tetrahedron*, 4, (1-2): 43-48. doi:10.1016/0040-4020(58)88005-9.
- Schofield, P., Mbugua D.M., Pell, A.N. (2001). Analysis of condensed tannins: à review. *Animal Feed Science and Technology*,91(1-2): 21-40.
- Shikanga, E.A., Combrinck, S., Regnier, T. (2010). South African Lippia herbal infusions: Total phenolic content, antioxidant and antibacterial activities. *South African Journal of Botany*, 76: 567-571.
- Toussaint, J.F., Jacob, P., Lagrost, L., Chapman, J. (2003). L'athérosclérose physiopathologie, diagnostics, thérapeutiques. Edition Masson, p776.
- Eva, C., Patrick, P., et Miriam, P. (2014). Diversity of pyrrolizidine alkaloids in native and invasive *Senecio pterophorus* (Asteraceae): Implications for toxicity. *Phytochemistry*,108, 137–146. En ligne: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phytochem.2014.09.006>
- http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/bdb7871a877feefa68265c7257badd16.pdf. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Liste des plantes médicinales de la Pharmacopée française Xème édition. In: Pharmacopée Française Xème édition [Internet].
- http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/160922/784724/version/1/file/CTOP005_WEB_OK.pdf. Ordre National des Pharmaciens. Le pharmacien et les plantes. juill. 2014;(5).
- Velazquez, E., Tournier, H.A., Mordujovichole, B.P., Saavedra, G., Scinella, G.R. (2003). Antioxydant activity of Paraguayan plant extracts. *Fitoterapia*, 74 : 91-97.
- Wang, G. W., Qin, J. J., Cheng, X. R., Shen, Y. H., Shan, L., Jin, H. Z., & Zhang, W. D. (2014). Inula sesquiterpenoids: structural diversity, cytotoxicity and anti-tumor activity. *Expert opinion on investigational drugs*, 23(3), 317-345.
- Xu, M, H., Hein kelmann, R., Anderson, J.M. (2017). JGeod 91 767.
- Yatsyuko, V. (1989). Antioxydants des plantes médicinales des astéracées. *Farmatsevtichnii Zhurnal* (Kiev), (5): 75-76.
- Zeb, A. (2020). Concept, mechanism, and applications of phenolic antioxidants in foods. *Journal of Food Biochemistry*, 44(9), 13394.
- Zheng, X., Wang, W., Piao, H., Xu, W., Shi, H., Zhao, C. (2013). The Genus *Gnaphalium* L. (Compositae). *Phytochemical and pharmacological characteristics journal molecules*,18: 8298-8318.

- Castillo-Pérez, L.J., Alonso-Castro, A.J., Fortanelli-Martínez, J., & Carranza-Álvarez, C. (2021). Biotechnological approaches for conservation of medicinal plants. In *Phytomedicine* (pp. 35-58). Academic Press.
- Kooshki, F., Tutunchi, H., Vajdi, M., Karimi, A., Niazkar, H. R., Shoorei, H., & Pourghassem Gargari, B. (2021). A Comprehensive insight into the effect of *chromium* supplementation on oxidative stress indices in diabetes mellitus: A systematic review. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 48(3), 291-309.
- Ramachandra, C.J., Cong, S., Chan, X., Yap, E.P., Yu, F., & Hausenloy, D.J. (2021). Oxidative stress in cardiac hypertrophy: From molecular mechanisms to novel therapeutic targets. *Free Radical Biology and Medicine*, 166, 297-312.
- Jelic, M. D., Mandic, A. D., Maricic, S. M., & Srdjenovic, B. U. (2021). Oxidative stress and its role in cancer. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 17(1), 22.
- Charlton, A., Garzarella, J., Jandeleit-Dahm, K. A., & Jha, J. C. (2021). Oxidative stress and inflammation in renal and cardiovascular complications of diabetes. *Biology*, 10(1), 18.
- Lee, Y.M., He, W., & Liou, Y. C. (2021). The redox language in neurodegenerative diseases: oxidative post-translational modifications by hydrogen peroxide. *Cell Death & Disease*, 12(1), 1-13.
- Misrani, A., Tabassum, S., & Yang, L. (2021). Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in Alzheimer's disease. *Frontiers in aging neuroscience*, 13, 57.
