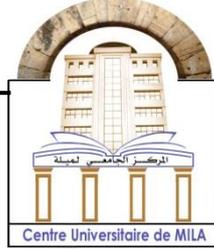


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



N°Ref :

Centre Universitaire Abdelhafid BOUSSOUF- Mila

Institut des Sciences et de la Technologie

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire préparé en vue de l'obtention du diplôme de

Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Science Biologique

Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème :

Etude Ethnobotanique, screening phytochimique et activité antibactérienne des feuilles d'Olea Europea dans la région de Mila

Présenté par :

- **BOULEDIAB Marwa**
- **HIMOUR Malak**
- **BOUHEROUR Yousra**

Devant le jury :

Président : BAATOUCHE Samia (MCA)

Examineur : HADEF Sawsen (MAA)

Promoteur : AHMED GAID Kelthoum (MCB)

Année Universitaire : 2022/2023

Remerciements

On remercie avant tout ALLAH, le tout puissant, de nous avoir guidés toutes les années d'étude et nous avoir donnés la volonté, la patience, le courage et la bonne santé pour terminer ce travail.

Nous tenons à remercier chaleureusement les membres du jury, Dr. BAATOUCHE qui nous fait l'honneur de sa présence en acceptant de présider le jury de cette soutenance, et Dr. HADEF d'avoir accepté de siéger parmi les membres du jury et d'avoir eu l'amabilité de partager ses connaissances.

Nos remerciements vont, à notre encadreur de mémoire, Madame AHMED GAID Kelthoum d'avoir accepté de diriger ce travail, elle qui nous a guidés avec ses orientations, sa disponibilité, ses précieux conseils tout au long de ce travail de recherche en nous laissant la liberté dont on avait besoins. On ne peut que lui être reconnaissant surtout pour ses qualités intellectuelles et humaines. Son ouverture d'esprit et sa vision de la recherche scientifique, ont été importants pour nous que ses connaissances scientifique et ont largement contribué à l'évolution de cette étude. Nous lui exprimons notre profond respect et nos chaleureux remerciements.

Nous remercions également l'équipe de laboratoire de département des sciences et technologie, Centre universitaire de Abd el hafid Boussouf sur leur patience, leur disponibilité et surtout leurs conseils qui nous ont aidés alimenter notre réflexion.

Nous exprimons nos sincères remerciements à tous les professeurs, intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé notre réflexion.

L'ensemble des étudiants de la promotion M2 de l'année 2022/2023.

Enfin toute notre sympathie et nos remerciements vont également à tous ceux et celles, qui de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

Dédicaces

Je dédie ce travail à mes plus chers êtres au monde :

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, qui m'a toujours encouragé, conseillé et soutenu dans mon travail à mon très chère père « **Azouz** ».

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur qui m'a toujours apporté son amour et son affection ma très Chère Mère « **Farida** »

A ma tendre grande mère «**Massouda**» profonde gratitude et amour.

A mes chère frères « **AbdelFatah et Haroun** » présents à chaque instant, pour leur dévouement, leur compréhension et leur grande tendresse, qui en plus de m'avoir encouragé tout le long de mes études, m'ont consacré beaucoup de temps et disponibilité, et qui par leur soutien, leurs conseils et leur amour, m'ont permis d'arriver jusqu'à ici car ils ont toujours cru en moi, Merci d'avoir toujours soutenu et merci pour tout les bons moments passé ensemble.

À mes chères sœurs «**Houda et Amira** », aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur et aussi vos maris Abdelelfatah et Adel.

A mes chères nièces et mes petites étoiles «**Lina, Seradj eldine, Bahaa eldine**» pour leurs soutien inconditionnel et l'aide qu'elles mon toujours apportée.

À mes chères binômes «**Malak et Yousra**» qui ont partagé ce travail avec moi en toutes circonstances, et qui ont toujours fait part de courage et de compréhension envers moi et pour les moments difficiles et les plus belles souvenirs qui nous avons passé ensemble.

A tous ceux qui me sont chers A Mes oncles, mes tantes, mes cousins et cousines et toute la famille «**Boulediab et Nasrouche**».

A Tout mes amis spécialement : Taha, Abed elaziz, Yasser, Manal, Cheima, Rania, Marwa et Soumia, je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées qui m'ont toujours soutenue et encouragée au cours de la réalisation de ce mémoire.

A toutes les personnes que j'aime et qui m'aiment A moi-même.

Des fois, les mots ne suffisent pas pour exprimer tout le bien qu'on ressent ! Juste MERCI à vous !!!

Marwa

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail:

Aux personnes les plus chères au monde, aux étoiles qui éclairent ma vie, ceux qui j'ai tant aimés avec beaucoup d'affection et je suis très fière de les avoir et tous les mots du monde ne peuvent exprimer l'amour et le respect que je leur porte : mes très chers parents «mon père Kaddour et ma mère Habiba».

A mon cher père qui m'a enflammée de mon amour et affection, qu'il trouve dans ce modeste travail, le fruit de ses efforts et ses sacrifices.

A ma très chère mère pour sa patience, son amour et ses conseils. Qu'elle trouve ici l'expression de ma gratitude.

A mon chère frère Wail, les mots ne suffisent pas pour exprimer mes sentiments que je porte pour vous. Merci pour votre effort, pour la confiance et l'énergie que vous m'aviez donnée.

A ma chère grande mère paternelle et mes chères grands parentes maternelle. Que dieu les garde.

Aux personnes les plus chers à mon cœur et qui m'ont encouragé et soutenu dans mes moments les plus difficiles ; Que dieu les gardés. À toute la famille Himour et Hamri.

Sans oublier les deux princesses de la famille Rahaf et Israa et le prince Yahia.

A tout mes chers cousins et cousines.

A mes binômes Marwa et Yousra, Vous êtes mes chères amies et mes binômes, avec qui j'ai partagé tous les efforts. Merci pour tous les moments qu'ont vécu ensemble.

A mes chères et meilleures amies Inas, Amina, Yacine, Marwa , Rania, Chaima , et Soumia. Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes sentiments, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble.

A tous ceux que j'aime.

Malak

Dédicaces

Loué soit Dieu qui m'a donné la motivation et la force pour réaliser ce travail

Je dédie ce modeste travail à :

A Mon cher père et mon professeur, j'ai toujours trouvé auprès de toi, la compréhension et le soutien. Tes prières et tes conseils ne m'ont jamais fait défaut tout au long de mes études.

Merci d'être un exemple de persévérance, de foi en l'avenir et d'ambition. Que Dieu le tout puissant vous garde et vous procure longue vie, santé et bonheur.

A ma chère mère , qui s'est toujours sacrifiée pour mon éducation, qui m'a entourée de son amour et de son affection, je la remercie et je n'oublierai jamais son soutien moral dans les moments les plus difficiles, que Dieu la protège.

A mon grand-père Hussein et ma grand-mère Houria, que Dieu ait pitié d'eux.

A mon cher et unique frère Ibrahim.

À mes chères sœurs; Sabrina, Fatima et Maryam pour leurs encouragements constants et leur soutien moral, je leur souhaite un avenir plein de joie, de bonheur et de réussite.

A la joie et au bonheur de la maison, Abd al-Rahman, Majd al-Rahman, et ma belle nièce Nursel

A mes très chères Binôme Marwa et Malak.

A tous mes amis et proches.

Yousra

Table des matières

Résumé

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction

PARTIE 1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Les plantes médicinales

Introduction	01
I. Historique	03
II. Généralités.....	04
III. Intérêt et domaines d'application.....	04
IV. La phytothérapie.....	05
IV.1. La phytothérapie dans le monde.....	05
IV.2. La phytothérapie en Algérie.....	06
V. Réglementation des médicaments à base de plantes en Algérie.....	07

Chapitre II: l'espèce *Olea europaea* L.

