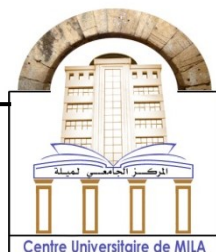


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



N°Ref :.....

Centre Universitaire Abdelhafid BOUSSOUF- Mila

Institut des Sciences et de la Technologie

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire préparé en vue de l'obtention du diplôme de

Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème :

**Screening phytochimique et évaluation de l'activité
antibactérienne d'une plante à usage thérapeutique traditionnel
au Sahara Algérien**

Présenté par :

- NEKKACHE Maroua
- BELGUET Roqia
- BARA Ranya

Devant le jury :

- **Président : BOURAS Ouassila (MAA)**
- **Examineur : MENAKH Mouna (MCB)**
- **Promoteur : AHMED GAID Kelthoum (MCB)**

Année universitaire : 2021/2022

Remerciements

Nous remercions tout d'abord **DIEU**, le Tout Puissant et Le Miséricordieux, de nous avoir donné la santé, la volonté, la patience et le courage pour mener à terme ce travail.

فَاللّٰهُمَّ لَكَ الْحَمْدُ كَمَا يَنْبَغِي لِجَلَالِ وَجْهِكَ وَعَظِيمِ سُلْطَانِكَ

Au terme de la rédaction de ce mémoire, c'est un devoir agréable d'exprimer en quelques lignes la reconnaissance qu'on doit à tous ceux qui ont contribué de loin ou de près à l'élaboration de ce travail.

Nous tenons à remercier sincèrement notre encadrante **Mme. Kelthoum AHMED GAID**, pour nous avoir fait l'honneur d'encadrer et pour son dynamisme pour la recherche scientifique. On la remercie pour sa disponibilité et la confiance qu'elle m'a accordée.

Nous tenons également à exprimer nos sincères remerciements aux égards des membres de jury,

à **Mme BOURAS** qui nous fait l'honneur de sa présence en acceptant de présider le jury de cette soutenance, **et Mme MENAKH** d'avoir accepté d'être membre du jury et d'avoir l'amabilité de partager ses connaissances.

Nous tenons également à exprimer notre gratitude envers tous **les techniciens du laboratoire** et **les enseignants** qui nous ont aidés pendant la durée de notre formation et pour leurs conseils.

Nous remercions aussi **les responsables du laboratoire** pour leur gentillesse et leurs soutiens.

À nos **parents**, nos **frères**, nos **familles** et nos **proches amis**, qui nous ont aidé et toujours soutenu et encouragé au cours de la réalisation de ce mémoire.

Dédicace

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie ce modeste travail:

Ma chère mère, NADIRA . Tu es mon confort et mon bonheur, je crois que le bon dieu m'aime lorsqu'il m'a offert une maman comme toi ; J'ai suivi tes conseils et tu as dirigé mon navire vers la réussite ; Crois-moi si je te dis que je n'arriverai jamais sans tes prières, ta fidélité et bien sûr ton amour. Tu as mis dans mon âme l'espoir, dans mon cœur la tranquillité et dans mon esprit la diligence et la persévérance.

Mon chère père , NOUREDDINE . Décédé trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé durant mes études. j'espère que cet humble geste soit comme preuve de reconnaissance de la part d'une fille qui a toujours prié pour lui, puisse Dieu le tout puissant l'accueille en son vaste paradis

À **ma chère sœur FARIEL** qui m'a toujours soutenue.

À **mes chers frères, DJIHAD, RACHAD et NOUFEL** pour vos encouragements qui m'ont été d'un grand soutien. Vous vous êtes montrés de bons conseils.

À **mon mari , AZIZ** , Merci vivement de vos encouragements .

À **mes chères amies, ROQYIA et RANYA** j'ai partagé avec elles les joies et les difficultés au suivi de notre travail.

À toute la **promotion de biochimie appliquée 2022**.

À toutes **ma famille et mes amies**.

MAROUA

Dédicace

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie ce modeste travail:

Ma chère mère, MIMI . Tu es mon confort et mon bonheur, je crois que le bon dieu m'aime lorsqu'il m'a offert une maman comme toi ; J'ai suivi tes conseils et tu as dirigé mon navire vers la réussite ; Crois-moi si je te dis que je n'arriverai jamais sans tes prières, ta fidélité et bien sûr ton amour. Tu as mis dans mon âme l'espoir, dans mon cœur la tranquillité et dans mon esprit la diligence et la persévérance.

Mon chère père , MOUHEMED . Décédé trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé durant mes études. j'espère que cet humble geste soit comme preuve de reconnaissance de la part d'une fille qui a toujours prié pour lui, puisse Dieu le tout puissant l'accueille en son vaste paradis

À **mes chères sœur SAFA et MAROUA** qui m'a toujours soutenue.

À **mon chère frère, ABD ALKAYOUME** pour vos encouragements qui m'ont été d'un grand soutien. Vous vous êtes montrés de bons conseils.

À **mon oncle , IMAD ALDINE** , Merci vivement de vos encouragements .

À **mes chères amies, ROQYIA et MAROUA** j'ai partagée avec elle les joies et les difficultés au suivi de notre travail.

À toute **la promotion de biochimie appliquée 2022**.

À toutes **ma famille et mes amies**.

RANYA



Dédicace

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie ce modeste travail:

Ma chère mère, SAMIA. Tu es mon confort et mon bonheur, je crois que le bon Dieu m'aime lorsqu'il m'a offert une maman comme toi ; J'ai suivi tes conseils et tu as dirigé mon navire vers la réussite ; Crois-moi si je te dis que je n'arriverai jamais sans tes prières, ta fidélité et bien sûr ton amour. Tu as mis dans mon âme l'espoir, dans mon cœur la tranquillité et dans mon esprit la diligence et la persévérance.

Mon chère père, ABDERRAZAK. Décédé trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé durant mes études. J'espère que cet humble geste soit comme preuve de reconnaissance de la part d'une fille qui a toujours prié pour lui, puisse Dieu le tout puissant l'accueillir en son vaste paradis

À **ma chères sœurs WARDa et son mari ADEL** qui m'a toujours soutenue.

À **mes chère frères, MOURAD, SOUFIANE, CHOUIB et OUSSAMA** pour vos encouragements qui m'ont été d'un grand soutien. Vous vous êtes montrés de bons conseils.

À **AMINA et FERIEL**, Merci vivement de vos encouragements.

À **mes chères amies, RANYA et MAROUA** j'ai partagée avec elle les joies et les difficultés au suivi de notre travail.

À toute **la promotion de biochimie appliquée 2022**.

À toutes **ma famille et mes amies**.

ROQYA



Table des matières

Résumé	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
liste des tableaux	
Introduction	

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Les plantes médicinales

I. Généralités	1
II. Historique.....	1
III. Intérêt	3
IV. Phytothérapie en Algérie.....	3
V. Réglementation des médicaments à base de plantes en Algérie	5

Chapitre II: Présentation de la plante étudiée : Artemisia herba alba

I. Présentation de la plante	6
II. Nomenclature de la plante.....	6
II.1. Noms scientifiques	6
II.2. Noms vernaculaires	7
III. Taxonomie	7
IV. Description botanique	7
IV.1. Partie souterraine	8
IV.2. Partie aérienne	8
V. Répartition géographique.....	8
V.1. Dans le monde.....	8
V.2. En Algérie	9
VI. Biologie.....	10
VII. Ecologie	10
VIII. Utilisations	10
VIII.1. Activité antioxydante	11
VIII.2. Activité antibactérienne	11
VIII.3. Activité antifongique.....	11

VIII.4. Activité insecticide.....	12
VIII.5. Effets antipoison (antivenin).....	12
VIII 6. Activité anti-acétylcholinestérase	12
VIII. 7. Effets toxiques pour la reproduction	13
VIII.8. Effet hypoglycémique	13

Chapitre III: Les métabolites secondaires

I. Définition des métabolites secondaires.....	14
II. Classification.....	14
II.1. Les composés phénoliques	14
II.1.1. Les acides phénoliques.....	15
II.1.2. Les flavonoïdes.....	15
II.1.3. Les coumarines.....	17
II.1.4. Les tanins.....	18
II.2. Les saponines	19
II.2.1. Saponines stéroïdiques	20
II.2.2. Saponines triterpènes.....	20
II.3. Les alcaloïdes	21
II.4. Les huiles essentielles	21
II.4.1. Les terpenoïdes.....	22
II.4.2. Les composés aromatiques.....	22

PARTIE EXPERIMENTALE

MATERIEL ET METHODES

I. Matériel.....	24
I.1. Matériel végétal	24
I.2. Matériel biologique.....	25
II. Méthodes.....	26
II. 1. Screening phytochimique	26
II.1.1. Préparation des extraits	26
II.1.2. Caractérisation des groupes chimiques	27
II.2. Etude de l'activité antibactérienne	30
II.2.1. Préparation des dilutions de l'extrait méthanolique	30
II.2.2. Préparation des inoculums.....	30
II.2.3. Ensemencement.....	30

II.2.4. Méthode de diffusion en puits sur milieu gélosé.....	30
II.2.5. Lecture des résultats	31

RESULTATS ET DISCUSSION

I. Résultats du criblage physicochimique.....	32
I.1. Caractérisation des polyphénols	32
I.2. Caractérisation des flavonoïdes	32
I.3. Caractérisation des alcaloïdes.....	33
I.4. Caractérisation des tanins	33
I.4.1. Tanins condensés	33
I.4.1. Tanins hydrolysables	34
I.5. Caractérisation des anthocyanes	34
I.6. Caractérisation des mucilages.....	35
I.7. Caractérisation des anthraquinones.....	35
I.8. Caractérisation des saponosides	36
I.9. Caractérisation des coumarines	36
II. Résultats de l'activité antibactérienne.....	38
II.2. Sensibilité des souches étudiées à l'extrait de la plante <i>A. herba-alba</i>	38
DISCUSSION.....	41

Conclusion

Références bibliographiques

Annexes

Résumé

Le présent travail est une contribution à la valorisation d'une plante médicinale populaire et très abondante en Algérie, il s'agit de l'espèce *Artemisia herba alba*.

L'étude consiste à la mise en évidence de la composition chimique de la partie aérienne de cette plante, et à évaluer l'effet antibactérien de son extrait méthanolique par la méthode de diffusion en puits sur cinq souches pathogènes : *Escherichia coli* ATCC25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas sp.*, *Acinetobacter sp.*, et une espèce d'*Escherichia coli* BLSE (Béta lactamase à spectre élargi).

Le criblage phytochimique qualitatif des différents extraits a permis de dévoiler la richesse de cette plante en polyphénols et de mettre en évidence la présence des flavonoïdes, des tanins, des alcaloïdes, des coumarines, des anthocyanes et des mucilages.

Les résultats de l'évaluation de l'activité antibactérienne ont montré que l'extrait méthanolique d'*A. herba alba* exerce un pouvoir antibactérien important sur les souches *S. aureus* et *Acinetobacter sp.* En revanche, cet effet s'est avéré moins efficace sur les deux souches d'*E. coli* étudiées ; et sans effet sur la souche *Pseudomonas sp.*

L'ensemble des résultats obtenus confirme l'efficacité de l'utilisation traditionnelle de l'espèce *Artemisia herba alba* et justifie l'incorporation de ses principes actifs dans les formulations pharmaceutiques.

Mots clés : *Artemisia herba alba*, Screening phytochimique, extrait méthanolique, activité antibactérienne.

Abstract

The present work aims to the valorization of an abundant popular medicinal plant in Algeria, *Artemisia herba alba*

The study consisted of the chemical characterization of the plant's aerial part, and the evaluation of the antibacterial effect of its methanolic extract by "well diffusion method" against five pathogenic bacterial strains: *Escherichia coli* ATCC25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas sp.*, *Acinetobacter sp.*, and *Escherichia coli* ESBL (extended spectrum Beta lactamase).

Qualitative phytochemical screening of the extracts revealed the richness of this plant in polyphenols and showed the presence of flavonoids, tannins, alkaloids, coumarins, anthocyanins and mucilage.

Antibacterial activity results showed that the methanolic extract of *A. herba alba* has significant antibacterial potency against *S. aureus* and *Acinetobacter sp.* strains. However, this activity was less effective against of *E. coli* tested strains; and has no effect on *Pseudomonas sp.*

These findings confirm the efficacy of the traditional use of *A. herba alba* and justify the incorporation of its active principles into pharmaceutical formulations.

Keywords: *Artemisia herba alba*, phytochemical screening, methanolic extract, antibacterial activity.

الملخص

يهدف هذا العمل إلى المساهمة في تثمين قيمة نبتة طبية منتشرة الاستعمال ومتواجدة بكثرة في الجزائر وهي الشيح. وتشمل هذه الدراسة تحديد التركيب الكيميائي للجزء الجوي من النبتة وتقييم التأثير المضاد للبكتيريا لمستخلصه الميثانولي ب استخدام تقنية الانتشار من البئر وذلك على خمس سلالات ممرضة: *Escherichia coli* ATCC25922, *Staphylococcus aureus* Escherichia coli BLSE, *Acinetobacter sp*, *Pseudomonas sp*, ATCC 25923 كشف الفحص الكيميائي النباتي النوعي للمستخلصات المختلفة عن ثراء هذا النبات بالفينول المتعدد، كما سلط الضوء على وجود مركبات الفلافونويد والعفص والقلويدات والكومارين والأنثوسيانين والصبغ. أظهرت نتائج تقييم النشاط المضاد للبكتيريا أن المستخلص الميثانولي للشيح له تأثير كبير كمضاد للبكتيريا على *S. aureus* و *Acinetobacter sp*، من ناحية أخرى، ثبت أن هذا التأثير أقل فعالية على سلالات *E. coli* المدروسة ولا فاعلية له على سلالة *Pseudomonas sp*.

تؤكد جميع النتائج التي تم الحصول عليها على فعالية الاستخدام التقليدي لنبتة الشيح، كما تشجع على استعمال مكوناته الفعالة في التركيبات الصيدلانية.

الكلمات المفتاحية: الشيح، الفحص الكيميائي النباتي، المستخلص الميثانولي، النشاط المضاد للبكتيريا.

Liste des abréviations

Mot	Abréviation
A.	<i>Artemisia</i>
OMS	Organisation mondiale de la sante
UV	Ultra-violet
µm	Micro mètre
AChE	anticholinestérase
BN	Bouillon nutritif
GN	Gélose nutritive
MH	Muller Hinton
Min	Minute
FeCL3	Chlorure ferrique
HCl	Acide chlorhydrique
H2SO4	Acide sulfurique
NH4OH	Ammoniaque
Nm	Nanomètre
KOH	hydroxyde de potassium
C	Concentré
C ½	Extrait dilué au ½
C ¼	Extrait dilué au ¼
R	Rendement
M	Masse de l'extrait sec obtenu (g)
M₀	Masse initiale de la matière végétale (g)
NaCl	Chlorure de sodium
BLSE	Betalactmase à spectre élagri
EAG	Equivalent d'acide gallique
EQ	Equivalent de quercétine
EC/g	Equivalent de catéchine
M.S	Matière sèche

Liste des figures

Figure	Titre	Page
Figure 01	Importance des plantes médicinales selon le mode de préparation	04
Figure 02	<i>Artemisia herba-alba</i>	06
Figure 03	Aire de répartition mondiale d' <i>Artemisia herba alba</i>	09
Figure 04	Aire de distribution d' <i>Artemisia herba-alba</i> en Algérie	09
Figure 05	Structure des acides phénolique	15
Figure 06	Structure de base d'un flavonoïde	15
Figure 07	Structures chimiques des sous-groupes des flavonoïdes	16
Figure 08	Structure d'une molécule de coumarine	17
Figure 09	Structure des tanins	18
Figure 10	Structures chimiques (a) d'un tanin condensé et (b) d'un tanin hydrolysable	18
Figure 11	Squelettes de spirostane stéroïdien (A), furostane stéroïdien (B)	20
Figure 12	Squelette de saponine triterpénoïde	20
Figure 13	Structure de quelques alcaloïdes	21
Figure 14	La vanilline (composé aromatique)	22
Figure 15	Localisation géographique du lieu de la récolte	24
Figure 16	Partie aérienne de la plante <i>Artemisia herba- alba</i> après séchage	25
Figure 17	Poudre d' <i>Artemisia herba alba</i> après broyage	25
Figure 18	Résultat de la caractérisation des polyphénols	32
Figure 19	Résultat de la caractérisation des flavonoïdes	32
Figure 20	Résultats de la caractérisation des alcaloïdes : (a) avec le réactif de Dragendorff, (b) avec le réactif de Bouchardât et (c) avec le réactif de Mayer	33
Figure 21	Résultat de la caractérisation des tanins condensés	33
Figure 22	Résultat de la caractérisation des tanins hydrolysables	34
Figure 23	Résultat de la caractérisation des anthocyanes	34
Figure 24	Résultat de la caractérisation des mucilages	35
Figure 25	Résultat de la caractérisation des anthraquinones libres	35
Figure 26	Résultat de la caractérisation des saponosides	36
Figure 27	Résultat de la caractérisation des coumarines	36
Figure 28	Evaporation rotative de l'extrait végétale et estimation du poids du résidu sec	38
Figure 29	Effet antibactérien de l'extrait méthanolique sur les cinq souches étudiées : <i>Escherichia coli</i> ATCC25922 (a), <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 (b), <i>Acinetobacter sp</i> (c), <i>Escherichia coli</i> BLSE (d) et <i>Pseudomonas sp</i>	39

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
Tableau 01	Classification de l'espèce <i>Artemisia herba-alba</i>	07
Tableau 02	Propriétés biologiques et pharmacologiques des saponines	19
Tableau 03	Sensibilité des souches en fonction des diamètres des zones d'inhibition	31
Tableau 04	Un récapitulatif des résultats du criblage phytochimique	37
Tableau 05	Diamètres d'inhibition des différentes souches sous l'action de l'extrait méthanolique d' <i>Artemisia herba alba</i> (mm)	38

INTRODUCTION GENERALE

L'exploitation des ressources végétales par l'homme remonte à l'antiquité et s'accroît constamment jusqu'à ce jour. Celles-ci jouèrent un rôle fondamental dans sa nutrition, puis, à travers ses expériences rudimentaires, il put les utiliser pour se soigner. Aujourd'hui, les plantes occupent une grande place dans les recherches scientifiques thérapeutiques et sont systématiquement utilisées en médecine moderne et traditionnelle pour leurs propriétés curatives indénombrables. Leur efficacité relève de leurs principes actifs importants et différents (Gitishree *et al.*, 2022).

Diverses substances phytochimiques actives appelées « métabolites secondaires » sont à l'origine de nombreuses propriétés thérapeutiques des plantes médicinales, à titre indicatif, les polyphénols (Shay *et al.*, 2015). Ces métabolites sont distribués dans toutes les parties des végétaux supérieurs (racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits, graines et bois), vu leurs intérêts multiples, elles trouvent des débouchés dans le secteur médical, alimentaire, pharmaceutique et commercial. (Twaij & Hasan, 2022).

En 2002, l'OMS (Organisation mondiale de la santé) a estimé que plus de 80 % de la population africaine utilisent la médecine traditionnelle pour répondre à leurs besoins de soins et de santé. Les connaissances et les pratiques médicinales traditionnelles ont été transmises d'une génération à l'autre sous forme de tradition orale.

En Algérie, l'utilisation des plantes médicinales est très répandue et bien développée. En effet, notre pays se caractérise par sa diversité florale : méditerranéenne, saharienne, et paléo-tropicale, la richesse de cette flore est estimée à plus de 3 000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques (Djebrane *et al.*, 2021). En revanche, la grande partie de cette ressource précieuse est encore peu explorée et peu étudiée sur le plan pharmacologique (Miara *et al.*, 2019)

Artemisia herba-alba, appelée aussi « Armoise herbe blanche » et appelée « Shih » en vernaculaire Algérien, est une espèce de la famille des *Astéracées* qui pousse spontanément dans les zones arides et semi-arides du bassin méditerranéen.

Cette plante médicinale est largement utilisée dans la pharmacopée Algérienne et la médecine traditionnelle, elle est également proposée comme formule pharmaceutique ou nutraceutique

préventive contre quelques affections (Ayad *et al.*, 2022) dont les problèmes digestifs (diarrhée et maux de ventre) et respiratoires (bronchite et toux) (Ait-Kaki *et al.*, 2018).

