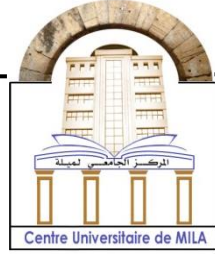


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



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 : Biotechnologie

Spécialité : Biotechnologie Végétale

Thème:

**Activité de génotoxicité de quelques extraits des feuilles
de *Lantana camara* L.**

Présenté par :

- ❖ Boucherit Chames El Houda
- ❖ Bendjeddou Imane

Devant le jury :

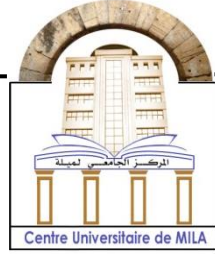
Présidente : Mme BOUDRAA Wahiba MCB C. U Abdelhafid BOUSSOUF-Mila

Examinatrice: Mme BOUCHEKRIT Moufida MCA C. U Abdelhafid BOUSSOUF-Mila

Promotrice : Mme TALHI Fahima MCB C. U Abdelhafid BOUSSOUF-Mila

Année universitaire: 2022/2023

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث 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 : Biotechnologie

Spécialité : Biotechnologie Végétale

Thème:

**Activité de génotoxicité de quelques extraits des feuilles
de *Lantana camara* L.**

Présenté par :

- ❖ Boucherit Chames El Houda
- ❖ Bendjeddou Imane

Devant le jury :

Présidente : Mme BOUDRAA Wahiba MCB C. U Abdelhafid BOUSSOUF-Mila

Examinatrice: Mme BOUCHEKRIT Moufida MCA C. U Abdelhafid BOUSSOUF-Mila

Promotrice : Mme TALHI Fahima MCB C. U Abdelhafid BOUSSOUF-Mila

Année universitaire: 2022/2023



Remerciement



Au terme de ce modeste travail, nous remercions avant tout **DIEU**
de nous avoir donnée le courage et la forces nécessaire pour mener à terme ce travail
Nous tenon à témoigner vos profonds remerciements et profonde considération à notre

Encadreur Mme : Talhi Fahima

J'espère, Madame, que vous recevrez nos remerciements pour le grand honneur que vous
avez fait en acceptant la direction de ce travail.

Pour vos encouragements et surtout votre présence qui a été pour nous, une source constante de
motivation, pour achever ce travail. Nous sommes honorés d'être parmi vos élèves et de
bénéficier de votre riche enseignement, et vos qualités pédagogiques et humaines sont pour nous
un modèle.

Nous adressons nos sincères remerciements aux membres de jury, chacun de son nom, d'avoir
accepté de juger et d'examiner notre travail.

L'examinatrice : Mme Bouhekrit Moufida et Président : Mme Boudraa Wahiba

Nos remerciements vont aussi aux ingénieurs de laboratoire de centre universitaire de Mila et
laboratoire d'analyses médicales : **Dr. Mirouh.H à Ferdjioua.**

Nous remercions particuliers à **Mme Ben Serraj Wafaa** et **Mme Ammari Salima** pour
leur aide. Nous remercions également tous nos enseignants du département des Sciences de la
Nature et de la Vie.

merci





Dédicaces



A l'aide de dieu tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie

J'ai pu réaliser ce travail que je dédie

A ma très chère mère.

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne serais point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bien veillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A mon très cher père

Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager.

Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

A ma promotrice : TALHI FAFIMA

A mon frère et sa chère épouse, FARES & SALMA

A mes sœurs, KAOUTHER, IKLASSE & MERERM

A ma sœur, son mari et leur fils, IBTISSAM, HOSSIN & BAHAA El-Din

A mon amie CHAMES et toute sa famille

A mon fiancé IDRIS et toute sa famille

A mes amies que j'ai vécu avec elles des beaux moments au cours de mon cursus à l'université.

IMANE





Dédicace



Je remercie tout d'abord **Dieu** le tout puissant de m'avoir donné le courage, la Force et la patience d'achever ce modeste travail. Je dédie ce travail à mes chers parents,

Ma mère Qui a toujours insisté sur ma réussite dans mes études.

Tu es l'exemple de dévouement car tu n'as jamais cessé de m'encourager et de prier pour moi,

Mon père Qui ont tous donné pour me voire réussir, et qui ont été toujours présent pour moi, m'ont encouragé et soutenu. Pour son sacrifice et soutien financier et moral tout au long de mes études.

A moi ma princesse, je te le dis, je suis très fière de toi. Merci

A mes belles seours: Karima, Rahil.

A mes chers frères : Mohamed islam, Monder, mouatez biAllah

A la mémoire de ma grand-mère Hafida qui a toujours prié pour moi Puisse-t-elle reposer en paix

A tous personnes dans ma famille Pour me soutenir et m'encourager à poursuivre mon parcours universitaire

A ma Encadreur : Talhi Fahima

A tous mes amis (e) chaqu'un a son nom, pour leur ses encouragements.

A ma camarade de ce mémoire Imane qui ma accompagner durant ce travail et **A sa famille.**

A tous ceux qui m'ont aidé pour la réalisation de ce mémoire du loin ou de proche

Chames El Houda



Résumé

Lantana camara L. est une plante de la famille des Verbénacées largement distribuée dans le monde entier et possède diverses vertus thérapeutiques. La présente étude est portée sur l'étude phytochimique et biologique de cette plante ; pour cela plusieurs testes ont été effectués.

L'extraction par des solvants organiques a mis en évidence deux extraits de polarité différente : l'extrait méthanolique et l'extrait chloroformique.

Le screening phytochimiques effectués sur les deux extraits de cette plante a montré la présence de différentes familles de métabolites secondaires.

L'activité antioxydante des deux extraits a été évaluée par le teste du piégeage du radical libre DPPH. Les résultats obtenus ont montré un pouvoir réducteur moyen pour les deux extraits méthanolique et chloroformique leurs IC50 sont respectivement : 0.890 mg/ml, 0.552 mg/ml. L'acide ascorbique a une valeur égale 0.482 mg/ml.

Le pouvoir antibactérien des deux extraits a été évalué vis à vis des bactéries à Gram positif et à Gram négatif par la méthode de diffusion sur milieu solide; les résultats obtenus ont montré que l'extrait méthanolique et chloroformique ont un pouvoir antibactérien contre la souche *Bacillus cereus* avec un diamètre de la zone d'inhibition de croissance de 7 à 11 mm à la concentration 1mg/ml ; contrairement aux deux autres souches *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* qui ont été résistantes.

Pour l'activité génotoxique et anti-génotoxique par la méthode du test *Allium cepa* ; on n'a pas pu compléter le travail parce que les racines transformés dans les différentes concentrations des extraits des feuilles ont été altérées après deux jours de leur transfères dans celle-ci.

Mots clés: *Lantana camara* L, Les tests phytochimiques, activité antioxydante, activité antibactérienne, activité génotoxique.

Abstract

Lantana camara L. is a plant of the Verbenaceae family widely distributed throughout the world and has various therapeutic properties. This study concerns the phytochemical and biological study of this plant; for this several tests were carried out.

Extraction with organic solvents revealed two extracts of different polarity: the methanol extract and the chloroform extract.

The phytochemical screening carried out on the two extracts of this plant showed the presence of different families of secondary metabolites.

The antioxidant activity of the two extracts was evaluated by the DPPH free radical scavenging test. The results obtained showed an average reducing power for the two extracts methanol and chloroform their IC₅₀ are respectively: 0.890 mg/ml, 0.552 mg/ml. Ascorbic acid has a value equal to 0.482 mg/ml.

The antibacterial power of the two extracts was evaluated against Gram-positive and Gram-negative bacteria by the method of diffusion on a solid medium; the results obtained showed that the methanolic and chloroform extract has an antibacterial power against the *Bacillus cereus* strain with a diameter of the growth inhibition zone of 7 to 11 mm at the concentration of 1mg/ml; unlike the other two strains *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* who have been resistant.

For genotoxic and anti-genotoxic activity by *Allium cepa* test method; we could not complete the work because the roots transformed in the different concentrations of the extracts of the leaves were altered after two days of their transfer into it.

Keywords: *Lantana camara* L, Phytochemical tests, antioxidant activity, antibacterial activity, genotoxic.

ملخص

Lantana camara L. هو نبات من عائلة Verbenaceae منتشر على نطاق واسع في جميع أنحاء العالم وله خصائص علاجية متنوعة. تركز هذه الدراسة على الدراسة الكيميائية النباتية والبيولوجية لهذا النبات؛ لهذا تم إجراء العديد من الاختبارات .

كشفت الاستخلاص بالمذيبات العضوية عن مستخلصين لهما قطبية مختلفة: المستخلص الميثانولي ومستخلص الكلوروفورم. أظهر الفحص الكيميائي النباتي الذي تم إجراؤه على مستخلصي هذا النبات وجود عائلات مختلفة من المستقلبات الثانوية.

تم تقييم النشاط المضاد للأوكسدة للمستخلصين من خلال اختبار مسح الجذور الحرة DPPH. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها متوسط القدرة المختزلة للمستخلصين الميثانولي والكلوروفورم ، حيث كانت نسبة التركيز المرهلي 50 الخاصة بهم على التوالي: 0.890 مجم / مل ، 0.552 مجم / مل. حمض الأسكوربيك له قيمة تساوي 0.482 مجم / مل.

تم تقييم القوة المضادة للبكتيريا للمستخلصين ضد البكتيريا موجبة الجرام وسالبة الجرام من خلال طريقة الانتشار على وسط صلب. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن مستخلص الميثانول والكلوروفورم لهما قوة مضادة للجراثيم ضد سلالة العسوية المخية بقطر منطقة تثبيط النمو من 7 إلى 11 مم بتركيز 1 مجم / مل. على عكس السلالتين الأخريين *Escherichia coli* و *Pseudomonas aeruginosa* التي كانت مقاومة.

لنشاط السمية الجيني المضاد للسموم بواسطة طريقة اختبار *Allium cepa*؛ لم تتمكننا إكمال العمل لأن الجذور تحولت في التركيزات المختلفة لمستخلصات الأوراق بعد يومين من نقلها في هذا الجذور.

الكلمات المفتاحية:

Lantana camara L.، الاختبارات الكيميائية النباتية، النشاط المضاد للأوكسدة، النشاط المضاد للبكتيريا، النشاط السمي للجينات.

Liste des abréviations

Abs :	Absorbance
ASC :	Acide ascorbique
AAO :	Activité antioxydant
<i>B .cereus :</i>	<i>Bacillus cereus</i>
BN :	Bouillon nutritif
Ch :	chloroforme
DMSO:	Diméthyle sulfoxyde
DPPH :	Di-Phényl-Picryl-Hydrazyl .
ERO :	Espèce réactives de l'oxygène
<i>E.coli :</i>	<i>Escherichia col</i>
FeCL3 :	Chlorure ferrique
<i>L.camara :</i>	<i>Lantana camara L.</i>
MN :	Micro nayeu
Me :	Méthanole
Mh :	Miler Hinton
OMS :	Organisation Mondiale de la santé
<i>Ps :</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
% :	Pourcentage
μl :	Microlitre.

Liste de figures

Liste des figures

N°	Titre	Page
1	Tige de <i>L.camara</i> L. (Photo personnelle, Mila, Janvier 2023).	12
2	Feuilles de <i>L. camara</i> L. (Photo personnelle, Mila, Mai 2023).	13
3	Fleurs de <i>Lantana camara</i> L. (Photo personnelle, Mila , Mai 2023).	13
4	Fruits de <i>L camara</i> L. (BANGOU M. Jean, 12/08/2011).	14
5	Répartition géographique de <i>L camara</i> L. dans le monde (Taylor et al., 2012)	16
6	Structure chimique des polyphénols (Manallah, 2012).	24
7	Structure chimique de térapénoïdes (Bruneton, 2009).	25
8	Principaux cycles azotés des alcaloïdes (Lucienne, 1958).	26
9	Quelques triterpènes (Sharma et Sharma ,2014).	27
10	Glycosides iridoïdes isolés de <i>L. camara</i> L. (Ghisalberti, 2000).	28
11	Quelques flavonoïdes isolés de <i>L. camara</i> (Verma et al., 1997).	28
12	Les composés miscellanés (Ghisalberti, 2000).	29
13	Origine des espèces réactives de l'oxygène (Camille, 2011).	31
14	Cycle cellulaire (Pierre et al., 2010).	39
15	<i>Allium cepa</i>	42
16	<i>Lantana camara</i> L. (photo personnelle, Mila, 2022).	45
17	Situation géographique de la zone de prospection (Google maps).	45
18	Préparation de la poudre des feuilles de <i>Lantana camara</i> L (photo personnelle, Mila, 2022) A : Feuilles mouillées B : Feuilles sèches C: Poudre	46

Liste de figures

19	Schéma d'extraction de la poudre des feuilles de <i>L. camara</i> L. par les solvants organiques.	47
20	Les étapes d'extraction A : agitation, B : filtration, C : évaporation	48
21	Stérilisation du matériel	52
22	Repiquage des souches bactériennes.	52
23	Préparation des concentrations	53
24	Ensemencement des bactéries et dépôt des disques.	53
25	Bulbes d' <i>A. cepa</i> immergé dans le milieu de culture (A) et incubé dans l'étuve (B).	54
26	Pourcentage d'inhibition de DPPH en fonction des différentes concentrations des deux extraits de <i>L. camara</i> L	62
27	photo de sensibilité des souches bactériennes aux les deux extraits et au témoin positif (Gentamicine) et négatif (DMSO).	65
28	(A) bulbes dans l'eau synthétique et (B) bulbes dans l'extraits	67

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
I	Noms locaux ou noms vernaculaires de <i>L. camara</i> L. dans certains pays.	15
II	Caractéristiques des souches bactériennes utilisées	51
III	Résultats de screening phytochimique	57
IV	Valeurs IC50 des deux extraits de <i>L. camara</i> L.	62
V	Diamètres des zones d'inhibition des deux extraits des feuilles de <i>Lantana camara</i> vis-à-vis <i>Bacillus cereus</i>	64

Table des Matières

- ❖ **Remerciement**
- ❖ **Dédicaces**
- ❖ **Résumé**
- ❖ **Abstract**
- ❖ **الملخص**
- ❖ **Liste des abréviations**
- ❖ **Liste des figures**
- ❖ **Liste des tableaux**
- ❖ **Introduction.....1**

Partie I : Revue bibliographique

❖ **Chapitre I : Les plantes médicinales**

- 1. Définition des plantes médicinales.....4
- 2. Historiques des plantes médicinales.....4
- 3. Fonctionnement des plantes médicinales.....5
- 4. Modes de préparation et d'utilisation des plantes médicinales.....5
- 5. Phytothérapie.....7
 - 5.1 La phytothérapie traditionnelle.....7
 - 5.2 La phytothérapie clinique.....8
- 6. Récolte des plantes médicinales.....8
 - 6.1 Le séchage.....8
 - A. Les plante à tiges.....8
 - B. Séchage des autres plante.....8
 - 6.2 Conservation et stockage.....9

7.	L'origine des plantes médicinales	9
.1	Les Plantes spontanée.....	9
.2	Les Plantes cultivées	9

❖ Chapitre II :Botanique de *Lantana camara* L.

I.	Botanique de la plante.....	11
1.	Famille des Verbénaceae.....	11
2.	Genre <i>Lantana</i>	11
3.	Espèce <i>Lantana camara</i> L.....	11
4.	Aspect botanique et description morphologique de l'espèce.....	12
4.1	Tige.....	12
4.2	Feuille.....	12
4.3	Fleur.....	13
4.4	Fruit.....	14
4.5	Racine.....	14
5.	Classification systématique de la plante.....	14
6.	Synonymes et noms vernaculaires.....	15
7.	Origine et répartition géographique.....	15
7.1	Origine.....	15
7.2	Répartition géographique.....	15
8.	Constituants phytochimiques.....	16
9.	Cycle de vie.....	16
10.	Toxicité de <i>L. camara</i> L.....	18
11.	Impacte de <i>Lantana camara</i> L.....	18
12.	Activité biologique.....	19
12. 1	Activité antioxydante.....	19
12.2	Activité antimicrobienne.....	19
12.3	Activité antifongique.....	19
12.4	Activité anti-inflammatoire.....	19
12.5	Activité antimutagène.....	19

12.6	Activité antihitlérienne.....	20
12.7	Activité anti-urolithiatique.....	20
12.8	Effet sur les globules rouges.....	20
12.9	Activité hémolytique.....	20
12.10	Activité cicatrisante.....	20
12.11	Potentiel allélopathique.....	21
13.	Importance de <i>Lantana camara</i> L.....	21
14.	Utilisations traditionnelles.....	21

❖ Chapitre III : Les métabolites secondaires

I.	Généralités sur les métabolites secondaires.....	24
1.	Classification des métabolites secondaires	24
1.1	Les composés phénoliques.....	24
1.1.1	Structure chimique.....	24
1.2	Les terpénoïdes.....	25
1.2.1	Structure chimique.....	25
1.3	Alcaloïde.....	25
1.3.1	Structure chimique.....	25
2.	Les métabolites secondaires de <i>Lantana camara</i> L.....	26
2.1	Les triterpènes.....	26
2.2	Les glycosides iridoïdes.....	27
2.3	Les flavonoïdes.....	28
2.4	Les composés miscellanées.....	29

❖ Chapitre IV : Stress oxydatif

1.	Radical libre.....	31
2.	Espèces réactives de l'oxygène.....	31
3.	Domages induits par les espèces réactives de l'oxygène (ERO).....	32
4.	Stress oxydant.....	32

5.	Antioxydants.....	32
5.1	les antioxydants enzymatiques.....	33
5.2	Système antioxydant non enzymatique	33

❖ **Chapitre V: La géotoxicité**

I.	La géotoxicité.....	36
1.	Définition.....	36
2.	Cycle cellulaire.....	36
2.1	Phases du cycle cellulaire.....	36
2.1.1	L'interphase.....	37
2.1.2	La mitose.....	37
3.	Activité géotoxique.....	39
3.1	Agents géotoxiques.....	39
4.	Domage de l'ADN induit par les substances mutagènes.....	39
5.	mutation génique et chromosomique.....	40
6.	Activité mutagénique et antimutagenique des composés végétaux actifs.....	40
7.	Tests géotoxiques.....	41
7.1	Test du micronoyau (MN).....	41
7.2	Test <i>Allium cepa</i>	42
8.	Activité mutagène et antimutagène.....	42
9.	Activité antiproliférative.....	43

Partie II: Etude expérimental

❖ **Chapitre I : Matériels et méthodes**

I.	Matériel végétale.....	45
1.	Echantillonnage.....	45
2.	Préparation du matériel végétal.....	46

II. Méthode de travail.....	46
II.1 préparation des extraits	46
II. 3 Screening phytochimique.....	48
II.4 Test de l'activité antioxydante.....	49
II .5 Activité antibactérienne.....	50
II. 5.1 Souches bactériennes.....	51
II.5.2 Préparation des milieux.....	51
II.5.3 Stérilisation du matériel.....	51
II.5.4 Repiquage des souches bactériennes.....	52
II.5.5 Préparation des dilutions.....	52
II.5.6 Ensemencement des bactéries.....	53
II.5.7 Incubation et lecture.....	54
II.6 Activité génotoxique et anti-génotoxique.....	54
6. 1 Préparation des échantillons.....	54
6.2 Traitement des échantillons.....	54

❖ Chapitre II : Résultat et Discussion

I.Screening phytochimique.....	57
II.Activité antioxydant	61
III.Activité antibactérienne.....	63
IV. Activité génotoxicité.....	67
Conclusion et perspectives.....	69
Référence bibliographique.....	72
Annexe	

INTRODUCTION

Introduction

Les plantes sont l'une des sources importantes de la médecine depuis le début de la civilisation humaine (**Katiyare et al., 2012**). Une grande partie de la population des pays en développement utilise des médicaments traditionnels, soit en raison du coût élevé des produits pharmaceutiques et des soins de santé occidentaux, soit parce que les médicaments traditionnels sont plus acceptables d'un point de vue culturel et spirituel (**Kassaye et al., 2006 ; Ahmadi et al., 2019**). Au total, 60 % de la population mondiale et 80 % de la population des pays en développement dépendent de l'ethno-médecine pour leurs besoins en soins de santé primaires, qui sont principalement dérivés de plantes et de nombreuses pharmacopées contiennent encore au moins 25 % de médicaments dérivés de plantes (**Pieroni et Quave, 2005 ; Kafle et al., 2021**).

L'Algérie possède une flore extrêmement riche et diversifiée, représentée par des plantes aromatiques et médicinales, dont la plupart existent à l'état naturel (**Amroune, 2018**). De par sa situation géographique particulière, l'Algérie bénéficie d'une gamme très variée de climats favorisant le développement d'une flore riche et diversifiée. En effet, le territoire Algérien couvre d'importantes ressources végétales réparties sur les côtes, les plaines, les montagnes, la steppe, le Sahara et autour de points d'eau (**Kholkhal, 2012**).

L'utilisation des plantes médicinales est en augmentation dans la plupart des pays du monde. Cette utilisation repose en grande partie sur l'idée que les plantes sont des moyens naturels de guérison pour surmonter la souffrance et améliorer la santé humaine (**Bouacheriène et Benrabia 2017**).

Parmi les innombrables espèces étudiées scientifiquement sont les espèces du genre *Lantana* de la famille des Verbénacées. C'est une plante médicinale utilisée en médecine traditionnelle dans le traitement de nombreuses affections tel que les plaies, la varicelle, la rougeole, la fièvre (**Ghisalberti 2000**).

Dans le cadre de la valorisation de l'utilisation de ces plantes médicinales, il nous a semblé intéressant d'inscrire notre travail qui a pour objectif l'étude phytochimique et l'évaluation de quelques activités biologiques de *Lantana camara* L. dans cet axe de recherche.

La présente étude s'articule autour de deux parties, dont la première concerne la recherche bibliographique sur les plantes médicinales, botanique de la plante, les métabolites secondaires,

stress oxydatif et la génotoxicité. La deuxième partie, rassemble le matériel utilisé, les méthodes et les techniques appliquées pour réaliser les différents tests ainsi les résultats obtenus dans cette étude et leurs discussions. L'étude est clôturée par une conclusion générale dont laquelle les principaux résultats obtenus sont illustrés ; ces derniers pourraient stimuler d'autres travaux de recherches pour la valorisation du patrimoine végétale et pour cela différentes perspectives sont évoquées.

CHAPITER I :

Les plantes médicinale

1. Définition des plantes médicinales

La plante, organisme vivant, marque son identité par des spécificités morphologiques, à l'origine de la classification botanique, mais aussi biochimiques, liées à des voies de biosynthèses inédites, représentant l'intérêt de l'usage des plantes médicinales (**Bruneton, 1987**).

Une plante médicinale est toute plante qui, dans un ou plusieurs de ses organes, contient des substances pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques ou qui sont des précurseurs pour la synthèse de médicaments utiles. Cette description permet de distinguer les plantes médicinales dont les propriétés thérapeutiques et les constituants ont été établis scientifiquement, des plantes considérées comme médicinales mais qui n'ont pas encore fait l'objet d'une étude scientifique approfondie (**Abayomi et al., 2013**). Les plantes médicinales sont une ressource de guérison dans les communautés locales du monde entier depuis des milliers d'années. Pourtant, il reste d'une importance contemporaine en tant que mode de soins de santé primaires pour environ 85% de la population mondiale (**Pešić, 2015**) et en tant que ressource pour la découverte de médicaments, avec 80% de toutes les drogues synthétiques qui en dérivent (**Bauer et Brönstrup, 2014**).

2. Historiques des plantes médicinales

La médecine par les plantes remonte à l'aube de l'humanité. Aux temps préhistoriques, les chasseurs-cueilleurs ne se limitaient pas à consommer des plantes, ils s'en servaient aussi pour se soigner. Pas d'écrits bien sûr, mais des fouilles archéologiques ont dévoilé qu'il y a 35000 ans.

Les plus anciens écrits remontent à la Chine, à la Mésopotamie, à l'Égypte et à l'Inde. L'une des plus vieilles pharmacopées serait une tablette cunéiforme découverte à Nippour en Mésopotamie. Gravée à la fin du troisième millénaire avant notre ère, elle mentionne une demi-douzaine de remèdes, dont la plupart sont issus du règne végétal. On y trouve entre autres le pavot, utilisé comme plante alimentaire, thérapeutique, rituelle et psychotrope.

Le Moyen Âge marque l'âge d'or de l'herboristerie arabe. Au cours de leurs multiples invasions, les Arabes ont ajouté à leurs propres connaissances l'héritage thérapeutique de la civilisation grecque latine, assyrienne, hébraïque et perse (**Néron, 1952**).

3. Fonctionnement des plantes médicinales

Au cours des dernières décennies, la recherche pharmaceutique a décrypté la composition chimique des propriétés de nombreuses plantes médicinales. L'industrie pharmaceutique a réussi à reproduire chimiquement un grand nombre de leurs composantes et à découvrir de nouvelles combinaisons, pour le bénéfice de patients et celui de la protection des ressources naturelles (**Kunkele et Lobmeyer, 2007**).

Chaque plante est composée de milliers de substances actives, présentes en quantité variable. Ces principes actifs isolés ne sont pas d'une grande efficacité, mais lorsqu'ils sont prélevés avec d'autres substances de la plante, ils révèlent leur aspect pharmacologique (**Clur et Carillonn, 2012**).

Ces végétaux auraient des effets curatifs et préventifs chez leurs utilisateurs (**Simon, 2001**). Les premiers produits de la photosynthèse sont des substances à basse molécularité nommés métabolites primaires : les oses (sucres), les acides gras et les acides aminés. Par la suite sont produits les métabolites spécialisés. Certains possèdent des vertus thérapeutiques (**Buneton, 1999**).

