

République Algérienne Démocratique et Populaire

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



جامعة عبد الحميد بن باديس

كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

M^{lle}KECIR NASSIRA

M^{lle} BELHOUARI SABIHA

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : Pharmaco-Toxicologie

THEME

**Contribution à l'étude phytochimique et l'activité antioxydante
des extraits de la plante *thymelaea hirsuta* utilisée dans le
traitement de l'infertilité féminine à l'ouest Algérien.**

Soutenue publiquement le : 07 /07/2022

DEVANT LE JURY

Présidente M^{me}AMARI OUDA NESRINE MCAU. Mostaganem

Examinatrice M^{me}MISSOUN FATIHAMCA U. Mostaganem

Promotrice M^{me}BENHAMIMED EI-ATTAFIA MCAU. Mostaganem

Année universitaire : 2021-2022

Remerciements

Nous remercions tout d'abord Allah pour nous avoir donné la santé, la volonté, la force, le courage, Et la puissance pour pouvoir surmonter les moments difficiles, et atteindre nos objectifs Et sans lesquels notre projet n'aurait pas pu voir la lumière du jour.

Nous remercions infiniment notre encadreur Mme BENHAMIMED EL-Atafia pour avoir encadré et dirigé ce travail.

Nous adressons notre sincère remerciement à Mme AMARI Nesrine Ouda qui nous a fait l'honneur d'avoir accepté de présider le jury

Nos vifs remerciements vont également à Mme MISSOUN Fatiha d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail.

Nous remercions aussi tous les membres du laboratoire de biochimie pour leur gentillesse et leurs soutiens.

Nous remercions tous les enseignants du master 2 pharmacotoxicologie.

A toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

Dédicaces

Je dédie ce travail à :

Mes chers parents, ma mère Keira et mon père Lakhdar pour leurs sacrifices et leurs soutiens tout au long de mes études. Tous les mots d'amour n'expriment pas à quel point je suis reconnaissante et mon amour éternel pour vous deux,

A ma chère grand-mère fatma et aicha الله براهيم

A mes chères sœurs Fatiha, Malika Houria, Amina et Aicha

A mon adorable frère Mouloud

A mes neveux et nièces, la joie de la maison Inès, Marwan, Nadir, Nada et Salma.

A toute ma famille élargie grands

A tous ceux qui me sont chers,

A tous ceux qui aiment la science

Nassira

Dédicaces

*Avant toute chose je remercie Allah le tout puissant de M'avoir donné la santé,
la patience et le courage pour Réaliser ce travail.*

*J'ai l'honneur de dédie ce modeste travail A mes parents, qui m'ont toujours
encouragé et conseillé, Tous les mots ne puissent exprimer mon amour et mon
Respect*

A mes chères sœurs Souad, Halima Hanane et Sanaa

*À toute ma famille et mes cher Frères (Ben Salam et Bilal) qui je vous aime
vraiment... Qui ont su m'encourager Et me soutenir dans les différentes
Situations de ma vie.*

Et en fin à tous mes amis de la promo de la biologie option pharmacotoxicologie

Sabiha

Liste des abréviations

ALCL3 : Le chlorure d'aluminium

AMP : Assistance Médicale à la Procréation

DPPH : Radical 1,1-diphényl 2-picrylhydrazyl.

Fecl3 : chlore ferrique

FIV : La fécondation in vitro

FRAP : Ferric Reducing Antioxidant Power

FSH : Follicule Stimulating Hormone

GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone

H2SO4 : L'acide sulfurique

HCl : L'acide chlorhydrique

IRS : la recapture de la sérotonine

LH : Luteinizing Hormone- Hormone lutéinisante

MIP : La maladie inflammatoire pelvienne

MVA : acide mévalonique

NaNO2 : Nitrite de sodium

NaOH : L'hydroxyde de sodium

OMS : l'Organisation Mondiale de la santé

SOPK : le syndrome des ovaires polykystiques

TEAC: Trolox equivalent antioxidant capacity

Liste des figures

Figure01	Anatomie de l'appareil génital féminin	02
Figure02	Photomicrographie de l'ovaire d'un mammifère montrant les follicules à différents stades de développement	03
Figure03	Trompe utérine en rapport avec les ovaires, l'utérus et les structures adjacentes	03
Figure04	Structure de phénol	18
Figure05	Structure chimique de Flavonoïde	19
Figure06	Structure de Flavonols	19
Figure07	Structure de Flavones	19
Figure08	Structure d'Iso flavonoïdes	20
Figure09	Structure de Flavanones	20
Figure10	Structure de Dihydroflavonols	21
Figure11	Structure de le stilbènes	21
Figure12	Structure de Tanins hydrolysables	22
Figure13	Structure de Tanins condensés	22
Figure14	Structure Les coumarines	23
Figure15	Protocole de l'extraction solide-liquide (macération)	33
Figure16	Déférentes structures chimiques de la vitamine c et réaction avec les radicaux	37
Figure17	Structure chimiques des vitamines E	38
Figure18	Exemple de carotène et xanthophylle	39
Figure19	Cycle oxydo-réduction du glutathion	40
Figure20	Réaction catalysées les systèmes antioxydants primaires	41
Figure21	Plante <i>Thymelaea hirsuta</i>	43
Figure22	Quantité de la matière végétale	44
Figure23	Méthanol avec l'eau	44
Figure24	Extrait préparé	45
Figure25	Processus de la filtration	45
Figure26	Processus de l'évaporation	45
Figure27	Quantité de la matière végétale	46
Figure28	Eau distillée	46

Figure29	Extrait préparé	46
Figure30	Processus de filtration	46
Figure31	Extrait final	46
Figure32	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique (décoction).	55
Figure33	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique (macération).	56
Figure34	Courbe d'étalonnage de quercitrine (décoction)	57
Figure35	Courbe d'étalonnage de quercitrine (macération).	57
Figure36	Courbe d'étalonnage de catéchol (décoction).	58
Figure37	Courbe d'étalonnage de catéchol (macération).	59
Figure38	Évolution des taux d'inhibition de DPPH (décoction).	60
Figure39	Évolution des taux d'inhibition de DPPH (macération)	61

Liste des tableaux

Tableau01	Liste des plantes utilisées dans le traitement de la stérilité féminine dans les départements de l'Ouémé et du plateau au Sud Bénin	12
Tableau02	Plantes utilisées dans le traitement traditionnel de l'infertilité féminine dans le département de Dabakala (Côte d'Ivoire)	12/13
Tableau03	Liste des plantes utilisée dans le traitement de l'infertilité dans la région de Ghardaïa (Sahara septentrional)	13/14
Tableau04	Plantes médicinales choisies dans le domaine d'infertilité féminine de la région de la wilaya Mostaganem	14/15
Tableau05	Résultat de différentes quantités et rendements de <i>thymelaea hirsuta</i>	51
Tableau06	Résultats des tests phytochimiques du <i>thymelaea hirsuta</i>	52/53/54

Résumé

Dans le cadre de la recherche de nouveaux antioxydants à travers des sources naturelles actives utilisables en phytothérapie, l'espèce *Thymelaea hirsuta* est impliquée dans le traitement de l'infertilité féminine. L'intérêt de ce travail porte sur l'étude phytochimique de cette espèce et la quantification de certains composés actifs ainsi que l'évaluation de leur potentiel antioxydant. Le screening phytochimique réalisé sur les graines de *Thymelaea hirsuta* nous a permis de mettre en évidence la présence des composés phénoliques, les flavonoïdes et les tanins. L'étude quantitative a révélé que l'extrait brut méthanolique renferme un teneur de (5.12 ± 0.008 mg/EAG), légèrement supérieure à celui aqueux qui marque seulement (2.04 ± 0.007 mg/EAG) ; en parallèle, on note des teneurs considérables en flavonoïdes totaux (109.69 ± 0.003 mg/g.) enregistrés dans l'extrait méthanolique que celui aqueux. De même, le potentiel antiradicalaire des graines de notre plante présente un pouvoir antioxydant très important allant de (58.87 ± 0.007) dans l'extrait décocté à (67.18 ± 0.01) dans l'extrait macérât, avec une valeur de CI50 de l'ordre de 0.007 ± 0.01 mg/ml pour le test de piégeage du radical libre DPPH.

Mots clés : infertilité féminine, *Thymelaea hirsuta*, étude phytochimique, activité antioxydante.

Abstract

As part of the search for new antioxidants through active natural sources that can be used in herbal medicine, the species *Thymelaea hirsuta* is involved in the treatment of female infertility. The interest of this work concerns the phytochemical study of this species and the quantification of certain active compounds as well as the evaluation of their antioxidant potential. The phytochemical screening carried out on the seeds of *Thymelaea hirsuta* allowed us to highlight the presence of phenolic compounds, flavonoids and tannins. The quantitative study revealed that the crude methanolic extract contains a content of (5.12 ± 0.008 mg/EAG), slightly higher than the aqueous one which only marks (2.04 ± 0.007 mg/EAG); in parallel, there are considerable contents of total flavonoids (109.69 ± 0.003 mg/g.) recorded in the methanolic extract than in the aqueous one. Similarly, the antiradical potential of the seeds of our plant has a very high antioxidant power ranging from (58.87 ± 0.007) in the decocted extract to (67.18 ± 0.01) in the macerated extract, with an IC₅₀ value of around of 0.007 ± 0.01 mg/ml for the DPPH free radical scavenging test.

Keywords: female infertility, *Thymelaea hirsuta*, phytochemical study, DPPH.

الملخص

كجزء من البحث عن مضادات أكسدة جديدة من خلال المصادر الطبيعية النشطة التي يمكن استخدامها في طب في علاج العقم عند النساء. يهتم هذا العمل بالدراسة الكيميائية النباتية لهذا *Thymelaea hirsuta* الأعشاب، تشارك أنواع النوع وتقدير بعض المركبات النشطة بالإضافة إلى تقييم إمكاناتها المضادة للأكسدة. سمح لنا الفحص الكيميائي النباتي بتسليط الضوء على وجود المركبات الفينولية والفلافونويد والعفص. *Thymelaea hirsuta* الذي تم إجر أو هلبذور ، أعلى قليلاً من (EAG / كشفت الدراسة الكمية أن المستخلص الميثانولي الخام يحتوي على محتوى (0.008 ± 5.12 مجم بالتوازي، هنا كمحتويات كبيرة من إجمالي مركبات (EAG / المحتوى المائي الذي يشير فقط (0.007 ± 2.04 مجم الفلافونويد (109.69 ± 0.003 مجم / جم) مسجلة في المستخلص الميثانولي ومقارنة بالمستخلص المائي. وبالمثل، فإن القدرة المضادة للفطريات لبذور نباتنا لها قدرة عالية جداً من مضادات الأكسدة تتراوح من (0.007 ± 58.87) في تبلغ حوالي (0.007 ± 0.01 IC50 المستخلص من زرع الدوكتالي (0.01 ± 67.18) في المستخلص المتبلور، بقيمة DPPH. ملليجرام / مل لاختبار الجذور الحرة

الكلمات المفتاحية : DPPH، دراسة الكيمياء النباتية، *Thymelaea hirsuta* العقم عند النساء ،

Table de matières

Dédicace

Remerciements

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Résumé

Introduction

Introduction 01

Revue bibliographique

Chapitre I

L'infertilité féminine

I.1. Définition.....02

I.2. Anatomie de l'appareil génitale chez la femme.....02

I.2.1. Les organes génitaux internes02

I. 3. Les différents types de l'infertilité.....05

I. 4. Les symptômes de l'infertilité féminine.....05

I.5. L'étiologie.....06

I.6. Le traitement de l'infertilité.....10

Chapitre II

Les métabolites secondaires

II.1. Généralités.....15

II.2. Définition des métabolites secondaires.....16

II.3. Les différents types des métabolites secondaires.....16

II.3.1. Les composés phénoliques.....16

II.3.1.1. Classification des composés phénoliques.....16

II.3.1.1.1. Les acides phénoliques.....	16
II. 3.1.1.2. Les acides phénols dérivés de l'acide benzoïque.....	17
II.3.1.1. 3. Les acides phénols dérivés de l'acide cinnamique	17
II.3.1.1.4. Les flavonoïdes.....	17
II. 3.1.1.4.1 Les flavones et flavonols.....	18
II. 3.1.1.4.2 Les iso flavonoïdes.....	18
II.3.1.1.4.3 Les flavanones.....	19
II. 3.1.1.4.4 Les dihydroflavonols.....	19
II. 3.1.1.5 Les lignines.....	20
II. 3.1.1.6. Les Stilbènes.....	20
II.3.1.1.7. Les tanins.....	20
II. 3.1.1.7.1 Lestans hydrolysables.....	20
II. 3.1.1.7.2 Les tanins condensés.....	21
II.3.1.1.8. Les coumarines.....	21
II.3.1.1.1.9. Les alcaloïdes	21
II. 3.1.1.9.1 Les alcaloïdes vrais.....	22
II. 3.1.1.9.2 Les proto-alcaloïdes.....	22
II. 3.1.1.9.3 Les pseudo alcaloïdes.....	22
II.3.1.1.10. Les terpènes.....	23
II. 3.1.1.10.1 Les héli terpènes.....	23
II. 3.1.1.10.2 Les mono terpènes.....	23
II. 3.1.1.10.3 Les sesquiterpènes.....	23
II. 3.1.1.10.4 Les diterpènes.....	23
II.3.1.1.10.5 Les sesterterpènes.....	23
II. 3.1.1.10.6 Les tri terpènes.....	24

Chapitre III

Plantes médicinales et phytothérapie

III.1. Généralités.....	25
III.2. Les différents types de plantes médicinales.....	25
III.3. La phytothérapie.....	26
III.4. L'historique de la phytothérapie.....	26
III. 5. Le développement de la phytothérapie.....	28
III. 6. Les différents types de la phytothérapie.....	31
III.7. Les modes de préparation en phytothérapie.....	31
III.8. Les avantages de la phytothérapie.....	33
III.9. Les inconvénients de la phytothérapie.....	33

Chapitre IV

Les antioxydants

IV.1. Définition	34
IV.2. Les différents types des antioxydants.....	35
IV.2. 2. Les antioxydants non enzymatiques exogènes.....	36
IV. 3. Les Méthodes de dosage de l'activité antioxydante.....	40
IV.3. Les méthodes du dosage de l'activité antioxydante.....	40

Partie expérimentale

Chapitre I

Matériels et Méthodes

I.1. Espèce végétale étudiée	41
I. 2. Etude phytochimique.....	41
I.2.1. Matériels et Méthodes.....	41
I.2.1.1. Matériel végétal.....	41

I. 2.1.2. Appareillage et verrerie.....	41
I. 2.1.3. Les produits et les réactifs.....	42
I.2.1.4. Méthodes de préparation des extraits des graines de <i>Thymelaea hirsuta</i>	42
I. 3. Screening phytochimique.....	45
I. 4. Calcul de rendements des extraits.....	46
I. 5. L'analyse quantitative	47
I. 5. 1. Le dosage des polyphénols totaux.....	47
I. 5. 2. Le dosage des flavonoïdes totaux.....	47
I. 5. 3. Le dosage des tanins condensés.....	47
I. 6. L'activité antioxydante.....	48
I.6.1. Le test du piégeage du radical libre DPPH.....	48
I. 7. Analyse statistique.....	48

Chapitre VI

Résultats et discussion

<i>II. 1. Résultats de l'étude phytochimique de l'espèce thymelaea hirsuta L</i>	49
II. 1. 1. Rendements de l'extraction.....	49
II.1. 2. Résultats du criblage phytochimique	49
II. 2. Résultats des analyses quantitatives.....	53
II. 2. 1. Les teneurs en polyphénols totaux.....	53
II. 2. 2. Les teneurs en flavonoïdes.....	55
II. 2. 3. Les teneurs en tannins	56
II. 3. La détermination de l'activité antioxydante	58
II. 3. 1. La mesure du pouvoir de piégeage du radical DPPH.....	58
Discussion générale.....	61
Conclusion.....	63
Références bibliographiques.....	64

Introduction

Introduction

La fréquence de l'infertilité féminine n'a cessé d'augmenter de façon particulièrement inquiétante, notamment au cours des vingt dernières années. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'infertilité est définie par l'absence de conception après au moins 12 mois de rapports sexuels non protégés. Elle touche environ 80 millions de personnes dans le monde et environ un couple sur six est confronté à une infertilité primaire ou secondaire. Le taux d'infertilité varie d'un pays à l'autre, allant de 5 à 8% dans les pays développés et de 5,8 à 44,2 dans les pays en développement (AKASSISSE M., 2020).

En Algérie, Entre 10 et 15% des couples algériens, légalement mariés, souffrent de ce problème, qui est devenu comme un véritable drame pour les époux qui ne parviennent pas à concevoir un enfant de manière naturelle (KEDDAR H. & MEFLAH Y., 2021). Le problème de l'infertilité est considérablement différent dans ses causes, ses conséquences et sa gestion dans les pays en voie de développement comparé aux pays développés. Les femmes souffrent de l'infertilité bien plus que les hommes, elles ont un désir plus intense d'avoir un bébé que les hommes et en général, dans les couples infertiles les femmes présentent des niveaux plus élevés de détresse que leurs partenaires masculins (MAÏ A.H., 2016).

À cet effet, nous nous sommes intéressés à entreprendre une étude portée sur l'étude phytochimique et activités biologiques des extraits de la plante *thymelaea hirsuta* utilisée dans l'infertilité féminine à l'ouest Algérien.

Notre travail est subdivisé en deux parties dont la première est consacrée à l'étude bibliographique qui regroupe trois chapitres distincts :

- Le premier chapitre donne un aperçu général sur l'infertilité féminine, le deuxième se focalise sur le métabolisme secondaire, la médecine traditionnelle et la phytothérapie et le troisième chapitre s'intéresse à l'étude des antioxydants.

La deuxième partie est une étude expérimentale, elle-même est présentée sous deux volets :

- ✓ Le premier comporte une description brève des méthodes d'extraction de la plante
- ✓ Le deuxième aborde les tests phytochimiques, dosage des polyphénols et des flavonoïdes, et l'évaluation de l'activité antioxydante par le radical DPPH Cette partie est suivie par l'ensemble des résultats obtenus avec leurs discussions et s'achève par une conclusion résumant l'intérêt thérapeutique de notre plante et perspectives de sa valorisation.

Revue bibliographique

Chapitre I

L'infertilité féminine

I.1. Définition

L'infertilité est définie par l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) comme l'incapacité d'un couple à parvenir à une conception et à mener une grossesse à terme après un an ou plus de rapports sexuels réguliers et non protégés pour les femmes de moins de 35 ans et après six mois pour les femmes de plus de 35 ans. L'infertilité peut avoir un réel impact que ce soit au niveau social, économique ou psychologique. Les couples infertiles étaient une des minorités les plus négligées et silencieuses de la société (KEDDAR H. et MEFLAH Y ; 2021).

I. 2. L'Anatomie de l'appareil génitale chez la femme

Anatomie et histologie fonctionnel des organes génitaux femelle L'appareil génital de la femme regroupe les différents organes, responsable du la production des gamètes féminine, de la fécondation et du développement de l'embryon puis de fœtus, il comprend les organes interne (les ovaires, les trompes utérines, l'utérus et vagin), externe (les vulves) et la glande mammaire (AIT ALI BRAHAMS. et HAMMAD C., 2018).

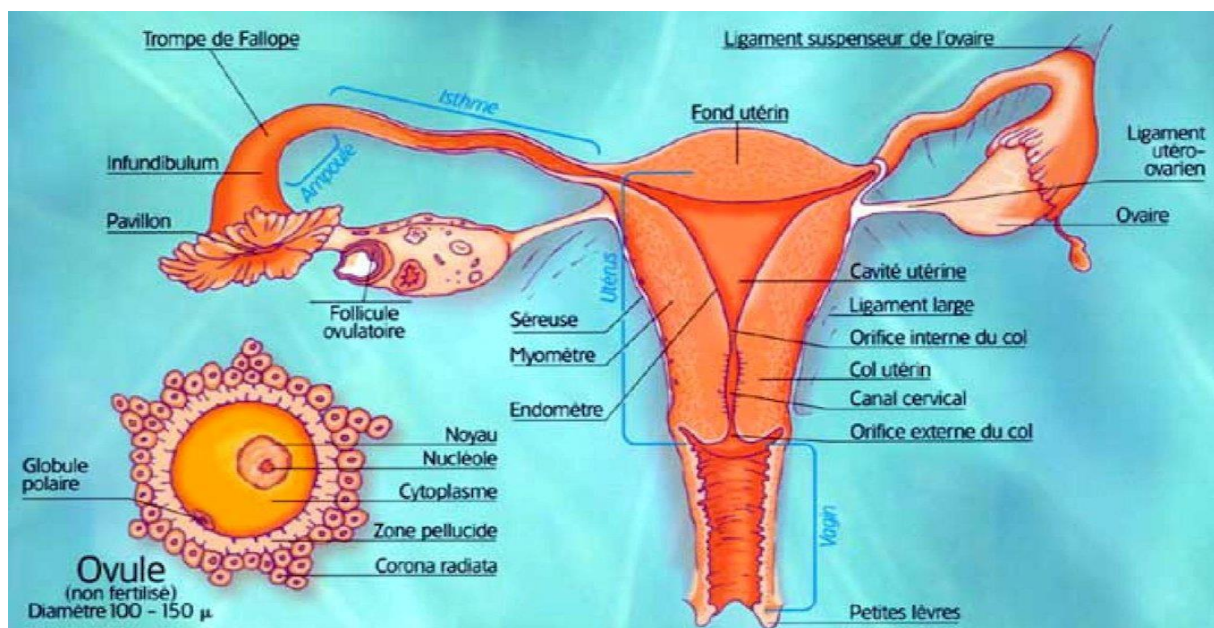


Fig.01 :Anatomie de l'appareil génital féminin d'après (TOUFIK, 2018).

I. 2.1. Les organes génitaux internes

Les organes génitaux internes sont situés dans la cavité pelvienne et essentiellement destinés à la reproduction, ils comprennent : les ovaires, les trompes utérines, l'utérus et le vagin (AIT ALI BRAHAM S. et HAMMAD C., 2018).

I. 2.1.1. Les ovaires

Les ovaires sont deux petites structures ovales de 2 x 4 x 1,5 cm qui se situent latéralement dans le petit bassin féminin, en arrière de l'utérus. Ils sont rattachés lâchement à l'utérus par un ligament utéroovarien. Ils sont décelables par le toucher vaginal sous la forme de deux amandes qui glissent sous les doigts de l'examineur. Après la ménopause, ils peuvent n'être plus palpables du tout. Les fonctions des ovaires consistent à synthétiser de grandes quantités de stéroïdes et à produire des ovocytes mûrs susceptibles d'être fécondés (MAÏ A. H., 2016)

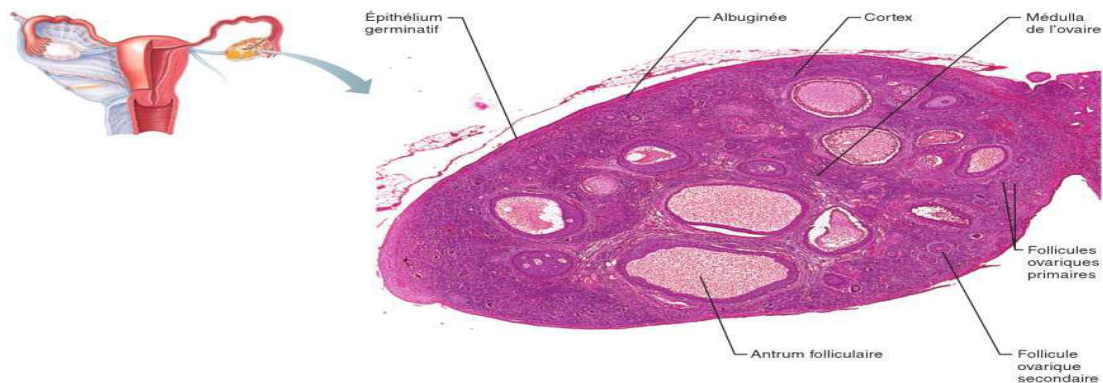


Fig.02: Photomicrographie de l'ovaire d'un mammifère montrant les follicules à différents stades de développement (MAÏ A H., 2016).