Dans ce contexte, il nous a semblé intéressant de consacrer ce présent travail à l'étude de l'espèce « *Artemisia herba alba* » qui est très utilisée dans la médecine traditionnelle sahélo- saharienne.

Les objectifs de cette étude sont l'identification des différents composés de la partie aérienne de la plante via un criblage phytochimique, et l'évaluation de l'activité antibactérienne de son extrait méthanolique.

Le manuscrit est axé sur deux parties :

- La première comprend une synthèse bibliographique portant sur les plantes médicinales et la phytothérapie, la présentation de l'Armoise « *herba alba* » et les métabolites secondaires.
- La deuxième partie décrit les différentes techniques utilisées lors du travail expérimental, la présentation des résultats obtenues et leur discussion.



Partie bibliographique



Chapitre I :

Les plantes médicinales

I. Généralités

Depuis l'antiquité, les plantes médicinales ont été considérées comme source inépuisable de médicaments pour les tradipraticiens pour guérir des maladies souvent mortelles, et ce, sans savoir l'origine de leur effets bénéfiques (Pelt , 2001).

Le terme « plante médicinale » regroupe l'ensemble des plantes dont un ou plusieurs de leurs organes sont utilisés pour leurs vertus thérapeutiques, il peut s'agir de la tige, des feuilles, de l'écorce ou encore des racines (Hordé P., 2014).

La pharmacopée française définit une plante médicinale comme une « drogue végétale dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses ». L'expression drogue végétale ou, plus couramment, drogue, désigne une matière première naturelle servant à la fabrication des médicaments (Sofowora, 2010).

Jusqu'à présent, sur les 30000 espèces végétales recensées, on estime que seules 15% à ont été caractérisées sur le plan phytochimique, dont 6% ont été étudiées pour leurs activités biologiques (Verpoorte. 2002).

Les ressources naturelles, notamment les plantes, constituent une banque de molécules caractérisées par des structures riches, complexes et très variées. Selon l'OMS, plus de 20000 plantes utilisées dans le monde pour ses propriétés médicinales. Celles-ci contiennent une grande variété de composés secondaires appelés « métabolites secondaires » présentant des effets biologiques antibactériens, antioxydants, antifongiques...etc. (Boussahel, 2011).

II. Historique

Les informations disponibles actuellement sur les propriétés des plantes médicinales ne sont pas, dans la plupart, découvertes par les recherches modernes, mais font partie d'un savoir ancien accumulé pendant des milliers d'années. Depuis l'antiquité, l'homme utilisa les plantes pour d'autres fins que de la nourriture. Il les a utilisés sans savoir si elles sont comestibles ou toxiques, pour se soigner et pour tuer les gibiers ou les ennemies. Enfin, après un long chemin d'échecs et de réussites, il a pu découvrir les utilisations adéquates de nombreuses de plantes pour son mieux-être.

Le tout premier témoignage de l'utilisation des plantes médicinales figure sur un papyrus égyptien, daté d'environ 2 000 ans avant J-C. Ainsi, en Inde et en Chine, la médecine

faisait amplement appel aux herbes. Plus tard, la Grèce antique se distingua avec les premiers thérapeutes comme Hippocrate qui mentionna des observations cliniques en étudiant plus de 230 plantes classées par degré de toxicité. Theophraste, le botaniste le plus marquant de l'antiquité, se livra à des expérimentations et nomma plus de 500 plantes. Par la suite, Dioscoride élaborait un recueil de plus de 500 plantes en 5 volumes connu sous le nom de « *Materia Medica* ». Cet ouvrage constitua la référence principale en Europe jusqu'au XVIII^e siècle. Au moyen âge, les écrits de GALIEN regroupant 500 livres constituaient une référence avec des données très importantes sur la médication à base de plantes, mais beaucoup de ses manuscrits furent détruits par un incendie. Aujourd'hui, GALIEN est considéré comme l'un des médecins les plus renommés de l'Antiquité après HIPPOCRATE. Il traitait les maladies essentiellement par les plantes médicinales (Callery, 1998 ; Wichtl et Anton, 1999 ; Sofowora, 2010).

En 1692, paraissait la première « pharmacopée Royale Galénique et Chimique » rédigée par M. CHARS, elle constitua un véritable recueil de préparations médicamenteuses. Le premier codex français parut en 1818, ensuite, plusieurs éditions ont été élaborées avant l'apparition de l'édition de la pharmacopée européenne par Wichtl et Anton en 1999.

Dès le début des années 1800, des progrès importants ont été réalisés par des pharmaciens et des chimistes. Sertürner isola la morphine du pavot en 1817, ensuite, Robiquet isola la codéine en 1832, il isola aussi l'asparagine de l'asperge, la papavérine fut isolée par Marck en 1848. Ainsi, beaucoup d'autres expérimentations ont permis de cerner le principe actif de nombreuses plantes dont l'utilité était connue mais mal comprise. Ces découvertes ont permis aussi d'obtenir des actions médicinales plus nettes, plus rapides et mieux ciblées.

Au début du XX^e siècle, désabusés par la toxicité de remèdes chimiques parfois toxiques, beaucoup de médecins revenaient à l'usage des plantes connues de la médecine populaire. Les travaux de l'école française de phytothérapie, présidée par Leclerc ont réactualisé l'emploi des plantes « naturelles » en médecine (Scimeca et Tétou, 2005). Cela exprime bien le désir des patients qui veulent être soignés efficacement par des méthodes non agressives et naturelles. La médecine naturelle à base de plantes a un avenir admirable et de haut rang, « Si elle ne peut tout soigner, elle peut soigner beaucoup » (Tétou, 2005).

III. Intérêt

La plupart des espèces végétales contiennent des substances qui peuvent agir d'une manière ou une autre, sur l'organisme humain et animal. Celles-ci sont utilisées aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie. Elles présentent des avantages dont les médicaments sont souvent dépourvus.

En effet, les principes actifs végétaux proviennent de processus biotiques répandus chez tous les êtres vivants, alors que l'essentiel des médicaments de synthèse sont des xénobiotiques aux effets secondaires très mal maîtrisés.

Les plantes médicinales constituent donc une source très importante pour la recherche pharmaceutique et l'élaboration des médicaments sous forme d'agents thérapeutiques, comme matière première pour la synthèse des médicaments ou bien comme modèle pour les composés pharmaceutiquement actifs (Decaux, 2002)

IV. Phytothérapie en Algérie

Le mot « phytothérapie » est composé de deux mots : « phyto » qui signifie « plante » et « thérapie » qui signifie « soigne ». La phytothérapie est l'utilisation des plantes pour traiter certains troubles fonctionnelles ou certains états pathologiques par de parties de plantes ou bien des préparations à base des plantes.

L'Algérie fait partie des pays qui dépendaient des plantes médicinales. La diversité de sa nature et son climat a conduit à l'émergence de différents types de ces plantes médicinales dont les plus utilisés sont la menthe, le thym, la Tizana, le basilic et l'anis vert, qui sont utilisées pour traiter les rhumes, les maux de tête et d'estomac. La camomille est aussi utilisée pour traiter l'anxiété, l'insomnie, les maladies de peau et la perte de cheveux (Carillon, 2009).

Des chiffres recueillis auprès du Centre national du registre de commerce, montrent qu'à la fin de l'année 2009, l'Algérie comptait 1.926 vendeurs spécialisés dans la vente d'herbes médicinales, dont 1.393 sédentaires et 533 ambulants, la capitale en abritait, à elle seule, le plus grand nombre avec 199 magasins, suivie de la wilaya de Sétif (107), Bechar (100) et El Oued avec 60 magasins (Boumediou, 2017).

Au Sahara, des connaissances traditionnelles relatives aux plantes et à leurs propriétés sont encore assez répandues. Les usages anciens des plantes médicinales ont été rapportés par les auteurs de l'antiquité et les tradipraticiens.

En raison de la nature du désert et de ce qu'il contient d'insectes, des scorpions très toxiques et du manque de capacités médicales et désertique, le peuple saharien avait toujours recours à la médecine alternative (phytothérapie) pour traiter diverses maladies telles que le diabète, les morsures de serpent et des scorpions, les brûlures, les maladies respiratoires, les allergies, les maladies digestives, les hémorroïdes et les problèmes d'articulations.

Le Sahara septentrional algérien compte environ 500 espèces de plantes spontanées (Ozenda, 1991), dont seulement une partie est utilisée par la population saharienne comme plantes d'intérêts médicinales (Maiza *et al.*, 1993).

Les modes de préparations des drogues employées sont généralement la décoction, la poudre, l'infusion, les compresses, la pommade et la macération, l'utilisateur cherche toujours la méthode la plus simple pour préparer les phytomédicaments (Salhi *et al.*, 2010) et l'administration orale est la plus préconisée (Oueld El Hadj *et al.*, 2003).

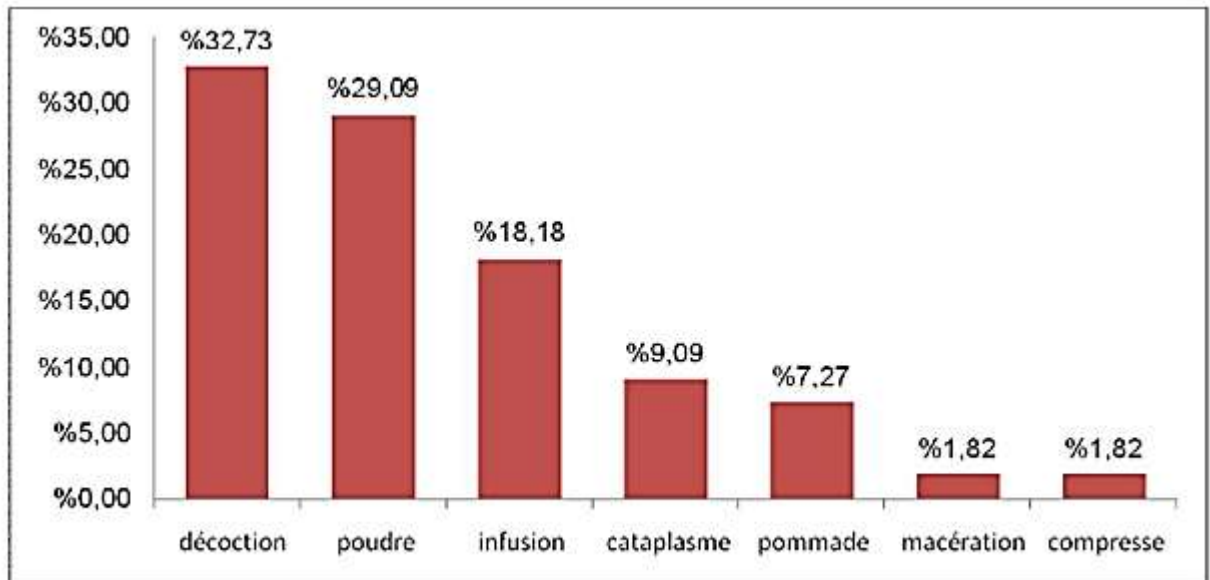


Figure01 : Importance des plantes médicinales selon le mode de préparation (Bouallala *et al.*, 2014)

V. Réglementation des médicaments à base de plantes en Algérie

En Algérie, la réglementation pharmaceutique couvre les médicaments à usage humain et ceux à usage vétérinaire, elle comprend une série de dispositions qui s'appliquent de la même façon à tous les médicaments.

L'arrêté du 25 juin 2005 fixe la procédure, le but et le déroulement des phases d'expertises des produits pharmaceutiques en général, y compris ceux à bases de plantes, ces phases comprennent l'étude et l'évaluation du dossier scientifique et technique, les essais physicochimiques, microbiologiques et biologiques, les essais pharmacologiques et toxicologiques et enfin les essais cliniques (Bulletin officiel du ministère de la Santé, 2005).

Des conditions précisées sont à respecter :

- La dénomination botanique ou chimique recommandée par l'OMS, précautions d'emploi pour la confection d'infusion, instructions pour préparer l'infusion (quantité d'eau et de produit végétal, température et la durée de contact).
- Les procédés de fabrication et de contrôle des matières premières, les produits intermédiaires et les produits finis doivent être précisés (Arrêté ministériel N° 37/MSP/MN).

Si le principe actif ne figure pas dans la pharmacopée, la contamination potentielle (micro-organismes, pesticides, métaux toxiques, radioactivité, agents de fumigations) doit être vérifiée par des essais de pureté.

Dans le cas d'une monographie de la préparation d'une drogue végétale, les critères suivants sont à préciser :

- Nom scientifique de la plante, avec le nom d'auteur, variété et chimiotype ;
- Partie de la plante utilisée ;
- Dénomination de la préparation ;
- Principaux constituants de la drogue végétale ;
- Le développement pour les principes actifs avec description de la matière végétale de base ainsi que la préparation à base de drogues végétales (Bouzabata, 2017).



Chapitre II :

Présentation de la plante étudiée

« Artemisia herba alba »

I. Présentation de la plante

Connue depuis des milliers d'années, la plante *Artemisia herba-alba* : « armoise herbe blanche » a été mentionnée et décrite dans les écrits de l'historien grec Xénophon dès le début du IV^e siècle av. J.-C., (Francis, 2001) et répertoriée en 1779 par le botaniste espagnol Ignacio Jordán Claudio de Assoy del Rio (Ipni, 1979). C'est une plante fourragère utilisée essentiellement en pâturage pour nourrir le bétail en période d'hiver. Elle est caractérisée par une odeur d'huile de thymol et un goût amer d'où son caractère astringent (Nabli, 1989).

II. Nomenclature de la plante

II.1. Noms scientifiques

Plusieurs noms sont attribués à l'*Artemisia herba-alba*, comme le thym des steppes et absinthe du désert (Belhattab *et al.*, 2014). Le nom Wormwood (nom anglais attribué à toutes les armoises) révèle son pouvoir vermifuge efficace pour l'homme et le bétail (Bou



Figure 02: *Artemisia herba-alba* (Collect. et ex herb. Reverchon (P) MNHN)

L'espèce est également connue sous plusieurs noms: *Artemisia herba-alba*, *Artemisia inculta* Del., *Seriphidium herba-alba* (Asso) Soják (Belhattabe *al.*, 2014).

II.2. Noms vernaculaires

Quelques dénominations de cette plante sont des traductions d'autres langues. En Algérie le nom arabe utilisé est « Chih » et celui Tamazight est « Ifsi », son nom Français est « l'Armoise herbe blanche », en Anglais elle est appelée « Desert wormwood », en Allemand « Wermut » et en Italien « Assenzio romano ».

III. Taxonomie

Artemisia herba-alba se caractérise par un nombre chromosomique de base $x = 9$ et deux nombres somatiques ; $2n = 18$ pour le cytotype diploïde, et $2n = 36$ pour le cytotype tétraploïde. C'est une espèce qui fait partie de la famille des *Astéracée* selon la classification présentée dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1 : Classification de l'espèce *Artemisia herba-alba* (Boudjelal, 2013)

Règne	Plantae
Sous-règne	<i>Tracheobionta</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Sous-classe	<i>Asteridae</i>
Ordre	<i>Asterales</i>
Famille	<i>Astéracée</i>
Sous-famille	<i>Asterioideae</i>
Tribu	<i>Anthemideae</i>
Sous-tribu	<i>Artemisiinae</i>
Genre	<i>Artemisia</i>
Espèce	<i>Artemisia herba Alba (Asso)</i>

IV. Description botanique

L'Armoise herbe blanche est une plante ligneuse se présentant sous forme de buissons blancs laineux très ramifiés de 30 à 80 cm d hauteur. Les feuilles sont courtes, étroites et

espacées. Les capitules ovoïdes comportent 3 à 8 fleurs jaunâtres. Le fruit est un akène indéhiscent ne contenant qu'une seule graine. Les racines sont très épaisses, laineuses, très enfoncées et tiennent solidement au sol (Khafagy; 1971).

IV.1. Partie souterraine

Cette plante présente une racine principale qui est épaisse et bien distincte des racines secondaires, celles-ci s'enfoncent dans le sol comme un pivot. Le système racinaire a une extension peu profonde, il présente de nombreuses ramifications latérales de 2 à 5 cm de profondeur avec une croûte calcaire superficielle. Cette plante se développant dans une région plus humide présente des racines profondes qui peuvent atteindre les 40 à 50 cm de profondeur (Pourrat, 1974). La biomasse racinaire diminue avec la profondeur et très peu de racines sont retrouvées à partir de 50 cm (Aidoud, 1983).

IV.2. Partie aérienne

Elle est présentée par la partie ligneuse, la tige, les feuilles et les fleurs.

- **La tige :** *A. herba alba* est caractérisée par une tige principale très épaisse, rougeâtre et très ramifiée, celle-ci se prolonge par de nombreuses tiges dont la taille est entre 30 à 50 cm.
- **Les feuilles et les rameaux :** Les feuilles sont courtes, blanches, laineuses, argentées et pennatifides, elles sont très petites et entières, ce qui réduit considérablement la surface transpirante et permet ainsi à la plante de résister à la sécheresse (Pourrat, 1974).
- **La fleur :** La floraison s'effectue en automne à partir du mois de septembre. La fleur est formée d'inflorescences en capitules qui sont très petits, étroits (1 à 1.5 mm), ovoïdes à involucre, ne contenant que 3 à 8 fleurs toutes hermaphrodites. Les capitules pauciflores, qui sont généralement homogames sont insérés directement sur l'axe et sans aucun support (Ozenda, 1985).

V. Répartition géographique

V.1. Dans le monde

A. herba alba est largement répandue dans le monde depuis les îles Canaries et le Sud-Est de l'Espagne jusqu'aux steppes d'Asie centrale, elle est présente aussi dans l'Afrique du Nord, l'Arabie et le Proche-Orient (Bezza *et al.*, 2010).



Figure 03 : Aire de répartition mondiale d'*A. herba alba* (Houamel, 2018)

V.2. En Algérie

En Algérie, *A. herba alba* se développe dans les zones bioclimatiques qui s'étendent de la partie supérieure semi-arides à la partie inférieure Subsaharienne. Elle est très répandue dans les hauts plateaux, les zones steppiques et se trouve également dans des zones proches du littoral (Bendahou, 2007). Elle est répartie dans une zone géographique d'environ 4 millions d'hectares, sa distribution dans les steppes argileuses et les sols tassés relativement peu perméables est bénéfique pour la lutte contre l'érosion et la désertification, elle essentiellement trouvée dans les dayas, les fosses et les zones plus ou moins humides. (Ayad *et al*,2013).

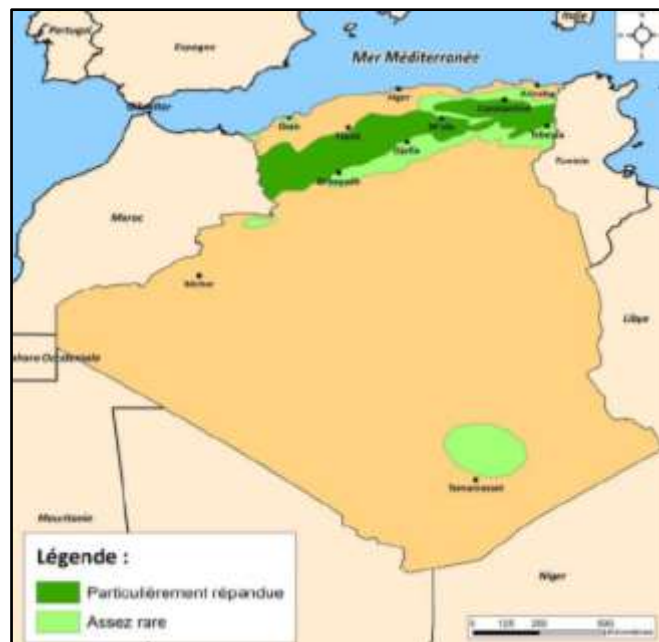


Figure 04 : Aire de distribution d'*Artemisia herba-alba* en Algérie (Bougoutala, 2018)

VI. Biologie

A. herba-alba est une plante qui est toujours verte pouvant s'adapter à diverses conditions sèches grâce à ses propriétés physiologiques. La forme de ses racines denses et de ses feuilles doubles lui permet de préserver les réserves d'eau. Elle peut exploiter l'humidité de surface résultant des pluies légères dans l'orbite saisonnière. Elle a également la capacité d'exploiter l'humidité du sol à une profondeur 50 cm (Ourcival, 1992).