4. Modes de préparation et d'utilisation des plantes médicinales

Les plantes médicinales sont utilisées de différentes manières, et voici une liste des préparations les plus courantes :

- **Infusions** : l'infusion est la façon la plus simple d'accommoder les feuilles et les fleurs pour obtenir des remèdes ou des boissons fortifiantes ou calmantes.
On la prépare exactement comme le thé, à partir d'une seule plante ou d'un mélange de plusieurs, et on la boit chaude ou froide (**Iserin et al., 2001**).
- **Décoctions** : Pour extraire les principes actifs des racines, de l'écorce, des tiges et des baies, il faut généralement leur faire subir un traitement plus énergique qu'aux feuilles ou aux fleurs. Une décoction consiste à faire bouillir dans de l'eau les plantes séchées ou fraîches, préalablement coupées en petits morceaux. On peut la consommer chaude ou froide (**Iserin et al., 2001**).
- **Les huiles essentielles** : avant d'employer les huiles essentielles, il faut les diluer dans une huile neutre (**Iserin et al., 2001**).
- **Teintures** : sont des parties végétales fraîches, séchées, râpées, ou pilées (**Kunkele et Lobmeyer, 2007**). Ce sont des préparations médicinales traditionnelles, et pour obtenir une teinture, il suffit de laisser macérer une plante dans de l'alcool : les substances actives se dissolvant ainsi facilement, les teintures sont plus efficaces que

les infusions ou les décoctions. D'un emploi simple, elles se conservent pendant deux ans (**Iserin et al., 2001**).

- **Poudres médicinales** : les plantes (feuilles, fleurs, graines écorces) préparées sous forme de poudre obtenue par pulvérisation, dans un mortier ou dans un moulin, peuvent s'utiliser pour un soin interne ou externe. Les poudres sont parfois comprimées en cachets et parfois utilisées telles quelles (Ali-Delille, 2013). Les poudres peuvent aussi être saupoudrées sur les aliments ou diluées. On les applique sur la peau, comme du talc, ou, mélangées avec des teintures, en cataplasme (**Iserin et al., 2001**).
- **Sirops** : le miel et le sucre non raffiné sont des conservateurs efficaces qui peuvent être mélangés à des infusions et des décoctions pour donner des sirops et des cordiaux. Ils ont en outre des propriétés adoucissantes qui en font d'excellents remèdes pour soulager les maux de gorge. La saveur sucrée des sirops permet de masquer le mauvais goût de certaines plantes, de manière à ce que les enfants les absorbent plus volontiers (**Iserin et al., 2001**).
- **Huiles médicinales** : l'infusion d'une plante dans de l'huile permet d'extraire les principes actifs solubles dans l'huile. Les huiles médicinales élaborées à chaud sont portées à faible ébullition, tandis que celles élaborées à froid sont chauffées naturellement par le soleil. Les huiles médicinales ne doivent pas être confondues avec les huiles essentielles, constituants naturels des plantes qui ont des propriétés médicinales propres et un arôme distinct. Ces dernières peuvent être ajoutées aux huiles médicinales pour renforcer leur efficacité thérapeutique (**Iserin et al., 2001**).
- **Onguents-pommades** : sont des préparations d'aspect crémeux réalisées à base d'huile ou de tout autre corps gras, dans laquelle les principes actifs des plantes sont dissous. Ils comprennent des constituants médicinaux actifs, tels que les huiles essentielles. On les applique sur les plaies pour empêcher l'inflammation (**Iserin et al., 2001**).
- **Cataplasmes** : préparations de consistance pâteuse que l'on applique sur la peau. Ils sont particulièrement utiles dans le cas de blessures dont la cicatrisation est difficile, ou dans le cas de contusions profondes (**Alidelille, 2013**).
- **Crèmes** : on prépare une crème en associant de l'huile ou un autre corps gras à de l'eau, par un processus d'émulsion. (**Iserin et al., 2001**).
- **Inhalations** : de la vapeur d'infusions à base de plantes médicinales qui contiennent des huiles éthérées (**Kunkele et Lobmeyer, 2007**).

Les inhalations sont efficaces contre la bronchite, la sinusite, le rhume des foins et l'asthme. L'action conjuguée de la vapeur d'eau et des substances antiseptiques dégagent les sinus et les voies respiratoires (**Iserin et al., 2001**).

- **Gargarismes et bains de bouche** : D'une manière générale, les gargarismes et les bains de bouche sont préparés à partir de plantes astringentes qui resserrent les muqueuses de la bouche et de la gorge (**Iserin et al., 2001**).
- **Bains** : Les bains de plantes se préparent à partir d'huiles essentielles diluées ou d'infusions. Les bains des yeux sont recommandés en cas d'irritation ou d'inflammation de l'œil (**Iserin et al., 2001**). Il peut être aromatique, stimulant, fortifiant, relaxant, voire sédatif. Efficaces en cas de rhumatismes, les bains stimulent et rafraîchissent le corps (**Alidelille, 2013**).
- **Macérations** : La chaleur détruisant les principes actifs de certaines plantes, une macération à froid est parfois plus indiquée qu'une décoction (**Iserin et al., 2001**). Cette méthode est particulièrement indiquée pour les plantes riches en huiles essentielles et permet de profiter pleinement des vitamines et minéraux qu'elles contiennent (**Alidelille, 2013**).

5. Phytothérapie

Le mot "phytothérapie" se compose étymologiquement de deux racines grecques : phuton et therapeia qui signifient respectivement "plante" et "traitement". La phytothérapie est le traitement par les plantes (**Bruneton, 1999**).

On distingue deux types de phytothérapies :

5.1 la phytothérapie traditionnelle

C'est une thérapie de substitution qui a pour but de traiter les symptômes d'une affection. Ses origines peuvent parfois être très anciennes et elle se base sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement (**Prescrire, 2007**). Les indications qui s'y rapportent sont de première intention, propres au conseil pharmaceutique. Elles concernent notamment les pathologies saisonnières depuis les troubles psychosomatiques légers jusqu'aux symptômes hépatobiliaires, en passant par les atteintes digestives ou dermatologiques. On peut citer pour exemple les graines de Chardon-marie (*Silybum marianum* L.) qui sont utilisées pour traiter les troubles fonctionnels digestifs attribués à une origine hépatique. En effet cette drogue se distingue par ses propriétés hépatoprotectrice et régénératrice de la cellule hépatique associées à une action cholérétique (**Leclerc, 1999**).

5.2 la phytothérapie clinique : C'est une approche globale du patient et de son environnement est nécessaire pour déterminer le traitement, ainsi qu'un examen clinique complet. Son mode d'action est basé sur un traitement à long terme agissant sur le système neuro-végétatif. Dans ce type les indications sont liées à une thérapeutique de complémentarité. Elles viennent compléter ou renforce l'efficacité d'un traitement allopathique classique pour certaines pathologies (**Moreau, 2003**).

6. Récolte des plantes médicinales

Le meilleur moment pour la récolte (saison et moment de la journée où la plante est à son maximum de qualité) sera déterminé en fonction de la qualité et de la quantité de substrats actifs. Il faut récoltées les plantes médicinales à la saison ou à l'époque optimale pour assurer la production de matières végétales médicinales et de produits finis de la meilleure qualité possible. Pendant la récolte, on veillera à assurer qu'aucune matière étrangère, mauvaise herbe ou plante toxique n'est mélangée avec les matières végétales médicinales récoltées (**OMS, 2003**).

6.1 Le séchage

Le séchage supprime la majeure partie de l'eau d'une plante, il doit être commencé après la récolte et réalisé avec soin. Ne mélange pas l'espèce et les différents partis de la plante, commencez par faire sécher la plante quelques heures au soleil, avant de la mettre à l'abri dans un locale sec et bien aéré.

Lavez et brossez avec soin les racines, puis coupez-les, encore fraîches, en morceau ou en tronçons de 1 cm environ.

Brassez les plantes une fois par jour pour les aérer. La durée de séchage varie de quelque jour à 15 jour, mais ne dépasser pas le cap des 3 semaines afin d'éviter tout dépôt de poussière sur les plantes. Les écorces et les racines sont les plus longues à sécher, le bon degré de séchage est atteint lorsque les feuilles et les fleurs sont rigides, mais non cassantes ou toucher (**Meddour et al., 2009**).

A- Les plantes à tiges

Pour les plantes à tiges, faites en des petits bouquets que vous abordez à des poudres et que vous laissez sécher la tête en bas dans une pièce sèche et ventilée. Il faut notamment veiller à les détacher dès qu'ils soient entièrement secs afin d'éviter quelles soit couvertes de poussières et d'insectes (**Meddour et al., 2010**).

B- Séchage des autres plantes

Pour les autres plantes, il faut les disposer à plat, en une seule couche ou plutôt une seule épaisseur, afin que l'air et la chaleur puissent circuler parfaitement entre elles. La

superposition risque de pousser. Le développement de moisissure à cause d'un manque d'aération. Cette méthode pratique est préconisée pour sécher les racines et les parties ligneuses des plantes aromatiques. Pour ce faire, on commence par bien nettoyer les organes végétatifs fraîchement cueillis, puis on les sèche en utilisant un torchon propre et sec. Ensuite, on les coupe en fines tranches transversales, ou en petits morceaux, Le séchage au four dure deux à trois heures (**Meddour et al., 2010**).

6.2 Conservation et stockage

Les plantes se conservent dans un sac en papier, une poche en tissu, un pot en fer, en grès ou en verre, dans un endroit sec et à l'abri de la lumière.

Ensuite, Pensez à étiqueter le récipient avec les noms et dates de récolte ou leur provenance. Utilisez toujours le même pour une plante afin de ne pas mélanger les arômes. Se conservent plus longtemps que celles qui ont été pilées fraîches. Les médicaments pilés après séchage gardent leurs principes actifs au moins dix ans. Chaque fois que les médicaments sont exposés à l'air, ils perdent une partie de leur longévité, c'est-à-dire que chaque fois que vous ouvrez les flacons ou les boîtes, vous diminuez la force du médicament. Les médicaments liquides se conservent difficilement par rapport aux médicaments en poudre (**Meddour et al, 2010**).

7. L'origine des plantes médicinales

Elle porte sur deux origines à la fois. Les plantes spontanées dites "sauvages" ou "de cueillette", puis en second les plantes cultivées (**Chabrier, 2010**)

7.1 Les plantes spontanée

En écologie, la flore spontanée est défini comme la flore « qui pousse naturellement sans intervention humaine et qui maintient ainsi un processus naturel de colonisation ».

Beaucoup de plantes médicinales importantes sa source à l'état sauvage. Les plantes spontanées représentent un pourcentage notable du marché. Certaines, plantes se développent dans des conditions éloignées de leur habitat naturel (naturel ou introduite). Dans ce cas leur degré de développement en est modifié, ainsi que leur teneur en principes actifs (**Chabrier, 2010**).

7.2 Les Plantes cultivées

Des plantes médicinales cultivées le plus indispensable de la marché. La teneur en principes actifs d'une plante médicinale varie avec l'organe considéré, mais aussi avec l'âge de la plante, l'époque de l'année et l'heure de la journée. Il y a donc une grande variabilité dont il faut tenir compte pour récolter au moment le plus opportun (**Bouacherine et Benrabia, 2017**).

CHAPITRE II :
Botanique de la
plante

I. Botanique de la plante

1. Famille des Verbénaceae

La famille des Verbénaceae comprend environ 75 genres et 3000 espèces d'herbes, d'arbustes et d'arbres des régions tropicales et subtropicales du monde. Il existe un certain nombre de genres australiens qui contiennent des espèces de mauvaises herbes, notamment *Phyla* (lippia), *Verbena* (purpletop / verveine) et *Stachytarpheta* (snakeweed) (**Parsons et Cuthbertson, 2001**).

2. Genre

Le genre *Lantana* décrit par Linn en 1753 est composé de sept espèces : *Lantana trifolia*, *Lantana annua*, *Lantana camara*, *Lantana aculeata*, *Lantana bullata*, *Lantana corymbosa* proviennent de l'Amérique tropicale et *Lantana africana* de l'Afrique (l'Éthiopie) (**Munir, 1996**). Le genre *Lantana* (Verbenaceae) est principalement originaire des régions subtropicales et tropicales et se produit maintenant dans environ 50 pays dans le monde. *Lantana camara* L. communément appelé carex sauvage ou rouge, est l'espèce la plus répandue de ce genre et il est très populaire comme plante ornementale (**Ghizalberti, 2000**).

Le genre *Lantana* L. (Verbenaceae) comprend entre 40 (Hooker, 1973) et 150 (Mabberley, 1997) espèces. Au sein du genre *Lantana*, quatre groupes distincts sont reconnus. Les sections *Lantana Calliorheas*, *Sarcolippia* et *Rhytocamara* contiennent les espèces de type *Lippia*, les deux dernières sections ne contenant que quelques espèces chacune. La section de *Lantana Calliorheas* est plus diversifiée et répandue. *Calliorheas* comprend *L. montevidensis* (Sprengel) Briquet, une mauvaise herbe dans certains pays, ayant été naturalisée en Australie, en Afrique et dans certaines parties de l'Inde, ainsi que *L. indica* Roxburgh, *L. rugosa* Thunberg et *L. mearnsii* Moldenke. Le complexe *L. camara* contient le *Lantana* adventice primaire communément appelé *L. camara* L. et a une distribution pantropicale.

3. Espèce

Lantana camara L. (Verbenaceae) (*Lantana*) est une mauvaise herbe pantropicale, affectant les pâturages, des vergers et des forêts naturelles dans environ 70 pays du monde (**Day et al., 2003**). *Lantana camara* (sensu lato) est une espèce composite et on pense qu'elle est originaire de deux ou plus d'espèces de *Lantana* d'Amérique tropicale. Les explorateurs néerlandais ont introduit la plante dans le Pays-Bas dans les années 1600 du Brésil (**Stirton, 1977**).

4. Aspect botanique et description morphologique de l'espèce

Lantana camara L. (*L. camara* L.) est une plante généralement considérée comme une herbe nuisible. Son importance est pourtant reconnue en médecine traditionnelle. Il en existerait près de 650 variétés, disséminées dans des régions tropicales et chaudes du monde entier. Ces variétés diffèrent par la couleur de leurs fleurs, la forme de leurs feuilles, leur toxicité, leur caractère épineux, leur sensibilité aux attaques des herbivores et leur écologie (Haseler 1965; Day et al., 2003).

De manière générale, *L. camara* est un arbuste très ramifié, dressé ou étalé plus ou moins épineux et allant jusqu'à 4 mètres de haut.

Les caractéristiques morphologiques générales de *Lantana camara* L. sont :

4.1 Tige

Lantana a des tiges arquées qui sont carrées en coupe transversale, avec des centres moelleux et des piquants courts et crochus vers l'arrière. C'est un arbuste très ramifié formant des fourrés, de 2 à 4 m de haut. Les tiges ligneuses sont de section carrée et velues lorsqu'elles sont jeunes, mais deviennent cylindriques et atteignent 150 mm d'épaisseur avec l'âge (Arpana, 2014).



Figure N°01: Tige de *L.camara*L. (Photo personnelle, Mila, Janvier 2023).

4.2 Feuilles

Les feuilles mesurent 2–10 cm de long avec des bords dentés, vert vif sur la face supérieure et vert plus pâle, poilues et fortement veinées sur la face inférieure. Elles poussent l'une en face de l'autre le long des tiges, et leur taille et leur forme dépendent du type de *Lantana* et de la disponibilité de l'humidité. Elles sont rugueuses et poilues avec une odeur aromatique lorsqu'elles sont broyées (Arpana, 2015).



Figure N° 2: Feuilles de *L. camara*L. (Photo personnelle, Mila, Mai 2023)

4.3 Fleur

Les fleurs poussent à l'aisselle près de la tige. Les inflorescences (grappes de 20 à 40 fleurs individuelles) mesurent environ 2,5 cm de diamètre. La floraison a lieu entre août et mars, ou toute l'année si une humidité et une lumière adéquates sont disponibles (Arpana, 2015).



Figure N°3: Fleures de *Lantana camara*L. (Photo personnelle, Mila, Mai 2023).

4.4 Fruit

Petit, bleu verdâtre noir, noirâtre, drupacé, luisant, à deux nucules, presque toute l'année (Arpana,2015).



Figure n° 4: Fruits de *Lcamara* L. (Bangou. Jean, 12/08/2011).

4.5 Racine

Le système racinaire est très solide avec une racine pivotante principale et un tapis de nombreuses racines latérales peu profondes (Arpana, 2015).

5.Classification systématique de la plante

Selon Linné en 1753 la plante *L. camara*L.est classée :

Règne :	Plantae
Sous-règne :	Tracheobionta
Embranchement :	Spermaphytes
Sous-embranchement :	Angiospermes
Division :	Magnoliophyta
Classe :	Dicotylédones
Sous-classe :	Asteridae
Ordre :	Lamiales
Famille :	Verbenaceae
Genre :	<i>Lantana</i>
Section :	<i>camara</i>
Espèce :	<i>Lantana camara</i> L.

6. Synonymes et nomsvernaculaires

Communément connue sous le nom de sauge sauvage ou rouge, ainsi que mille fleurs, *L. camara* a plusieurs synonymes : *Lantana aculeata* L., *Lantana antidotalis* Thon (**Ghisalberti 2000; Bangou 2012**), *Lantana aculeata* L, *Lantana antillana*Rafin, *Lantana mutabilis*Salisb, *Lantana polyacanthus* SCH., *Lantana scabrida*Soland, *Lantana viburnoides* Blanco (**Fatimah et al., 2017**).Cependant il existe différents noms vernaculaires selon plusieurs pays (tableau N°I).

Tableau I: Noms locaux ou noms vernaculaires de *L. camara* L.dans certains pays.

PAYS	Nomsvernaculaires	Références
RWANDA	Maviyakuku	(Mishra 2015)
AUSTRALIE	Pinkedgeredlantana	
INDE	Pahjphuli, Aruppu	
BRÉSIL	Cambara de espinto,Cidreirarana	
BURKINA FASO	Nasarliuli sib	(Bangou 2012)
KENYA	Oboribw'enyoni	(Charles &Bonareri 2020)
INDE	Gultura	(Raj Singh et al. 2020)

7. Origine et répartitiongéographique

7.1 Origine

Lantana camara est originaire de l'Amérique tropicale et subtropicale. Elle a été importée du Brésil à Hollande au 16^{eme} siècle, plus tard, les graines ont été vendues en Europe et en Amérique du Nord. Elle a ensuite été acheminé en Australie, en Asie et en Afrique (**Neuba et al., 2014**) .

7.2 Répartition géographique

L. camara L. est une plante d'origine tropicale et originaire du centre et du nord de l'Amérique du Sud et des Caraïbes. Elle est maintenant répandu dans près de 60 pays, à savoir la Nouvelle-Zélande, le Mexique, la Floride, Trinidad, la Jamaïque et le Brésil. Elle est signalée

dans de nombreux pays africains, dont le Kenya, l'Ouganda, la Tanzanie et l'Afrique du Sud (Figure3) :

En Inde, *L. camara* a probablement été introduit avant le 19^{ème} siècle. Actuellement, *L. camara* est distribué dans toute l'Inde (Sanjeeb, 2012).

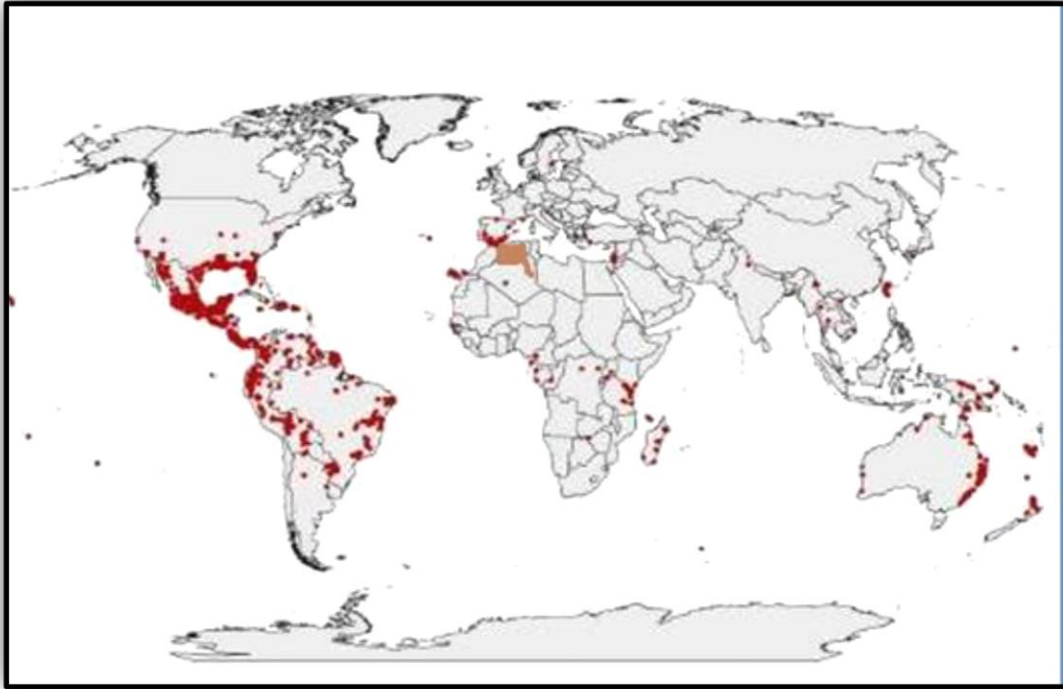


Figure N°5: Répartition géographique de *Lcamara*L. dans le monde (Taylor et al., 2012)

8. Constituants phytochimiques

Lantana camara est un potentiel thérapeutique en raison de la présence d'agents naturels, la majorité de leur activité est en raison de composés bioactifs à savoir flavones, isoflavones, flavonoïdes, anthocyanes, coumarines, lignanes, catéchines, isocatéchines, alcaloïdes, tanins, saponines et triterpénoïdes. Les études sur les extraits de feuilles et de fleur ont donné une idée sur les glucides et les lipides. Les niveaux de glucides étaient plus élevés dans les fleurs que les feuilles, et les lipides sont plus élevés dans l'extrait de feuilles (DeepakGanjewala, 2009).

9. Cycle de vie

Dans des bonnes conditions, les plantes de *Lantana* peuvent être sexuellement matures en 12 mois. La floraison se produit lorsqu'il y a de l'humidité dans le sol, une humidité de l'air élevée

et des températures modérées à élevées. Cela permet une floraison et une production de fruits presque toute l'année dans de nombreuses régions (**Swarbrick et al., 1998**). La floraison se produira également généralement 4 à 6 semaines après un épisode de précipitations de 25 mm, et les « bouffées de chaleur » dépendantes de la pluie sont particulièrement évidentes dans les zones plus sèches (**Swarbrick et al., 1998**).

Les fleurs de *Lantana* sont pollinisées par une gamme d'espèces d'insectes, notamment des papillons, des abeilles et des thrips (**Derwent, 2004**). La fertilisation croisée est la plus courante; cependant, une certaine autopolinisation peut également se produire (**Day et al., 2003**).

Environ la moitié des fleurs développeront une baie charnue à une seule graine. Les baies sont portées en grappes et mûrissent en violet-noir brillant (**Swarbrick et al., 1998**).

Une seule plante peut produire jusqu'à 12 000 fruits par an (**van Oosterhout 2004**).

Les taux de germination sont généralement faibles et ont été enregistrés entre 6 et 16 % (**Vivian-Smith et al., 2006**). Les graines germent normalement pendant les mois les plus chauds mais germeront tout au long de l'année si l'humidité du sol est suffisante et que les températures sont suffisamment élevées.

Les graines de *Lantana* sont principalement distribuées par les oiseaux frugivores, mais les kangourous, les dragons barbus, les moutons, les chèvres, les bovins, les porcs, les renards et éventuellement les rongeurs répandent également des graines dans leurs excréments (**Day et al., 2003 ; Swarbrick et al., 1995**). Les graines de *Lantana* ont été dispersées jusqu'à 1400 m de la source d'ingestion par les oiseaux dans les environnements de forêt tropicale humide du nord du Queensland (**Westcott, 2009**), mais les graines sont susceptibles de se propager davantage dans des environnements plus ouverts où les oiseaux se déplacent plus loin entre les gîtes. On pense que le passage des graines dans l'intestin des animaux améliore les taux de germination, car il existe certaines preuves que la pulpe des graines retarde ou inhibe la germination (**Graaf 1987; Swarbrick et al., 1998**).

Des essais en serre indiquent une survie des graines de *lantana* d'environ 21,3 % après 36 mois dans des conditions de précipitations naturelles et de 27,2 % après 24 mois en cas d'irrigation (**Vivian-Smith & Panetta 2009**). La modélisation informatique des projections de survie des graines suggère qu'un petit pourcentage de graines enfouies peut survivre jusqu'à 11 ans (**Vivian-Smith & Panetta 2009**).

Lantana peuvent également se reproduire de manière végétative, en poussant à partir de tiges qui prennent racine, par marcottage ou par la plantation de boutures ligneuses dans un sol humide.

10. Toxicité de *L. camara* L.

L. camara est l'une des plantes les plus toxiques connues à ce jour, peut-être dans le top dix. Des rapports de toxicité de *L. camara* ont été signalés en Australie, en Inde, en Nouvelle-Zélande, Afrique et Amérique. Cependant, la toxicité ne se produit que sur la consommation d'une grande quantité de matériel végétal. C'est signalé que les ovins, les bovins et les caprins sont sensibles à lantadènes A, B, D et toxicité des acides ictérogènes, alors que les chevaux, les rats, les veaux nouveau-nés et les agneaux ne sont pas sensibles au lantadène A. Le principal signe clinique d'empoisonnement comprend la photosensibilisation et la jaunisse. La perte d'appétit chez les animaux empoisonnés se produit dans les 24 heures. Les animaux les plus gravement empoisonnés meurent dans les 2 jours suivant l'empoisonnement, mais la mort survient généralement après 1 à 3 semaines après l'empoisonnement. Les reins sont gonflés et de couleur pâle, la vésicule biliaire est grossièrement distendue et le foie est hypertrophié. La dose orale toxique de lantadène A pour moutons est de 60 mg/kg est toxique et de 1 à 3 mg/kg par voie intraveineuse itinéraire (Sharma OP et al., 1981 ; Sharma et al., 1988).