I.2.1.2. Les trompes utérines

Les trompes utérines ou trompes de Fallope sont deux conduits creux qui s'étendent de la surface de l'ovaire aux angles latéraux utérins. Leur longueur est de 10cm à 14cm. Chaque trompe présente quatre parties :

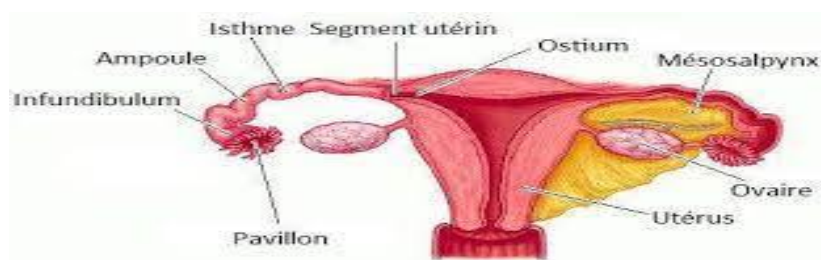


Fig. 03: Trompe utérine en rapport avec les ovaires, l'utérus et les structures adjacentes(AIT ALI BRAHAM S HAMMAD CH, .2018).

- **Le pavillon :** c'est la partie externe, frangée, de la trompe. Elle présente un orifice, l'ostium tubaire, qui donne accès dans la cavité de la trompe. Le pavillon est

largement étalé sur l'ovaire et l'on conçoit son rôle qui est de recueillir les ovules murs après la ponte ovulaire.

- **L'ampoule**, partie légèrement dilatée ;
- **L'isthme**, portion rétrécie ;
- **enfin la partie interstitielle** : elle est située dans l'épaisseur même de la paroi utérine. La trompe traverse en effet l'utérus et vient s'ouvrir dans la cavité utérine.
- La trompe est faite d'une tunique fibreuse, d'une tunique musculieuse lisse et enfin d'une muqueuse. Elle est l'organe qui assure le transport de l'ovule depuis l'ovaire jusqu'à l'utérus. C'est à son niveau que s'effectue la fécondation de l'ovule par le spermatozoïde (**LACOMBE M., 2007**).

I.2.1.3. L'utérus

L'utérus est situé dans le bassin, entre le rectum et la base de la vessie. Il s'agit d'un organe creux et musculieux, aux parois épaisses, destiné à accueillir, à héberger et à nourrir l'ovule fécondé. Chez la femme fertile qui n'a jamais été enceinte, il a à peu près la forme et la grosseur d'une poire renversée ; il peut cependant être deux fois plus gros chez les femmes qui ont eu des enfants. L'utérus est normalement fléchi vers l'avant à l'endroit où il s'unit au vagin. L'utérus comporte trois zones anatomiquement et fonctionnellement distinctes : le col, l'isthme et le corps (**MARIEB, 2008**).

I.2.1.4. Le vagin

Le vagin est une cavité musculo-membraneuse située entre la vessie et l'uretère en avant, et le rectum en arrière. Le vagin est un viscère pelvis-péritonéal, qui compte 2 faces, 51 antérieure et postérieure, 2 bords latéraux, et 2 extrémités, le Forni vaginal, cul-de-sac annulaire au fond du vagin, et l'orifice vaginal. Ses dimensions et son calibre sont très variables puisqu'il s'agit d'un organe musculo-membraneux, élastique et compliant, soumis à de nombreuses déformations, notamment lors de l'acte sexuel, lors des menstruations, lors de la pose de tampons hygiéniques intra vaginaux ou d'une contraception locale intra-vaginale, lors d'un accouchement par voie basse. Sa longueur moyenne est de 8 cm pour la paroi antérieure et de 10 cm pour la paroi postérieure. Sa surface interne est représentée par des plis transversaux et une colonne longitudinale médiane sur chaque paroi (**KAMINA. P et al, 2003**).

I.2.1.5. La vulve

La vulve comprend le tiers inférieur du vagin, le clitoris et les lèvres, les grandes lèvres sont les plus grandes de ces structures et entourent les autres organes, se terminant au niveau du mont de Vénus constitué par une proéminence graisseuse qui surmonte la symphyse pubienne. Le mont et les grandes lèvres sont les seules parties visibles des organes génitaux féminins externes. De nombreuses glandes muco-sécrétantes bordent la vulve. Les plus grandes d'entre elles sont les glandes de Bartholin (MAÏ A., H. 2016).

I. 3. Les différents types de l'infertilité

- 1. L'infertilité primaire:** lorsqu'un couple est incapable de porter un enfant, soit parce qu'elle ne peut pas devenir enceinte, soit par infécondité, elle est considérée comme ayant une infertilité primaire. Ainsi, les femmes dont la grossesse fait spontanément une fausse couche, ou dont la grossesse aboutit à un enfant mort-né, sans jamais avoir eu de naissance vivante, présenteraient principalement une infertilité. (OMBEL.W et al, 2008)
- 2. L'infertilité secondaire :** est lorsqu'une femme est incapable de porter un enfant, soit parce qu'elle est incapable de devenir enceinte, soit parce qu'elle est incapable de mener une grossesse à une naissance vivante. Ainsi, celles qui font des fausses couches spontanées à répétition ou dont la grossesse entraîne une mort naissance, ou à la suite d'une grossesse antérieure ou d'une capacité antérieure à le faire, ne sont alors pas incapables de mener une grossesse à une naissance vivante se présenteraient avec une infertilité secondaire. la même catégorisation peut s'appliquer à l'homme en ce qui concerne sa participation à la mise place d'une grossesse (ZEGERS-HOCHSCHILD F. et al, 2017).

I.4. Les symptômes de l'infertilité féminine

Le premier signe d'infertilité féminine, c'est l'absence de grossesse, elle peut s'accompagner d'autres symptômes comme :

- Les cycles très longs : plus de 35 jours,
- Les cycles très irréguliers : au-delà de 60 et 90 jours,
- Les cycles trop courts : inférieurs à 24 jours,
- Des antécédents de salpingite,
- Des infections génitales graves,
- Des chirurgies du ventre comme une appendicite grave avec ouverture importante de l'abdomen lors de l'opération

- Tous les traitements du cancer, y compris ceux de l'enfance. Une pilosité excessive, de l'acné, qui évoque des troubles de l'ovulation (**KEDDAR H. et MEFLAH Y. (2021).**

I.5. L'étiologie

Différents facteurs peuvent également être à l'origine de l'infertilité, tout comme les facteurs génétiques et biologiques, les facteurs environnementaux et les facteurs liés aux modes de vie.

I. 5.1. L'âge

Les enquêtes épidémiologiques aussi bien que les résultats obtenus avec l'assistancemédicale à la procréation (insémination avec donneur, fécondation in vitro) ont montré que la fertilité féminine passe par un maximum entre 20 et 30 ans, avec une fécondabilité effective (naissances) de l'ordre de 25% puis décroît ensuite progressivement. Les statistiques confirment que la chute est sensible dès 31 ans et s'aggrave plus nettement à partir de 35 ans, tandis que le taux d'avortements spontanés devient deux à trois fois plus élevé. Cette influence négative de l'âge se situe pour l'essentiel au niveau de l'ovaire, et principalement dans le capital folliculaire et la qualité des ovocytes : la diminution, et finalement la disparition des follicules et des ovocytes qu'ils contiennent est le phénomène fondamental et irréversible du vieillissement, bien documenté sur le plan anatomique, mais encore mal expliqué dans son mécanisme intime (**MAÏ A H., 2016).**

I.5.2. Les troubles de la fonction ovarienne

Les troubles de la fonction ovarienne représentent environ la moitié des infertilités féminines. Quand ils ne sont pas liés à l'âge de la patiente, ils sont souvent dus à une perturbation de la fonction endocrine (excès ou défaut de l'un des régulateurs). Concrètement, ils se traduisent par une grande difficulté ou une incapacité à produire un ovocyte qui pourra être fécondé. On retrouve parmi les pathologies à l'origine de troubles ovariens :

- le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK),
- les ovaires multifolliculaires,
- les ovaires macropolykystiques
- l'anovulation due à une forte source de stress, une forte prise ou une perte de poids, une sécrétion excessive de prolactine, etc.
- la ménopause précoce,
- l'insuffisance ovarienne (**VERONIQUE D., 2017).**

I.5.3. Les troubles de l'ovulation

C'est la cause la plus fréquente d'infertilité chez la femme. Schématiquement, les troubles de l'ovulation sont dus soit à un dysfonctionnement des ovaires, du cerveau, soit aux relations entre les ovaires et le cerveau. Les anomalies de l'ovulation sont dues aux pathologies qui en perturbent les différentes étapes :

- Sélection d'une cohorte de follicules stimulables, croissance de cette cohorte, sélection et dominance du follicule pré ovulatoire, ovulation.
- Il peut s'agir d'un manque de follicules au niveau des ovaires. Parfois les follicules existent, parfois même en trop grand nombre, mais aucun ne se développe.
- Il peut s'agir du phénomène de l'ovulation qui ne se produit pas, la femme n'ovule pas du tout. Dans ce cas, elle n'a pas de règles : on parle d'aménorrhée. Si l'ovulation n'a jamais lieu, il s'agit d'une anovulation.
- Dans d'autres cas, il peut y avoir dysovulation : l'ovulation se fait, mais elle est de mauvaise qualité ou irrégulière. Au cours de certains cycles, un follicule parvient parfois à l'ovulation. Les règles sont très espacées (tous les 3 ou 4 mois) : on parle de spaniornénorrhée.
- Le phénomène peut être un problème ovarien ou bien avoir comme origine l'hypophyse. Celle-ci peut ne pas (ou trop peu) sécréter d'hormones hypophysaires (FSH et LH), essentielles au déroulement du cycle. Les troubles peuvent porter sur la FSH en charge de stimuler les follicules ou la LH qui entraîne l'ovulation. On peut aussi trouver des désordres au niveau de l'hypothalamus qui sécrète la GnRH (MAÏ Abdessalem H., 2016).

I.5.4. Les anomalies tubaires

Chez près de 25 % des femmes souffrant de difficultés à concevoir, l'infertilité est due à une altération des trompes de Fallope. Essentielle à la fécondation (c'est dans la trompe que se réalise la rencontre entre l'ovocyte et les spermatozoïdes), la trompe peut toutefois être endommagée, voire parfois complètement obstruée suite, notamment, à une infection ou une inflammation. À l'origine, des infertilités tubaires, des maux variés tels que :

- La maladie inflammatoire pelvienne (MIP),
- Certaines infections et maladies sexuellement transmissibles : salpingite, chlamydie, l'endométriose
- L'agénésie bilatérale des trompes,

- L'appendicite,
- L'exposition transgénérationnelle in utero au distilbène (DES),
- Les suites d'une grossesse extra-utérine,
- Les antécédents de chirurgie pelvienne, etc (**VERONIQUE D., 2017**).

I.5.5. Les anomalies de l'utérus

Les infertilités d'origine exclusivement utérine représentent 2 à 3 % des infertilités.

Cependant, les lésions intra-utérines sont fréquemment retrouvées chez les femmes infertiles (40-50 %). Elles peuvent interférer avec la fertilité spontanée ou retentir sur les résultats de l'assistance médicale à la procréation (AMP). Leur diagnostic et leur traitement sont l'un des objectifs principaux du bilan d'infertilité (**FERNANDEZ et al, 2013**).

Parmi les anomalies congénitales de l'utérus qui peuvent mener à l'infertilité, il figure :

1. L'absence complète, aplasie.
2. Un mauvais développement rudimentaire de l'un ou des deux côtés.
3. Obstruction transversale congénitale dans le col de l'utérus.
4. Un utérus unicorne.
5. Un double utérus.
6. Utérus en forme de T.
7. Bandes d'étranglement dans la cavité utérine.
8. Synéchies.
9. Défauts polypoïdes intra-utérins.
10. Hypoplasie.
11. Anomalies congénitales iatrogènes de l'utérus observées chez les filles de femmes précédemment traitées avec le diéthylstilbestrol pendant la grossesse (DES syndrome) (**RIZK, et SALLAM, 2012**).

I.5.6. Les facteurs cervicaux

L'infertilité féminine peut avoir pour origine une altération du col de l'utérus et notamment des lésions ou des sténoses cervicales. En cas de pathologie cervicale, le col de l'utérus n'assure plus sa fonction tampon, rendant ainsi la fécondation incertaine. Les causes cervicales d'infertilité les plus fréquentes :

- ✓ Les polypes,
- ✓ L'endométriose, certaines suites d'intervention chirurgicale ou de curetage (conisation, syndrome d'Asherman), l'exposition au DES, etc (**VERONIQUE D., 2017**).

I.5.7. Les facteurs génétiques

Parmi les nombreuses causes d'infertilité des deux sexes, on compte celles qui sont d'origine génétique, le diagnostic génétique permet un aperçu du risque de transmission de l'infertilité ou d'une autre pathologie congénitale. Chez une femme d'âge avancé, les ovules peuvent présenter des variations numériques ou structurelles des chromosomes. De plus, un grand nombre de maladie génétiques chez la femme résulte en une insuffisance ovarienne ou une réserve affaiblie d'ovocytes (LALAOUI F et OUABBA. F., 2016).

I.5.8. Les facteurs hormonaux

L'appareil reproducteur féminin est réglé par un fin contrôle hormonal qui peut facilement être perturbé par des maladies, le vieillissement, ou des facteurs environnementaux, les troubles de l'axe dysfonctions de l'hypothalamus troublant le développement ovocytaire (LALAOUI F et OUABBA F., 2016).

5. 9. Les facteurs toxiques

5. 9.1. Le tabac

Le tabac est un facteur bien connu des médecins pour être responsable d'une diminution de la fertilité. De nombreuses méta-analyses, qui confirment cette influence sur la fertilité, ont ainsi montré que le délai pour obtenir une grossesse passe de 9 mois, chez les non-fumeuses, à 11,1 mois, chez les fumeuses de moins de 15 cigarettes par jour et 18,7 mois chez les fumeuses de plus de 15 cigarettes par jour (DUBOIS-BUNEL J, 2016).

I.5. 9.2. L'alcool

Le rôle délétère de l'alcool sur le foetus, engendrant des anomalies du développement psychomoteur (syndrome d'alcoolisation foetale et ses formes incomplètes) est bien connu. La prévention autour de l'alcool peut donc être débutée en avant la conception (DUBOIS-BUNEL J., 2016).

I. 5. 9.3. Le café

Elle a montré qu'une consommation très importante de café (>7 tasses par jour) augmentait de façon significative le délai de conception, passant de 8,4 à 10,4 mois. (DUBOIS-BUNEL J., 2016).

I.5. 9.4. Les médicaments

Dans la littérature, 3 types de molécules auraient un effet sur la fertilité : les inhibiteurs calciques, les chimiothérapies anticancéreuses et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS).(DUBOIS-BUNEL J., 2016).

- **Les inhibiteurs calciques** diminuent, in vitro, la fixation des spermatozoïdes sur l'ovule. In vivo, une dizaine de patients a réussi à concevoir après avoir changé de traitement antihypertenseur, passant d'un inhibiteur calcique à un inhibiteur de l'enzyme de conversion.
- **Les chimiothérapies anticancéreuses** entraînent une atrophie ovarienne avec fibrose et une diminution de la réserve folliculaire, dont la toxicité varie en fonction de l'âge de la patiente et de la drogue utilisée.(DUBOIS-BUNEL J., 2016).

I.6. Le traitement de l'infertilité

Le traitement de l'infertilité chez les femmes est divisé en trois types :

I.6.1. Le traitement chirurgical de l'infertilité

I.6.1.1. Les techniques d'AMP (Assistance Médicale à la Procréation)

Elle est envisagée dans le cas de certaines infertilités inexplicables ou liées à certaines altérations de la glaire cervicale ou du sperme. Le plus souvent, un traitement de stimulation préalable est prescrit à la femme afin d'obtenir le développement de follicules. Celui-ci est suivi par échographie et prise de sang. Lorsqu'ils sont matures, l'insémination est programmée. Le médecin, à l'aide d'un fin cathéter, dépose les spermatozoïdes à l'intérieur de l'utérus. Ils sont mobiles et remontent naturellement vers les trompes à la rencontre de l'ovocyte. La fécondation se fait selon le processus naturel « in vivo ». Le sperme est préparé au laboratoire le jour de l'insémination, il s'agit soit de sperme frais ou congelé du partenaire (IAC), soit de sperme d'un donneur (IAD) (NOEMIE M., 2014).

I. 6.1.2. La fécondation in vitro (FIV)

La FIV est une technique de PMA qui consiste à féconder des ovules en dehors du corps humain (en laboratoire), Grâce aux ovocytes de la femme et aux spermatozoïdes de l'homme, puis transférer le ou les embryon(s) obtenu(s), s'il y en a, directement dans l'utérus de la femme (L'ALAOUI.F et OUABBA.F ,2016).

I.6.2. Le traitement médicamenteux de l'infertilité féminine

La stimulation de l'ovulation par la prise de médicaments oraux ou injectables est proposée à toutes les femmes ayant des troubles ovulations. La stimulation de l'ovulation par la prise d'hormones (gonadotrophines) est utilisée pour stimuler la croissance des follicules et la production d'un ou plusieurs ovules matures. Les médicaments les plus couramment utilisés contre l'infertilité sont ceux aidant à stimuler l'ovulation.

- Les anti-œstrogènes pris par voie orale (CLOMID ou PERGOTIME) poussent le corps à fabriquer les hormones qui aideront les œufs à arriver à maturation. Ils augmentent le risque de grossesse multiple de 10%.
- Les gonadotrophines administrées en injections quotidiennes (*Gonal. Puregon. Luveris*) stimulent directement la croissance des œufs dans les ovaires. Ils sont souvent prescrits quand les anti-œstrogènes n'ont pas eu d'effet. Ils augmentent le risque de grossesse multiple de 30%.
- La bromocriptine ou la cabergoline (paralodel, Dostinex...), pris par voie orale, sont prescrits aux femmes qui souffrent d'hyperprolactinémie (un taux trop de prolactine empêche l'ovulation).
- Les antibiotiques : un traitement antibiotique est instauré devant tout contexte d'infection génitale, aussi bien chez la femme, l'infection étant la première cause de stérilité. Les antibiotiques sont proscrites en cas d'infection pendant 10 jours à 3 semaines en fonction du diagnostic associé parfois à des anti-inflammatoires (LINDAY T. et VITRIKA K.R., 2015).

I. 6.3. Le traitement naturel de l'infertilité féminine

Depuis l'antiquité, l'humanité a utilisé diverses plantes rencontrées dans son environnement, pour ses besoins médicaux et alimentaires afin de traiter et soigner toutes sortes de maladies. À ce jour, les plantes jouent toujours à travers le monde un rôle capital dans l'art de soigner et de guérir. (LAIFA OUI A et AISSAOUI M., 2019).

I. 6.3. 1. En Afrique

De nombreuses études ethnobotaniques portées sur le traitement de l'infertilité féminine à base de plantes médicinales en Afrique, on cite celle de (HOUMENOU V. et al. 2017)

Tableau 01 :Liste des plantes utilisées dans le traitement de la stérilité féminine dans les départements de l'Ouémé et du plateau au Sud Bénin (HOUMENOU V. et al. 2017).

Noms scientifiques	Familles	Organes	mode de préparation	
<i>Allium sativum</i>	<i>Alliaceae</i>	Bulbe	Décoction	
<i>Amaranthus spinosus</i>	<i>Amaranthaceae</i>	Racine	Pilage	
<i>Annona senegalensis</i>	<i>Annonaceae</i>	Feuille	Pilage	
<i>Uvaria chamae</i>	<i>Annonaceae</i>	Racine	Décoction	
<i>Acanthospermum hispidum</i>	<i>Asteraceae</i>	Feuille	Décoction	
<i>Vernonia cinerea</i>	<i>Asteraceae</i>	Feuille	Décoction	
<i>Heliotropium indicum</i>	<i>Boraginaceae</i>	Plante	Trituration	
<i>Momordia charantia</i>	<i>Cucurbitaceae</i>	Racine	Décoction	
<i>Acalypha ciliata</i>	<i>Euphorbiaceae</i>	Feuille	Décoction	

Aussi l'étude de (KOMAN *et al.* 2019), montre une panoplie de plantes médicinales utilisées en Côte d'Ivoire

Tableau 02 : Plantes utilisées dans le traitement traditionnel de l'infertilité féminine dans le département de Dabakala (Côte d'Ivoire) (Koman *et al.*, 2019).

Noms scientifiques	Organe utilisé	Mode de préparation	Mode d'administration
<i>Heliotropium indicum</i>	Feuilles	Décoction/pétrissage/ Trituration/expression	Voie anale/voie cutanée
<i>Parkia biglobosa</i>	Ecorces de tiges/ écorces de racines	Décoction/macération	Voie orale/voie anale
<i>Piliostigma thonningii</i>	Feuilles/ écorces de tiges/ fruits	Décoction/mastication	Voie orale
<i>Zingiber officinale</i>	Rhizomes	Expression/pétrissage	Voie cutanée
<i>Piper guineense</i>	Graines	Décoction/Macération/ Calcination/pétrissage	Voie anale
<i>Portulaca oleracea</i>	Feuilles/ plantes entières	Pétrissage/trituration/ expression	Voie anale
<i>Aspilia bussei</i>	Feuilles	Décoction	Voie orale
<i>Blighia sapida</i>	Feuilles	Décoction	Voie orale

I.6.3. 2. En Algérie

En Algérie, on a longtemps eu recours à la médecine traditionnelle grâce à la richesse et la diversité de sa flore, qui constitue un véritable réservoir phytogénétique, plusieurs études

éthnobotaniques ont porté sur l'utilisation des plantes médicinales impliquées dans le traitement de l'infertilité féminine, on cite à titre d'exemple celle de (HADJ-SEYD.A *et al*, 2015) dont ils ont donné un inventaire des plantes sahariennes pour traiter l'infertilité, comme il est élucidé dans le tableau n°03

Tableau n° 03 :liste des plantes utilisée dans le traitement de l'infertilité dans la région de Ghardaïa (Sahara septentrional) (HADJ-SEYD.A *et al*, 2015).