Cette plante a une paroi principale qui se divise en branches, chaque branche est indépendante les unes des autres physiologiquement. Ces dernières peuvent mourir sans entraîner la mort de la plante (Evenari et al. (1980). En saison hivernale et en présence du sol approprié, on remarque la production de gousses en grande quantité avec un renouvellement continu (Nabli, 1989).

VII. Ecologie

Elle est concentrée dans les zones au climat semi-aride à désertique, (entre les isohyètes de 150 à 500 mm). On peut également la trouver dans les régions hivernales froides et chaudes dans un sol bien drainé. Au sud, elle pousse dans le sol des steppes de texture moyenne et à l'extrême sud sur des sols sableux. Cette plante tolère la sécheresse, le gypse et les niveaux élevés de salinité (Nabli, 1989).

VIII. Utilisations

L'espèce « *Artemisia herba alba* » est largement utilisée en médecine traditionnelle dans les cas de troubles inflammatoires, des maladies infectieuses et autres (diabète, névralgies...) (Abu-Darwish et al, 2015).

Sa partie aérienne et même ses racines sont le plus souvent utilisés pour les problèmes de digestion, les douleurs abdominales, la rhume, la toux, les bronchites, la diarrhée, la gale et la syphilis, les malaises du foie et même pour les troubles nerveux (Gharabi et al., 2008 ; Twajj et Al-badr, 1988 ; Baba Aissa, 2000).

Plusieurs études scientifiques ont prouvé l'efficacité d'*A. herba alba* en tant qu'agent antidiabétique, antiparasitaire, antibactérien, antiviral, antioxydant, anti malarien, antipyrétique, antispasmodique et antihémorragique (Boudjelal, 2013).

VIII.1. Activité antioxydante

Un antioxydant est un agent qui empêche ou ralentit l'oxydation en neutralisant des radicaux libres. *Artemisia herba alba* est connue d'être riche en composés antioxydants (Al-Mustafa & Al-Thunibat, 2008), elle est considérée comme une source importante d'antioxydants naturels utiles pour l'usage traditionnel et commercial (Djeridane et al., 2006)

Les recherches portant sur l'étude des activités biologiques des extraits de cette plante ont montré sa richesse en flavonoïdes et en tanins, ceux-ci piègent les radicaux libres : (radicaux hydroxyle et anionssuperoxydes) et inhibent la peroxydation lipidique au niveau des microsomes (Djali & Hamadi, 2017).

VIII.2. Activité antibactérienne

Artemisia herba alba est très utilisée pour les propriétés antibactériennes de son huile essentielle et ses composés phénoliques. L'huile présente un effet antibactérien efficace contre quelques bactéries Gram positif (*Streptococcus hemolyticus* et *Staphylococcus aureus*) et d'autres à Gram négatif (*Escherichia coli*, *Shigella sonnei* et *Salmonella typhosa*)

Les extraits phénoliques présentent également une efficacité optimale comme antibactérien vis-à-vis de certaines souches dont *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* (Ayad et al., 2022)

Les flavonoïdes et les tanins présents dans les extraits de cette plante présentent un large spectre et une forte activité antibactérienne permettant de supprimer quelques facteurs de virulence microbienne telle que l'inhibition la formation de bio- films, la réduction de l'adhésion aux ligands, la neutralisation des toxines bactériennes, et la capacité d'établir une synergie avec certains antibiotiques (Daglia, 2011).

VIII.3. Activité antifongique

Elle possède une activité antifongique contre *Penicillium digitatum*, *Phytophthora citrophthora*, *Geotrichum citriauranti*, et *Potrytis cinerea* à une concentration de 250 µg/ml Bouchra et al. (2003). Des autres études ont été faites qui montre que l'*Artemisia herba alba* possède un potentiel antifongique sur des champignons tel que : *Penicillium aurantiogriseum*, *Zygorrhynchus* sp, *Aspergillus niger* et *Penicillium italicum*.

Le pouvoir antifongique important de son huile essentielle pourrait être exploité comme agent antibactérien naturel efficace dans les aliments (Amor *et al.*, 2019).

VIII.4. Activité insecticide

Selon Delimi *et al.*, (2013), l'huile essentielle de la plante aromatique *A. herba alba*, présente un effet insecticide important sur quelques ravageurs des denrées stockées démontré par la saturation du milieu par ses substances volatiles

De même, une étude réalisée sur les huiles essentielles de l'armoise herbe blanche a mis en évidence son activité toxique sur les criquets adultes (Zaim *et al.*, 2012).

VIII.5. Effets antipoison (antivenin)

L'extrait d'*Artemisia herba alba* a été démontré d'avoir une inhibition de 100% sur le venin de scorpion et de vipère dans une étude des possibilités de neutralisation de venin chez l'humain (Sallal & Alkofahi, 1996).

VIII 6. Activité anti-acétylcholinestérase

Les substances anticholinestérasiques sont des inhibiteurs d'une enzyme cholinestérase, celle-ci assure la dégradation de l'acétylcholine et est impliquée dans le développement de la maladie d'Alzheimer.

Il a été démontré que l'extrait méthanolique et l'huile essentiel d'*A. herba alba* sont dotés d'une activité inhibitrice de l'AChE, celle-ci augmente en fonction de la dose de l'extrait avec une activité meilleure pour l'huile essentielle.

L'activité de l'extrait méthanolique peut être expliquée, en partie, par la présence de dérivés d'acide caféoylquinique et de flavonoïdes glycosylés en C, y compris les dérivés glycolysés en C de l'épigénie, qui auraient une forte action anti-maladie d'Alzheimer. (Choi *et al.*, 2014).

De même, une autre étude a montré que l'extrait à l'éthanol présente une activité anti-acétylcholinestérase à plusieurs concentrations (25, 50 et 100 ug / ml) (Orhan *et al.*, 2014).

Cette activité pourrait être liée à la présence de plusieurs terpènes, tels que l' α pinène, le p cymène, le 1-8 cinéole, le terpinène, le linalol et le camphre, connus pour leur activité anti-acétylcholinestérase (Savelev *et al.*, 2003, Ozturk, 2012).

VIII. 7. Effets toxiques pour la reproduction

L'effet toxique d'*A. herba alba* étudié sur le système reproducteur des rats Sprague a montré que l'exposition à long terme des rats femelles à la plante a un effet néfaste sur le système reproducteur et la fertilité, et que son ingestion par des rats femelles adultes entraîne des affecte aussi la reproduction (Almasad *et al*, 2007).

Une autre étude a montré qu'elle est responsable d'une diminution du nombre de spermatoocytes et de spermatides dans les cellules testiculaires des rats traités (Khataibeh et Daradka, 2007).

VIII.8. Effet hypoglycémique

L'effet hypoglycémique expérimenté traditionnellement a été prouvé par plusieurs études qui ont montré que le traitement avec ses extraits améliore la sensibilité à l'insuline et diminue la concentration de glucose (Rabah, Bahbah, 2016).

Le criblage in vitro et in vivo de son activité hypoglycémique a révélé que l'extrait éthylique de la partie aérienne présente l'effet hypoglycémiant le plus important que le reste des fractions (Awad *et al.*, 2012).



Chapitre III :

Les métabolites secondaires

I. Définition des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires des végétaux sont des molécules indirectement essentielles à la vie des plantes par opposition à ceux primaires (glucides, protides, lipides et acides nucléiques) indispensables pour l'alimentation des grandes voies du métabolisme basal (Cuendet, 1999).

Ces métabolites participent efficacement dans la tolérance des végétaux aux stress variés et l'inhibition des attaques par les microorganismes pathogènes et les insectes, elles contribuent également dans la défense contre la sécheresse et lumière UV (Gravot, 2008).

Grace à leurs effets bénéfiques, les métabolites secondaires représentent une source potentielle de molécules utilisées en industries pharmacologique et en agroalimentaire (Macheix *et al.*, 2005).

II. Classification

Plus de 200.000 métabolites secondaires ont été identifiés (Hopkins, 2003), celles-ci varient d'une plante à l'autre et répartis en trois grands groupes : les alcaloïdes, les composés phénoliques, et les terpénoïdes. (Parisi *et al.*, 2014).

II.1. Les composés phénoliques

Le terme « polyphénols » regroupe plusieurs sous-groupes de composés phénoliques synthétisés dans les plantes en réponse aux stress écologiques et physiologiques (Khoddami *et al.*, 2013). Ils sont caractérisés par des cycles aromatiques avec un ou plusieurs groupes hydroxyles allant de simples molécules phénoliques à des composés fortement polymérisés (Dai & Mumper, 2010).

Les polyphénols sont largement distribués dans les différentes parties des plantes dont plus de 8000 structures phénoliques sont identifiés (Di Ferdinando *et al.*, 2014, Agati *et al.*, 2012). Ils sont responsables de certaines propriétés organoleptiques des aliments végétaux et participent dans la croissance et la reproduction des plantes. Elles contribuent également à la défense contre l'agression par les pathogènes, et dans la protection des cultures contre la peste et la germination des graines avant la récolte (Bravo, 1998 ; Dai & Mumper, 2010). D'après des dizaines d'études scientifiques, les polyphénols sont des antioxydants à plusieurs propriétés biologiques : anti-diabétique, anticancéreuse, anti-inflammatoire, cardioprotectrice, antivirales antiasthmatique, antiseptique, hépato-protecteur, antifongique, antibactériennes, antivirales... (Kumar &

Pandey, 2013). La large distribution des polyphénols dans les végétaux est à l'origine des différentes classifications de ceux-ci. En général, ils sont classés selon leur l'origine, leur fonction biologique et leur structure chimique (Tsao, 2010). Les principaux groupes sont : les acides phénoliques, les flavonoïdes, les alcools phénoliques, les stilbènes et les lignanes (D Archivio *et al.*, 2007).

II.1.1. Les acides phénoliques

Selon leurs squelettes C1-C6 et C3-C6, les acides phénoliques sont subdivisés en deux principaux types : l'acide benzoïque et les dérivés d'acide cinnamique (figure 5). Ils sont dotés de pouvoir prebiotiques, antioxydant, anti-inflammatoire et de chélation (Bruneton,1999 ; Barboni).

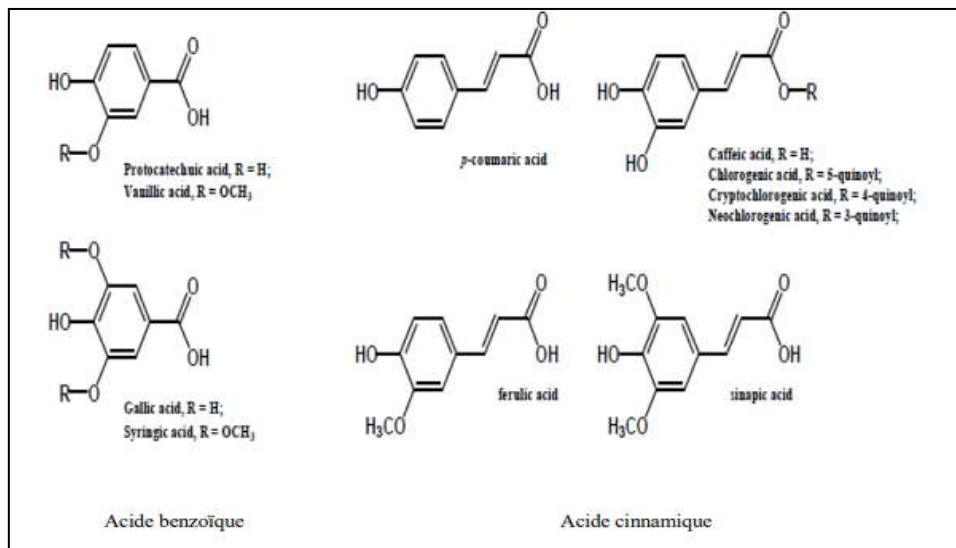


Figure 05 : Structure des acides phénolique (Tsao, 2010)

II.1.2. Les flavonoïdes

Ils constituent la classe la plus répandue des composés phénoliques dans plantes. Leur structure de base est formée de deux cycles en C6 (A et B) reliés par une chaîne en C3 qui peut évoluer en un cycle C (hétérocycle) (Figure 6).

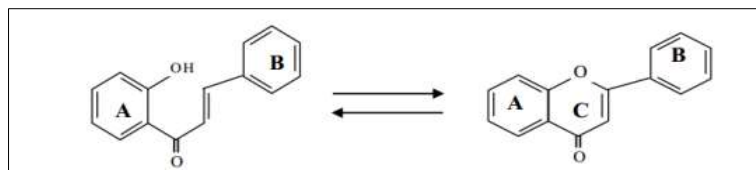


Figure 06 : Structure de base d'un flavonoïde (Heller & Forkmann, 1994)

Les principaux sous-groupes des flavonoïdes sont : les flavones, les flavonols, les anthocyanes, les isoflavones les flavan-3-ols, et les flavanones. D'autres flavonoïdes existent à faible concentrations dans les aliments dont les flavane-3,4-diols, les dihydroflavonols, les coumarines, les dihydrochalcones, les chalcones, et les aurones (figure 7).

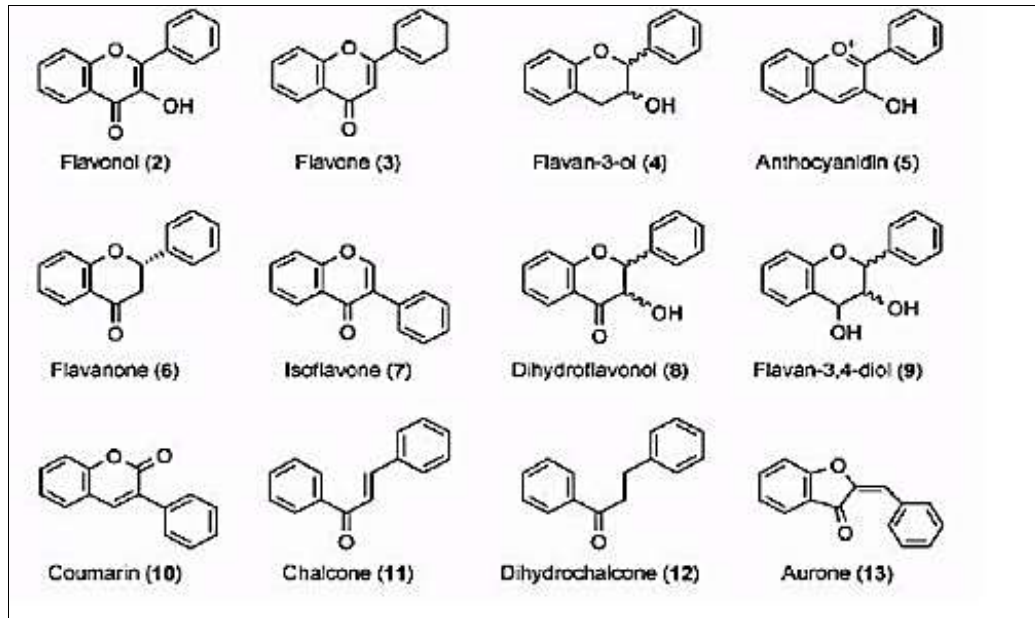


Figure 07 : Structures chimiques des sous-groupes des flavonoïdes (Crozier *et al.*, 2009).

a. Flavonols

Les flavonols ont une double liaison entre C2 et C3, avec un groupe hydroxyle en position C3. Ils sont largement trouvés dans les aliments (les oignons, le chou frisé, les poireaux et le brocoli). Leur biosynthèse est stimulée par la lumière (Archivio *et al.*, 2007).

b. Flavones

Ce sont les flavonoïdes les moins communs, ils se distinguent des flavonols par l'absence d'OH en C3 et se trouvent essentiellement dans le céleri, le persil et quelques fines herbes (Crozier *et al.*, 2009)

c. Flavanones

Ils sont caractérisés par une chaîne saturée à trois atomes de carbone et un atome d'oxygène dans le C4. Les flavanones sont présents dans les agrumes, les tomates et certaines plantes aromatiques telles que la menthe (Archivio *et al.*, 2007).

d. Isoflavones

Ils se distinguent par la liaison de l'anneau B à l'hétérocycle C à C3 (Crozier *et al.*, 2009). Les isoflavones sont présents presque exclusivement dans les légumineuses (Archivio *et al.*, 2007).

e. Flavan-3-ols

Les flavan-3-ols possèdent un carbone C3 saturé dans l'hétérocycle C. c'est une sous-classe complexe avec des structures allant de simples monomères (catéchine et épicatechine) aux polymères de proanthocyanidines (tanins condensés) (Archivio *et al.*, 2007).

f. Les anthocyanes

Ce sont des pigments responsables de la plupart des couleurs rouge, bleu et violet des fruits, légumes et fleurs (Mazza *et al.*, 2004). Les anthocyanes sont hydrosolubles et sont largement distribués dans l'alimentation humaine (vin rouge, céréales, légumes et fruits (Archivio *et al.*, 2007). Ils comportent les anthocyanidines (à un hétérocycle pyrrole) et les anthocyanosides.

La pélagonidine (couleur rouge-orange), la cyanidine (couleur rouge magenta) et la delphinidine (couleur mauve) sont les anthocyanidines les plus courants (Crozier *et al.*, 2008).

II.1.3. Les coumarines

Ce sont des lactones des acides 2- hydroxy-7-cinnamiques (Benayache, 2005) très répandues chez les végétaux sous forme libre soluble (dans les alcools, les solvants organiques ou les solvants chlorés) ou bien liée à des sucres (hétérosides) (Bruneton.,1999).

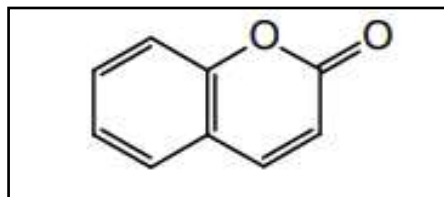


Figure 08 : Structure d'une molécule de coumarine (Cowan, 1999).

Les coumarines sont des molécules ayant des propriétés biologiques puissantes : antiagrégation plaquettaire, anti-inflammatoire, anticoagulante, anti tumorale, diurétiques, antimicrobienne, antivirale et analgésique (Ochocka *et al.*,1995 ; Ojala *et al.*, 2000 ; Taguchi *et al.*, 2000).

II.1.4. Les tanins

Les tanins sont des composés phénoliques complexes et hydrosolubles (Kamra *et al.*, 2006) qui se caractérisent par leur combinaison facile aux protéines (Makkar, 2003) à cause de plusieurs groupements hydroxyles phénoliques, des glucides, des acides nucléiques, des stéroïdes et des alcaloïdes (Haslam., 1998).

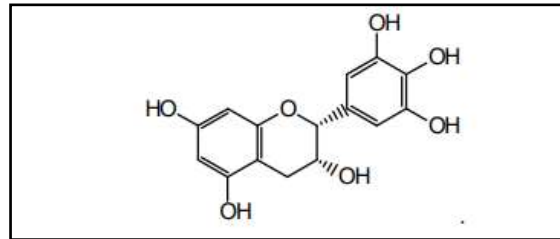


Figure 09: Structure des tanins

Les tanins sont divisés en deux groupes :

- Les tanins condensés : (flavan-3-ols) formés de proanthocyanidines (sous forme d'oligomères)
- Les tanins hydrolysables : esters des acides phénols et de glucose.

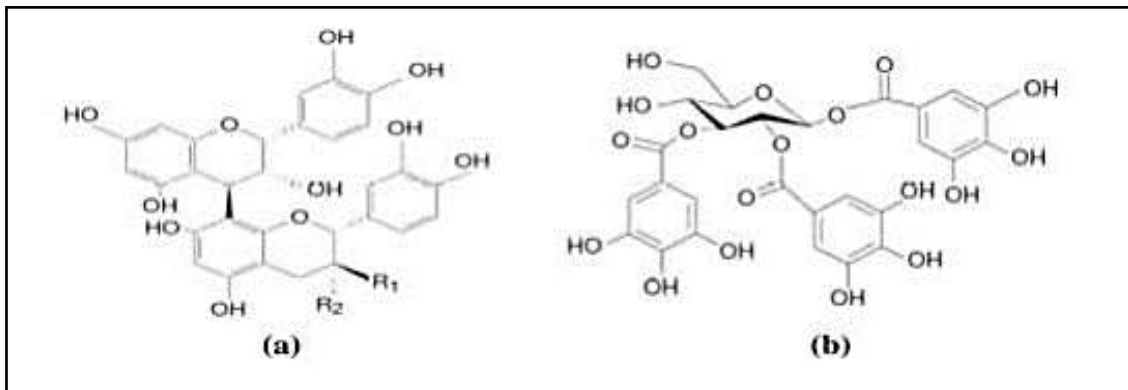


Figure10 : Structures chimiques (a) d'un tanin condensé et (b) d'un tanin hydrolysable (Favier *et al.*, 1995).