11. Impacte de *Lantana camara* L.

Cette mauvaise herbe notoire est capable de perturber le cycle de vie et de déplacer ainsi l'indigène flore de toute région, ce qui entraîne une diminution de la diversité florale. L'invasion de *Lantana* a provoqué des conséquences directes sur la diversité et la structure de la communauté des oiseaux (Aravind et al., 2010). Il est également responsable du déclin de la richesse spécifique par les interactions allélopathiques. Une fois établie, *Lantana* est très rapide à former des forêts denses impénétrables par son mode de croissance grégaire. Ces forêts abritent des moustiques porteurs du paludisme ce qui entraîne des problèmes de santé dans la société. (Swarbrick et al., 1998) Jusqu'à présent, diverses stratégies y compris, des mesures biologiques, mécaniques, chimiques ainsi que des mesures de lutte contre l'incendie ont été employées pour limiter la poursuite de l'infestation de *Lantana camara* en Inde (Sharma et al., 2005 ; Babu et al., 2009 ; Priyanka et Joshi, 2013). Cependant, aucune des méthodes mentionnées ci-dessus n'a réussi à éradiquer l'espèce au niveau des racines. *Lantana* a fait ses preuves non seulement pour être un bon colonisateur mais aussi de bons persistants.

12. Activité biologique

12.1 Activité antioxydante

Bhakta et Ganjewala (2009) ont montré que les feuilles prématurées de *L. camara* sont très actives dans la biosynthèse et l'accumulation de métabolites secondaires et, par conséquent, présentent une plus grande activité antioxydante. Il ont également constaté que les feuilles plus âgées avaient moins d'activité antioxydant indiquant une perte de métabolites secondaires à la suite de la sénescence des feuilles. Dans une autre étude, l'huile essentielle de *L. camaraa* présenté une activité antioxydant élevée (**Bhakta D et Ganjewala D ,2009**).

12.2 Activité antibactérienne

Différentes variétés de feuilles et de fleurs de plantes *L. camara* ont été signalées pour leur activité antibactérienne. Trois extraits de solvants différents de feuilles et de fleurs de quatre variétés différentes de *L. camara* ont montré une activité antibactérienne significative contre *E. coli*, *Bacillus subtilis* et *P. aeruginosa* ; et une faible activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus*.

Des extraits éthanoliques de feuilles et de racines de *L. camara* ont été signalés pour leur activité antibactérienne. L'activité antibactérienne in vitro a été réalisée par la méthode de microdilution. Les extraits ont montré une activité antimicrobienne contre *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibriocholareae*, *Escherichia coli*(**Sanjeeb, 2012**).

12.3 Activité antifongique

L'activité antifongique de l'extrait éthanolique et aqueux de *L. camara* a été testée contre les champignons de la pourriture blanche et brune qui détruisent le bois. Les deux extraits ont montré une activité antifongique efficace contre ces champignons mais l'extrait éthanolique était très potentiel à très faible concentration (0,01 %) (**Sanjeeb, 2012**).

12.4 Activité anti-inflammatoire

L'extrait aqueux de *L. camaraa* été rapporté pour une activité anti-inflammatoire chez les rats albinos. Le traitement par l'extrait a considérablement réduit le volume de la patte lors du test d'œdème de la patte induit par la carraghénane chez le rat (**Sanjeeb, 2012**).

12.5 Activité antimutagène

L'acide 22 β -acétoxyantique et l'acide 22 β -diméthylacryloyloxyantanolique de *L. camara* ont montré une activité antimutagène. Le test d'antimutagénicité a été réalisé par test du

micronoyau chez la souris Swiss. Les deux composés ont présenté une activité antimutagène élevée dans la mutagenèse induite par la mitomycine C chez la souris (**Sanjeeb, 2012**).

12. 6 Activité antifilarienne

Une activité antifilarienne de l'extrait brut de tige de *L. camaraa* été signalée. L'extrait et sa fraction chloroformique ont entraîné la mort de *Brugiamalayiadultes* et ont stérilisé la plupart des vers femelles survivants dans le modèle de rongeur *Mastomys coucha* (**Sanjeeb, 2012**).

12. 7 Activité anti-urolithiatique

L'extrait éthanolique des feuilles de *L. camaraa* été signalé pour son activité anti-urolithiatique contre l'urolithiase et l'oxalate de calcium induit par l'éthylène glycol et le chlorure d'ammonium chez des rats mâles albinos. Le traitement à l'extrait a considérablement réduit le dépôt de calcium, d'oxalate et également réduit l'excrétion urinaire de calcium, d'oxalate et de créatinine (**Sanjeeb, 2012**).

12. 8 Effet sur les globules rouges

Les effets de l'extrait aqueux de *Lantana camara* sur la fragilité osmotique et sur la morphologie des globules rouges ont été réalisés. En présence de l'extrait, les données obtenues indiquent des modifications de la morphologie de RBC. Ces effets peuvent être associés à certaines propriétés pharmacologiques des composés chimiques de l'extrait aqueux (**Venkatachalam et al., 2011**).

12. 9 Activité hémolytique

L'activité hémolytique des extraits chloroformique, éther de pétrole, méthanolique et aqueux à différentes concentration (125, 250, 500, 750 et 1000 µg/ml) des feuilles de *Lantana camara* L. est évaluée *in vitro* en mesurant la libération d'hémoglobine des globules rouges à 540 nm. Les résultats obtenus nous ont permet de classer l'effet hémolytique des différents extraits testés comme suit : Extrait chloroformique > extrait éther de pétrole > extrait aqueux > extrait méthanolique. (**Talhi. F et al., 2021**).

12. 10 Activité cicatrisante

La propriété cicatrisante de l'extrait aqueux de feuilles de *L. camara* a été rapportée chez le rat. L'application de l'extrait sur la plaie (100 mg/kg/jour) a considérablement amélioré le taux de contraction de la plaie (98 %), la synthèse de collagène et réduit le temps de cicatrisation.

L'extrait éthanolique de feuille de *L. camara* a été rapporté pour l'activité de cicatrisation chez les rats Wister mâles adultes. L'application topique de l'extrait sur la plaie a significativement

augmenté l'activité de cicatrisation. Les analyses histologiques des plaies cicatrisées ont confirmé le rôle de l'extrait dans la cicatrisation (**Sanjeeb, 2012**).

12. 11 potentiel allélopathique

Le potentiel allélopathique de l'extrait aqueux de *Lantana camara* L. a été testé sur le pouvoir germinatif et de croissances de quatre espèces, qui présentent un intérêt économique pour l'homme (blé dur, orge, pois chiche et lentille) et trois espèces adventices (*Centaureamacrocephala*, *Brassicarapa* et *Silybummarianum*). Les résultats obtenus ont montré l'effet inhibiteur qui peut jouer cet extrait sur les différents paramètres étudiés. Cet effet inhibiteur est également prouvé lorsque on a mélangé la poudre de cette plante avec le sol utilisé ensuite pour le semis des graines des mêmes espèces (**Talhi. F et al., 2020**)

13. Importance de *Lantana*

Elle est utile dans l'amélioration du statut socio-économique des communautés arriérées. La tige de cette mauvaise herbe si elle est traitée avec du sulfate peut être utilisée dans la préparation de pâte à papier qui est utilisé pour l'emballage, l'écriture et l'impression et la fabrication de paniers (**Ray et Puri, 2006 ; Kannan et al., 2008 ; Nithani et Pandey, 2009**). La tige est également utilisée dans la fabrication des abris temporaires ainsi que des biocarburants pour la cuisine et le chauffage (**Prasad et al., 2007 ; Sharma, 1988**). Les feuilles de *Lantana* sont souvent utilisées en Inde comme paillis vert (**Chatterjee, 2015**).

Elle est également utile dans la gestion naturelle des sols; elle empêche le compactage du sol et l'érosion. C'est aussi une excellente source de matière organique pour la rénovation des pâturages.

14. Utilisations traditionnelles

*Lantana camara*L. est une plante médicinale utilisée dans le monde entier pour soigner diverses maladies (**Ghisalberti, 2000**).

Ses feuilles peuvent être bouillies et utilisées comme thé, et sa décoction est utilisée pour le traitement de la toux, le tétanos, le paludisme et la lotion à base de feuilles peuvent être utilisée pour soigner les plaies (**Verma et Verma, 2006**).

Au Ghana, l'infusion préparée à partir de la plante entière est utilisée pour traiter la bronchite, et les racines sous forme de poudre mélangée au lait est utilisée pour soigner les maux d'estomac (**Muzammil Set al., 2020**). Un rapport précédent montre que le lancamarone, un stéroïde important isolé des feuilles de *L. camara* possède un potentiel cardiotonique (**Hussain, Het**

al., 2011). Traditionnellement, ses feuilles peuvent être utilisées comme tonique pour les douleurs abdominales, ainsi qu'il peut être utilisé comme insecticide (**Yadav, S. Tripathi, V 2003**).

Dans certains pays d'Asie, les feuilles de la plante ont été utilisées pour soigner les coupures, les ulcères et les rhumatismes (**Sathishet *al.*, 2011**).

En Tanzanie, la décoction des feuilles est utilisée dans le traitement de la malaria (**Ramadhani et *al.*, 2015**) ; et dans le sud-ouest du Kenya, pour traiter la toux, le mal de gorge, le rhume et les maux de tête (**Charles & Bonareri, 2020**).

En Côte d'Ivoire, les feuilles sont utilisées sous forme de décoction ou infusion par voie orale dans le traitement du paludisme (**Sylla et *al.*, 2018**).

CHAPITRE III :

Métabolites

secondaires

I. Généralités sur les métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées et accumulées en petites quantités par les plantes (**Lutge et al., 2002**). Elles sont caractérisées généralement par de faible concentration dans les tissus végétaux (**Newman et Cragg, 2012**). Ces molécules jouent un rôle dans l'adaptation des plantes à leur environnement et représentent également une source importante de produits pharmaceutiques (**Bourgaud et al., 2001, Macheix et al., 2005**).

1. Classification des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont caractéristiques des plantes supérieures. Ces métabolites secondaires sont repartis en trois grandes familles chimiques : les composés phénoliques, les terpénoïdes et les alcaloïdes (**Raven et al., 2000**).

2.1 Les composés phénoliques

Les composés phénoliques constituent un groupe important de métabolites secondaires chez les végétaux et se reconnaissent à la présence d'un ou de plusieurs groupes hydroxyles attachés à une structure aromatique (**Richter, 1993**). Ces composés interviennent dans différents aspects de la vie de la plante ; ils sont ainsi impliqués dans la physiologie de la plante, dans les mécanismes de défenses de la plante ou encore dans la coloration des fleurs (**Michel, 2011**).

2.1.1 Structure chimique

Elles sont caractérisées par un ou plusieurs noyaux aromatiques hydroxylés (Figure N° 6). Les polyphénols sont classés en différents groupes en fonction du nombre de noyaux aromatiques composant et des substitutions qui reposent (**Manallah, 2012**).

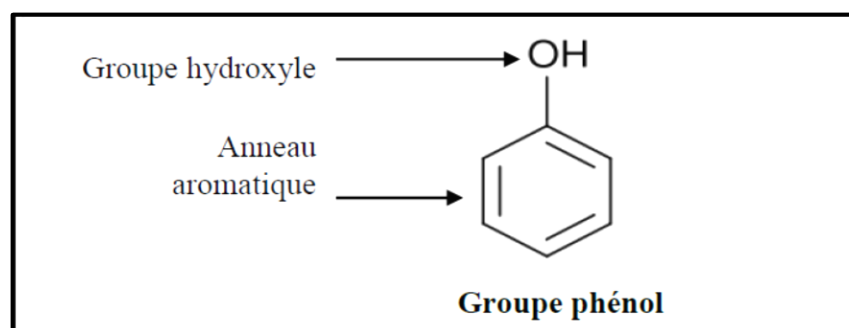


Figure N° 06 : Structure chimique des polyphénols (Manallah, 2012).

2.2 Les terpénoïdes

Les terpènes constituent l'ensemble le plus vaste des métabolites secondaires chez les plantes supérieures. Ce sont des hydrocarbures naturels de structure cyclique ou de chaîne ouverte, provenant de la voie de l'acide mévalonique. Ces métabolites sont largement répandus dans le règne végétal, comme on peut les rencontrer également dans les autres types d'organismes vivants (algues, mousses, champignons, insectes) (**Bendif, 2017**). La famille des terpènes comprend:

- ✓ des hormones (Gibbérellines et acide abscissique).
- ✓ des pigments caroténoïdes (Carotène et xanthophylle).
- ✓ des stérols (Ergostérol, sitostérol, cholestérol).
- ✓ des dérivés de stérols (Hétérosides digitaliques).
- ✓ le latex (qui est à la base du caoutchouc naturel).
- ✓ ainsi qu'une grande partie des huiles essentielles qui confèrent aux plantes leur parfum ou leur goût (**Rufatto et al., 2017**).

2.2.1 Structure chimique

Il s'agit de métabolites secondaires résultant de la condensation d'unités isoprène à 5 carbones C_5H_8 (2-méthylbut-1,3-diène) dérivées du 2-méthylbutadiène (**Bruneton, 2009**).

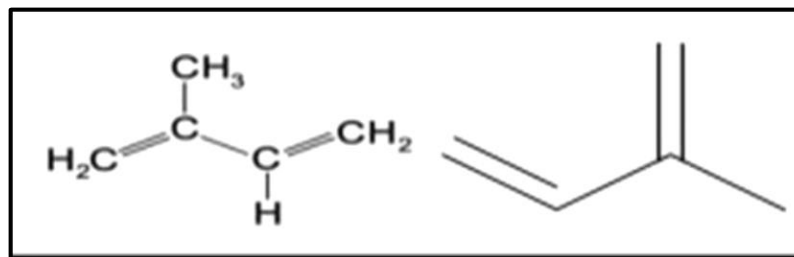


Figure 07 : Structure chimique des terpénoïdes (**Bruneton, 2009**).

2.3 Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des substances organiques azotées aux propriétés basiques et aux structures complexes. Leurs atomes d'azote sont contenus dans un système hétérocyclique (**Badiaga, 2011**). Ce sont généralement des composés relativement stables issus de multiples voies de biosynthèse à partir d'acides aminés (**Rahmoune, 2017**).

2.3.1 Structure chimique

Les principaux cycles azotés des alcaloïdes sont de type : Indole (a), Quinoline (b), Isoquinoline (c), Tropane (d), Pyridine (e), quinolizidine (f), la morphine (g) et solanidine (h) (Figure N°8).

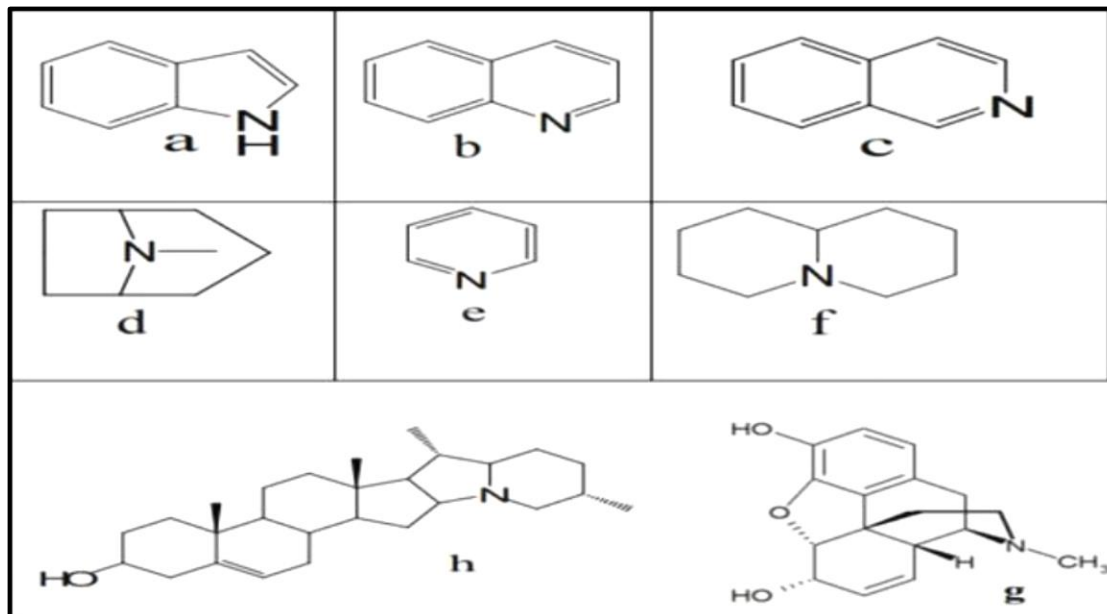


Figure N° 08 : Principaux cycles azotés des alcaloïdes (Lucienne, 1958).

3. Les métabolites secondaires de *Lantana camara* L.

3.1 Les triterpènes

Les premières études sur les triterpènes de *Lantana camara* ont porté sur l'élucidation des structures des lantades A et B, premières molécules reconnues comme toxiques (Ghisalberti, 2000). Par conséquent, il a été démontré que la relation entre les deux changes avec le climat. Le Lantadene A isolé d'Australie a une structure différente, et des traces de Lantadene B sont observées. Le lupéol, un analogue du lanthanate et du lanthanol, a également été isolé (Sharma et Sharma, 2014). Ghisalberti (2000) a montré que l'exsudat de surface des feuilles est un mélange de flavonoïdes, de lantaden A et d'acide ictérogène. Dans les racines, l'acide oléanolique est le composant majeur (Ghisalberti, 2000). Une analyse récente d'un extrait au méthanol de *Lantana camara* a révélé des traces d'euphanes, de triterpènes et de lactones (0,00004-0,0002%) (Ghisalberti, 2000) (Figure N° 9).

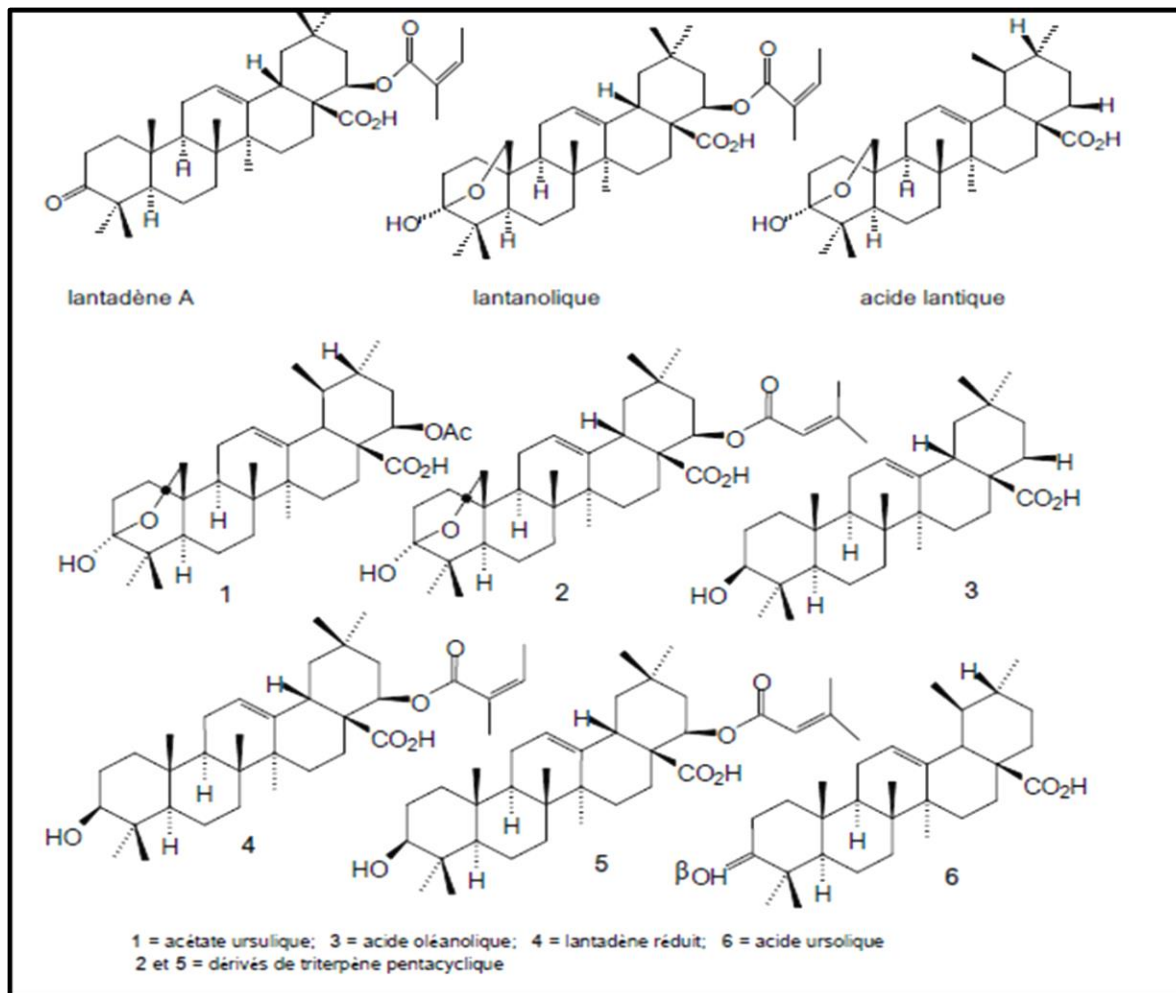


Figure N° 09 : Quelques triterpènes (Sharma et Sharma, 2014).

3.2 Les glycosides iridoïdes

Un nombre important de glycosides iridoïdes ont été isolés de *Lantana camara*. Les fleurs blanches, roses et rouges produisent abondamment ces vésides sous forme de sels de sodium (Ghisalberti, 2000). Il a également montré que les feuilles et les racines contiennent le sel de sodium du tébéside, alors que le téviridoside et ses esters correspondants ne sont présents que dans les racines. D'autres composés tels que le géniposide (précurseur du tebeside), la 8-épiroganine, l'ester méthylique de shanjiside et le ramylidoside ont également été isolés des racines de *L. camara* (Ghisalberti, 2000).

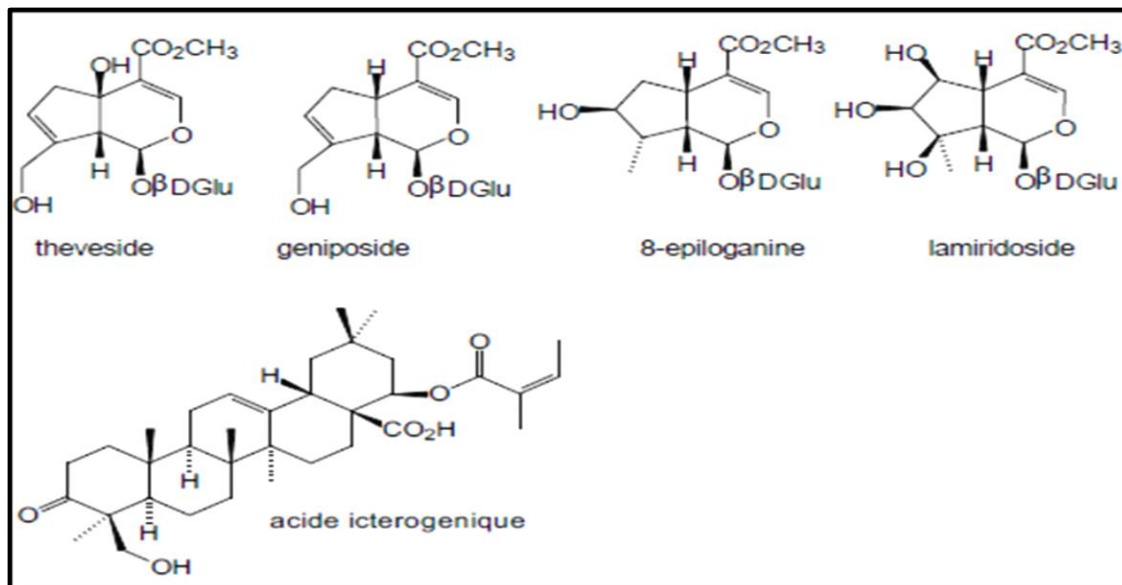


Figure N° 10 : Glycosides iridoïdes isolés de *L. camara* L. (Ghisalberti, 2000).

3.3 Les flavonoïdes

Ghisalberti (2000) a montré que des extraits acétoniques de feuilles de *L. camara* contenaient de la 3-méthoxy-, 3,7-diméthoxy- et 3,7,4'-triméthoxyquercétine (9-14). Le camaraside glycoside (flavones) a également été isolé (Verma *et al.*, 1997). Ce composé a été préalablement isolé chez *L. camara* en même temps que la pectinarigénine 7-O-β-D-glucoside (Verma *et al.*, 1997).

