

République Algérienne Démocratique et Populaire

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



جامعة عبد الحميد ابن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة
والحياة

DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire de fin d'études
Présenté par

M. Douis Abdelkader

Pour l'Obtention du Diplôme de

MASTER EN BIOTECHNOLOGIE ET VALORISATION DES PLANTES

Thème

Etude théorique sur les dérivés d'*Inula viscosa.L*

Soutenu publiquement le 04/07/2021

Devant le Jury :

TAHRI Miloud
Bouzid AMAN
CHADLI Rabah

MCA
MCA
Professeur

Université de Mostaganem : Examineur
Université de Mostaganem : Président
Université de Mostaganem : Promoteur

Année universitaire 2020/2021

ملخص

الهدف من هذا العمل هو إجراء دراسة نظرية لخصائص مستخلصات النبات الطبي من نوع الطيون (ماغرمان) *Inula viscosa.L* .
بدأنا في الفصل الأول بعموميات حول هذه النبتة (تعريف – تصنيف – توزيعها الجغرافي – استعمالاتها التقليدية و الطبية و تركيبها الكيميائي) .
كما كان الفصل الثاني حول المستقلبات الثانوية التي تنتجها نبتة *Inula viscosa.L* .
تطرقنا في الفصل الثالث من هذا البحث إلى مختلف الطرق المستخدمة في استخلاص المستقلبات الثانوية المكوّنة لهذه النبتة .
أخيرا , تناولنا مختلف النتائج المتحصّل عليها بعد عمليات الاستخلاص المختلفة من مراجع و أبحاث متنوّعة حول هذه النبتة مع إجراء مقارنة بينها.

Abstract :

The aim of this work is to make a bibliographical study about secondary metabolites characteristics of *Inula viscosa.L* medicinal plant .

In the first chapter , we have seen generalities of this plant (definition – taxonomy – geographical repartition – therapeutic and medicinal utilisation and chemical composition) .

The second one was around the secondary metabolites which is produced by *Inula viscosa.L* .

In the third chapter, we have spoken about the different methods to extract secondary metabolites of this plant .

Finally, we have discussed several results of different methods of extraction from references and researches with comparison between their .

résumé :

Le but de notre travail est de faire une étude théorique des caractéristiques de différents extraits de la plante médicinale *Inula viscosa.L*.

Le premier chapitre était de donner des généralités sur cette plante (définition – taxonomie – répartition géographique – utilisation traditionnelle et médicinale – composition chimique) .

En deuxième , on a vu les différents métabolites secondaires produits par *Inula viscosa.L*

Dans le troisième chapitre ,on a cité les différentes méthodes d'extraction des métabolites secondaires à partir la plante d' *Inula viscosa.L*.

Finalemnt , on a discuté les résultats obtenus par multiples études et recherches de différentes références avec une comparaison entre ces résultats .

Mots clés : *Inula Viscosa .L* – métabolites secondaires – huiles essentielles – méthodes d'extraction - activités antimicrobienne – anti-inflammatoire .

Remerciements :

En premier lieu , je remercie « **Allah** » le tout puissant de m'avoir donné la volonté , la santé et le courage pour réaliser se travail .

J'exprime ma gratitude à mon Promoteur, le **Professeur Chadli Rabeh** , département de biologie (**Université de Mostaganem**) pour m' avoir fait l'honneur de m' encadrer et guider pour réaliser ce travail, par ses conseils et orientations constructifs, ses encouragements continues et la confiance qu'il m' a accordé.

Je remercie Monsieur **Bouzid Aman**, MCA à la département de Biologie (**Université de Mostaganem**) , pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider ce jury.

Je remercie aussi Monsieur **Tahri Miloud**, MCA à la département d'agronomie (**Université de Mostaganem**) d'avoir accepté d'être rapporteur de ma thèse.

Mes remerciements s'adressent à tous les enseignants que j'ai rencontré tout au long de mon cursus.

J' adresse mes sincères remerciements à mes anciens chers enseignants à l'institut de **biologie du 1991 au 1997** qu'ils m'ont encouragé à reprendre les études après un long arrêt .

Mes remerciements aussi à monsieur **Kadem Habib** chef département de Biologie (Université Mostaganem).

Je remercie tous mes collègues de la promotion **BVP 2021** pour leurs aides.

Enfin, je tiens à remercier tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail .

Dédicaces

Ma chère mère **Mimouna** et mon cher père **Djilali Allah yerhamhom** .

Ma femme et mes enfants (**Israa – Mohammed Issam – Abdelbaki et Amani**).

Mes sœurs (**Lalia Allah yerhamha - Kheira**) - mes frères (**Mohammed – Ibrahim et Mourad**) et leurs petites familles .

A mon cousin **Douis Abdelkader** (enseignant à l'université de Tiaret)
pour ces encouragements.

A toute ma famille.

Mes dédicaces sont destinées à tous mes amis.

A toute la population d' **Ain Tarek** et surtout mes collègues au **CEM Mohammed Boudiaf**.

A tous le staff de **SNV** du **cycle moyen** de la willaya **de Relizane**

A tous **mes élèves**.

A toute personne qui me connais .

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Classification d' <i>Inula viscosa.L</i> (Quezel et Santa , 1963)
Tableau 2 : Utilisation traditionnelle d' <i>Inula viscosa.L</i> (Derradji et Marzan , 2016)
Tableau 3 : Classes des composés flavonoidiques isolés d' <i>Inula viscosa.L</i> (Bicha, 2003)
Tableau 4 : Classification des terpènes d'après (Mariotta et al, 2001)
Tableau 05: Rendements des huiles essentielles de la plante sèche et fraîche (Boumaza, 2011)
Tableau 6 : propriétés physico-chimiques de l'huile essentielle d' <i>Inula viscosa.L</i> (Beldjilali et Madouni,2016)
Tableau 7 : Estimation de la croissance microbienne et de <i>Candida-albicans</i> en présence de différentes concentrations de l'extrait méthanol/eau (Ramli, 2013)
Tableau 8 : Les résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux d' <i>Inula viscosa.L</i> (Rekkal et Maachou ,2016)

Liste des figures :

<p>Figure 1 : Photo d' <i>Inula viscosa.L</i> prise dans la région de Meknessa Ain Tarek Relizane (photo A.Douis)</p>
<p>Figure 2 : Photo d' <i>Inula viscosa.L</i> prise dans la région de Meknessa Ain Tarek Relizane (photo A.Douis)</p>
<p>Figure 3 : Carte de répartition géographique d' <i>Inula viscosa.L</i> à Meknessa Ain Tarek Relizane</p>
<p>Figure 4 : Structure de base des flavonoïdes (Bicha , 2003)</p>
<p>Figure 5 : Structures chimiques des flavonoïdes isolés d' <i>Inula viscosa.L</i> (Sarni Cheynier,2006)</p>
<p>Figure 6 : Isoprène (Malecky , 2008)</p>
<p>Figure 7 : Phénol (Herzi, 2013)</p>
<p>Figure 08 : Dispositif d'hydrodistillation, le Clevenger (Lamamra, 2007)</p>
<p>Figure 09 : Dispositif de l'extraction par entraînement à la vapeur d'eau (El Haib, 2011)</p>
<p>Figure 10. Hydrodistillation assistée par micro-ondes (Lucchesi, 2005)</p>
<p>Figure 11 .Dosage des composés phénoliques totaux (Derradji et Marzen ; 2016)</p>

Abréviations :

R : Rendement en huiles essentielle en pourcentage

CO2-SC : CO2 sub critique

HD : Hydrodistillation

Mg : milligramme

GAE : Equivalent Acide Galique

G : gramme

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

CO2 : Dioxyde de Carbone

MHE : Masse de l'Huile Essentielle récupérée en (g)

MMV : Masse de la Matière végétale sèche en (g)

Mm : millimètre

PAM : plantes aromatiques et médicinales

HEs : Huiles Essentielles

IS : Indice de Saponification

IA : Indice d'Acide

IE : Indice d'Ester

D : Densité

°C : Celsius

CP: Composés Phénoliques.

Tables des matières :

ملخص	
Abstract	
Résumé	
Mots clés	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Introduction	1
Chapitre 1 : Généralités sur la plante <i>Inula viscosa.L</i>	
1- Généralités sur la plante <i>Inula viscosa.L</i>	3
1-1-Définition	3
1-2-Taxonomie	3
1-3-Etudes botanique.....	4
1-4-Répartition géographique.....	5
1-5-Utilisation traditionnelle et médicinale d' <i>Inula viscosa.L</i>	6
1-6-composition chimique d' <i>inula viscosa.L</i>	7
Chapitre 2 : Les métabolites secondaires d' <i>Inula viscosa.L</i>	
2- Les métabolites secondaires d' <i>Inula viscosa.L</i>	8
Définitions des substances naturelles	8
2 – 1 - Alcaloïdes	9
2 – 2 - Les flavonoïdes	9
2 – 3 - Les terpènes	11
2 – 4 - Les composés phénoliques	13
2 –5 - Les huiles essentielles	14
2-5-1- Leurs caractères physico-chimiques	15
2-5-2- Les métabolites secondaires de la plante <i>Inula viscosa.L</i>	17
2-5-3- Leurs caractères physico-chimiques.....	17
Chapitre 3 : Les différentes méthodes d'extraction	

Définition de l'extraction	18
3 – Méthodes d'extraction	18
3 –1 - L'infusion	18
3 –2 - Décoction	18
3 –3- Macération	18
3 –4 - Les techniques utilisées pour la séparation des HEs	19
3-4-1- Méthodes d'extraction des huiles essentielles	19
3-4-1-1- Hydrodistillation	19
3-4-1-2- Entraînement à la vapeur d'eau	20
3-4-1-3- Hydrodiffusion	21
3-4-1-4- Extraction par du CO2 supercritique	21
3-4-1-5- Extraction assistée par micro-ondes	21
3-4-1-6- Expression à froid	22
3-4-1-7- Extraction par solvants volatils	23
3-4-2- Rendement en huile essentielle	23
3-4-3- Analyse de l'huile essentielle extraite	23
3-5- Principaux marchés des Huiles essentielles	24
Chapitre 4 : Résultats et discussion	
4 –1 - Composition phytochimique d' <i>Inula viscosa.L</i>	25
4 –2 – Dosage des composés phénoliques totaux	26
4 –3 - Caractéristiques de l'huile essentielle d' <i>Inula viscosa.L</i>	27
4-3-1- Rendement en HE	27
4-3-2- Caractéristiques physico-chimiques de l'HE	27
4-3-3- Activité antimicrobienne de l'HE	28
Conclusion	30
Références bibliographiques	32

Introduction

Introduction :

Depuis longtemps, les plantes jouent un rôle important chez l'homme dans sa vie quotidienne ,soit comme sources d' alimentation ou pour leur effets thérapeutique contre multiples maladies.

L'homme pouvait se soigner par les plantes et ce, grâce à l'observation et à l'expérience à travers les temps. C'est ainsi, qu'est née la discipline dénommée « **la Phytothérapie** », qui est le traitement des maladies par les plantes.

Le cout élevé des produits pharmaceutiques amène près de **85 %** de la population des pays sous-développés à faire appel à la phytothérapie . (**Cstroua , 1985**).