Les tanins confèrent aux plantes une protection contre les prédateurs. Leur propriété astringente est à la base des propriétés vulnérable et anti diarrhéique. Elles agissent efficacement dans la cicatrisation, l'imperméabilisation de la peau et des muqueuses, et favorisent la vasoconstriction des petits vaisseaux (Paolini *et al.*, 2003).

En outre, les tanins sont connus par leur pouvoir antibactérien puissant (Bassene *et al.*, 1995) (Baba Moussa *et al.*, 1998), antiviral (Nonaka *et al.*, 1990) et anti inflammatoire (Mota *et al.*, 1985).

II.2. Les saponines

Ce sont des produits très abondants dans le règne végétal, ils tirent leur nom du latin « sapo » qui signifie « savon » qui décrit leur propriété à former une solution moussante en présence d'eau (Vincken *et al.*, 2007). Les saponines possèdent plusieurs propriétés biologiques et pharmacologiques (Sparg *et al.*, 2004), celles-ci sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau02 : Propriétés biologiques et pharmacologiques des saponines

Propriété	Etude scientifique
Propriétés hémolytiques	Oda <i>et al.</i> , (2000)
Augmentation des réponses immunitaires	Estrada <i>et al.</i> , (2000)
Activité antibactérienne et antimicrobienne	Killeen <i>et al.</i> , (1998)
Activité antifongique et anti-levure	Sindambiwe <i>et al.</i> , (1998), Li <i>et al.</i> , (1999)
Activité antioxydante	Huang and Kong, (2006)
Cytotoxicité	Itabashi <i>et al.</i> , (1999)
Activité antitumorale	Lee <i>et al.</i> , (1999)
Activité hypocholestérolémiant	Wang and Ng, (1999)
Activité molluscicide	Sindambiwe <i>et al.</i> , (1998)
Activité anti-inflammatoire	Just <i>et al.</i> , (1998)
Activité antiparasitaire	Delmas <i>et al.</i> , (2006), Traore <i>et al.</i> , (2000)
Activité antivirale	Simões <i>et al.</i> , (1999)
Activité hépto-protectrice	Yoshikawa <i>et al.</i> , (2003)

Les saponines se trouvent dans les tissus végétaux les plus vulnérables aux attaques fongiques, bactériennes et des insectes et ils agissent comme une barrière chimique contre les agents pathogènes et les herbivores. Les saponines existent dans les différentes parties des plantes : les

racines, les grains, les tiges, les pulpes, les écorces, les fleurs, les fruits, les feuilles, les péricarpes et les tubercules (Cheok *et al.*, 2014). Elles sont subdivisées en deux groupes :

II.2.1. Saponines stéroïdiques

Ils possèdent un squelette de spirostane avec 27 atomes de carbone qui comporte habituellement six cycles (Sparg *et al.*, 2004). Elles sont présentes essentiellement chez les angiospermes monocotylédones

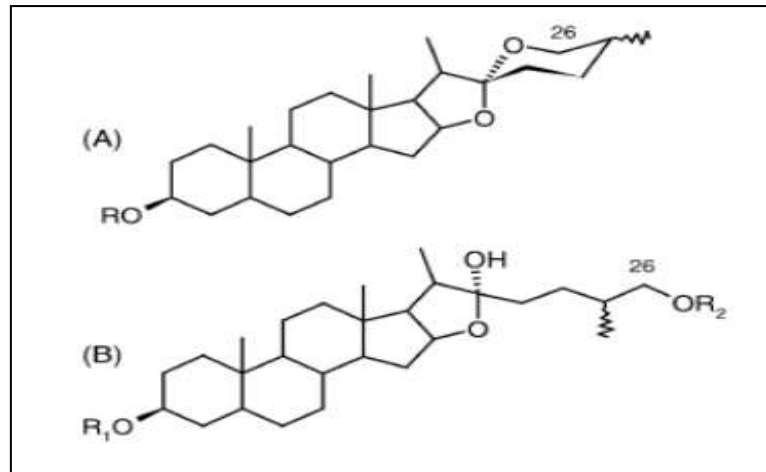


Figure 11 : Squelettes de spirostane stéroïdien (A), furostane stéroïdien (B) (Sparg *et al.*, 2004)

II.2.2. Saponines triterpènes

Les saponines triterpènes sont constituées d'un aglycone triterpénoïde formé d'un squelette de 30 atomes de carbone (Sparg *et al.*, 2004), elles sont présentes principalement dans les angiospermes dicotylédones.

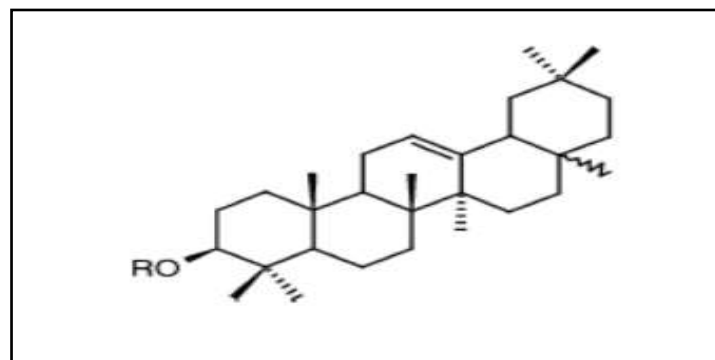


Figure 12 : Squelette de saponine triterpénoïde (Sparg *et al.*, 2004).

II.3. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des composés azotés complexes de nature basique dont la plupart sont des poisons végétaux très actifs, dotés d'actions physiologiques très puissants (Boudjelal.,2013).

Ils sont utilisés pour leur pouvoir anti tumoral, antiparasitaire, curarisant, anti cancéreux, sédatif et pour leur effet sur les troubles nerveux (maladie de Parkinson) (Gazengel *et al.*,2013)

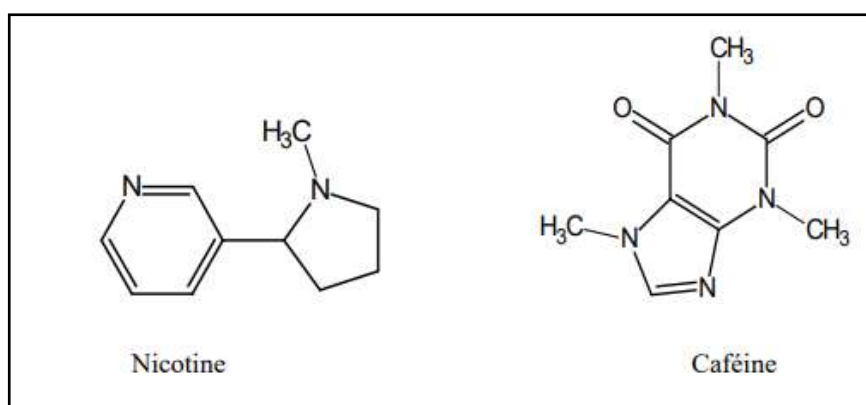


Figure 13 : Structure de quelques alcaloïdes (Ouahas, 1996)

II.4. Les huiles essentielles

Les huiles essentielles ou bien « les essences aromatiques végétales » sont des substances volatiles, odorantes, et de consistance huileuse, contenues dans les plantes (Lardry *et al.*,2007). Selon la norme AFNOR (NF T 57-006), une huile essentielle est définie comme étant : « un produit obtenu à partir d'une matière végétale, soit par entraînement à la vapeur, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe de Citrus, soit par la distillation sèche » (Lahlou.,2004).

Ces huiles sont formées par des groupes de cellules spécifiques, et sont généralement trouvées dans un organe particulier (les feuilles, les calices de fleurs, fruits, racines...). Elles sont exploitées dans plusieurs domaines dont l'aromathérapie, la phytothérapie, et l'agroalimentaire (Hendel,2017).

Les huiles essentielles sont volatiles, inflammables, peu solubles dans l'eau mais solubles dans les alcools et dans la plupart des solvants organiques (Jacques *et al.*,2017 ; Catier *et al.*, 2007 ; Rahili, 2002).

Leur composition chimique est très complexe (Kambouche,2000) avec deux classes de composés caractérisés par des origines biogénétiques distinctes qui sont : les terpénoïdes et les composés aromatiques (Rahili, 2002 ; El Abed *et al.*, 2003).

II.4.1. Les terpénoïdes

Ils sont caractérisés par la présence d'une unité isoprénique à 5 atomes de carbone (C₅H₈) dans leurs squelettes, reconnue par Wallach des 1887 (Lamarti *et al.*,1994).

Les constituants d'huile essentielle sont principalement les mono- et les sesquiterpènes, ces derniers sont les terpènes les plus volatils (ayant la masse moléculaire la plus faible) (Bruneton.,1999).

a. Monoterpènes

Ils sont constitués de deux unités isoprène avec une formule chimique brute de C₁₀H₁₆ (Taguchi *et al.*,1999). Les carbures sont acycliques, monocycliques ou bicycliques, ils constituent jusqu'à 90% d'huile essentielle (Bruneton.,1999).

b. Sesquiterpènes :

Ils contiennent trois unités d'isoprène avec une formule de C₁₅H₂₄ soit « sesqui », c.à.d. « une fois et demi » la molécule des terpènes (Belaiche, 1979).

II.4.2. Les composés aromatiques

Les composés aromatiques dérivés de phénylpropane (C₆ – C₃) sont moins fréquents que les terpènes avec une biogenèse qui est totalement différente (Paris *et al.*, 2011). Un noyau aromatique est couplé à une chaîne de trois carbones (Iserin *et al.*,2007).

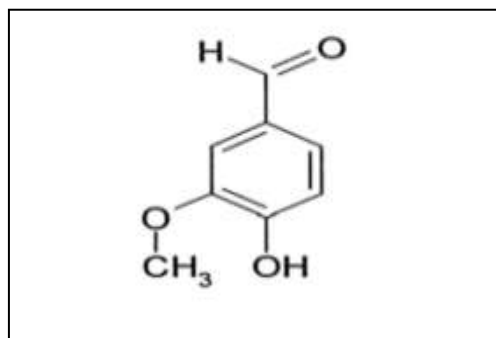


Figure 14: La vanilline

Les huiles essentielles présentent de nombreuses propriétés biologiques utilisées en phytothérapie (Chaumont J.P., Leger D. 1989). Dans les préparations pharmaceutiques, le

carvacrol, qui fait partie des terpènes phénoliques, est souvent utilisé comme antiseptique, antibactérien et antifongique. Ainsi, le thymol comme astringent et caustique.

Les composés actifs des huiles essentielles sont également utilisés dans le domaine phytosanitaire et agro-alimentaire comme agents de protection contre les champignons phytopathogènes (Zambonelli *et al.*, 2004) et les micro-organismes (Mangena, 1999 ; El Kalamouni, 2010).



Partie expérimentale



Matériel & Méthodes

MATERIEL & METHODES

I. Matériel

I.1. Matériel végétal

Il s'agit de la partie aérienne de la plante *Artemisia herba-alba* récoltée durant le mois de Mars 2022 au niveau de la zone de Ain Oussera (la région des hauts plateaux) - Wilaya de Djelfa.

La zone de récolte est caractérisée par un climat chaud et sec, elle a pour coordonnées géographiques : latitude 35°20', longitude 02°57'E et une altitude de 780m.



Figure 15 : Localisation géographique du lieu de la récolte (google Earth)

La partie aérienne de la plante a été bien nettoyée et séchée dans un endroit sec à jusqu'à dessiccation complète. Après séchage, elle a été broyée à l'aide d'un broyeur domestique, et stockée jusqu'à utilisation.



Figure 16 : Partie aérienne de la plante *Artemisia herba- alba* après séchage



Figure17 : Poudre d'*Artemisia herba –alba* après broyage

I.2. Matériel biologique

Cinq souches bactériennes ont été utilisées afin de tester le pouvoir antibactérien de l'extrait de la plante étudiée, il s'agit des souches à Gram négatif: *Escherichia coli* ATCC25922, *Pseudomonas sp.*, *Acinetobacter sp.*, une espèce d'*Escherichia coli* BLSE (béta lactamase à spectre élargi), et une souche à Gram positif : *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Les souches ont été offertes gracieusement par le laboratoire de Microbiologie du Dr. DEKHIL- Hôpital DORBAN- ANNABA. Elles ont été réactivées dans du bouillon nutritif (BN),

conservées sur gélose nutritive (GN) et ensemencées sur le milieu Muller Hinton (MH) pour l'étude de l'activité antibactérienne.

II. Méthodes

L'ensemble du travail a été réalisé dans les laboratoires pédagogiques de l'université d'Abdelhafid Boussouf- Mila

II. 1. Screening phytochimique

Le criblage phytochimique représente l'ensemble des techniques qualitatives simples permettant de déterminer les différents groupes chimiques contenus dans un organe végétal, par des réactions de fluorescence, de précipitation et de coloration.

Au cours de notre travail, nous nous sommes intéressées à la recherche des composants suivants : les flavonoïdes, les alcaloïdes, les tanins, les anthocyanes, les coumarines, les saponosides, les polyphénols, les mucilages et les anthraquinoniques. Les tests ont été réalisés sur différents extraits de la drogue.

II.1.1. Préparation des extraits

- a. **Extrait aqueux** : La poudre végétale est additionnée d'eau distillée selon la concertation désirée, ensuite le mélange est porté à ébullition puis filtré.
- b. **Extrait éthanolique** : 20 g de la poudre végétale sont ajoutés à 500 ml d'éthanol (80%), ensuite le mélange est placé dans un bain Marie à 60°C pendant 10 min puis filtré à chaud (Vercauteren *et al.*, 2020).
- c. **Extrait chloroformique** : 1 g de poudre végétale est mélangée avec 10ml de chloroforme puis chauffé prudemment au bain-marie pendant 3 min, la filtration se fait à chaud et le volume est complété à 10 ml si nécessaire.
- d. **Extrait brut méthanolique**

10 g de la poudre végétale ont été macérés dans 100 ml de méthanol absolu pendant 24 heures. Après filtration, le mélange est évaporé à sec dans un évaporateur rotatif (Rotavapor) à 50°C. Le résidu sec obtenu est repris dans du méthanol (Fallehet *al.*, 2008).

II.1.2. Caractérisation des groupes chimiques

a. Recherche des polyphénols

- **Principe :**

Les polyphénols ont la capacité de former des chélates colorés avec les sels de métaux lourds (Harbone, 1998).

- **Mode opératoire :**

Quelques gouttes de FeCl_3 (à 2%) sont ajoutées à 2 ml de l'extrait éthanolique. L'apparition d'un précipité noir verdâtre indique la présence de composés phénoliques (Koffi *et al.*, 2009).

b. Recherche des flavonoïdes

- **Principe :**

La réaction à la cyanidine utilise le pouvoir réducteur des métaux, une couleur caractéristique du noyau flavonoïque est obtenue suite à une réduction par l'hydrogène naissant issu de la réaction du métal en milieu acide (Vigor *et al.*, 2010).

- **Mode opératoire :**

Une étape préliminaire de délipidation a été réalisée pour l'extrait éthanolique, 2g de drogue végétale ont été macérés avec 10ml d'éther de pétrole pendant 24h. Après filtration, la poudre dégraissée est récupérée et un extrait éthanolique est préparé comme décrit au-dessus.

Ajouter à 2ml de l'extrait éthanolique quelques gouttes d'acide chlorhydrique (HCl) concentré et 0.5 g de copeaux de rognures de magnésium. L'apparition d'une couleur rouge (flavanols), orange (flavones) ou rose (flavonones) indique la présence de flavonoïdes (Lock *et al.*, 2006).

c. Recherche des alcaloïdes

- **Principe :**

Dans un milieu acide et aqueux, les alcaloïdes ont la propriété former des précipités colorés.

- **Mode opératoire :**

Dans un erlenmeyer, ajouter 0.2 g de poudre à 10ml de l'acide sulfurique H_2SO_4 (10 %), agiter pendant 2min puis filtrer.

Nous avons testé la présence des alcaloïdes avec 3 réactifs, le filtrat est réparti sur trois tubes puis quelques gouttes de chaque réactif sont ajoutées à l'un des tubes :

- Réactif de Dragendorff : la présence des alcaloïdes donne un précipité rouge orange.
- Réactif de Mayer : la présence des alcaloïdes donne un précipité blanc.
- Réactif de Bouchardat : la présence des alcaloïdes donne un précipité brun (Vercauteren *et al.*, 2020).

d. Recherche des tanins

- **Principe :**

La réaction de Stiasny permet de différencier entre les tanins condensés et ceux hydrolysables, les premières ont tendance à se polymériser et à se précipiter en présence de formol (Trease & Evans, 2002).

- **Mode opératoire :**

- *Recherche des tanins condensés :*

Ajouter 2 ml du réactif de Stiasny (10ml de formol à 40% + 5ml d'acide chlorhydrique concentré) à 5 ml de l'extrait aqueux à 5%, puis chauffer au bain Marie (90°C) pendant 10 à 15 min. l'apparition d'un précipité en gros flocons indique la présence des tanins non hydrolysables (catéchiques) (Masumbuko, 1996).

- *Recherche des tanins hydrolysables:*

La solution obtenue dans le test précédent est filtrée, et 1ml d'une solution de FeCl₃ à 2% est ajouté, l'apparition d'une couleur bleue noirâtre indique la présence de tanins hydrolysables non précipités par le réactif de Stiasny (Badiaga, 2011).

e. Recherche des anthocyanes

- **Principe:**

Les anthocyanes sont des pigments dérivés de l'ion flavinium, ils sont caractérisés par leur capacité de changer de couleur en fonction du pH de milieu (Badiaga, 2011).

- **Mode opératoire:**

A 1 ml de l'extrait méthanolique, ajouter quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré (HCL) et observer la coloration rouge, puis ajouter quelques gouttes d'hydroxyde de sodium (NH₄OH) ou d'ammoniaque jusqu'à alcalinisation et observer le virage de la couleur au vert bleu (Solfo, 1973).

f. Recherche des mucilages

1ml d'extrait aqueux de 10% est mis dans un tube à essai avec 5ml d'éthanol absolu et le mélange est agité pendant 15 minutes. L'apparition d'un précipité floconneux indique la présence des mucilages (Mahamane, 2018).

g. Recherche des dérivés anthracéniques

- **Mode opératoire:**

Les dérivés anthracéniques ont été détectées par l'ajout d'un ml de NH₄OH dilué à 1ml de l'extrait chloroformique. Après agitation, une coloration plus ou moins rouge indique la présence d'anthraquinones libres (Samseny, 2003).

h. Recherche des saponosides

- **Principe:**

En présence de saponosides, l'agitation énergétique d'un extrait permet d'observer une mousse persistante grâce à leur pouvoir aphrogène (Vigor *et al.*, 2010).

- **Mode opératoire:**

Le décocté est mis dans un bain Marie pendant 15 min puis filtré, agité fortement et laissé reposer pendant 15 à 20 minutes. La présence des saponosides est détectée par l'apparition d'une mousse persistante.

i. Recherche des coumarines

- **Mode opératoire:**

Un poids de la poudre est mélangé avec deux volumes d'éthanol pendant 2 à 3 heures. Après filtration, 5ml de KOH (10%) et 5ml d'HCl (10%) sont ajoutés à 5ml du filtrat, la précipitation brune révèle la présence des coumarines (Trease et Evans, 1987).

II.2. Etude de l'activité antibactérienne

II.2.1. Préparation des dilutions de l'extrait méthanolique

Des dilutions de l'extrait méthanolique ont été préparés comme suit :

- Extrait concentré (C) : résidu sec obtenu repris par 5ml de méthanol
- Extrait dilué au ½ (C ½) : un volume de C avec un volume de méthanol
- Extrait dilué au ¼ (C ¼) : un volume de C avec trois volumes de méthanol

❖ Calcul du rendement :

Le rendement en extrait sec brut est calculé par la formule suivante :

$$R (\%) : M/M_0 \times 100$$

- **R (%)**: Rendement
- **M**: Masse de l'extrait sec obtenu (g)
- **M₀**: Masse initiale de la matière végétale (g).

II.2.2. Préparation des inoculums

Les tests antibactériens doivent être réalisés à partir de colonies jeunes en phase de croissance exponentielle. Pour chaque souche, et à l'aide d'un écouvillon stérile, on racle 2 à 3 colonies bien isolées et parfaitement identiques, on décharge l'écouvillon dans des tubes contenant du bouillon nutritif et on les place dans une étuve à 37°C.