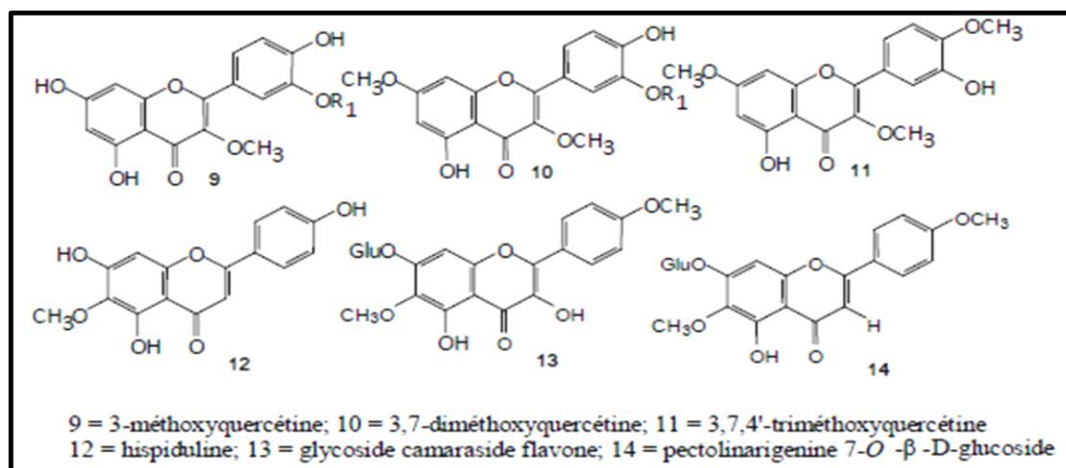


Figure N°11 : Quelques flavonoïdes isolés de *L. camara* (Verma *et al.*, 1997).

3.4 Les composés miscellanés

À l'exception du phytol, la plupart des verbénacées produisent des diterpènes. Des composés tels que les stéroïdes, le β -sitostérol, le campestérol, le stigmastérol et le glycoside β -sitostérol ont été isolés en grandes quantités dans *Lantana camara* (Ghisalberti, 2000). De plus, six oligosaccharides, à savoir l'ajugose, le stachyose, l'ervascotétraose, le verbascose et les lanthanose A et B, ont été isolés des racines (Ghisalberti, 2000).

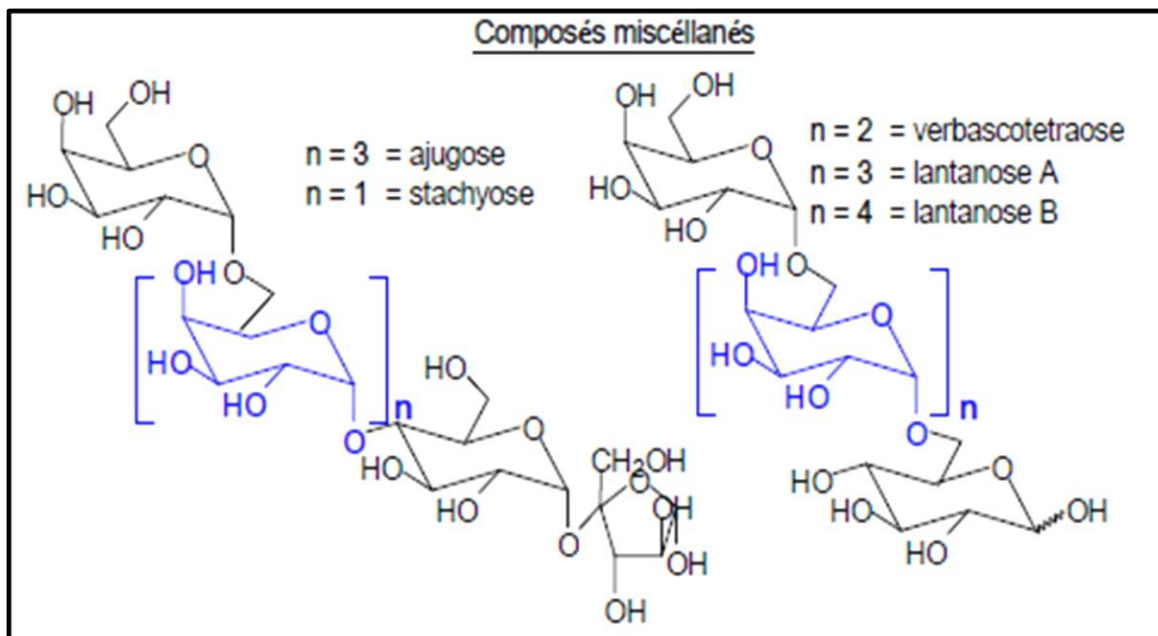


Figure N°12: Les composés miscellanés (Ghisalberti, 2000).

Chapitre IV :
Le stress oxydatif

1. Radical libre

Les radicaux libres sont des espèces chimiques (atomes ou molécules) qui ont un ou plusieurs électrons isolés (électrons non appariés) dans leur coquille extérieure et capable d'exister indépendante. Cette instabilité leur pose des difficultés mise en évidence à différents niveaux du milieu biologique (**Bonnefont et al., 2003**).

Les RL peuvent être dérivés de l'oxygène (espèces réactives de l'oxygène ERO) ou d'autres atomes comme l'azote (espèces réactives d'azote ERA) (**Delattre et al., 2005**).

2. Espèces réactives de l'oxygène

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) incluent les radicaux libres de l'oxygène (Anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$), radical hydroxyle ($OH^{\cdot-}$)) et certains dérivés oxydés non radicalaires tels que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) (**Badeau, 2006**).

Ces espèces sont formées de façon continue dans l'organisme sain, en particulier par fuite d'électrons à partir de la chaîne respiratoire. Elles peuvent également être générées suite à une respiration excessive, un exercice physique ou un stress, ou même à une exposition environnementale à des facteurs pro-oxydants : tabac, alcool... etc. (**Aurousseau ,2002**). (Figure 13).

Réduction tétravalente de l'oxygène		$O_2 + 4 e^- + 4 H^+ \rightarrow 2 H_2O$
$O_2^{\cdot-}$	Anion superoxyde	1 $O_2 + 1 e^- \rightarrow O_2^{\cdot-}$
H_2O_2	Peroxyde d'hydrogène	2 $O_2^{\cdot-} + O_2^{\cdot-} (+ 2 H^+) \rightarrow H_2O_2 + O_2$
$^{\cdot}OH$	Radical hydroxyle	3 $H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow ^{\cdot}OH + Fe^{3+} + OH^-$
		4 $H_2O_2 + H_2O_2 \rightarrow 2 H_2O + O_2$
		5 $H_2O_2 + 2 GSH \rightarrow 2 H_2O + GSSG$
RO_2^{\cdot}	Radical peroxyde	6 $R^{\cdot} + O_2 \rightarrow RO_2^{\cdot}$
RO_2H	Hydroperoxyde	7 $RO_2^{\cdot} + RH \rightarrow RO_2H + R^{\cdot}$
RO^{\cdot}	Radical alkoxyde	8 $RO_2H + Fe^{2+} \rightarrow RO^{\cdot} + Fe^{3+} + OH^-$

Figure N°13 : Origine des espèces réactives de l'oxygène (Camille, 2011).

3. Dommages induits par les espèces réactives de l'oxygène (ERO)

Une production excessive de ROS peut causer des dommages directs aux composants cellulaires par l'oxydation de l'ADN, des protéines, des lipides et des glucides (**Jacques et André, 2004**). Les conséquences biologiques qui en résultent sont très variables selon la dose et le type cellulaire soumis à cette toxicité (**Favier, 2003 ; Valko M et al., 2007**)

4. Stress oxydant

Après la découverte des radicaux libres dans les systèmes biologiques, il y a plus de 55 ans, Harman et ses collaborateurs ont d'abord proposé une hypothèse en 1956 selon laquelle l'accumulation de dommages moléculaires et cellulaires causés par les radicaux libres centrés sur l'oxygène est responsable du phénomène du vieillissement. En 1991, Sise a défini le concept de stress oxydatif comme l'incapacité du corps à se défendre contre l'attaque des espèces oxydatives réactives (ERO), avec des déséquilibres ultérieurs associés à une production accrue d'ERO ou à une réduction des défenses antioxydants (**Fetoni et al., 2019**).

Le stress oxydatif est le résultat d'un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les défenses antioxydants de l'organisme. Les ERO sont produites en continu et à des niveaux élevés et sont responsables du stress oxydatif qui modifie de manière irréversible les lipides, les protéines et les acides nucléiques. Le stress oxydatif est impliqué dans la physiopathologie du vieillissement et de nombreuses maladies (**Baudin, 2020**).

5. Antioxydants

Tout ce qui retarde, prévient ou répare les dommages oxydatifs aux molécules cibles est appelé un antioxydant. Les antioxydants sont également des molécules produites naturellement par l'organisme ou apportées par l'alimentation pour lutter contre les effets toxiques des radicaux libres lors du stress oxydatif (**Halliwell et Gutteridge, 2008**). Les plantes polyphénoliques sont connues pour leur activité antioxydante (**Allane et Benamara 2010**). Les antioxydants sont des substances qui inhibent ou retardent significativement l'oxydation des substrats en chélatent les radicaux libres qui provoquent diverses maladies. Les antioxydants peuvent être divisés en deux catégories selon leur source : les antioxydants enzymatiques et les antioxydants non enzymatiques (**Delattre et al., 2005**).

5.1 Les antioxydants enzymatiques

Le corps se défend contre les radicaux libres en synthétisant des enzymes qui les neutralisent. Les principales enzymes antioxydants sont la superoxyde dismutation, la glutathion peroxydase et la catalase (**Vincent et al., 2004**).

➤ **Superoxyde dismutase (SOD)**

Ce sont des métalloenzymes de manganèse ou de cuivre et de zinc présentes dans les mitochondries. Cette enzyme catalyse la dismutation de l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène, qui peut être supportée par une enzyme à activité peroxydase (**Baudin, 2006**).

➤ **Glutathion peroxydase (GPx)**

Le GPx fait partie d'un système complet qui joue un rôle central dans le mécanisme d'élimination du H₂O₂. La GPx est une enzyme clé du système antioxydant et nécessite du glutathion réduit (GSH) comme donneur d'électrons. Le désulfite de glutathion (GSSG) résultant est à nouveau réduit par la glutathion réductase (GR), qui utilise le NADPH comme donneur d'électrons (**Agarwal et Prabakaran, 2005**).

➤ **Catalase (CAT)**

La catalase est une enzyme intracellulaire qui catalyse la détoxification du H₂O₂ (normalement produit par la SOD) (**Newsholme et al., 2007**).

5.2 Système antioxydant non enzymatique

Le système utilise des molécules non enzymatiques telles que des vitamines antioxydantes (vitamine C et vitamine E), des caroténoïdes et des composés phénoliques. Contrairement aux enzymes antioxydantes, ces composés ne sont pas synthétisés par l'organisme et doivent être apportés par l'alimentation (**Gardès-Albert et al., 2003**).

➤ **Vitamine E**

La vitamine E (alpha-tocophérol) est un antioxydant majeur. Il neutralise les radicaux libres puis stoppe la chaîne de peroxydation lipidique. Cette vitamine devient à son tour un radical libre moins réactif qui peut être régénéré par l'acide ascorbique

(**Bationo et al., 2015**).

➤ **Vitamine C ou acide L-ascorbique**

L'acide L'ascorbique de formule moléculaire C₆H₈O₆ a deux atomes de carbone asymétriques, une fonction lactone deux fonctions alcool puis une fonction ène-diol (HO –C = C = OH).

C'est cette dernière fonction qui est responsable de son activité biologique par ses propriétés réductrices. Après oxydation, l'acide ascorbique devient de l'acide déhydro ascorbique (**Marc, F et al., 2004**).

C'est l'anion ascorbate et il est dominant au pH physiologique L'effet antioxydant de l'acide ascorbique inhibe les processus oxydatifs et les radicaux libres qui jouent un rôle dans l'initiation et la promotion des tumeurs (**Carrac et al., 1999**).

La vitamine C ou acide ascorbique agit principalement en captant directement les ERO (principalement $O_2^{\circ-}$ et OH°) ou en régénérant l' α -tocophérol (**Bationo et al., 2015**).

➤ **Les Composés phénoliques**

Notamment les flavonoïdes, qui sont des métabolites secondaires des végétaux ayant une structure commune de type 2-phénylbenzopyrane. Leur capacité antioxydante réside dans leur capacité à neutraliser les radicaux libres par des mécanismes de transfert d'électrons et de protons, ainsi qu'à chélate les ions de métaux de transition qui catalysent la peroxydation des lipides (**Leopoldini et al., 2011**).

Chapitre V :
La génotoxicité

I. Génotoxicité

1. Définition

La génotoxicité est un mot utilisé en génétique qui décrit la possession d'une substance qui a un effet destructeur sur le matériel génétique de la cellule (ADN, ARN) affectant ainsi l'intégrité de la cellule. Les génotoxines sont des mutagènes qui peuvent provoquer une génotoxicité entraînant des dommages à l'ADN ou au matériel chromosomique, provoquant ainsi une mutation. Les génotoxines peuvent inclure des substances chimiques ainsi que des radiations. La toxicologie génétique est la branche de la science qui s'occupe de l'étude des agents ou des substances qui peuvent endommager l'ADN et les chromosomes de la cellule. Il est à noter que la génotoxicité est souvent confondue avec la mutagénicité. Tous les mutagènes sont génotoxique cependant toutes les substances génotoxique ne sont pas mutagène (**Flora et Izzotti, 2007**).

2. Cycle cellulaire

Le cycle cellulaire est une série d'évènements, avec une organisation bien déterminée qui conduit à la division d'une cellule. Ce processus biologique fondamental a été décrit en 1882 par Walter Flemming. Selon les observations de Flemming, le cycle cellulaire est divisé en deux phases : la mitose et l'interphase (**Marteil, 2010**).

Le terme Mitose vient du mot grec mito signifiant filament ; une caractéristique de l'apparence filiforme des chromosomes pendant cette phase. Alors que le nom d'interphase ou phase de repos est attribuée à la deuxième étape, en raison de l'apparente inactivité des cellules en dehors de la mitose (**Marteil, 2010**).

2.1 Phases du cycle cellulaire

Depuis la moitié du 20^{ème} siècle, le cycle cellulaire est enfin divisé en quatre étapes : la phase G1, la phase S, la phase G2 et la phase M (mitose ou méiose). Pour la plupart des cellules d'eucaryotes, la durée du cycle cellulaire est entre 10 et 30 heures, mais selon le type cellulaire et l'état de développement (**Marteil, 2010**).

Le cycle cellulaire eucaryote comporte quatre étapes (Figure N°15). Au cours de deux de ces phases, les phases S et M, la cellule exécute deux événements fondamentaux du cycle : la réplication de l'ADN (phase S pour la synthèse) et le transfert entre deux cellules filles. La division chromosomique strictement égale (phase M, due à la mitose). Les deux autres phases du cycle, G1 et G2, représentent des intervalles (gaps). Dans la phase G1, les cellules exécutent la prolifération, intègrent des signaux mitogéniques ou antimitogéniques et se

préparent à exécuter correctement la phase S. Pendant la phase G2, les cellules se préparent pour la phase M (**Otto et Sicinski, 2017**).

2.1.1 L'interphase

L'interphase comporte chez la plupart des cellules eucaryotes trois phases distinctes appelées G1, S, et G2. La première phase dite G1, (G pour Gap, "intervalle" en anglais) est une phase de croissance de la cellule, qui correspond à l'intervalle entre la division cellulaire précédente et la phase de synthèse de l'ADN. Pour reconstituer ses stocks de protéines, la cellule en G1 synthétise abondamment divers ARN nécessaires à la traduction. C'est aussi et surtout une phase où l'intégration des différents paramètres environnementaux et cellulaire est permet à la cellule de s'engager ou non de manière irréversible dans un nouveau cycle cellulaire (**Johnson et al., 2013**).

En phase S, l'évènement central est la réplication de l'ADN (S pour "synthèse"). Cette synthèse commence au niveau des origines de réplication, dont l'accessibilité à la machinerie de réplication est finement régulée pour ne permettre qu'un seul tour de réplication (**Hanaoka, et Sugasawa, 2016**). A l'issue de la phase S, chaque chromosome dupliqué sera constitué de deux chromatides sœurs. Des structures en anneaux appelées cohésions permettant de lier ensemble deux chromatides sœurs sont mises en place lors cette phase (**Haarhuis et al., 2014**).

Les histones, protéines autour desquelles l'ADN s'enroule et se condense en formant un nucléosome, sont aussi synthétisés en phase S. Enfin, les centrosomes, structures autour desquelles s'organise le réseau de microtubules sont dupliqués en phase S13. Lorsque la réplication de l'ADN est terminée, la cellule entre dans une nouvelle phase intermédiaire appelé G2, pendant laquelle la cellule vérifie l'intégrité de l'ADN génomique après réplication et prépare l'entrée en mitose (**Haarhuis et al., 2014**).

2.1.2 La mitose

La mitose se déroule en cinq étapes :

➤ **En prophase** la condensation des chromosomes a lieu et est médiée par les condensines et les histones (**Kalitsis et al., 2017**). Le second évènement majeur de la prophase est la séparation des centres organisateurs des microtubules, les centrosomes. A la fin de la prophase, le noyau disparaît lors de la rupture de l'enveloppe nucléaire. Cet évènement permet de rendre accessible les chromosomes à la machinerie de séparation des

chromosomes. La rupture de l'enveloppe nucléaire marque généralement le début de l'entrée en mitose, même s'il n'a pas lieu au sein de toutes les espèces (**Sazer et al., 2014**).

➤ **La prométaphase** les microtubules s'assemblent pour former un fuseau bipolaire dont les deux pôles s'organisent autour de chaque centrosome, dupliqué en phase S (Prosser et Pelletier, 2017). Des attachements s'établissent entre les microtubules du fuseau et les chromosomes par l'intermédiaire de structures protéiques appelées kinétochores qui s'associent au niveau des centromères. L'attachement des chromosomes doit être bipolaire : les chromatides sœurs s'attachent à des microtubules venant de pôle opposé, de sorte que chaque chromosome est attaché aux deux pôles du fuseau. Au fur et à mesure que les chromosomes s'attachent au fuseau, ils migrent progressivement vers la ligne médiane qui partage le fuseau en deux (la plaque équatoriale) lors de la congression (**Sazer et al., 2014**).

➤ **En métaphase** les chromosomes sont tous attachés au fuseau de manière bipolaire et alignés sur la plaque équatoriale ce qui génère des forces opposées qui tirent chaque chromatide sœur vers un pôle du fuseau. Cette force, exercée par les microtubules du fuseau et transmise aux chromosomes via les kinétochores, produit une tension entre les kinétochores des chromatides sœurs (**Nicklas, 1997**).

➤ **L'anaphase** est l'étape décisive au cours de laquelle a lieu la séparation des chromatides sœurs. C'est le clivage des cohésines maintenant les chromatides sœurs unies qui permet leur séparation. Ce clivage dépend de l'activation d'une protéase appelée séparase. La séparation des chromosomes fait intervenir dans un premier temps, la migration des chromosomes vers les pôles du fuseau (Anaphase A) et dans un deuxième temps l'allongement du fuseau de division (Anaphase B) (**Johnson et al., 2013**).

➤ **En télophase** : une fois les chromosomes séparés, le processus de sortie de mitose est enclenché. Les chromosomes se désorganisent. Finalement le cytoplasme se divise en deux lors de la cytotélocytose pour former deux cellules filles génétiquement identiques (**Suryadinata et al., 2010**).

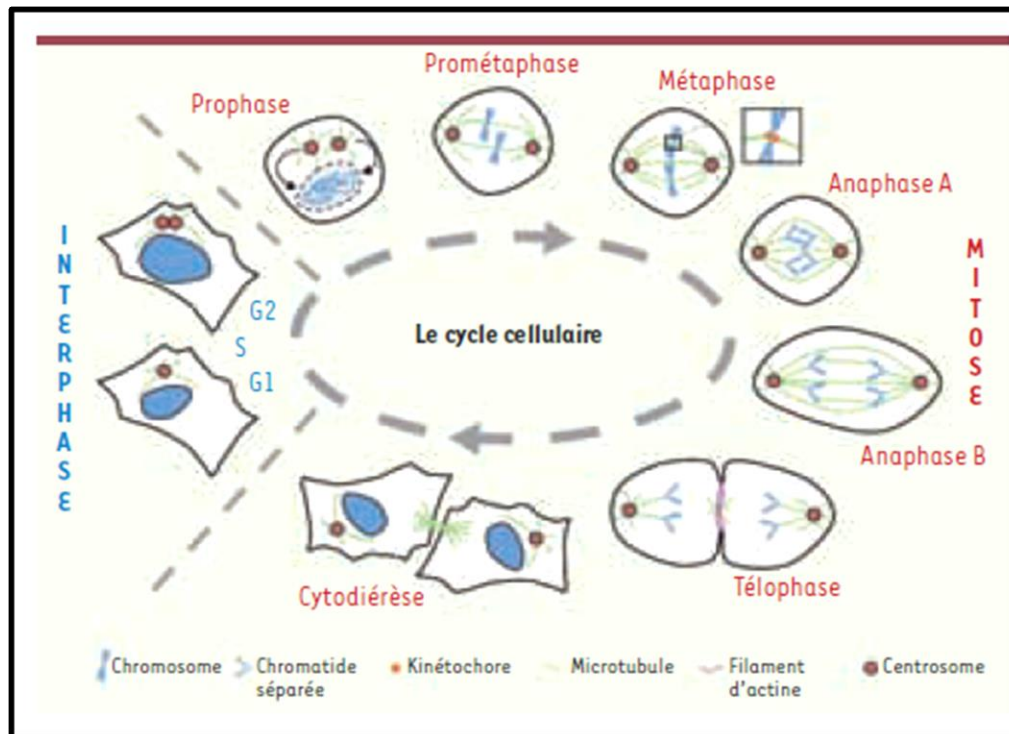


Figure N° 14 : Cycle cellulaire (Pierre et al., 2010).

3. Activité génotoxique

Le but de la génotoxicologie est d'évaluer le mécanisme d'action d'agents chimiques ou physiques mutagènes sur le matériel génétique et de mesurer les effets sous forme de mutations. Le principe actif peut affecter les cellules somatiques ou sexuelles (**Dégremont et Cachot, 2009**). Les agents génotoxiques peuvent endommager directement ou indirectement l'ADN en coupant un ou les deux brins d'ADN (Raffine, 2009) ou en modifiant des bases (substitutions par délétion, mésappariements) (**Pilliere et Falcy, 1991**). Une substance qui peut provoquer des mutations peut être de nature chimique, physique ou biologique.

3.1 Agents génotoxiques

- Agents physiques : Radiation ionisantes (UV) et non ionisantes (RX) (**Michel, 2011**).
- Agents chimiques : Substances capables de modifier la structure ou la complémentarité (par désamination, depurination, oxoguanine...) (**Pilliere et Falcy, 1991**).
- Agents biologiques : Les virus (HIV) (**Étinne et al., 2001**).

4. Dommages de l'ADN induit par les substances mutagènes

Les génotoxines sont des molécules qui ont un effet toxique sur le génome, notamment avec la capacité de modifier la structure génétique. Ces modifications peuvent être directes, entraînant des modifications de l'ADN (mutations génétiques) ou des chromosomes

(mutations chromosomiques), ou indirectes, telles que des modifications de la structure des nucléotides avant leur incorporation dans l'ADN ou une inhibition de la synthèse ou de la réparation enzymatique (ADN polymérase, ligase, topo isomérase, etc.) (Mutation génomique) (Umbuzeiro *et al.*, 2016).

5. mutation génique et chromosomique

Un agent mutagène augmente l'apparition de mutations. On peut définir une mutation comme une modification permanente du nombre ou de la structure du matériel génétique dans un organisme, qui aboutit à une modification des caractéristiques phénotypiques de l'organisme. Les altérations peuvent impliquer un gène unique ou un chromosome entier. Les effets concernant les gènes uniques peuvent résulter d'effets sur une seule des bases d'ADN (mutations ponctuelles) ou de profondes modifications, y compris des délétions, au sein du gène. Les effets sur des chromosomes entiers peuvent entraîner des modifications structurelles ou numériques. Une mutation des cellules germinales dans les organismes à reproduction sexuée peut être transmise à la descendance (Record, 2009).

Il faut remarquer que les substances classées comme mutagènes se réfèrent spécifiquement aux défauts génétiques héréditaires. Toutefois, le type de résultats menant à une classification des produits chimiques dans la catégorie 3 « induction d'évènements génétiquement importants dans les cellules » est généralement aussi considérée comme une alerte pour une éventuelle activité cancérogène. Rappelons aussi que la mise au point des méthodes d'essai de la mutagénicité est en constant développement (Record, 2009).

6. Activité mutagénique et antimutagenique des composés végétaux actifs

Les composés actifs qualifiés de métabolites secondaires, regroupent les pigments, les arômes, les tanins contribuent à protéger la plante contre les pathogènes, champignons, rayonnement UV, etc (Augustin *et al.*, 2003). Plusieurs études ont été réalisées pour la détermination de l'activité mutagénique et antimutagénique des principes actifs des extraits des plantes médicinales ; et ont prouvé que la consommation des produits végétaux contenant des composés comme les alcaloïdes, les tanins, les flavonoïdes est associée avec la réduction de risque de certaines maladies chroniques telle que le cancer (Kris-Etherton *et al.*, 2002).

Certains composés, connus sous le nom d'antimutagènes, sont capables de diminuer ou même de supprimer les effets mutagènes de produits chimiques potentiellement nocifs (Novick *et Szilard*, 1952), ont principalement appliqué le terme « antimutagène » aux agents possédant la capacité de diminuer le taux ou la fréquence des mutations induites ou spontanées. Ce groupe d'agents comprend à la fois des composés naturels et synthétiques. (Selon Kada *et al.*,

1982), deux types différents d'antimutagènes, à savoir les des mutagènes et les bioantimutagènes, peuvent être distingués. Les mutagènes qui fonctionnent de manière extracellulaire sont capables d'inactiver les agents mutagènes avant qu'ils n'atteignent l'ADN. D'autre part, les bioantimutagènes agissent au sein de la cellule et participent à la suppression des mutations après des dommages à l'ADN. Ces composés sont capables d'influencer la réparation et la réplication du génome (**Kada et Shimoi 1987 ; De Flora 1998**). Sur la base de leur mécanisme d'action parmi les antimutagènes, plusieurs classes de composés peuvent être distinguées. Ce sont des composés à activité antioxydante ; les composés qui inhibent l'activation des mutagènes ; agents bloquants; ainsi que des composés caractérisés par plusieurs modes d'action (**Karolina et al., 2014**).