I. Présentation de l'espèce <i>Olea europaea</i>	09
II. Historique	09
III. Description et morphologie	10
III.1. Racines	10
III.2. Tronc	10
III.3. Feuilles	11
III.4. Fruit.....	12
III.5. Fleurs.....	12
III.6. Inflorescences.....	13
III.7. Rameaux.....	13
III.8. Ecorce	13
III.9. Bois	14
III.10. Charpentières.....	14

IV.	Ecologie	14
V.	Classification Botanique	14
VI.	Répartition et production d'olivier.....	15
	VI.1. Dans le monde.....	15
	VI.2. En Algérie	16
	VI.3. Dans la région de Mila.....	17
VII.	Principaux Substances actives végétales	17
VIII.	Intérêt	18
IX.	Usages	18
X.	Activités d' <i>Olea europaea</i>	20
	X.1. Activité anti-oxydante.....	20
	X.2. Activité antimicrobienne	20
	X.3. Activité anti-virale.....	21
	X.4. Activité anti-inflammatoire	21
	X.5. Effet anti-âge	21
	X.6. Activité anti cancéreuse.....	21
	X.7. Activité neuroprotectrice	22
	X.8. Activité anti diabétique	22
XI.	Menaces et maladies	22

Chapitre III : Les métabolites Secondaires

I.	Définition des métabolites secondaires	24
II.	Classification	24
	II.1. Les composés phénoliques.....	24
	II.1.1. Les acides phénoliques	25
	II.1.2. Les Flavonoïdes	25
	II.1.3. Coumarines.....	29
	II.1.4. Tanins	30
	II.2. Saponines	31
	II.3. Les alcaloïdes.....	32
	II.4. Les huiles essentielles.....	33
III.	Fonctions des métabolites secondaires	34

PARTIE EXPERIMENTALE

MATERIEL ET METHODES

I.	Enquête ethnobotanique.....	35
	I.1. Objectifs de l'enquête.....	35
	I.2. Méthode de travail.....	35
	I.3. Contenu du questionnaire.....	35
	I.4. Présentation de la région d'étude	36
	I.5. Traitement des données.....	36
II.	Screening phytochimique.....	37
	II.1. Matériel végétal.....	37
	II.2. Préparation des extraits	38
III	3. Tests du criblage des groupes chimiques	39
	II.3.1. Recherche des polyphénols.....	39
	II.3.2. Recherche des mucilages.....	39
	II.3.3. Recherche des alcaloïdes	39
	II.3.4. Recherche des saponosides	39
	II.3.5. Recherche des flavonoïdes	40
	II.3.6. Recherche des anthocyanes	40
	II.3.7. Recherche des dérivés anthracénique	40
	II.3.8. Recherche des stéroïdes.....	40
	II .3.9. Recherche des stérols	40
	II.3.10. Recherche des tanins	40
	II.3.11. Recherche des coumarines.....	41
	II.3.12. Recherche des glycosides.....	41
III.	Etude de l'activité antibactérienne.....	41
	III.1. Matériel biologique	41
	III.2. Préparation de l'extrait brut des feuilles.....	41
	III.3. Préparation des dilutions	42
	III.4. Préparation des suspensions bactériennes	42
	III.5. Ensemencement et dépôt des disques.....	43
	III.6. Interprétation des résultats.....	43

RESULTATS ET DISCUSSION

I.	Résultats de l'enquête ethnobotanique.....	44
I.1.	Profil de la population enquêtée.....	44
I.1. 1.	Selon le sexe.....	44
I.1.2.	Selon l'âge.....	44
I.1.3.	Selon le niveau académique.....	45
I.1.4.	Selon l'habitat.....	45
I.2.	Utilisation des feuilles d'olivier.....	46
I.2.1.	Utilisation pour une fin thérapeutique	46
I.2.2.	Pathologies traitées.....	46
I.2.3.	Forme d'usage	47
I.2.4.	Mode de préparation.....	48
I.2.5.	Mode d'administration.....	48
I.2.6.	Sources des connaissances ethnobotaniques	49
I.2.7.	Utilisation seule ou en association	49
I.2.8.	La durée d'utilisation.....	50
I.2.9.	L'effet constaté	50
I.2.10.	Les effets indésirables	51
II.	Résultats du screening phytochimique.....	51
III.	Résultats de l'évaluation de l'activité antibactérienne.....	53
	Discussion	55
	Conclusion.....	58
	Références bibliographiques	
	Annexes	

Résumé

L'olivier est un arbre très répondu et largement exploité en Algérie. Dans le cadre de la valorisation des ressources naturelles, nous avons essayé dans cette étude de contribuer à la connaissance de certaines propriétés biologiques des feuilles de l'olivier cultivé (*Olea europea L.*) récoltés dans la wilaya de Mila.

L'enquête ethnobotanique menée auprès de la population locale a montré que les feuilles d'olivier sont largement utilisées en phytothérapie, notamment sous forme d'infusion ou de décoction pour leurs effets hypoglycémiant et hypotenseur.

Les tests du screening phytochimique utilisés dans notre étude ont permis la détection de plusieurs familles bioactives : les polyphénols, les flavonoïdes, les mucilages, les saponosides, les stéroïdes, les tanins et les alcaloïdes.

L'évaluation du pouvoir antibactérien de l'extrait méthanolique des feuilles par la méthode de diffusion par disque a montré un effet antibactérien puissant contre les souches *Proteus mirabilis* ATCC 35659 et *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 qui se sont avérées très sensibles à l'extrait méthanolique. Cependant, une sensibilité moyenne a été notée pour les souches *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 et *Escherichia coli* ATCC 25922.

Mots clés: *Olea europaea*, enquête ethnobotanique, Mila, criblage phytochimique, pouvoir antibactérien.

Abstract

The olive tree is very abundant and widely exploited in Algeria. As part of the development of natural resources, we tried in this study to contribute to the detection of certain biological properties of the cultivated olive tree (*Olea europea L.*) leaves in the region of Mila.

The ethnobotanical survey carried out among the local population showed that olive leaves are widely used in herbal traditional medicine, particularly as infusion or decoction for their hypoglycemic and hypotensive effects.

The phytochemical screening tests allowed the detection of several bioactive families: polyphenols, flavonoids, mucilages, saponosides, steroids, tannins and alkaloids.

The antibacterial activity evaluation of the methanolic extract of the leaves by the disc diffusion method showed a powerful antibacterial effect against the strains *Proteus mirabilis* ATCC 35659 and *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. However, medium sensitivity was noted for strains *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 and *Escherichia coli* ATCC 25922.

Keywords: *Olea europaea*, ethnobotanical investigation, Mila, phytochemical screening, antibacterial activity.

ملخص

الزيتون شجرة شائعة الانتشار والاستغلال في الجزائر. بهدف تنمية الموارد الطبيعية ، حاولنا في هذه الدراسة المساهمة في معرفة بعض الخصائص البيولوجية لأوراق شجرة الزيتون المزروعة (*Olea europea L.*) في ولاية ميلة .

أظهرت الدراسة الاستقصائية التي تم إجراؤها لدى السكان المحليين أن أوراق الزيتون تستخدم على نطاق واسع في طب الأعشاب التقليدي، لا سيما في شكل مشروب مستخلص أو مغلي وذلك لمنافعها وتأثيراتها الخافضة لسكر الدم وكذلك ضغط الدم .

سمحت اختبارات الفحص الكيميائي النباتي المستخدمة في دراستنا باكتشاف العديد من العائلات النشطة بيولوجيًا: البوليفينول ، والفلافونويد ، والصمغ ، والصابونوزيدات ، والمنشطات ، والعفص ، والقلويدات .

أظهر تقييم الفعالية المضادة للبكتيريا للمستخلص الميثانولي للأوراق عن طريق طريقة الانتشار القرصي تأثيرًا قويًا مضادًا للبكتيريا ضد سلالات *Proteus mirabilis* ATCC 35659 و *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 والتي أثبتت أنها حساسة جدًا للمستخلص الميثانولي. في حين لوحظ وجود حساسية متوسطة للسلالات *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 و *Escherichia coli* ATCC 25922

الكلمات المفتاحية : *Olea europaea* الدراسة الاستقصائية ، ميلة ، الفحص الكيميائي النباتي ، الفاعلية المضادة للبكتيريا.

Liste des abréviations

Mot	Abréviation
C	Concentré
C ¼	Extrait dilué au ¼
C ½	Extrait dilué au ½
COX	Cyclooxygénase
CTE	Catéchine équivalent
DSA	Direction des Services Agricoles
FAO	Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture.
FeCl₃	Chlorure ferrique
H₂SO₄	Acide sulfurique
HCl	Acide chlorhydrique
MABP	médicament à base de plante
MH	Muller Hinton
NH₄OH	Ammoniaque
O	Olea
OMS	Organisation mondiale de la santé
OPS	Organisation panaméricaine de la santé.
ROS	Espèces Réactives De L'Oxygène
UV	Ultra Violet