Après 24h, quelques gouttes des inoculums sont ajoutées à 5 ml d'eau physiologique stérile (à 0.9% NaCl) pour chaque souche. La densité optique des suspensions bactériennes doit être ajustée à 0.08 jusqu'à 0.1 à 620 nm.

II.2.3. Ensemencement

L'inoculum fraîchement préparé est ensemencé en stries serrés à l'aide d'un écouvillon à la surface de la gélose Muller Hinton à trois reprises, la boîte est tournée à environ 60° après chaque application (Denis *et al.*, 2016).

II.2.4. Méthode de diffusion en puits sur milieu gélosé

Après ensemencement, les géloses de MH sont creusées stérilement avec le bout ouvert de la pipette pasteur pour former « des puits », les différentes concentrations de l'extrait ainsi qu'un témoin (méthanol) sont ensuite délicatement et stérilement mis dans les puits, laissées diffusées pendant 45 min avant incubation à 37°C pendant 24h (Valanarasu *et al.*, 2010).

II.2.5. Lecture des résultats

Après incubation, la lecture des résultats est réalisée en mesurant les zones d'inhibition produites autour des puits à l'aide d'une règle, ou un pied à coulisse. Le tableau suivant définit les niveaux de sensibilité d'une souche vis-à-vis d'un extrait selon le diamètre de la zone d'inhibition obtenu :

Tableau n°03 : Sensibilité des souches en fonction des diamètres des zones d'inhibition (Moreira *et al.*,2005) :

Diamètre (nm)	Sensibilité
≤ 8	Nulle
9-14	Sensible
15-19	Très sensible
>20	Extrêmement sensible



Résultats & Discussion

RESULTATS

I. Résultats du criblage physicochimique

I.1. Caractérisation des polyphénols

L'apparition d'une coloration noirâtre suite à l'addition du trichlorure ferrique à notre extrait indique la présence des polyphénols.



Figure 18 : Résultat de la caractérisation des polyphénols

I.2. Caractérisation des flavonoïdes

L'apparition d'une couleur orangée indique la présence des flavones dans notre extrait



Figure 19 : Résultat de la caractérisation des flavonoïdes

I.3. Caractérisation des alcaloïdes

Le résultat est positif pour les trois réactifs testés : précipité orangé avec le réactif de Dragendorff, brun avec le réactif de Bouchardât et blanc jaunâtre avec le réactif de Mayer.

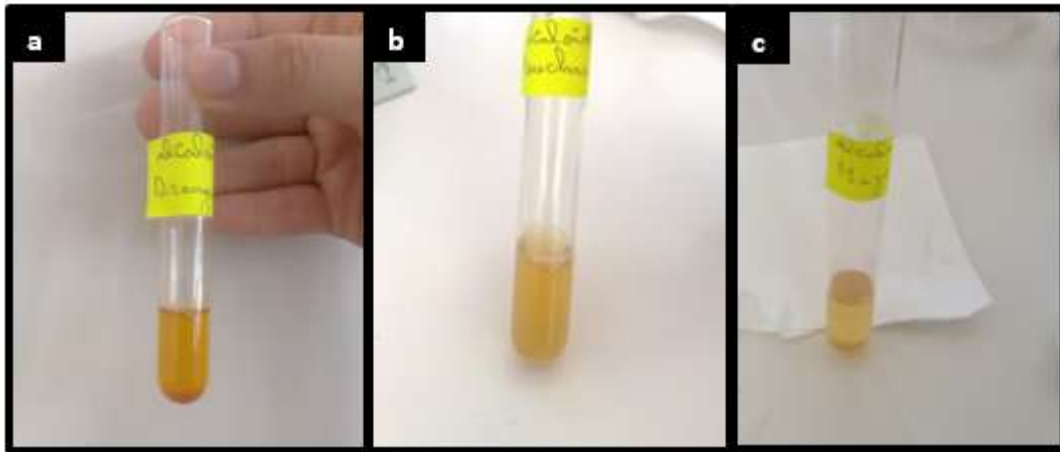


Figure 20 : Résultats de la caractérisation des alcaloïdes : (a) avec le réactif de Dragendorff, (b) avec le réactif de Bouchardât et (c) avec le réactif de Mayer.

I.4. Caractérisation des tanins

I.4.1. Tanins condensés

L'apparition d'un précipité floconneux après addition du réactif de Stiasny suivie d'un chauffage indique la présence de tanins condensés.



Figure 21: Résultat de la caractérisation des tanins condensés

I.4.1. Tanins hydrolysables

L'apparition d'une couleur bleue noirâtre suite à l'addition d'une solution de FeCl_3 indique la présence des tanins hydrolysables.



Figure22 : Résultat de la caractérisation des tanins hydrolysables

I.5. Caractérisation des anthocyanes

Le virage de la couleur vers le vert révèle la présence des anthocyanes

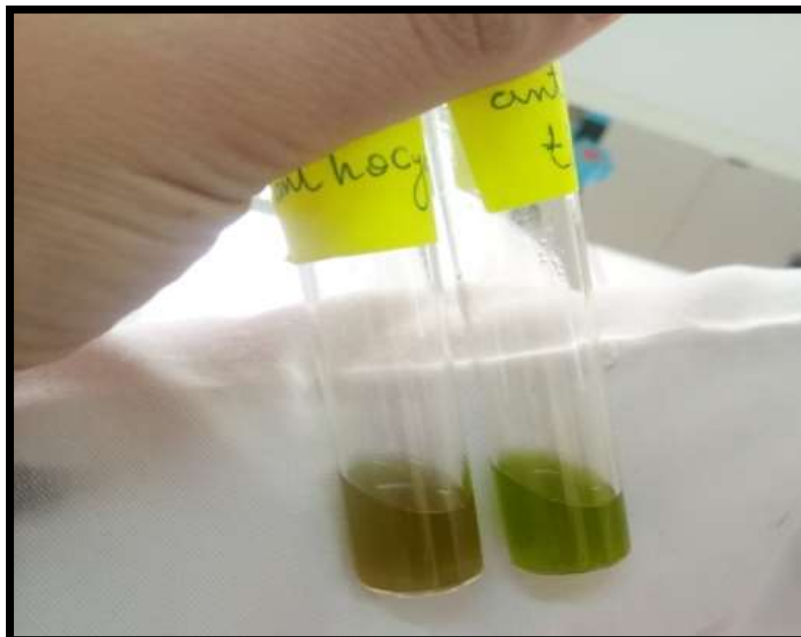


Figure23 : Résultat de la caractérisation des anthocyanes

I.6. Caractérisation des mucilages

L'apparition d'un précipité floconneux indique la présence des mucilages :

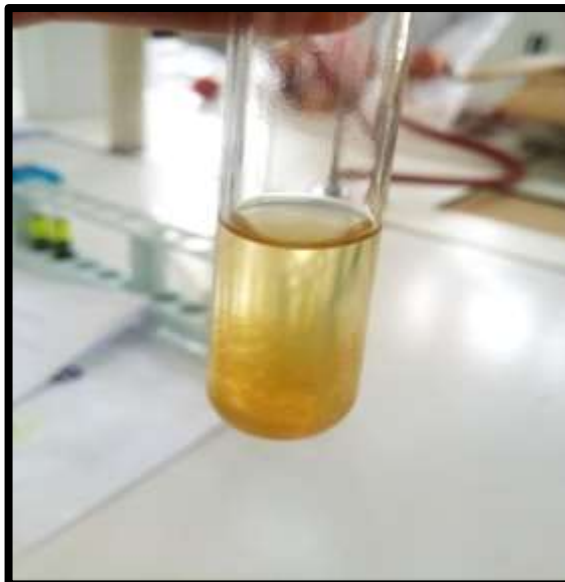


Figure24 : Résultat de la caractérisation des mucilages

1.7. Caractérisation des anthraquinones

Le test n'a donné aucune coloration, cela indique l'absence des anthraquinones



Figure 25: Résultat de la caractérisation des anthraquinones libres

I.8. Caractérisation des saponosides

Une mousse persistante est apparue après agitation, ce qui indique la présence des saponosides dans l'extrait, mais celle-ci est de faible hauteur.

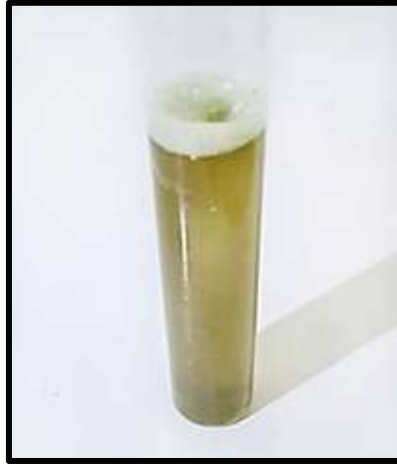


Figure26 : Résultat de la caractérisation des saponosides

I.9. Caractérisation des coumarines

L'apparition d'une précipitation rouge - brune indique la présence des coumarines

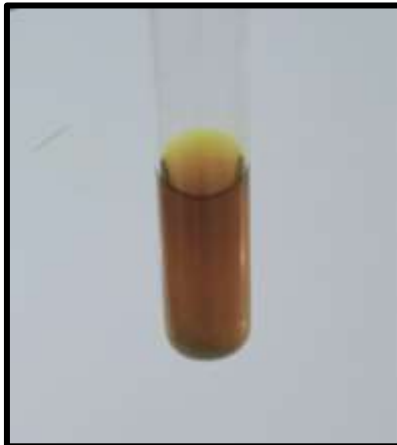


Figure 27 : Résultat de la caractérisation des coumarines

Les résultats du screening phytochimique sont classés en fonction des différents critères d'observation (réaction négative, positive ou faiblement positive) dans le tableau suivant :

Tableau 04 : Un récapitulatif des résultats du criblage phytochimique

Familles chimiques		Résultats
Polyphénols	Réaction générale	+++
	Tanins condensés	+
	Tanins hydrolysables	+++
	Flavonoïdes	+++
	Anthocyanes	+
	Coumarines	+
	Dérivés anthracéniques	-
Alcaloïdes		+++
Saponosides		+
Mucilage		+++

+ : faiblement positif, +++ : positif, - : négatif

II. Résultats de l'activité antibactérienne

Le rendement de l'extrait méthanolique brut calculé après évaporation rotative est de 10%



Figure 28 : Evaporation rotative de l'extrait végétale et estimation du poids du résidu sec

II.2. Sensibilité des souches étudiées à l'extrait de la plante *A. herba-alba*

Le pouvoir antibactérien de l'extrait méthanolique d'*Artemisia herba alba* a été testé sur cinq souches bactériennes. Les résultats sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 05 : Diamètres d'inhibition des différentes souches sous l'action de l'extrait méthanolique d'*Artemisia herba alba* (mm).

Extrait Souche	Extrait concentré	Extrait dilué au ½	Extrait dilué au ¼	Témoin
<i>E. coli ATCC25922</i>	10	9	8	—
<i>Staphylococcus aureus ATCC 25923</i>	18	15	15	—
<i>Acinetobacter sp.</i>	15	13	14	—
<i>E. coli BLSE</i>	10	8	8	—
<i>Pseudomonas sp.</i>	—	—	—	—

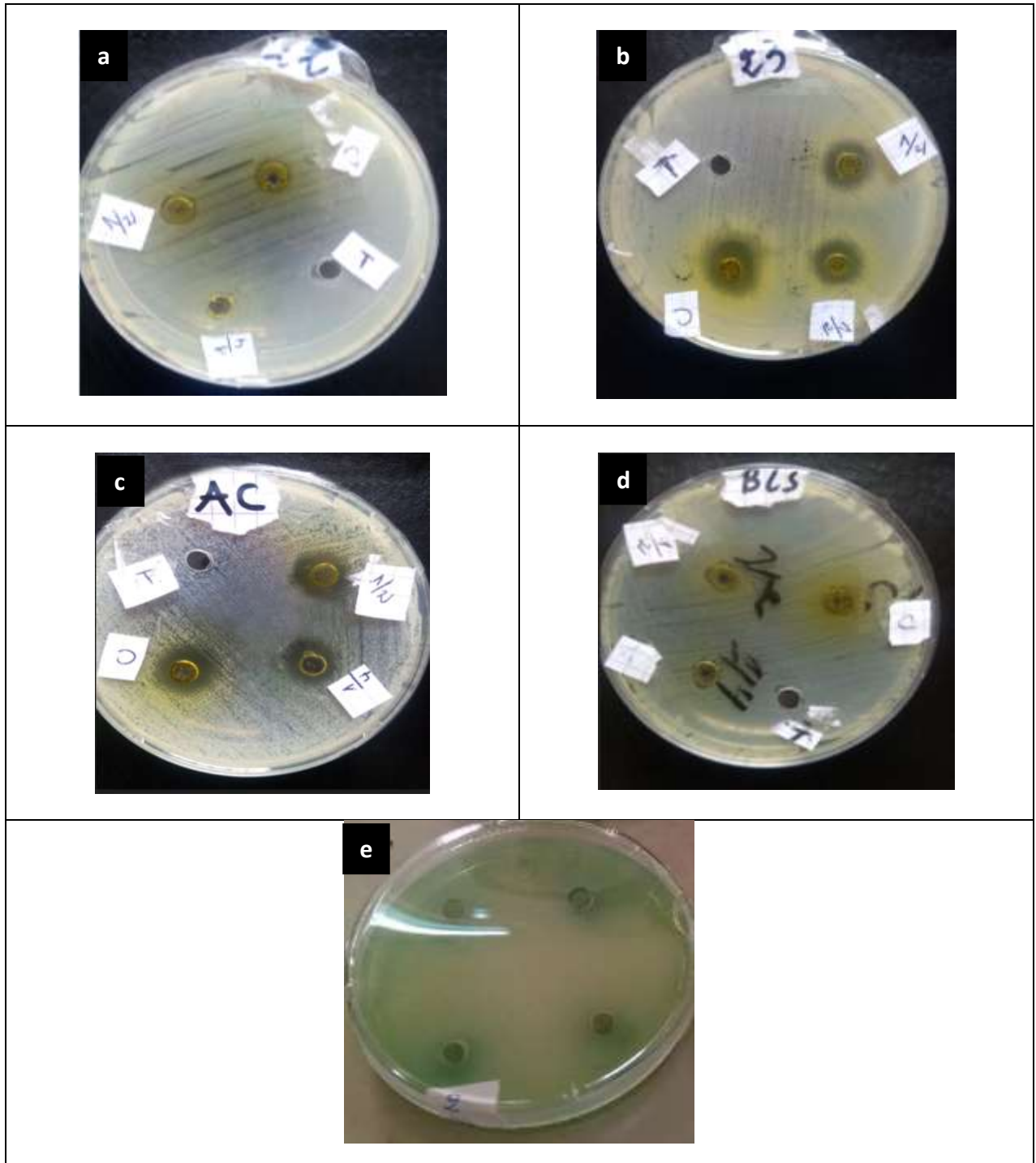


Figure 29 : Effet antibactérien de l'extrait méthanolique sur les cinq souches étudiées : *Escherichia coli* ATCC25922(a), *Staphylococcus aureus* ATCC 25923(b), *Acinetobacter sp* (c), *Escherichia coli* BLSE(d) et *Pseudomonas sp.*(e).

- Le résultat le plus important est celui de la souche *S. aureus* qui s'est avérée très sensible à l'extrait méthanolique concentré CM avec un diamètre de zone de 18 mm, la sensibilité est moins importante pour les concentrations $\frac{1}{2}$ et $\frac{1}{4}$.
- De même, l'extrait de la plante étudiée a exercé un effet antibactérien intéressant sur la souche *Acintobacter sp.*. La variation de la concentration de l'extrait est presque sans effet.
- Les deux espèces d'*E. coli* (ATCC25922 et BLSE) ont montré une sensibilité moyenne avec des diamètres de zone très rapprochés variant entre 8 et 10 mm pour toutes les concentrations.
- L'extrait étudié n'a aucun effet sur la souche *Pseudomonas sp.*

DISCUSSION

Le screening phytochimique des extraits de la partie aérienne de la plante étudiée « *Artemisia herba alba* » révèle la richesse de celle-ci en composés phénoliques, ceci a été mis en évidence initialement par une réaction générale dont le résultat de la coloration était très significatif.

La présence abondante des polyphénols dans cette plante a été rapportée par plusieurs travaux (Younes, 2014 ; Boulanouar *et al.*, 2017) avec une teneur élevée variant d'environ 92.29 (Laouini *et al.*, 2016) à 248.56 EAG/g.MS (Amkiss *et al.*, 2022).

Les flavonoïdes figurent parmi les composés phénoliques les plus répandus dans l'espèce d'*A. herba alba* (Younsi *et al.*, 2016), leur présence a été notée dans les résultats de notre extrait éthanolique et appuyée par plusieurs travaux algériens récents (Messai et Redouane-Salah 2021 ; Bakchiche *et al.*, 2022; Kadri *et al.*, 2022). Dans la plante *A. herba alba*, les flavonoïdes sont présentés essentiellement par les flavones et les flavonols (Messaoudene *et al.*, 2011, Boukhenoufa *et al.*, 2020).

Les résultats positifs des tests des coumarines et des saponosides dans les extraits d'*A. herba alba* corroborent avec ceux trouvés par (Mohamed *et al.*, 2019) et Al-Any *et al.*, (2021) respectivement.

De même, le résultat positif de la caractérisation des anthocyanes dans notre extrait éthanolique est confirmé par les travaux et de Khelifi *et al.*, (2013) et Laouini *et al.*, (2018)

L'apparition des mucilages dans notre extrait aqueux après addition d'éthanol est une propriété détaillée dans le travail de Kreitschitz (2012) qui a mentionné que les espèces d'*Artemisia* sont caractérisées par la présence de cellules de mucilage, celles-ci diffèrent entre les taxons et les sous-genres par leur forme, leur disposition, et leur capacité de former une enveloppe de mucilage après hydratation.

Les tanins sous ses deux formes, condensés et hydrolysables ont été caractérisés dans notre extrait aqueux d'*A. herba alba*. Les mêmes résultats ont été trouvés par Tlili *et al.*, en 2013 et Dhifallah *et al.*, en 2022 respectivement.

Enfin, l'absence des dérivés anthraquinoniques dans notre test qualitatif est en accord avec celui trouvé par Aljaiyash *et al.*, (2014).

Le screening phytochimique a permis d'identifier les composés chimiques trouvés dans les extraits de l'armoise herbe blanche étudiée, cette étape préliminaire de criblage revêt une grande importance pour la compréhension du pouvoir antibactérien de la plante *A. herba alba* sur les souches bactériennes étudiées.

Artemisia herba alba est largement utilisée en médecine traditionnelle algérienne, ses activités biologiques y compris celle antibactérienne sont majoritairement attribuées aux composés phénoliques présents dans cette plante.

Les souches sélectionnées pour le test antibactérien sont deux souches de référence : *Escherichia coli* ATCC25922 et *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, et trois autres souches résistantes : *Pseudomonas sp.*, *Acinetobacter sp.* et *Escherichia coli* BLSE.

L'effet de l'extrait méthanolique d'*A. herba alba* sur la souche *S. aureus* ATCC 25923 était le plus important avec un halo de 18 mm de diamètre pour l'extrait concentré CM, ce résultat est supérieur à celui trouvé par Ayad *et al.*, (2022) dont le résultat de sensibilité de l'extrait concentré (250 mg/ml) est d'environ 14 mm.

Pour les deux souches *E. coli*, l'efficacité de l'extrait d'*A. herba alba* est très semblable, avec des diamètres de zone allant de 8 mm pour l'extrait dilué au 1/4, jusqu'à 10 mm pour l'extrait concentré. De même, Bayoub *et al.*, (2010) et Ayad *et al.*, (2022) ont noté des diamètres d'halo variant de 6 à 10 mm pour la souche de référence.

En revanche, l'extrait de notre plante n'a montré aucun effet sur la souche de *Pseudomonas*, Tandis que Aljebouri *et al.*, (2005) et Ayad *et al.*, (2022) ont démontré l'efficacité de l'extrait d'*A. herba alba* contre la souche *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Notre résultat négatif pourrait être expliqué par le fait que notre souche de *Pseudomonas* testée est déjà sélectionnée à l'hôpital comme résistante à certains antibiotiques.