Aujourd'hui, le recours aux plantes médicinales ou aux médicaments à base de plantes contenant des principes actifs naturels a pris de grandes proportions vu que beaucoup de molécules de synthèse ont montré leur limite. En effet, selon les statistiques, plus de **25%** des médicaments utilisés dans les pays développés dériveraient directement ou indirectement des plantes, du fait que ces phytomédicaments seraient moins agressifs pour l'organisme et que leur consommation ne présenteraient pas d'effets secondaires (**Ramli, 2013**).

L'**O.M.S** (Organisation Mondiale de la Santé) considère la phytothérapie comme médecine alternative (**Sebai et Boudalim , 2012**).

Le bassin méditerranéen présente une très grande diversité en espèces végétales et un grand intérêt pour toute étude scientifique qu'elle soit biologique ou écologique, vue sa grande richesse et l'hétérogénéité des facteurs historiques, paléogéographiques, géologiques et écologiques.

Les extraits bruts des plantes commencent à avoir beaucoup d'intérêt comme source potentielle de molécules naturelles bioactives, elles ont fait l'objet d'étude pour leur éventuelle utilisation comme alternative à la protection des végétaux (**Boukemaya, 2016**) .

L'emplacement géographique de l'Algérie et ces conditions climatiques diversifiées ,la rendre milieu favorable pour l'apparition de différentes espèces de plantes aromatiques et médicinales ayant une composition chimique différente d'une région à autre dans notre pays .

La valorisation de ces ressources naturelles peut avoir des retombées économiques considérables pour notre pays. Récemment des projets de production des plantes aromatiques et médicinales ont vu le jour et sont essentiellement orientés vers

l'exportation des plantes fraîches, d'huiles essentielles et d'huiles concrètes (Benyahia , 2014) .

Parmi les différentes plantes médicinales en Algérie , on a choisi pour notre étude une très importantes plante *Inula Viscosa .L* connue par son pouvoir thérapeutique importants , sa répartition dans tous les coins du pays et son utilisation traditionnelle par les Algériens .

En premier chapitre , on va parlé des généralités sur la plante *Inula Viscosa .L* (définition , taxonomie , étude botanique , répartition géographique , utilisations traditionnelles et composition chimique) .

En second chapitre est de citer les différents métabolites secondaires produits par la plante *Inula Viscosa .L* tel que les **flavonoïdes – Terpènes – Alcaloïdes – composés phénoliques et les huiles essentielles** .

Dans le troisième chapitre on va cité les différentes méthodes d'extraction **Méthodes d'extraction des huiles essentielles** (Hydrodistillation - Entraînement à la vapeur d'eau – Hydrodiffusion - Extraction par du CO₂ supercritique - Extraction assistée par micro-ondes - Expression à froid) .

Les techniques traditionnelles d'extraction de ces substances naturelles à partir des plantes nécessitent d'importantes adaptations afin de réduire les risques pour la santé, la sécurité et l'environnement (Herzi , 2013) .

Le rendement en huile essentielle est le rapport entre la masse de l'huile essentielle récupérée (MHE) en (g) et la masse de la matière végétale (MMV) sèche utilisée en (g) multiplié par 100 (Lucchesi, 2005);(Chaou, 2017).

Les différentes caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle sont: l'aspect, la couleur et l'odeur, après l'extraction ces caractéristiques peuvent être comparées selon la norme AFNOR(AFNOR, 2000).

Enfin , L'objectif principal de cette étude est de faire une étude comparative entre les résultats obtenus de différentes références des teneurs en métabolites secondaires produits par la plante médicinale *Inula Viscosa .L* issus de différentes méthodes d'extractions et leur usages en thérapie de différents problèmes sanitaires connus par l'homme .

Chapitre 1 :
Généralités sur la plante *Inula viscosa.L*

Chapitre 1 : Généralités sur la plante *Inula viscosa.L* :

1-1 -Définition :

Inula viscosa.L est une plante très connue à la région méditerranéenne, et largement utilisée en médecine traditionnelle. Elle appartient à la famille des **Asteraceae**. Cette famille est l'une des plus répondeuse dans le monde végétal. Elle comprend plus de **13 tribus, 1000 genres et 23000 espèces**, selon (Guignard , 1994). Aussi, il en existerait **109genres et 408 espèces** en Algérie et **111 genres et 638 espèces** en France, selon **Quezel et Santa (1963)**.

D'après les recherches de (Ciccarelli ,2007), l'inule visqueuse a été rattachée au genre *Dittrichia* (***Dittrichia viscosa***) car elle possède des poils glanduleux sur l'ovaire, ce qui n'est pas le cas des autres plantes du genre *Inula*. ***Inula*** viendrait du grec : **Inéo**, qui signifie « je purge » allusion à une propriété thérapeutique de la plante. Le terme *Viscosa*, signifie « visqueuse » (Fournier , 1947).

1-2 -Taxonomie :

***Inula* (grec)** = signifie « **Je purge** » (allusion à une propriété thérapeutique de la plante) (**Fauron et al , 1983**)

Viscosa=visqueuse(**Fournier,1947**)

Systematique :

D'après (Quezel et Santa , 1963) on peut classer *Inula viscosa.L* comme suit :

Tableau 1 : Classification d' *Inula viscosa.L* (Quezel et Santa , 1963) :

Règne	Végétale
Sous règne	Trachéobionta (plantes vasculaire)
Sous embranchement	Angiosperme
Classe	Magnolispsida (Dicotylédones)
Sous Classe	Astériidae
Ordre	Astérales
Famille	Astéracées (composées)
Genre	<i>Inula</i>
espèce	<i>Viscosa</i>

1-3-Etudes botanique :

Inula viscosa.L est une plante vivace , peut atteindre 1,3 m de hauteur . Elle est visqueuse , glanduleuse et aromatique (Bartels , 1997).

° Caractéristiques :

- **Feuilles** alternées , allongées et lancéolées , 3 à 7 cm de long , 6 à 12 mm de large , devenant plus petites vers le haut , parfois à dents écartées (Bayer et al , 1990).
- **Tiges** sont dressées , simples ou ramifiées à la base , elles sont densément feuillues (Bartels , 1997).
- **Les inflorescences** sont longuement paniculées , nombreuses , capitules de 1,5 cm de large , fleurs ligulées jaunes , 10 à 12 mm de long (Bonnier , 1990). Elle fleurissent à la fin d'été et au début de l'automne (Al-Dissi et al , 2001).

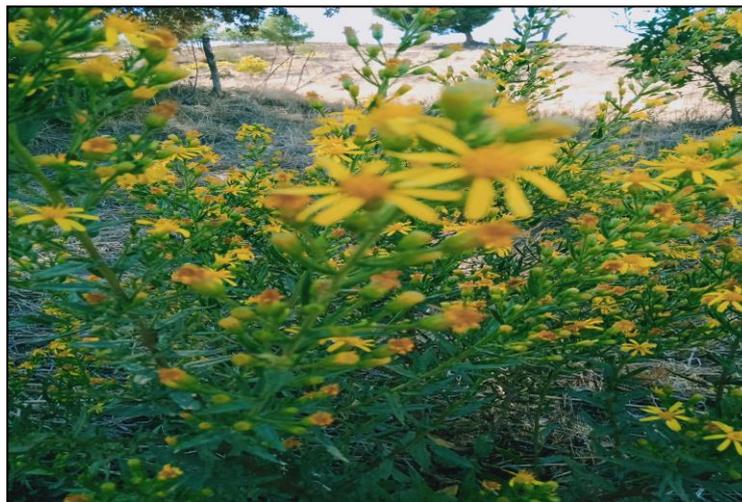


Figure 1 : Photo d' *Inula viscosa.L* prise dans la région de Meknessa Ain Tarek Relizane (photo A.Douis)



Figure 2 : Photo d' *Inula viscosa.L* prise dans la région de Meknessa Ain Tarek Relizane (photo A.Douis)

1-4-Répartition géographique :

Inula viscosa.L est une plante répandue dans tous les pays de méditerranée.

Cet arbrisseau pousse dans les champs denses et sauvages , sur les sols secs et calcaires . De même , dans les prairies humides et les bords de cours d'eau . (Quezel et Santa , 1963).

D'après (Ait Youssef , 2006) se trouve en Algérie surtout dans les garrigues , les rocailles et sur les terrains argileux et peu humides .

En amant du djebel Menkoura dans la région de **Meknessa** à l'ouest des monts de l'Ouarsenis , commune **Ain Tarek** (willaya **Relizane**), cette plante couvre une superficie importante le long du oued de **Benihatem** douar d'**essakhaya** à proximité du ruines romains, un lieu qui porte le nom de **Bagramane** à cause de la répartition intensive de la plante d' *Inula viscosa.L* dans cette région .

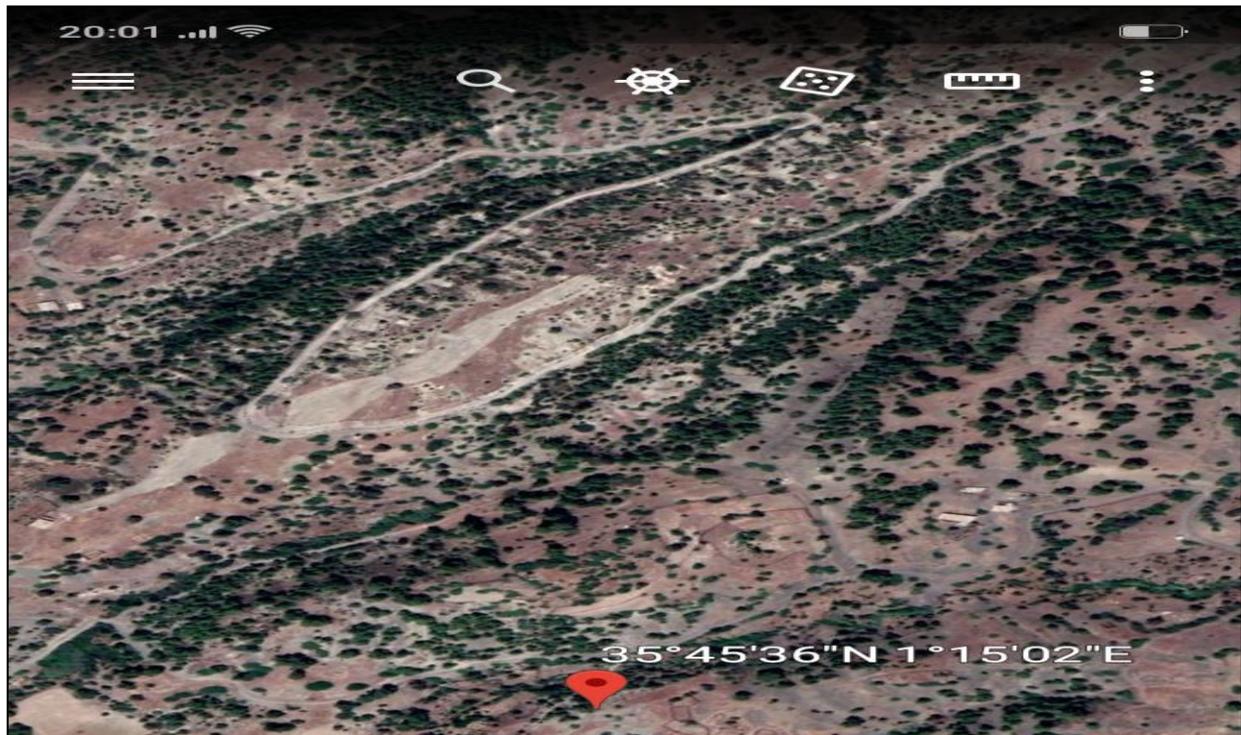


Figure 3 : Carte de répartition géographique d' *Inula viscosa.L* à Meknessa Ain Tarek Relizane

1-5-Utilisation traditionnelle et médicinale d' *Inula viscosa.L* :

La plante d' *Inula viscosa.L* est considérée chez plusieurs sources « la reine des plantes médicinales », utilisée depuis longtemps dans la thérapie traditionnelle .