Liste des figures

<i>Figure</i>	<i>Titre de la figure</i>	<i>Page</i>
Figure 01	Les principales parties d'un olivier	10
Figure 02	Le tronc d'olivier <i>Olea europea</i>	11
Figure 03	Les feuilles d'olivier.	12
Figure 04	Coupe longitudinale et transversale d'une olive.	12
Figure 05	Les fleurs d'olivier <i>Olea europea</i> .	13
Figure 06	Inflorescences d'olivier	13
Figure 07	Carte oléicole d'Algérie	16
Figure 08	Structure des polyphénols	25
Figure 09	Classe des flavonoïdes	26
Figure 10	Structure chimique de coumarine	30
Figure 11	Structure de (A) Tanins hydrosoluble et (B) Tanins condense.	31
Figure 12	Structure d'une Saponine typique.	32
Figure 13	Exemple des structures alcaloïdique.	33
Figure 14	Etapes du déroulement de l'enquête ethnobotanique.	35
Figure 15	Situation géographique et carte communale de la Wilaya de Mila	36
Figure 16	Localisation géographique du lieu de la récolte.	37
Figure 17	L'arbre d'olivier étudié.	37
Figure 18	Feuilles séchées d' <i>Olea europea</i> .	38
Figure 19	Poudre des feuilles d' <i>Olea europea</i> après broyage.	38
Figure 20	Macération de la poudre des feuilles dans le méthanol sous agitation.	42

Figure 21	Evaporation rotative de l'extrait méthanolique au rotavapeur.	42
Figure 22	Répartition des utilisateurs des feuilles d'olivier selon le sexe	44
Figure 23	Répartition de la population enquêtée selon l'âge	45
Figure 24	Répartition de la population enquêtée selon niveau éducatif	45
Figure 25	Distribution des enquêtés selon l'habitat	46
Figure 26	Diagramme représentant l'usage thérapeutique des feuilles d'olivier dans la région de Mila	46
Figure 27	Pathologies traitées avec les feuilles d'olivier	47
Figure 28	Etats des feuilles utilisées (fraîches ou bien séchées)	47
Figure 29	Les différents modes de préparation des feuilles d'olivier	48
Figure 30	Modes d'administration des préparations à base des feuilles d'olivier	48
Figure 31	Répartition selon la source d'information	49
Figure 32	Représentation statistique des résultats de l'utilisation des feuilles (seules ou en association)	49
Figure 33	Répartition selon la durée l'utilisation.	50
Figure 34	Distribution selon l'effet constaté	50
Figure 35	Répartition selon les effets indésirables	51
Figure 36	Effet antibactérien de l'extrait des feuilles d'olivier sur les quatre souches: <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922, <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923, <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603 et <i>Proteus mirabilis</i> ATCC 35659	54

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
Tableau 01	Evolution de la production Algérienne en plantes médicinales.	07
Tableau 02	Classification botanique de l'arbre <i>Olea europaea</i>	14
Tableau 03	Production de l'olive à la Wilaya de Mila	17
Tableau 04	Niveaux de sensibilité en fonction des diamètres des zones d'inhibition	43
Tableau 05	Résultats du criblage phytochimique	51
Tableau 06	Diamètres des zones d'inhibition des différentes souches bactériennes sous l'action de l'extrait des feuilles d' <i>Olea europaea</i> (mm)	53

INTRODUCTION

Les plantes médicinales constituent la «colonne vertébrale» de la médecine traditionnelle. Avant l'avènement des médicaments chimiques, l'homme se reposait sur les propriétés curatives des plantes médicinales pour se soigner (Davidson-Hunt, 2000). Les connaissances sur l'usage des plantes pour la préparation de nourriture et de médicaments était le fruit d'essais et d'erreurs, permettant progressivement à l'homme de répondre à ses besoins à partir de son environnement (Baytop, 1999; Kiringe, 2006). De nos jours, on estime que plus de 50 000 espèces végétales sont utilisées dans la fabrication de produits pharmaceutiques, et plus de 50 % des médicaments disponibles sont dérivés de plantes médicinales (Milan, 2020).

Les métabolites secondaires, des substances bioactives présentes dans les plantes médicinales, constituent les principaux agents responsables des activités biologiques et des vertus médicinales variées rapportés par les de la médecine traditionnelle au fil du temps. Aujourd'hui, les études quantitatives et qualitatives, ainsi que l'isolement et la modification chimique de ces métabolites secondaires, revêtent une grande importance pour permettre l'exploitation des pouvoirs biologiques et thérapeutiques contenus dans les extraits des plantes (Milan, 2020).

Dans les pays d'Afrique du Nord, la médecine populaire a été stimulée en raison des conditions économiques difficiles, de la situation géographique, du climat et de la composition des sols (Allali *et al.*, 2008). En Algérie, la phytothérapie fait partie intégrante de la culture locale grâce à sa situation géographiques et sa diversité climatique qui ont permis le développement d'une flore très riche et très diversifiée (Vasisht et Kumar, 2004).

L'olivier cultivé (*Olea europaea L.*), originaire du bassin méditerranéen (Poljuha *et al.*, 2008) est l'un des arbres fruitiers les plus importants sur le plan commercial dans la plupart des pays arabes (Vossen, 2007; Poljuha *et al.*, 2008). En Algérie, l'*O. europaea* est l'arbre cultivé principal, couvrant une superficie de 450 000 hectares, avec une production annuelle moyenne de 55 000 tonnes (Nedjimi *et al.*, 2018). Les sous-produits de cet arbre sont utilisés depuis longtemps en médecine traditionnelle pour traiter diverses affections en raison de leurs propriétés thérapeutiques (Breton *et al.*, 2012). Aujourd'hui, les différentes parties de l'olivier sont exploitées en médecine moderne pour profiter de leurs principes actifs.

Dans ce contexte, nous avons consacré notre travail à contribuer à l'étude ethnobotanique des feuilles d'*Olea europea* dans la région de Mila. En plus de l'enquête, nous avons également cherché à identifier les composés chimiques présents dans les feuilles de cet arbre, et à évaluer l'activité antimicrobienne de leur extrait méthanolique.

Ce présent mémoire s'articule alors autour de deux parties principales :

La première reprend les données bibliographiques sur les plantes médicinales et la phytothérapie, le deuxième chapitre est consacré à la présentation et à la description de l'arbre *Olea europea*, alors que le troisième chapitre détaille les métabolites secondaires et leurs intérêts.

La deuxième partie du mémoire représente notre travail personnel, elle décrit le déroulement de l'enquête ethnobotanique, les techniques du criblage phytochimique, ainsi que la méthode d'évaluation de l'activité antimicrobienne de l'extrait des feuilles d'olivier. Elle présente ensuite les différents résultats, leur interprétation et leur discussion.

Chapitre I :

Les plantes médicinales

I. Historique

Depuis les temps anciens, à la recherche de secours pour ses maladies, l'homme chercha des médicaments dans la nature, il utilisa les plantes pour cette fin. L'utilisation des plantes médicinales était alors instinctive, semblable à celle des animaux (Stojanoski, 1999). Mais en raison du manque d'informations sur les raisons des maladies et sur les plantes et leur utilisation comme remède, tout reposait sur « l'expérience ».

Dans toutes les civilisations anciennes, on retrouve des traces de cet usage (Hayta *et al.*, 2014; Tabuti *et al.*, 2003). Au fil du temps, l'utilisation des plantes médicinales a progressivement abandonné le cadre empirique et s'est basée sur des faits explicatifs. Avant l'avènement de l'iatrochimie au XVI^e siècle, les plantes étaient utilisées à la fois pour le traitement et la prévention des maladies (Kelly, 2009).

Il y a près de 5000 ans, une dalle d'argile sumérienne de Nagpur a été découverte, constituant la première preuve écrite de l'utilisation de plantes médicinales dans la préparation de médicaments (Qiu, 2007). Aussi, les Égyptiens et les Chinois utilisaient les plantes comme médicament depuis plus de 27 siècles avant JC et ils étaient parmi les premiers êtres humains à le faire (Schippmann *et al.*, 2006).

Les Grecs anciens connaissaient également les propriétés de certaines plantes médicinales, et Hippocrate, le fondateur de la médecine grecque et Aristote, élève d'Hippocrate, utilisaient des plantes médicinales pour le traitement des maladies.

Théophraste, un scientifique grec, a fondé l'École des plantes médicinales. Ensuite, Pedanius Dioscorides, médecin et chirurgien dans les années 75-45 av. J.-C., écrivit une encyclopédie, appelée *De Materia Medica*, pour décrire 600 plantes médicinales thérapeutiques sous la forme d'une série d'études scientifiques (Madsen & Bertelsen, 1995; Zargari, 1992).

Les cultures anciennes ont donc collecté systématiquement des informations sur les plantes. Bien que certaines des propriétés curatives attribuées aux plantes se soient avérées fausses, la phytothérapie est basée sur des résultats expérimentaux vieux de plusieurs centaines et milliers d'années (Gurib-Fakim, 2006).

Les connaissances sur les plantes médicinales se sont longtemps transmises de génération en génération, un savoir humain s'est complété avec la formation des civilisations et la mise à disposition de plus d'équipements (Jamshidi-Kia *et al.*, 2018).