Enfin, la souche d'*Acinetobacter* a montré une sensibilité relativement importante vis-à-vis de l'extrait méthanolique, ce résultat oppose celui de Bayoub *et al.*, (2010), mais il est en accord avec le travail de Hanieh et ses collaborateurs (2020) qui ont conclu que les extraits aqueux et méthanolique d'*A. herba alba* présentent un effet antibactérien considérable sur une souche résistante d'*Acinetobacter*.

L'ensemble des résultats montre que l'extrait méthanolique de la plante *Artemisia herba alba* est doté d'un pouvoir antibactérien important, selon la bibliographie, cette activité pourrait

être expliqué par la présence de plusieurs métabolites y compris les flavonoïdes (Morand *et al.*, 2014), les tannins (Tebaa *et al.*, 2018) et la fraxidine, qui a été identifiée comme la principale coumarine chez les espèces d'*Artemisia* (Megdiche-Ksouri *et al.*, 2015), ce qui explique l'efficacité de son usage traditionnel médicinale.



Conclusion & perspectives

Conclusion & Perspectives

Le regain d'intérêt pour l'utilisation des plantes médicinales provient de la richesse de celle-ci en molécules bioactives à effet thérapeutique, et aussi à l'inquiétude de l'homme quant aux effets secondaires de la thérapie moderne.

Dans ce contexte, notre étude a été portée sur l'espèce *Artemisia herba alba* qui figure parmi les plantes spontanées les plus utilisées dans la pharmacopée traditionnelle Algérienne et surtout celle Saharienne.

Le criblage phytochimique qualitatif des différents extraits de la partie aérienne de la plante a montré la richesse de celle-ci en alcaloïdes et en composés phénoliques, notamment les flavonoïdes et les tanins.

A travers l'étude de l'activité antibactérienne par la méthode de diffusion en puits, il apparaît que l'extrait méthanolique de l'espèce étudiée possède un pouvoir antibactérien important sur la plupart des germes testés (*Escherichia coli* ATCC25922, *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Acinetobacter sp*, et *E. coli* BLSE) avec un taux d'inhibition qui varie en fonction de l'espèce bactérienne et la concentration de l'extrait.

Enfin, les résultats obtenus de cet humble travail permettent de valider l'utilisation traditionnelle de l'armoise herbe blanche dans le traitement des affections dues aux quatre souches sensibles citées ci-dessous, et justifient également l'exploitation des extraits de cette plante dans l'industrie pharmaceutique et leur usage dans la thérapie moderne.

Cette étude ne constitue qu'une ébauche dans la valorisation de *M. oleifera*, en perspectives, il est intéressant d'étayer le travail par :

- L'évaluation d'autres effets biologiques in vitro
- La réalisation d'une étude quantitative pour déterminer les quantités de chaque métabolite secondaire.



*Références
bibliographiques*

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A

1. Abu-Darwish MS, Abouelhamd Hassan Mohamed, MagdiEl-Sayed, Mohamed F Hegazy, Soleiman , Cabral C., Gonçalves MJ., Cavaleiro C ., Cruz MT ., Efferth T ., Salgueiro L,(2015) : Huile essentielle d'*Artemisia herba-alba* de Buseirah (South Jordan): Caractérisation chimique et évaluation des doses antifongiques et anti inflammatoires *Ethnopharmacol* ; 174: 153-60.
2. Agati, G., Azzarello, E., Pollastri, S. & Tattini, M. 2012. Flavonoids as antioxidants in plants: location and functional significance. *Plant Science*, 196, 67-76.
3. Aidoud. A, (1983) : Contribution à l'étude des écosystèmes steppiques du sud 3ème cycle, univ, sci, tech, Houari Boumediène, Alger .
4. Ait-Kaki A, Diaw MT, Geda F, Moula N. Effects of *Artemisia herba-alba* or olive leaf (*Olea europaea*) powder supplementation on growth performance, carcass yield, and blood biochemical parameters in broilers. *Vet World*. 2018; 11(11): 1624
5. Akrouf, A. (2004) : Etude des huiles essentielles de quelques plantes pastorales de la région de Matmata (Tunisie). *CIHEAM – IAMZ*, 2004. 489 P. (*Cahiers Options méditerranéennes* ; v. 62).
6. Al-Any. Q. F., AlMarsoumi. S. M., Al-Heetic. W. F. (2021): Characterization of some active organic compound from Cold and Hot aqueous solvent and Study their Antibiotic of *Artemisia herba-alba* Asso plant oil. *Egypt. J. Chem*. Vol. 64, No. 11, pp. 6691 - 6709
7. Aljaiyash A. A., Gonaid. M.H., Islam. M; et Chaouch. A. (2014): Antibacterial and cytotoxic activities of some Libyan medicinal plants. *J. Nat. Prod. Plant Resour*. 4 (2):43-51.
8. Aljebouri. H. S., Jasim. T. M. et Al-madany. N. I (2005): Antibacterial activity of extracts from *Artemisia herba alba*. *Tikrit Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1(1):71-74.
9. Almasad M. M., W. Sh. Qazan and H. Daradka, (2007): Reproductive toxic effects of *Artemisia herba-alba* ingestion in female Spague-dawley rats. *Pak. J. of Bio. Sci.*. 10 (18), 3158-3161.
10. Al-Mustafa A. H. and O. Y. Al-Thunibat, (2008): Antioxidant activity of som Jordanian medicinal plants used traditionally for treatment of diabetes. *Pak. J. of biol.sci.: PJBS*, 11(3), 351-8.

11. AL-Rajab T.H. A., Lateff. N. I. et Khalaf H. Y. (2018): The antioxidant and antibacterial activity of ethanolic extract from *Artemisia herba alba* grown western Iraq. *Iraqi.J.Des.Stud* 8 (1) 1-7.
12. Amkiss. S., Bakha. M., Belmehdi. O., Carmona-Espinazo. F., López-Sáez. J.B. & Idaomar. M. (2022): Antioxidant Activity and Polyphenols Content of Artemisia Herba-Alba Extract and their Cytotoxicity against Human Lung Cancer Cells NCI-N417. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*. doi: 10.1080/10496475.2022.2064954.
13. Amor. G.; Caputo. L. ; La Storia. A.; De Feo. V., Mauriello. G. & Fechtali. T. (2019) : Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Artemisia herba-alba and Origanum majorana Essential Oils from Morocco. *Molecules* , 24 (22).
14. Anderson, C. M., Hallberg, A., Hogberg, T. (1996): Advances in the development of Pharmaceutical antioxidant drug. *Food Chemistry*. 28: 65-180.
15. Arrêté ministériel no 37/MSP/MN/ du 23 août 1998, fixant les procédures d'expertises analytiques, pharmacotoxicologiques et cliniques appliquées aux produits pharmaceutiques [http://www.ands.dz/Dossiers/direction-reglement/bulletin-officiel98/arretes/23-8-98.htm](http://www.and.s.dz/Dossiers/direction-reglement/bulletin-officiel98/arretes/23-8-98.htm) (consulté le 1er avril 2016)
16. Awad. N. E., Seida. A. A., El-Khayat. Z., Shaffie. N. & Abd El-Aziz. A. M. (2012) : Hypoglycemic Activity of Artemisia herba-alba (Asso.) used in Egyptian Traditional Medicine as Hypoglycemic Remedy. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 02 (03): 30-39
17. Ayad. N., Benaraba. R., Hemid. H. et Abdellah. F. (2022): Biological activities of phenolic extracts from Artemisia herba-alba Asso grown in western Algeria. *European Journal of Biological Research* 2022; 12(1): 46-61.
18. Azzi, R., Djaziri, R., Lahfa, F., Sekkal, F.Z., Benmehdi, H. & Belkacem, N.(2012): Ethnopharmacological survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes mellitus in the North Western and South Western Algeria. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6: 2041–2050.

B

19. Baba Aissa F. (2000) : Encyclopédie des plantes utiles. Flore d'Algérie et du Maghreb. Substances végétales d'Afrique, d'Orient et d'Occident. Edition librairie moderne. Rouïba.

20. Baba Moussa F., Akpagana K., Bouchet P. (1998) Comparaison de l'activité antifongique des feuilles et écorces de tronc de *Pteleopsis suberosa* G. Don (Combretaceae). *Acta botanica gallica*, 145 (3), p223-288.
21. Baba-aissa, F. (1991) : Les plantes médicinales en Algérie. *Coédition Bouchène et Ad. Diwan*. Alger.181 P.
22. Badiaga. M (2011): Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea Latifolia* smith, une plante médicinale africaine récoltée au Mali. Thèse de doctorat en chimie organique. Université de Bamako. 73-83.
23. Bahorun., (1997) : Substances naturelles actives la flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. *Food and agricultural research council* 2. 83-93.
24. Bakchiche B., Gören. C. A, Aydoğmuş. Z., Mataracikara.E et Ghareeb. M. A.(2022): *Artemisia campestris* and *Artemisia herba alba*: LC-HRESI-MS Profile Alongside Their Antioxidant and Antimicrobial Evaluation. *Acta Pharm. Sci.* Vol 60:(2), 2022 DOI: 10.23893/1307-2080.APS.6010
25. Bakkali F ., Averbeck S . Averbeck D . Idaomar M (2007): Biological effects of essential oils. *Food chemical toxicology* 46: 446-475.
26. Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., Zhiri, A., Baudoux, D. & Idaomar, M. (2006) : Antigenotoxic effects of three essential oils in diploid yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) after treatments with UVC radiation, 8-MOP plus UVA and MMS. *Mutation research*, 606 (1-2) : 27-38.
27. Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., Zhiri, A., Baudoux, D. & Idaomar, M. (2006) : Antigenotoxic effects of three essential oils in diploid yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) after treatments with UVC radiation, 8-MOP plus UVA and MMS. *Mutation research*, 606 (1-2) : 27-38.
28. Barboni T. (2006) : Contribution de méthodes de la chimie analytique à l'amélioration de la qualité de fruits et à la détermination de mécanismes (EGE) et de risques d'incendie. Thèse de doctorat, Université de Corse.
29. Bassene E., Mahamat B., Lo m., Boye C.S. et Faye B. (1995) Comparaison de l'activité antibactérienne de trois Combretaceae: *C. micranthum*, *Guiera senegalensis* et *Terminalia avicennioides*. *Fitoterapia*, 66(1), p86-87.
30. Bayoub. K., Baibai. T., Mountassif. D., Retmane. A. et Soukri. A. (2010): Antibacterial activities of the crude ethanol extracts of medicinal plants against *Listeria monocytogenes* and some other pathogenic strains. *African Journal of Biotechnology* Vol. 9 (27), pp. 4251-4258.

31. Behtari, B., Gholami, F., Khalid, K. A., Dianati T., G. & Bahari, R.(2012): Effect of Growth Stages and Altitude on *Artemisia herba-alba* Asso Essential Oil Growing in Iran. *Journal of essential oil Bearing plants. Volume 15 – issue 2.*
32. Belaiche P. (1979) Traité de phytothérapie et d'aromathérapie. Ed. Maloine Tome 1 p 123.
33. Belhattab R, Amor L, Barroso J.G, L.G. Pedro L.G and A. Cristina Figueiredo A. (2014): *Essential oil from Artemisia herba-alba Asso grown wild in Algeria: Variability assessment and comparison with an updated literature survey.* *Arabian Journal of Chemistry.* 7(2): p 243-251.
34. Belhattab, R., Amor, L., Barroso, J. G., Pedro, L. G. & Figueiredo, A. C.(2014): Essential oil from *Artemisia herba-alba* Asso grown wild in Algeria: Variability assessment and comparison with an updated literature survey. *Arabian Journal of Chemistry*, 7: 243–251.
35. Benayache F. (2005) Recherche et Détermination Structurale des Métabolites Secondaires d'espèces du Genre Genista (Fabaceae): *G. saharae* *G. ferox*. Thèse de Doctorat en chimie organiques. Université Mentouri. Constantine. Algérie. p199.
36. Benrahal N., (2018) : Extraction, identification et caractérisation des molécules bioactives de la graine et de l'huile de *Silybummarianum*. Étude de leurs activités antioxydant et antitumorale. Thèse de doctorat : Spécialité : Génie des procédés et des produits. L'Université de Lorraine, 197p.
37. Bentabet N., Boucherit-Otmani Z & Boucherit K., (2014) : Composition chimique et activité antioxydante d'extraits organiques des racines de *Fredolia aretioides* de la région de béchar en algérie. *Phytothérapie*12, 364 – 371.
38. Betina, S., Khalfallah, N. & Khelifi, D (2007): Etude cytogénétique et biochimique de huit populations d'armoise blanche algérienne *Artemisia herba-alba* Asso. *Revue des Régions Arides*, 2007(2): 602-607.
39. Bezza L., Mannarino A., Fattarsi K., Mikail C., Abou L., Hadji-Minaglou F., and
40. Bouallala. M., Bradai. L. Et Abid M. (2014) : Diversité et utilisation des plantes spontanées du Sahara septentrional algérien dans la pharmacopée saharienne. Cas de la région du Souf. *Revue ElWahat pour les Recherches et les Etudes* Vol.7n°2 (2014) : 16 – 24
41. Bouchra C, Mohamed A, Mina I.H, and M. Hmamouchi M. (2003): Antifungal activity of essential oils from several medicinal plants against four postharvest citrus pathogens. *Phytopathologia Mediterranea.* 42(3): p. 251-256.

42. Boudjelal Amel, (2013) : Extraction, identification et détermination des activités biologiques de quelques extraits actifs de plantes spontanées (*Ajuga iva*, *Artemisia herba Alba* et *Marrubium vulgare*) de la région de M'Sila, Algérie. Thèse de doctorat. Université Badji Mokhtar Annaba., 61p.

43. Boudjelal, A., Henchiri, C., Sari, M., Sarri, D., Hendel, N., Benkhaled, A., Ruberto, G.(2013): Herbalists and wild medicinal plants in M'Sila (North Algeria): An ethnopharmacology survey. *Journal of Ethnopharmacology*. 148(2013): 395–402.

44. BOUDJELAL., (2013) : Extraction, identification et détermination des activités biologique de quelques extraits actifs de plantes spontanées (*Ajuga iva*, *Artemisia herba-alba* et *Marrubium vulgare*) de la région de M'Sila, Algérie -International Union for Conservation of Nature and Natural Resources P 5.

45. Boudjouref , (2011): Etude de l'activité antioxydante et Antimicrobienne d'extraits d'*Artemisia campestris* L.Mémoire de magister en biochimie. Université Ferhat Abbes, Sétif ,45.

46. Bougoutaia, Y., Nedjimi, B., Adda, A. & Kaid-Harche, M (2014): Etude caryologique et moléculaire de deux populations algériennes d'*Artemisia herba alba* Asso. (Asteraceae). *Revue Agriculture* 8: 21-25.).

47. BOUGOUTAIA,Y. (2018) : Etude du complexe *Artemisia herba-alba* Asso d'Algérie par des approches pluridisciplinaires: cytogénétique classique, cytogénétique moléculaire, phylogénie et phylogéographie (Doctoral dissertation, Université Mohamed Boudiaf des Sciences et de la Technologie-Mohamed Boudiaf d'Oran).

48. Boukhenoufa. A., Benmagnia. S., Boumediene. M., Meddah A. T.T. (2020): Antioxidant activity of extracts formulated from *Citrus aurantium* and *Artemisia herba alba*. *European Journal of Biological Research*; 10(4): 343-351

49. Boulanouar B., Hadjira G., Maria R and Abdelaziz G, (2017). DPPH Free Radical Scavenging Activity of Ethanolic Extracts of Twenty Two Medicinal Species from South Algeria (Laghouat Region), *Medicinal & Analytical Chemistry International Journal*, volume1Desv. Thèse de Doctorat.Université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen.

50. Boumediou A. Addoun S. (2017) : [THÈSE].étude ethnobotanique sur l'usage des plantes toxiques en médecine traditionnelle, dans la ville de Tlemcen .ALGÉRIE .

51. Bourgou. M., Bettaieb Rebbey. I., Mkadminia. K., Isoda. H., Ksouria. R., Megdiche Ksouria W. (2017): LC-ESI-TOF-MS and GC-MS profiling of *Artemisia herba-alba* and evaluation of its bioactive properties. 99, (1), 702-712

- 52.** Bouzabata. A. (2017) : Les médicaments à base de plantes en Algérie : réglementation et enregistrement. *Phytothérapie*. 15: 401-408.
- 53.** BRAVO, L. 1998. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutrition reviews*, 56, 317-333.
- 54.** Bruneton J. (1999) *Pharmacognosie, phytochimie. Plantes médicinales*. Ed. Technique et Documentation. 3^{ème} ed. Paris. France. p1120.
- 55.** Bruneton J. (1999) : *Pharmacognosie et phytochimie des plantes médicinales*. 3^{ème} Ed Tec & Doc, Paris. 101-120.
- 56.** Bruneton J. (2009) : *Pharmacognosie*, 4^{em} Edition, Paris, France, 261p .
- 57.** Bulletin officiel du ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière, lois, ordonnances, décrets, arrêtés, instructions, circulaires, décisions, no 20 — 1^{er} semestre 2005, ISSN 1111-763X
- 58.** Burt S. (2004): Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *International journal of Food microbiology*, 94(3): p223-253.

C

- 59.** Callery E. (1998) : *Le grand livre des herbes : le guide pratique de la culture, du séchage et des vertus de plus de 50 herbes*. Cologne : könemann Verlag .
- 60.** CARILLON Alain (2009) : *Place de la Phytothérapie dans les systèmes de santé au XXI^{ème} siècle*. Séminaire International sur les Plantes Aromatiques et Médicinales. Djerba, Mars.
- 61.** Carson CF , Hammer KA, Riley TV (2006): *Melaleuca alternifolia (tea tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties*. *Clin microbial Rev*: (1) : 50-62.
- 62.** Casley-Smith J.R., R. G. Piller N. B., (1993) *Treatment of Lymphedema of the Arms and Legs with 5, 6-Benzo-pyrone*, *New Engl. J. Med.* 329. p1158-1163.
- 63.** Catier O. et Roux. D. (2007) *Botanique, pharmacognosie, phytothérapie*. 3^{ème} édition. Cahiers du préparateur en pharmacie. Ed. ISBN. Wolters Kluwer. p77- 79/81-82.
- 64.** Chaumont J.P., Leger D. (1989) *Propriétés antifongiques de quelques phénols et de composés chimiquement très voisins. Relation structure-activité*. *Plant Med. Phylo.*, 23(2), p124-126.
- 65.** Cheok, C. Y., Salman, H. A. K. & Sulaiman, R. 2014. *Extraction and quantification of saponins: A review*. *Food Research International*, 59, 16-40.

66. Chiasson H. et Beloin N. (2007) Les huiles essentielles, des biopesticides « nouveau genre ». *Antennae*, 14(1), p3-6.
67. Chiej R. (1982) : Les plantes médicinales .Ed SOLAR.
68. Choi, J.S.; Islam, M.N.; Ali, M.Y.; Kim, E.J.; Kim, Y.M.; Jung, H.A(2014): Effects of C-Glycosylation on Anti-Diabetic, Anti-Alzheimer's Disease, and Anti-Inflammatory Potential of Apigenin. *Food and Chemical Toxicology* 2014, 64, 27–33.
69. Coats J.R, Karr L.L & Drewes C.D. (1991): Toxicity and neurotoxic effects of monoterpenoids in insects and earthworms, in *Naturally Occurring Pest Bioregulators*, Ed. PAHedin. American Chemical Society, Washington. ACS Symposium Series no. 449.
70. Cottiglia, F., Loy, G., Garau, D., Floris, C., Casu, M., Pompei, R., Bonsignore, L. (2001) : Antimicrobial evaluation of coumarins and flavonoids from the stems of *Daphne Gnidium L.* *Phytomedicine*. 8: 302–305.
71. Cowan N. M. (1999) Plant products as antimicrobial agents. *Clinical microbiology Reviews*. Vol. 12(4), p564-582.
72. Crozier, A., Clifford, M. N. & Ashihara, H. 2008. Plant secondary metabolites: occurrence, structure and role in the human diet, John Wiley & Sons.
73. Crozier, A., Jaganath, I. B. & Clifford, M. N. 2009. Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health. *Natural product reports*, 26, 1001-1043.
74. Cuendet M. (1999) : Recherche de nouveaux composés capteurs de radicaux libres et antioxydants à partir d'une plante d'Indonésie : « *Fagraea blumei* » (Loganiaceae) et de trois plantes d'altitude : « *Bartsia alpina* » (Scrophulariaceae), « *Loiseleuria procumbens* » (Ericaceae) et Camp, Thèse de Doctorat.
75. Cuendet, M. (1999) : Recherche de nouveaux composés capteurs de radicaux libres et antioxydants à partir d'une plante d'Indonésie : *Fagraea blumei* » (Loganiaceae) et de trois plantes d'altitude : *Bartsia alpina* (Scrophulariaceae), *Loiseleuria procumbens* (Ericaceae) *Campanula barbata* (Campanulaceae). Université de Lausanne. Thèse de doctorat, p 24.