D'après (Ait Youssef , 2006) , elle est utilisée comme un anti inflammatoire , anti gale , anti septique, présente une action sédative de la toux et des spasmes bronchiques .

En Algérie , *Inula viscosa.L* est utilisée pour arrêter les hémorragies (suc de feuilles fraîches) – activer la cicatrisation – prévenir les inflammations – peut être utilisée en externe comme analgésique (contre les céphalées et les douleurs abdominales) et antirhumatismales (Kaddem ,1990) .

Les parties utilisées d' *Inula viscosa.L* sont les parties aériennes (feuilles et tiges séchées réduites en poudre ou les feuilles fraîches de la plante.

Un tableau résume l'utilisation traditionnelle d' *Inula viscosa.L* (**Derradji et Marzan , 2016**) .

Tableau 2 : Utilisation traditionnelle d' *Inula viscosa.L* (**Derradji et Marzan , 2016**) :

Région	Usages	références
Algérie	Hypoglycémiant - affection des voies urinaires – analgésique -antiseptique- diurétique – hémostatique – vermifuge – céphalées – les douleurs rhumatismales – cicatrisation – antihémorragiques .	(Baba Aissa , 2000)
Espagne	Traitement de désordre gastroduodéal .	(Lastra et al , 1993)
Jordanie	Avortement et la stérilité des femelles .	(Al-Khalil et al, 1992)
Bassin méditerranéen	Anti inflammation Traitement de diabète	(Lauro et al,1990) (Yaniv et al,1987)

1-6-Composition chimique d' *Inula viscosa.L* :

La partie aérienne de la plante *Inula viscosa.L* est constituée des flavonoïdes – acides sesquiterpénique – Triterpène et esters (**Benayache et al , 1991**).

Selon (**Remli , 2013**) , *Inula viscosa.L* est riche en huiles essentielles comme :

Y-terpène 36,9 %	α -pinène 18,9 %
p-cymène 7,5 %	Limonène 18,9 %
β -maaliène 7,4 %	β -phellandrène 7,3 %
Isocomène 6,2 %	2,5-dimethoxy-p-cymène 21,2 %
B-caryophyllène 16,58 %	δ -caniène 5,9 %
Cadinol 4,2 %	β -pinène 8,9 %

Chapitre 2 :
métabolites secondaires d'*Inula viscosa*.L

Chapitre 2 : Les métabolites secondaires d'*Inula viscosa.L*

Les plantes sont caractérisées par la production de deux groupes de métabolites :

- **Les métabolites primaires** sont des molécules organiques qui se trouvent dans toutes les cellules de l'organisme d'une plante pour y assurer sa survie (les glucides, les lipides, les protéines et les acides nucléiques).
- **Les métabolites secondaires** sont des molécules ayant une répartition limitée dans l'organisme de la plante. Ils exercent un rôle majeur dans l'adaptation des végétaux à leur environnement, en assurant la protection des plantes contre les différentes agressions extérieures (les herbivores et les infections d'origines microbiennes). Cependant, ils ne sont pas toujours nécessaires à la survie de la plante.

D'un point de vue pharmacologique, les métabolites secondaires constituent la base des principes actifs que l'on retrouve chez les plantes médicinales. Ils font, en outre, l'objet de nombreuses recherches. Ils ont un intérêt multiple et sont mis à profit aussi bien dans l'industrie alimentaire, cosmétique que pharmaceutique. Ils sont également utilisés en thérapie pour leurs propriétés anti-oxydantes, antimicrobiennes et anti-inflammatoires.

Définitions des substances naturelles :

Les PAM contiennent des molécules à haute valeur ajoutée, parmi lesquelles on trouve des composés ayant une activité olfactive. Ils représentent ce que l'on appelle HE et sont très convoités par les industries pharmaceutiques et cosmétiques (Mbolo et al,2006) (Boukhatem et al,2010)

Selon la norme française NF T 75-006 (AFNOR, 1980) : «l'HE est le produit obtenu à partir d'une matière première d'origine végétale, soit par entraînement à la vapeur, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe des Citrus, soit par distillation «sèche». L'HE est ensuite séparée de la phase aqueuse par des procédés physiques» (AFNOR,1980) . Connue aussi sous le nom d'essence, une HE est un ensemble de molécules volatiles extraites de PAM par distillation sèche, par expression, par incision de la plante (Marrouf et Tremblin, 2009). Il s'agit d'un ensemble de molécules aromatiques d'origine naturelles qui sont utilisées par l'aromathérapie pour leurs effets bénéfiques sur la santé. L'aromathérapie est l'art de préserver la santé avec les HEs. Elle fait recours à une méthodologie rigoureuse qui

s'inspire de données scientifiques solides confirmées tant par l'expérimentation clinique que par les recherches en laboratoire (**Rémondet, 2004**).

En Europe, l'utilisation des HE en massage a été mise en place par la biochimiste française Marguerite Maury dans les années 50. Ceci fera apparaître de nouvelles exigences relatives aux choix des végétaux, aux modalités de cueillette et aux techniques d'extraction et de conservation (**Zermane, 2010**). Ainsi, l'aromathérapie de nos jours est devenue l'une des thérapies complémentaires la plus puissante. En effet, en plus de sa forte valeur ajoutée en matière de santé, elle a pu apporter une action bénéfique des soins naturels pour la beauté et l'esthétique.

2-1- Alcaloïdes :

Sont des composés organiques azotés d'origine naturelle (souvent végétale) dont l'action sur l'homme et les animaux peut être bénéfique. Les alcaloïdes peuvent être présents dans tous les organes de nombreuses plantes (**Derradji et Marzan, 2016**).

Ils sont généralement très amers et souvent toxiques, ils peuvent néanmoins avoir certaines propriétés pharmacologiques, tels que l'activité sédatrice, les effets sur les troubles nerveux (maladie de Parkinson) (**Iserin, 2001**) et propriétés antispasmodique (**Gazengel et Orecchion, 2013**).

2-2- Les flavonoïdes

Les flavonoïdes appartiennent à la classe la plus abondante des CP. Ils sont considérés comme des pigments chez la plupart des végétaux. Ils possèdent tous un squelette carboné de 15 atomes de carbone, constitué de deux cycles en C6 (A et B), reliés par une chaîne en C3 formant ainsi un hétérocycle oxygéné.

Selon (**Bruneton, 1999**), plus de 6500 structures ont été identifiées. Voir la figure 2 ci-dessous, représentant la structure de base des flavonoïdes.

Les composés flavonoidiques sont regroupés en une dizaine de classes, dont six principales classes peuvent être mentionnées. Les flavones et les flavonols sont les composés les plus répandus, alors que les flavanones, les flavonols, les chalcones et les anthocyanidines sont considérés comme des flavonoïdes

minoritaires (Bruneton , 1999 ; Harborne et Williams , 2000 ; Havsteen , 2002 ; Dacosta , 2003).

Ils sont largement répandus dans le règne végétal. On les trouve principalement dans les agrumes, dans les légumes feuilles (salade, choux, épinard, etc.), ainsi que dans les téguments externes des fruits (Bronneret Beecher, 1995 ; Remesy et al, 1996). Ils sont également présents en quantités importantes dans de nombreuses plantes médicinales, dont l'inule visqueuse, qui renferme différents composés flavonoidiques, tel que cités dans le tableau ci- dessous.

Tableau 3 : Classes des composés flavonoidiques isolés d' *Inula viscosa.L* (Bicha , 2003).

Classes flavonoidiques	Exemples
flavones Apigénine	lutéoline
flavonols	Quercétine
dihydroflavonols	Taxifoline
flavanones	Sakuranétine
flavones	Népétine
flavanonols	Aromadendrine

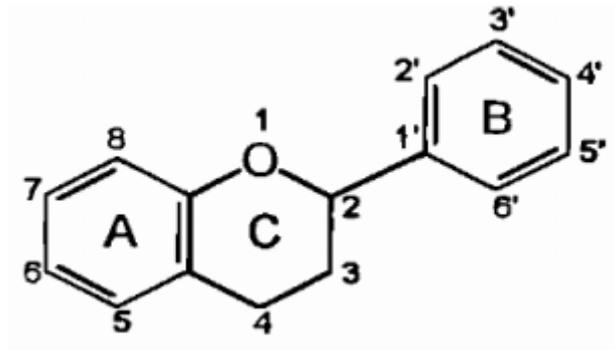


Figure 4 : Structure de base des flavonoïdes (Bicha, 2003)

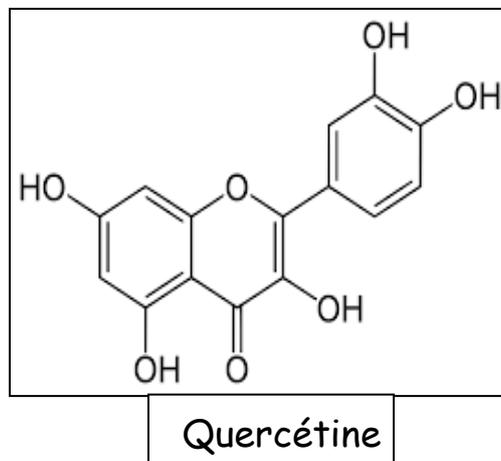


Figure 5 : Structures chimiques des flavonoïdes isolés d'*Inula viscosa* (Sarni Cheynier , 2006).

2-3- Les terpènes :

Les terpènes sont des hydrocarbures formés par l'agglomération de plusieurs isoprènes.

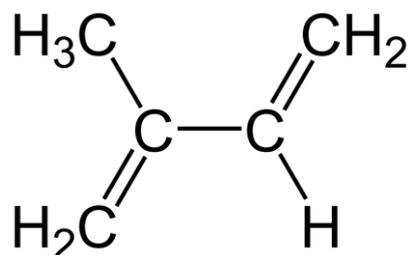


Figure 6 : Isoprène (Malecky , 2008)

Dans les PAM on trouve souvent une famille d'arôme constituée d'une grande partie de ces terpènes. Ces terpènes possèdent généralement des propriétés biologiques importantes telles que des propriétés fongicides ou insecticides.

Les terpènes peuvent être classés selon leur nombre de motifs isoprènes ainsi que leurs arrangements.

Les constituants les plus simples de la série des terpènes sont les monoterpènes, comportent deux unités isoprène (C₅H₈), dont les principaux se trouvent dans l'HEs (90%) (Bruneton, 1999). Ils peuvent être bicycliques, monocycliques ou acycliques. Les dérivés hydrocarbures en C₁₅H₂₂ qui comportent trois unités isoprènes sont appelés les sesquiterpènes. Ils se trouvent sous deux formes, hydrocarbures et oxygénés tels que les aldéhydes et les acides, présents dans la nature. Ainsi , ces composés constituent la classe la plus diversifiée des terpènes et ils se trouvent dans de nombreuses catégories structurales, polycycliques, tricycliques, bicycliques, monocycliques, acycliques (Bruneton, 1999).