II. Généralités

Les plantes fournissent à l'homme tous ses besoins d'abri, de vêtement, de nourriture, de saveurs et d'arômes, mais surtout de « médicaments ». Elles forment la base de systèmes complexes de médecine traditionnelle qui existent depuis des milliers d'années et continuent de fournir à l'humanité de nouveaux remèdes (Gurib-Fakim, 2006).

Selon l'organisation panaméricaine de la santé (OPS), « une plante médicinale est toute plante utilisée pour soulager, prévenir ou traiter une maladie ou pour modifier un processus physiologique et pathologique, ou bien toute plante utilisée comme source de médicament » (Arias, 1999).

L'augmentation de l'utilisation des produits à base de plantes est due à leurs affirmations concernant l'acceptabilité culturelle, la disponibilité, l'abordabilité, l'efficacité et la sécurité. En effet, sur les 300 000 espèces végétales que compte la planète, plus de 200 000 vivent dans les pays tropicaux d'Afrique et ont des vertus médicinales (Millogo *et al.*, 2005; Sofowora, 1993). Cette poussée a conduit à des améliorations de la qualité et des tests des produits à base de plantes grâce aux progrès de la recherche clinique sur leur innocuité et leur efficacité.

III. Intérêt et domaines d'application

Selon la FAO (Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture, 1996), le professeur Auguste Chevalier, premier explorateur botaniste du Burkina Faso, déclare qu'il n'existe pas une plante sur la terre qui n'ait quelques rapports avec les besoins de l'individu et ne serve quelque partie de sa table, à son vêtement, à son toit, à ses plaisirs, à ses remèdes ou au moins à son foyer (FAO, 1996).

Les avantages potentiels des médicaments à base de plantes pourraient résider dans leur grande acceptation par les patients, leur efficacité, leur innocuité relative et leurs coûts relativement faibles. Les patients du monde entier semblent avoir adopté les médicaments à base de plantes de manière majeure (Ernst, 2003). Elles sont utilisées comme remède médicinal pour car ils contiennent des ingrédients à valeur médicinale (Lahsissene *et al.*, 2009).

En effet, les principes actifs d'origine végétale sont dérivés de processus biologiques courants chez tous les organismes vivants, tandis que la plupart des médicaments synthétiques sont des substances étrangères avec des effets secondaires difficilement maîtrisés. Ainsi, les plantes médicinales jouent un rôle essentiel dans la recherche pharmaceutique et la création de

médicaments sous forme d'agents thérapeutiques. Elles servent soit de matière première pour la synthèse de médicaments, soit de modèle pour la découverte de composés pharmaceutiquement actifs (Decaux, 2002).

Traditionnellement, elles sont utilisées pour soigner les plaies, les ulcères, les douleurs abdominales, les piqûres d'insectes, les infections oculaires, les saignements et les hémorragies. Très souvent contre la fièvre, la grippe, les maux de tête, les douleurs dentaires, la fatigue physique et nerveuse (Reguieg, 2011).

IV. La phytothérapie

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit la phytothérapie comme une pratique qui comprend des plantes, des matières végétales, des préparations à base de plantes et des produits finis à base de plantes, qui contiennent comme ingrédients actifs des parties de plantes, ou d'autres matières végétales, ou des combinaisons (OMS, 2000). Cette thérapie s'appuie sur l'usage de plantes entières ou bien des parties de plantes telles que les feuilles, les tiges, les fleurs, les racines et les graines (Bent, 2008).

Les débuts de la phytothérapie était la médecine traditionnelle, cette dernière présente la somme totale des connaissances, des compétences et des pratiques basées sur les théories, les croyances et les expériences indigènes à différentes cultures, qu'elles soient explicables ou non, utilisées dans le maintien de santé et dans la prévention, le diagnostic, l'amélioration ou le traitement des maladies physiques et mentales (Sumanta, 2021).

IV.1. La phytothérapie dans le monde

La phytothérapie a connu un grand développement de part le monde, entre 1959 et 1980 aux États-Unis, 25% des médicaments prescrits et achetés en pharmacie contenaient des extraits végétaux et des principes actifs (Farnsworth *et al.*, 1986 ; Marin et Chrestin, 1987).

En 1983, la proportion de plantes médicinales utilisées dans la formulation de médicaments a été estimée globalement à un tiers de celle des produits chimiques de synthèse. Cependant, la composition chimique des plantes et leur valeur pharmacologique n'ont pas été élucidées (Attisso, 1983).

Plus tard, entre 53 000 et 72 000 espèces de plantes médicinales sont connues et utilisées dans divers types de médecine traditionnelle à travers le monde. Cela représente environ 12 à 17% des 352 000 ou 422 000 espèces de plantes à fleurs estimées dans le monde (Bramwell, 2003).

En conséquence, le marché mondial de la phytothérapie est toujours en une augmentation constante (PPAM, 2012).

Cependant, comme la science et le marché reconnaissent de plus en plus la valeur des plantes médicinales, leur existence est de plus en plus menacée. Dans certains cas, la menace peut même conduire à l'extinction de certaines espèces (Walters *et al.*, 2008).

De plus, 21 % des espèces médicinales connues dans le monde, soit 15 000 espèces, sont menacées d'extinction ou de déclin sévère de leur diversité en raison de divers facteurs (Cunningham, 2002 ; Bramwell, 2003 ; Léger 2008).

IV.2. La phytothérapie en Algérie

Depuis des siècles, en Algérie comme dans tous les pays du Maghreb, les plantes médicinales sont utilisées essentiellement en milieu rural par les personnes âgées qui connaissent et utilisent de nombreuses recettes.

Dans le Hoggar (Grand Désert) et en l'absence de médecins dans certaines régions isolées, les Touareg peuvent se soigner avec des plantes médicinales dont ils connaissent le secret transmis de père en fils.

Parmi les plantes médicinales utilisées en Algérie on trouve principalement des espèces sauvages, très peu exigeantes et poussant dans des régions pédoclimatiques très diverses allant de la zone sub-humide non loin du littoral méditerranéen (moutarde, camomille, lavande.....) aux zones arides et semi arides de l'extrême Sud au climat chaud et sec (armoïse,). On trouve également des espèces exigeantes surtout en eau et en engrais et cultivées sur de petites et moyennes surfaces (menthe, verveine odorante, romarin...).

Pour les utiliser, la grande majorité des plantes médicinales sont récoltées et séchées à l'air libre, puis livrées et commercialisées en vrac. D'autres passent par une transformation industrielle (poudre, sirop...) comme la nigelle, le henné, le fenugrec et d'autres espèces utilisées principalement pour la cuisine (coriandre, fenouil, cumin, poivre...).

L'Algérie, grâce à ses différentes zones bioclimatiques (humide, subhumide, semi-aride, aride ou désertique) avec des hivers froids, humides, secs, doux ; et sa situation géographique, a un lieu privilégié pour l'exploitation, la culture, la production et l'exportation de plantes médicinales et aromatiques très diverses dans leurs états bruts ou transformés. Pour cela, la réorganisation de la filière avec la mise en place d'une réglementation fixant les modalités de

récolte, de préparation et de commercialisation sur le marché local ou international est hautement souhaitable (Reguieg, 2011).

Tableau n°01: Evolution de la production Algérienne en plantes médicinales.

Période	Quantité en stères
2007	1000
2008	2
2009	23
2010	735,5
2011	33

Source : Ministère de l'agriculture, (2015)

V. Réglementation des médicaments à base de plantes en Algérie

En Algérie, l'expression de médicament à base de plante (MABP), a été intégrée pour la première fois dans l'article 210 de la Loi n° 18-11 du 18 Chaoual 1439 correspondant au 2 juillet 2018 relative à la santé, publiée au journal officiel de la république Algérienne N° 46 du 16 Dhou El Kaâda 1439 correspondant au 29 juillet 2018 comme « tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes » (Hallouch, 2021).

La réglementation pharmaceutique Algérienne couvre à la fois les médicaments à usage humain et vétérinaire, elle présente une collection de dispositions s'appliquant à tous les médicaments de la même manière.

Dans l'article 20 du décret exécutif n° 92-284, le but et le déroulement des phases d'expertises d'un produit pharmaceutique comprend quatre étapes :

- Etude et évaluation du dossier scientifique et technique ;
- Essais physicochimiques et, le cas échéant, microbiologiques et biologiques ;
- Essais pharmacologiques et toxicologiques ;
- Essais cliniques.

L'arrêté ministériel n° 37/MSP/MN/ du 23 août 1998 a fixé les procédures d'expertises analytiques pharmaco toxicologiques et cliniques appliquées aux produits pharmaceutiques. Cet arrêté précise le contexte réglementaire et les exigences qui se scindent en quatre annexes (I, II, III, IV).