7. Tests génotoxiques

Les tests de génotoxicité sont utilisés depuis longtemps pour surveiller les risques mutagènes/cancérogènes chez les travailleurs exposés à des agents génotoxiques. Ce sont des outils d'évaluation des effets précoces de l'exposition à des agents génotoxiques qui prédisent le risque du cancer (**Eslava, 2004**) mesure les dommages et les altérations de l'ADN, des chromosomes et de la machinerie de réplication cellulaire (**Eslava, 2004**). Ils sont souvent utilisés pour dépister des agents mutagènes et cancérogènes potentiels et pour contaminer des échantillons environnementaux (**Umbuzeiro et al., 2016**).

7.1 Test du micronoyau (MN)

Les micronoyaux sont soit des chromosomes entiers perdus lors de la mitose précédente (métagenèse), soit des fragments de chromosomes non centromériques libérés des noyaux des cellules filles lors de la division cellulaire (phénomène de formation) (**Ortega Eslava, 2000**). Le MN a été considéré comme le paramètre le plus efficace et le plus simple pour analyser les effets mutagènes des produits chimiques. Cela est dû au fait que les MN résultent de dommages non réparés ou mal réparés dans les cellules parentales et peuvent être facilement observés dans les cellules filles en tant que structures ressemblant au noyau principal mais de plus petite taille. Ainsi, le MN résulte d'occurrences spécifiques d'aberration chromosomique, telles que la rupture ou la perte chromosomique. L'analyse des MN dans les cellules méristématiques est généralement effectuée à l'aide d'aberration chromosomique, mais cela prend du temps. En plus d'évaluer les effets mutagènes, l'analyse de MN permet également d'étudier le mécanisme d'action des produits chimiques. La taille du MN peut être un paramètre efficace pour évaluer les effets clastogéniques et aneuogéniques chez *A. Cepa*, car cette espèce présente un caryotype symétrique, homogène par rapport à la taille

chromosomique, avec de grands et peu de chromosomes ($2n = 16$) (Leme et Marin Morales, 2009).

7.2 Test d' *Allium cepa*

Les plantes supérieures sont considérées comme de bons modèles génétiques pour détecter les mutagènes environnementaux et sont souvent utilisées dans les études de surveillance. Parmi les espèces végétales, *Allium cepa* (figure N°15) a été utilisé pour évaluer les dommages à l'ADN (Leme et Marin-Morales, 2009).

L'importance du test *Allium cepa* contribue aux connaissances dans la prévention de la toxicité dans l'environnement. L'oignon (*Allium cepa* L.) est un bio marqueur potentiel des études génotoxiques (Firbas et Amon, 2013). Ce test permet d'évaluer les mutagènes et détecter les substances toxiques présentes dans l'environnement (El-Shahaby et al., 2003).

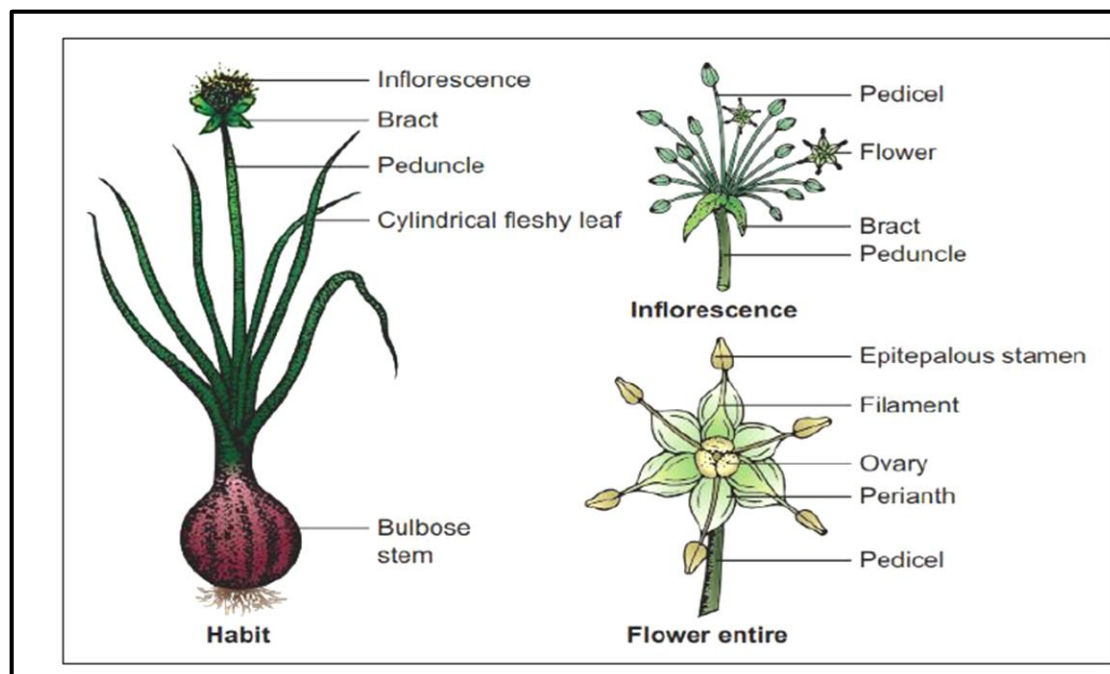


Figure N°15: *Allium cepa*

8. Activité mutagène et antimutagène

Une mutation est toute modification du matériel génétique entraînant une modification des propriétés phénotypiques du matériel génétique (albinisme, tumeurs, etc.). Ce changement peut affecter un seul gène, un ensemble de gènes ou un chromosome entier (Knezevic et al., 2005). Les effets sur des gènes individuels peuvent résulter des effets d'un large éventail d'altérations, y compris des mutations ponctuelles ou des délétions (Horn et al., 2008). Les effets chromosomiques peuvent provoquer des

modifications structurelles ou numériques. Les mutations germinales dans les organismes à reproduction sexuée peuvent être transmises à la progéniture (**Ennis, 2001**).

9. Activité antiproliférative

Des plantes traditionnellement utilisées comme agents anticancéreux ont été testées *in vitro* pour leur activité antiproliférative. Cette activité s'est avérée très importante pour plusieurs lignées cellulaires. Ces plantes contiennent des substances qui peuvent inhiber la division cellulaire, comme les alcaloïdes (**Talib et Mahasneh, 2010**).

Les agents anti-prolifératifs agissent selon plusieurs mécanismes :

- Les agents cytotoxiques forment des liaisons covalentes avec les nucléotides de la chaîne ADN et inhibent ainsi la réplication (**Lechat, 2006**).
- Agents antimétabolites. Ils bloquent ou détournent une ou plusieurs voies de synthèse de l'ADN.
- tubulo-affines et apparentés. Produits qui affectent de façon spécifique la fonction du fuseau mitotique par liaison à la tubuline.
- Les inhibiteurs de l'activité protéine-tyrosine kinase (**Lechat, 2006**).

*Partie II : Etude
expérimentale*

Chapitre I :

**Matériel et
méthodes**

I. Matériel végétale

I.1 Echantillonnage

Le matériel végétal utilisé dans cette étude est constitué des feuilles de *Lantana camara* L. récoltées le mois de décembre 2022 à Mila, plus précisément dans la cité universitaire de Abd el Hafid Boussof Mila (Figure N° 16 et 17).



Figure N° 16 : *Lantana camara* L. (photo personnelle, Mila, 2022).



Figure N°17: Situation géographique de la zone de prospection(Google maps).

I.2 Préparation du matériel végétal

Après la récolte, les feuilles ont été lavées à l'eau du robinet pour éliminer les polluants puis elles sont séchées à l'air libre à l'abri de la lumière pour préserver au maximum l'intégrité des molécules, en évitant les altérations et la prolifération des micro-organismes. Après le séchage, les feuilles ont été broyées à l'aide d'un broyeur électrique et tamisées pour obtenir une poudre fine; cette dernière est conservée jusqu'à l'utilisation(Figure 18) :

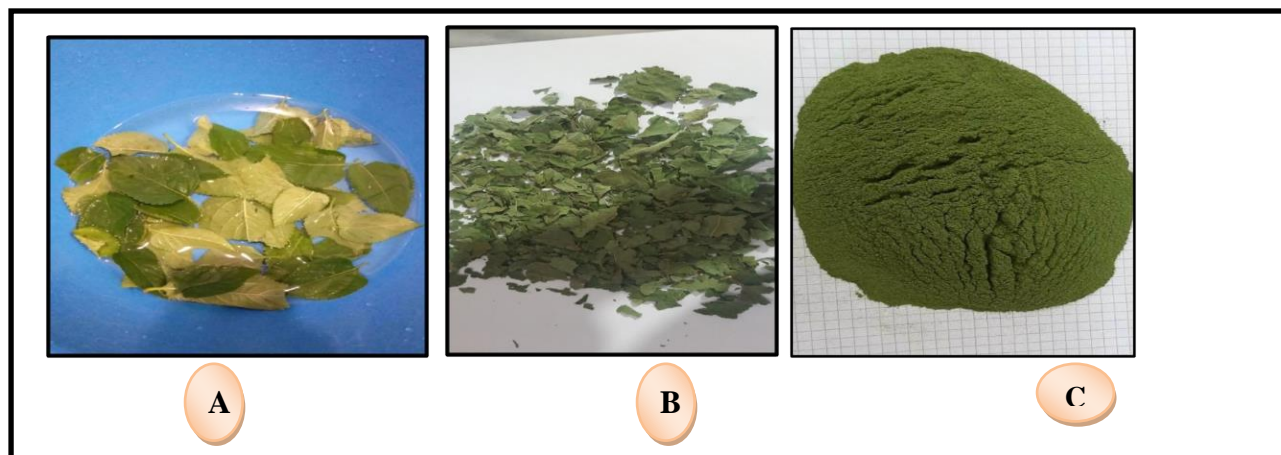


Figure N° 18: Préparation de la poudre des feuilles de *Lantana camara*

A : Feuilles mouillées **B :** Feuilles sèches **C :** Poudre

II. Méthodes de travail

II. 1 Préparation des extraits organiques

Les solvants organiques sont des produits chimiques contenant du carbone, capables de dissoudre et de diluer d'autres substances sans les modifier ni se modifier eux-mêmes. Un solvant est un liquide dans lequel on introduit une ou plusieurs substances – les solutés – de manière à constituer une phase homogène : la solution.

➤ Protocole

Dans un Erlenmeyer, 50g de la poudre est ajouté au 250 ml de méthanol (ou chloroforme) et placés sous agitation mécanique pendant 24h à température ambiante. Après, on fait une filtration par un papier filtre pour obtenir un filtrat. Le filtrat est évaporé à sec à l'aide d'un

rota vapeur. L'extrait obtenu est mis dans une boîte de Pétré en verre et conservé à 4°C jusqu'à utilisation (Figure 19 et 20).

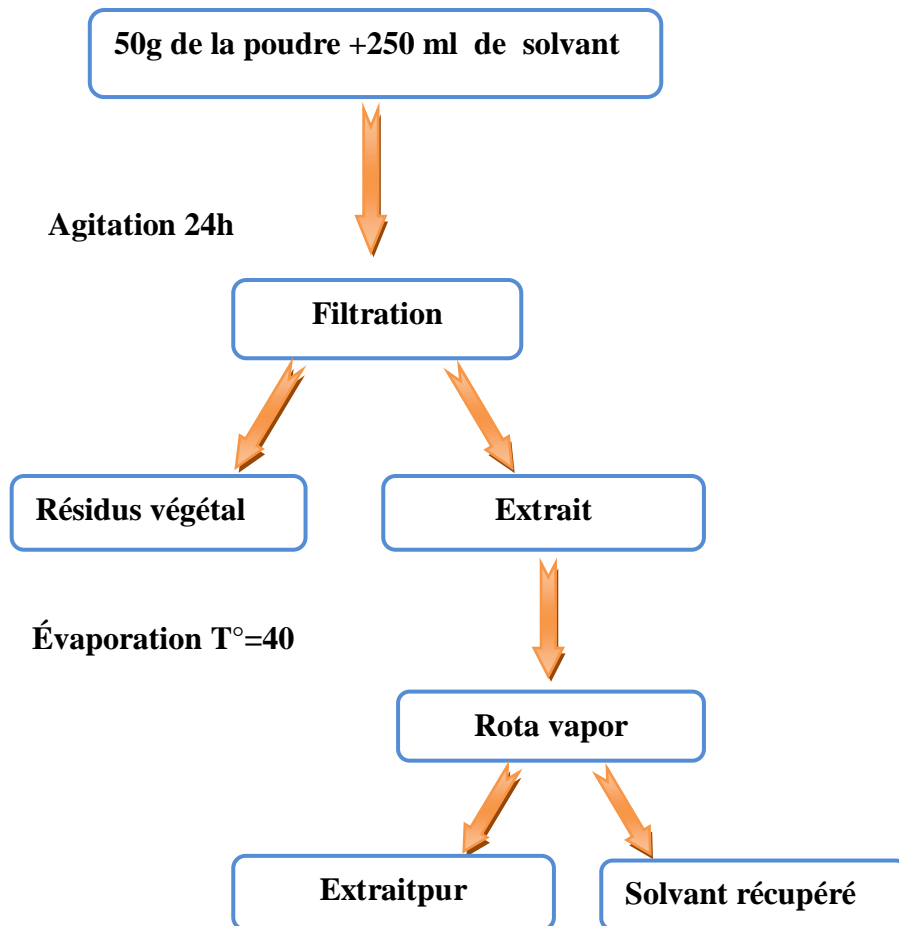


Figure N° 19: Schéma d'extraction de la poudre des feuilles de *L. camara* L. par les solvants organiques

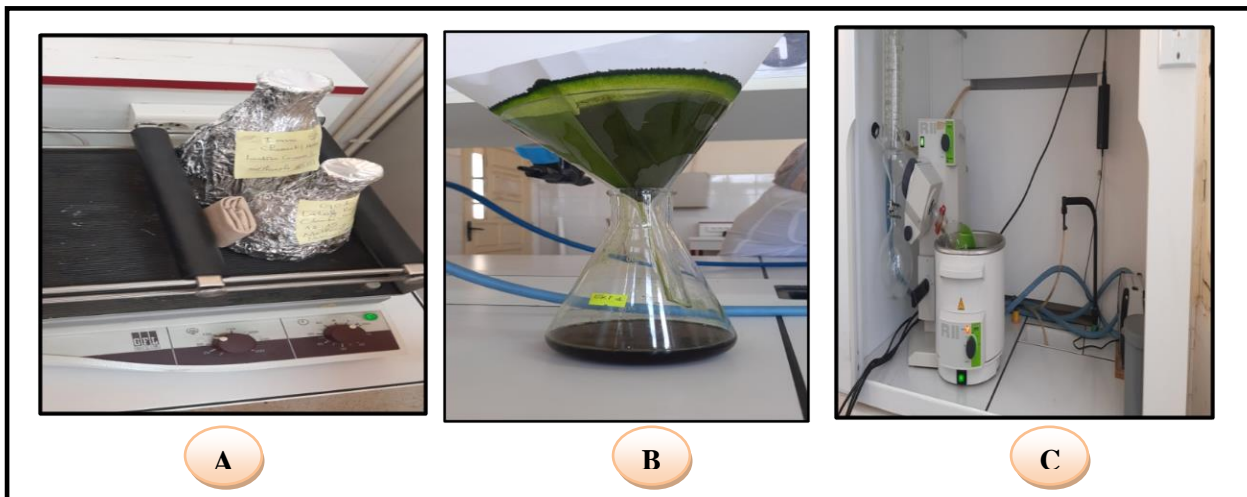


Figure N °20 : Les étapes d'extraction **A** : agitation, **B** : filtration, **C** : évaporation

II. 3 Screening phytochimique

Afin de mettre en évidence la présence ou l'absence de certains composés appartenant aux familles chimiques des métabolites secondaires, nous avons réalisé des tests phytochimiques spécifiques fondés sur des réactions de coloration.

Les groupes phytochimiques sont nombreux, mais les principaux sont les polyphénols totaux y compris les flavonoïdes, les anthocyanes, les tannins, les coumarines, les alcaloïdes, les saponosides, les stéroïdes, les stérols, les terpènes. La recherche de ces composés dans les extraits floraux de *Lantana camara* L. a été effectuée selon les protocoles expérimentaux décrits par (Lendvaïet *al.*, 2002)(sauf pour les tanins).

1. Test pour les alcaloïdes

On a utilisé le test de Wagner qui consiste à mélanger 1,5 % de HCl avec 1 ml d'extrait et quelques gouttes de réactif de Wagner. L'apparition d'un précipité jaune/brun indique la présence d'alcaloïdes

2. Test de saponine

Une petite quantité d'extrait a été secouée avec de l'eau et observée pour la présence de mousse

3. Test pour les polyphénols

1 ml d'extrait de plante, est traité avec quelques gouttes de solution de FeCl_3 , l'apparition de la couleur bleu-vert confirme la présence de polyphénols

4. Test pour les tanins

L'ajout de trichlorure de fer (FeCl_3) à 2% au tube à essai avec 2ml d'extrait permet de détecter la présence ou non des tanins. La couleur vire au brun noir en présence des tanins galliques (tanins hydrolysables) et au bleu vert d'âtre en présence des tanins Catéchique (tanins condensés) (Dohou *et al.*, 2003).

5. Test pour les flavonoïdes

Une fraction de l'extrait a été prélevée et traitée avec du H_2SO_4 concentré et observée pour la formation de couleur orange

6. Test pour les terpénoïdes

A 1ml de l'extrait de plante, 2ml de chloroforme et 3ml de H_2SO_4 ont été ajoutés. Un précipité brun rougeâtre à l'interface confirme la présence de terpénoïdes

7. Test pour les Anthocyanes et de bétacyanine

1 ml d'extrait végétal a été traité avec 1 ml de NaOH 2N puis chauffé. La formation d'une couleur bleu-vert indiquait la présence d'anthocyanine tandis que la couleur jaune indiquait la présence de bétacyanine

8. Test pour la résine

1ml d'extrait végétal est dissous dans l'acétone puis 1ml d'eau distillée est ajouté. La turbidité indique la présence de résine

9. Test pour les glycosides

A 1 ml d'extrait de plante, 1 ml de FeCl_3 (5%) et une quantité égale d'acide acétique sont ajoutés, puis quelques gouttes de H_2SO_4 sont ajoutées au mélange. La couleur bleu verdâtre indique la présence de glycosides

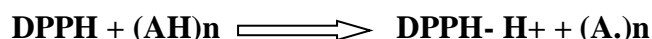
III. 4 Test de l'activité antioxydante

L'évaluation de l'activité antiradicalaires des extraits a été effectuée par la méthode du piégeage du radical libre du DPPH selon le protocole de (Masuda *et al.*, 1999).

➤ **Principe**

Le DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydracil) est généralement le substrat le plus couramment utilisé pour l'évaluation rapide et directe de l'activité antioxydante en raison de sa stabilité des radicaux libres et de sa facilité d'analyse. Il absorbe dans le domaine visible à des longueurs d'onde comprises entre 517 et 520 nm (**Bozin et al., 2008**). Le DPPH, radical libre violet, est réduit en composé jaune en présence de composés antiradicalaires (**Molyneux, 2004**).

On peut résumer la réaction avec l'équation suivante :



Ou (AH)_n est un composé capable de céder un hydrogène au radical DPPH (violet) pour le transformer en Diphényle picryl hydrazine (jaune).

➤ **Protocol**

Incuber 1 ml de chaque extrait (différentes concentrations) avec 1 ml de solution méthanolique de DPPH (0,1 mm) à température ambiante dans l'obscurité (30 min). L'absorbance est mesurée à une longueur d'onde de 517 nm (changement de couleur du violet au jaune). L'activité antioxydant, qui exprime la capacité de piéger le radicale libre, est estimée par la formule suivante :

$$\% \text{ d'activité anti radicalaire} = [(\text{Absorbance contrôle} - \text{Absorbance test}) / \text{abs contrôle}] \times 100$$

Le contrôle est constitué de solution méthanolique de DPPH, et l'acide ascorbique est utilisé comme standard.

II .5 Activité antibactérienne

La capacité des extraits de *Lantana camara* a inhibé la croissance bactérienne *in vitro* a été étudiée par la méthode de diffusion à travers des disques sur des milieux solides. Cette méthode présente l'avantage d'être très souple et applicable à un grand nombre d'espèces bactériennes.

Les tests d'évaluation de l'activité antibactérienne est réalisé au niveau du laboratoire d'analyses médicales privé MEROUHE de la région de Ferdjioua.

➤ **Principe**

Le principe de cette méthode repose sur la diffusion de composés antimicrobiens dans des milieux solides en boîtes de Pétri. Une zone d'inhibition s'est formée autour du composé après un

certain temps de contact entre le produit et le microorganisme cible. L'activité antimicrobienne contre les cibles est évaluée en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition (Ofegolbn et al., 2013).

➤ Mode opératoire

1. Souches bactériennes

Les souches bactériennes sur lesquelles nous avons testé l'activité des extraits des feuilles de *L. camara*, sont des lots de l'ATCC (American Type Culture Collection), elles ont été sélectionnées en fonction de leur pouvoir pathogène et leur résistance naturelle par rapport aux antibiotiques. Ces souches bactériennes nous ont été fournies par M^{me} AMMARI enseignante chercheuse centre universitaire Mila (Tableau II).

Tableau II : Caractéristiques des souches bactériennes utilisées

Famille	Genre et espèce	Gram	Référence
Enterobacteriaceae	<i>Escherichia coli</i>	-	ATCC11303
Bacillaceae	<i>Bacillus cereus</i>	+	ATCC10987
Pseudomonadaceae	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	ATCC27853

2. Préparation des milieux

Dans cette étude on a utilisé deux milieux de culture : le premier c'est le bouillon nutritif (BN) qui est utilisé pour la vérification de la viabilité des bactéries et la réactivation des souches bactériennes et le deuxième c'est la gélose Mueller Hinton (MH) qui est utilisé dans les tests de sensibilité des bactéries aux différents extraits de la plante.

3. Stérilisation du matériel

L'eau physiologique, les milieux de culture (MH et BN), les tubes à bouchon vissé utilisés pour préparer les suspensions bactériennes, les disques de papier Whatman (diamètre 6 mm), les pinces et les embouts enveloppés dans du papier d'aluminium ont été autoclavés à 121 ° C pendant 1 minute. 20 min (Figure 21).



Figure N°21 :Stérilisation du materiel

4. Repiquage des souches bactériennes

Trois souches bactériennes ont été repiquées sur gélose nutritive dans des boîtes de Pétri en utilisant la méthode des stries en utilisant des anses stériles suivies d'une incubation dans une étuve à 37°C pendant 18 à 24 heures pour obtenir de jeunes cultures et des colonies isolées utilisées pour la préparation de l'inoculum bactérien (Figure22).

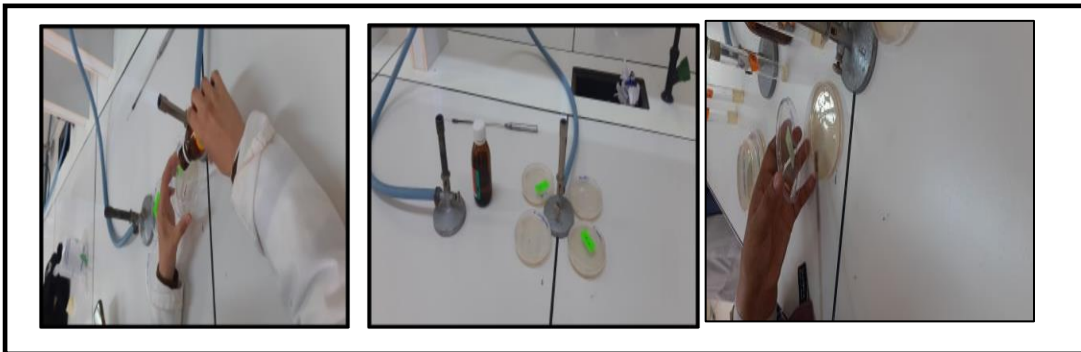


Figure N ° 22: Repiquage des souches bactériennes.

5. Préparation des dilutions

Pour obtenir différentes concentrations de l'extrait des feuilles de *L. camara*, ce dernier a été dilué avec du DMSO. Ce choix a été fait car le DMSO n'a pas d'effet antibactérien.

La concentration de la solution mère de chaque extrait est de 1 mg/ml, puis une série de dilutions successives a été préparée (0,5ml ; 0,25ml ; 0,125ml) (Figure23).