Tableau 4 : Classification des terpènes d'après (Rekkal et Maachou, 2016).

Nombre d'atomes de carbone	Unité d'isoprènes	Nomenclature
10	2	Monoterpènes (C ₁₀)
15	3	Sesquiterpènes (C ₁₅)
20	4	Diterpène (C ₂₀)
25	5	Sesterpène (C ₂₅)
30	6	Triterpène (C ₃₀)

2-4- Les composés phénoliques :

Selon **Fleuriet et al (2005)**, le terme « polyphénols » devrait être réservé aux seules molécules présentant plusieurs fonctions phénols, ce qui exclurait alors les monophénols, pourtant abondants et importants chez les végétaux. Selon cet auteur, la désignation générale de «composés phénoliques» concerne à la fois les mono, les di et les polyphénols, dont les molécules contiennent respectivement une, deux ou plusieurs fonctions phénoliques.

Les composés phénoliques (CP), constituent l'une des plus grandes familles de molécules largement répandues dans le règne végétal. Ils sont présents dans toutes les parties de la plante (**Beta et al.,2005**).

Plus de 8000 structures phénoliques sont actuellement connues (**Ferguson et al., 2001 ; Habauzit et Horcajada , 2008**) .

D'après (**Ovaskainen et al , 2008**), l'élément structural fondamental qui caractérise les CP est la présence d'au moins un noyau benzénique auquel est directement lié au moins un groupe hydroxyle, libre ou engagé dans une autre fonction chimique (éther, ester, hétéroside). La structure des CP naturels varie depuis les molécules simples à 6 carbones (acides phénoliques simples) vers les molécules hautement polymérisées (tanins condensés).

Aussi, selon (**Macheix et al , 2005**), les CP participent activement aux interactions de la plante avec son environnement en jouant, soit le rôle de signal de reconnaissance entre les plantes et les symbioses ou bien, ils lui permettent de résister aux diverses agressions des organismes pathogènes, principalement les moisissures et les bactéries phytopathogènes. Ils lui confèrent également la protection contre les rayonnements UV, du fait qu'ils absorbent les rayonnements solaires.

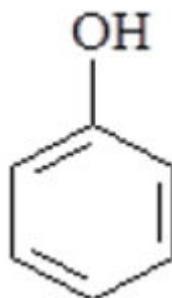


Figure 7: Phénol (Herzi, 2013)

– **Classification**

Les CP peuvent être regroupés en de nombreuses classes qui se différencient d'abord, par la complexité du squelette de base ensuite, par les degrés de modification de ce squelette (degrés d'oxydation, d'hydrolyse, de méthylation) et enfin, par les liaisons possibles de ces molécules de base avec d'autres molécules : glucides, lipides, protéines, autres métabolites secondaires pouvant être ou non des CP (**SARNI-MANCHADO et CHEYNIER, 2006**).

– **Les formes les plus simples**

Les formes phénoliques les plus simples présentent des structures chimiques variées allant du simple phénol en C6, aux flavonoïdes en C15 (**Sarni -Manchado et Cheynier , 2006**), on citera :

Les acides phénoliques :

Selon (**Benyahia , 2014**), ils sont subdivisés en deux groupes, à savoir :

° **Les acides hydroxybenzoïque** : Ils dérivent de l'acide benzoïque. Ils se présentent sous forme libre, estérifiée ou glycosylée et leur concentration est généralement très faible chez les végétaux comestibles (**Nadour, 2010**).

° **Les acides hydroxycinnamique** : les acides hydroxycinnamique (ou acides coumariques) dérivent de l'acide cinnamique. Ils ont une structure de base C6C3. Il s'agit d'une classe importante dont les molécules de base sont l'acide

p – coumarique (et ses dérivés), l'acide caféique, l'acide férulique et l'acide sinapique (**Nadour, 2010**).

2-5- Les huiles essentielles :

Le terme «**huile essentielle** » a été inventé au 16^{ème} siècle par le médecin Suisse : **Parascelsus Von Hohenhein** pour désigner le composé actif d'un remède naturel (**Benyahia , 2014**).

Il s'agit d'un extrait pur et naturel provenant de plantes aromatiques (**Roulier , 1990; Wegrzyn , 2005**).

Les huiles essentielles sont des substances odorantes- volatiles - de consistance huileuse - très concentrées - offrant une forte concentration en principes actifs (**Lardry et Haberkom , 2007**). Il faut réunir une grande quantité de plantes fraîches pour obtenir quelques millilitres d'HE (**Nogaret –Ehrhart , 2008**).

Depuis sa 9ème édition, la pharmacopée n'utilise plus le terme « HE ». Le terme « huile » se rapporte au caractère visqueux et hydrophobe de ces substances, quant au terme « essentielle », il fait référence à la caractéristique principale de la plante (**AFNOR, 2000**).

Les HEs sont localisées au niveau des différentes parties des plantes : fleurs, feuilles, écorces, racines. Elles sont obtenues soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par hydrodistillation ou par des procédés mécaniques : pressage ou incision des végétaux qui les contiennent (**ISO, 1997**).

2-5-1- Leurs caractères physico-chimiques sont (Bonnafous , 2013) :

- Les HEs sont acres, inflammables et très odorantes
- Elles sont solubles dans les solvants organiques apolaires (tel que l'alcool et l'éther) et les huiles fixes, en revanche, elles sont insolubles ou peu solubles dans l'eau
- Elles sont généralement incolores ou de couleur jaune pâles lorsqu'elles viennent d'être préparées
- Elles sont liquides à température ambiante. Leur densité est généralement inférieure à 1
- Elles sont sensibles à l'oxydation et donc de conservation limitée.

Il est important de distinguer HE et essence. Cette dernière est une sécrétion naturelle élaborée par l'organisme végétal, contenue dans divers types d'organes producteurs et dont la teneur est variable selon la partie de la plante étudiée. En revanche une HE est un extrait naturel obtenu par distillation à la vapeur d'eau, c'est-à-dire l'HE est une essence distillée. Leur volatilité les oppose aux huiles fixes qui sont constituées de lipides. Ces extraits naturels sont des composés liquides très complexes ayant des propriétés et des modes d'utilisation

particuliers ce qui a donné naissance à une nouvelle branche de la phytothérapie, dénommée l'Aromathérapie (**Catier et Roux, 2007**).

Les HEs se rencontrent dans tout le règne végétal. Cependant parmi les espèces végétales, 10% seulement seraient aromatiques, c'est-à-dire qu'elles synthétisent et secrètent d'infimes quantités d'HE (**Bachelot et al, 2006**).

La biosynthèse et l'accumulation des HEs sont effectuées grâce aux appareils sécréteurs contenus dans les différents organes végétaux (feuilles, fleurs, écorces, bois, racines, fruits et graines). Ces appareils, qui sont considérés comme étant des structures histologiques spécialisées, sont souvent situés sur ou à proximité de la surface du végétal, et ils sont variables selon l'espèce botanique à laquelle appartient l'arbre ou la plante en question (**Lucchesi, 2005**). Ils peuvent être ainsi des cellules sécrétrices (cas des Lauracées), des poils sécréteurs (cas des Lamiacées), des poches sécrétrices (cas des Rutacées) ou des canaux sécréteurs (ex les Astéracées principalement chez *Inula viscosa.L*) (**Couic-Marinier et Lobstein, 2013**).

Sur le plan chimique, les HEs sont des mélanges de structures très complexes, pouvant contenir 50 à 300 composés différents (**Bonnafous, 2013**). Ces derniers sont des molécules très volatiles appartenant à deux groupes chimiques caractérisés par des origines métaboliques distincts, à savoir : le groupe des composés terpéniques, et le groupe des composés aromatiques dérivés du phénylpropane.

➤ Les composés terpéniques

Ils sont issus de la voie métabolique secondaire de l'acide mévalonique. Ce sont des composés majeurs de la plupart des essences. La particularité structurale la plus importante rencontrée dans la famille des terpènes est la présence, dans leur squelette, d'une unité isoprénique à cinq atomes de carbone (C₅H₈) (**Bonnafous, 2013**).

➤ Les composés aromatiques dérivés du phénylpropane

Ce sont des composés issus de la voie de l'acide shikimique, précurseurs des composés aromatiques. Beaucoup moins abondants que les terpénoïdes, ces composés aromatiques existent néanmoins dans un certain nombre d'HEs et leurs composants présentent une grande intensité olfactive (**Bonnafous, 2013**).

2-5-2- Les métabolites secondaires de la plante *Inula Viscosa* .L:

Les propriétés médicinales des plantes du genre *Inula* sont dues à leur richesse en métabolites secondaires.

2-5-3- Leurs caractères physico-chimiques de la plante *Inula Viscosa* .L:

La composition chimique de ce genre est représentée par :

- ❖ **Les Flavonoïdes** : comme la Quercétine, Apigénine, Sakuranétine ,Hispiduline(ZHANG et al., 2009)
- ❖ **Les Terpenoïdes** : Sesquiterpènes, Lactones (Mamoci et al ,2011 ; Khan et al, 2010)
- ❖ **Les dérivés d'Acide anthranilique** (Qin et al., 2011)
- ❖ **Les HEs avec différentes composants chimiques** (Haoui et al., 2011).

Chapitre 3 :
Les différentes méthodes d'extraction

Chapitre 3 : Les différentes méthodes d'extraction :

Définition de l'extraction :

C'est une technique qui consiste à séparer sélectivement un ou plusieurs composés d'un mélange sur la base de propriétés chimiques et physiques.

3- Méthodes d'extractions :

Il existe différentes méthodes d'extraction des principes actifs d'une plante.

3-1- L'infusion :

Ce type d'extraction est recommandé dans le cas où l'on utilise les parties fragiles, nobles de la plante telles que les fleurs, les feuilles, etc..

L'infusion consiste à recouvrir la partie dont on veut extraire le principe actif d'un solvant initialement bouillant, en général de l'eau et de le laisser infuser quelques minutes.

Selon la plante que l'on utilise, le temps d'infusion peut varier car plus les feuilles sont

finies, plus l'infusion est rapide. Il est préconisé de couvrir l'infusion pour que les principes

actifs ne s'évaporent pas (Luicita, 2006).

3-2- Décoction :

Décrite par Bassene et al(1987), elle est utile lorsque l'on utilise les parties compactes, dures et ligneuses de la plante qui cèdent difficilement leur principes actifs (racines, graines, écorces). On place la racine ou l'écorce d'une plante dans de l'eau froide, le tout est porté à ébullition et les constituants se dissolvent dans l'eau. La décoction dure de 2 à 10 min, dès le commencement de l'ébullition de l'eau, en fonction de la substance de la plante ou le gout que l'on souhaite obtenir.