- Le premier présente des informations administratives et ainsi que les caractéristiques du produit.
- Le deuxième définit les étapes de l'expertise analytique tout en précisant la composition, les procédés de fabrication, le contrôle des matières premières, le contrôle des produits intermédiaires et le contrôle des produits finis.
- Le troisième est consacré à la description des procédures d'évaluation pharmacotoxicologique, y compris les études de pharmacologie clinique et de toxicologie.
- Le quatrième explique les procédures d'expertises cliniques y compris la conduite des essais, la présentation des résultats, les essais de la pharmacologie clinique, de la biodisponibilité ainsi que la bioéquivalence et l'efficacité et la sécurité clinique.

Bien qu'il n'y ait pas de réglementation spécifique pour les MABP, il existe des indications supplémentaires qui spécifient les conditions suivantes :

- La dénomination botanique ou chimique recommandée par L'OMS, précautions d'emploi pour la confection d'infusion, instructions pour préparer l'infusion : quantité d'eau et de produit végétal, température et la durée de contact (Annexe I, résumé du dossier) ;
- Les procédés de fabrication et de contrôle des matières premières, produits intermédiaires si nécessaire et produits finis doivent être précisés et relèvent de la section C (Annexe II, procédures d'expertises analytiques), où figurent les conditions supplémentaires suivantes :
 - Dans les cas où le principe actif n'est pas répertorié dans la pharmacopée, les essais de pureté doivent inclure une mention de la contamination potentielle par des micro-organismes, des pesticides, des métaux toxiques, de la radioactivité et des agents de fumigation.
 - Si une monographie de drogue végétale est utilisée pour préparer un médicament, les critères suivants doivent être précisés :
 - Nom scientifique de la plante, avec le nom d'auteur, variété et chimiotype ;
 - Partie de la plante utilisée ;
 - Dénomination de la préparation à base de drogue végétale ;
 - Principaux constituants de la drogue végétale ;
 - Le développement pour les principes actifs d'origine végétale qui consiste à décrire la matière végétale de base ainsi que la préparation à base de drogues Végétales (Arrêté N° 37/MSP/MN/).

Chapitre : II

*Présentation de l'espèce « Olea
europea L. »*

I. Présentation de l'espèce *Olea europaea* L.

L'olivier (*Olea europaea* L.) est l'un des arbres les plus emblématiques du bassin méditerranéen, avec des implications importantes d'un point de vue social, économique et écologique (Carrión *et al.*, 2010). Cet arbre constitue la sixième culture oléagineuse la plus importante au monde, s'étendant actuellement de la région d'origine méditerranéenne à de nouvelles zones de production, en raison des propriétés bénéfiques (Chiappetta & Innocenzo 2012).

Le genre *Olea* tire son nom du grec « elaiia » et du latin « oleum », mais il est connu sous près de 80 noms différents (Médail *et al.*, 2001). Six sous-espèces sont actuellement reconnues sur la base de traits morphologiques et de la répartition géographique (Green, 2002). La sous-espèce *cuspidata* est largement répandue en Afrique et en Asie, *laperrinei* est présente dans le désert du Sahara, *maroccana* se rencontre principalement au Maroc, alors que les sous-espèces *guanchica* et *cerasiformis* ont été trouvés respectivement aux îles Canaries et à Madère (Kassa *et al.*, 2019). Enfin, la sous-espèce *europaea* est uniformément répartie dans tout le bassin méditerranéen et est la seule sous-espèce divisée en deux variétés botaniques : l'olivier cultivé (*var. europaea*) et l'olivier sauvage ou oléastre (*var. sylvestris*) (Green, 2002). La plupart des sous-espèces sont diploïdes ($2n = 46$), tandis que la sous-espèce *cerasiformis* est un tétraploïde et *maroccana* a un cytotypé hexaploïde (Kassa *et al.*, 2019).

Les feuilles de cet arbre sont devenues importantes lorsque leur extrait a été signalé comme étant puissant pour réduire l'incidence des maladies dégénératives, en particulier les maladies coronariennes et les cancers du sein, de la peau et du côlon. (Mohamed *et al.*, 2020).

II. Historique

Les anciens égyptiens, grecs, romains et autres nations méditerranéennes cultivaient l'olivier pour ses fruits comestibles et pour en tirer de l'huile (Stefano, 2022), c'est un arbre qui constitue la seule culture d'importance mondiale.

On pense que la première culture des oliviers a commencé il y a environ six à sept mille ans dans les régions du Moyen-Orient, l'olivier sauvage a été domestiqué et l'huile a été produite pour la première fois dans une zone correspondant à l'ancienne Perse et à la Mésopotamie. Dès l'âge du bronze, il s'est répandu grâce aux marchands, se déplaçant entre la Syrie, le

Liban, la Palestine, l'Égypte, la Grèce et l'Italie, et au fil du temps, il a acquis une valeur socio-économique croissante (Del Cima & Urbano, 2008; Jean-Frédéric *et al.*, 2010).

L'olivier aussi appelé « arbre d'éternité » est l'une des plus anciennes cultures fruitières originaires du continent asiatique. L'olivier a toujours été considéré comme un symbole de sacralité et une source de médicaments des temps prophétiques (Del Cima & Urbano, 2008).

III. Description et morphologie

Olea europaea L. fait partie de la famille des *Oleaceae* et du genre *Olea*. C'est un petit arbuste ligneux persistant au tronc tordu. La hauteur maximale atteinte par un arbre adulte est de 8 à 15 m (Guillen *et al.*, 1993).

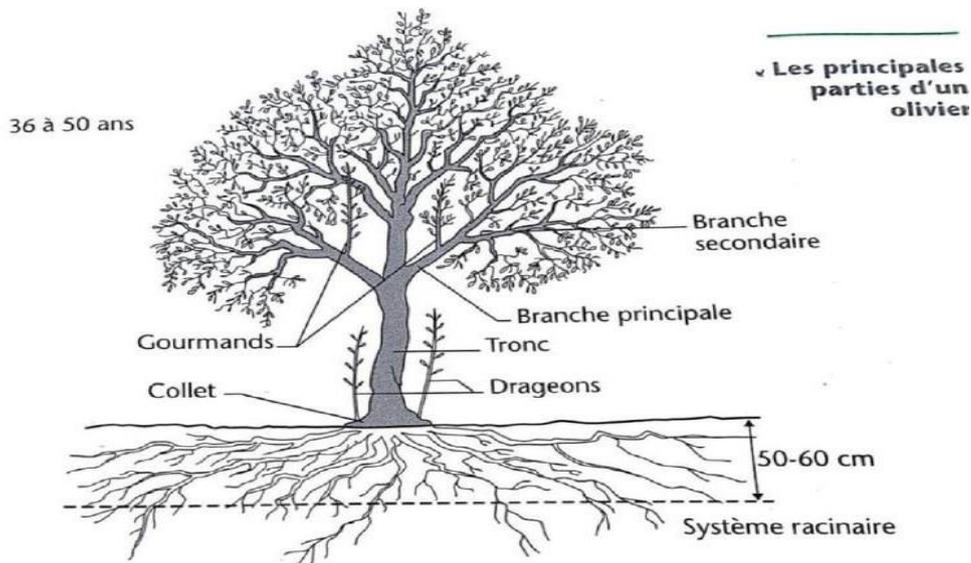


Figure 01: Les principales parties d'un olivier (Argenson, 1999).

III.1. Racines : La fonction principale du système racinaire est l'absorption d'eau et l'acquisition des éléments nutritifs du sol, ceci a une grande influence sur de nombreux processus physiologiques de l'arbre (Doussan *et al.*, 2003).

III.2. Tronc : il est lisse, de couleur grise-verdâtre pour les jeunes arbres, mais devient crevassé et noueux avec l'âge (Pagnol, 1996).



Figure 02 : Le tronc d'olivier *Olea europaea* (photo personnelle 2023).

III.3. Feuilles

Les feuilles des oliviers sont rondes à base plate et mesurent 4 à 10 cm de long et 1 à 3 cm de large (Guillen *et al.*, 1993). Elles sont gris-vertes et sont remplacées tous les 2 à 3 ans au printemps après l'apparition de nouvelles pousses. Les feuilles en forme de plumes de l'olivier poussent l'une en face de l'autre. Leur peau est riche en tanins, donnant à la feuille mature son aspect gris-vert.

Les feuilles ont des stomates uniquement sur leur face inférieure (Fernandez *et al.*, 1997). Elles sont recouvertes d'une couche de cire et de cutine (cuticule). Les stomates jouent un rôle important dans la détection et la conduite des changements environnementaux (Hetherington & Woodward, 2003).

Les composants de base de la feuille d'olivier sont des sécoiridoïdes, des flavonoïdes tels que l'apigénine, le kaempférol, la lutéoline et le chrysoeriol ; et des composés phénoliques tels que l'acide caféique, le tyrosol et l'hydroxytyrosol (Servili *et al.*, 2009; EMA 2012; Gariboldi *et al.*, 1986).