D

76. D Archivio, M., Filesi, C., Di Benedetto, R., Gargiulo, R., Giovannini, C. & MASELLA, R. 2007. Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Annali-Istituto Superiore di Sanita*, 43, 348.

77. Daglia M (2011): polyphenols as antimicrobial agents. *Current opinion in biotechnology*, 3, 1-8.
78. Dai, J. & Mumper, R. J. 2010. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15, 7313-7352.
79. Delimi A, Taibi F, Fissah A, Gherib S, Bouhkari M, and Cheffrou A. (2013): Bio-activité des huiles essentielles de l'Armoise blanche *Artemisia herba alba*: effet sur la reproduction et la mortalité des adultes d'un ravageur des denrées stockées *Ephestia kuehniella* (Lepidoptera). *Numéros*. 10(1).
80. Delmas, D., Lançon, A., Colin, D., Jannin, B. & Latruffe, N. 2006. Resveratrol as a chemopreventive agent: a promising molecule for fighting cancer. *Current drug targets*, 7, 423-442.
81. Denis F., Ploy M-C., Martin C. et Cattoir V. (2016): *Bactériologie clinique*. 2^{ème} édition. Ellipses.
82. Deore, S., Khadabadi, S., Chittam, K., Bhujade, P., Wane, T., Nagpurkar, Y., Chanekar, P. & JAIN, R. 2009. Properties AD pharmacological applications of saponins. *Pharmacologyonline*, 2, 61-84.
83. Dhifallah. A., Selmi. H., Ouerghui. A., Sammeri. H., Aouini. D., Rouissi. H. (2022): Medicinal plants comparative study of phenolic compounds and antiradical activities of four extracts of Tunisian *Artemisia herba alba*. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, Vol. 56, No. 2. 146-152.
84. Di Carlo, G., Mascolo, N., Izzo, A. A. & Capasso, F. 1999. Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life sciences*, 65, 337-353.
85. Di Ferdinando, M., Brunetti, C., Agati, G. & Tattini, M. 2014. Multiple functions of polyphenols in plants inhabiting unfavorable Mediterranean areas. *Environmental and experimental botany*, 103, 107-116.
86. Dif, M. M., Benali Toumi, F., Boukaaza, H., Mokaddem, F., Benyahia, M. & Bouazza, S. (2016). Phenolic Content and Antioxidant Activity of *Artemisa herba-alba*, A Medicinal Plant from Algerian Arid Zone. *Phytothérapie*, 10298-016-1077-9.
87. Djebrane. C., Belahcene. N., Boulebda. N. (2021): Veterinary phytotherapy in Algeria: *Pistacia lentiscus* as an antimicrobial mode. *Braz J Vet Res Anim Sci*. 58:e178032.
88. Djeridane A., Yousfi M., Nadjemi B., Boutassouna D., Stoker., Vidai N. (2005): Antioxidant activity of some algerian medicinal plants. extracts containing phenolic compounds. *Food chemistry* 97 p 654-660.

89. Dob, T. & Benabdelkader, T. (2006): Chemical Composition of the Essential Oil of *Artemisia herba-alba* Asso Grown in Algeria. *Journal of essential oil Research, Volume 18, 2006 – issue 6.*

90. Doctissimo. définition des plantes médicinales [en ligne].[consulté déc.2017].disponible sur : www.doctissimo.fr > Santé > Phytothérapie - Topsante.définition des plantes médicinales[en ligne]. [consulté fév. 2018].disponible sur : <https://www.topsante.com/medecines-douces/phytotherapie/la-phytotherapie-histoire-et-usage-246937>).

91. Duraffourd C., D’Hervicourt M., Bekkouche K., Larhsini L., Abbad A., Roman A. et Bouskraoui M. (2009): Antibacterial evaluation of selected Moroccan medicinal plants against *Streptococcus pneumoniae*. *Afr J Pharmacy and pharmacology* 3 (3): 101-104.

E

92. El Abed D. et Kambouche N. (2003) Les huiles essentielles. Edition Dar el Gharb.

93. El- Kalamouni Chaker. (2010) : Caractérisation chimiques et biologiques d’extrait de plantes aromatiques oubliées de Midi- Pyrénées, Délivré par l’Institut National polytechnique de Toulouse; discipline ou spécialité : Sciences des Agro ressource.

94. El Kalamouni. C. (2010) : Caractérisation chimiques et biologiques d’extraits de plantes aromatiques oubliées de Midi-Pyrénées. Thèse de Doctorat. Université de Toulouse.

95. Estrada, A., Katselis, G. S., Laarveld, B. & Barl, B. 2000. Isolation and evaluation of immunological adjuvant activities of saponins from *Polygala senega* L. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*, 23, 27-43.

F

96. Falleh H., Ksouri R., Chaeib K., Karray-Bouraoui N., Trabelsi N., Boulaaba M. et Abdelly C. (2008) : Phenolic composition of *Cynara cardunuculus*L organs and their biological activities. *Compte rendu de biologie*. 331: 372-379.

97. Favier J.C., Ireland R.J., Toque C. et Feinberg M. (1995) Répertoire général des aliments. Ed. Tec et Doc Lavoisier. INRA. p 897.

98. Ferchichi, A.(1997): Contribution à l’étude cytotaxonomique et biologique d’*Artemisia herba-alba* Asso en Tunisie présaharienne. *Acta Botanica Gallica*, 144: 145-154.

99. Feuerstein, I., Mueller, D., Hobert, K., Danin, A. & Segal, R. (1986): Constitution of essential oils from *Artemisia herba-alba* populations of Palestine and Sinai. *Phytochemistry*, 25: 2343-2347.

100. Figueredo G. (2007) Étude chimique et statistique de la composition d'huiles essentielles d'origans (Lamiaceae) cultivés issus de graines d'origine méditerranéenne, thèse présentée pour obtenir le grade de docteur d'université. Université Blaise pascal.

101. Francis Joannès., (2001) : Dictionnaire de la civilisation mésopotamienne. Ed Robert Laffont, ISBN 2221092074).

G

102. Gazengel J.M., Orecchion A.M., (2013) Le préparateur en pharmacie. Guide théorique et pratique. 2ème ed. Ed. Tec et Doc. Paris. France. p1443.

103. Gharabi Z. Sand Rl., (2008): *Artemisia herba Alba* Asso. A guide to Medicinal Plants in North Africa: 49-49.

104. Gitishree. D., Jayanta K. P.; Seok-Seong. K.; , Han-Seung. S. (2022): Pharmaceutical Importance of Some Promising Plant Species with Special Reference to the Isolation and Extraction of Bioactive Compounds: A Review. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, Vol 23 (1): 15-29.

105. Graham. L.P., Depovere P. (2002) : Chimie pharmaceutique.ed. De Boeck,15.

106. Gravot A. (2008) : Introduction au métabolisme secondaire chez les végétaux. Equipe pédagogique Physiologie Végétale, UMR 118 APBV. Université de Rennes 1 – L2. Support de cours. 3-15.

107. Grunwald J. Janick C. (2006) : guide de la phytothérapie. 2ème édition. Italie : marabout.

108. Güçlü-Üstündağ, Ö. & Mazza, G. 2007. Saponins: properties, applications and processing. *Critical Reviews in Food science and nutrition*, 47, 231-258.

109. Gurib-Fakim, A. (2006): Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molecular Aspects of Medicine. Med. Plan.*, 27:1-93.

H

110. Hamdani D. (2012) Action des poudres et des huiles de quelques plantes aromatiques sur les paramètres biologiques du bruche de Haricot acanthoscelides obtectus say. *Coleoptera*

Bruchidae. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. Mémoire en vue de l'obtention de Magister en sciences biologiques.

111. Hanieh. S., Masoumeh. B., Bahman. K., Seyed Ahmad. E., Narges. F., Mohammad. S. (2020). Antibacterial and synergistic effects of aqueous and methanol extracts of *Artemisia annua* against multidrug-resistant isolates of *Acinetobacter*. *Anti-Infective Agents*. 18. 10.2174/2211352518999200525002520.

112. Harbone A. J (1998): *Phytochemical methods. A guide to modern techniques of plant analysis*. London: CHAPMAN and HALL, An imprint of Thomson Science. 42.

113. Haslam E., (1998) *Practical Polyphenolics: From Structure to Molecular Recognition and Physiological Action*. Ed. Cambridge University Press, Cambridge. UK. p422.

114. HASLAM, E. & CAI, Y. 1994. Plant polyphenols (vegetable tannins): gallic acid metabolism. *Natural product reports*, 11, 41-66.

115. Hatimi S., Boudouma M., Bichichi M., Chaib N. & Idrissi N. G. (2001) : Evaluation in vitro de l'activité antileishmanienne d'*Artemisia herba-alba* Asso. *Thérapeutique, Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 94(1), 29-31.

116. Heller, W. & Forkmann, G. 1994. The Flavonoids: advances in research since 1986. Secondary plant products. *Encyclopedia of plant physiology*, ed. by JB Harborne (Chapman & Hall, London, 1993), 399.

117. Hendel N. (2017) *Etude phytochimique et activités biologiques de Rosmarinus officinalis L. et Thymus ciliatus de la région de M'sila: applications antifongiques*. Thèse Doctorat. Université Ferhat Abbas. Sétif.

118. Hopkins W. G. (2003) : *Physiologie végétale*, 2^{ème} édition, Boeck : 276-280.

119. Hordé P., (2014) : *Plantes médicinales*. p1

120. Houamel S. (2018) : *Les steppes d'armoise blanche (Artemisia herba-alba Asso) dans l'Est Algérien : répartition actuelle, biodiversité, dynamique et conditions de durabilité*. Thèse de doctorat. Biskra. Algérie.

121. Huang, X. & Kong, L. 2006. Steroidal saponins from roots of *Asparagus officinalis*. *Steroids*, 71, 171-176.

122. Hudaib M. & Aburjai T. (2006): Composition of the essential oil from *Artemisia herba-alba* growing in Jordan, *Journal of Essential Oil Research*, 18: 301-304.

I

- 123.** IPGRI., (2001) : Programme de ressources génétiques forestières en Afrique au sud du Sahara (Programme SAFORGEN) Réseau « Espèces ligneuses médicinales ». Compte rendu de la première réunion du réseau 15-17 décembre 1999. Cotonou, Bénin, 131 p.
- 124.** IPNI.,(1979) : The International Plant Name Index.
- 125.** Iserin P.(2001) : Encyclopédie des plantes médicinales. 2ème édition. Londres : Larousse.
- 126.** Iserin P., Masson M., Restellini J.P., (2007) Larousse des plantes médicinales. Identification, préparation, Soins .Ed. Larousse. Paris. France. 335 p.
- 127.** Iserin P. (1996) : La rousse des plantes médicinales identification, préparation, soins. Paris, France, p99.
- 128.** Itabashi, M., Segawa, K., Ikeda, Y., Kondo, S., Naganawa, H., Koyano, T. & Umezawa, K. 1999. A new bioactive steroidal saponin, furcreastatin, from the plant *Furcraea foetida*. *Carbohydrate Research*, 323, 57-62.
- 129.** Iucn . (2005): A guide to medicinal plants in North Africa. Spain. Pp 43.
- 130.** Jacques G. et Paltz. s.a. (1997) Le fascinant pouvoir des huiles essentielles. Fascicule du laboratoire “Jacques Paltz”.

J

- 131.** Jaffera H. J., Mahmoud. M. J. (2011): Isolation and Identification of Three Flavonoids from *Artemisia herba-alba* (Asteraceae). *J. Sc.i* Vol. 22, No. 4, 214-221.
- 132.** Jouad, H., Haloui, M., Rhiauani, H., El Hilaly, J. & Eddouks, M. (2010) : Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in the North centre region of Morocco (Fez–Boulemane). *Journal of Ethnopharmacology, Volume 77, Issues 2-3*: 175-182.
- 133.** Just, M. J., Recio, M. C., Giner, R. M., Cuéllar, M. J., Máñez, S., Bilia, A. R. & Ríos, J.-L. 1998. Anti-inflammatory activity of unusual lupane saponins from *Bupleurum frutescens*. *Planta medica*, 64, 404-407.

K

- 134.** Kadri. M., Goubi. S. et Salhi. N.(2022): GC/MS analysis and in vitro antioxidant and antibacterial activity of essential oil of *Artemisia herba-alba* Asso of Algeria. *International Journal of Biosciences*. Vol. 20, No. 3, p. 99-109.
- 135.** Kaloustian, J. (2010) : Composition chimique de l'huile essentielle d'*Artemisia herba-alba* provenant de la région de Biskra (Algérie). *Phytothérapie*, 8: 277–281
- 136.** Kambouche N. (2000) Extraction, composition chimique de l'HE d'Ajowan (Nounkha) de la région d'Oran- mise en évidence son activité biologique. Mémoire de Magister en Chimie Organique. Université d'Oran Es-Sénia.
- 137.** Kamra D.N., Agarwal N., Chaudhary L.C. (2006) Inhibition of ruminal methanogenesis by tropical plants containing secondary compounds. *International Congress Series*. Vol. (1293), p156–163.
- 138.** Kanoun K., (2011) : Contribution à l'étude phytochimique et activité antioxydante des extraits de *Myrtus communis* L. (Rayhane) de la région de Tlemcen (Honaine). Mémoire de magister. Université Aboubekr Belkaid Tlemcen. p 97.
- 139.** Karadsheh N., Kussie P. et Linthicum D.S., (1991):« *Inhibition of acetylcholinesterase by caffeine, anabasine, methyl pyrrolidine and their derivatives.* », *Toxicol Lett.*, mars.
- 140.** Kawatani . T & Ohno. T. (1964): Chromosome number in *Artemisia*. *Bulletin of the National Institute of Hygienic Sciences*, 82: 183-193.
- 141.** Ketoh G.K, Koumaglo H.K, Glitho I.A & Huignard J. (2006): Comparative effects of *Cymbopogon schoenanthus* essential oil and piperitone on *Callosobruchus maculatus* development. *Fitoterapia*. 77: 506-510.
- 142.** Khafagy S. M., Gharbo S. A., Sarg T.M(1971): *Planta medicinal*. 20, 90-96.).
- 143.** Khataibeh M. H. and H. Daradka, (2007): Antiandrogenic activity of *Artemisia herba-alba* in male rats, with emphasis on biochemical parameters. *Asian J. of Chemistry*, 19 (4), 2595-2602.
- 144.** Khenaka K. (2011) Effet de diverses plantes médicinales et de leurs huiles essentielles sur la méthanogénèse ruminale chez l'ovin, Diplôme de Magister En Microbiologie Appliquée, Université Mentouri Constantine.
- 145.** Khlifi, Daycem; Sghaier, Rabiaa Manel; Amouri, Sameh; Laouini, Dhafer; Hamdi, Mokhtar; Bouajila, Jalloul (2013). *Composition and anti-oxidant, anti-cancer and anti-*

inflammatory activities of Artemisia herba-alba, Ruta chalpensis L. and Peganum harmala L.. Food and Chemical Toxicology, 55: 202–208. doi:10.1016/j.fct.2013.01.004.

146. Khoddami, A., Wilkes, M. A. & Roberts, T. H. 2013. Techniques for analysis of plant phenolic compounds. *Molecules*, 18, 2328-2375.

147. Killeen, G. F., Madigan, C. A., Connolly, C. R., Walsh, G. A., Clark, C., Hynes, M. J., Timmins, B. F., James, P., Headon, D. R. & Power, R. F. 1998. Antimicrobial saponins of *Yucca schidigera* and the implications of their in vitro properties for their in vivo impact. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46, 3178-3186.

148. Koffi N., Beugré K., Guédé N., Dossahoua T. et Laurent A. (2009) : Screening phytochimique de quelques plantes ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Cote d'Ivoire). *Sciences & Nature*.6 (2) : 1-15.

149. Kreitschitz. A. (2012): Mucilage formation in selected taxa of the genus *Artemisia* L. (Asteraceae, Anthemideae). *Seed Sci Res.* 2012;22: 177–189.

150. Kumar, S. & Pandey, A. K. 2013. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *The Scientific World Journal*, 2013, 162750.

L

151. Lahlou M. (2004) Essential oils and fragrance compounds: bioactivity and mechanisms of action. *Flavour Fragr. J.*, 19, p159-165.

152. Lamarti A., Badoc A., Deffileux G., et Carde J.P. (1994) Biogénèse des monoterpènes I localisation et sécrétion. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 133, p69-78.

153. Laouini S Eddine, Ouahrani M Redha, Segni Ladjel, (2016).Influence of solvent extraction on phenolic content, antioxidant and anti-inflammatory activities of aerial parts extract from Algerian *Artemisia Herba-alba*, *Journal of Pharmacy Research* 2016,10(1) ,58-64.

154. Laouini. S.E., Kelef.A., Ouahrani. M. R. (2018): Free radicals scavenging activity and phytochemical composition of *Artemisia* (herba-alba) extract growth in Algeria. *J Fundam Appl Sci.* 10(1), 268-280.

155. Lardry J.M. et Haberkorn V. (2007) L'aromathérapie et les huiles essentielles. *Kinesither Rev.* 61, p14-17.

156. Lee S.E, Lee R.H, Choi W.S, Park B.S, Kim J.G & Campbell B.C. (2001): Fumigant toxicity of volatile natural products from Korean spices and medicinal plants towards the rice weevil, *Sitophilus oryzae* (L). *Pest. Manag. Sci.* 57: 548-553.

- 157.** Lee, S.-J., Sung, J.-H., Lee, S.-J., Moon, C.-K. & Lee, B.-H. 1999. Antitumor activity of a novel ginseng saponin metabolite in human pulmonary adenocarcinoma cells resistant to cisplatin. *Cancer letters*, 144, 39-43. , Laurent, F., Couble, A., Casoli, E., Lancelin, J. M., Saintpierre-Bonaccio, D., Rifai, S., Fassouane, A., Boiron, P. (2003) : Screening of nonpolyenic antifungal metabolites produced by clinical isolates of actinomycetes. *Can J Microbiol*, 49(11): 669–674.
- 158.** Li, A.-N., Li, S., Zhang, Y.-J., Xu, X.-R., Chen, Y.-M. & Li, H.-B. 2014. Resources and Biological Activities of Natural Polyphenols. *Nutrients*, 6, 6020-6047.
- 159.** Li, X.-C., Elsohly, H. N., Nimrod, A. C. & Clark, A. M. 1999. Antifungal Jujubogenin Saponins from *Colubrina retusa*. *Journal of natural products*, 62, 674-677.
- 160.** Lock O, Cabello I., Doroteo V.H (2006): Analysis of flavonoids in plants. *Current Medicinal Chemistry*. **20**: 6-11.
- 161.** Lucette Couderc V. (2001) Toxicité des huiles essentielles. Toulouse.

M

- 162.** Macheix J , Fleurit A, Allemand Ch.(2005) : Les composés phénolique des végétaux, un exemple de métabolites secondaires d'importance économique, presses polytechnique et universitaire romandes, CH-Lausanne, Italie, p1.
- 163.** Mahamane H M. (2018): Contribution à l'étude de l'activité pharmacologique de *Terminalia marcoptera* (Combretaceae) dans le but de l'élaboration d'un médicament traditionnel amélioré au Mali. Thèse de doctorat. Université de Toulouse 3.
- 164.** Maiza K., Brac De La Perriere R.A. ET Hammiche V., 1993.- Pharmacopée traditionnelle saharienne : Sahara septentrional. – pp. 169-171 in : Actes du 2ème Colloque Européen d'Ethnopharmacologie & 11ème Conférence Internationale d'Ethnomédecine. – Heidelberg.
- 165.** Makkar H.P.S. (2003) Effects and fate of tannins in ruminant animals, adaptation to tannins. and strategies to overcome detrimental effects of feeding tannin rich feeds. *Small Ruminant Research*. Vol. (49), p241-256.
- 166.** Managena T, Mayuma N. (1999) Comparative evaluation of the antimicrobial activities of essential oils of *Artemisia afra*, *pteronia incana* and *rosmarinus officinalis* on Selected bacteria and yeast strains. *Lett. Appli. Microbiol.*, 28(4), p291-296.
- 167.** Mangan J. L. (1988) Nutritional effects of tannins in animal feeds. *Nutr. Res. Rev.* Vol. (1), p209-231.