Famille	Nom scientifique	Nom vernaculaire	Partie utilisée	Mode de préparation
<i>Apiaceae</i>	<i>Petroselinum crispum</i> Mill	Maadnouse	Feuille+Tige	infusion
<i>Asteraceae</i>	<i>Anvillea radiata</i> L	Nougd	Feuille+Tige+Racine	Infusion+poudre+décoction
<i>Capparidaceae</i>	<i>Cleome arabica</i> L	Netil	Feuille+tige	Infusion+poudre+décoction
<i>Chenopodiaceae</i>	<i>Aripexhalimus</i> L	Guetaf	Feuille+tige	poudre
<i>verbenaceae</i>	<i>Vitex agnus-castus</i> L	Kef merium	Feuille+tige	infusion
<i>Liliaceae</i>	<i>Thymus vulgaris</i> L	Zaatar	Plante entière	Infusion+décoction
<i>Labiatae</i>	<i>Origanum</i>	Merdgouch	Feuille	décoction
<i>Zygophyllaceae</i>	<i>Peganum harmala</i> L	Harmel	graine	Poudre+décoction
<i>Urticaceae</i>	<i>Urticadioica</i> L	Horaiq	Plante entière	infusion
<i>Zingiberaceae</i>	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Zengabile	racine	poudre
<i>Arecaceae</i>	<i>Phoenix dactylifera</i> L	Palmiers	Feuille+racine+graine	poudre

A l'Ouest Algérien, une étude faite récemment par (KEDDAR H. et MEFLAH Y., 2021), sous forme d'une enquête ethnobotanique auprès des herboristes de la région de Mostaganem

Tableau 04 : les plantes médicinales pour traiter l'infertilité féminine dans la wilaya Mostaganem (KEDDAR H. et MEFLAH Y., 2021).

Famille	Nom scientifique	Nom vernaculaire	Fréquence
<i>Brassicaceae</i>	<i>Anastatica Hierochuntica</i>	Kef Meriem	15
<i>Thymelaeaceae</i>	<i>Thymelaea Hirsuta</i>	Passerine Hérissée	08
<i>Maraceae</i>	<i>Maclura Pomifera</i>	Pomme d'adam	05
<i>Lamiaceae</i>	<i>Origanum Majorana</i>	Majolaine	05

Lamiaceae	<i>Sauge officinale</i>	Sauge	04
Lamiaceae	<i>Lavandula</i>	lavande	03
Amaranthaceae	<i>Atriplex Rosea</i>	Graine cresson	03
Apiaceae	<i>Dausis carota</i>	Graine d carote	02
Chenopodiaceae	<i>Atriplex halimus</i>	Arroche des jardins	01

Chapitre II

Les métabolites secondaires

II. 1 Généralités

La nature regroupe un nombre important de plantes qui jouent un rôle majeur dans la vie des humains et des animaux en constituant une source alimentaire, cosmétique et de médicaments. Ces plantes contiennent des métabolites secondaires responsables de leurs activités biologiques telles que les activités antioxydant, antidiabétique et microbiologique L'étude de la structure moléculaire de quelques substances naturelles a permis d'améliorer leurs utilisations et de développer de nouvelles voies de leurs usages (**KONE K. et PATRICK F O., 2018**).

Les plantes possèdent des métabolites dits « secondaires » par opposition aux métabolites primaires que sont les protéines, les glucides et les lipides. Ces composés diffèrent en fonction des espèces et, bien que leurs rôles soient encore mal connus, il est cependant clair qu'ils interviennent dans les relations qu'entretient la plante avec les organismes vivants qui l'entourent. Ils sont probablement des éléments essentiels de la coévolution des plantes avec les organismes vivants, tels que parasites, pathogènes et prédateurs, mais aussi pollinisateurs et disséminateurs. Ces différentes relations ont donné lieu à une extrême diversification des composés secondaires. Leur utilisation par l'homme dans de nombreuses préparations thérapeutiques est très largement répandue. La pharmacognosie est étymologiquement la connaissance (gnosis) des poisons (pharmacon) d'origine naturelle. Ces substances toxiques possèdent, parfois à faible dose, des propriétés médicamenteuses et peuvent être utilisées à des fins thérapeutiques. Les molécules naturelles responsables de ces activités servent aujourd'hui de modèle à la créativité des chimistes qui tentent d'en améliorer les activités ou d'en diminuer les effets secondaires et la toxicité. La diversité des espèces utilisées et des métabolites secondaires déjà isolés laisse présager de l'ampleur de ce qui reste à découvrir. On considère effectivement que, jusqu'à ce jour, moins de 10 % des espèces de végétaux supérieurs qui peuplent actuellement la planète ont été explorées pour leurs propriétés chimiques et biologiques. On peut classer les métabolites secondaires en plusieurs grands groupes : parmi ceux-ci, les composés phénoliques, les terpènes et stéroïdes et les composés azotés dont les alcaloïdes. Chacune de ces classes renferme une très grande diversité de composés qui possèdent une très large gamme d'activités en biologie humaine. Quelques exemples représentatifs sont présentés ci-après, grâce à une revue des ouvrages de Bruneton (**KRIEFS., 2003**).

II. 2.Définition des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées et accumulées en petites quantités par les plantes autotrophes. Exercent un rôle majeur dans

l'adaptation des végétaux à leur environnement. Ils assurent des fonctions clés dans la résistance aux contraintes biotiques (phytopathogènes, herbivores, etc.) et abiotiques (UV, température...etc.). Sur le plan agronomique, le rôle de ces composés dans la protection des cultures est connu (résistance aux maladies cryptogamiques, aux infections bactériennes, à certains insectes). Sur le plan pharmacologique, les métabolites secondaires constituent la fraction la plus active des composés chimiques présents chez les végétaux et on estime aujourd'hui qu'environ 1/3 des médicaments actuellement sur le marché contiennent au moins une telle substance végétale (**HECHIFA D. MERAD K., 2016**).

II. 3. Les différents types des métabolites secondaires

Les différents types de métabolites secondaires se résument comme suit :

- Les alcaloïdes et composés azotés ;
- Les composés terpéniques ;
- Les composés phénoliques.

II. 3.1. Les composés phénoliques

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires végétaux. Ils forment une immense famille de plus de 8000 composés naturels, sont divisés en plusieurs catégories : les flavonoïdes qui représentent plus de la moitié des polyphénols; les tanins qui sont des produits de la polymérisation des flavonoïdes, les acides phénoliques, les coumarines, les lignanes et d'autres classes existent en nombres considérables(**ABBASSI L. et TOUIL H., 2019**).

II. 3.1.1. Classifications des composés phénoliques

Les composés phénoliques peuvent être regroupés en de nombreuses classes.

II. 3.1.1.1. Les acides phénoliques

Un acide-phénol (ou acide phénolique) est un composé organique possédant au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique. Ils sont représentés par deux sous-classes, les acides hydroxybenzoïques et les acides hydroxycinnamiques (**SAHLI R., 2017**).

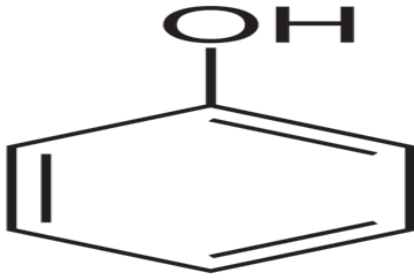


Fig.04 : Structure de phénol (BELKRARROUBI A. et BOUSSAID S.,2017)

II. 3.1.1.2. Les acides phénols dérivés de l'acide benzoïque : les acides phénols en C6-C1, dérivés hydroxylés de l'acide benzoïque, sont très communs, aussi bien sous forme libre que combiné à l'état d'ester ou d'hétéroside. L'acide gallique et son dimère (l'acide Hexahydroxydiphénique) sont les éléments constitutifs des tannins hydrolysables. D'autres aldéhydes correspondants à ces acides, comme la vanilline, est très utilisé dans le secteur pharmaceutique (BENHAMMOU N., 2012).

II. 3.1.1. 3. Les acides phénols dérivés de l'acide cinnamique : la plupart des acides phénols en C6-C3 (acides P-coumarique, caféique, férulique, sinapique) ont une distribution très large ; les autres (acides O-coumarique, O-férulique) sont peu fréquents. Les acides cinnamique et caféique sont des représentants communs du groupe de dérivés phénylpropaniques qui diffère par son degré d'hydroxylation et de méthylation (BENHAMMOU N., 2012). Les acides phénoliques possèdent des propriétés biologiques intéressantes : anti-inflammatoires, antiseptiques, immunostimulants, antioxydants. Le mieux caractérisé pharmacologiquement, est l'acide caféique qui se montre très efficace contre les virus, les bactéries et les champignons. L'acide gallique a pour pouvoir de réduire la viabilité des cellules cancéreuse du poumon chez les souris in vitro et que la combinaison de cet acide avec les médicaments anticancéreux tels la cisplatine peut être un traitement efficace pour ce type de cancer (NEGRECHE S. et BENATTIA A., 2019).

II. 3.1.1.4. Les flavonoïdes

Sont très répandues au royaume des plantes, sont des pigments polyphénoliques qui contribuent, entre autres, à colorer les fleurs et les fruits. Ils ont un important champ d'action.

Ils sont particulièrement actifs dans le maintien d'une bonne circulation et le contrôle de processus de croissance. Certains flavonoïdes ont aussi des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes, antivirales, antifongiques, spasmolytiques et des effets protecteurs sur le foie comme le chardon-marie (OULLAI L CHAMEK C., 2018).

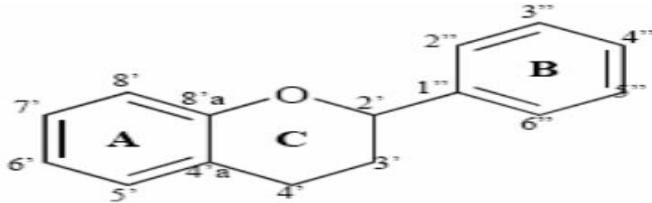


Fig. 05 :Structure générale des flavonoïdes (BENHAMMOU N.,2012)

II. 3.1.1.4.1 Les flavones et flavonols

Le cycle A de ces deux types de molécules est substitué par deux hydroxyles phénoliques en C5 et en C7. Ces hydroxyles peuvent être libres ou estérifiés. D'autre part, le cycle B est substitué en C4R' ou di-substitué en C3et C4 par des groupements OH ou méthoxyles (OCH3). Les flavonols se distinguent des flavones par un OH en C3(BENSIKADDOUR H. et BACHKAT S., 2017).

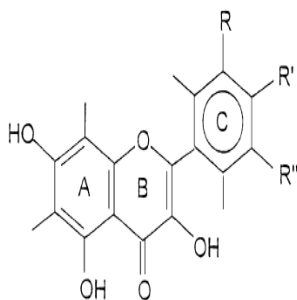


Fig.06 : Structure de Flavonols (BENHAMMOU N, 2012).

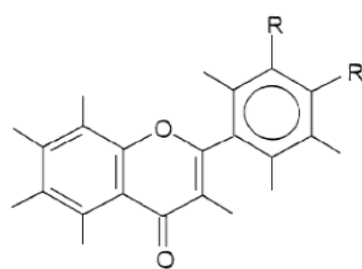


Fig.07 : Structure de Flavones

II. 3.1.1.4.2 Les iso flavonoïdes

Les iso flavonoïdes sont des isomères des flavonoïdes. Elles sont caractérisées par le fait que le cycle B est attaché au cycle C en position 3 plutôt qu'en position C2. Les iso flavonoïdes possèdent un squelette flavonoïde réarrangé (figure 8). Une variété de modifications structurales de ce squelette conduit à une grande classe de composés qui comprend les isoflavones, les isoflavanones et la roténone. Les iso flavonoïdes sont des composés spécifiques de la famille des Fabacées. Ces composés présentent des activités oestrogénique, insecticide et antifongique, en plus d'une activité antifongique. Cependant certains isoflavonoïdes sont des poisons puissants (KONE K. et PATRICK F O., 2018).

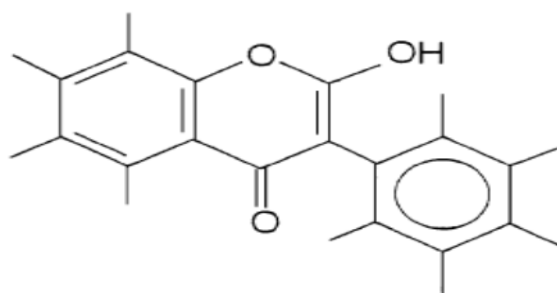


Fig.08 : Structure d'Iso flavonoïdes(BENHAMMOU N, 2012).

II.3.1.1.4.3 Les flavanones

Les flavanones sont une sous famille de flavonoïdes qui ont une structure similaire à celle des flavones mais sans la double liaison entre les carbones 2 et 3 du cycle C. C'est la classe qui a plus grand nombre de composés dans la catégorie des « flavonoïdes mineurs ». Les flavanones sont très réactives et peuvent subir des réactions d'hydroxylation, de glycosylation et d'O-méthylation. Les flavanones sont des composants alimentaires présents dans les agrumes. La flavanone glycosylée la plus courante est l'hespéridine-7-O-rutinoside (hespéridine) qui se trouve dans les écorces d'agrumes (KONE K PATRICK F O., 2018).

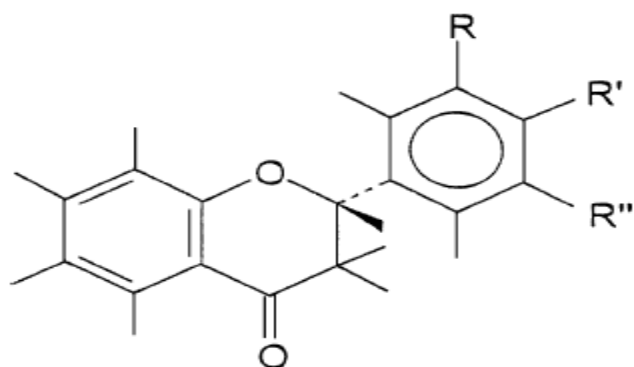


Fig09 : Structure de Flavanones (BENHAMMOU N, 2012).

II. 3.1.1.4.4 Les dihydroflavonols

Les dihydroflavonols sont une sous classe de flavonoïdes qui ont la même structure que les flavonols à la différence que la liaison double entre les carbones 2 et 3 est hydrogénée. Les dihydroflavonols ont deux centres d'asymétrie, en position C-2, C-3, et quatre configurations. La forme la plus commune est de loin (2R, 3R) (KONE K PATRICK FO, 2018).

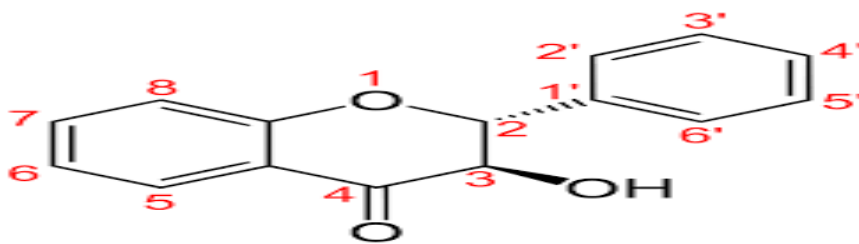


Fig.10 : Structure de Dihydroflavonols(Ghedira K., 2005)

II. 3.1.1.5 Les lignines

Le terme lignine à l'origine présenté par Haworth en 1936. Ils sont les dimères des unités de phenylpropane (C6 C4)(BENAROUS O, 2009). Leur distribution botanique est large, plusieurs centaines de Composés ont été isolés dans environ soixante-dix familles (BENHAMMOU N., 2012). Les lignines sont des bio-polymères complexes à squelette aromatique dont la composition et la proportion varient avec l'espèce, l'âge et la taille du végétal. Elles sont parmi les principaux composants du bois avec les celluloses et les hémicelluloses. Les lignines sont particulièrement localisées dans la paroi secondaire et permettent le maintien de la rigidité végétale (MOUANDHOIME Z.O., 2017).

II. 3.1.1.6 Les stilbènes

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(BENHAMMOU N., 2012).



Fig.11 : Structure des stilbènes(BENHAMMOU N.,2012).

II. 3.1.1.7 Lestansins

Les tanins sont des composés phénoliques complexes, de masse moléculaire comprise entre 500 et 3000 Da, capables de se lier aux protéines en solution et de les précipiter. Il existe deux grands groupes qui diffèrent à la fois par leur réactivité chimique et par leur composition : (MATOU M., 2019).

II. 3.1.1.7.1 Lestansins hydrolysables

Qui sont des oligo ou des polyesters d'un sucre et d'un nombre variable d'acide phénol. Le sucre est très généralement le D-glucose et l'acide phénol est soit l'acide gallique dans le cas des gallotanins soit l'acide éllagique dans le cas des tanins classiquement dénommés éllagitanins (RAHOU H, 2017).

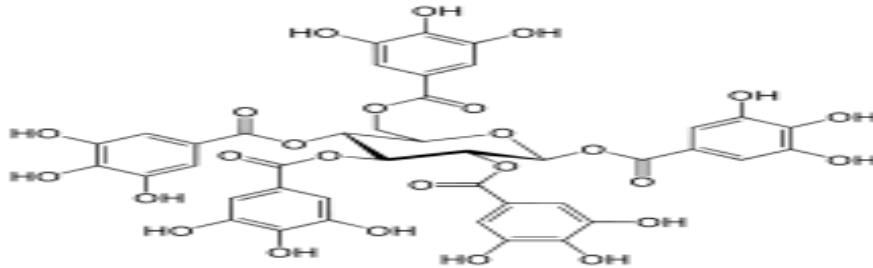


Fig.12 : Structure de Tanins hydrolysables (BELKRARROUBI. A et BOUSSAID. S, 2017)

II. 3.1.1.7.2 Les tanins condensés

Appelés aussi proanthocyanidines, les tanins condensés sont des polyphénols de masse molaire élevée. Ils résultent de la polymérisation autooxydative ou enzymatique des unités de flavan-3,4-diols liées majoritairement par les liaisons C4-C8 (parfois C4-C6) des unités adjacentes, et se nomment ainsi proanthocyanidines de type B. Lorsque la condensation se produit entre les unités adjacentes par la liaison C4-C8 et par une liaison d'éther additionnelle entre C2 et C7, les proanthocyanidines sont dits de type A (SAHLIR., 2017).

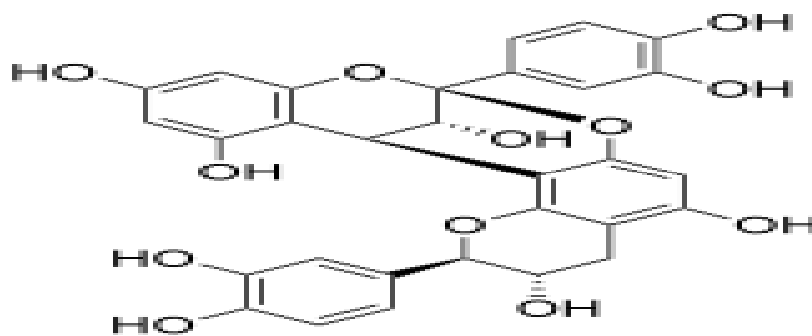


Fig.13 : Structure de Tanins condensés (BELKRARROUBI. A ET BOUSSAID. S, 2017)

II.3.1.1.8 Les coumarines

Les coumarines qui sont aussi les dérivés de C6-C3, appartiennent au groupe des composés connus par des benzo- α -pyrone et toutes sont substituées en 7 par un hydroxyle. Elles se trouvent dans la nature soit à l'état libre ou bien combiné avec des sucres. Elles sont responsables de l'odeur caractéristique du foin (BENHAMMOU N., 2012).

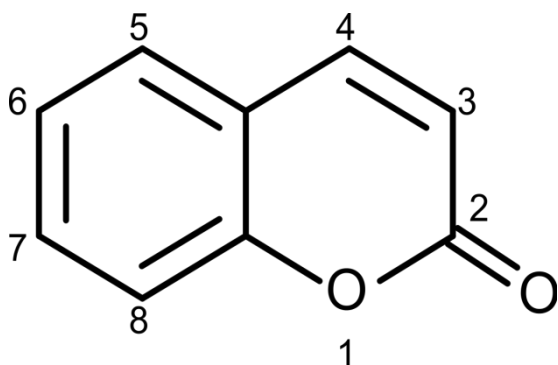


Fig.14 : StructureLes coumarines(BELKRARROUBI. A ET BOUSSAID. S, 2017)

II.3.1.1.1.9 Les alcaloïdes

Substance organique, basique (goût amer), azotée, généralement hétérocyclique, d'origine végétale (rarement animale), douée de propriétés physiologiques remarquables

(toxiques ou thérapeutiques), telle que la morphine, la nicotine, la cocaïne et la quinine.

Il en existe environ 12000 répertoriés à ce jour ; les principaux précurseurs sont des acides aminés simples comme la tyrosine (Tyr), le tryptophane (Trp), l'arginine (Arg) ou la lysine (Lys). Ils sont stockés dans les cellules végétales au niveau des vacuoles. Ils possèdent

de nombreuses propriétés pour la plante jouant un rôle de défense et sont également utilisés en médecine et pharmacie (BELILA S et OUNIS Z., 2018). Ils possèdent une activité pharmacologique significative. Bien que beaucoup d'entre eux sont employés pour leurs propriétés analgésiques (comme la morphine, la codéine), dans la cadre de protocoles de sédation (anesthésie, atropine) souvent accompagnés des hypnotiques, ou comme agents antipaludéens (quinine, chloroquinine) ou agents anticancéreux (taxol, vinblastine, vincristine), mais certains d'entre eux soient toxiques (comme la strychnine ou l'aconitine) (LARBI D. AMROUS S., 2018). Les alcaloïdes sont généralement classés en 3 types, selon leurs structures moléculaires et l'origine de biosynthèse (CHOUANIA B. et BOUKABOUS A., 2017).

II. 3.1.1.9.1 Les alcaloïdes vrais

Ils présentent un azote inclus dans l'hétérocycle, ils sont synthétisés à partir d'un petit nombre d'acide aminés essentiels (tryptophane, arginine, et lysine), ils sont classés selon la nature de leurs cycles (CHOUANIA B et BOUKABOUS A., 2017).

II. 3.1.1.9.2 Les proto-alcaloïdes

Les proto-alcaloïdes sont des composés de structures simples dans lesquels l'atome d'azote dérivé d'un acide aminé ne fait pas partie de l'hétérocycle. Ces types d'alcaloïdes comprennent des composés dérivés de la L-tyrosine et du L-tryptophane, ils ont un caractère basique et sont élaborés in vivo à partir d'acide aminé. Ils sont souvent appelés « aminesbiologiques » et sont solubles dans l'eau(DJAMA S et KAROUR T., 2020).

II. 3.1.1.9.3 Les pseudo alcaloïdes

Présentant le plus souvent toutes les caractéristiques des alcaloïdes vrais, mais ne sont pas des dérivés des acides aminés. Ils s'agissent dans la majorité des cas connus d'alcaloïdes terpéniques : alcaloïdes mono terpéniques et sesquiterpinéques, il existe également des substances azotées hétérocycliques issues du métabolisme de l'acétate c'est le cas de la conine; principe toxique de la ciguë (CHOUANIA B et BOUKABOUS A., 2017).