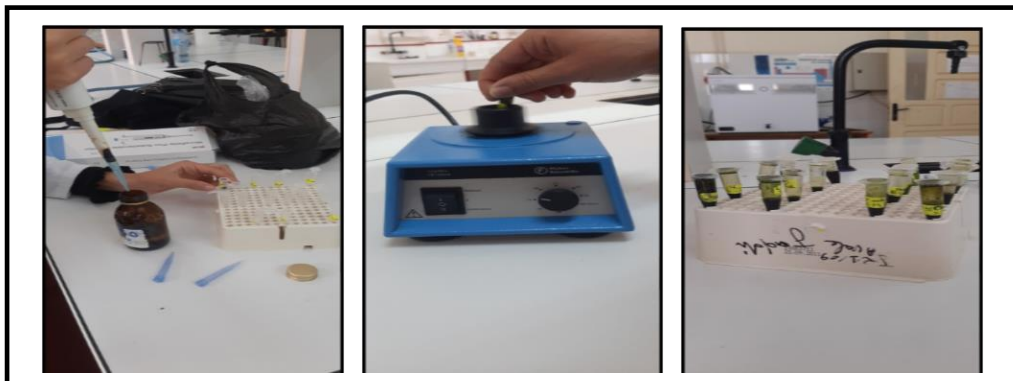


Figure N°23:Préparation des concentrations

6. Ensemencement des bactéries

L'ensemencement est réalisé par écouvillonnage dans des boîtes de Pétri. Un écouvillon est trempé dans la suspension bactérienne, puis l'essorer en pressant fermement sur la paroi interne du tube et frotté sur la totalité de la surface gélosée, de haut en bas en stries serrées. L'opération est répétée quatre fois en tournant la boîte de 60° à chaque fois. L'écouvillon est rechargé à chaque fois qu'on ensemence plusieurs boîtes de Pétri avec la même souche. Les disques imprégnés d'extrait sont déposés délicatement sur la surface de la gélose MH inoculée à l'aide d'une pince stérile. De même les antibiogrammes réalisés avec des disques contenant le DMSO comme un témoin négatif et la gentamicine comme témoin positif ont été préparés.

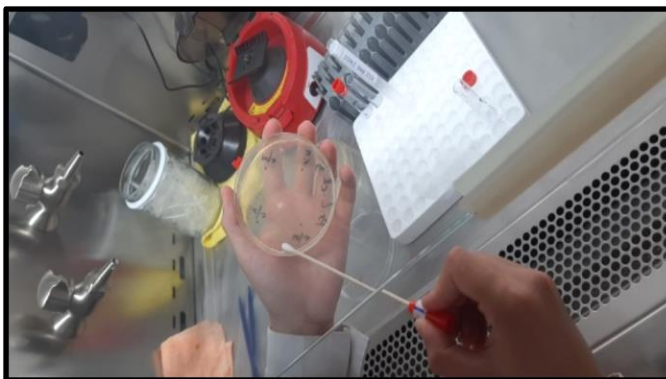


Figure N°24: Ensemencement des bactéries et dépôt

7. Incubation et lecture

Les boîtes de Pétri sont incubées pendant 24 heures à 37°C. Après l'incubation, l'effet de l'extrait s'est traduit par l'apparition d'une zone circulaire transparente autour du disque, correspondant à une absence de la croissance.

II. 6Activité génotoxique et anti-génotoxique

Le matériel biologique du test est constitué des bulbes d'oignon commun (*Allium cepa*) qui fait partie de la famille des alliacées (Sampth et al., 2010). Cette plante est cultivée dans de très nombreux pays pour son usage alimentaire.

6.1 Préparation des échantillons

Des bulbes de taille approximativement égale ont été épluchés de la première pelure, les racines ont été coupés pour permettre la poussée des nouvelles racines, puis immergés dans des coupellescontenant de l'eau synthétique, qui a été changée toutes les 24 hpendant 72h à 25°C dans l'étuve (figure 25) :



FigureN°25: Bulbes d'*A. cepa* immergé dans le milieu de culture (A) et incubé dans l'étuve (B).

II 6.2 Traitement des échantillons

Cinq bulbes avec des racines de 15 à 20 mm de longueur sont utilisés pour chaque concentration plus le groupe contrôle (l'eau synthétique uniquement). Les différentes concentrations des différent extraits de *Lantana camara* L.(2.5 ; 7.5 ; 15 ; 25 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$) ont été

fraîchement préparées dans l'eau synthétique (pH = 6,5). Les solutions d'essai ont été remplacées quotidiennement par des solutions fraîches pendant 24 h. À la fin, les oignons ont été préparés pour la microscopie.

Les bouts des racines ont été immédiatement placés dans un fixateur de Carnoy (3V/1V) et réfrigéré pendant 24h à 4°C, puis ils sont conservés dans l'éthanol 70% à 4°C jusqu'à utilisation. Les pointes racinaires ont été hydrolysées pendant 8 min dans HCl 1N à 60°C et colorées au Feulgen, puis les 2mm apicaux ont été écrasés dans une goutte d'acide acétique à 45% sur des lames. Pour l'observation microscopique, cinq lames ont été préparées pour chaque groupe de test et codées au hasard. L'indice mitotique, la phase mitotique et les aberrations chromosomiques et mitotiques totales sont analysés


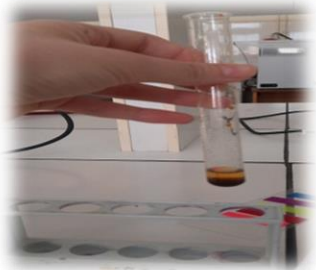
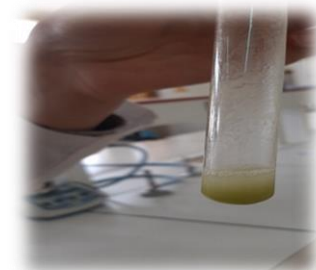
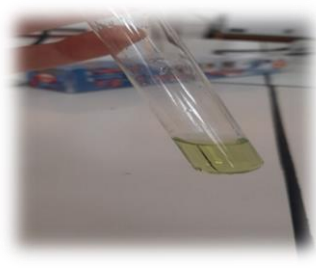
Pour l'indice mitotique (MI) et la phase mitotique (MP), les différentes étapes de la mitose ont été comptées par concentration et exprimé en pourcentage comme décrit par Kwankua et *al.* Les aberrations chromosomiques et mitotiques (TA) totales (ponts, ruptures, adhérence, retardataires et autres perturbations) ont été analysées dans les cellules en division pour chaque groupe test.


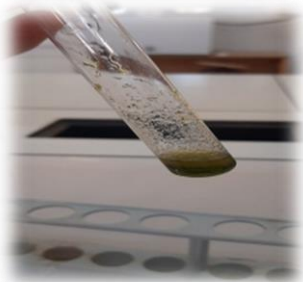
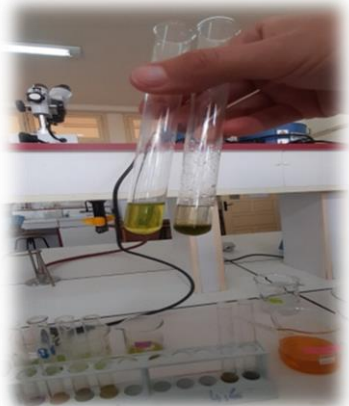
Chapitre II :
Résultat et
discussion




I. Screening phytochimique

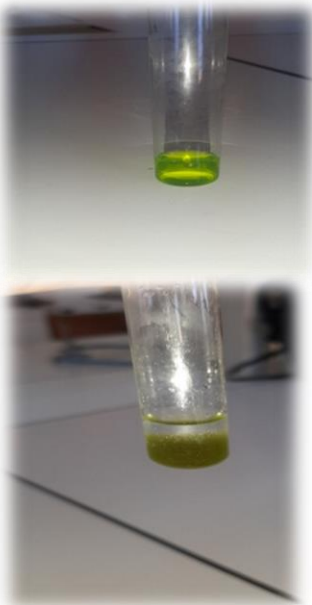
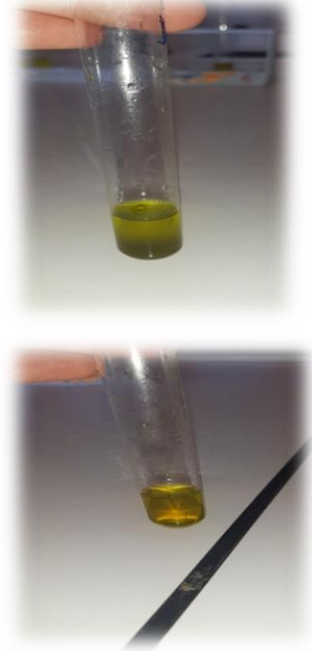
Le screening phytochimique effectué sur les extraits méthanolique et chloroformique de *L.camara* L. a montré la présence de plusieurs métabolites secondaires. Les résultats sont reportés dans le tableau suivant (Tableau III) :

Tableau III : Résultats de screening phytochimique

Tests	Photos	Résultats	Observations
Alcaloïde	Me 	+	❖ La présence des alcaloïdes est confirmée par la présence d'une précipitation brune au contact avec le réactif de Wagner.
	Ch 	+	
Saponosides	Me 	-	❖ L'absence de mousse indique que l'extrait méthanolique ne contient pas de saponosides. ❖ L'apparition d'une mousse persistante confirme la présence des saponines dans l'extrait chloroformique.
	Ch 	+	

polyphénols	Me		+	❖ Les résultats obtenus ont montré que les deux extraits des feuilles contiennent des polyphénols.
	Ch		+	
Taningallique et tannin catéchiques	Me		-	❖ L'absence de couleur brun noire indique que l'extrait méthanolique ne contient pas de tanin gallique mais contient des tanins catéchiques. (couleur bleu-vert d'âtre).
	Ch		+	❖ La présence d'une couleur brun noire indique que l'extrait chloroformique contient des tanins galliques mais pas de Tanin catéchique (absence de couleur bleu-vert d'âtre).

Flavonoïdes	Me		+	❖ La présence d'une couleur orange-rouge indique que <i>L.camara</i> contient des flavonoïdes dans les deux extraits.
	Ch		+	
Terpénoïdes.	Me		-	❖ L'absence d'une coloration brun rougeâtre à l'interface indique que les deux extraits ne contiennent pas des terpénoïdes.
	Ch		-	
Anthocyanes et les bétacyanine	Me		+	❖ La présence d'une couleur bleu-vert indique que <i>L.camara</i> contient des anthocyanes dans l'extrait méthanolique.
	Ch		-	❖ L'absence d'une couleur jaune indique l'absence de bétacyanine dans l'extrait chloroformique

Rasine	Me		—	<ul style="list-style-type: none"> ❖ L'absence d'une turbidité dans l'extrait méthanolique indique que <i>L.camara</i> ne contient pas de rasine. ❖ La présence d'une turbidité dans l'extrait chloroformique indique que <i>L.camara</i> est contien en rasine.
	Ch		+	
Glycoside	Me		+	<ul style="list-style-type: none"> ❖ La coloration bleu verdâtre indique la présence des glycosides dans les deux extraits.
	Ch		+	

Les résultats ont été évalués comme suit :

(+) : présence (-) : absence

L'analyse phytochimique concerne la recherche de groupements chimiques ayant des potentialités thérapeutiques (alcaloïdes, flavonoïdes, tanins, coumarines, saponines et terpénoïdes) (Samaké Saviol *et al.*, 2020).

Les tests phytochimiques ont été réalisés sur deux extraits des feuilles de *L.camara* L. La détection des composés chimiques est basée sur des réactions de précipitation et de coloration.

Pour l'extrait méthanolique, les tanins catéchiques, les composés phénoliques, les alcaloïdes, les flavonoïdes, les anthocyanes et les glycosides sont présents. Tandis que, les saponines, les tanins galliques, les terpénoïdes et les résines sont absents.

L'extrait Chloroformique se caractérise par sa richesse en saponines, en composés phénoliques, en tanins galliques, en flavonoïdes, en glycosides, en résine, et en alcaloïdes. Tandis que les tanins catéchiques, les terpénoïdes et les anthocyanes sont absents.

De façon générale, les composés chimiques détectés dans notre étude viennent confirmer les travaux de Sathish et Maneemegalia (2008), Kalita *et al.* (2011), Venkatachalam *et al.* (2011), et Jo-Annetal (2015). (Shiva Pandeya *et al.*, 2022).

II. Activité antioxydante

La méthode DPPH fait partie des méthodes permettant d'évaluer l'activité anti radicalaire des extraits. La densité optique est mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre à une longueur d'onde égale à 517nm. Les valeurs obtenues permettent de calculer le pourcentage d'inhibition selon la formule suivante :

$$\left(\frac{\text{Absorbance de contrôle} - \text{Absorbance des échantillons}}{\text{Absorbance de contrôle}} \right) * 100$$

Et selon laquelle on a tracé les courbes de la figure suivante (figure 26)

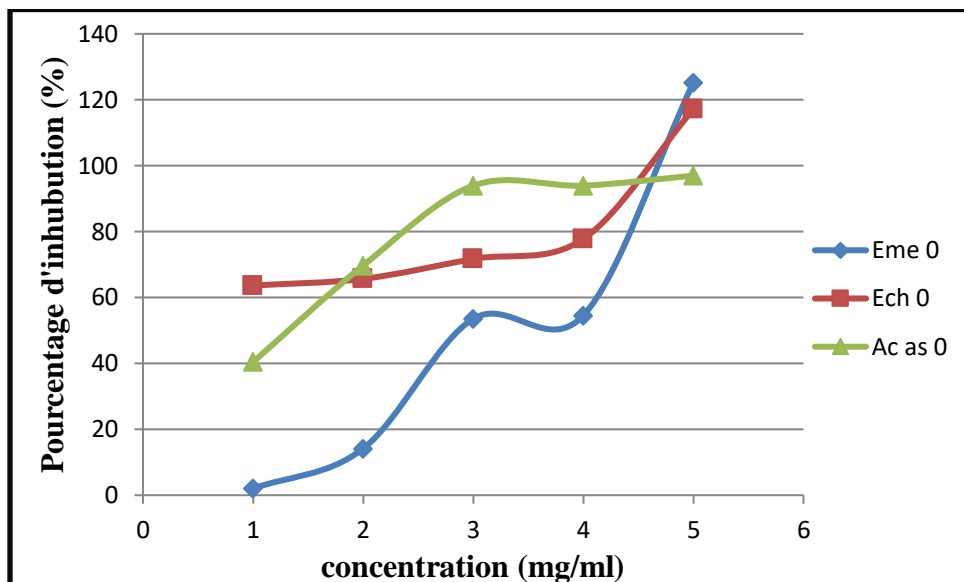


Figure N°26 : Pourcentage d'inhibition de DPPH en fonction des différentes concentrations des deux extraits de *L. camara L.*

L'activité antioxydante est exprimée en concentration inhibitrice 50 (IC50) c'est-à dire la concentration de l'extrait susceptible de provoquer 50% d'inhibition, cette valeur a été déterminée graphiquement ; et les valeurs trouvée sont enregistrées dans le tableau suivant (Tableau IV) :

Tableau IV : Valeurs IC50 des deux extraits de *L. camara L.*

Extrait	E Me	E Ch	ASC
IC50 (mg/ml)	0.890	0.552	0.482

Selon les résultats obtenus, on remarque que l'extrait méthanolique et l'extrait chloroformique ont une capacité antioxydante moyenne, leurs IC50 sont respectivement : 0.890 mg/ml, 0.552 mg/ml. L'acide ascorbique a une valeur égale 0.482 mg/ml, ce dernier est capable de réduire et décolore le DPPH en raison de sa capacité à céder l'hydrogène.

Les antioxydants sont des substances extrêmement importantes qui possèdent la capacité de protéger le corps contre les dommages causés par le stress oxydatif induit par les radicaux libres.

Selon **Badakhshan et al** en **2012** l'IC50 de l'extrait méthanolique de *L. camara* est égale à 0.028 mg/ml. Cette valeur est très inférieure à celle que nous avons trouvé (0.890 mg/ml), cela peut être dû à la méthode de travail, les conditions environnementaux et la période de récolte.

Aryal et al en **2019** ont montré la présence de composés phénoliques et flavonoïdes dans les extraits de plantes agissent comme agents réducteurs et antioxydants.

Les polyphénols végétaux agissent comme agents réducteurs et antioxydants grâce aux propriétés de donneurs d'hydrogène de leurs groupements hydroxyles (**Aberumand et Deokule; 2008**). Par conséquent, nous pouvons conclure que ces polyphénols sont responsables de l'activité antioxydante observée dans cette étude.

III. Activité antibactérienne

L'activité antibactérienne des deux extraits des feuilles de *L. camara* a été testée sur différentes souches de référence ATCC Gram- et Gram+. La détermination de la sensibilité des deux extraits a été déterminée en milieu solide par la technique de diffusion des disques. L'antibiotique gentamicine a été utilisée comme témoin positif, tandis que le DMSO comme témoin négatif.

Les diamètres des zones d'inhibition des différentes souches bactériennes testées ont été mesurés après 24h d'incubation à 37°C. Ce test a pour but d'évaluer la sensibilité ou la résistance des souches vis-à-vis ces extraits.

Les résultats obtenus montrent que les deux extraits utilisés ont un effet inhibiteur sur une seule souche bactérienne. Les diamètres des zones d'inhibition de l'espèce sensible sont représentés dans le (Tableau V) :

Tableau V: Diamètres des zones d'inhibition des deux extraits des feuilles de *Lantana camara* vis-à-vis *Bacillus cereus*

Les souches	Dilutions	Ch	Me	DMSO (témoin négatif)	Gentamicine (témoin positif)
<i>Bacillus cereus</i>	S _m	10.33	11	6	17.16
	1/2	9.33	11	6	
	1/4	9.66	10	6	
	1/8	7	8	6	
<i>Escherichia coli</i>	Résistante				14.32
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Résistante				16.8

Les résultats des effets des deux extraits de *L. camara* L. Sur la croissance des souches bactériennes testées sont représentées dans la (figure 27) :

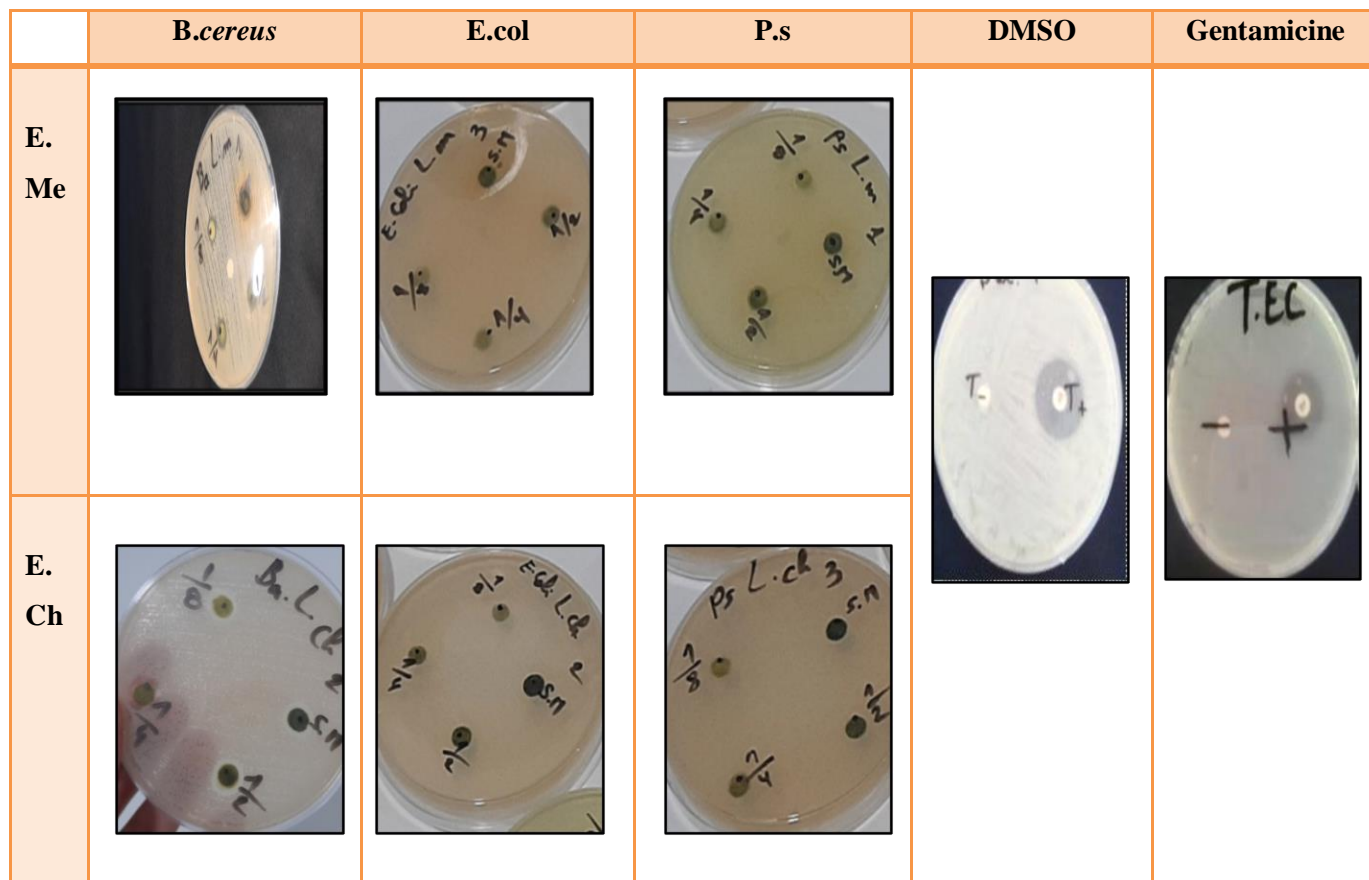


Figure N° 27 :Photo de sensibilité des souches bactériennes aux les deux extraits et au témoin positif (Gentamicine) et négatif (DMSO)

L'évaluation de l'activité antibactérienne des deux extraits de *L. camara* a été testée contre trois souches appartenant au Gram + et au Gram -, chacune de ces souches possède des structures cellulaires et des métabolismes particuliers.

Le diamètre de la zone entourant le disque de papier va déterminer la sensibilité ou non des bactéries vis-à-vis les deux extraits.

Les résultats obtenus montrent que les deux extraits des feuilles de *L. camara* L. sont actifs contre une seule souche bactérienne *Bacillus cereus*. Cette sensibilité est variable d'un extrait à l'autre. L'extrait méthanolique a donné des diamètres d'inhibition compris entre 8 et 11 mm ; par contre, l'extrait chloroformique a donné des diamètres compris entre 7 et 10mm ; cette sensibilité est dose dépendante. Les deux autres souches (Gram négatif) ne sont pas sensible contre ces deux

extraits, ce résultats est confirmé par les travaux réalisés par (M. J. Deena, et E. Thoppil ,2000 ;Shiva *etal.*, 2022).

La sensibilité de cette bactérie (Gram positif) vis à vis les extraits est du probablement à la grande sensibilité des bactéries à gram positif par rapport aux bactéries à gram négatif (Turkmen *et al.*, 2007 ; Falleh *et al.*, 2008). Chez les bactéries à Gram négatif, la membrane externe constitue une barrière de perméabilité efficace; elle possède une couche se compose des phospholipides, des protéines et des lipopoly saccharides, cette membrane est imperméable à la plupart des molécules. Néanmoins, la présence des porines dans cette couche permettra la diffusion libre des molécules avec une masse moléculaire en-dessous de 600 Da. Cependant, l'inhibition de la croissance des bactéries Gram (-) a été rapportée, particulièrement en combinaison avec les facteurs qui peuvent influencer sur l'intégrité de la cellule et la perméabilité de la membrane, telle que les faibles valeurs du pH et les concentrations élevées en NaCl (Georgantelis *et al.*, 2007).

Des études antérieures ont révélé que les extraits des feuilles de *L. camara* ont un effet bactéricide, et elles ont montré aussi la sensibilité des bactéries Gram+ par rapport aux bactéries gram négatif (Kumar *et al.*, 2006 ; Barreto *et al.*, 2010; Ganjewala *et al.*, 2009 ; Clément *et al.*, 2011 ; Jo-Ann *et al.*, 2015).

Dans notre étude, l'extrait méthanolique des feuilles de *L. camara* L. présentait l'activité antibactérienne la plus importante contre cette bactérie par rapport à l'extrait chloroformique. Nos résultats sont en accord avec ceux obtenus par Mary en 2011.Ce résultat suggérant que le méthanol est le solvant approprié pour l'extraction des composés antibactériens. Ainsi, le méthanol est recommandé pour l'extraction à grande échelle de principes actifs (Taous *et al.*, 2005).

La charge en extrait des disques employés influe sur l'effet antibactérien, en effet l'inhibition de la croissance bactérienne est plus importante lorsque le disque est plus chargé (Rasooli *et al.*, 2008). En plus, la méthode utilisée pour l'évaluation de l'effet antibactérien a aussi une influence sur les diamètres des zones d'inhibition ; en effet Natarajan*etal.*, (2005) et Fazeli *et al.*, (2007) ont constaté que la méthode de diffusion à partir des puits sur gélose est plus adaptée pour étudier l'activité des extraits de plantes que la méthode de diffusion en milieu gélosé.

L'activité antimicrobienne des plantes semble être due à des tanins, des saponines, des composés phénoliques, des huiles essentielles et des flavonoïdes (Aboaba et Efuwape, 2001). Il a été

proposé que le mécanisme des effets antimicrobiens implique l'inhibition des divers processus cellulaires, suivie d'une augmentation de la perméabilité de la membrane plasmique et enfin, fuite ionique des cellules (Walsh et al., 2003), l'efficacité des extraits varie selon sa concentration et le genre de bactéries utilisées dans l'étude (Nagumanthri, 2012).

L'activité antimicrobienne a été attribuée à la présence de certains constituants actifs dans les extraits des feuilles de cette plante en particulier les lantadènes, les composés phénoliques, des anthocyanes et des proanthocyanidines (Bhakta et Ganjewala, 2009).

IV. Activité génotoxicité

L'observation morphologique à l'œil nu des racines d'oignons *Allium cepa* cultivés dans les différentes concentrations des deux extraits de *Lantana camara* L. ont montrés des changements morphologiques importants ; elles ont perdu leur forme initiale et leur structure initiale (apparition des signe de toxicité) et finissent par leur détérioration (chute des racines) complète après deux jours de leur transfère de l'eau vers les extraits, ce qui il nous a empêché de poursuivre les observations et les mesures (Figure 28). Cette altération des racines est probablement des aux concentration utilisées (Probablement cas on concentration sont fortes et provoquent une toxicité des racines ,ce qui a empêché leur sur vit et leur développement) .