3-3- Macération :

Cette technique permet d'extraire lentement les principes actifs de plantes fragiles dont les températures élevées risqueraient de les altérer. Elle consiste à verser de l'eau, de l'alcool ou de l'huile, tout dépend du but recherché, à

température ambiante sur la substance végétale réduite en morceaux et broyés, et la laisser reposer quelques heures ou bien un ou plusieurs jours voir un mois, suivant les espèces concernées. Au cours de cette période, il y a lieu d'agiter de temps à autre le mélange. A la fin, on filtre soigneusement ce mélange, en pressant les végétaux macérés (**Cecchini et Ticli , 2008**).

3-4- Les techniques utilisées pour la séparation des HEs:

3-4-1- Méthodes d'extraction des huiles essentielles:

Différentes méthodes sont mises en œuvre pour l'extraction des essences végétales. En général, le choix de la méthode d'extraction dépendra de la nature du matériel végétal à traiter (graines, feuilles, ...) et de la nature des composés (**Marie, 2005 in Chaou, 2017**).

3-4-1-1- Hydrodistillation:

Le procédé consiste à immerger la matière première végétale dans un ballon lors d'une extraction au laboratoire ou dans un alambic industriel rempli d'eau placé sur une source de chaleur. Le tout est ensuite porté à ébullition. La chaleur permet l'éclatement des cellules végétales et la libération des molécules odorantes qui y sont contenues. Ces molécules aromatiques forment avec la vapeur d'eau, un mélange azéotropique. Les vapeurs sont condensées dans un réfrigérant et l'huile essentielle se sépare de l'eau par différence de densité. La durée d'une hydrodistillation peut varier, elle peut atteindre plusieurs heures selon le matériel utilisé. La durée de la distillation influe non seulement sur le rendement mais également sur la composition de l'extrait (**Marie, 2005 in Chaou, 2017**).

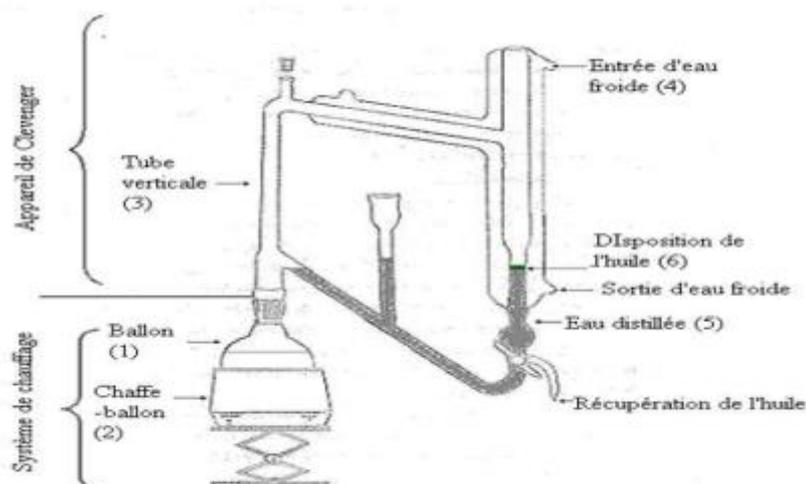


Figure 08 : Dispositif d'hydrodistillation, le Clevenger (**Lamamra, 2007**).

3-4-1-2- Entraînement à la vapeur d'eau:

L'entraînement à la vapeur d'eau est l'une des méthodes officielles pour l'obtention des huiles essentielles. A la différence de l'hydrodistillation, cette technique ne met pas en contact direct l'eau et la matière végétale à traiter. La vapeur d'eau fournie par une chaudière, traverse la matière végétale située au-dessus d'une grille. Durant le passage de la vapeur à travers le matériel végétal, les cellules éclatent et libèrent l'huile essentielle qui est vaporisée sous l'action de la chaleur pour former un mélange "eau + huile essentielle". Le mélange est ensuite véhiculé vers le condenseur et la séparation se fait par décantation. L'absence de contact direct entre l'eau et la matière végétale, puis entre l'eau et les molécules aromatiques évite certains phénomènes d'hydrolyse ou de dégradation pouvant altérer la qualité de l'huile (Lucchesi, 2005 in Chaou, 2017).

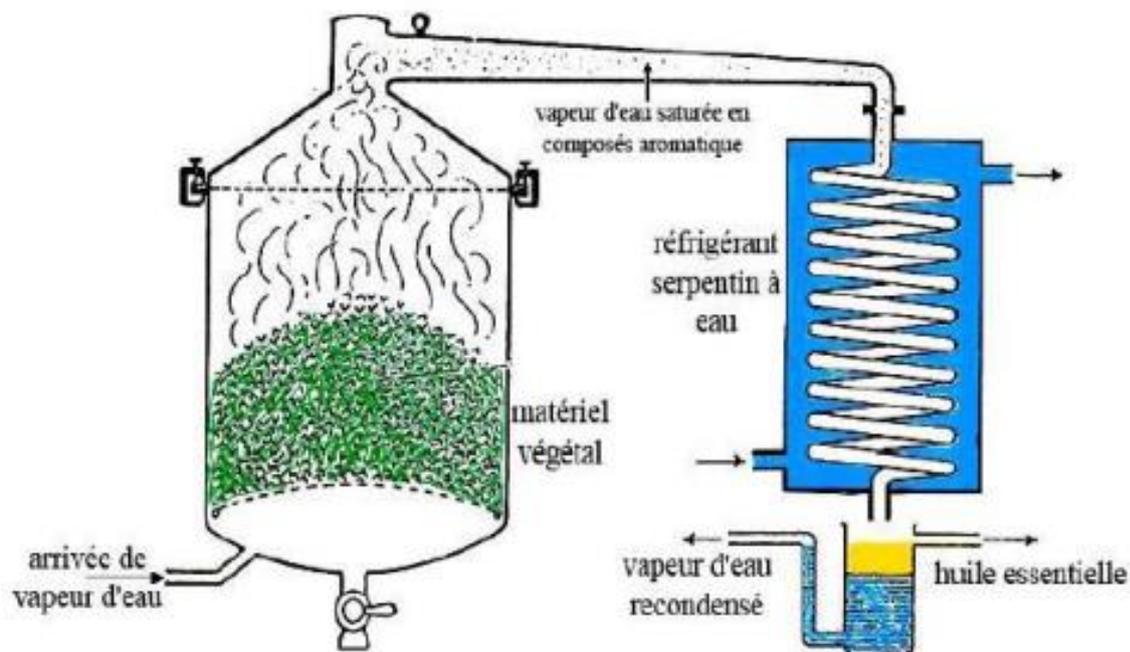


Figure 09. Dispositif de l'extraction par entraînement à la vapeur d'eau (El Haib, 2011)

3-4-1-3- Hydrodiffusion:

L'hydrodiffusion est une variante de l'entraînement à la vapeur. Cette technique relativement récente et particulière, exploite l'action osmotique de la vapeur d'eau. Elle consiste à faire passer, du haut vers le bas et à pression réduite, la vapeur d'eau au travers de la matrice végétale. L'avantage de cette méthode est d'être plus rapide donc moins dommageable pour les composés volatils, et de ne pas mettre en contact le matériel

végétal avec l'eau. De plus, l'hydrodiffusion permet une économie d'énergie due à la réduction de la durée de la distillation et donc à la réduction de la consommation de vapeur (**Bassereau et al., 2007 in Ameur et al., 2016**).

3-4-1-4- Extraction par du CO₂ supercritique:

L'extraction par CO₂ supercritique est fondée sur la solubilité des constituants dans le dioxyde de carbone à l'état supercritique. Grâce à cette propriété, le dioxyde de carbone permet l'extraction dans le domaine liquide et la séparation dans le domaine gazeux. Le dioxyde de carbone est liquéfié par refroidissement et comprimé à la pression d'extraction choisie. Il est ensuite injecté dans l'extracteur contenant le matériel végétal, puis le liquide se convertit à l'état gazeux pour être conduit vers un séparateur où il sera séparé en extrait et en solvant. L'avantage de cette méthode est la possibilité d'éliminer et de recycler le solvant par simple compression. De plus les températures d'extraction sont basses et permettent de préserver les constituants les plus fragiles. Cette technique est utilisable pour les essences difficilement distillables (**Martini et Seiller, 1999 in Ameur et al., 2016**).

3-4-1-5- Extraction assistée par micro-ondes:

Le procédé d'extraction par micro-ondes appelée "Vacuum Microwave Hydrodistillation" a été développé au cours des dernières décennies à des fins analytiques. Le procédé consiste à irradier par micro-ondes de la matière végétale broyée en présence d'un solvant absorbant fortement les micro-ondes (le méthanol) pour l'extraction de composés polaires ou bien en présence d'un solvant n'absorbant pas les micro-ondes (hexane) pour l'extraction de composés apolaires. L'ensemble est chauffé sans jamais atteindre l'ébullition durant de courtes périodes entrecoupées

par des étapes de refroidissement. L'avantage principal de ce procédé est de réduire considérablement la durée de distillation et d'obtenir un bon rendement d'extrait (Wang et al., 2004 in Ameur et al., 2016).

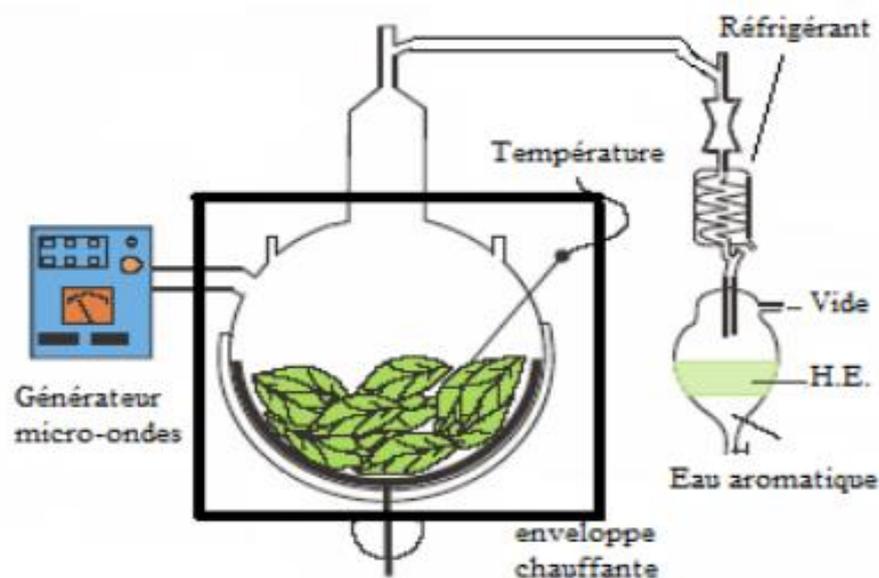


Figure 10. Hydrodistillation assistée par micro-ondes (Lucchesi, 2005).

3-4-1-6- Expression à froid:

Le procédé d'extraction par expression à froid est le procédé le plus simple mais aussi le plus limité. Il est réservé à l'extraction des composés volatils dans les péricarpes des hespéridés ou encore d'agrumes qui ont une très grande importance pour l'industrie

des parfums et des cosmétiques. Cependant, ce sont des produits fragiles en raison de leur composition en terpènes. Il s'agit d'un traitement mécanique qui consiste à déchirer les péricarpes riches en cellules sécrétrices, l'essence libérée est recueillie par un courant d'eau. Cette technique permet de récupérer tout le contenu en huile essentielle (Anton et Lobstein, 2005 in Ameur et al., 2016).