II.3.1.1.10 Les terpènes

Les terpènes constituent probablement la classe la plus vaste et la plus diversifiée de composés organique des végétaux, avec près de 15.000 structures moléculaires connues(NEGRECHE S.et BENATTIA A., 2019).

II. 3.1.1.10.1 Les héli terpènes

Les hémiterpènes (C₅) sont constitués d'une unité à cinq atomes de carbone et sont les plus simples de tous les terpènes. L'isoprène est produit par les feuilles de nombreuses plantes et contribue à la brume naturelle dans certaines régions. On distingue de nombreux composés à cinq atomes de carbone tels que l'alcool isoamylique, l'acide sénéciolique, l'acide tiglique, l'acide angélique, les acides α et β -furoïques et l'isovaléraldehyde.Ces composés contribuent à la défense des plantes en repoussant les herbivores ou en attirant des prédateurs et des parasites d'herbivores (KONE K.et PATRICK F O., 2018).

II. 3.1.1.10.2 Les mono terpènes

Plus de 1500 mono terpènes, résultant de la fusion de deux unités isoprènes ont été décrits. Les mono terpènes peuvent être : linéaires (acycliques), ou cycliques (mono, bi ou tricycliques) (BOUZABATAA., 2015).

II. 3.1.1.10.3 Les sesquiterpènes

Les sesquiterpènes sont des molécules à 15 atomes de carbone constituées de trois unités isopréniques et dérivant du Farnésyl diphosphate (FPP) (WINK, 2003) ; il s'agit de la classe la plus diversifiée des terpènes, elle contient plus de 3000 molécules comme par exemple : β -caryophyllène, β -bisabolène, α -humulène, α -bisabolol, farnesol (AREF M. et HEDED M., 2015).

II. 3.1.1.10.4 Les diterpènes

Les di terpènes, de structure en quatre (4) unités d'isoprène (C₂₀) sont un groupe très varié de composés (Hanson, 2004). En raison de leurs points d'ébullition plus élevés, ils ne sont pas considérés comme constituants des huiles essentielles, ainsi, ils sont classiquement considérés comme des résines. (KONE K Patrick F O., 2018).

II.3.1.1.10.5 Les sesterterpènes

Les sesterpènes sont des dérivés d'hydrocarbures en C₂₅, construits à partir de 5 unités d'isoprènes. L'acide mévalonique (MVA) semble être le précurseur de cette classe. Ils ont été isolés des plantes, des champignons, des insectes, et des éponges. Il y a plus de 150 sesterpènes bien connus, parmi lesquels une trentaine a une structure de furfurane, dérivé du 3,7,11,15,19-Pentaméthyleicosane. Les sesterterpènes sont plutôt rares dans la nature; ils se trouvent soit sous forme linéaire soit cyclique, avec un, deux, trois ou quatre cycles (HECHIFA D. et MERAD K., 2016).

II. 3.1.1.10.6 Les tri terpènes

Les tris terpènes sont des composés en C₃₀, plus de 4000 composés construits sur plus de 40 squelettes différents. Ils comportent plusieurs groupes de substances et de nombreux composés importants sur le plan biologique : stérols, saponines, hormones (FETTAH A. et LAOUZ H., 2019).

Chapitre III
Plantes médicinales et
phytothérapie

III.1. Généralités

Une plante médicinale, contrairement à une plante « classique » possède donc des principes actifs responsables d'une action thérapeutique mais aussi responsables d'effets indésirables appelés toxicité, tout comme les médicaments chimiques (**LIMONIER A.S., 2018**). A l'échelle internationale, plus de 35 000 espèces de plantes sont employées par le monde à des fins médicinales, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité utilisé par les êtres humains. Les plantes médicinales continuent de répondre à un besoin important malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne (**BOUMEDIYOU et ADDOUN, 2017**).

III. 2. Les différents types de plantes médicinales

Il existe deux principaux types de plantes médicinales

III. 2.1. Les plantes spontanées

Beaucoup de plantes médicinales importantes se rencontrent encore à l'état sauvage. Les plantes spontanées représentent aujourd'hui un pourcentage notable du marché, leur répartition dépend du sol et surtout du biotope (humidité, vent, température et l'intensité de la lumière... etc.). Dans certains cas, certaines plantes se développent dans des conditions éloignées de leur habitat naturel (naturel ou introduite). Dans ce cas leur degré de développement en est modifié, ainsi que leur teneur en principes actifs (**LAIFAOUI A. et AISSAOUI M., 2019**)

III.2.2. Les plantes cultivées

Pour l'approvisionnement de marché des plantes médicinales et la protection de la biodiversité floristique, le reboisement des plantes médicinales est indispensable en vue de :

- ❖ La disponibilité des plantes sans besoin d'aller dans la forêt pour détruire les espèces sauvages.
- ❖ L'apport substantiel de revenus pour les paysans qui les cultivent.
- ❖ La disponibilité prévisible des plantes médicinales au moment voulu et en quantité voulue.
- ❖ La disponibilité et protection des plantes actuellement rares ou en voie de disparition dans la nature.
- ❖ Le contrôle plus facile de la qualité, de la sécurité et de la propreté des plantes.

La teneur en principes actifs d'une plante médicinale varie avec l'organe considéré, mais aussi avec l'âge de la plante, l'époque de l'année et l'heure de la journée. Il y a donc une

grande variabilité dont il faut tenir compte pour récolter au moment le plus opportun **(LAIFAOUI A et AISSAOUI M., 2019).**

III. 3. La phytothérapie

Le terme phytothérapie provient du grec, il est composé de deux mots : « phyto » signifiant plante et « thérapie » signifiant traitement. L'association des deux mots signifie donc traitement par les plantes. La phytothérapie est la science des plantes médicinales ou la médication par les plantes, c'est l'une des sources de traitement des maladies qui demeurent basé sur l'observation ou l'analyse, donc la phytothérapie désigne la médecine basée sur les extraits de plantes et les principes actifs naturels. Elle ne doit pas évoquer l'exotisme car plus de 50% des médicaments dans toutes les nations occidentales sont à base des plantes **(BOUZIANE Z., 2017).**

On peut la distinguer trois (3) types de pratiques de la phytothérapie:

- Une pratique traditionnelle, parfois très ancienne basée sur l'utilisation des plantes selon les vertus découvertes empiriquement.
- Une pratique basée sur les avancées et preuves scientifiques qui recherchent des extraits actifs dans les plantes.
- Une pratique de prophylaxie déjà utilisée dans l'antiquité. **(BENSENOUCI H., 2017).**

III. 4.L'historique de la phytothérapie

Le premier texte sur la médecine par les plantes a été gravé sur des plaques d'argile par les Sumériens, environ 3 000 ans avant Jésus-Christ. Ils utilisaient des plantes telles le myrte, le chanvre et lethym **(KEDDAR H. & MEFLAH Y. ,2021).**

Les hommes qui découvrirent les premières plantes efficaces eurent la reconnaissance immédiate de leur entourage ; ce furent des guérisseurs. Ensuite, les hommes essayèrent, à partir de cette expérience, de prévoir l'utilisation médicale des plantes ; des théories explicatives du monde et plus particulièrement des conceptions de la santé et de la maladie furent élaborées. Ils bâtirent alors des médecines basées sur l'analogie, c'est-à-dire sur des relations entre ces plantes, l'environnement et le malade. En même temps, ils arrivèrent à améliorer l'efficacité de ces plantes par des préparations qui en diminuent leurs aspects défavorables comme leur nocivité ou leur goût et accroissent leur potentiel curatif **(NEGRETTE R.E., 1988).**

Dans chaque région du monde s'est échafaudé un système cohérent de croyances et de conceptions de la médecine -maladies du corps et de l'esprit- où sont décrits les causes de ces

maux et les principes thérapeutiques pour rétablir la santé. La connaissance des plantes se transmet de génération en génération par un apprentissage ou une initiation dans toutes les sociétés de tradition orale (certaines populations de l'Afrique, de l'Amérique, du Pacifique).

Dans d'autres régions du monde, l'écriture véhicule ces savoirs thérapeutiques et c'est ainsi que se développent les médecines savantes grecque, indienne, chinoise et arabo-persane **(BELLAKHDAR J., 1997)**.

D'où certaines règles importantes concernant la phytothérapie qu'il ne faut jamais oublier :

- Il n'y a pas une phytothérapie mais des phytothérapies en fonction des régions du globe et des cultures locales.

La diagnose de la plante est très importante ; cela s'apprend.

- Les plantes ne s'utilisent pas telles quelles ; elles doivent être préparées.
- Les plantes peuvent guérir, aggraver ou tuer **(NEGRETTE R.E., 1988)**.

Les Grecs furent les héritiers des connaissances médicales de l'Égypte et de la Mésopotamie. Des tablettes sumériennes donnent des indications sur l'utilisation de plantes en médecine humaine et vétérinaire, de même dans des hiéroglyphes égyptiens.

Hippocrate, dès le IV^e siècle avant J.C., appelé le « père de la médecine », jette les bases d'une médecine scientifique qui se débarrasse des pratiques magiques ou religieuses. Il élabore la théorie humorale, basée sur les quatre éléments constitutifs du monde : l'air, l'eau, la terre et le feu et sur les quatre humeurs : le sang, la bile, l'atrabile et le phlegme, en rapport avec quatre organes, respectivement le cœur, le foie, la rate et le cerveau. Ces éléments, peuvent être affectés par le chaud, le froid, le sec et l'humide. Pas loin de la Médecine Traditionnelle Chinoise ! Deux cent trente plantes médicinales sont décrites dans le Corpus Hippocraticum ; cette théorie humorale sera reprise par la médecine arabo-persane **(ARMELIN G., 2000)**.

C'est au cours du XIX^{ème} siècle que la chimie végétale fait des progrès considérables et que les premières molécules des plantes sont isolées et identifiées. La strychnine est tirée en 1818 du vomiquier, la nicotine du tabac en 1828, la digitaline de la digitale en 1868. Les plantes utilisées depuis des siècles sont testées chez l'animal pour vérifier leurs effets physiologiques. La biologie confirme les observations cliniques ancestrales.

Au cours du XX^{ème} siècle, la plupart des médicaments sont tirés du règne végétal. Ainsi, ce sont les champignons qui donnent les premiers antibiotiques.

Aujourd'hui des laboratoires recherchent les principes actifs des plantes, selon des principes pratiquement industriels. Les soins par les plantes trouvent leur place en parallèle ou en

accompagnement d'autres pratiquent qu'elles soient issues d'une tradition ancienne ou de l'allopathie moderne. **(KEDDAR H. et MEFLAH Y, 2021).**

III. 5. Le développement de la phytothérapie

- **EN AMERIQUE**

La médecine par les plantes est très répandue dans les zones rurales d'Amérique l'herboristerie a évolué en intégrant diverses influences, aztèque, maya et espagnole. Premier herbier américain (rédigé en 1552 par l'aztèque martin de la Cruz), le Manuscrit Badianus décrit les usages de 215 plantes appartenant à la pharmacopée **(LATROUCHE S., 2003).**

- **EN AUSTRALIE**

Berceau de la plus vieille culture existante au monde, l'Australie abrite également une tradition herboriste. Les aborigènes installés dans l'île depuis plus de 60000 ans, ont acquis des connaissances précises sur les plantes, tel que l'eucalyptus ne trouvait à l'origine qu'en Australie **(ODY P., 1995).**

- **EN EUROPE**

Aux XVIème siècles : Paracelse émit l'idée d'extraire les plantes, il était propagateur de la théorie mystique (les médicaments sont désignés par leur structures ou leurs ressemblances avec quelque parties du Corp.). Des singuliers idées eurent cours jusqu'au début du XIXème siècle. Hippocrate, écrit son fameux de **MARTERIA MEDICA**, qui étudie environ 600 plantes **(CHIEJ R., 1982).** Le commerce mondial des plantes aromatiques et médicinales (matériel végétal) est évalué à près de 0.5 million de tonnes pour une valeur qui avoisine 1, 2 milliards d'Euros. Cinq pays européens font partie des 12 plus grands pays importateurs au monde des plantes médicinales : l'Allemagne, l'Espagne, la France, l'Italie et le Royaume-Uni **(LATROUCHE S., 2003).**

L'Europe, dans son ensemble, joue un rôle prépondérant dans le commerce international de ces plantes, le quart des importations annuelles du monde entier lui revenant. Au cours des dernières années, l'Europe a importé annuellement, en moyenne, 120.000 tonnes de PAM provenant de plus de 120 pays différents. Trois pays européens se classent également parmi les 12 plus grands pays exportateurs PAM, l'Allemagne, la Bulgarie et la Pologne. En Europe, 2000 taxons végétaux médicinaux et aromatiques ont été utilisés sur une base commerciale. Les deux tiers de ces taxons, sont des espèces natives d'Europe **(PELT J., 2003).**

- **EN AFRIQUE**

On considère à l'heure actuelle que près de 75% de la population africaine n'a recours qu'aux plantes qui l'entourent pour se soigner et n'a pas accès aux médicaments dits "modernes". Cette pharmacopée traditionnelle découverte par les premiers explorateurs de l'Afrique a déjà été introduite dans de nombreux médicaments en Europe. D'autre part elle a donné lieu à des grandes découvertes comme la réserpine du *Rauwolfia vomitoria*, produit de départ des neurosédatifs. Depuis trente ans de nombreux travaux ont essayé de vérifier l'action des médicaments traditionnels, et leur toxicité. De nombreuses plantes utilisées telles quelles sont aussi efficaces que les médicaments importés par l'Afrique et inconnues par la plus grande partie de la population (**POUSSET J.L., 2004**). En Afrique, la médecine psychosomatique et la médecine symptomatologique, qui apparaissent intéressante. Les plantes neurosédatives comme le *Rauwolfia* sont utilisées dans le traitement des cas d'agitation. La durée du traitement peut-être longue et donne de bons résultats dans l'ensemble. Pour la médecine symptomatologique, en dehors des maux bien connus comme les plaies, brûlures et dermatoses, le tradipraticien distingue les maux fonctionnels à manifestation évidente comme l'anurie, la constipation, la diarrhée etc., et les maux caractéristiques de la pathologie tropicale : ictères, variole, paludisme, etc. Mais parfois il n'y a pas forcément de relation entre une parasitose et une perte de vue. L'avantage du tradipraticien est qu'il est à la fois médecin et prescripteur secret et qu'il peut varier ses remèdes sans honte alors que la médecine moderne délivre ses médicaments au grand jour et a du mal à changer délibérément de prescription. La plupart des préparations pharmaceutiques utilise la décoction, c'est-à-dire le chauffage à ébullition pendant un quart d'heure ou plus de la plante dans l'eau. Après filtration ou décantation, on boit la décoction. On peut aussi utiliser l'infusion ou bien ingérer directement la plante (**POUSSET J.L., 2004**).

- **AU MAROC**

Le Maroc, par la richesse et la diversité de l'origine de sa flore, constitue un véritable réservoir phytogénétique, avec environ 4.500 espèces et sous espèces de plantes vasculaires, ce qui lui permet d'occuper une place privilégiée parmi les pays méditerranéens qui ont une longue tradition médicale et un savoir-faire traditionnel à base de plantes médicinales (**DELAROZIERE M., 2005**). Cependant, la flore médicinale marocaine reste méconnue

jusqu'à nos jours, car sur les quelques milliers d'espèces végétales, les espèces médicinales dénombrées ne dépassent pas les 356 espèces (**HMAMOUCHI M. et AGOUMI A., 1993**)

Le Maroc est un producteur traditionnel de plante médicinale, il est l'un des principaux fournisseurs à l'échelle mondiale (de romarin, de verveine, de rose, de coriandre, de menthe pouliot, etc.) et un fournisseur exclusif de plusieurs huiles essentielles comme l'armoise, la camomille sauvage et la tanaïsie annuelle. L'activité liée aux plantes médicinales au Maroc se révèle ainsi riche et diversifiée, ce qui constitue un important atout pour l'établissement le développement du secteur. Plusieurs produits y sont connus comme étant des produits typiquement marocains. Cela signifie que la profession d'exploitation des plantes médicinales au Maroc, malgré ses faiblesses, a réussi à introduire sur le marché international plusieurs produits nouveaux (**HMAMOUCHI M. et AGOUMI A., 1993**).

- **EN ALGERIE**

L'Algérie de par son climat (méditerranéen, aride) et la nature de ses sols, possède une flore particulièrement riche en plantes médicinales et aromatiques dont la plupart existe à l'état spontané (**DJERROUMI A. et NACEF M., 2004**).

L'Algérie comprenait plus de 600 espèces de plantes médicinales et aromatiques. L'Hoggar comprenait une flore de 300 espèces dont plus d'un quart ont un usage médicinal traditionnel qui se trouvent en un état précaire avec les autres plantes suite aux effets de sécheresse excessive accentuée par l'activité mal raisonnée de l'homme. Les différentes espèces de plantes qui poussent à l'état sauvage dans les buissons et les montagnes d'Algérie comme le romarin et le thym. D'autres herbes sont très utilisées par les familles algériennes pour soigner certaines maladies On peut classer les plantes médicinales comme une ressource naturelle renouvelable, c'est à dire, que l'apparition ou la disparition des plantes, se fait périodiquement et continuellement dans des saisons définies par la nature (la biologie de la plante, l'écologie,...etc.). En Algérie les plantes occupent une place importante dans la médecine traditionnelle, qui elle-même est largement employée dans divers domaines de la santé. Dans les années dernières la phytothérapie est très répandue, des herboristes sont partout sans aucune formation spécialisée ou connaissance scientifique sur la phytothérapie, des plantes et de mélanges pour toutes les maladies : diabète, rhumatisme, minceur et même les maladies incurables. Des chiffres recueillis auprès du centre national du registre de commerce, montrent qu'à fin 2009, l'Algérie comptait 1.926 vendeurs spécialisés dans la vente d'herbes médicinales, dont 1.393 sédentaires et 533 ambulants (**CLEMENT R.P., 2005**). Les herboristes connus sous l'appellation de « ACHABA », occupent encore une bonne place sur

le marché du médicament en Algérie, en perpétrant l'avantage économique des pratiques médicales ancestrales. Dans les marchés hebdomadaires, ces marchands d'herbes ambulants, ils étalent leurs produits et expliquent à ceux qui les entourent les vertus et les propriétés de leur mixture naturelle concoctées à base de plantes (**DJERROUMI A. et NACEF M., 2004**).

III. 6. Les différents types de la phytothérapie

La phytothérapie se subdivise en aromathérapie, gemmothérapie, herboristerie, homéopathie et phytothérapie pharmaceutique.

III. 6.1. L'aromathérapie

Elle consiste en l'utilisation de concentrés de molécules de plante, via les huiles essentielles et les essences des plantes. Ces huiles se conservent environ trois ans et sont utilisées le plus souvent à travers la peau (**ZEGHAD, 2009**).

III. 6.2. La gemmothérapie

Le mot gemmothérapie vient de latin « gemma », qui signifie à la fois bourgeon de la plante. Des extraits alcooliques de tissus jeunes des végétaux tels que les bourgeons et les radicules à l'état frais sont utilisés pour élaborer des préparations thérapeutiques (**RAYNAUD J., 2006**).

III. 6.3. L'homéopathie.

Elle a été mise au point par le médecin allemand Samuel Hahnemann. Le principe de cette méthode est la règle de similitude : similia similibus curentur (les semblables sont guéris par les semblables), c'est à dire on administre au patient une dose infinitésimale d'une substance (animale, minérale, ou végétale) produisant expérimentalement chez une personne saine des symptômes semblables à ceux présentés par la personne affectée (**KEDDAR H. et MEFLAH Y., 2021**).

III. 6.4. La phytobalnéothérapie

Appeler également la thérapie de KNEIPP, elle consiste à verser des additifs d'extraits de plantes dans les bains chauds (**KEDDAR H. & MEFLAH Y, 2021**).

III. 7. Les modes de préparation en phytothérapie

En fonction de l'effet thérapeutique recherché, l'usage traditionnel puis la recherche, ont mis au point des procédés de traitement des plantes qui permettent de ne garder que les molécules

intéressantes, pour une utilisation locale, buvable ou injectable. Dans les préparations, la composition d'un remède peut réunir différentes plantes. La tisane, le Cataplasme appliqué directement sur la peau, le sirop, les solutions alcoolisées ou aqueuses, les essences et les huiles sont les formes les plus courantes de remèdes (BENHAMZA L., 2008).

III. 7.1. L'infusion

Une infusion se fait essentiellement avec les fleurs et feuilles des plantes, en versant de l'eau bouillante sur la plante et en laissant infuser entre 10 et 20 minutes. (BENHAMZA L., 2008).

III. 7.2. La décoction

Elle consiste à maintenir la drogue avec l'eau à ébullition, pendant une durée de 15 à 30 minutes. Elle convient aux parties de plantes dures (écorces, racines, fruits et certaines feuilles) (BOUMEDIQU A et ADDOUN S., 2017).

III. 7.3. La macération

Il s'agit de maintenir la plante en contact avec l'eau à température ambiante, pendant 30 minutes à 4 heures (BOUMEDIQU A et ADDOUN S., 2017).

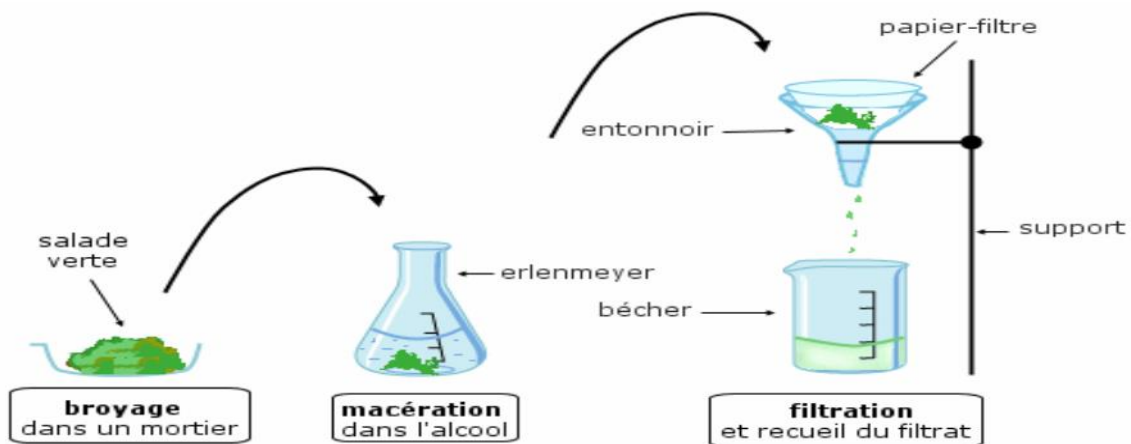


Fig15 : protocole de l'extraction solide-liquide (macération) (NEGRECHE S. et BENATTIA A., 2019).

III. 7.4. Le cataplasme

Préparation de la plante assez pâteuse pour être appliquée sur la peau, la plante peut être broyée hachée à chaud ou à froid ou mélangée à de la farine de lin pour obtenir la bonne consistance. Le classique cataplasme à la farine de lin se prépare avec de l'eau dans laquelle on délaye à froid de la farine. On fait cuire doucement en remuant constamment pour obtenir la consistance voulue. Par exemple le cataplasme à base de thé noir contre les aphtes (OULLAIL CHAMEK C., 2018).