Figure 03: Les feuilles d'olivier. (Photo personnelle 2023).

III.4. Fruit

L'olive est une drupe, de forme sphérique ou elliptique et se compose de l'exocarpe (peau), qui contient les stomates, du mésocarpe (chair), qui est la partie comestible du fruit, et de l'endocarpe (fosse), y compris la graine. Le fruit de l'olivier est noir pourpre lorsqu'il est complètement mûr, mais quelques cultivars sont verts lorsqu'il est mûr et certaines olives développent une couleur brun cuivré (Therios, 2009). Dans les drupes, l'huile se concentre principalement au niveau du mésocarpe charnu (Silenzi *et al.*, 2022).

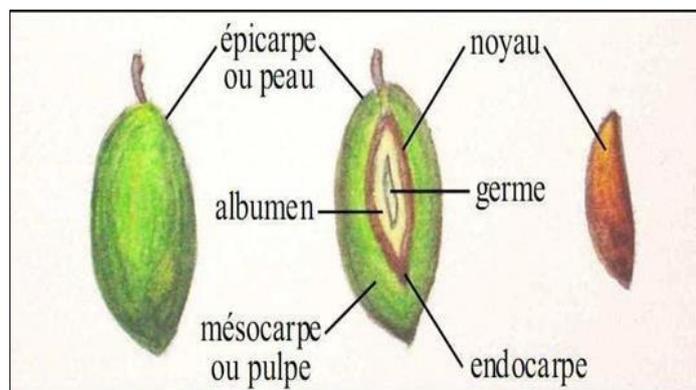


Figure 04 : Coupes longitudinale et transversale d'une olive (Maillard, 1975).

III.5. Fleurs

Les fleurs d'olivier sont petites, blanc crème et cachées dans les feuilles épaisses. Chaque fleur est constituée d'un calice à quatre segments, d'une corolle tubulaire à quatre lobes, de deux étamines et d'un ovaire à deux carpelles et à style court (Martin, 1994).



Figure 05 : Les fleurs d'*Olea europaea* (photo personnelle 2023).

III.6. Inflorescences

Elles sont de type grappes de 2 à 5 cm de longueur, flexueuses, et peuvent comporter 4 à 6 ramifications secondaires et de 10 à 40 fleurs (Bentayeb, 1991).



Figure 06 : Inflorescences d'olivier (photo personnelle 2023).

III.7. Rameaux

L'olivier a deux types de rameaux: un rameau à bois qui représente une pousse vigoureuse ne produisant pas des boutons floraux, et un rameau à fruits qui est une pousse portant à la fois des bourgeons floraux et des bourgeons végétatifs permettant ainsi la production de fruits (Guaneychya, 1983 ; Bedbabis, 2002).

III.8. Ecorce

L'écorce des oliviers est initialement lisse et blanc grisâtre puis brune, écailleuse, geçure dans tous les sens, très épaisse, et cannelée sur les vieux arbres (Brosse, 2005).

III.9. Bois

Le bois de l'olivier est rare mais de très bonne qualité, durable et résistant, beige à brun jaunâtres, marbré de brun noirâtre au cœur, très homogène, très pressé, très recherché pour l'ébénisterie et la gravure (Brosse, 2005).

III.10. Charpentières

Ce sont les grosses branches qui contribuent à former la charpente de l'arbre (Loussert & Brousse, 1978).

IV. Ecologie

L'olivier pousse bien dans les régions subtropicales à une altitude de 2850 mètres au-dessus du niveau de la mer et préfère généralement les conditions climatiques semi-arides et chaudes, c'est-à-dire été et hivers doux pour leur croissance réussie. Les conditions optimales de température et de précipitations pour la culture des oliviers se situent respectivement entre 15 et 20° C et 650 et 900 mm. Les olives ne peuvent pas tolérer les conditions humides en raison de leurs effets néfastes sur le développement des fruits. Une variété de sols convient à la culture des olives. Cependant, un sol bien drainé, fertile, profond et limoneux avec un pH alcalin (6,5–7,5) est excellent pour la production d'olives (Del Cima & Urbano, 2008).

V. Classification Botanique

Selon Cronquist (1981), la classification botanique de l'arbre de l'olivier est la suivante :

Tableau n° 02 : Classification botanique de l'arbre *Olea europaea*

Règne	<i>Plantae</i>
Sous-règne	<i>Tracheobionta</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Sous-classe	<i>Asteridae</i>
Ordre	<i>Scrophulariales</i>
Famille	<i>Oleaceae</i>
Genre	<i>Olea</i>
Espèce	<i>europaea</i>
Sous-espèce	<i>europaea</i>

VI. Répartition et production de l'olivier

L'olivier s'est largement diffusé à travers les conquêtes et les échanges qui ont accompagné l'expansion des civilisations méditerranéennes (Zohary & Hoph, 2000).

Les populations d'oliviers sauvages sont limitées à quelques zones isolées des forêts méditerranéennes indigènes, où le pollen/les pierres peuvent être propagées par des facteurs naturels (vent et oiseaux) (Besnard *et al.*, 2001). La plupart des autres formes d'olives d'apparence sauvage peuvent inclure des formes sauvages (soit des olives cultivées abandonnées et devenant sauvages, soit des olives provenant de noyaux d'olives cultivées propagées par les oiseaux).

La dissémination de l'olivier s'est accompagnée d'une diversification secondaire qui a conduit à une forte variabilité génétique qui reflète un large éventail de facteurs morphologiques (vigueur de l'arbre, forme du fruit, rendement, teneur en huile, etc.) et physiologiques (traits d'adaptation aux stress environnementaux, notamment ceux liés aux contraintes climatiques et pédologiques) caractéristiques qui peuvent expliquer sa large distribution dans le bassin méditerranéen (Sebastiani *et al.*, 2002 ; Palomares-Rius *et al.*, 2012). Cette diversité peut également résulter d'une série d'événements liés à des pratiques humaines faites pour répondre aux exigences du microclimat et du terroir et pour satisfaire le goût des consommateurs (Besnard *et al.*, 2001).

VI. 1. Dans le monde

Olea europaea pousse abondamment dans les régions à climat méditerranéen en Australie, en Afrique du Sud, en Amérique du Nord et du Sud et couvre environ 11 Mha, dont 98 % sont situés dans le bassin méditerranéen (Madrid, 1991; Spain, 2000).

80% de la surface oléicole cultivée se situe dans les pays du nord de la Méditerranée (Espagne, Italie, Grèce, Turquie), 17% au Moyen-Orient (Jordanie, Syrie, Irak, Iran) et en Afrique du Nord (Maroc, Algérie, Tunisie, Egypte), et seulement 2 % sont situés en Amérique du Nord (États-Unis) et du Sud (Mexique, Argentine, Pérou) (El-Borai, 2005 ; FAOSTAT, 2010). L'Espagne, l'Italie et la Grèce sont les principaux producteurs d'olives. Les autres pays producteurs importants sont la Turquie, la Tunisie, le Portugal, la France, le Maroc, l'Algérie, la Syrie, la Yougoslavie, la Jordanie, les États-Unis, Chypre, Le Palestine, l'Argentine et la Libye (Raina, 2003).

VI. 2. En Algérie

En Algérie, l'olivier est un élément majeur de l'économie agricole, sa position géographique dans le bassin méditerranéen lui offre un climat idéal pour une meilleure production quantitative et qualitative avec plus de 35 millions d'oliviers (Ministry of Agriculture & Rural Development of Algeria, 2021). Dans la région saharienne, la province de Biskra occupe le premier rang, avec une superficie établie de 4.501 ha (33% du total) (Direction of Agriculture Services of Biskra Region, 2020).

L'oléiculture occupe plus de 40% des surfaces dédiées aux cultures fruitières. Avec un verger de 57 millions d'oliviers plantés sur environ 470 milles hectares, l'Algérie produit près de 700 milles tonnes d'olives dont 60% sont destinées à l'extraction d'huile (Mardf, 2017). L'Algérie produit environ 77 000 tonnes d'huile d'olive équivalant à 4% de la production mondiale, se classant ainsi au 9ème rang après le Portugal et la Turquie (IOC, 2018). En effet, plus de 50% de la production nationale d'olives pour l'extraction d'huile provient principalement de trois départements de la « Kabylie » : Béjaïa, Tizi Ouzou et Bouira (Mardf, 2017) représentant plus de 44% de la superficie oléicole nationale (Aït Mouloud, 2014).