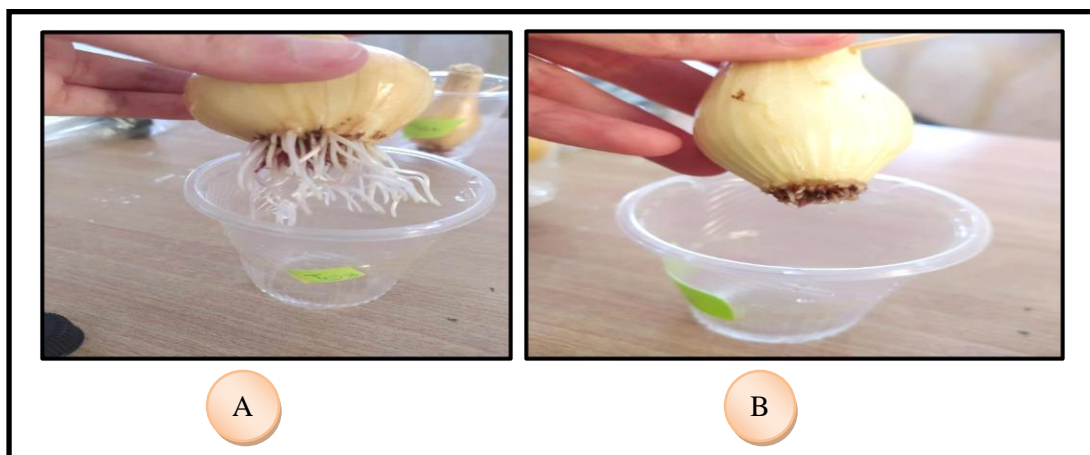


Figure N° 28: (A) bulbes dans l'eau synthétique et (B) bulbes dans l'extraits

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

Les plantes médicinales et aromatiques ont fait l'objet de nombreux projets de recherche ces dernières années à cause de leurs richesses en métabolites secondaires qui ont de multiples vertus thérapeutiques.

L'objectif de cette étude est de contribuer à une meilleure connaissance de la composition phytochimie et l'évaluation de quelques activités biologiques de deux extraits obtenus à partir des feuilles de *Lantana camara* L. de la région de Mila.

Les résultats obtenus pour le screening phytochimique ont montré la présence de quelques composés phytochimiques comme les tanins catéchiqes, les composées phénoliques, les alcaloïdes, les flavonoïdes, les anthocyanes et les glycosides.

L'activité antioxydante des extraits a été évaluée par le teste du piégeage du radical libre DPPH. D'après les résultats obtenus, on remarque que l'extrait méthanolique et l'extrait chloroformique ont une capacité antioxydante moyenne, leurs IC50 sont respectivement : 0.482 mg/ml, 0.552 mg/ml. L'acide ascorbique a une valeur égale 0.890 mg/ml.

L'activité antibactérienne des deux extraits contre les bactéries Gram-positives et Gram-négatives a été évaluée par la méthode de diffusion sur milieux solides. Les résultats obtenus montrent que les deux extraits ont un pouvoir antibactérien uniquement sur la souche *Bacillus cereus* avec un diamètre de la zone d'inhibition de croissance de 7 à 11 mm à la concentration 1mg/ml. Les deux autres bactéries *Escherichia col* et *Pseudomonas aereuginasa* montrent une résistance contre les deux extraits. Il est important de noter que le diamètre de la zone d'inhibition est en relation avec la concentration en extrait

Pour la génotoxicité, on a utilisé le test *Allium cepa* pour évaluer le potentiel génotoxique et antigénotoxique de l'extrait chloroformique et méthanolique à différentes concentrations, malheureusement on n'a pas pu avoir des résultats car les racines de *Allium cepa* ont été altéré deux jours après leur transfères dans les extraits.

Ces résultats sont encourageants et devraient être complétés par des études visant à :

- ✓ Déterminer le mécanisme d'action des composés actifs contenus dans les extraits.
- ✓ Quantifier les principaux composés phytochimiques de la plantes.

Conclusion et perspectives

- ✓ Elargir le panel de l'activité antibactérienne en utilisant d'autres souches et d'autres concentrations.
- ✓ Evaluer l'activité antioxydante par d'autres méthodes comme la méthode de phosphomolybdate et la méthode FRAP.
- ✓ Evaluer d'autres activités biologiques.
- ✓ Refaire l'activité génotoxique et antigénotoxique en utilisant d'autres concentrations pour éviter l'altération des racines.

*Référence
bibliographique*

Références bibliographiques

A

- ❖ **Aberoumand A, Deokule SS., (2008).** Comparison of phenolic compounds of some edible plants of Iran and India. *Pakistan J Nut*; 7:582–585.
- ❖ **Abayomi S ofowora , Eyitope Ogunbodede et AdedejiOnayade., (2013).** The Role and Place of Medicinal Plants in the Strategies for Disease Prevention v10 (5): 210–229.
- ❖ **Aravind, N.A., Rao, D., Ganeshaiyah, K.N., Shaanker, R.U. and Poulsen, J.G., (2010).** Impact of the invasive plant, *Lantana camara*, on bird assemblages at Malé Mahadeshwara Reserve Forest, South India, *Journal of Tropical Ecology* ,51:325-338.
- ❖ **Adjou ES, Dahouenon-Ahoussi E, Degnon RG, Soumanou MM and SohounhloueDCK., (2012).** “Bioefficacy of Essential Oil of *Lantana camara* from Benin against the Growth of Fungi and Aflatoxin Production”, *J. Rec. Adv. Agri.*, 1: 112-121.
- ❖ **Arpana Mishra., (2014).** Allelopathic properties of *Lantana camara*: A REVIEW ARTICLE. *International Journal of Innovative Research and Review* ISSN: 2347 – 4424.
- ❖ **Arpana Mishra., (2015).** Allelopathic properties of *Lantana camara*. *Int. Res. J. Basic Clin. Stud*, 3(1):13-28.
- ❖ **Aryal, S., Baniya, M. K., Danekhu, K., Kunwar, P., Gurung, R., and Koirala,N., (2019).** Total phenolic content, flavonoid content and antioxidant potential of wild vegetables from Western Nepal. *Plants*, 8:96–107.
- ❖ **A. Pieroni, C. L. Quave, (2005).** Traditional pharmacopoeias and medicines among Albanians and Italians in southern Italy: a comparison. *Journal of Ethnopharmacology*, 101(1-3): 258-70.
- ❖ **Augustin, S., Barry, H., James, A., Joseph, B., (2003).** Les polyphénols des fruits et légumes : un atout pour vieillir en bonne santé. *Laboratoire des Maladies Métaboliques et Micronutriments INRA Saint-Genes-Champanelle – France*. 5-7. (polyimportant).
- ❖ **Aurousseau, B. (2002).** "Les radicaux libres dans l'organisme des animaux d'élevage : conséquences sur la reproduction, la physiologie et la qualité de leurs produits." *Productions Animales*, 15(1), 67-82.
- ❖ **Amroune, S.(2018).** Phytothérapie et plantes médicinales. Université des Frères Mentouri Constantine .Algérie .
- ❖ **Agarwal, A., and Prabakaran, S. A. (2005).** "Mechanism, measurement, and prevention of oxidative stress in male reproductive physiology."

B

- ❖ **Bauer, A., Brönstrup, M., (2014).** Industrial natural product chemistry for drugdiscovery and development. *Natural Prod. Rep*, 31 (1):35–60.
- ❖ **BRUNETON J., (1999).** Pharmacognosie - Phytochimie, Plantes médicinales, Editions Tec & Doc, Editions médicales internationales, 1120 p.
- ❖ **Bouacherine R, Benrabia, H., (2017).** Biodiversité et valeur des plantes médicinales dans la phytothérapie: Cas de la région de Ben Srouer (M'sila)
- ❖ **Bourgaud F., Gravot A., Milesi S., Gontier E.,(2001).** Production of plant secondary metabolites: a historical perspective. *Review Plant Science* , 161 : 839–851.
- ❖ **BANGOU, J.M.,(2012).** Etude Phytochimique et Activités Biologiques Des Tiges Feuillées *Lantana camara* L. et de *Lippia Chevalieri* Moldenke: Deux Verbenacea Du BURKINA FASO. Université d'Ouagadougou, 199p pp.
- ❖ **Babu, S., Love, A. and Babu, C.R., (2009).** Ecological restoration of *Lantana*-invaded landscapes in Corbett Tiger Reserve, India. *Restoration Ecology* 27, 467 477.
- ❖ Barreto F, Sousa E, Campos A, Costa J and Rodrigues F: Antibacterial Activity of *Lantana camara* Linn and *Lantana montevidensis* Brig Extracts from Cariri-Ceara, Brazil. *Journal ofYoung Pharmacology* , 2010; 2: 42-44.
- ❖ **Bhakta D and Ganjewala D., (2009).** “Effect of leaf positions on total phenolics, flavonoid sandproantho-cyanidins content and antioxidant activities in *Lantana camara* (L)”, *J. Sci. Res.*, 1: 365-369.
- ❖ **Begum S, Wahab A, Siddiqui BS and Qamar F.,(2000).** “Nematicidal constituents of the aerial parts of *Lantana camara*”, *J. Nat. Prod.*, 63: 765-767.
- ❖ **Barre JT, Bowden BF, Coll JC, et al., (1997).** “Bioactive triterpene from *Lantana camara*”, *Phytochem.*, 45: 321-324.
- ❖ **Badakhshan Mahdi-Pour., Subramanion L Jothy., Lachimanan Yoga Latha.,Yeng Chen., SreenivasanSasidharan., (2012).** Antioxidant activity of methanol extracts of different parts of *Lantana camara*. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2012 Dec; 2(12): 960–965.
- ❖ **Bonnefont-Rousselot D, Théron P, Delattre J. (2003).** Radicauxlibres et antioxydants. In Delattre J. Durand G, Jardillier J C. *Biochimiepathologique : aspects moléculaires et cellulaires. Médecine- science flammation Paris.* Pp.59-81.
- ❖ **Badeau, M. (2006).** Effets d'un antioxydant, le tempol, sur les actions métaboliques et vasculaires de l'insuline chez le rat insulino-résistant avec un surplus de poids. Effets de

l'insuline sur le transport du glucose dans le muscle squelettique, la réactivité vasculaire, l'expression des protéines eNOS, le stress oxydatif et les effets hémodynamiques régionaux, Université Laval.

- ❖ Baudin B, Stress oxydant et protections antioxydantes, oxidative stress and antioxidantprotections. Revue Francophone des Laboratoires, 2020, 2:22-30.
- ❖ **Barreto, EO Sousa, AR Campos,1 JGM Costa, and Rodrigues.(2010)** .Antibacterial Activity of Lantana camara Linn and Lantana montevidensis Brig Extracts from Cariri-Ceará, Brazil 2(1): 42–44.
- ❖ BouacherieneR ,Benrabia H .2017. Biodiversité et valeur des plantes médicinales dans la phytothérapie:Cas de la région de BEN SROUR (M'sila).
- ❖ **Baudin, B. (2006).**"Oxidative stress and cardiovascular pathology." MT Cardio, 2(1), 43-52.
- ❖ **Bationo, F., Savadogo, A., Kabore, D., Ouattara, L., Ouedraogo, H. G., Savadogo, B., and Traore, A. (2015).** "Storage influence on beta-carotene and alpha- tocopherol contents of solar-dried Spirulina platensis (Spirulina)." African Journal of Food Science, 9(12), 546-554.
- ❖ **Bozin B., Mimica-Duric N., Samojlik I., Goran A. and Igc R. (2008).** Phenolics as antioxydants in garlic (*Allium sativum* L. Alliaceae).
- ❖ **Bendif, H. (2017).** Caractérisation phytochimique et détermination des activités biologiques in vitro des extraits actifs de quelques Lamiaceae: Ajugaiva (L.) Schreb., Teucriumpolium L., Thymus munbyanussubsp. coloratus (Boiss. &Reut.) Greuter&Burdet et Rosmarinuseriocalyx Jord &Fourr. Thèse de doctorat. Kouba,Alger.199P.

C

- ❖ **CIEUR CHRISTINE., (2012).** Dr. Alain Carillon. La plante médicinale –notion de totum – implication en phytothérapie clinique intégrative. Ph.,Société internationale de médecine endobiogénique et de physiologie intégrative. Mars 2012
- ❖ **CHabrier, J.,(2010).** Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie Université Henri Poincaré – Nancy, 1 : P 165.
- ❖ **CHARLES, N.N. & BONARERI, N.L.,(2020).** An inventory of some medicinal plants used by abagusii traditional healers of South West Kenya. Journal of Medicinal Plant Studies ,8(3) :127–135.
- ❖ **Clemson. A., (1985).** Honey and pollen flora, Inkata Press, Melbourne.

- ❖ Chharba SC, Mahunnah RLA and Mshiu EN: Plants used intraditional medicine in eastern Tanzania: Journal of ethnopharmacology 1993; 39:83-103.
- ❖ **Chatterjee R., (2015).** Impact of *Lantana camara* in the Indian society. International journal of environment, 4(2): 348 - 354.
- ❖ **Clément A. E., Aristide M. S., Abakar A., Eugène N., (2011).**Evaluation in vitro de l'activité antibactérienne de cinq plantes de la pharmacopée traditionnelle de l'Adamaoua (Cameroun). Cameroon Journal of Experimental Biology 2011 Vol. 07 N°01, 22-27.
- ❖ **C. Katiyar, A. Gupta, S. Kanjilal, S. Katiyar., (2012).** Drug discovery from plant sources: An integrated approach. AYU. 33(1), 10. (DOI: 10.4103/0974-8520.100295).
- ❖ **Camille Migdal, Mireille Serres.,(2011).**Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. Médecine/sciences ; 27 : 405-12.
- ❖ **Carr AC, Frei B. (1999).** Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. Am J Clin Nutr, 69 :1086–107

D

- ❖ **Deepak. Ganjewala, Silviya. Sam, Kishwar. Hayat Khan., (2009).** Biochemical compositions and antibacterial activities of *Lantana camara* plants with yellow lavender, red and white flowers. Eurasia. Jour. Bio. Sci., 3: 69-77.
- ❖ **DAY, M.D., WILEY, C.J., PLAYFORD, J. & ZALUCKI, M.P., (2003).** *Lantana*: Current Management Status and Future Prospects. 128 pp. DOI 10.1097/01.wnr.0000053663.14657.
- ❖ **DOUGNON, G. & ITO, M., (2019).** Sedative effects of the essential oil from the leaves of *Lantana camara* occurring in the Republic of Benin via inhalation in mice. Journal of Natural Medicines 74, 159–169. DOI 10.1007/s11418-019-01358-9.
- ❖ **Dronamraju, KR.,(1958).**'The visit of insects to different coloured flowers of *Lantana camara* L.', Current Science, vol. 11, pp. 452–453.
- ❖ **D'Antonio, C.M. and Meyerson, L.A.,(2002).** Exotic plant species as problems and solutions in ecological restoration: a synthesis. Restoration Ecology 10, 703–713.
- ❖ **De Flora, S., D'Agostini, F., Izzotti, A., Zanesi, N., Croce, C.M. and Balansky, R., (2007).** Molecular and cytogenetical alterations induced by environmental cigarette smoke in mice heterozygous for Fhit. Cancer Research, 67(3), pp.1001-1006.
- ❖ **Degremont, C. et Cachot, J., (2009).** La génotoxicité : quel risque pour les espèces aquatiques.

❖ **Dohou N., Yammik Gméran., Idrissi Hassani L. M., (2003).** Etude de polyphénols des feuilles d'une endémique ibéro marocaine, thymelaea lychroides. Actobotanica Malacitana. p233-239.

❖ **De Flora S, Bronzetti G, Sobels FH. (1992);** Assessment of antimutagenicity and anticarcinogenicity. Mutat Res. 1992; 267:153–155.

❖ **Delattre, J. Beaudoux, JL. Bonnefont, R. (2005).** Radicaux libres et stress oxydant : aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier édition TEC & DOC éditions médicales internationales Paris, pp 1 - 405.

E

❖ **Erlânio OS, Thiago SA, Irwin RA, et al.,(2012).** “Chemical Composition of Essential Oil of *Lantana camara* L. (Verbenaceae) and Synergistic Effect of the Aminoglycosides Gentamicin and Amikacin”, Rec. Nat. Prod., 6: 144-150, 2012.

❖ **Etienne, J., Clauser , E., (2001).** biochimie génétique, biologie moléculaire. 7eme édition,MASSON : 271-272.

❖ **Eslava,O.M.,(2004).** Genotoxicity tests: Usefulness in occupational health Difficulties encountered in their application to the workers medical survey. Archives of Public Health. 62:71-81.

❖ **El-Shahaby AO, Abdel Migid HM, Soliman MI, Mashaly IA., (2003).** Genotoxicity screening of industrialwastewater using the *Allium cepa* chromosome aberration assay. Pakistan Journal of Biological Sciences,6(1): 23-28.

F

❖ **Fahima Talhi, Nouredine Gherraf, Amar Zellagui, Awatif Boumaza and Amira Meghlaoui,(2021).** Phytochemical screening and hemolytique activity of some leaves extracts of *Lantana camara* L. Acta Scientifica Naturalis, Vol. 8, No 3, Pages 1–9, 2021

❖ **F. Ahmadi, N. A. Mohamed, M. T. Mohammad.,(2019).** Religion, culture and meaning-making coping: A study among cancer patients in Malaysia, Journal of Religion and Health, 2019, 58(6), 1909-24.

❖ **FATIMAH, C., HARAHAHAP, U. & SURYANTO, D.,(2017).** Anti-Tuberculosis Assay of Nanoherbal and Linn Flos in Vitro and in Vivo. IIOAB Journal 8(2), 92–97.

❖ **Firbas P, Amon T.,(2013).** *Allium* chromosome aberration test for evaluation effect of cleaning municipal water with Constructed Wetland (CW) in Sveti Tomaž, Slovenia. Journal of Bioremediation and Biodegradation. 4(4): 189.

- ❖ **Fazeli M.R., Amin G., Ahmadian-Attari M. M., Ashtiani H., Jamalifar H., Samadi N., (2007).** Antimicrobial activities of Iranian sumac and avishan-e shirazi (*Zataria multiflora*) against some food-borne bacteria. *Food Control*. Pp646-649.
- ❖ **Fazeli M.R., Amin G., Ahmadian-Attari M. M., Ashtiani H., Jamalifar H., Samadi N., (2007).** Antimicrobial activities of Iranian sumac and avishan-e shirazi (*Zataria multiflora*) against some food-borne bacteria. *Food Control*. Pp646-649.
- ❖ **Fetoni AR, Paciello F, Rolesi R, Paludetti G, Troiani D.(2019).** Targeting dysregulation of redox homeostasis in noise-induced hearing loss: Oxidative stress and ROS signaling. *Free Rad Biol Med*, 2019, 135:46-59.
- ❖ **Favier A., (2003).** Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique : l'actualité chimique 2003.

G

- ❖ **Goulson, D & Derwent, LC.,(2004).** 'Synergistic interactions between an exotic honeybee and an exotic weed: pollination of *Lantana camara* in Australia', *Weed Research*, vol. 44, pp. 195–202.
- ❖ **Gentle, CB & Duggin, JA. (1998).** 'Interference of *Choricarpialeptopetala* by *Lantana camara* with nutrient enrichment in mesic forests on the Central Coast of NSW', *Plant Ecology*, vol. 136, pp. 205–211.
- ❖ **Ghisalberti, E.L.,(2000) .** *Lantana camara* L.(*verbenaceae*). *Fitoterapia* 71, 467–486.
- ❖ **Graaff, JL.,(1987).** 'The seed fly *Ophiomyialantanae* and other factors responsible for reducing germination in *Lantana camara* forms found in Natal', *South African Journal of Botany*, vol. 53, pp. 104–107.
- ❖ **Georgantelis D., Ambrosiadis I., Katikou P., Blekas G., Georgakis S.A., (2007).** Effect of rosemary extract, chitosan and α -tocopherol on microbiological parameters and lipid oxidation of fresh pork sausages stored at 4 °C. *Meat Science*. Pp172-181.
- ❖ **Ganjewala D., Sam S., Khan K.H., (2009).** Biochemical compositions and antibacterial activities of *Lantana camara* plants with yellow, lavender, red and white flowers. *EurAsian Journal of BioSciences*. 3; 2009: 69-77.
- ❖ **Ghisalberti E.L., (2000).** *Lantana camara*(*Verbenaceae*). *Fitoterapia* 71,467–486.
- ❖ **Gardès-Albert, M., Bonnefont- Rousselot, D., Abedinzadeh, Z., and Jore, D. (2003).** "Espèces réactives de l'oxygène." *L'actualité chimique*, 91.

H

- ❖ **Hussain, H.; Hussain, J.; Al-Harrasi, A.; Shinwari, Z.K.,(2011).** Chemistry of some species genus *Lantana*. Pakistan journal of botany, 43, 51–62.
- ❖ **HASELER, W.H.,(1965).** The status of insects introduced for the biological control of weeds in Queensland. Journal of the Entomological Society of Queensland 5, 1–4.
- ❖ **Hanaoka, F. &Sugasawa.,(2016).** K. DNA replication, recombination, and repair: Molecular mechanisms and pathology. DNA Replication, Recomb. Repair Mol. Mech. Pathol. 1–555 (2016).
- ❖ **Haarhuis, J. H. I., Elbatsh, A. M. O. & Rowland, B. D., (2014) .**Cohesin and Its Regulation: On the Logic of X-Shaped Chromosomes. Dev. Cell 31, 7–18 (2014).
- ❖ **Horn, R., Vargas, V.M.F., (2008).** Mutagenicity and antimutagenicity of teas used in popular medicine in the salmonella/microsome assay. Toxicology. In Vitro, 22, 1143–1149.
- ❖ **Halliwell B., J. M. C. Gutteridge. (2008).** Free Radicals in Biology and Medicine. Fourth Edition. Oxford University Press. Citer dans la Thèse de Doctorat (2015): Implication du stress oxydant dans plusieurs affections du cheval athlète : revue bibliographique, 44-61 p.

I

- ❖ **ISERIN P., MASSON M., RESTELLINI J. P., YBERT E., DE LAAGE DE MEUX A., MOULARD F., ZHA E., DE LA ROQUE R., DE LA ROQUE O., VICAN P., DEELESALLE -FEAT T., BIAUJEAUD M., RINGUET J., BLOTH J., BOTREL A., (2001).** Larousse des plantes médicinales : identification, préparation, soins. 2ème édition de VUEF, HongKong: 335.

J

- ❖ **Johnson, A. &Skotheim, J. M.,(2013).** Start and the restriction point. Curr. Opin. Cell Biol. 25, 717–723.
- ❖ **Jo-Ann T. Salada., Lotis M. Balala., Erlinda A. Vasquez., (2015).**Phytochemical and Antibacterial Studies of *Lantana camara* L. Leaf Fraction and Essential Oil.

K

- ❖ **KUNKELE U et LOBMEYER T.R., (2007).** Plantes médicinales, Identification, Récolte, Propriétés et emplois. Edition parragon Books L

- ❖ **Kumar MS and Maneemegalai S.,(2008).**Evaluation of Larvicidal Effect of *Lantana camara* Linn against Mosquito Species *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus*. *Advances in Biological Research* 2008; 2: 39-43.
- ❖ **Kalitsis, P., Zhang, T., Marshall, K. M., Nielsen, C. F. & Hudson, D. F.,(2017).** Condensin, masterorganizer of the genome. *Chromosom. Res.* 25, 61–76.
- ❖ **Khan, S., AL-Qurainy, F. et Anwar, F., (2009).** Sodium azide : a chemical mutagen forenhancement of agronomic trait of crop plants, *Environ. We international Journal Society andTechnology*, 4, 1-21.
- ❖ **Khan, S., Ajmal, L., Tarroumi, M. et Ashrafi, M., (2011).** Detection of sodium azid inducedmutagenicity in the regenerated Shoots of *Artemisia* annual, using intenal transcribed spacer (ITS) sequences of nR DNA, *Paktan. d. Botanic*, 43 (4), 2183-2186.
- ❖ **K. D. Kassaye, A. Amberbir, B. Getachew, Y. Mussema.,(2006).** A historical overview of traditional medicine practices and policy in Ethiopia. *Ethiopian Journal of Health Development*, 2006, 20(2),127-34. (DOI: 10.4314/ejhd.v20i2.10023).
- ❖ **Kada T, Inoue T, Namiki N.,(1982).** Environmental desmutagens and antimutagens. In: Klekowski EJ, editor. *Environmental mutagenesis and plant biology*. New York: Praeger; 1982. pp. 137–151.
- ❖ **Kada T, Shimoi K.,(1987).** Desmutagens and bio-antimutagens—their modes of action. *Bioessays*. 1987; 7:113–116.
- ❖ **Karolina Słoczyńska, corresponding author1 Beata Powroźnik,2 Elżbieta Pękała, and Anna M. Waszkielewicz1.,(2014).** Ant mutagenic compounds and their possible mechanisms of action *55(2): 273–285*.
- ❖ **Kumar P. V., Chauhan N. S., Padh, H. M., Rajani M., (2006).** Search for antibacterial and antifungal agents from selected Indian medicinal plants. *J. Ethnopharmacol.* 107, 182–188.
- ❖ **Kris-Etherton, P. M.; Hecker, K. D.; Bonanome, A.; Coval, S. M.; Binkoski, A. E.; Hilpert, K.F.; Griel, A. E. &Etherton, T. D., (2002).** Bioactive compounds in foods: their role in theprevention of cardiovascular disease and cancer. *American Journal of Medcin.* 113: 71-88.

L

- ❖ **Leclerc H ; (1999) .** *Traité de phytothérapie - Thérapeutique par les plantes*, Ed. Masson.
- ❖ **Lutge U ; Kluge M, Bauer G.,(2002).** *Botanique 3eme Ed : Technique et documentation*.Lavoisier, Paris. p.211.