III. 7.5. La teinture

Les teintures présentent essentiellement deux avantages : elles peuvent se conserver pendant trois ans et les principes actifs qu'elles contiennent sont rapidement absorbés par l'organisme. Il vaut mieux mettre des plantes sèches à macérer, car Certaines plantes fraîches peuvent être toxiques (BENSENOUCI H., 2017).

III. 8. Les avantages de la phytothérapie

Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine, la phytothérapie offre plusieurs avantages (BENSENOUCI H., 2017). Aujourd'hui, les traitements à base de plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves), décroît: les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistance de plus en plus est très élevée. En plus, les plantes médicinales sont en mesure de soigner des maladies simples comme le rhume, ou d'en prévenir de plus importantes comme l'ulcère, la migraine, l'infarctus, certaines allergies ou affections. Aussi, la phytothérapie qui repose sur des remèdes naturels est bien acceptée par l'organisme avec moins d'effets secondaires reconnus que beaucoup de médicaments de synthèse. Par ailleurs, la phytothérapie est moins chère que la médecine orthodoxe. Le coût de cette dernière est augmenté par la technologie de santé moderne, qui dans beaucoup de cas est inappropriée, inapplicable aux besoins immédiats des habitants des pays en voie de développement. D'autre part, elle est plus accessible à la majorité de la population du Tiers Monde ; ainsi qu'elle jouisse d'une large susceptibilité parmi ses habitants des pays en voie de développement, ce qui n'est pas le cas de la médecine moderne. (BOUMEDIYOU A. et ADDOUN S., 2017).

III. 9. Les inconvénients de la phytothérapie

Les plantes comportent des dizaines de molécules qui interagissent entre elles, il est donc plus difficile de les mélanger ; deux organes d'une même plante peuvent même avoir des indications totalement différentes. Certaines plantes sont plus riches en principes actifs l'été que l'hiver. Certains laboratoires mélangent alors les différentes récoltes. Les préparations peuvent alors dans les meilleurs des cas, ne pas contenir suffisamment de principes actifs et dans les pires des cas, en contenir trop, ce qui peut être toxique pour l'homme. (KEDDAR H. et MEFLAHY., 2021).

Chapitre IV

Les antioxydants

IV.1. Définition

Les antioxydants sont des composés très divers qui regroupent des protéines à activité enzymatique (superoxyde dismutase (SOD), glutathion peroxydase, catalase) et non enzymatique (séquestrant des métaux) et des petites molécules liposolubles (vitamine E, β -carotène) ou hydrosolubles (vitamine C, acide urique), un antioxydant est toute substance qui, présente à faible concentration comparée à celle du substrat oxydable, retarde ou prévient de manière significative l'oxydation de ce substrat ». (SANOU P., 2015). Un antioxydant est une espèce chimique plus ou moins complexe diminuant le stress oxydant au sein de l'organisme.

Un antioxydant peut donc :

- 1) Prévenir la synthèse de radicaux libres en inhibant l'initiation des chaînes réactionnelles
- 2) Désactiver directement les ROS.

Les antioxydants peuvent être classés selon leurs modes d'actions : systèmes enzymatiques, inhibiteurs d'enzymes oxydantes, chélateurs de métaux et piègeurs de radicaux libres. L'organisme possède des systèmes endogènes dédiés à cette action protectrice. Cependant, cette ligne de défense est facilement saturée. De nombreux antioxydants exogènes sont également présents dans l'alimentation apportant un soutien significatif dans la lutte antioxydant. Ils se trouvent dans les fruits (pommes, poires, fruits rouges...), les légumes (brocoli, oignon...), les boissons (café, thé, vin...) ainsi que dans les épices, le cacao ou encore les céréales. Ces antioxydants sont surtout connus pour leur capacité à réagir directement réagir avec les radicaux libres en les « neutralisant » par réaction de réduction. Les antioxydants sont un groupe hétérogène composé de systèmes antioxydants Endogènes, enzymatiques ou non, de vitamines, d'oligo-éléments ou encore de polyphénols. (DESMIER T., 2016)

IV. 2. Les différents types des antioxydants

IV. 2.1. Les antioxydants non enzymatiques endogènes

Les systèmes antioxydants non-enzymatiques endogènes incluent de nombreux thiols dont le majoritaire est le glutathion, largement présent sous forme réduite, qui est capable de réagir, in vitro, avec les radicaux HO•, RO₂•, RO•, 1O₂, ONOO- des radicaux centrés sur le carbone, mais aussi l'acide hypochloreux HOCl (REZAIRE A., 2012). Le glutathion est un tripeptide constitué d'acide glutamique, de cystéine et de glycine (γ -L-Glutamyl-L-cystéinyglycine). Le groupement amine de la cystéine est lié à la fonction Acide en γ de l'acide glutamique. La fonction thiol de la cystéine porte les principales Propriétés de ce

peptide. On le retrouve dans de nombreux compartiments intracellulaires (cytosol, noyau, Mitochondries) soit sous forme réduite (GSH) soit sous forme oxydée (GS-SG). Le rapport De concentration entre ces deux formes est en faveur de la forme réduite, ce qui est Nécessaire à l'action antioxydant. Pour être actif, le glutathion ne nécessite pas forcément L'action de la GSH réductase citée ci- dessus. Dans ce cas, la régénération à l'état initial ne Sera pas possible. (DESMIER T., 2016)

IV.2. 2. Les antioxydants non enzymatiques exogènes

Un certain nombre de substances d'origine alimentaire s'opposent à la propagation des Radicaux libres, très souvent en formant à partir d'un radical très réactif un autre radical Beaucoup moins réactif. Elles sont capables de neutraliser un seul radical libre par molécule : On les appelle pour cela des piègeurs stoechiométriques. Ils n'agissent qu'à des concentrations Elevées et ne jouent qu'un rôle négligeable par rapport aux enzymes précédentes. Certains Protecteurs stoechiométriques sont régénérables et se comportent comme des agents presque Catalytiques, capables d'éliminer de nombreux radicaux nocifs antioxydants exogènes (BELMEKHTAR Z., 2015). Les antioxydants chimiques exogènes, eux, comprennent majoritairement les Vitamines C et E, Glutathion, les polyphénols et les caroténoïdes.

- **La vitamine C**

La vitamine C (ou ascorbique) est l'antioxydant plasmatiques hydrosoluble le plus puissant, elle est capable, d'une part, de céder facilement des électrons à quasi tous les radicaux libres (anion super oxyde, radical hydroxyle, radical peroxyde) et d'autres part de participer à la régénération de la vitamine E afin de prévenir la peroxydation lipidique dans les membranes biologique de plus, il a été montré que la vitamine C peut augmenter la synthèse de NO via l'interaction (Borane) elle peut donc régénérer BH4 à partir de BH3, prévenant ainsi le découplage d'eNOS (VIDÉ J., 2015)

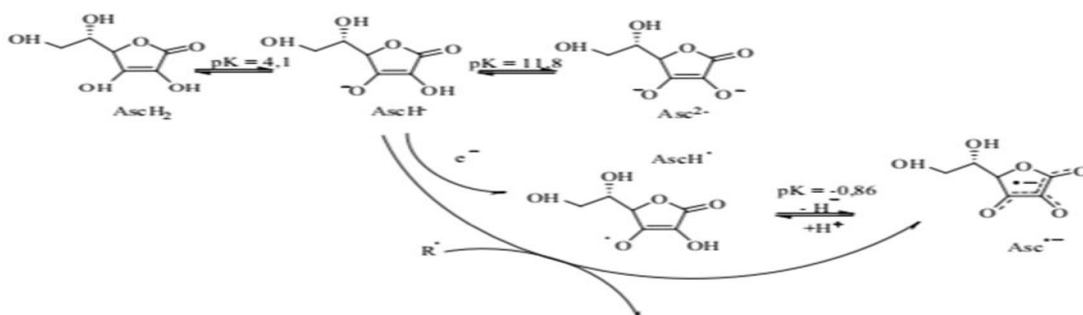


Fig.16 : Différentes structures chimiques de la vitamine c et réaction avec les radicaux (REZAIRE A., 2012)

- **La vitamine E**

La vitamine E est le terme générique utilisé habituellement pour désigner les différents Tocophérols et tocotriénols (ensemble de 8 molécules dont 4 tocophérols et 4 tocotriénols (REZAIRE A., 2012). La vitamine E étant liposoluble, elle se fixe aux membranes et peut ainsi séquestrer les Radicaux libres empêchant la propagation des réactions de peroxydation lipidique. En Protégeant ainsi les cellules contre les dommages associés aux radicaux libres et par conséquent, Prolonge la vie cellulaire tout en ralentissant le processus de vieillissement (AMRANE et al. 2021).

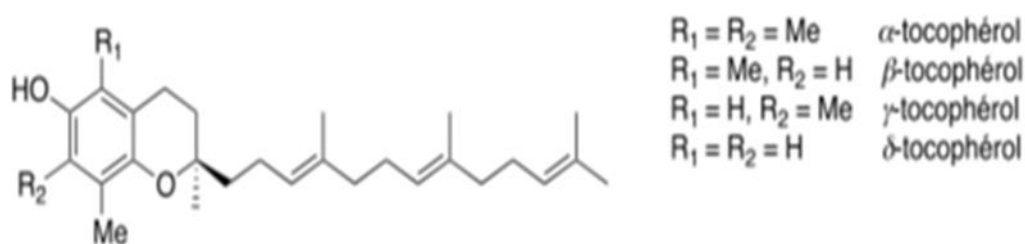


Fig.17 : Structure chimiques des vitamines E (DEHIMI K., 2011)

- **Les polyphénols**

Del nombreux composés possédant une structure phénolique présente une Activité antioxydante reconnue. Plusieurs familles de composés sont concernées : Phénol simples, tocophérols, acides phénoliques, diterpènes, flavonoïdes et stilbènes. Les polyphénols sont connus par leur activité antioxydante. L'activité antioxydant des composés phénoliques, quant à elle, peut être utilisée pour Lutter contre l'oxydation des lipides insaturés. Les propriétés Redox de ces composés leur permettent d'agir en tant qu'agent réducteurs, donateurs D'hydrogène et éliminateurs de l'oxygène singulet. Certains montrent des propriétés Chélatrices de métaux (BEGHOU S., 2020).

- **Les caroténoïdes**

Ce sont un groupe de plusieurs centaines de substances naturelles jouant le rôle de pigments De couleurs jaune à rouge dans beaucoup de fruits et de légumes. Deux groupes majeurs Peuvent être distingués : les xanthophylles qui sont des caroténoïdes porteurs de substituants Oxygénés (la lutéine, la zeaxanthine et la cryptoxanthine), et les carotènes qui ne contiennent Pas d'oxygène (l' α - et le β -carotène, le lycopène). Les Caroténoïdes réagissent avec l'oxygène singulet, et protègent la peau des rayonnements UV (DEHIMI K., 2011)

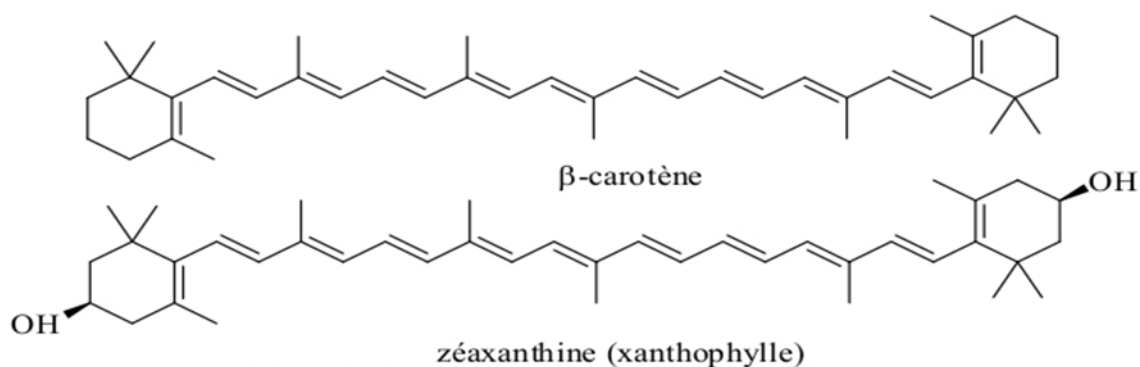


Fig. 18 :.Exemple de carotène et xanthophylle (**B ROBERFROID., 2002**)

- **Le glutathion réduit (GSH)**

Le glutathion (GSH) est un tripeptide (acide glutamique-cystéine-glycine) connu par son puissant pouvoir antioxydant. Le glutathion est principalement synthétisé par le foie et représente le premier système de défense antioxydant non enzymatique des cellules. Il intervient dans la synthèse d'importantes macromolécules et avec la glutathion peroxydase dans la protection contre les EAO. Le GSH est très abondant dans le cytosol, dans le noyau et dans la mitochondrie où il est l'antioxydant soluble majeur de ces compartiments cellulaires. La forme réduite du glutathion est le GSH et la forme oxydée est le glutathion désulfure (GSSG). Un environnement oxydatif entraîne une modification rapide des groupements thiols des protéines (protéine-SH). Des réactions d'oxydation aboutissent à des acides sulféniques (protéine-SOH) et à des radicaux thiyls (protéine-S•). Ces produits partiellement oxydés réagissent avec le GSH et forment des protéines S-glutathiolées (protéine-SSG). Ces protéines-SSG entrent dans le cycle du GSH ou elles sont réduites, par la glutathion réductase, la glutarédoxine et la thiorédoxine, en groupements thiols protéiques (protéine-SH). Cependant, si le processus d'oxydation des groupements thiols n'est pas piégé par le GSH, on assiste à la formation irréversible d'acides sulfoniques (protéine-SO₂H) et d'acides sulfoniques (protéine-SO₃H) (**BOUHAOUS L., 2012**)

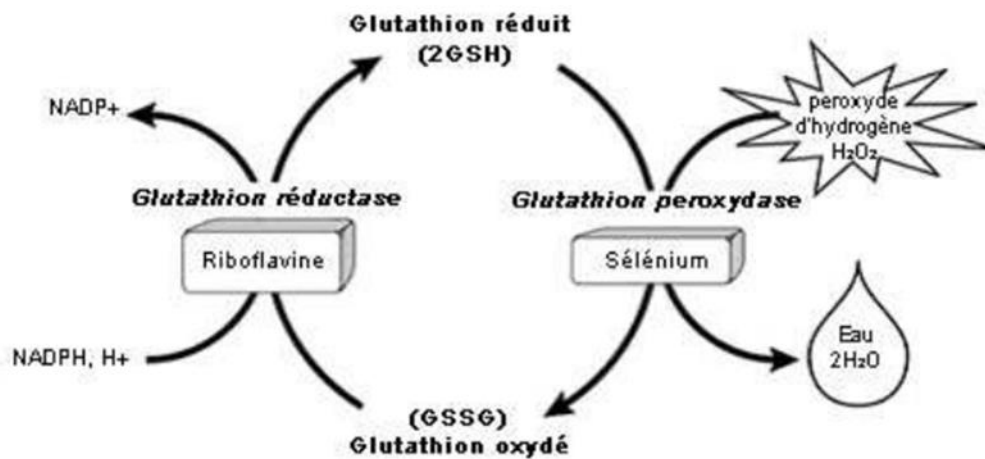


Fig.19 : cycle oxydo-réducteur du glutathion (HAGEN ET *al.* 1990)

IV. 2.3. Le système antioxydant enzymatique endogène

Les principaux systèmes enzymatiques antioxydants, les plus efficaces chez les Mammifères ainsi que chez les plantes sont la superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion Peroxydase (BOUDEN I., 2018)

- **Les catalases**

Les catalases sont des enzymes constituées de quatre chaînes polypeptidiques d'environ 500 Acides aminés comportant chacune un atome de fer dans leur site actif. Elles catalysent la Dismutation du peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène moléculaire. (NADAL B., 2009) glutathion peroxydase (GPX)

Les principales enzymes capables de détruire le peroxyde d'hydrogène sont les catalases à Cofacteur fer et les glutathion peroxydases à cofacteur sélénium. La glutathion Peroxydase (GPx) agit en synergie avec la SOD puisque son rôle est d'accélérer la dismutation du H₂O₂ en H₂O et O₂. Lors de cette réaction deux molécules de glutathion réduit (GSH) sont oxydées En glutathion-disulfure (GSSG).



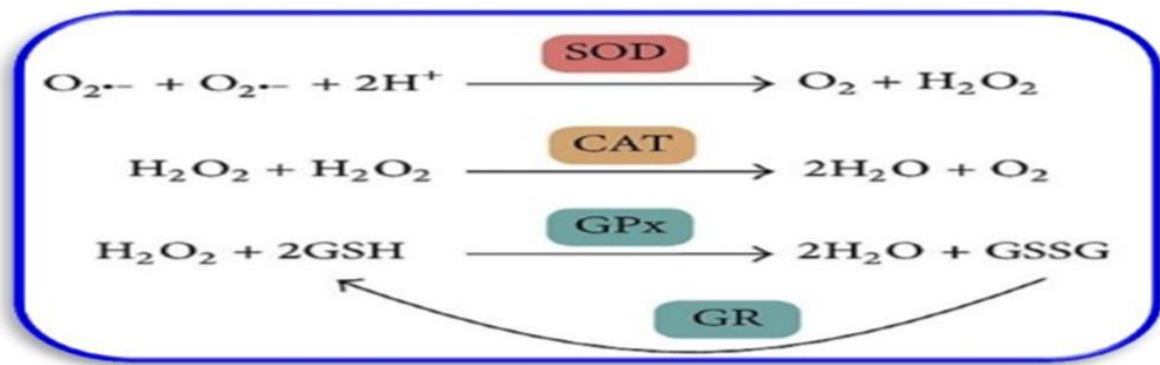
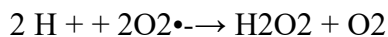


Fig. 20 : Réaction catalysées les systèmes antioxydants primaires (**PENG ET *aL.* 2014**)

- **Le syperoxyde dismutase (SOD)**

Cette métalloprotéine est classée en trois catégories, la SOD cytosolique (Cu- et Zndépendante), la SOD mitochondriale (Mn-dépendante) et la SOD extracellulaire. La SOD est une des plus importantes enzymes cellulaires possédant une fonction antioxydante. C'est l'enzyme antioxydante la plus importante dans toutes les cellules vasculaires car Elle catalyse la dismutation de l'anion superoxyde en eau oxygénée. L'absence de cette enzyme peut être létale.



Le peroxyde d'hydrogène formé peut être à son tour éliminé par deux autres enzymes : La catalase et la glutathion peroxydase (**ZERARGUI F., 2015**)

IV. 3. Les Méthodes dedosagede l'activité antioxydante

Depuis ces dernières décennies, les tests d'activité antioxydante ont été largement développés pour évaluer l'efficacité de nouveaux composés. De nombreuses méthodologies Sont disponibles, permettant d'évaluer les différents aspects physico-chimiques du potentiel antioxydant dans différentes conditions. Dans cette section, les méthodes expérimentales les plus répandues seront décrites ainsi que les relativement nouvelles méthodes dites théoriques (**DESMIER T., 2016**).

Il existe plusieurs méthodes spectrophotométriques de la détermination de l'activité Antioxydante., on cite : le test de l'acide 2,2-azino-bis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonique (ABTS) ; le test du 2,2-diphényl picrylhydrazyl (DPPH) ; le test utilisant le pouvoir réducteur des ions ferriques (FRAP) = ferric reducing Antioxidant power (**KONE D., 2009**).

IV. 3.1. TEAC (Trolox equivalent antioxidant capacity) avec ABTS

Cette méthode est basée sur la Capacité des antioxydants à neutraliser le radical ABTS (sel d'ammonium de L'acide 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique). La solution ABTS est Obtenue en mélangeant l'ABTS avec un oxydant (généralement le persulfate de Potassium) qui donne une solution d'une couleur bleu intense. La CA est mesurée Comme la capacité des composés tests à diminuer l'intensité de la coloration obtenue à partir de l'ABTS en la comparant avec un antioxydant de référence, le Trolox (acide 6-Hydroxy-2,5, 7 ,8-tétraméthylchroman-2-carboxylique) dont la structure moléculaire Cyclique est similaire à celle de la vitamine E sans la chaîne aliphatique. La réduction de L'ABTS conduit à une décoloration du bleu de la solution ABTS mesurée à 645 – 734 nm de la solution. Plus l'absorbance finale est faible, plus la Valeur TEAC est élevée, c.-à-d. plus l'antioxydant est efficace. Cette méthode a pour avantages sa simplicité à mettre en œuvre et sa rapidité. De plus, la solution d'ABTS est soluble dans l'eau et dans les solvants organiques et N'est pas affectée par la force ionique, elle peut donc déterminer la CA lipophile et Hydrophile (TOLBA I., 2016).

IV.3.2 Le test du DPPH

Les radicaux du 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl sont dissous dans du méthanol Généralement à 0,004 % (P/V). L'extrait de plante ou l'antioxydant de référence est mis en Contact avec la solution radicalaire de DPPH ; après incubation l'absorbance est lue à 515-517nm. L'activité antioxydante de l'extrait est comparée à celle d'un antioxydant de référence en termes d'équivalence ou en termes d'inhibition (KONE D., 2009).

IV.3.3. FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)

La méthode FRAP est basée sur la réduction de l'ion ferrique (Fe^{3+}) en ion ferreux (Fe^{2+}). Cette méthode évalue le pouvoir réducteur des composés. La présence des réducteurs (AH) dans les extraits des plantes provoque la réduction de Fe^{3+} / complexe ferricyanide à la forme ferreux. Par conséquent, le Fe^{2+} peut être évalué en Mesurant et en surveillant l'augmentation de la densité de la couleur bleu cyanée dans le milieu réactionnel à 700 nm. En effet, le système $FeCl_3/K_3Fe(CN)_6$ confère à la Méthode la sensibilité pour la détermination «semi quantitative» des concentrations des Antioxydants, qui participent à la réaction redox (LARABA et al.2016).

Partie expérimentale

Chapitre I

Matériels & Méthodes

I. 1. Espèce végétale étudiée

La plante passerine hérissée connue sous le nom scientifique *Thymelaea hirsuta* L a été choisie sur la base de son intérêt médicinale et sa fréquence d'emploi, elle est récupérée auprès des herboristes de la région de Mostaganem.



Fig. 21: L'espèce *Thymelaea hirsuta* L (KEDDAR H. et MEFLAH Y., 2021).

I. 2. Etude phytochimique

I.2.1. Matériels et Méthodes

L'étude phytochimique des graines de la plante *Thymelaea hirsuta* L est réalisée au sein du laboratoire de biochimie N°02 et le laboratoire de microbiologie au niveau de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Abdhammid Ibn Badis de Mostaganem.

I. 2.1.1. Matériel végétal

Le matériel végétal est constitué des graines de la plante *Thymelaea hirsuta* L. Ces graines ont été broyées à l'aide d'un broyeur électrique ensuite sont pesées. Le broyat obtenu a été conservé dans un bocal en verre à température ambiante, dans un endroit sec et à l'abri de l'humidité et de la lumière jusqu'à son utilisation.