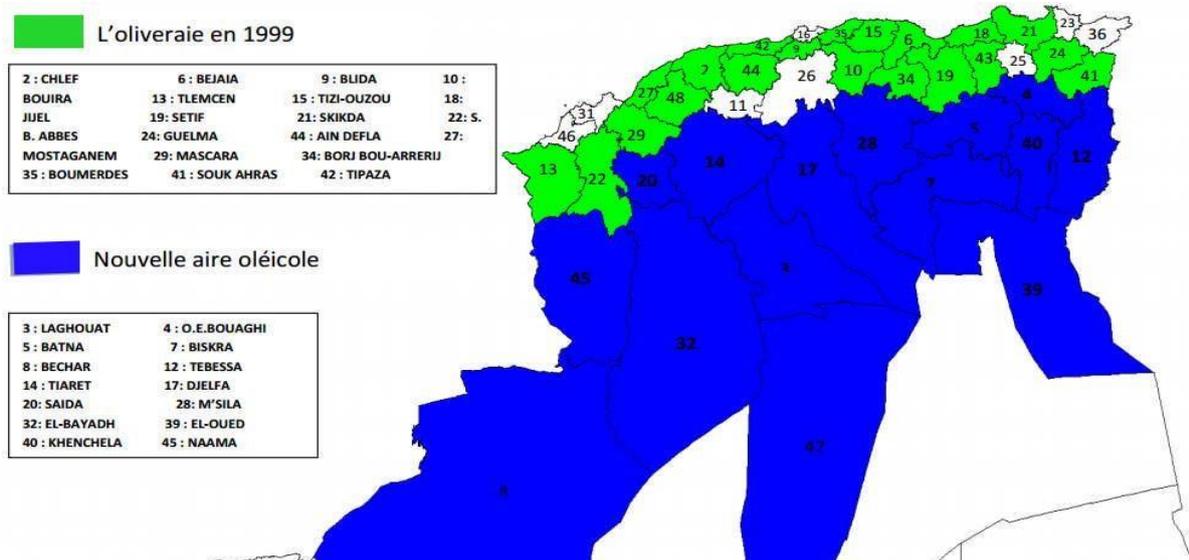


Figure 07 : Carte oléicole d'Algérie. Source : ITAFV (2008).

VI. 3. Dans la région de Mila

À la Wilaya de Mila, dont la superficie totale est de 10978,5 hectares, la culture de l'olivier occupe une place importante, notamment dans les zones montagneuses.

Il est répandu dans les municipalités de Tassadane, Hamala, Grarem Gouga, Minar Zarza et Chigara.

La production d'olives en 2010 a été estimée à 70 173 quintaux d'olives. Le volume de production a augmenté ces dernières années, et le volume de production en 2015 était estimé à 107 932 quintaux.

Tableau n° 03 : Production de l'olive à la Wilaya de Mila (D.S.A Mila, 2015)

Années	2010/2011	2011/2012	2012/2013	2013/2014	2014/2015
Production Qx	70,173	80,219	87,218	90,142	107,932

VII. Principaux substances actives végétales

Les substances bioactifs des cultures vivrières, principalement les composés phytochimiques (Ortega *et al.*, 2019) sont appréciées pour leurs effets physiologiques bénéfiques, qui contribuent à la promotion de la santé par leurs fonctions antioxydantes, anti-athérosclérotiques, antimicrobiennes et anti-inflammatoires (Hamzahoğlu *et al.*, 2016).

Il existe cinq groupes de composés phénoliques identifiés dans l'olivier: les oléuropéosides (oléuropéine et verbascoside); flavones (lutéoline-7-glucoside, apigénine-7-glucoside, diosmétine-7-glucoside, lutéoline et diosmétine); flavonols (Rutin); Flavan-3-ols (catéchine) et phénols substitués (tyrosol, hydroxytyrosol, vanilline, acide vanillique et acide caféique). L'oléuropéine est le composé phénolique le plus abondant, suivie de l'hydroxytyrosol, de la lutéoline-7-glucosides, de l'apigénine-7-glucosides et du verbascoside. L'hydroxytyrosol est le précurseur de l'oléuropéine, tandis que le verbascoside est un glucoside conjugué d'hydroxytyrosol et d'acide caféique (Benavente *et al.*, 2000).

L'oléuropéine est un composé phénolique basique présent dans la feuille d'olivier et la raison du goût amer caractéristique des cultivars d'olivier (Soler-Rivas *et al.*, 2000). Les feuilles d'olivier sont riches en caroténoïdes et en chlorophylle (Tarchoune *et al.*, 2019).

Le mannitol, l'un des autres composants des feuilles d'olivier compose 3% de son poids sec et est utilisé comme additif dans l'industrie alimentaire et pharmaceutique en raison de son taux de douceur et de sa faible teneur en énergie. Le principal triterpène de la feuille d'olivier est l'acide oléanolique, et qui est doté de certaines caractéristiques pharmacologiques très importantes (Castellano *et al.*, 2015).

VIII. Intérêt

De nos jours, il y a eu un intérêt considérable pour les antioxydants naturels issus de matières végétales pour remplacer les synthétiques (Salah *et al.*, 2017). Parmi les antioxydants naturels, l'olivier a été largement accepté comme l'une des espèces ayant l'activité antioxydant la plus élevée avec son huile, ses fruits et ses feuilles (Servili *et al.*, 1999). Il est bien connu que l'activité des extraits de sous-produits de l'olivier en médecine et dans l'industrie alimentaire est due à la présence de certains composants antioxydants et phénoliques importants pour prévenir les dommages oxydatifs (Lins *et al.*, 2018). Cet arbre est reconnu depuis longtemps comme possédant des molécules antioxydants, telles que l'oleuropéine, l'hydroxytyrosol et le tyrosol; acide caféique; et le ligstroside associé à la prévention de certaines maladies (Castellano *et al.*, 2015).

Ses fruits sont également importants dans le contexte de la religion, l'olive a été saluée comme un arbre et un fruit bénis dans le Saint Coran (Coran, chapitre 24 Al-Noor, verset 35). Les olives sont également racontées à plusieurs reprises dans la Bible (Ryan *et al.*, 1998).

IX. Usages

L'olivier joue un rôle essentiel dans la formation des paysages et revêt une importance considérable dans l'agro-économie, notamment dans les économies industrielles qui tirent parti de ses sous-produits. (Breton *et al.*, 2004), l'olivier est actuellement exploité pour la production d'huile et de fruits en conserve, tandis que le bois est utilisé de manière marginale dans l'artisanat. Ses composants et dérivés sont exploités dans divers domaines :

Olea europaea est utilisée depuis longtemps en médecine traditionnelle et contemporaine pour diverses affections. Dans de nombreux pays, on utilise différentes parties de l'olivier, telles que son écorce, ses fruits, ses feuilles, son bois, ses graines et son huile, seules ou en combinaison avec d'autres herbes, pour traiter un large éventail de maladies. Par exemple, l'huile de graines est prise par voie orale comme laxatif, tandis qu'elle peut également être appliquée localement en tant que baume pour soulager l'inflammation. (Al-

Khalil, 1995). Ses feuilles sont utilisées en médecine comme tisane, principalement en raison de leur forte teneur en composés phénoliques comme l'oleuropéine et l'hydroxytyrosol, qui sont bénéfiques en nutrition et en médecine (Breton *et al.*, 2012).

Les décoctions de feuilles et de fruits séchés sont utilisées par voie orale pour traiter la diarrhée, les infections des voies respiratoires et urinaires, les maladies de l'estomac et des intestins, et comme nettoyant pour la bouche (Bellakhdar *et al.*, 1991). Aussi, l'application continue d'huile d'olive est également utile pour prévenir la chute des cheveux (Zargari, 1997).

En Grèce, l'extrait d'eau chaude de feuilles d'olivier est pris par voie orale pour traiter l'hypertension artérielle (Lawrendiadis, 1961). En Italie, l'extrait d'huile essentielle de fruit est pris par voie orale pour traiter les lithiases rénales. Il est appliqué en externe pour traiter les brûlures, les minerais et les rhumatismes et pour favoriser la circulation (De Feo *et al.*, 1992). L'infusion de feuilles fraîches est également prise comme anti-inflammatoire (Pieroni *et al.*, 1996).

La teinture de feuilles d'olivier se prend en Italie comme fébrifuge (Gastaldo, 1974) et en application externe comme émolument pour les ongles incarnés et restaurateur d'épithélium (De Feo *et al.*, 1993).

Au Japon, leur huile essentielle est utilisée dans les douleurs hépatiques (Bellakhdar *et al.*, 1991) L'extrait bouilli de feuilles fraîches ou séchées est pris par voie orale pour traiter l'asthme (Lawrendiadis, 1961) et l'hypertension et pour induire la diurèse (Vardanian 1978 ; Ribeiro *et al.*, 1988).