3-4-1-7- Extraction par solvants volatils:

La technique d'extraction classique par solvant, consiste à placer dans un extracteur un solvant volatil et la matière végétale à traiter. Grâce à des lavages successifs, le solvant va se charger en molécules aromatiques, avant d'être envoyé au concentrateur pour y être distillé à pression atmosphérique. Les solvants les plus utilisés sont l'hexane, le cyclohexane, l'éthanol, le méthanol, le dichlorométhane et l'acétone. Le solvant choisi, en plus d'être autorisé devra posséder une certaine stabilité face à la chaleur, la lumière ou l'oxygène, sa température d'ébullition sera de préférence basse afin de faciliter son élimination, et il ne devra pas réagir chimiquement avec l'extrait (**Kim et al., 2003 in Ameur et al., 2016**). Ces solvants ont un pouvoir d'extraction plus élevé que l'eau si bien que les extraits obtenus contiennent des composés volatils et plusieurs composés non volatils tels que des cires, des pigments, des acides gras et d'autres substances (**Hubert et al., 1992 in Ameur et al., 2016**).

3-4-2- Rendement en huile essentielle:

Le rendement en huile essentielle est le rapport entre la masse de l'huile essentielle récupérée (MHE) en (g) et la masse de la matière végétale (MMV) sèche utilisée en (g) multiplié par 100 (**Lucchesi, 2005 in Chaou, 2017**).

$$R\% = (MHE/MMV) \times 100$$

Avec:

R: Rendement en huile essentielle en pourcentage (%).

MHE : Masse de l'huile essentielle récupérée en (g).

MMV: Masse de la matière végétale sèche en (g).

3-4-3- Analyse de l'huile essentielle extraite:

Les propriétés organoleptiques et physico-chimiques constituent un moyen de vérification et de contrôle de la qualité de l'huile essentielle. Le protocole est édicté par AFNOR et par la pharmacopée européenne sur l'huile essentielle d'une plante (**AFNOR, 2000**).

Les différentes caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle sont: l'aspect, la couleur et l'odeur, après l'extraction ces caractéristiques peuvent être comparées selon la norme AFNOR.

3-5- Principaux marchés des Huiles essentielles :

(Selon Herzi , 2013) ;les principaux marchés des huiles essentielles sont les Etats-Unis, l'Europe de l'Ouest, le Japon et le Canada. Les Etats-Unis sont le plus grand marché domestique des HEs au monde
Ils sont également le grand producteur d'HEs si l'on considère les huiles de pin. Le marché des HEs est en croissance. La majeure partie n'est pas produite localement à cause des contraintes de coût, de climat et des conditions géographiques de certaines régions. Le marché est très varié et on y trouve un grand nombre de manufacturiers ainsi que beaucoup de courtiers. En Europe Occidentale, la France est traditionnellement le centre de commerce du parfum. Marseille, Bordeaux et Paris sont restés longtemps le centre du marché des HEs. Londres, Hambourg et Rotterdam sont des centres de collection et de distribution ainsi que Brème, Amsterdam et Anvers.

Malgré sa faible teneur, l'intérêt économique et industriel de cette fraction des composés aromatiques dans les PAM a donné naissance à des techniques d'extraction différentes par le type des solvants, par la consommation d'énergie nécessaire ou par la sélectivité.

Résultats et discussions

4-1-Composition phytochimique d' *Inula Viscosa .L*:

Sur le plan chimique, les huiles essentielles sont des mélanges de structures très complexes, pouvant contenir 50 à 300 composés différents (Bonnafeous, 2013)

Les travaux de (Beldjilali et Madouni,2016) indique que les feuilles d'*inula viscosa.L* renferment les **tanins** , **saponosides** ,**coumarines** et **flavonoïdes** ; avec **feuilles** absence des alcaloïdes , glucosides , l'amidon et l'anthocyanine .

Selon (Gueribis ,2020), les resultats de l'extraction à partir d' *Inula Viscosa .L* ont montrés la présence de métabolites extraits de la partie aérienne d' *Inula Viscosa .L* ont été identifiés comme étant des sesquiterpènes bi et tri-cycliques. Il s'agit de: l'acide α -costique (Rf 0, 35), purifié de la fraction A la moins polaire sous forme d'huile jaune homogène, l'inuloxine A (Rf 0, 52), issu dela fraction B isolée sous forme d'une huile jaune, l'inuloxine B (Rf 0, 52) et l'inuloxine C (Rf 0, 31), tous deux révélés par le résidu de la fraction la plus polaire purifié à nouveau par CCM préparative.

Inuloxine A :

Inuloxine A, obtenu sous la forme d'une huile jaune a pour formule moléculaire **C₁₅H₂₀O₃**.

Inuloxine B :

Inuloxine B, obtenu sous la forme d'une huile jaune a pour formule moléculaire **C₁₅H₂₂O₃**.

Inuloxine C :

Inuloxine C obtenu sous la forme d'une huile jaune qui présente la même formule moléculaire que celle d'Inuloxine A (**C₁₅H₂₀O₃**). Cet Inuloxine diffère de l'inuloxine A par les différents groupes fonctionnels présents dans le macrocycle en 10 termes.

L'acide α -costique:

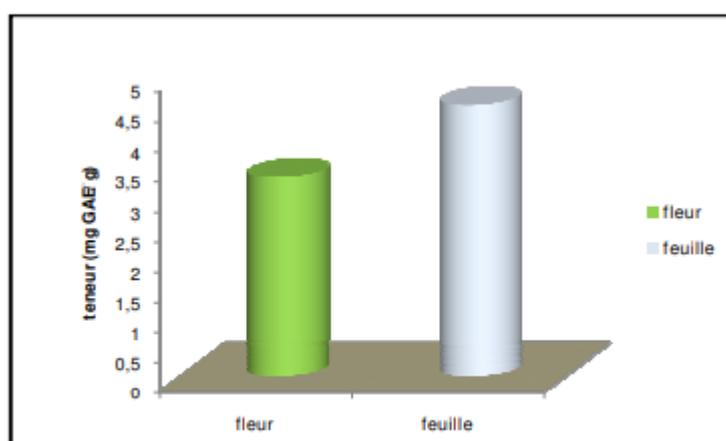
Le principal métabolite de d'*Inula viscosa.L* a été isolé à partir de la deuxième et de la troisième fraction de la première colonne de purification de l'extrait organique correspondant. Ce métabolite a été identifié comme étant l'acide- α -costique par comparaison avec les données spectroscopique (RMN H1 et UV) rapportées dans la littérature.

L'acide α -costique obtenu sous la forme d'un solide a pour formule moléculaire **C₁₅H₂₂O₂**.

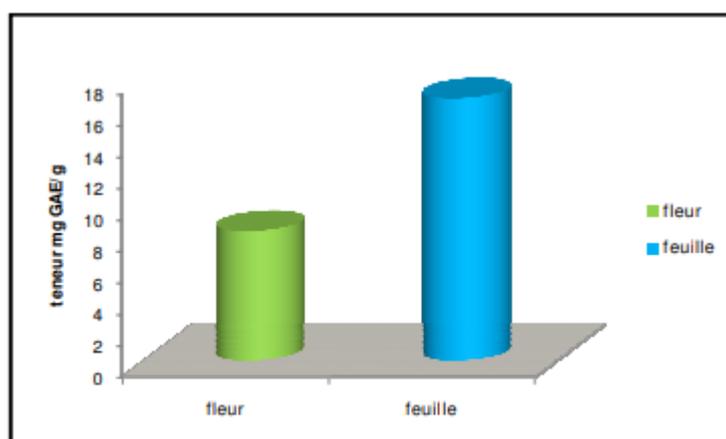
4-2-Dosage des composés phénoliques totaux :

Selon (Derradji et Marzen , 2016) , l'extrait méthanolique des feuilles possède la teneur la plus appréciable en l'occurrence, $19,6 \pm 0.04$ mg GAE /g alors que les fleur ne montrent qu'une teneur de 8.23 ± 0.030 GAE/g .

En ce qui concerne l'extrait n-hexane des feuilles la teneur en polyphénols est de $4,51 \pm 0.002$ mg GAE /g et celle des fleurs est de 3.31 ± 0.079 GAE/g. Des études montrent que le méthanol est l'un des solvants les plus utilisés pour une haute récupération des composés phénoliques (Sahrren et al 2010) ;(Xia et al , 2010)



Teneurs en polyphénols totaux pour l'extrait n- hexane des feuilles et/ou des fleurs



Teneurs en polyphénols totaux pour l'extrait méthanolique des feuilles et des fleurs

Figure 11 .Dosage des composés phénoliques totaux (Derradji et Marzen ; 2016)

4-3- Caractéristiques de l'huile essentielle d' *Inula Viscosa* .L:

4-3-1- Rendement en HE :

(Belaabed et Chikh, 2020) ont calculées des rendements en huile essentielle de la plante d' *Inula Viscosa* .L se fait selon deux états : un état sec et un état frais qui sont rapportés dans le tableau suivant:

Tableau 05: Rendements des huiles essentielles de la plante sèche et fraîche (Boumaza, 2011).

Plante	<i>Inula viscosa</i>	
	Fraîche	Sèche
Rendement (%)	0,24	0,32

Les résultats obtenus lors de l'extraction de l'huile essentielle de l'inule visqueuse par hydrodistillation à partir des feuilles pour les lots d'avril et de mars sont dissemblables. Il existe une grande fluctuation du rendement au cours des stades phénologiques de la plante. Le plus faible rendement est celui obtenu au mois de mars (0,21%), tandis que celui du mois d'avril il est de (0,37%) (Ben Amor, 2013).

Dans ce cas, les stades phénologiques de la plante et la période de récolte ont eu un effet sur le rendement en huiles.

Les rendements en extraits varient non seulement d'une plante à une autre de la même famille mais également en fonction des paramètres de l'extraction solide-liquide des polyphénols : la température , le solvant d'extraction , la taille des particules et le coefficient de diffusion de solvant (Ben Amor,2008 et Penchev,2010)

4-3-2- Caractéristiques physico-chimiques de l'HE :

Les résultats obtenus par(Beldjilali et Madouni,2016) montrent qu'ils sont d'accord avec ceux de (Boumaza 2011) et (Ben Amor,2013)

Tableau 6 : propriétés physico-chimiques de l'huile essentielle d' *Inula Viscosa .L* (Beldjilali et Madouni,2016).

	Densité (D20)	Indice de réfraction à 20 °c	Indice d'acide (IA)	Indice d'ester (IE)	Indice de saponification (IS)
Huile essentielle <i>Inula Viscosa .L</i>	0,803	1,501	12,34	20,97	31,33

4-3-3- Activité antimicrobienne de l'HE :

Les résultats obtenus par (Ramli ,2013) constate que l'extrait méthanol /eau d' *Inula Viscosa .L* a une activité inhibitrice sur *staphylococcus-aureus* , *Bacillus-subtilis* et *Candida-albicans* .

Tableau 7 : Estimation de la croissance microbienne et de *Candida-albicans* en présence de différentes concentrations de l'extrait méthanol/eau (Ramli, 2013).