I. 2.1.2. Appareillage et verrerie

Balance électrique, ballon à fond rond, béchers, chauffe ballon et ballon fiole conique

Verre de montre, baguette de verre, papiers filtres, entonnoirs, pipettes aspiration flacon agitateur, tubes à essais, round button flask, spectrophotomètre

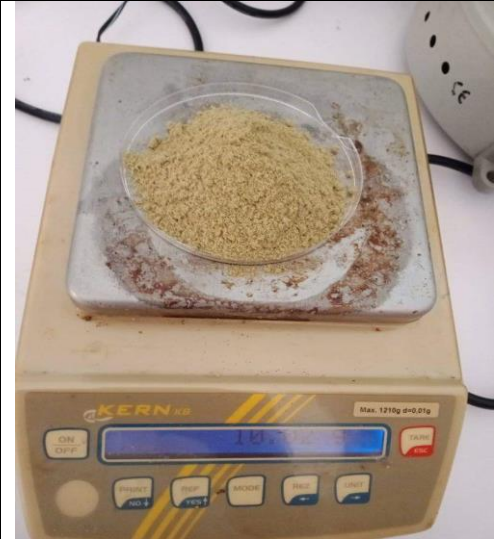

I. 2.1.3. Les produits et les réactifs

Eau distillée, H₂SO₄, Ethanol, NaOH, Méthanol, acide chlorhydrique, Réactif de Fehling A/B Réactif de Mayer tournure de magnésium, Réactif de dragondroff, chloroforme, FeCl₃ chlore ferrique, ALCL₃, réactif Folin-Ciocalteu, carbonate de sodium, l'acide gallique, NaNO₂, quercétine, la vanilline, l'HCl, l'acide chlorhydrique, catéchol, DPPH.

I.2.1.4. Méthodes de préparation des extraits des graines de *Thymelaea hirsuta L.*

I. 2.1.4. 1. La macération

Les graines séchées ont été broyées finement le jour même de l'extraction. 25 g de la matière Végétale a été mise en contact avec 100 ml de deux solvants différents : le chloroforme et le méthanol/eau à 70/ 30 (v/v). Les extraits obtenus ont été filtrés (papier filtre wattman N° 3). (Modifié 15 g de matière végétale a été mise en contact avec 300ml de méthanol/eau à 70/30(v/v)). (REFFAS. I et SLIMANI. L, 2019).

	
Fig. 22: quantité de la matière végétale	Fig. 23 : méthanol avec l'eau

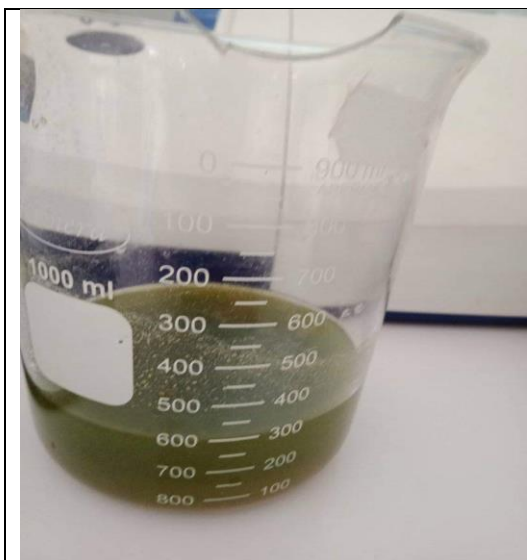


Fig. 24: L'extrait préparé

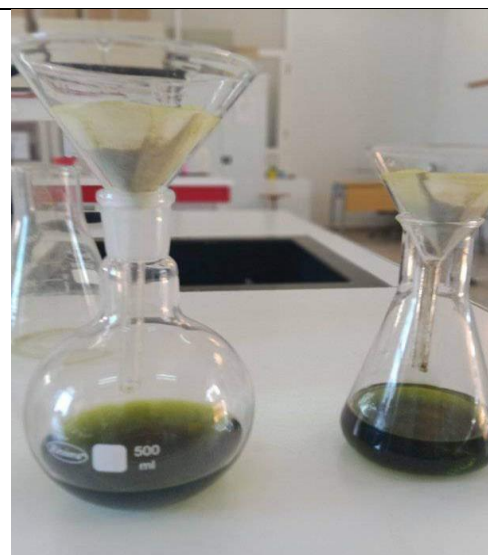


Fig.25 : Le processus de la filtration



Fig. 26 : Le processus de l'évaporation

I.2.1.4. 2. La décoction

L'extrait aqueux brut du mélange des graines étudiées est obtenu par la décoction 50g de poudre été mélangée avec 500 ml d'eau distillée dans un erlenmeyer et bouilli pendant 30 minutes. Ensuite on le refroidit puis on le filtre à l'aide d'un papier filtre wattman N° 3.(REFFAS. I etSLIMANI. L, 2019).Avec une modification (Modifie 15 g de poudre végétale a été mélangé avec 500ml d'eau distillée)



Fig. 27 : La quantité de la matière végétale

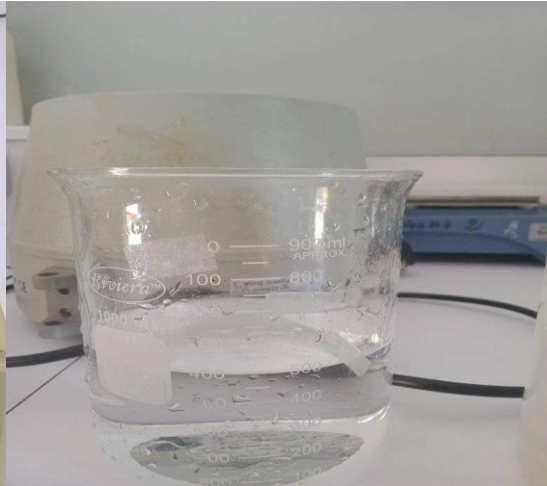


Fig. 28 : L'eau distillé

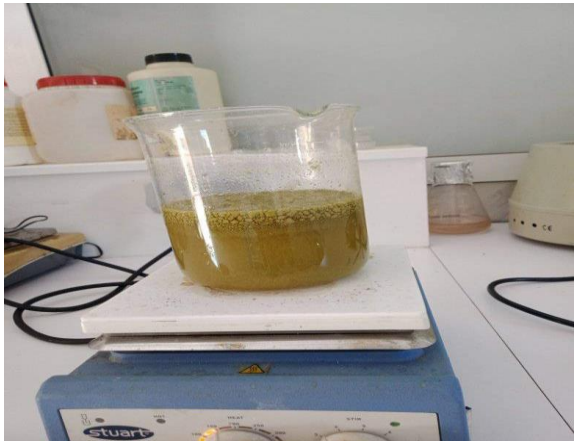


Fig. 29 : L'extrait préparé

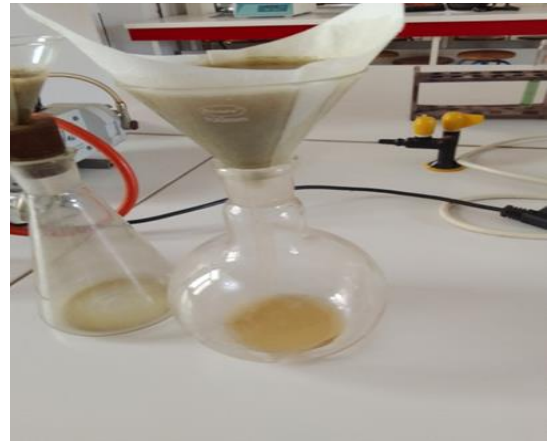


Fig. 30: Le processus de filtration



Fig. 31 : L'extrait final

I. 3. Screening phytochimique

Le criblage phytochimique est une étude qui permet d'avoir et d'identifier les différents constituants de la plante. Il est basé sur des tests chimiques qui indiquent la présence ou non de ces constituants tel que : les flavonoïdes, les alcaloïdes, les tanins, les saponines, les quinones libres, les phénols, les stérols et les polyterpènes.

I.3. 1. L'identification des quinones libres

On ajoute quelques gouttes de NaOH (1/10) à l'extrait d'éther de pétrole. La présence de quinones libres est confirmée par un virage de la couleur de la phase aqueuse au jaune, rouge ou violet (NAJJAA *et al*, 2011).

I.3. 2. L'identification des flavonoïdes

Dix gouttes d'acide chlorhydrique concentré et quelques milligrammes de tournures de magnésium sont ajoutés à 0.5 ml de l'extrait. La coloration rose-rouge ou jaune, après trois minutes d'incubation à température ambiante, indique la présence des flavonoïdes. (HADDUCHI *et al*, 2014).

I. 3. 3. L'identification des tanins

Huit gouttes d'une solution diluée de chlorure ferrique à 1 % sont ajoutées à 1 ml de l'extrait. Après quelques minutes d'incubation à température ambiante, le chlorure ferrique développe une coloration verdâtre qui indique la présence des tanins catéchiques ou bleu noirâtre qui révèle l'existence des tanins galliques (HADDUCHI *et al*, 2014).

I.3. 4. L'identification des saponines

Test de la mousse : l'extrait est repris dans 5ml d'eau distillée, puis introduit dans un tube à essai. Le tube est agité vigoureusement, la formation d'une mousse (hauteur supérieure de 1cm) stable, persistant pendant 15min, indique la présence des saponines (YVES-ALAIN. B, 2007).

I. 3. 5. L'identification des tanins vrais

Un aliquote d'extrait est repris dans 2ml d'eau distillée, puis on ajoute quelques gouttes d'HCl concentré le tout est chauffé au bain marie bouillant, la formation d'un précipité rouge indique un test positif (YVES-ALAIN *et al*, 2007).

I. 3. 6. L'identification des alcaloïdes

Test fondé sur la capacité qu'ont les alcaloïdes à se combiner avec les métaux lourds. Test de Mayer : L'extrait méthanolique est repris dans quelques ml d'HCl 50 %. La formation d'un précipité jaune, après l'ajout de quelques gouttes du réactif de Mayer, témoigne de la présence d'alcaloïdes. (DAHOU *et al.*, 2003).

I. 3. 7. L'identification des stérols et polyterpènes

Ont été recherchés par la réaction de Liebermann. Le résidu est dissout dans 1 ml d'anhydride acétique ; nous avons ajouté 0,5 ml d'acide sulfurique concentré au triturât. L'apparition, à l'interface, d'un anneau violet, virant au bleu puis au vert, indique une réaction positive.

(KOFFI N. *et al.*, 2009).

I.3. 8. L'identification des phénols

2ml de l'éthanol est ajouté à 2 ml de l'extrait, L'ajout de quelques gouttes de FeCl₃ permet l'apparition d'une coloration qui indique la présence des phénols (IQBAL. H *et al.*, 2011).

I.3. 9. L'identification des flavonoïdes glycosides

1ml d'hydroxyde de potassium KOH à 1% est ajouté à 2ml de l'extrait dilué dans le méthanol. L'apparition d'une coloration jaune indique la présence des flavonoïdes glycosides. (IQBAL. H *et al.*, 2011).

I.3. 10. L'identification des Sucres réducteurs

Les sucres réducteurs ont été mis en évidence dans les extraits par le réactif de Fehling. 5 ml d'extrait sont additionnés 5 ml de liqueur de Fehling. La formation d'un précipité rouge brique après 2-3 min de chauffage au bain-marie à 70°C indique une réaction positive. (YVES- ALAIN *et al.*, 2007).

I. 4. Calcul de rendements des extraits

Le rendement des fractions extraites soit par macération ou décoction ont été calculés selon la formule suivante :

$$\text{Rendement(\%)} = (P1 - P2) / P3 * 100$$

P1 : Poids du ballon après lyophilisation ;

P2 : Poids du ballon avant lyophilisation (ballon vide) ;

P3 : Poids de la matière végétale de départ.(**BELKRARROUBI A. BOUSSAID S., 2017**)

I. 5. L'analyse quantitative

I. 5. 1. Le dosage des polyphénols totaux

Le dosage des polyphénols totaux a été déterminé par spectrophotométrie, selon la méthode colorimétrique utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu. Ce dosage est basé sur la quantification de la concentration totale de groupements hydroxyles présents dans l'extrait ; dans des tubes à hémolyse en verre, un volume de 200 µl de chaque extrait a été ajouté, avec un mélange de 1 ml de réactif Folin-Ciocalteu dilué 10 fois, et 800 µl d'une solution de carbonate de sodium à 7,5 %. Les tubes sont agités et conservés pendant 30 min. L'absorbance est lue à 765 nm. Une courbe d'étalonnage a été réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant l'acide gallique à différentes concentrations (0 à 1000 µg/ml)(**Ali-RACHEDI Fet al. 2018**).

I. 5. 2. Le dosage des flavonoïdes totaux

La quantification des flavonoïdes a été effectuée par une méthode basée sur la formation d'un complexe très stable, entre le chlorure d'aluminium et les atomes d'oxygène présents sur les carbones 4 et 5 des flavonoïdes. Dans un tube à hémolyse en verre, 400 µl d'extrait, ou d'étalon, ou de l'eau distillée pour le témoin, ont été ajoutés à 120 µl de NaNO₂ à 5 %. Après 5 minutes, 120 µl d'AlCl₃ à 10 % ont été additionnés, et le milieu est mélangé vigoureusement. Après 6 minutes, un volume de 800 µl de NaOH à 1 M a été ajouté au milieu. L'absorbance est lue immédiatement à 510 nm contre le témoin. Une solution méthanolique de quercétine a été préparée. Des solutions filles préparées à partir de la solution mère à différentes concentrations comprises entre 0 et 1000 µg/ml, permettront de tracer la courbe d'étalonnage(**Ali-RACHEDI Fet al. 2018**).

I. 5. 3. Le dosage des tanins condensés

Nous avons adopté la méthode à la vanilline avec l'HCl. Cette méthode dépend de la réaction de la vanilline avec le groupement flavonoïde terminal des TCs et la formation de complexes rouges, cela s'explique par la propriété des tanins à se transformer en

anthocyanidols decouleur rouge par réaction avec la vanilline. La teneur en tanins condensés a été déterminée par la méthode de vanilline. Un volume de 50 µl de chaque extrait a été ajouté à 1500 µl de la solution vanilline/méthanol à 4 %, puis mélangé vigoureusement. Ensuite, un volume de 750 µl de l'acide chlorhydrique concentré (HCl) a été additionné. Le mélange obtenu est laissé réagir à température ambiante pendant 20 min. L'absorbance est mesurée à 550 nm contre un blanc. Différentes concentrations comprises entre 0 et 1000 µg/ml préparées à partir d'une solution mère de l'acatéchine, permettront de tracer la courbe d'étalonnage (Ali-RACHEDI *et al.* 2018).

I. 6. L'activité antioxydante

I.6.1. Le test du piégeage du radical libre DPPH

L'activité antioxydante des différents lyophilisats a été mesurée par la méthode du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl). Pour l'échantillon végétal et pour l'antioxydant de référence, 50 µl de chaque concentration dans du méthanol a été additionné à 5 ml DPPH solution dans du méthanol (0,004%). L'absorbance a été mesurée au spectrophotomètre après 30 min à la longueur d'onde de 517 nm. Le pourcentage de décoloration du DPPH a été déterminé par la formule : (BELKRARROUBI A. et BOUSSAID S., 2017).

$$\text{I\% d'inhibition} = [(\text{Abs contrôle} - \text{Abs test}) / \text{Abs contrôle}] \times 100$$

I %: Pourcentage de l'activité anti-radicalaire

Abs Contrôle : Absorbance de la solution du DPPH au temps 0

Abs test : Absorbance de l'extrait. (NEGRECHE S. et BENATTIA A., 2019) ;

I. 7. Analyse statistique

Toutes les mesures ont été données en triplicata. Les résultats sont présentés en moyennes \pm écarts type. Les tests de corrélations entre variables ont été effectués à l'aide du Microsoft Excel. Le coefficient de corrélation utilisé est celui de Pearson (r), également appelé coefficient de corrélation linéaire.

Chapitre II

Résultats et discussions

II. 1. Résultats de l'étude phytochimique de l'espèce *thymelaea hirsuta*L

II. 1. 1. Rendements de l'extraction

Tableau 05 : Résultat de différentes quantités et rendements de *thymelaea hirsuta*L



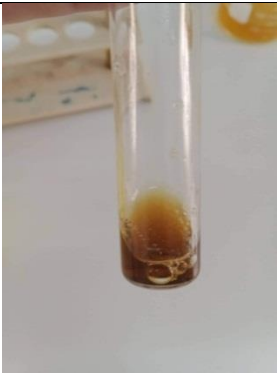



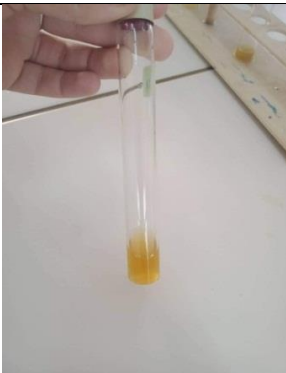

Extraits	décoction	Macération
Masse d'extrait (g)	15	10
Rendement%	33.6	9.5





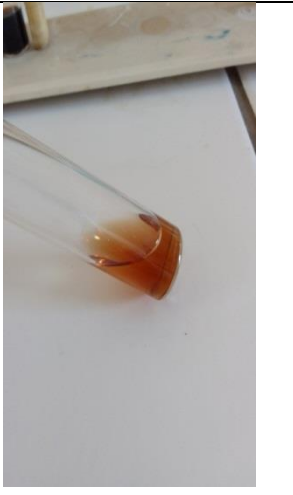
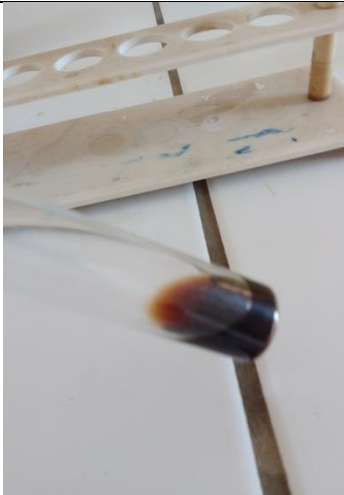
Les résultats obtenus montrent que l'extrait décocté possède un rendement très élevé (33.6%) par rapport l'extrait macérât (9.5%). Cette différence entre les deux extrait peut être attribué à la méthode et les conditions dans lesquelles l'extraction a été effectuée et avec la composition de la plante en métabolites secondaires qui varient selon la période, le lieu de la récolte et la durée de séchage (NEGRECHE S BENATTIA A., 2019).

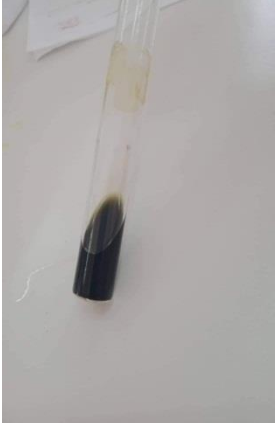





II.1. 2. Résultats du criblage phytochimique

Le criblage phytochimique constitue l'un des outils indispensables dans le processus de caractérisation de nouvelles molécules bioactives à partir des plantes médicinales. Il permet de mettre en évidence la présence des groupes de familles chimiques présentes dans une plante donnée. Les tests phytochimiques sont basés sur l'analyse qualitative et ne permettent pas d'identifier ou de déterminer les structures chimiques des composés présents. Les résultats de criblage phytochimique réalisé sur les graines de *thymelaea hirsuta* L est démontré dans le tableau n° 06

Tableau 06 : Résultats des tests phytochimiques de l'espèce *Thymelaea hirsuta L*

Les tests	Décoction	Coloration	Macération	Coloration
Quinines libres	++-		++-	
Les flavonoïdes	+++		+++	
Les tanins	+++		+++	
Les saponines	---		++-	

<p>Tanins vrais</p>	<p>---</p>		<p>+--</p>	
<p>Les alcaloïdes</p>	<p>++-</p>		<p>+--</p>	
<p>Stérol et poly - terpène</p>	<p>---</p>		<p>---</p>	

Les phénols	+++		+++	
Flavonoïdes glycosides	++-		++-	
Sucres réducteurs	---		---	

Interprétation

Les résultats de l'étude phytochimique de l'espèce botanique *T. hirsuta*, nous a démontré que cette plante est riche en substances actives tels que les tanins, les flavonoïdes, phénols qui sont fortement présents (+++) dans les deux extraits macération et décoction ; d'autre part, on note que les quinines libres et flavonoïdes glycosides sont moyennement présents (++) dans

les deux extraits, de même, les alcaloïdes sont moyennement présents (++-) dans l'extrait décocté et faiblement (--+) dans l'extrait macérât, même constatation pour les saponines et tanins vrais qui sont moyennement présents (++-) dans l'extrait macérât et absent dans l'extrait décocté, concernant les stérols, poly terpènes et sucres réducteurs sont absentstotalement dans les deux extraits.