- 168.** Mangena T., Muyima N.Y.O. (1999): Comparative evaluation of the antimicrobial
- 169.** Masumbuko M. (1996): Screening phytochimique de « *Achillea Millefolium L.* » et « *Bridellia Bredeliifolia* » et tests d'activités biologiques sur « *Escherichia coli* », « *Salmonella polyvalento* » et « *Shigella flexneri* » par la méthode de tests antibiogrammes. Institut supérieur de Bukavu.
- 170.** Mazza, G., Cacace, J. E. & Kay, C. D. 2004. Methods of analysis for anthocyanins in plants and biological fluids. *Journal of AOAC international*, 87, 129-145.
- 171.** Mcsweeney C.S., Palmer B., McNeill D.M. and Krause D.O., (2001) Microbial interaction with tannins: nutritional consequences for ruminants. *Animal Feed Science and Technology*. Vol. (91), p83-93.
- 172.** Megdiche-Ksouri. W., Trabelsi. N., Mkadmini. K., Bourgoua. S., Noumi. A., Snoussi M., Barbri. R., Tebourbi. O. et Ksouri. R. (2015): *Artemisia campestris* phenolic compounds have antioxidant and antimicrobial activity. *Industrial Crops and Products*. 63 : 104-113.
- 173.** Messai, L., Hegazy, M. F., Ahmed, A. A., Kalla, A., Djaballah, B. & Shinji, O. (2008): Sesquiterpene lactones from Algerian *Artemisia herba-alba*. *Phytochemistry Letters, Volume 1, Issue 2*, Pages 85-88.
- 174.** Messai. A., et Redouane-Salah. S. (2021): Assessment of the protective effect of *Artemisia herba alba* Asso against *Eimeria tenella* induced coccidiosis in broilers. *Bangl. J. Vet. Med.* 19 (1): 1–8.
- 175.** Messaoudene D, Belguendouz H, Ahmed ML, Benabdekader T, Otmani F, Terahi M, et al. Ex vivo effects of flavonoids extracted from *Artemisia herba alba* on cytokines and nitric oxide production in Algerian patients with Adamantiades-Behçet's disease. *J. Inflamm. Lond. Engl.* 2011;8:35.
- 176.** Miara, M. D., Bendif, H., Rebbas, K., Rabah, B., Hammou, M. A., & Maggi, F. (2019). Medicinal plants and their traditional uses in the highland region of Bordj Bou Arreridj (Northeast Algeria). *Journal of Herbal Medicine*, 16, 100262. doi:10.1016/j.hermed.2019.100262
- 177.** Mohamed M. Jouda1, Tarek Elbashiti, Atef Masad and Mohammed Albayoumi. (2016): The Antibacterial Effect Of Some Medicinal Plant Extracts And Their Synergistic Effect With Antibiotics.
- 178.** Mohamed. T., Aty A., Shahat. A., Abdel-Azim, N., Shams. K., Elshamy. A., Ahmed.M., Younes. S., El-Wessimy. T., El-Toumy. S., Hegazy. M. E. (2019): New antimicrobial

metabolites from the medicinal herb *Artemisia herba-Alba*. *Natural Product Research*. 35. 10.1080/14786419.2019.1647430.

179. Mohammed, M.J.Anand, U.; Altemimi, A.B.;Tripathi, V.; Guo, Y.(2021): Pratap-Singh, A.Phenolic Composition, AntioxidantCapacity andAntibacterial Activity of WhiteWormwood (*Artemisia herba-alba*) 10, 164.

180. Morand C, Milenkovic. D. (2014) : Polyphénols et santé vasculaire : mise en évidence du rôle direct des polyphénols dans les effets bénéfiques des agrumes dans la protection vasculaire. Carrefours l’Innovation Agron Ciag Phytomicronutriments la plante au Consomm; Avignon, FRA, 2014: 11-26.

181. Mota R., Thomas G., Barbosa Filho J.M. (1985) Anti inflammatory actions of tannins isoled from the bark of *Anarcadium occidentale* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 13, p289-300.

N

182. Nabli M. A., (1989) : Essai de synthèse sur la végétation et la phyto-écologie tunisiennes, tome I. Ed. MAB. (Faculté des sciences de Tunis) ; 186- 188p.

183. Nauciel. C, & Vildé J. L (2005): *Bactériologie médicale*, 2ème Ed. Masson paris pp: 5-10.

184. Newman, D.J., Cragg, G.M., Snader, K.M. (2000): The influence of natural products, upon drug discovery. *Nat. Pro. Rep*, 17: 215-234.

185. Nizar Tlili , Walid Elfalleh , Hedia Hannachi , Yassine Yahia , Abdelhamid Khaldi , Ali Ferchichi & Nizar Nasri (2013) : Screening of Natural Antioxidants from Selected Medicinal Plants, *International Journal of Food Properties*, 16:5, 1117-1126, DOI: 10.1080/10942912.2011.576360.

186. Nonaka GI., Nishioka I., Nishi-Zawa A., Yamagishi T., Kashiwada Y., Dutschman GE., Bodner AJ., Kilkuskie RE., Cheng YC., Lee KH. (1990) Inhibitory effects of tannins on HIV reverse trasceiptase and HIV replication in H9 lymphocyte cells. *Journal of Natural Products*, 53(3), p587-595.

O

187. Ochocka R.J., Rajzer D., Kowalski., Lamparczyk H. (1995) Determination of coumarins from *Chrysanthemum segetum* L. By capillary electrophoresis. *Journal of Chromatography A*. p709, 197- 202.

- 188.** Oda, K., Matsuda, H., Murakami, T., Katayama, S., Ohgitani, T. & Yoshikawa, M. 2000. Adjuvant and haemolytic activities of 47 saponins derived from medicinal and food plants. *Biological Chemistry*, 381, 67-74.
- 189.** Ojala T., Rames S., Haansu P., Vuorela H., Hiltunen R., Haahtela K., Vuorela P. (2000) Antimicrobial activity of some coumarin containing hebal plants growing in finland. *Journal of Enthopharmacology*. p73, 299-305.
- 190.** Orhan, I.; Kartal, M.; Tosun, F.;(2014): Sener, B. Screening of Various Phenolic Acids and Flavonoid Derivatives for Their Anticholinesterase Potential. *Zeitschrift für Naturforschung. C, A Journal of Biosciences* 2007, 62(11), 829.
- 191.** Ouahas C., (1996) *Chimie Organique, Science biomédicales et Sciences de la nature*. Office des publication universitaires. Alger.
- 192.** Oueld El Hadj M.D., Hadj-Mahmmed M. et Zabeirou H., 2003.- Place des plantes spontanées dans la médecine traditionnelle de la région de Ouargla (Sahara septentrionale est) *Courrier du Savoir-N°03*, Janvier 2003, 47-51.
- 193.** Ouyahya, A (1987) : Systematique du genre *Artemisia* au Maroc, *Thèse de Doctorat ès Sciences, Univ. Aix-Marseille III*, 433 p.
- 194.** Ouyahya, A. & Viano, J. (1988) : Recherches cytogénétiques sur le genre *Artemisia* L. au Maroc. *Boletim da Sociedade Broteriana série 2*, 61: 105-124.
- 195.** Ozenda P., (1985) : La flore du Sahara. Tome II. Ed CNRS, pp 44.
- 196.** Ozenda P., 1991.- Flore de Sahara. Mise à jour et augmentée. 3ème ed. Dunod. CNRS. Paris. 262 p.
- 197.** Öztürk, M.(2012): Anticholinesterase and Antioxidant Activities of Savoury (*Satureja Thymbra* L.) with Identified Major Terpenes of the Essential Oil. *Food Chemistry* 2012, 134(1), 48–54.

P

- 198.** Paolini V., Dorchies Ph., Hoste H. (2003) Effet des tanins condensés et des plantes à tanins sur les strongyloses gastro-intestinales chez le mouton et la chèvre. *Alter. Agri.*, p17- 19.
- 199.** Parekh, J., Chanda, S.V. (2007): In vitro antimicrobial activity and phytochemical analysis of some Indian medicinal plant, *Turk. J. Biol.*, 31(1), 53- 58.
- 200.** Paris M. et Hurabielle M. (1981) *Abrégé de matière médicale «Pharmacognosie»*. Tome 1, Généralités, Morphologies. Ed. Masson, Paris. p256-266.
- 201.** Pelt J. M (2001) : .les nouveaux actifs naturels ,Marabout .Paris. 219_ 124).

202. Penchev P, (2010) : Étude des procédés d'extraction et de purification de produits bioactifs à partir de plantes par couplage de techniques séparatives à basses et hautes pressions. Thèse de doctorat : Génie des Procédés et de l'Environnement. l'université de toulouse, p239.

203. Pourrat., (1974) : Propriétés écophysiological associées à l'adaptation d'*Artemisia herba-alba* plante d'intérêt pastoral au milieu désertique. Thèse de 3ème cycle. Université de Paris.

R

204. Rabah B ., Bahbah L. (2016) : Utilisation des plantes médicinales chez les diabétiques au service de médecine interne du CHU Tlemcen. Thèse de docteur en pharmacie.

205. Rahal S. (2004) Chimie des produits naturels et des êtres vivants. O.P.U. Edition. p162.

206. Rahili G. (2002) Les huiles essentielles et leurs intérêts. La forêt algérienne n°4. Institut national de la recherche forestière. Bainem. Alger.

207. Rakotonanahary M. (2012) Thèse présentée pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie diplôme d'état, université Joseph Fourier.

S

208. Salhi S., Fadli M., Zidane L. et Douira A., 2010.- Etudes floristique et ethnobotanique des plantes médicinales de la ville de Kénitra (Maroc), LAZAROA 31: 133-146.

209. Sallal A. K. J. et Alkofahi A., (1996): Inhibition of the hemolytic activities of snake and scorpion venoms in vitro with plant extracts. Biomed. Lett, 53(212), 211-215.

210. Samseny. R.R. S (2003) : Contribution à l'étude phytochimique d'une plante traditionnellement utilisée comme poison d'épreuve au Gabon : le *Strychnos Icaja* Baillon (Mbundu), Loganiacée. Thèse, Université de Bamako, Faculté de Médecine, de Pharmacie Et d'Odonto - Stomatologie, Mali

211. Sandrine L., (2004). Lyon ; Diversité structurale et d'activité biologique des Albumines entomotoxiques de type 1b des graines de Légumineuses. Thèse de doctorat.

212. Savelev, S.; Okello, E.; Perry, N.S.L.; Wilkins, R.M.; Perry, E.K. (2003): Synergistic and Antagonistic Interactions of Anticholinestérase Terpenoids in *Salvia Lavandulaefolia* Essential Oil. Pharmacology Biochemistry and Behavior 2003, 75(3), 661–668.

213. Scimeca, D., Tétou, M. (2005) : Votre santé par les plantes : Le guide familial pour prévenir et guérir tous les maux quotidiens. Monac Alpen .

214. Shay, J., Elbaz, H. A., Lee, I., Zielske, S. P., Malek, M. H., & Hüttemann, M. (2015). Molecular Mechanisms and Therapeutic Effects of (-)-Epicatechin and Other Polyphenols in Cancer, Inflammation, Diabetes, and Neurodegeneration. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 1–13.

215. Simões, C., Amoros, M. & Girre, L. 1999. Mechanism of antiviral activity of triterpenoid saponins. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 13, 323-328.

216. Sindambiwe, J., Calomme, M., Geerts, S., Pieters, L., Vlietinck, A. & Vanden Berghe, D. 1998. Evaluation of biological activities of triterpenoid saponins from *Maesa lanceolata*. *Journal of Natural Products*, 61, 585-590.

217. Small. E., Catling., P.M. (2000): *Les cultures médicinales canadiennes*. Canada. Ottawa (Ontari), NRC Research.Press).

218. SOFOWORA A., (2010) : *Les plantes médicinales et médecine traditionnel d’Afrique* 2éme Ed. Khartala. Suisse. p171.

219. Solfo R.R., 1973. *Etude d’une Plante Médicinale Malgache Buxus madagascarica Bail et ses variétés*. Ed : O.R.S.T.O.M.

220. Sparg, S., Light, M. & Van Staden, J. 2004. Biological activities and distribution of plant saponins. *Journal of ethnopharmacology*, 94, 219-243.

221. Stöckigt J., Sheludko Y., Unger M., Gerasimenko I., Warzecha H., Stöckigt D., (2002) High performance liquid chromatographic, capillary electrophoretic and capillary electrophoretic. electrospray ionisation mass spectrometric analysis of selected alkaloid groups Review. *Journal of Chromatography A*. Vol (967), p85–113.

T

222. Tabetic, J. R. S., Lye. K.A., Dhillion.S.S. (2003): Tradition alherbal drugs of Bulamogi, Uganda: plants, use and administration. *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 88, N°1, pp. 19-44.

223. Taguchi G., Fujikawa S., Yazawa T., Kodaira R., Hayashida N., Shimosaka M., Okazaki M. (2000) Scopoletin uptake from culture medium and accumulation in the vacuoles after conversion to scopolin in 2,4-D-treated tobacco cells. *Plant Science*. p151, 153-161.

224. Tastekin D., Atasever M., Adiguzel G., Keles M. and Tastekin A. (2006) Hypoglycemic effet of *Artemisia herba alba* in experimental hyperglycemic rats. *Bull. Vet. Inst. Pulawy*; 50, p235-238.

- 225.** Tebaa, L. – Douma, M.– Tazart, Z. – Manaut, N. – Mouhri, K. H. – Loudiki, M. (2018): Assessment of the potentially algicidal effects of *Thymus satureioides* Coss. and *Artemisia herba alba* L. against *Microcystis aeruginosa*. *Applied Ecology And Environmental Research* 16(1):903-912.
- 226.** Tétau, M. *Articulation* . (2005) : Votre ordonnance naturelle. Monaco Alpen .
- 227.** Trease E. et Evans W.C., 1987. - *Pharmacognosie*, Billiaire Tindall. 13th ed.London.
- 228.** Trease GE &Evans. WC. (2002): *Evans and Trease Pharmacognosy*. London: 15 TH editions W. B. Saunders Ltd; 223-227.
- 229.** Tsao, R. 2010. Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*, 2, 1231-1246.
- 230.** Twaij Ha, Al-Badr Aa. (1988): Hypoglycemic activity of *Artemisia herba alba*, *J Ethnopharmacol*. 1988 Dec;24(2-3):123-6.
- 231.** Twaij. B. M. & Hasan N. (2022): Bioactive Secondary Metabolites from Plant Sources: Types, Synthesis, and Their Therapeutic Uses. *Int. J. Plant Biol.* 13(1), 4-14

V

- 232.** Vahatr'aina RT, (2009) : contribution à l'optimisation d'un extracteur d'huile soxhlet pilote. Ingénieur : Génie chimie, université d'Antananarivo, p18.
- 233.** Valdés-Bermejo, E. & Gómez, G. J. (1976) : Notas cariosistematicas sobre flora espanala, I. *Acta Bot. Malacitana*, 2 : 39-50.
- 234.** Vallès, J. (1987) : Contribución al estudio de las razas ibéricas de *Artemisia herba-alba* Asso. *Boletim da Sociedade Broteriana* série 2, 60: 5-27.
- 235.** Vercauteren J., Crauste C., Vigor C. (2020) : Polycopié de travaux pratiques voies d'accès aux substances actives médicamenteuses. Laboratoire de pharmacognosie. Université Montpellier
- 236.** Vermerris, W. (2006): *Phenolic compound biochemistry*. Springer. Dordrecht. ISBN-1001-4020-5163-8 (HB).
- 237.** Verpoorte R. (2002) : La pharmacognosie du nouveau millénaire : pistes et biotechnologie. Des sources du savoir aux médicaments du futur, '4° congrès européen d'ethnopharmacologie. IRD Ed : Paris, 274p.
- 238.** Vigor C. Vercauteren J., Montels J. (2010) : Travaux pratiques de pharmacognosie. Les substances naturelles dans la chaîne du médicament. 1^{ère} partie : Initiation. Université Montpellier I. 29.

239. Vincken, J.-P., Heng, L., De Groot, A. & Gruppen, H. 2007. Saponins, classification and occurrence in the plant kingdom. *Phytochemistry*, 68, 275-297.

240. Volack J., Stodola J., (1983) *Les plantes médicinales*. Ed Grund. Paris.

W

241. Wang, H. & NG, T. 1999. Natural products with hypoglycemic, hypotensive, hypocholesterolemic, antiatherosclerotic and antithrombotic activities. *Life sciences*, 65, 2663-2677.

242. Wichtl, M., Anton, R (1999) : *PLANTES Thérapeutiques : Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique*. 3^{ème} ed. Paris : Tec et Doc Lavoisier .

243. Yashphe J., I. Feuerstein, S. Barel and R. Segal, (1987): The antibacterial and antispasmodic activity of *Artemisia herba-alba* Asso. II. Examination of essential oils from various chemotypes. *Int. J. Crude-Drug-Res.* 25 (2), 89-96.

Y

244. Yoshikawa, M., Morikawa, T., Kashima, Y., Ninomiya, K. & Matsuda, H. 2003. Structures of New Dammarane-Type Triterpene Saponins from the Flower Buds of *Panax notoginseng* and Hepatoprotective Effects of Principal Ginseng Saponins. *Journal of natural products*, 66, 922-927.

245. Younes K, (2014) : Contribution à l'étude chimique et biologique de deux plantes médicinales de la région ouest d'algérie : *Artemisia aborescens* L, et *Cardaria draba* (L.)

246. Younsi. F., Trimech R., Boulila2. A., Ezzine. O., Dhahri S., Boussaid. M., et Messaoud C. (2016): Essential Oil and Phenolic Compounds of *Artemisia herba-alba* (Asso.): Composition, Antioxidant, Antiacetylcholinesterase, and Antibacterial Activities.

Z









247. Zambonelli A., D'Aurebo A.Z., Severi A., Benvenuti E., Maggi L., Bianchi A. (2004) : Chemicals composition and fungicidal activity of commercial essential oils of *thymus vulgaris* L. *Jornal of Essent. Oil Res.*, 16(1), p69-74.

248. Zouari, S., Zouari, N., Fakhfakh, N., Bougatef, A., Ayadi, M. A., & Neffati N. (2010) : Chemical composition and biological activities of a new essential oil chemotype of Tunisian *Artemisia herba-alba* Asso. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(10) : 871-880.



Annexes

Annexe 01**1. Appareillage**

	
Rotavapour	Vortex
	
Spectrophotomètre	Bain Marie
	
Autoclave	Balance de précision
	
Microonde	Etuve

2. Produits chimiques

Méthanol

Ethanol

Acide chlorhydrique (HCL)

Ammoniaque (NH₄OH)Acide sulfurique (H₂SO₄)

Hydroxyde de sodium (NaOH)

Copeaux de magnésium Mg

Ether de pétrole

Hydroxyde de potassium (KOH)

Chlorure ferrique (FeCl₃)

Réactif de Mayer

Chlorure de mercure1.36 g

Iodure de potassium.....05g

Eau distillée100 ml

Réactif de Bouchardât

- Iode2.5 g
- Iodure de potassium.....05g
- Eau distillée100 ml

Réactif de Dragendorff

Mélange (V/V) des solutions A et B :

Solution A

- Nitrate de bismuth.....0.85 g
- Acide acétique.....10 g
- Eau distillée..... 40 ml

Solution B

- Iodure de potassium.....10 g
- Eau distillée 100 ml

Réactif de Stiasny

- Formaldéhyde04g
- Iodure de potassium.....05g
- Eau distillée100 ml

3. Matériel

Fiole

Bécher

Erlenmeyer

Entonnoir

Papier filtre

Tubes secs à bouchons

Spatule

Pipettes

Micro pipettes et embouts

Eprouvette graduée

Ballon

Compte-gouttes

Verre de montre

Embouts

Tubes à essai

Écouvillons

Pince

Étuve

Boîtes de pétri en verre

Portoirs

Annexe 02**Composition des milieux utilisés****1. Gélose Mueller-Hinton**

Gélose MH en poudre 38g

Eau distillée 1L

2. Bouillon nutritif

Bouillon nutritif en poudre 13g

Eau distillée 1L

3. Eau physiologique

Chlorure de sodium (NaCl).....9 g

Eau distillée 1L