Souches	Concentrations			
	C1=29 (mg /ml)	C2=15 (mg /ml)	C3=07 (mg /ml)	Témoin
<i>Staphylococcus-aureus</i>	16 mm	9 mm	6 mm	6 mm
<i>Escherichia-coli</i>	6 mm	6 mm	6 mm	6 mm
<i>Pseudomonas-aeruginosa</i>	6 mm	6 mm	6 mm	6 mm
<i>Bacillus-subtilis</i>	15 mm	12 mm	11 mm	6 mm
<i>Candida-albicans</i>	10 mm	11 mm	14 mm	6 mm

Les travaux de (**Rekkal et Maachou ,2016**) montrent que l'extrait aqueux des feuilles d'*Inula viscosa.L* semble avoir une action inhibitrice légère (à la concentration de 400mg/ml) sur la croissance des souches (*E.coli* ATCC25922 et *K.pneumoniae*ATCC700603)

Tableau 7 : Les résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux d'*Inula viscosa.L* (**Rekkal et Maachou ,2016**)

Souches	Diamètre d'inhibition(mm)	Profil de sensibilité
<i>E.coli</i> ATCC25922	8±0.7	Résistante
<i>K.pneumoniae</i> ATCC700603	7±0.0	Résistante

Les travaux de (**Laghrifi et al 2013**) montrent que l'extrait méthanolique et éthanolique d'*Inula viscosa .L* ont un fort pouvoir antibactérien contre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif dont *E.coli* et *K. pneumoniae*. Il s'est avéré ainsi que l'extrait méthanolique est le plus actif contre toutes les souches bactériennes testées. En outre, ils ont également constaté que l'extrait éthanolique s'est prononcé antibactérien plus que l'extrait aqueux. De plus, les mêmes auteurs rapportent que

l'extrait éthanolique des fleurs d' *Inula viscosa.L* s'est révélé plus actif sur *K.pneumoniae* que l'extrait éthanolique des feuilles de la même plante.

Les flavonoïdes d' *Inula viscosa.L* ont montré leur efficacité comme substances antibactériennes. Cette propriété serait due à une inhibition des enzymes bactériennes, du fait de la réaction d'addition avec le groupement thiol ou amine (**Paris et Moyse, 1965**)

Conclusion

Conclusion :

parmi les plantes médicinales les plus connues dans la région du méditerrané en général, et spécialement en Algérie , on trouve *Inula viscosa.L.*

La teneur de cette plante en différents métabolites secondaires de potentiel thérapeutique important et significatif.

Plusieurs recherches ont été enregistrées pour connaitre l'effet thérapeutique de différents dérivés de cette précieuse plante.

La plante d' *Inula Viscosa .L* renferment plusieurs composés comme les **tanins , saponosides , coumarines et flavonoïdes (Beldjilali et Madouni,2016)**

Il existe plusieurs vertus thérapeutiques tel que :

antimicrobienne - anti inflammatoire - antiseptique - antioxydante

La teneur et la composition chimique des huiles essentielles varient en fonction d'un grand nombre de facteurs d'ordre naturel (génétique, localisation, maturité, sol, climat, etc...) ou technologiques (mode de culture ou d'extraction d'huile essentielle de la plante) **(Regnault et al., 2005).**

D'après **(Ramli ,2013)** , ces résultats montrent que les substances naturelles d' *Inula viscosa.L* sont de bons agents antimicrobiens et que l'extrait méthanol/eau de cette plante agisse comme un antibiotique .

L'apigénine et l'isoquercétine isolés de pourrait permettre de réduire le risque de cancer du sein chez les femmes ménopausées qui suivent un traitement hormonal de substitution (**Hanrui et Cuihua , 2012**).

Selon **(Herzi , 2013)** ,ces travaux ont permis d'évaluer la capacité des différentes techniques d'extraction à récupérer les principes actifs d'origine végétale. Ainsi, elle a pu déterminer les avantages des nouvelles technologies (extraction au CO2-SC et à l'eau sub-critique) par rapport aux traditionnelles (HD et l'extraction par solvant organique). En effet, en termes de quantité, les meilleurs résultats des fractions volatiles ont été obtenus par CO2- SC à 90 bar. Les fractions non volatiles,

quant à elles, ont été obtenues par l'extraction au CO₂-SC à haute pression (1000 bar) et par extraction à l'eau sub-critique. Elle a constaté que le temps d'extraction avec les nouvelles technologies était nettement réduit. Il ne dépasse pas 30 min avec le CO₂-SC et l'eau sub-critique alors qu'il est de l'ordre de 240 min pour l'HD et 6 heures pour l'extraction par solvant organique «Soxhlet». L'accélération de la cinétique d'extraction est essentiellement due à l'amélioration des phénomènes de transfert de masse. Ces résultats sont confirmés par les modèles mathématiques appliqués dans le cas de l'HD et celui de CO₂-SC. Par conséquent, ce gain de temps, tout en gardant une bonne qualité, permet d'atteindre l'un des objectifs des industriels, la productivité.

Enfin , suite à la présence importante de la plante *Inula viscosa.L* et à sa richesse en métabolites secondaires qui possèdent des effets thérapeutiques intéressants pour l'homme qu'ils peuvent être prouvés et améliorés par les recherches et on propose :

- Approfondir les recherches d'extractions de différentes huiles essentielles chez *Inula viscosa.L* .
- Encourager des études et les recherches complémentaires sur les activités biologiques des plantes médicinales comme *Inula viscosa.L* , pour leurs différent pouvoirs antioxydants, antibactériens, antifongiques et anti-inflammatoire etc ...
- La valorisation des extraits de ces nouvelles technologies d'extractions par des tests sur les activités biologiques telles que l'activité anticancéreuse.
- Sensibiliser les industriels du secteur pharmaceutiques à s'intéresser au médicaments à la base de la plante d' *Inula viscosa.L* pour son pouvoir thérapeutique significatif d'une part , et l'intérêt économique (la commercialisation des huiles essentielles d' *Inula viscosa.L* peut être une source importante de devise car elles peuvent être exportées vers différents pays).

Bibliographie

Références bibliographiques :

- **AFNOR, 2000.** Association Française de Normalisation. Huiles essentielles. Monographie relative aux huiles essentielles. Tome 2, 6ème édition. AFNOR, Paris.,p (663).
- **AFNOR :** Association Française de Normalisation, Tour Europe, Cedex 7 - 92080 Paris,**1980.**
- **Ait Youssef M. (2006).** Plantes médicinales de Kabylie, édition ., Ibis Press, Paris :164
- **Al Dissi N ,Salhab A , Al Hadjj H . (2001).**Effects of inulaviscosaleafextracts on abortion and implantation in rats , Journal of ethnopharmacology . 77 - 117 – 121 .
- **Al Khalil S , AL Eisawi D et Fischer N .** Phytochemicalanalysis of JordanianInulaviscose . Journal of pharmaceutical sciences 6 .pp«307-309
- **Ameur N., Ammara N., et Hammache Y, (2016).**Etude des propriétés antimicrobiennes des huiles essentielles d'Artemisia herba alba et de Rosmarinus officinalis. Mémoire de Master en Analyse et Contrôle de la Qualité des Denrées Alimentaires. Université de Bordj Bou Arreridj,p(7-9).
- **Baba Aissa F (2000) .** Encyclopédie des plantes utiles .Flore d'Algérie et du Maghreb , substances végétales d'Afrique , d'orient et occident .
- **Bachelot C., Blaise A., Corbel T. & Le Gernic A. (2006).** Les huiles essentielles. Mémoire de licence en biologie.Université catholique de l'Ouest Bretagne Nord. France.
- **BartelA .(1997)** Guide des plantes de bassin méditerranéen .Ed EugenuLmer , Paris . Page 172.
- **Bassene E. & Olschwang . (1987).** Plantes médicinales Africaines. Plantes médicinales et phytothérapie, Tome 21 :173-176.
- **Bayer F ,Buttler .K.P , Flinkenzeller X et Graw j . (1990) .** guide de la flore méditerranéenne . Ed Delachaut et Niestlé , Paris . page 206 .

Références bibliographiques

- **Belaabed Thana et Chikh Mouna (2020)**. Etude comparative entre les huiles essentielles des feuilles sèches et fraîches de l'inule visqueuse (*Inula viscosa* L.). Master en Sciences de la Nature et de la Vie Filière : Ecologie et Environnement. Université Bordj Bou Ariridj.
- **Beldjilali F et Madouni N (2016)** . Evaluation de quelques activités biologiques de l'huile essentielle d'inule visqueuse (*inula viscosa*). Master en science de la nature et de la vie (option phytothérapie et santé).
- **Ben Amor N.A, (2008)** . Maitrise de l'aptitude technologique de la matière végétale dans les opérations d'extraction de principes actifs : texturation par détente instantanée contrôlée dic. Thèse de doctorat . Université de la Rochelle, p (207).
- **Ben Amor N.A,(2013)**. Extraction et valorisation des huiles essentielles de *L'Inula viscosa* .L Mémoire de Master en Chimie. Université d'Ouargla, p 12.
- **Benyahia A, (2014)** . Contribution à **BenayacheS ,BenayacheF , Dendougui H et Jay M (1991)** . Les flavonoïdes d'*inulaviscosa* .L . Plantes médicinales et phytothérapie. Tome xxv n°04 .pp 170 – 176 .l'étude phytochimique et activités biologiques de deux plantes médicinales *Inulaviscosa* et *Inulamontana*. Mémoire de Master en Chimie. Université de Tlemcen., p (53).
- **Beta T., NAM S., Dexter J.E. & Spirstein H.D. (2005)**. Phenolics content and antioxidant activity of pearled wheat and Roller-Milled fractions. *Cereal chem*, 82:390 -393.
- **Bicha S. (2003)**. Etude de l'effet de la pollution du sol par les métaux lourds sur l'accumulation des métabolites secondaires de l'exsudat chloroforme d'*Inulaviscosa*(Compositae). Thèse de magister. Université de Constantine. Algérie.
- **Bonnafous PH.D.C. (2013)**. Traité scientifique. Aromathérapie .Aromatologie et Aromachologie, édition., Dangles, France :12.
- **Bonnier G (1990)** La grande flore. Ed Bélin . 517 – 565 – 568 .
- **Boukemaya F., et Messaoudi F, 2016**. Etude phytochimique de la plante *Inula viscosa* L. Ait. (Asteraceae) et évaluation des activités insecticide et antimicrobienne de son extrait éthanolique brut. Mémoire de Master en Biochimie Appliquée. Université de Boumerdes., p (48).