- ❖ **Lingamaneni K, Rao AL and Mishra US.,(2011).** Antibacterial and analgesic activity of leaves of *Lantana camara*. International Journal of Phytomedicine 2011; 3:3.
- ❖ **Leme,D.M.,and Marinmorales,M.A.,(2009).** *Allium cepa* testin environmental monitoring: A review on its application. Mutation Research/Reviews in Mutation Research 682,7 1–81.
- ❖ **Liogier HA .,(1990).** Plantas medicinales de Puerto Rico y del Caribe. Iberoamericana de Ediciones, Inc San Jua, p.563.
- ❖ **Lal L.,(1987).** Studies on natural repellents against potato tuber moth (*Phthorimaea operculella* Zeller) in country stores. Potato Research ; 30:329-334.
- ❖ **Lídia BP, Márcio dos S, Sidney G. et al.,(2012).** “Chemical constituents and evaluation of cytotoxic and antifungal activity of *Lantana camara* essential oils”, Brazilian J. Pharmacog., 22: 1259-1267, 2012.
- ❖ **Lendvaib , Zelles T ., ROZSA B , Vizies.,(2002).** Vinca alkaloid enchanges morphological dynamics of dentric neocortical Layer 2/3 pyramidal cells. Brain Research Bulletin, 59 (4):257-260.
- ❖ **Lechat. Ph .,(2006).** pharmacologie clinique .Université Pierre et Marie Curie. p .349.
- ❖ **Leopoldini M., Russo N., Toscano M., (2011).** The molecular basis of working mechanism of natural polyphenolic antioxidants. Food Chemistry. Pp288-306.
- ❖ **Lucienne Bézanger-Beauquesne., (1958).** Les alcaloïdes dans les plantes, Bulletin de la Société Botanique de France, 105:5-6, 266-291.

M

- ❖ **Muzammil Shah, Hesham F. Alharby, Khalid Rehman Hakeem.,(2020).** *Lantana camara*: A Comprehensive Review on Phytochemistry, Ethnopharmacology and Essential Oil Composition. epartment of Biological Sciences, Faculty of Science, King Abdulaziz University, Jeddah 21589, Saudi Arabia.
- ❖ **Marché des plantes à parfum, aromatiques et médicinales - Panorama 2020**
Édition novembre 2021
- ❖ **MOREAU B., (2003).** maître de conférences de pharmacognosie à la faculté de Pharmacie de Nancy. Travaux dirigés et travaux pratiques de pharmacognosie de 3ème année de doctorat de pharmacie.
- ❖ **Macheix J., Fleuriet A., Jay C. (2005).** Les composés phénoliques des végétaux, un exemple des métabolites secondaires. Collection Biologie, pp.1-11.

- ❖ **MUNIR, A.A.,(1996).** A taxonomic review of *lantana camara* l. and l. montevidensis (spreng.)briq. (verbenaceae) in australia. Journal of the AdelaideBotanic Gardens 17, 1–27.
- ❖ **MISHRA, A., (2015).** Allelopathic properties of *Lantana camara*. International Research Journal of Basic and Clinical Studies 3(1), 13–28. DOI 10.14303/irjbc.2014.048
- ❖ **Mathur, G & Mohan Ram, HY., (1986).** ‘Flora biology and pollination of *Lantana camara*’, Phytomorphology, vol. 36, pp. 79–100
- ❖ **Michel T., (2011).** Nouvelles méthodologies d'extraction, de fractionnement et D'identification : Application aux molécules bioactives de /'argousier Hippophaërhamnoides-, , France, 288p
- ❖ **Matés, J. M.; Gomez-Pérez, C. and Nunez DE Castro, I.,(2001).** Antioxydant enzymes and human diseases. Clinical Biochemistry, 32(8):595-603.
- ❖ **Mouria M, Gukovskaya AS, Jung Y et al., (2002).** Food-derived polyphenols inhibit pancreatic cancer growth through mitochondrial cytochrome C release and apoptosis.Int J Cancer; 98: 761–9.
- ❖ **McGaw LJ and Eloff JN., (2005).** “Screening of 16 poisonous plants for antibacterial, anthelmintic and cytotoxic activity in vitro”, S. Afr. J. Bot., 71: 302-306.
- ❖ **Michel, C., (2011).** Biomarqueurs de génotoxicité chez Dreissenapolyomorpha, indicateurs dela pression chimique urbane et variabilité naturelle des lésions de l’ADN, Thèse de Doctoraten Ecotoxicologie, Ecole Doctorale Géoscience et Ressources Naturelles, Université Pierre etMarie Curie Paris VI, 218.
- ❖ **M. J. Deena, J. E.,(2000).** Thoppil, Antimicrobial activity of the essential oil of *Lantana camara*, Fitoterapia, 71(4), 453-5. (DOI: 10.1016/S0367-326X(00)00140-4).
- ❖ **Marc, F., Davin, A., Deglene-Benbrahim, L., Ferrand, C., Baccaunaud, M. and Fritsch, P. (2004).** Méthodes d'évaluation du potentiel antioxydant dans les aliments. Médecine/sciences, 20(4), pp.458-463
- ❖ **Molyneux P., (2004).** The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxydant activity. Songklanakarin J. Sci. Technol., 26(2): 211-219.
- ❖ **MANALLAH Ahlem, (2012).** Activités antioxydante et anticoagulante des polyphénolsde la pulpe d'olive *Olea europaea* L.

N

- ❖ **Neuba DFR, Malan DF, Koné M, Kouadio Y.,(2014).** Inventaire préliminaire des plantes envahissantes de la Côte d'Ivoire. Journal of Animal& Plant Sciences, 22 (2) : 3439-3445.
- ❖ **Néron M.,(1952).** Histoire des plantes médicinales. 3 éme édition, pp. 20-22-30-31.Utilisation de plante médicinale
- ❖ **Newman D.J., Cragg G.M.,(2012).** Natural Products as Sources of New Drugs over the 30 Years from 1981 to 2010. J. Nat. Prod. Vol. (75) : 311-335.
- ❖ **NISCHAL, P. & SHARMA, A.D.,(2020).** South African Journal of Botany Stomata and pollen dependant metabolic changes as a metric of stress tolerance and invasive potential of invasive plant *Lantana camara* (L .) growing under abiotic stress like conditions. South African Journal of Botany 131, 406–420. DOI 10.1016/j.sajb.2020.03.028
- ❖ **Naithani, S. and Pande, P.K.,(2009).** Evaluation of *Lantana camara* Linn. stem for pulp andpaper making. Indian Forester, 135 (8), 1081-1087.
- ❖ Nurby RT, Flor M, Luis R, et al., “Chemical Composition and Antibacterial Activity of the Essential Oil of *Lantana camara* var. *moritziana*”, Nat. Prod. Comm., 6: 1031-1034, 2011
- ❖ . **Nagumanthri1, S. Rahiman., B. Ahmad Tantry., P. Nissankararao., M. Phanikumar.,(2012).**In vitro Antimicrobial activity of *Acacia nilotica*, *Ziziphus mauritiana*, *Bauhinia variegata* and *Lantana camara* against some clinical isolated strains. Iranian Journal of Science &Technology IJST (2012) A2: 213-2
- ❖ **Natarajan D., John Britto S., Srinivasan K., Nagamurugan N., Mohanasundari C., Perumal G., (2005).** Anti-bacterial activity of *Euphorbia fusiformis*-A rare medicinal herb.JEthnopharmacol.Pp123-126.
- ❖ **Novick A.,(1952).** Szilard L. Anti-mutagens. Nature. 1952; 170:926–927.
- ❖ **Naz, S., (2013).** Antibacterial Activity of Different Parts of *Ipomoea Palmeta*, *Parthenium*, *Lantana camara* And *Catharanthus Roseus* against Some Bacterial Strains. International Journal for pharmaceutical and allied research, Vol(3), 548- 551P.
- ❖ **Newsholme, P., Haber, E., Hirabara, S., Rebelato, E., Procopio, J.,Morgan, D., Oliveira-Emilio, H., Carpinelli, A., and Curi, R. (2007).**"Diabetes associated cell stress and dysfunction: role of mitochondrial and non-mitochondrial ROS production and activity." The Journal of physiology, 583(1), 9-24.

O

- ❖ **OMS.,(2002)** .Stratégie de l'OMS pour 2005-2005. Genève WHO /EDM/TRM

❖ **Oyedapo O, Sab FC and Olagunju JA.,(1999).**Bioactivity of fresh leaves of *Lantana camara*. Biomedical Letters 1999; 59:179-183.

P

❖ **Pešić, M. ,(2015).** Development of natural product drugs in a sustainable manner. Brief for United Nations Global Sustainable Development Report 2015.

❖ **Prescrire.,(2007).** Bien utiliser les plantes en situations de soins, numéro spécial été 2007, T. 27, n° 286.

❖ **PARIMOO, H.A., SHARMA, R., PATIL, R.D. & PATIAL, V., (2015).** Sub-acute toxicity of *lantadenes* isolated from *Lantana camara* leaves in guinea pig animal model. Comparative Clinical Pathology 24(6), 1541–1552. DOI 10.1007/s00580-015-2114-z

❖ **Parsons WT and Cuthbertson EG .,(2001).** Common *lantana*. In: Noxious Weeds of Australia, 2nd edition (CSIRO Publishing) Melbourne 2 (4)627–634.

❖ **Prasad, S., Singh, A., Joshi, H., (2007).** Ethanol as an alternative fuel from agricultural, industrial and urban residues. Resources, Conservation and Recycling 50 (1), 1-

❖ **Priyanka, N. and Joshi, P.K., (2013).** A review of *Lantana camara* studies in India .International Journal of Scientific and Research Publications 3 (10), 1-11.

❖ **Pattnaik S and Pattnaik B.,(2010).** A study of *Lantana camara* linna romatic oil as an antibacterial agent. International Journal of Pharmaceutical Science 2010; 1:32.

❖ **BM and Sasidharan S.,(2011).** In vivo toxicity study of *Lantana camara* Asian Pacific. Journal of Tropical Biomedicine 2011; 230-232.

❖ **Pan WD, Mai LT, Li YJ, Xu XL and Yu DQ”.,(1993).** “Studies on the chemical constituents of the leaves of *Lantana camara*”, Yao XueXueBao, 28: 35-39, apudChemAbst., 119: 221613.

❖ **Prosser, S. L. & Pelletier, L.,(2017).** Mitotic spindle assembly in animal cells: a fine balancing act. Nat. Rev. Mol. CellBiol. 18, 187–201.

❖ **Pilliere, F. et Falcy, M., (1991).** Exposition aux produits chimiques génotoxiques, Institut National de Recherche et de sécurité, 30 Rue Olivier Noyer 75680 Paris Cedex 14 Service études et assistance médicale/NRS, Paris, 336.

❖ **P. P. Kafle, P. P. Pant, N. Dhakal.,(2021).** Assessment of Health Seeking Behavior Regarding Complementary and Alternative Medicine in Solukhumbu District, Nepal. Nepal Medical College Journal, 2021,23(1), 23-30. (DOI: 10.3126/nmcj.v23i1.36223).

❖ **Pierre Rome.,(2010).** Claude Prigentet Régis Giet ,centrosomes, mitotic spindle and cancer: Find the odd one out!April 2010 26(4):377-83.

Q R

- ❖ **Raven .H, Evert R. F., Eichhom S. E.,(2000).**Biologie végétale. 6e édition. Traduit par Jules Bouharmont avec la collaboration scientifique de Charles-Marie Evrard. De Boeck Université- Paris, 944p.
- ❖ **RAMADHANI, S.O.N., DENIS, Z., MAINEN, J.M., PAUL, E., SAMUEL, W., MOSES, N.N., VINCENT, P.K.T., ABDUL, W.K. & PAX, J.M.,(2015).** Ethnobotanical survey and in vitro antiplasmodial activity of medicinal plants used to treat malaria in Kagera and Lindi regions, Tanzania. Journal of Medicinal Plants Research 9(6), 179–192. DOI 10.5897/jmpr2014.5685
- ❖ **Ray, A.K. and Puri, M.K., (2006).** Modeling H Factor-Kappa Number for Kraft Pulping of *Lantana camara* Plant- an Experimental Investigation. Advances in BioCatalytics and Protein Engineering 15, 1–62.
- ❖ **Rao, V.P., Ghani, M.A. and Sankaran, T., (1971).** A review of the biological controls of insects and other pests in south-east Asia and the Pacific region. Technical Communication No. 6. 60-62, Commonwealth Institute of Biological Control, Trinidad, West Indies, Trinidad.
- ❖ **Richter G., (1993).** Métabolite des végétaux : physiologie et biochimie, éd Lausanne, France, 526p
- ❖ **Ramone B.,(2017).** Effet des PGPRs sur le développement de la plante et la teneur en Métabolites primaires et secondaires chez *Datura* sp, école nationale supérieure Agronomiques, El Harrach, Alger, pp 15-16.
- ❖ **RECORD.,(2009).** Utilisation des tests de génotoxicité pour la surveillance de l'exposition des travailleurs dans l'industrie du traitement et recyclage des déchets, 163 p, n°07-0667/1A.
- ❖ **Rasooli I., Fakoor M.H., Yadegarinia D., Gachkar L., Allameh A., Rezaei M.B., (2008).** Antimycotoxigenic characteristics of *Rosmarinus officinalis* and *Trachyspermum copticum* L. essential oils. International Journal of Food Microbiology. Pp135-139.

S

- ❖ **Samaké Savio, Togola Issiaka, Diarra Nouhoum, Moussa Samaké1 and Sanogo Rokia, (2020).** ETUDE ETHNOBOTANIQUE ET SCREENING PHYTOCHIMIQUE DE PLANTES ORNEMENTALES À USAGE THÉRAPEUTIQUE DU DISTRICT DE BAMAKO, MALI, 8(08), 251-262.

- ❖ **Sathish, R.; Vyawahare, B.; Natarajan, K.,(2011).** Antiulcerogenic activity of *Lantana camara* leaves on gastric and duodenal ulcers in experimental rats. *Journal of ethnopharmacology* 2011, 134, 195–197.
- ❖ **Sharma OP et al.,(1981).** A review of the toxicity of *Lantana camara* (Linn) in animals.*Clinical Toxicology.* 18 (9);: 1077-1094
- ❖ **Sharma OP, Makkar HPS and Dawra RK.,(1988).** A review of the noxious plant *Lantana camara*. *Toxicon.* 26 (11); 1988: 975-987.
- ❖ **SAXENA, M., SAXENA, J. & KHARE, S.,(2012).** A brief review on :Therapeutical values of *Lantana camara* plant. *International Journal of Pharmacy & Life Sciences*3 (3), 1551–1554.
- ❖ **SYLLA, Y., SILUE, D.K., OUATTARA, K. & KONE, M.W.,(2018).** Etude ethnobotanique des plantes utilisées contre le paludisme par les tradithérapeutes et herboristes dans le district d’Abidjan (Côte d’Ivoire). *International Journal of Biological and Chemical Sciences* 12(3), 1380. DOI 10.4314/ijbcs.v12i3.25
- ❖ **Swarbrick, J, Wilson, B &Hannan-Jones, M.,(1998).** ‘*Lantana camara*’, in FD Panetta, RH Groves and RCH Shepherd (eds), *The biology of Australian weeds*, vol 2, RG and FJ Richardson, Meredith, Victoria, pp. 119–136.
- ❖ **Sankaran, T.,(1971).** Biological control of weeds in India a review of introductions and current investigations of natural enemies. *Proceedings of the II International Symposium on Biological Control of Weeds*, 82-88, Rome, Italy.
- ❖ **Schemske, DW .,(1976).** ‘Pollinator specificity in *Lantana camara* and *L. trifolia* (Verbenaceae)’, *Biotropica*, vol. 8, pp. 260–264.
- ❖ **Sen-Sarma, P.K. and Mishra, S.C., (1986).** Biological control of forest weeds in India -retrospect and prospects. *Indian Forester* 112, 1088-1093.
- ❖ **Sharma, G.P., Raghubanshi, A.S. and Singh, J.S., (2005).** *Lantana* invasion: An overview.*Weed Biology Management* 5, 157-167.
- ❖ **Sousa EO, Silva NF, Rodrigues FFG, Campos AR, Lima SG and Costa JGM., (2010).**“Chemical composition and resistance- modifying effect of the essential oil of *Lantana camara* Linn”, *Phcog Mag* 6: 79-82.
- ❖ **Sazer, S., Lynch, M. & Needleman, D.,(2014).** Deciphering the Evolutionary History of Open and Closed Mitosis. *Curr. Biol.* 24, R1099–R1103 (2014).
- ❖ **Suryadinata, R., Sadowski, M. &Sarcevic, B.,(2010).** Control of cell cycle progression by phosphorylationof cyclin-dependent kinase (CDK) substrates. *Biosci. Rep.* 30, 243–255 .

- ❖ **Sagar Kishor Savale .,(2018).**Genotoxicity of Drugs: Introduction, Prediction and Evaluation Asian Journal of Biomaterial Research 4(6):1-29
- ❖ **Sathish Kumar., Maneemegalia S., (2008).** Evaluation of Larvicidal effect of *Lantana camara* Linn against Mosquito Species *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus*. Advances in Biological Research. 2 (3-4), 39-43.
- ❖ **Shiva Pandeya.,(2022).** Namrata Sharma et Deepak Basyal, Phytochemical and Biological Screening of *Lantana camara* Linn. Leaves Extract 43(1), 44-54
- ❖ **Samaké Savio, Togola Issiaka, Diarra Nouhoum, Moussa Samaké and Sanogo Rokia.,(2020).**ETUDE ETHNOBOTANIQUE ET SCREENING PHYTOCHIMIQUE DE PLANTES ORNEMENTALES À USAGE THERAPEUTIQUE DU DISTRICT DE BAMAKO, MALI 8(08), 251-262
- ❖ **Sanjeeb Kalita, Gaurav Kumar, Loganathan Karthik, Kokati Venkata Bhaskara Rao.,(2012).** A Review on Medicinal Properties of *Lantana camara* Linn, June 2012: 5(6).

T

- ❖ **Taylor S., Kumar L., Reid N., Kriticos D.J., (2012).** Climate change and the potential. Distribution of an invasive shrub, *Lantana camara* L. PLoS ONE, 7(4): 1- 14.
- ❖ **Thakur, M.L., Ahmed, M. and Thakur, R.K.,(1992).** *Lantana* weed (*Lantana camara* var. *aculeata* Linn.) and its possible management through natural insect pests in India. The Indian Forester 3, 51-67.
- ❖ **Taoubi K, Fauvel MT, Gley J and Moulis C.,(1997).** Phenylepropanoid glycosides from *Lantana camara* and *Lippia multiflora*. Plant Medicine; 63:192-193.
- ❖ **Talib, W. H et Mahasneh, A. M., (2010).** Antiproliferative Activity of Plant Extracts Used Against Cancer in Traditional Medicine. University of Jordan, Amman-11942. 78: 33–45
- ❖ **Taous K., Mansoor A., Hamayun K., Mir A.K., (2005).** Biological activities of aerial parts of *Paeonia moutan* Wall. Afr J Biotechnol 2005; 4: 1313-1316

U

- ❖ **Umbuzeiro, G. D. A., Heringa, M., & Zeiger, E., (2016).** In vitro genotoxicity testing: significance and use in environmental monitoring. In In vitro Environmental Toxicology-Concepts, Application and Assessment. Springer. Cham. pp. 59-80.

V

- ❖ **Verma, R.K.; Verma, S.K.,(2006).** Phytochemical and termiticidal study of *Lantana camara* var. *aculeata* leaves. Fitoterapia .

- ❖ **Vivian-Smith, G, Gosper, CG, Wilson, A &Hoad, K .,(2006).** ‘*Lantana camara* and the fruit- and seed-damaging fly, Ophiomyialantanae (Agromyzidae): seed predator, recruitment promoter or dispersal disrupter?’ ,*Biological control*, vol. 36, pp. 247–257.
- ❖ **Vivian-Smith, G & Panetta, D.,(2009).** ‘*Lantana (Lantana camara)* seed bank dynamics: seedling emergence and seed survival’, *Invasive Plant Science and Management*, vol. 2, 141–150.
- ❖ **Verma D.K., Singh S.K., Tripathi V., (1997).** A rare antibacterial flavone glucoside From *Lantana camara*. *Indian Drugs*. 34: 32-35.
- ❖ **Venkatachalam T., Kumar V.K., Selvi P.K., Maske A.O.,(2011).** Antidiabetic activity of *Lantana camara* Linn fruits in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Pharmacy Research*. 4 (5); 2011: 1550-1552.

W

- ❖ **Westcott, DA.,(2009).** ‘Using dispersal data to model invasive spread and management effectiveness’, *Seminar proceedings—Modelling the potential distribution of weeds*, *Plant Protection Quarterly*, vol. 24, no. 3, p. 99..
- ❖ **Weenen H, Nkunya MH and Bray DH.,(1990).** Antimalarial activity of Tanzanian medicinal plants. *Planta. Med.*, 56: 368-370.
- ❖ **Walsh S. E., Maillard J. Y., Russel A. D., Catrenich C. E., Charbonneau A. L., Bartolo, R. G., (2003).**Activity and Mechanism of Action of Selected Biocidal Agents on Gram -positive and -negative Bacteria. *J. Appl. Microbiol*, 94, 240-247

X

Y

- ❖ **Yadav, S.B.; Tripathi, V.,(2003).** A new triterpenoid from *Lantana camara*. *Fitoterapia* 2003, 74, 320–321

Z

Site web:

https://www.brainkart.com/article/Botanical-description-of-Allium-cepa_32996/

Annex

I. Matériel utilisé

I. 1 Appareillage



Agitateur mécanique



Balance



Spectrophotomètre



Autoclave



Etuve



Balance à précision



Rota vapeur



Plaque chauffanteagitrice



Vertex



Densithek



PH mètre



Hotte microbiologie



Bec Bunsen



Bain marie

I.2 verreries, matériels et produits chimiques

verrerie	produits chimiques
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Béchers ✓ Micropipette ✓ Tubes à essai ✓ Papier filtre ✓ Eprouvette ✓ Spatule ✓ Fioles ✓ Flacons en verre ✓ Porte tube à essai ✓ Pipette graduée ✓ Entonnoir en verre ✓ Tubes secs à bouchons ✓ écovion ✓ Papier aluminium ✓ Boite de pétrie en verre 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Méthanol ✓ Eau de javel ✓ Chloroforme ✓ Coloration de Feulgen, ✓ Eau distillé ✓ Iodure de potassium ✓ Chlorure ferrique (FeCl₃) ✓ Acide ascorbique DPPH ✓ Acide chlorhydrique (Hcl) ✓ L'eau physiologie ✓ DMSO ✓ Muller-Hinton

I.3 Les milieux utilisés

Préparation d'Ethanol	Préparation de DPPH
<p>❖ <u>Ethanol 70%</u></p> <p>Ethanol → 70 ml</p> <p>Eau distillé → 30 ml</p>	<p>DPPH → 0,004 mg</p> <p>Méthanol → 100 ml</p>

Réactif de Wagner	Gélose Muller-Hinton
Iodure de potassium → 2 g	Mueller Hinton → 38g
Iode → 1,27 g	
Eau distillée → 100 ml	Eau distillée → 1000ml

Bouillon nutritive	Solution de Chlorure ferrique (FeCl3)
Chlorure de Sodium → 13 g	FeCl3 → 2 g
Eau distillée → 1000ml	Eau distillée → 40 ml
Stérilisation par autoclavage à 120°C pendant 20 min	

L'eau synthétique
MgSo4 → 60 mg
NaH CO3 → 96 mg
Kcl4 → 60mg
Le tout dans 1L d'eau distillé.

Préparé par :

 BoucheritChames El Houda

 BendjeddouImane

Date de sentence :

25 / 06 / 2023

Thème : Activité de génotoxicité de quelques extraits des feuilles de *Lantana camara* L.

Résumé

Lantana camara L. est une plante de la famille des Verbénacées largement distribuée dans le monde entier et possède diverses vertus thérapeutiques. La présente étude est portée sur l'étude phytochimique et biologique de cette plante ; pour cela plusieurs testes ont été effectués.

L'extraction par des solvants organiques a mis en évidence deux extraits de polarité différente : l'extrait méthanolique et l'extrait chloroformique.

Le screening phytochimiques effectués sur les deux extraits de cette plante a montré la présence de différentes familles de métabolites secondaires.

L'activité antioxydante des deux extraits a été évaluée par le teste du piégeage du radical libre DPPH. Les résultats obtenus ont montré un pouvoir réducteur moyen pour les deux extraits.

Le pouvoir antibactérien des deux extraits a été évalué vis à vis des bactéries à Gram positif et à Gram négatif par la méthode de diffusion sur milieu solide; les résultats obtenus ont montré que l'extrait méthanolique et chloroformique ont un pouvoir antibactérien contre la souche *Bacillus cereus* ; contrairement aux deux autres souches *E.coli* et *Pseudomonas aeruginosa* qui n'étaient pas une sensibilité.

Pour l'activité génotoxique et anti-génotoxique par la méthode du test *Allium cepa* ; on n'a pas pu compléter le travail parce que les racines transformés dans les différentes concentrations des extraits des feuilles ont été altérées après deux jours de leur transfères dans celle-ci.

Mots clés: *Lantana camara* L, Les tests phytochimiques, activité antioxydante, activité antibactérienne, activité génotoxique et anti-génotoxique.

Membre de jury:

Président: Mme Boudraa Wahiba

MCB C. U Abdelhafid BOUSSOUF-Mila

Examineur: Mme Boucekrit Moufida

MCA C. U Abdelhafid BOUSSOUF-Mila

Promoteur : Mme Talhi Fahima

MCB C. U Abdelhafid BOUSSOUF-Mila