- Abayomi, S. (2010). *Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique*. Karthala Editions, Ibadane. - M.J. Labbé, 2018 - Sophia Jorite ,2015 - Éric Lorrain (2019) - Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (1998). *Réglementation des médicaments à base de plantes La situation dans le monde*.
- Hammiche, V., Maiza, K., / *Journal of Ethnopharmacology* 105 (2006) 358–367.
- Gutiérrez-Grijalva, E.P., & Castillo, R. (2016). Review: Dietary phenolic compounds, health benefits and bioaccessibility, Review: dietary phenolic compounds, health benefits and bioaccessibility. v. 66, n. Zeb, A. (2020). Concept, mechanism, and applications of phenolic antioxidants in foods. *Journal of Food Biochemistry*, 44(9), e13394.
- Mailahn, D.H., Iarocz, L.E., Nobre, P.C., Perin, G., Sinott, A., Pesarico, A. P., ... & Silva, M. S. (2021). A greener protocol for the synthesis of phosphorochalcogenoates: Antioxidant and free radical scavenging activities. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 213, 113052.
- Chen, X., Li, X., Xu, X., Li, L., Liang, N., Zhang, L., ... & Yin, H. (2021). Ferroptosis and cardiovascular disease: role of free radical-induced lipid peroxidation. *Free Radical Research*, 1-11.

- Schofield, J. H., & Schafer, Z. T. (2021). Mitochondrial reactive oxygen species and mycophagy: a complex and nuanced relationship. *Antioxidants & Redox Signaling*, 34(7), 517-530.
- Lohan, S. B., Ivanov, D., Schuler, N., Berger, B., Zastrow, L., Lademann, J., & Meinke, M. C. (2021). Switching from healthy to unhealthy oxidative stress—does the radical type can be used as an indicator? *Free Radical Biology and Medicine*, 162, 401-411.
- Barteková, M., Adameová, A., Görbe, A., Ferenczyová, K., Pecháňová, O., Lazou, A., ... & Giricz, Z. (2021). Natural and synthetic antioxidants targeting cardiac oxidative stress and redox signaling in cardiometabolic diseases. *Free Radical Biology and Medicine*, 169, 446-477.
- Alara, O. R., Abdurrahman, N. H., & Ukaegbu, C. I. (2021). Extraction of phenolic compounds: a review. *Current Research in Food Science*.
- M. Joël LABBÉ. Les plantes médicinales et l'herboristerie : à la croisée de savoirs ancestraux et d'enjeux d'avenir. Rapport d'information n° 727 (2017-2018) enregistré à la présidence du Senat le 25septembre 2018.
- OMS : Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle. WOH/TRM/2000 ; annexe II :31-35.
- Hopkings, W.G. (2003). *Physiologie végétale*. 2eme édition. De Boeck. Espagne : 139-276.
- Sophia Jorite. *La phytothérapie, une discipline entre passé et futur : de l'herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel*. (Thèse). Fort de France. Université de Bordeau 2. 2015.
- Éric Lorrain (2019) *Grand Manuel de phytothérapie*. Editions Dunod.
- Bajorun T. (1997). Substances naturelles actives : La flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. *Food and Aggress. Council, Réduit, Mauritius*. P: 83-94.
- Budi Muljono RA, Scheffer JJC, Verpoorte R (2002) Isochorismate is an intermediate in 2,3-dihydroxybenzoic acid biosynthesis in *Catharanthus roseus* cell cultures. *Plant Physio Biochem* 40 :231–23.
- Gaussen H., Leroy H-F. (1982). *Précis de botanique, végétaux supérieurs*, 2ème Edition. pp. 426.
- Djahra, A.B. (2014). *Etude phytochimique et activité antimicrobienne, antioxydante*.
- Harkati B. (2011) *Valorisation et identification structurale des principes actifs de la plante de la famille Asteraceae : Scorzonera undulata*. Thèse doctorat : Chimie organique. Constantine : Université de Mentouri Constantine. P : 4-5.
- Benamara-Bellagha M. (2015). *Organisation du génome et étude palynologique de quelques espèces algériennes du genre Centaurea L*. Thèse, Université Constantine 1.

- Botineau M., Pelt J-M. (2010). Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs France.
- Arbia K et Hamoudi A. (2017). Aperçu ethnobotanique et chimique des Astéracées, Mémoire de Master Académique en Gestion de l'Environnement, université Mohamed Boudiaf- M'SILA.