II. 2. Résultats des analyses quantitatives

II. 2. 1. Les teneurs en polyphénols totaux

La détermination de la teneur en polyphénols totaux est réalisée par la méthode de Folin-Ciocalteu décrite par (Ali-RACHEDI F et al. 2018). L'absorbance est lue à 750nm ; les résultats sont exprimés à partir de la droite d'étalonnage établie à l'aide de la solution de l'acide gallique comme référence (Fig. :34)

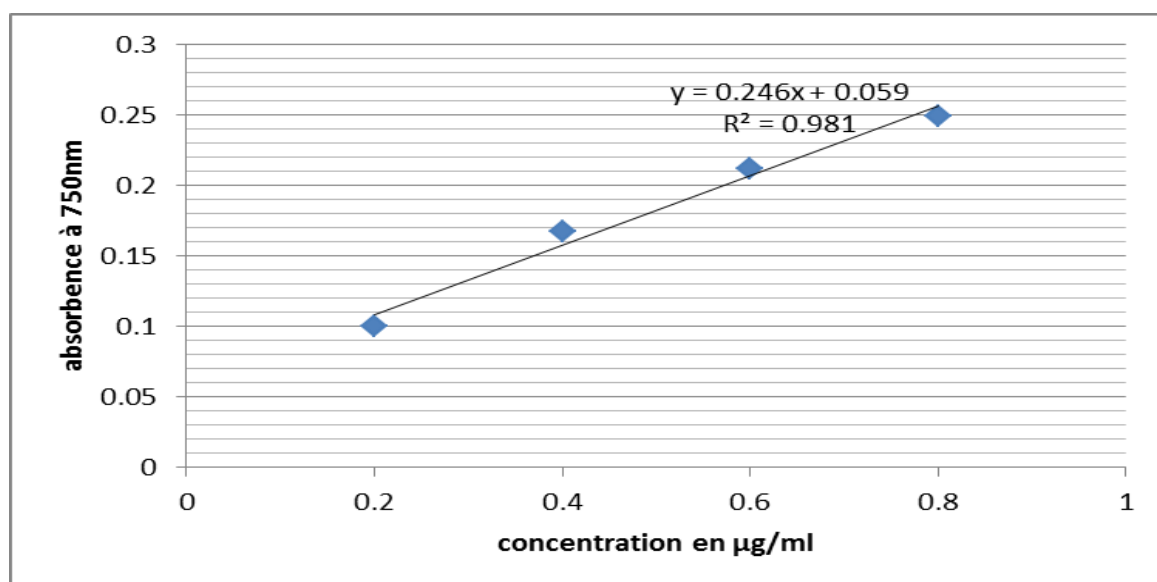


Fig. 32 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique (décoction)

La teneur des polyphénols totaux dans l'extrait décocté est exprimée à partir des données d'absorbance et d'une droite d'étalonnage $y = 0,246 X + 0,059$ et un coefficient de corrélation $R^2=0,981$

Teneurs despolyphénols totaux=5,12± 0.008µg/ml

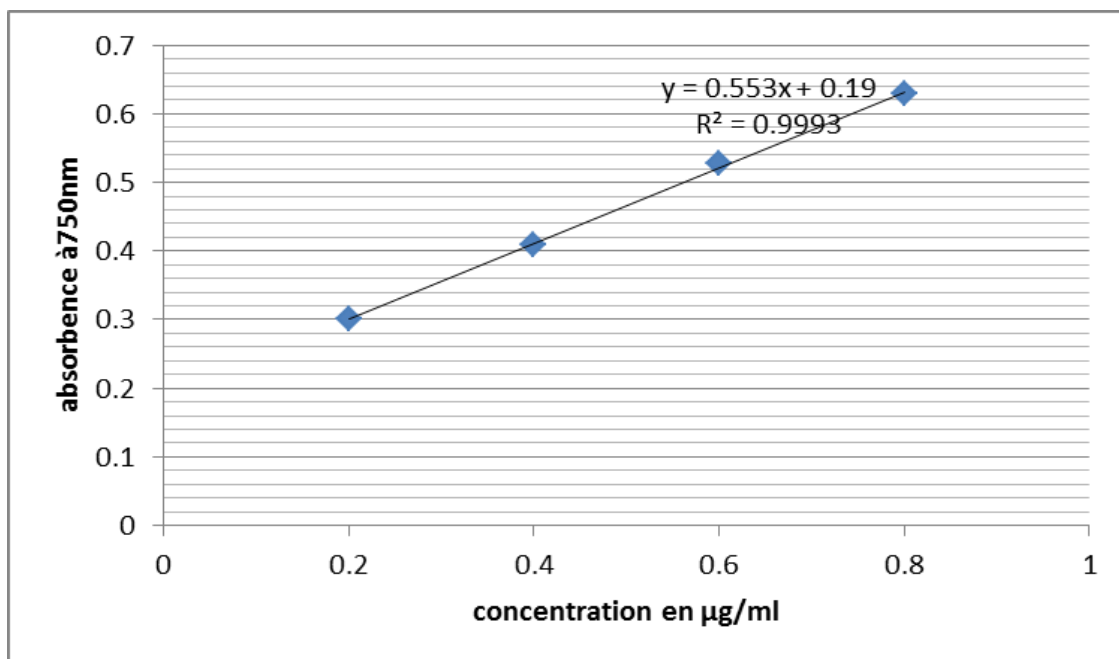


Fig. 33 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique (macération).

La teneur des polyphénols totaux dans l'extrait macérât est exprimée à partir des données d'absorbance et d'une droite d'étalonnage $y = 0,553 X + 0,19$ et un coefficient de corrélation $R^2=0,9993$;

$$\text{Teneurs des polyphénols totaux} = 2,04 \pm 0.008 \mu\text{g/ml}$$

II. 2. 2. Les teneurs en flavonoïdes

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé par la méthode colorimétrique décrite par (Ali-RACHEDI Fet al. 2018). Les teneurs en flavonoïdes totaux des graines de la plante étudiée a été estimé grâce à une courbe d'étalonnage réalisée avec une substance de référence la quercétine à différentes concentration, l'absorbance est lue à 510 nm.

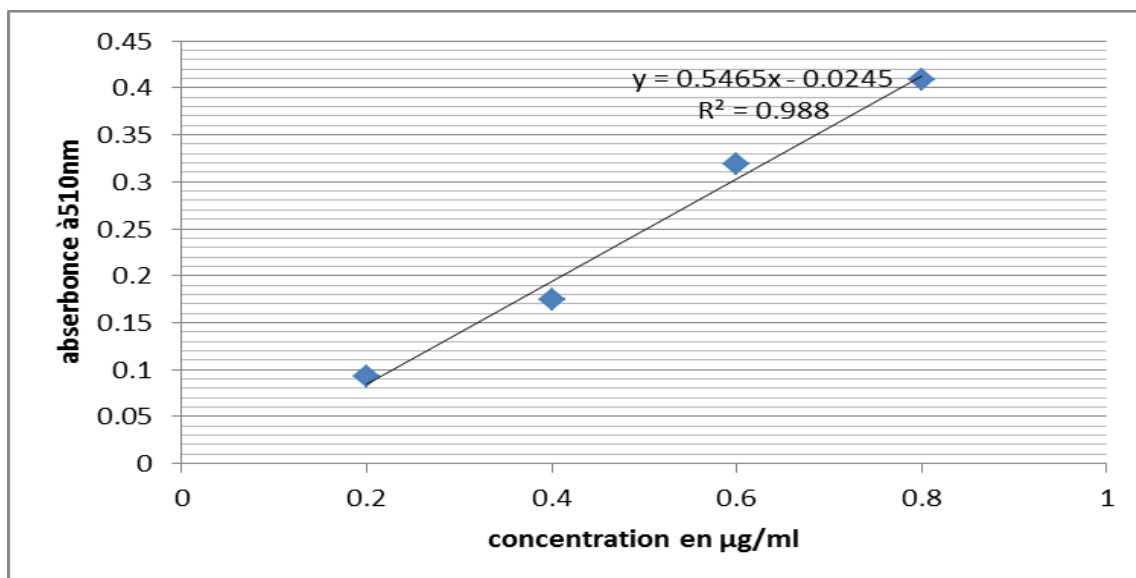


Fig. 34 : Courbe d'étalonnage de quercitrine (décoction)

La teneur des flavonoïdes dans l'extrait décocté est exprimée à partir des données d'absorbance et d'une droite d'étalonnage $y=0,5465x-0,0245$ et un coefficient de corrélation $R^2=0,988$;

Teneurs des flavonoïdes = $0,75 \pm 0.007 \mu\text{g/ml}$

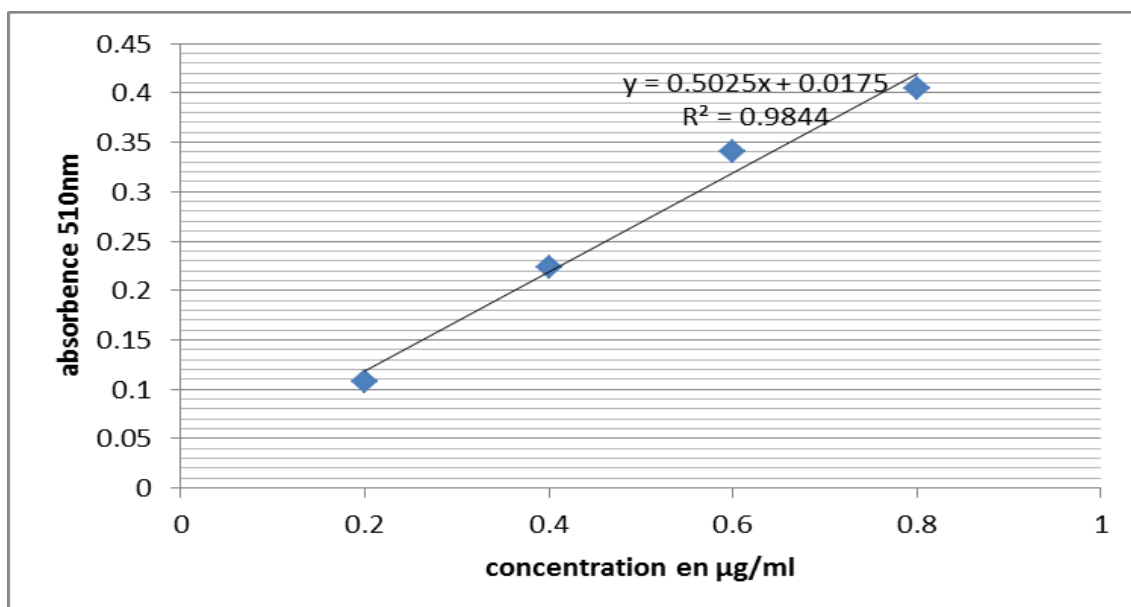


Fig.35 : Courbe d'étalonnage de quercitrine (macération).

La teneur des flavonoïdes dans l'extrait macérât est exprimée à partir des données d'absorbance et d'une droite d'étalonnage $Y=0,5025x+0,0175$ et un coefficient de corrélation $R^2=0,984$;

$$\text{Teneurs des flavonoïdes} = 109,69 \pm 0.003 \mu\text{g/ml}$$

II. 2. 3. Les teneurs en tannins

L'analyse des tanins condensés a été réalisée par la méthode décrite par (Ali-RACHEDIF et al. 2018), en utilisant comme standard la catéchine. La teneur des tanins est exprimée en à partir des données d'absorbance et d'une droite d'étalonnage, l'absorbance est lue à 550 nm.

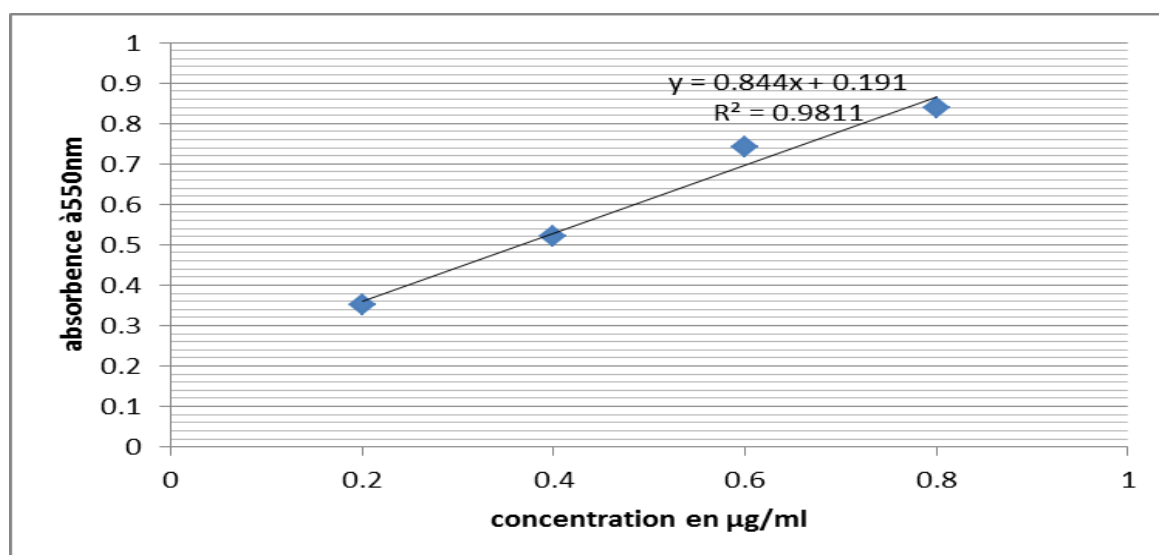


Fig. 36 : Courbe d'étalonnage de catéchol (décoction).

La teneur en tannins dans l'extrait décocté est exprimée à partir des données d'absorbance et d'une droite d'étalonnage $Y=0,844x+0,191$ et un coefficient de corrélation $R^2=0,981$;

$$\text{Teneurs en tannins} = 0.01 \pm 0.007 \mu\text{g/ml}$$

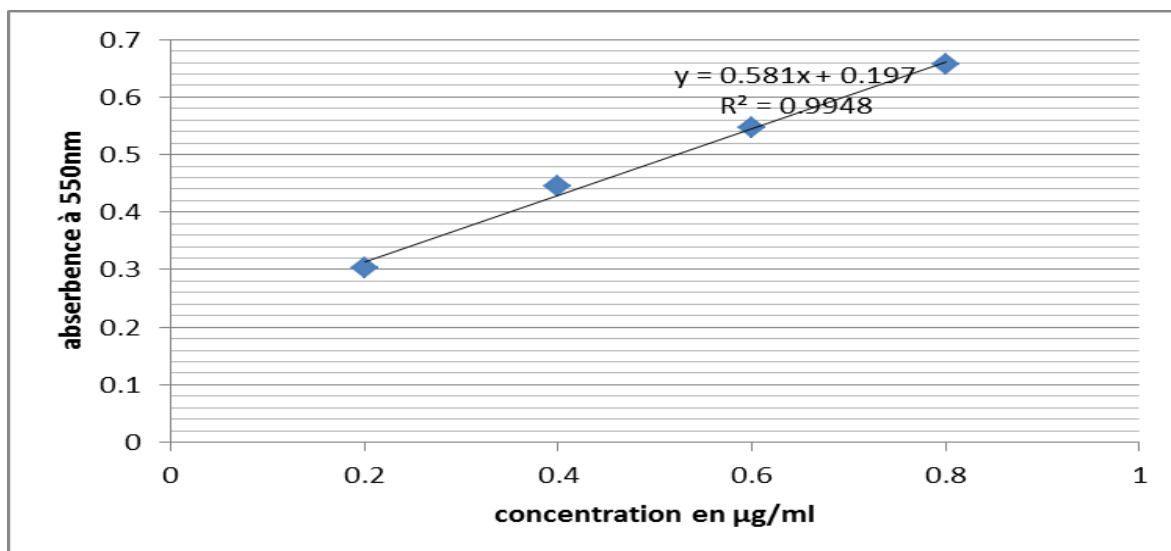


Fig. 37 : Courbe d'étalonnage de catéchol (macération).

La teneur en tannins dans l'extrait macérât est exprimée à partir des données d'absorbance et d'une droite d'étalonnage $y=0.581x+0.197$ et un coefficient de corrélation $R^2=0,994$;

Teneurs en tannins = $0.006 \pm 0.003 \mu\text{g/ml}$

II. 3. La détermination de l'activité antioxydante

II. 3. 1. La mesure du pouvoir de piégeage du radical DPPH

Le test DPPH (diphénylpicrylhydrazyl) est une méthode largement utilisée dans l'analyse de l'activité antioxydante. L'activité anti radicalaire est réalisée par la méthode de, (BELKRARROUBI A. et BOUSSAID S., 2017). La concentration inhibitrice 50%, représente la quantité de l'échantillon testée nécessaire pour réduire 50% de l'activité du DPPH. L'absorbance est mesurée à 517nm. La valeur de l'IC50 a été déterminée graphiquement par la régression linéaire, le pourcentage d'inhibition du DPPH est calculé par la formule suivante :

Inhibition % = (Absorbance contrôle - Absorbance test / Absorbance contrôle) x 100

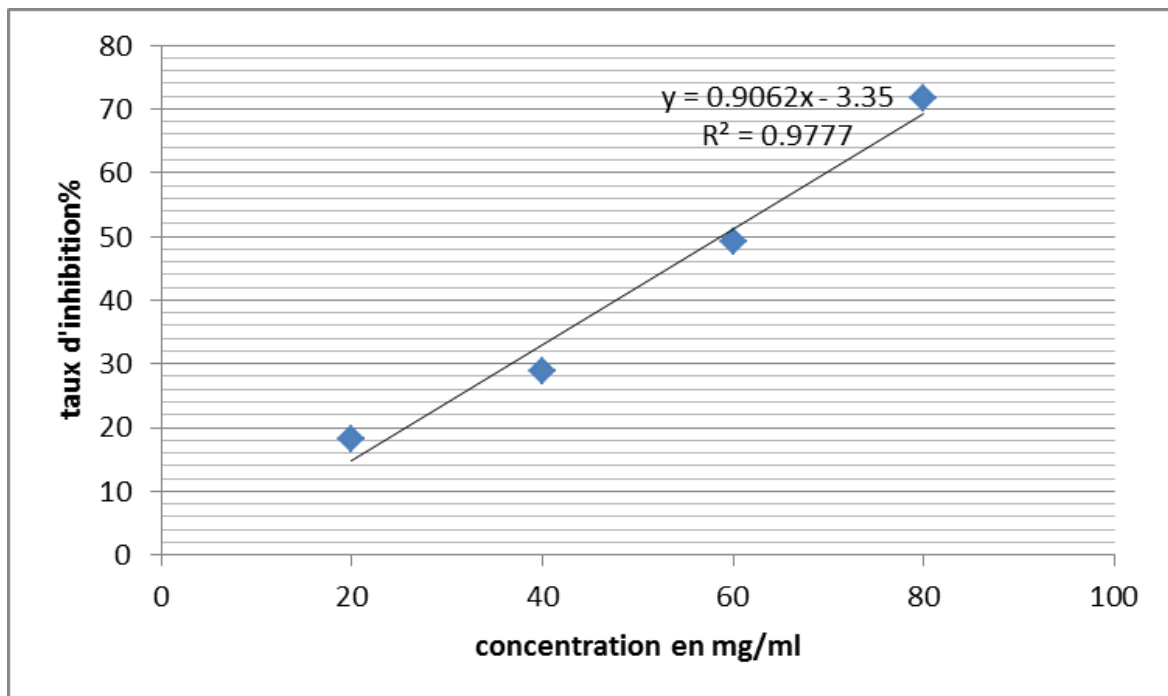


Fig. 38 : Évaluation des taux d'inhibition de DPPH (décoction).

L'équation de la droite de régression : $Y = 0,9062 x - 3,35$, avec $R^2 = 0,977$

Donc le coefficient de corrélation est proche de 1, il ya une liaison marquée entre les deux variables x et y

$$\text{IC50}_{(\text{décoction})} = 58.87\text{mg} \pm 0.007$$

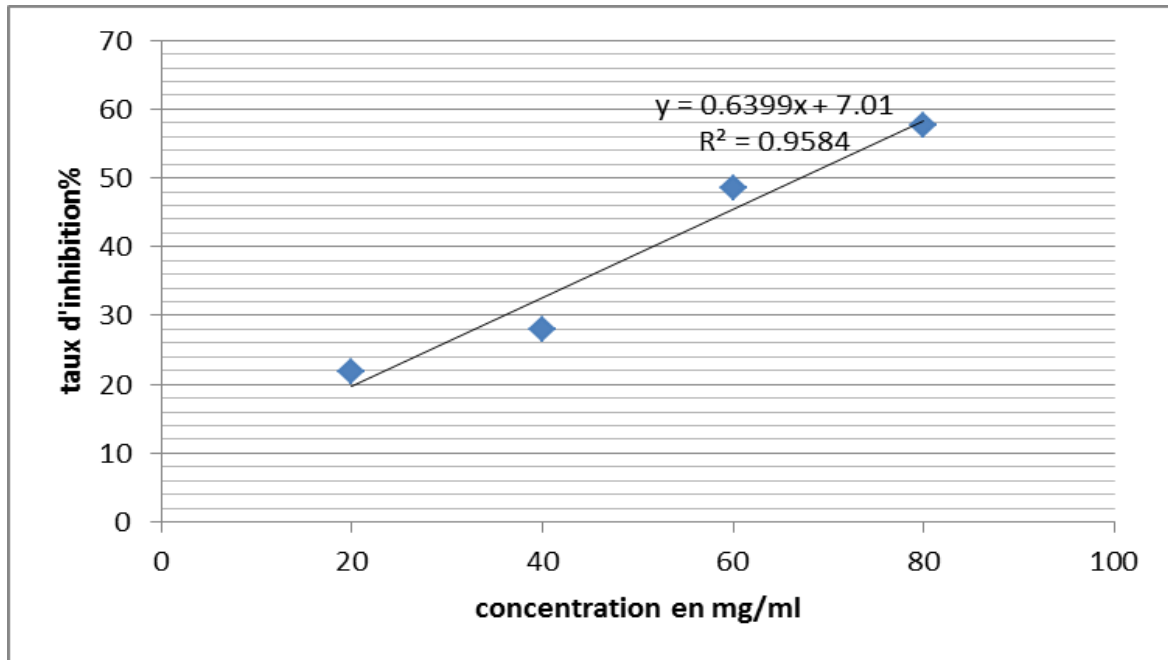


Figure39 : Évolution des taux d'inhibition de DPPH (macération)

L'équation de la droite de régression : $Y = 0,6399 x + 7,01$, avec $R^2 = 0,958$

Donc le coefficient de corrélation est proche de 1, il y a une liaison marquée entre les deux variables x et y

$$\text{IC50}_{(\text{macération})} = 67.18 \pm 0.01 \text{ mg/ml}$$

Discussion générale

L'objectif de ce travail est de déterminer certains composés actifs de l'espèce *Thymelaea hirsuta* L comme les polyphénols, les flavonoïdes et les tanins ainsi que l'évaluation de l'activité antioxydante ; L'extraction aqueuse a donné un rendement de 33.6% plus élevé que celui de l'extraction méthanolique avec seulement 9.5%. Le rendement de l'extraction dépend de plusieurs facteurs à savoir la méthode d'extraction, la durée de macération du matériel végétal dans le solvant, la température, le solvant utilisé et la nature chimique de l'échantillon, aussi, il est à noter que la différence entre les deux rendements peut être alors expliquée par la nature du solvant utilisé, par l'effet de la température et/ou par la différence dans la durée de macération (SU X *et al.* 2006).

Les résultats de l'étude photochimique de l'espèce botanique *Thymelaea hirsuta* L nous a démontré que cette plante est riche en substances actives tels que les tanins, les flavonoïdes, phénols qui sont fortement présents (+++) dans les deux extraits macération et décoction, et poly terpènes et sucres réducteurs sont absents totalement dans les deux extraits. Nos résultats sont du même ordre que ceux cités par (KEDDAR H. et MEFLAH Y., 2021). Les résultats de l'étude phytochimique de l'espèce botanique *Thymelaea hirsuta* L, nous ont démontré que cette plante est riche en substances actives tel que les tanins, les flavonoïdes et les phénols, nos résultats sont en accord avec ceux cités par (ADJAILIA A. et DRID I., 2020).

L'étude quantitative des polyphénols a révélé que ces derniers marquent un taux élevé de $5,12 \pm 0.008 \mu\text{g/ml}$ dans l'extrait aqueux, en comparant par celui méthanolique qui est $2,04 \pm 0.008 \mu\text{g/ml}$. Nous avons constaté que les polyphénols sont solubles dans l'eau que le méthanol,

contrairement, les teneurs en flavonoïdes sont supérieures dans l'extrait méthanolique ($109,69 \pm 0.003 \mu\text{g/ml}$) par rapport à l'extrait aqueux qui est seulement de $0.075 \pm 0.01 \mu\text{g/ml}$, cette différenciation peut être attribuée à la technique d'extraction qui est une étape très importante dans l'isolement et la récupération des composés phytochimiques existants dans les matières végétales, les solvants d'extraction les plus utilisés sont en particulier l'eau et l'alcool éthylique, Cela est confirmé par l'étude de (ADJAILIA A. et DRID I., 2020) qui indique que l'extrait par 100% d'éthanol correspond à la meilleure concentration en flavonoïdes.

L'étude de l'activité antiradicalaire des extraits bruts de notre plante par deux méthodes d'extraction, indique que un pouvoir antioxydant très important, d'où nous avons enregistré des valeurs d'IC50 de $(58.87 \pm 0.007 \mu\text{g/ml})$ dans l'extrait décocté et $(67.18 \pm 0.01 \mu\text{g/ml})$ dans l'extrait macérât, nos résultats s'approchent à ceux cités par (**BELKHRARROUBI A. S. et BOUSSAID S., 2017**).