- **Boukhatem M.N., M.S. Hamaidi, F. Saidi, Y. Hakim**, Extraction, composition et propriétés physico-chimiques de l'HE du Géranium Rosat (*Pelargonium graveolens L.*) cultivé dans la plaine de Mitidja (Algérie). *Nature Technologie* 3, 37-45, **2010**.
- **Boumaza D, (2011)**. Séparation et caractérisation chimique de quelques biomolécules actives de deux plantes médicinales: Inule visqueuse, *Rosmarinus officinalis* de la région d'Oran. Mémoire de Master en Chimie. Université d'Oran., p (44).
- **Bronner W.E. & Beecher G. R. (1995)**. Extraction and measurement of prominent flavonoids in orange and grape fruit juice concentrates. *Journal of chromatography A*, **705** :247-256.
- **Bruneton J (1999)** . Pharmacognosie . ‘ Phytochimie plantes médicinales ‘ 3^{ème} édition . Tec et doc Paris . 484 – 540 .
- **Catier O. & Roux D. (2007)**. Botanique. Pharmacognosie. Phytothérapie, édition., Wolters Kluwer, Paris.
- **Cecchini T. & Ticli B. (2008)**. Les plantes Médicinales, édition., De Vecchi, Paris : 13.
- **Chaou S, 2017**. Caractérisation phytochimique de la partie aérienne de la plante médicinale *Inula viscosa L.* (Asteraceae) de la région de Djinet (Boumerdés). Mémoire de Master en Biochimie Appliquée. Université de Boumerdés., p (3-6).
- **Ciccarelli D., Garbari F. & Pagni A.M. (2007)**. Glandular hairs of the ovary. *A helpful character for Asteroideae (Asteraceae) taxonomy*, **44**:1-7.
- **Couic- Marinier F. & Lobstein A. (2013)**. Les huiles essentielles gagnent du terrain à l'officine. *Actualités pharmaceutiques*, 52(525) :18-21.
- **CSTROUA (1985)** Pharmacopée africaine, 1^{er} Cd., Lagos, pp. 4-8
- **Dacosta Y. (2003)**. Les phytonutriments bioactifs, édition., Yves Dacosta, Paris :317.
- **Derradji S et Marzan L. (2016)** . Mémoire de fin d'études , Master en biologie ‘ Génie biologique ‘ . Université Blida 1
- **El Haïb A, (2011)**. Valorisation des terpènes naturels issus de plantes marocaines par transformations catalytiques. Thèse de Doctorat en Biochimie. Université de Toulouse., p (158).
- **Fauron R ; Donadieu Y (1983)** . La phytothérapie. Les thérapeutiques différentes. Edition Moline . Page 245.

- **Ferguson L.R. (2001)**. Role of plant polyphenols in genomic stability. *Mutation Research*, 475:89-111.
- **Fleuriet A., Jay-Allemand C. & Macheix J.J. (2005)**. Composés phénoliques des végétaux un exemple des métabolites secondaires d'importance économique, édition., Presses polytechniques et universitaires romandes : 121-216.
- **Fournier P. (1947)**. Livre des plantes médicinales et vénéreuses de France, édition., LECHEVALIER : 176-178.
- **Gazengel Jean Marie Et Orecchioni Anne-Marie (2013)**. Le préparateur en pharmacie – guide théorique et pratique (2^e ed), Lavoisier ,Paris . p 1761 .
- **Gueribis Faiza (2020)** . Extraction et purification de métabolites purs de *Dittrichia (Inula) viscosa (L.) Greuter* et Evaluation de leur activité biologique à l'égard de quelques bio-agresseurs des cultures. Doctorat en Sciences Agronomiques Département: Zoologie Agricole et Forestière
- **Habauzit V. & Horcajada M.N. (2008)**. Phenolic phytochemicals and bone. *Phytochemistry Review*, 7: 313-344.
- **Hanrui Zhang ,Cuihua Zhang (2012)** . Vasoprotection by Dietary Supplements and exercise : Role of TNF α signaling . *Experimental diabetes research volume 2012*,article ID 972679.p6.
- **Haouii.E., Derriche R. , Madani L. & Oukali Z. (2011)**. Analysis of the chemical composition of essential oil from Algerian *Inula viscosa (L.) Aiton*. *Arab. J. Chem.*, In Press.
- **Harborne J.B. & Williams C. A. (2000)**. Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry*, 55:481-504.
- **Havsteen B. H. (2002)**. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol Therap* ,96 : 67-202.
- **Herzi Nadja (2013)**. Extraction et purification de substances naturelles : comparaison de l'extraction au CO₂-supercritique et des techniques conventionnelles. Thèse de Doctorat .Université de Toulouse .
- **Iserin P . (2001)** Larousse encyclopédie des plantes médicinales . Ed Larousse , Paris .p335 .
- **ISO. (1997)**. Norme ISO 9235: Matières premières d'origine naturelle – Vocabulaire : 2.
- **Kaddem S (1990)** . Les plantes médicinales en Algérie . 3eme CIMT. 87
- **Khan A.L. , Hussain J., Hamayun M., Gilani S.A., Ahmad S., Rehman G., Kimy.H., Kang S.M. & Lee I.G. (2010)**. Secondary metabolites from *Inula britannica L* and their biological activities. *Molecules*, 15: 1562-1577

- **Laghrifi K., EL Idrissi M., Makoudi Y. & Alnamer R. (2013).** In vitro antibacterial activity of the methanolic and ethanolic extract of *Inula viscosa* used in Moroccan traditional medicine. *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*, 2:3963-3976.
- **Lamamra M, (2007).** Contribution à l'étude de la composition chimique et de l'activité antimicrobienne des huiles essentielles de *Tinguarra sicula* et de *Filipendula hexapetala* gibb. Mémoire de Master en Valorisation des Ressources Végétales. Université de Sétif., p (75
- **LARDRY J.M. & HABERKOM V. (2007).** L'Aromathérapie et les huiles essentielles. *Kinesither Rev*, 61 : 7-14.
- **Lastra C , Lopez A et Motiva V (1993) .** Gastroprotection and prostaglandin E2 generation in rats by flavonoids of *dittrichia viscosa* . *Planta Medica*, 59 .pp 497 – 501.
- **Lauro L et Rolih C (1990) .** Observations and research on an extract of *inula viscosa* , *BolletinosocietaItalianabiologicalsperimentale* , 66 . pp 829 – 834
- **Luccheesi E.M. (2005).** Extraction sans solvant assistée par microondes : Conception et application à l'extraction des huiles essentielles. Thèse de Doctorat. Université de La Réunion. France.
- **Luicita L.R. (2006).** Etude de l'extraction de métabolites secondaires de différentes matières végétales en réacteur chauffé par induction thermomagnétique directe. Thèse de doctorat. Institut national polytechnique de Toulouse. France.
- **Macheix J.J., Fleuriet A. & Jay-Allemand C. (2005).** Les composés phénoliques des végétaux un exemple de métabolites secondaires d'importance économiques, 1ère édition., Press polytechnologique ds et universitaires romandes : 4-5.
- **Mafuvadze B, I. Benakanakere, F. Lopez, C.L. Besch-Williford, M. Ellersieck, S.M. Hyder,** Apigenin prevents development of medroxyprogesterone acetate-accelerated 7,12-dimethylbenz (a) anthracene-induced mammary tumors in Sprague-Dawley rats . *Cancers prev Res (Phila)* . Apr 19 , (2011) .
- **Malecky M. (2008).** Métabolisme des terpénoïdes chez les carpins. Thèse de doctorat. Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement. Paris.
- **Mamoci E., Cavoski I., Simeone V., Mondelli D., Al-Bitar L. & Caboni P. (2011).** Chemical composition and In vitro activity of plant extracts from *Ferula communis* and *Dittrichia viscosa* against Postharvest Fungi. *Molecules*, 16: 2609-2625.

- **Marrouf A, Tremblin G.**, Abrégé de biochimie appliquée, EDP sciences 2009.
- **Mbolo M, MA. AssengZe, S. Walter (2006)**, Les perspectives de la certification des produits forestiers non ligneux en Afrique centrale. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture,.
- **NADOUR M. (2010)**. Mise en évidence de quelques propriétés anti oxydantes des polyphénols extraits de l'olive, variété Chamlal. Mémoire de magister. Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou. Algérie
- **NOGARET-EHRHART A.S. (2008)**. La phytothérapie : se soigner par les plantes, 1ère édition. , Eyrolles, Paris.
- **OVASKAINEN M.L., TORRONEN R., KOPONEN J.M., SINKKO H., HELLSTRO J., REINIVUO H. & MATTLA P. (2008)**. Dietary intake and major food sources of polyphenols in finish adults. The Journal of nutrition : 562-566.
- **PARIS R.R. & MOYSE H. (1965)**. Abrégé de matières médicales. Collection de pharmacie sous la direction de JAMOT, Tome 1, édition., Masson : 78-79-453.
- **Penchev P, (2010)**. Etude des procédés d'extraction et de purification de produits bioactifs à partir de plantes par couplage de techniques séparatives à basses et hautes pressions. Thèse de doctorat . Université de Toulouse, p (1-239).
- **Ramli B, (2013)**. Extraction des flavonoïdes de la plante *Inulaviscosade* la région d'Oran et mise en évidence de l'activité microbienne. Mémoire de Master en Chimie. Université d'Oran.
- **Regnault-Roger C., Silvy C., Alabouvette C. 2005**. Biopesticides, réalités et perspectives commerciales. In: Enjeux phytosanitaires pour l'Agriculture et l'Environnement du XXIème siècle. Regnault-Roger C. ed., Tec & Doc Lavoisier, 849-879.
- **Rekkal m et Maachou O , (2016)** . Contribution à l'Etude de l'activité antimicrobienne de l'extrait aqueux d'*Inula viscosa* Master en Biologie Option : Microbiologie Appliquée. Université Tizi Ouzou
- **REMESY C., MANACH C., DEMIGNE C., TEXIER O. & REGERAT F. (1996)**. Intérêt nutritionnel des flavonoïdes. *MédNut*, **32** :17-27.
- **Rémondet M(2004)**. Le laboratoire de thérapie génique à l'épreuve de la clinique : Sociologie d'une expérimentation biomédicale, Thèse, Paris,.
- **Roulier G. (1990)**. Les huiles essentielles pour votre santé : traité pratique d'aromathérapie. Propriétés et indications thérapeutiques des essences de plantes. , Dangles.

- **Sahreen S , Khan M.R & Khan R.A . (2010).** Evaluation of antioxydant activities of various solvent extracts of carissa opaca fruits . Food Chemistry .1205 – 1211 p .
- **Sarni-Manchado P. & Cheynier V. (2006).** Les polyphénols en agroalimentaire, 1ère édition., TEC et DOC, Paris :1.
- **Sebai M. & Boudalim M. (2012).** La phytothérapie entre la confiance et la méfiance. Mémoire professionnel. Institut de formation paramédical CHETTIA.
- **QIN J.J., JIN H.Z., FU J.J., HU X.J., ZHU Y. & SHEN Y.H. (2008).** Anthranilic acid derivatives from *Inula japonica*. Chin Chem Lett ,19: 556-558.
- **QUEZEL P. & SANTA S. (1963).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Centre national de la recherche scientifique, Tome 2 :218-940
- **WEGRZYN R. & LAMENDINTH H. (2005).** Huiles essentielles et aromathérapie. Bucco- dentaire, 1225:62- 66.
- **Xia E.Q , Deng G.F , Guoy J & Lih B. (2010).** Biological activities of polyphénols from grapes. International Journal of Molecular sciences . 622 – 646 p .
- **Yaniv Z ,Dafni A , Friedman J et Palvitch D (1987) .** Plants used for treatments of diabetes .Journal of ethnopharmacology . pp145 – 151 .
- **Zermane A. , (2010) .** Etude de l'extraction supercritique application aux systèmes agroalimentaires, Université Mentouri de Constantine, Algérie, Thèse.
- **ZHANG H.B., WEN J.K., WANG Y.Y., ZHENG B. & HAN M. (2009).** Flavonoids from *Inula britannica* L. inhibit injury-induced neointimal formation by suppressing oxidative stress generation. J Ethnopharmacol, 126(1): 176-183