- Li T-C., Mündel H-H. (1996). International Plant Genetic Resources Institute, Safflower *Carthamus Tinctorius* L. Rome, Italy: IPGRI.
- Ekin, Z. (2005) Resurgence of Safflower (*Carthamus tinctorius* L.) Utilization: A Global View. *Journal of Agronomy*, 4, 83-87.
- Heywood V-H. (1985). *Las plantas con flores*. Ed. Reverté. España. P : 329.
- Zheng X., Wang W., Piao H., Xu W., Shi H., Zhao C. (2013). The Genus *Gnaphalium* L. (Compositae): Phytochemical and Pharmacological Characteristics *journal molecules*. 18: 8298-8318.
- Wang G., Qin J., Cheng X., Shen Y., Shan L, Jin H., Zhang W., (2014). *Inula* sesquiterpenoids: structural diversity, cytotoxicity and anti-tumor activity. *Shanghai Jiao Tong University, School of Pharmacy, Shanghai, China*. 23(3): 317-345.
- Hussain H., Al-Harrasi A., Abbasa G., Ur Rehmana N., Mabood F., Ahmed I., Saleem M., Ree T., Green fir., Anwar S., Badshah A., Shahh A., Ali I. (2013). The Genus *Pluchea*: Phytochemistry, Traditional Uses, and Biological Activities. *Chemistry & Biodiversity – Vol. 10*. P: 1944-1971.
- Paulsen E., Chistensen L-P., Andersen K-E. (2008). Cosmetics and herbal remedies with Compositae plant extracts: are they tolerated by Compositae-allergic patients. *Contact Dermatitis*. 58 (1): 15-23.
- Jack A-R., Norris PL., F-J., Storrs F-J. (2013). Allergic contact dermatitis to plant extracts in cosmetics. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*, 32: 140-46.
- Chaib F., Allali H., Bennaceur M., Flamini G. (2017). Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oils from the Aerial Parts of *Asteriscus graveolens* (Forssk.) Less. And *Pulicaria incisa* (LAM.) DC: Two Asteraceae Herbs Growing Wild in the Hogga. *Chem Biodiversité*. P : 01-07.
- Boulet C., Bouhache M., Wahbi M., Taleb A., (1991). *Les mauvaises herbes de Sousse*. Ed. Actes Edition, Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Rabat. P : 295.

- Beloued A., 2005. Les plantes médicinales d'Algérie. Ed. Office des publications universitaires (OPU), Alger, 284p.
- H. Kadri, Etude phytochimique de quelques plantes de la Numidie Algérienne, thèse de doctorat, Université Badji Mokhtar-Annaba, 2017, 43_44.
- KH. Kanoun, Contribution à l'étude phytochimique et activité antioxydante des extraits de *Myrtus communis* L. (Rayhane) de la région de Tlemcen (Honaine), mémoire de Magister, Université Aboubekr Belkaid Tlemcen, 2011, 25-26.
- Molino, P (Ed). (2005). A guide to medicinal plants in North Africa. Spain : Malaga.
- Ozenda, P., 2004. Flore du Sahara, 3rd Ed. CNRS, Paris, 622 pages.
- Benchalah A-C., Bouziane H., Maka M. (2004). Fleur du Sahara arbres et arbustes voyage au cœur de leurs usages avec les Touaregs du Tassili. *Phytothérapie*. 6 : 191-197.
- Sahki A., Sahki- Boutamine R. (2004). Le Hoggar- promenade botanique. Atelier Ésope. Lyon. P: 233-234.
- Bate-Smith, EC., 1954. The phenolic constituents of plants and their taxonomic significance. *J. Linn. Soc. of London*. 58 (371), 95 p.
- Asad, SF., Singh, S., Ahmad, A., Hadi, SM., 1998. Flavonoids: antioxidants in diet and potentiel anticancer agents. *Medical Science Research*. 26, 273-728.
- Di Carlo, G., Mascolo, N., Izzo, AA., Capasso, F., 1999. Flavonoids: old and new aspects of class of natural therapeutic drugs. *Life Sciences*. 65, 337-353.
- Eva, C., Patrick, P., et Miriam, P. (2014). Diversity of pyrrolizidine alkaloids in native and invasive *Senecio pterophorus* (Asteraceae): Implications for toxicity. *Phytochemistry*, 108, 137–146. En ligne: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phytochem.2014.09.006>.