D'autres recherches plus approfondies, et plus complètes seront nécessaires pour clarifier les propriétés chimiques et les mécanismes d'action des principes actifs extrait par les différents solvants et méthodes d'extraction.

Conclusion

Conclusion

L'infertilité constitue de nos jours un réel problème de santé publique du fait de sa prévalence, de sa généralisation de sa répartition et des difficultés inhérent à sa prise en charge. L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement de cette pathologie est une alternative prometteuse, une des plantes les plus fréquemment utilisée est l'espèce *Thymelaea Hirsuta L*, les différents modes d'extraction réalisés sur les graines montre des rendements appréciables de 33,6% dans l'extrait aqueux et 9,5% dans l'extrait décocté.

L'étude phytochimique de l'espèce *Thymelaea Hirsuta Lnous* a démontré que cette plante est riche en substances actives tels que les tanins, les flavonoïdes et les phénols, en parallèle, elle est exempte de stérols, poly terpène et sucres réducteurs.

L'analyse quantitative portée sur les deux extrait des graines de *Thymelaea Hirsuta L*, montre des teneurs importantes en polyphénols totaux dans l'extrait décocté avec une valeur de $(5,12 \pm 0.008 \mu\text{g/ml})$, parallèlement, les flavonoïdes totaux marquent des teneurs importantes dans l'extrait macérât avec $(109,69 \pm 0.003 \mu\text{g/ml})$.

L'évaluation du potentiel antiradicalaire des graines de notre plante présente un pouvoir antioxydant très important allant de $(67.18 \pm 0.01 \text{ mg/ml})$ dans l'extrait macérât à $58.87 \text{ mg} \pm 0.007 \mu\text{g/ml}$ dans l'extrait décocté.

Références Bibliographiques

A

- **ABBASSI L., TOUIL H., (2019).** Contribution à l'étude phytochimique de feuilles de *Pergularia tomentosa L.* dans la région d'El-Oued.: Master Académique en sciences biologiques ;Université Echahid Hamma Lakhdar EL-OUED
- **ADJAILIA A. et DRID I., (2020).**Comparaisons des rendements d'extraction et des polyphénols chez *Thymelaea hirsuta (L.)Endl.*Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme du master en biochimie. Université de Tébessa.
- **AIT ALI BRAHAM S. et HAMMAD C(2018).**Etude rétrospective sur l'incidence de l'infertilité féminine dans la région de TIZI OUZOU En vue de l'obtention du diplôme de Master académique en biologie et physiologie de la reproduction (BPR). Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou
- **Ali-RACHEDI F., MERAGHNI., TOUAIBIA N. Sabrina M (2018).** Analyse quantitative des composés phénoliques d'une endémique algérienne *Scabiosa Atropurpurea sub. Maritima L.* *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, Vol. 87, 2018.
- **AMRANE K et DIB L., (2021).** Etude de l'activité antioxydante et dosage des composés phénoliques des extraits d'épices et du thé vert. Mémoire pour l'obtention de diplôme de master en science alimentaire. Université Mouloud Ma MMERI de Tizi-Ouzou.
- **AREF M et HEDED M., (2015).** Contribution à l'étude phytochimique, les activités biologiques (Antioxydante et Antibactérienne) d'une plante médicinale *Cleome arabica L* (Région d'Oued Souf). université echahid hamma lakhdar d'el-oued -Algérie
- **ARMELIN G. (2000).** Les médecines naturelles. *Ed. Librairie générale française.* P 98.

B

- **BEGHOU S., (2020).**évaluation du pouvoir antioxydant et antibactérien de quelque souches d'actinomycetes.Mémoire présenté pour l'obtention de diplôme de master université Larbi ben m'HeidiOum el bouaghi
- **BELILA S. OUNIS Z., (2018).** Contribution à l'étude phytochimique et biologique des alcaloïdes de la partie aérienne de Pergularia tomentosa L.Master Académique en Sciences biologiques. Université Echahid Hamma Lakhdar -el oued.
- **BELKRARROUBI A. et BOUSSAID S., (2017).** Etude phytochimique et activité biologique des parties aériennes (feuilles, fleurs et brindilles) de Thymelaea hirsuta. Pour l'obtention du diplôme de Master en valorisation de substance naturelle végétale Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem
- **BELLAKHDAR J. (1997).** La pharmacopée marocaine traditionnelle. Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. Ed. Le Fennec, Casablanca/ Ibis Press, Paris. P 764.
- **BELMEKHTAR Z., (2015).** Identification et caractérisations des moléculs du métabolisme secondaire de Retma monosperme. LBoiss, intérêt pharmaceutique. Thèse pour l'obtention diplôme de doctorat en science. Université des sciences et de la Technologie d'Oran Mohamed Boudiaf - Oran.
- **BENAROUS, K. (2009).** Effets des extraits de quelques plantes médicinales locales sur les enzymes: a amylase, trypsine et lipase ; université Amar Telidji Laghouat, Mémoire de fin d'étude d'Ingénieur d'état en génie biologique.
- **BENHAMMOU N., (2012)** Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien. Thèse Pour l'obtention d'un Doctorat en Biologie.Université Aboubakr Belkaïd-Tlemcen.
- **BENHAMZA L., (2008).** EFFETS BIOLOGIQUES DE LA PETITE CENTAUREE Erythraea centaureum (L.)Pers. Thèse doctorat d'état en Sciences Vétérinaires ; Option AnatomiePathologique/Pharmacologie. Université Menouri de Constantine.

- **BENSENOUCI H., (2017).** Enquête ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans la région de Mostaganem et l'importance de la famille des lamiacées. Pour l'obtention du diplôme de Master en biologie Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem
- **BENSIKADDOUR H. et BACHKAT S., (2017).** Etude phytochimique et activité biologique de mélange (feuilles, fleurs et brindilles) de *Thymelaea hirsuta*. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem.
- **BORRIS, R.P., BLASKO, G., CORDELL, G.A., (1988).** Ethnopharmacologic and phytochemical studies of the *Thymelaeaceae* *J Ethnopharmacol ;24(1):41-91.*
- **BOUDEN I. (2018).** Etude de l'activité antiarthritique. Antioxydante et antimicrobienne des extraits de *Martricularia pubescens*. Doctorat en sciences. Université Abbas Ferhat deSétif.
- **BOUHAOUS L. (2012).** Effet d'un extrait aqueux lyophilisé de *Gloubularia alypum* sur les teneurs en lipides plasmatiques et hépatiques et le statut redox, chez des rats rendus hypercholestérolémie. Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Magister en nutrition clinique et métabolique. Université d'Oran.
- **BOUMEDIYOU A. et ADDOUN S., (2017).** Etude ethnobotanique sur l'usage des plantes toxiques, en médecine traditionnelle, dans la ville de Tlemcen (Algérie). Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie. Université Abou Bakr Belkaïd-Tlemcen.p11/67/12.
- **BOUNAB S. (2020)** Biodiversité végétale de la région du Hodna (M'sila) : étude phytochimique et activité biologique de quelques espèces médicinales. Thèse pour l'obtention du diplôme de doctorat en sciences biologiques. Université Ferhat Abbas Sétif.

- **BOUZABATAA. (2015).**Contribution à l'étude d'une plante médicinale et aromatique *myrtus communis l.* thèse doctorat en sciences médicales.Université Badji Mokhtar Annaba.
- **BOUZIANE Z. (2017)** Contribution à l'étude ethnobotanique des plantes médicinales de la région d'Azail (Tlemcen –Algérie). En vue de l'obtention du diplôme du Master en Ecologie. Université Aboubakr Belkaïd –Tlemcen.
- **BRICEN. (2009).** Synthèse et évaluation de nouveaux agents de protection contre les rayonnements ionisant. Thèse de doctorat. Université paris sud XI. Faculté des sciences D'Orsay

C

- **CHIEJ R. (1982).** Les plantes médicinales (guide vert).2 eme Ed. salar, France. P11-15- 123-254.
- **CHOUANIA B. et BOUKABOUS A. (2017).** Optimisation de l'extraction des alcaloïdes de lupin blanc (*Lupinus albus L.*).Université Akli Mohand Oulhad -Bouira p08.
- **Clément R.P. (2005).** Aux racines de la phytothérapie : entre tradition et modernité 3(4):171-175

D

- **DEHIMI K. (2011).**Etude de quelques propriétés des extraits de *Thymeleae microphylla* Coss.et Dur. Mémoire pour l'obtention du Diplôme de Magister en Biotechnologie ; Université Mohamed Khider-Biskra.
- **DEILLER V. (2017).** L'infertilité féminine, article de presse, Lyon - France.

- **Delaroziere M. et [Trierweiler R.](#)(2005).** Plantes, huiles et parfums de beauté (secrets et recettes). *ISBN-13 : 978-2744905407.*
- **DESMIER T. (2016).**Les antioxydants de nos jours : Définition et applications. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université de Limoges.
- **DJAMA S et KAROUR T., (2020).**Les alcaloïdes : Classification, extraction, criblage et activités biologiques. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou.
- **DJARROUMI A. et NACEF M. (2004).** Les plantes médicinales d'Algérie. P 159.
- **DOHOU, N., YAMNI, K., GMIRA, N., IDRISSE HASSANI, L.M., (2003).** Screening phytochimique d'une endémique ibéro-marocaine Thymelaealythroïdes, Bull. Soc. Bordeaux. p142, 61-78.
- **DONATIEN KONE. (2009).** Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes-extractions, identification d'alcaloïdes caractérisation, Quantification de polyphénols : Etude de leur activité antioxydante. L'UNIVERSITE PAUL VERLAINE DE METZ –UPV- M (France).
- **DUBOIS-BUNEL J, 2016).** Représentations de la fertilité et attentes d'un entretien médical sur la fertilité. Etude qualitative auprès de femmes d'Ile de France. Université Paris Diderot - Paris 7, p10- 11 – 12. Edi sud. France P 144-148.

E

- **ENSALEK F.E. (2018).** L'utilisation des plantes médicinales pour le traitement des troubles fonctionnels intestinaux dans le contexte marocain. Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine. Rabat-Maroc.
- **ERNEST S. et PAUL M. (2000).** Les cultures médicinales canadiennes. P 23

F

- **FETTAHA. et LAOUZH. (2019).** Etude phytochimique comparative des différents extraits de *Zygophyllum album* L de la région d'Ouargla et la région El Oued mémoire de master domaine : Sciences de la nature et de la vie. Université Mohamed Khider de Biskra.
- **FERNANDEZ, H., GERVAISE A. et GARBIN, O.(2013).** Hystéroskopie et fertioskopie. Edition : Elsevier-Masson-Paris.

G

- **GHEDIRAK. (2005).**Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique *Phytothérapie*4 : 162-169.,

H

- **HADDOUCHI F, CHAUCHE TM, HALLA N., (2016).**Screening phytochimique, activités antioxydants et pouvoir hémolytique de quatre plantes sahariennes d'Algérie. *Phytotherapy*.
- **HADJ-SEYD A., KEMASSI A., HADJ KOUIDER Y. et HARMA A. (2015).** Traitement de l'infertilité : plantes spontanées du Sahara septentrional,Article in *Phytotherapie* ·DOI : 10.1007/s10298-015-1000-9
- **HECHIFA D. et MERAD K., (2016).**Caractérisation phénolique et mesure des activités antioxydante et antibactérienne de quelques plantes médicinales dans le Sahara Septentrional Algérien. Université Echahid Hamma Lakhdar -El OUED.

- **HMAMOUCHI M. et AGOUMI A. (1993).** Place des plantes médicinales dans le système de santé au Maroc. Premier congrès international des plantes médicinales et phytothérapie, Tunis.
- **HOCINE F. M. et GORINE M A. (2017).** Évaluation de l'exposition au plomb et cadmium et impact sur quelques paramètres du statutoxydant/anti oxydant chez les ouvriers exposés aux fumées de soudage. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de Master en Biologie. Université Abou Bekr Belkaid-Telemcen.
- **HOUMENOU V., ADJATIN A., GBEPONHAMI M., HOUNNAKPON T., YEDOMONHAN, DANSI A, GBENOU J. et AKOEGNINO A. (2017).** Etude ethnobotanique des plantes utilisées dans le traitement de la stérilité féminine dans les départements de l'Ouémé et du plateau au Sud Bénin. *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 11(4): 1851-1871.

I

- **ILHOUM R. et BOUKALMOUNA I., (2018).** Comparaison des activités biologiques des feuilles et racines de *Thymelaea hirsuta*. Mémoire pour l'obtention du diplôme de master en biologie. Université l'Arbi ben Mhidi-Oum el Bouaghi.
- **IQBALHUSSAIN ; MONEEB UR REHMANKHATTAK ; RIAZULLAH ; ZIAMUHAMMAD; NAEEM KHAN; FARHAT ALI KHAN; ZAHOORULLAH and SAJJADHAIDER., (2011).** Phytochemicals screening and antimicrobial activities of selected medicinal plants of Khyber Pakhtunkhwa; Pakistan; *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* Vol. 5(6), pp. 746-750.

K

- **KAMINA P, RICHER JP, et SCEPI M (2003).** Anatomie clinique de l'appareil génital féminin. EMC, gynécologie. 10A-10,28p.

- **KAMRANE K. et DIB L. (2021).** Etude de l'activité antioxydante et dosage des composés phénoliques des extraits d'épices et du thé vert. Mémoire de master en sciences alimentaires, Université Mouloud Maamri de Tizi-Ouzou.
- **KOFFI N'GUESSAN, BEUGREKADJA, GUEDE N. ZIRIHI, DOSSAHOUA TRAORÉ & LAURENT AKÉ-ASSI, (2009).** Screening phytochimique de quelques plantes médicinalesivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire). Sciences & Nature Vol. 6 N°1 : 1 – 15.
- **KOMAN Silvère Romuald, KPAN Wokapeu Blaise, YAO Konan, OUATTARA Djakalia(2019),** Journal of Animal & Plant Sciences (J.Anim.Plant Sci. ISSN 2071-7024) Vol.42 (1): 7086-7099.
- **KONE K. et PATRICK F O., (2018).** Application des techniques de chromatographie et de spectroscopie dans l'identification des métabolites secondaires de trois plantes antidiabétiques et anti hypertensives de la pharmacopéeivoirienne. Thèsedoctorat Spécialité : Chimie Organique et des Substances Naturelles. Ecole doctoral polytechnique.
- **KRIEFS., (2003).** métabolites secondaires des plantes et comportement animal : surveillance sanitaire et observations de l'alimentation de chimpanzés (pan troglodytes schweinfurthii) en Ouganda activités biologiques et étude chimique de plantes consommées. thèse pour obtenir le grade de docteur du muséum national d'histoire naturelle

L

- **LACOMBE M., (2007).** L'appareil génital. Le Lacombe : précis d'anatomie et de physiologie humaine, volume 1. 29è édition, l'amarre : 158-162.

- **LAIFAOUI A. et AISSAOUI M. (2019).** Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région sud de la wilaya de Bouira (Sour Elghozlane et Bordj Oukhriss). Université Akli Mohand Oulhadj – Bouira.
- **LALAOUI F. et OUABBA. F. (2016).** Les femmes stériles et leurs images du corps, Etude pratique : Cabinet médicale privé de gynécologie (Etude de 06 cas), mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme du master en sciences sociales. Université Abderrahmane Mira de Bejaia.
- **LARBI D. et AMROUS S. (2018).** Extraction et caractérisation des polysaccharides hydrosolubles des feuilles de vigne muscat d'Alexandrie. Mémoire pour l'option du diplôme du master en biochimie. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou .
 - **LATROUCHE. (2003).** Inventaire et valorisation de quelques plantes médicinales à l'interface steppe-Sahara, cas de barrage de l'Arhonia, daïra de Brezina. Wilaya d'El-Bayadh. Mémoire Ingénieur université de Mascara.
 - **LIMONIERA-S (2018).** La phytothérapie de demain : les plantes médicinales au cœur de la pharmacie. Thèse pour diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université Marseille.
 - **LINDAY.T.j et VITRIKA.K.R, (2015).** Evaluation and treatment of infertility. American family physician, 91(5) ,308-314

M

- **MAÏ Abdesslem H. (2016).** Facteurs de risque de l'infertilité féminine dans l'ouest de l'Algérie (Région d'Oran et Sidi Bel Abbès). Thèse pour l'obtention du diplôme doctorat, en biologie. Université Djillali Liabés de Sidi Bel-Abbés-Algérie.
- **MARIEB, E. N., (2008).** Biologie humaine : Principes d'anatomie et de physiologie. s.l.Pearson Education France.

- **MATOU M., (2019).** Composition et propriétés biologiques d'extraits de *Phyllanthus amarus* Schumacher & Thonning (1827) utilisés en médecine traditionnelle aux Antilles. Thèse de doctorat en biologie. Université des Antilles.
- **MEFLAH Y. et KEDDAR H. (2021).** Etude ethnobotanique et phytochimique des plantes médicinales utilisées pour le traitement de l'infertilité féminine auprès des herboristes dans la wilaya de Mostaganem. Mémoire de master en biologie. Université Abdelhamid ibn Badis- Mostaganem.
- **MOUANDHOIME Z. O. (2017).** Mise en place de nouveaux procédés de dégradation des lignines dans les liquides ioniques. Thèse de doctorat en Sciences végétales. Université PARIS-SACLAY.

N

- **NAJJAA H., ZOUARI S., ARNAULT I., AUGER J., AMMAR E. et NEFFATI M., (2011).** Différences et similitudes des métabolites secondaires chez deux espèces du genre *Allium*, *Allium roseum* L. et *Allium ampeloprasum* L. *Acta Bot. Gallica*, 158(1), 111-123.
- **NEGRECHE S. et BENATTIA A., (2019)** Etude phytochimique et activité antioxydante des extraits du *Juniperus oxycedrus*. Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master, Spécialité : Chimie Pharmaceutique. Université Mouhamed Boudiaf M'sila
- **NEGRETTE R, LAIORRE I, BACKHOUSE N, PERSA R ET DELAPOTE C. (1988).** *Plantes Médicinales et phytothérapie*. Ed Alpen. P 53-69.
- **NOEMIEM. (2014)** Impact d'un parcours de FIV sur le vécu de la grossesse et de l'accouchement chez la primipare. Université de Lorraine Ecole de sages-femmes de Metz.

O

- **Ody P. (1995).** Les plantes médicinales, encyclopédie pratique.
- **Ombelet W, Cooke I, Dyer S, Serour G, Devroey P. Ombelet W,** Infertility and the provision of infertility medical services.
-
- **OULLAI L., CHAMEK C. (2018).** Contribution à l'étude ethnopharmacognosique des plantes médicinales utilisées pour le traitement des affections de l'appareil digestif en Kabylie Université Mouloud Mammeri-Tizi-Ouzou.

P

- **PASCAL S. (2015).** Polyphénols totaux et activité antiradicalaire des extraits éthanoliques de *solanum lyco persicum* (var Roma). Rapport de fin de cycle pour obtenir licence professionnelle de génie biologique. Université polytechnique.
- **PELT J. (2003).** Les plantes : un trésor de santé. Ed. Sant, France. P 53-54-55.
- **POUSSET J.L. (2004).** Plantes médicinales d'Afrique. Comment les reconnaître et les utiliser. Ed. EDISUD. P 87-79.

R

- **RAHOU H. (2017).** Estimation quantitative des polyphénols totaux et évaluation de l'activité anti-oxydante de trois espèces de Lavandula de la région de Tlemcen. Mémoire de Master En Biologie. Université Abou-Bakr-Belkaïd Tlemcen.
- **RAYNAUD J., (2006).** Prescription et conseil en aromathérapie. Edition Lavoisier. Pp : 5,6.
- **REFFAS. I ; et SLIMANI .L . (2019).** Contribution à l'étude phytochimique et à l'évaluation de quelques activités biologiques d'un mélange d'épices. Mémoire de master en biochimie appliquée. Université Mohamed Khider de Biskra.

- **REZAIRE A. ,2012** .Activité anti-oxydante, et caractéristique phénolique de fruit de palmier amazonien *Oenocarpus bataua* (patawa).Thèse Doctorat en phytochimie.Université des Antilles et de la Guyane.
- **RIZK B. R. et SALLAM N. H. (2012.** Clinical Infertility and in Vitro Fertilization. Brothers Medical Publishers.

S

- **SAHLI R. (2017).**Etude phytochimique de quelques plantes extremophiles tunisiennes et exploration de leurs activités biologiques. Thèse de doctorat en Sciences du médicament et des autres produits de santé. Université de Carthage.
- **SU, X., DUAN, J., JIAN, Y., SHI, J., KAKUDA, Y., (2006).** Effect of soaking conditions on the antioxidant potentiels of oolong tea. *Journal of Food Composition Anal.* 19, 348- 353.
- **SUDHA, G. et REDDY, K., 2014.** Causes of female infertility: a cross-sectional study. *International Journal of Latest Research in Science and Technology*, 2(6), pp. 119-123.

T

- **TOLBA I. (2016).** Détermination d'un Méta-paramètre pour l'estimation de la capacité antioxydante Globale des Tisanes et jus. Mémoire de fin étude en science de l'environnement. Université de Québec.
- **Toufik, (2018).** Embryologie générale, Faculté de médecine –Constantine-Algérie.

- **TEPE B, SOKMEN M., AKPULAT HA et SOKMEN A. (2006).** "Screening of the antioxidant potentials of six Salvia species from Turkey" Food Chem., Vol. (95), page: 200.

Y

- **HOUMENOU V. A., ADJATIN, GBÈKPONHAMI M., HOUNNAKPON T. YEDOMONHAN, DANSI A., GBENOU J. et AKOEGNINOVA. (2017).** Etude ethnobotanique des plantes utilisées dans le traitement de la stérilité féminine dans les départements de l’Ouémé et du plateau au Sud Bénin. Int. J. Biol. Chem. Sci. 11(4): 1851-1871.
- **VIDÉ J. (2015).** Effets potentiels et mécanisme d’action antioxydant et anti inflammatoire d’un apport nutritionnel de spirulines enrichies en silicium. Thèse pour obtenir le grade de docteur en nutrition. Université Montpellier page 58.

Y

- **YVES-ALAIN BÉKRO ; JANAT. A ; MAMYRBEKOVA BÉKRO, BOUA. B ; BOUA, FEZAN.H ; TRA BI, EHOUAN.E ; ÉHILÉ., (2007).** Étude ethnobotanique et screening phytochimique de *Caesalpinia benthiana* (Baill.) Herend. et Zarucchi (Caesalpinaceae) .Sciences & Nature Vol. 4 N°2 : 217 – 225.

Z

- **ZEGERS-HOCHSCHILD F, ADAMSON GD, DYER S, RACOWSKY C, DE MOUZON J, SOKOL R, RIENZI L, SUNDE A, SCHMIDT L, COOKE ID, SIMPSON JL, VAN DER POEL S. ZEGERS-HOCHSCHILD F.(2017).** The international glossary on infertility and fertility care, fertil. Steril. 108(3) 393-406.

- **ZEGHAD., (2009).** Etude de contenu poly phénolique de deux plantes médicinales d'intérêt économique et évaluation de leur acidité antibactérienne. Thèse de magister en biotechnologie végétal. Université Mentouri- Constantine.
- **ZORN, J. et SAVALE, M., (2005).** Stérilité du couple. 2^{ème} édition éd. Masson-Paris.