- Gregory, C., Mohamed, Z., Lhou, M., Hamid, M., Pierre, T., Jean, C., et Julien, P. (2012). Chemical Diversity of Essential Oils from *Asteriscus graveolens* (FORSSK.) LESS.: Identification of cis-8-Acetoxychrysanthenyl Acetate as a New Natural Component. *Chemistry & Biodiversité*, 9, 727-738. Doi : 10.1002/cbdv.201100118.
- CA Rice -Evans, NJ Miller, PG Bolwell, PM Bramley et JB Pridham, « Les activités antioxydantes relatives des flavonoïdes polyphénoliques dérivés de plantes », *Free Radical Research*, vol. 22, n° 4, 1995, p. 375-383. [doi:10.3109/10715769509145649](https://doi.org/10.3109/10715769509145649).

- BH Havsteen, « La biochimie et l'importance médicale des flavonoïdes », *Pharmacologie et thérapeutique*, vol. 96, n° 2-3, 2002, p. 67-202. [doi:10.1016/S0163-7258\(02\)00298-X](https://doi.org/10.1016/S0163-7258(02)00298-X).
- VA Bandyukova et NV Sergeeva, "Composés polyphénoliques dans plusieurs plantes de la famille Compositae," *Aktual'nye Voprosy Farmatsii*, n° 2, 1974, pp. 79-81.
- D. Guedon, P. Abbe et JL Lamaison, « Flavonoïdes des feuilles et des capitules de la sous-espèce *Achillea Millefolium L.* », *Systématique biochimique et écologie*, vol. 21, n° 5, 1993, pp. 607-611. [doi:10.1016/0305-1978\(93\)90060-5](https://doi.org/10.1016/0305-1978(93)90060-5).
- L. Panizzi et ML Scarpati, "Constitution de Cynarine, le principe actif de l'artichaut," *Nature*, Vol. 174, n° 4440, 1954, p. 1062. [doi: 10.1038/1741062a0](https://doi.org/10.1038/1741062a0).
- ML Scarpati et G. Oriente, « Acide chicorique (acide dicaffeoyltartrique): son isolement de la chicorée (*Chi corium Intybus*) et sa synthèse », *Tetrahedron*, vol. 4, n° 1-2, 1958, p. 43-48. [doi:10.1016/0040-4020\(58\)88005-9](https://doi.org/10.1016/0040-4020(58)88005-9).
- V. Yatsyuko, « Antioxydants des plantes médicinales des astéracées », *Formats vichnii Zhurnal (Kiev)*, n° 5, 1989, pp. 75-76.
- P. Dobias, P. Pavlikova, M. Adam, A. Eisner, B. Benova et K. Ventura, « Comparaison des méthodes d'extraction par fluide sous pression et par ultrasons pour l'analyse des antioxydants végétaux et de leur capacité antioxydante », *Central European Journal of Chemistry*, Vol. 8, n° 1, 2010, p. 87-95. [doi:10.2478/s11532-009-0125-9](https://doi.org/10.2478/s11532-009-0125-9).
- D. Heimler, L. Isolani, P. Vignolini et A. Romani, "Contenu en polyphénols et activité antiradicalaire de *Cichorium intybus L.* de l'agriculture biodynamique et conventionnelle", *Food Chemistry*, Vol. 114, n° 3, 2009, p. 765-770. [doi:10.1016/j.foodchem.2008.10.010](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.10.010).
- H. Liu, N. Qiu, H. Ding et R. Yao, « Contenu en polyphénols et capacité antioxydante de 68 plantes médicinales chinoises adaptées à des usages médicaux ou alimentaires », *Food Research International*, vol. 41, n° 4, 2008, p. 363-370.
- Ahmed, A.A., Ishak, M. S., Micheal, H. N., El-Ansari, M. A., El-Sissi, H. I. 1991. Flavonoid of *Asteriscus graveolens*. *Journal of Natural product* 1 54 (4): 1092-1093.
- Cheriti, A., Saad, A., Belboukher, N., Ghezali, S. 2007. The essential oil composition of *Bubonium graveolens* Maire from the Algeria Sahara. *Journal of Flavour and Fragrance*.22 (4) : 286-288.