L'infusion de feuilles est prise par voie orale pour réduire la fièvre (Gastaldo, 1974). Les préparations de feuilles d'*O. europaea* sont utilisées comme remède courant contre la goutte dans la médecine traditionnelle méditerranéenne (Flemmig *et al.*, 2011). Les feuilles d'*O. europaea* sont utilisées dans la médecine traditionnelle tunisienne comme remède contre de nombreux types d'inflammation et d'infections bactériennes telles que la gingivite, l'otite, l'ictère et la toux (Haloui *et al.*, 2010).

Les fruits et les feuilles d'*O. europaea* sont utilisés pour traiter les hémorroïdes et les rhumatismes, et comme vasodilatateur dans les troubles vasculaires (Süntar *et al.*, 2010). Les infusions de feuilles sont utilisées comme pommade pour traiter les infections oculaires ou comme bain de bouche pour soulager les maux de gorge (Guerin *et al.*, 1985). L'huile d'olive est mélangée avec du jus de citron et est utilisée pour traiter les calculs biliaires (Sheth *et al.*,

2005). En Algérie, les fruits et les feuilles d'*O. europaea* sont utilisés pour soigner le diabète et l'hypertension (Amel, 2013).

L'olivier contribue à façonner les paysages et présente une grande importance dans l'agro-économie, y compris les économies industrielles basées sur ses sous-produits (Breton *et al.*, 2004). Il est maintenant utilisé pour la production d'huile et de fruits en conserve, avec une utilisation mineure du bois pour l'artisanat. ses compostants et ses dérivés sont exploités dans de divers domaines (Breton, 2012).

X. Activités d'*Olea europaea*

L'olivier et ses composants sont connus pour exercer plusieurs effets bénéfiques en raison de leur activité antioxydante, antimicrobienne, anti-inflammatoire et leur effet chimiopréventif.

X.1. Activité anti-oxydante

L'oleuropéine ainsi que ses dérivés, l'hydroxytyrosol et le tyrosol, ont été rapporté par Evreux et ses collaborateurs (2007) comme des neutralisants puissants des radicaux libres. Ils sont capables de capturer les espèces réactives de l'oxygène ainsi que les espèces réactives de l'azote, ce qui contribue à la protection de l'ADN contre les dommages.

De même, les olives présentent une forte activité anti-oxydante en raison de la présence d'un grand nombre de polyphénols qui jouent un rôle vital dans la gestion de diverses maladies. Ceux-ci comprennent le phénol simple (hydroxytyrosol et tyrosol), les polyphénols (oleuropéine côté gluco); et d'autres constituants secoiridoïdes. Les chercheurs ont montré que la consommation d'olives ou de son huile provoque une augmentation des niveaux d'inglutathion qui un antioxydant naturel. Les composés phénoliques d'olive montrent une forte action antioxydante par rapport à la vitamine E (Owen *et al.*, 2000).

X.2. Activité antimicrobienne

L'activité antimicrobienne de l'olive et de son huile est due à la présence de ses constituants phénoliques qui ont une action inhibitrice de la croissance et la prolifération des bactéries pathogènes. Des études sur l'olive ont prouvé que la forme dealdéhydrique de la déca-boxyméthyl oleuropéine et du ligstroside sont les principaux polyphénols des olives avec

une forte activité bactéricide contre *Helicobacter pylori*, ce qui implique que la consommation d'olives est également bénéfique pour la santé gastrique.

Les polyphénols des olives interagissent avec les membranes microbiennes via des liaisons hydrogène et des forces hydrophobes et provoquent la lyse des cellules. De plus, les polyphénols éteignent les molécules de fer essentielles à la survie des cellules microbiennes (Soni *et al.*, 2006).

X.3.Activité anti-virale

Outre l'activité bactéricide prouvée, les polyphénols présentent également une activité antivirale (Soni *et al.*, 2006). L'extrait des feuilles d'olivier a signalé une activité antivirale, probablement causée par le constituant élénolate de calcium, un dérivé de l'acide élénolique (Renis, 1970 ; Heinze *et al.*, 1975). Certains virus inhibés par l'élénolate de calcium *In vitro* comprennent les rhinovirus, les myxovirus, Herpès simplex type I, Herpès simplex type II, Herpès zoster, Encéphalomyocardite, Polio 1, 2 et 3, deux souches de virus de la leucémie, de nombreuses souches de grippe et de para-influenza virus (Renis, 1975 ; Hirschman, 1972 ; Soret, 1969).

X.4.Activité anti-inflammatoire

L'olive s'est avérée être un substitut sûr et peu coûteux pour réduire l'inflammation et est impliquée dans le maintien ou la régulation des gènes impliqués dans ce processus. La consommation d'olives provoque une inhibition de la cyclooxygénase et de l'enzyme lipoxygénase (Lucas *et al.*, 2011).

X.5.Effet anti-âge

La teneur en vitamine E des olives préserve la peau des effets délétères des UV en préservant ainsi sa douceur. De plus, l'hydroxytyrosol prévient les dommages cutanés causés par les ROS (espèces réactives de l'oxygène) (Viola & Viola, 2009).

X.6.Activité anti cancéreuse

L'inclusion de composants antioxydants dans l'alimentation diminue le risque de carcinogénèse et de mutagénèse (Newmark & Squalene, 1997). Des examens *In vitro* ont montré que les polyphénols d'huile d'olive sont des antioxydants efficaces qui pourraient être dotés de propriétés chimioprotectrices potentielles (Menendez *et al.*, 2006).

L'oleuropéine a également été associée à l'invasivité, à l'action anti-angiogénique, à la motilité et à l'inhibition de la croissance cellulaire (Gill *et al.*, 2005).

Les polyphénols et les flavonoïdes des feuilles d'olivier et de l'extrait de fruit ont une forte capacité antioxydante et des effets anticancéreux (Abd El-Hack *et al.*, 2022 ; El-Shall *et al.*, 2022). Ainsi, ces extraits réduisent l'incidence des cellules de carcinome cervical, du cancer du côlon et du cancer du sein (Nashwa & Abdel-Aziz, 2014).

X.7. Activité neuroprotectrice

L'activité neuroprotectrice implique de ralentir le taux de perte neuronale au fil du temps en améliorant la structure et le fonctionnement des neurones. Les phénols d'olive neutralisent la perte neuronale en inhibant la peroxydation lipidique, la prostaglandine E2 et la production d'oxyde nitrique et en augmentant la concentration de glutathion (Mohagheghi *et al.*, 2010).

X.8. Activité anti diabétique

L'utilisation de thérapies complémentaires pour le traitement du diabète est en constante augmentation (Samala & Veeresham, 2016). Les patients diabétiques consomment souvent des préparations à base de plantes avec des agents antidiabétiques couramment prescrits. Parmi ces plantes figure l'olivier (*Olea europaea L.*).

Une étude menée par Candar *et al.*, (2018) ont démontré que les feuilles d'olivier étaient les produits à base de plantes les plus couramment préférés par les patients diabétiques. Ses composés bioactifs tels que l'oleuropéine, le verbascoside, la rutine, le tyrosol et l'hydroxytyrosol pourraient être responsables des activités biologiques de cette plante (Guex *et al.*, 2019).

XI. Menaces et maladies

L'olivier est affecté par de nombreux ravageurs et maladies (Sergeeva *et al.*, 2008) L'une des contraintes majeures pour la culture de l'olivier est la flétrissure verticillienne, une maladie causée par le champignon terricole *Verticillium dahliae* (Mercado-Blanco *et al.*, 2012). Aussi, la tavelure de l'olivier, causée par le champignon mitosporique *Spilocaea oleagina*, est la maladie foliaire la plus importante de l'olivier (Viruega *et al.*, 2013).

Le nodule se traduit par la formation de tubercules sur les branches et les tiges, produits par la bactérie *Pseudomonas savastanoi* (Haniotakis, 2005). Parmi les ravageurs, les plus nuisibles sont la mouche de l'olivier (*Bactrocera oleae*), la teigne de l'olivier (*Prays oleae*) et la cochenille noire (*Saissetia oleae*) (Rugini *et al.*, 2005).

Chapitre : III

Métabolites Secondaires

I. Définition des métabolites secondaires

En terme général, les métabolites sont les intermédiaires et les produits du métabolisme, le terme "secondaire", introduit par Kossel en 1891, implique que contrairement aux métabolites primaires, présents dans chaque cellule vivante capable de se diviser, les métabolites secondaires ne sont présents qu'occasionnellement et ne sont pas essentiels à la survie de l'organisme.

Bien que les métabolites secondaires soient dérivés du métabolisme primaire, ils ne constituent pas le squelette moléculaire de base de l'organisme (Tiwari & Rana, 2015). Ils présentent un groupe hétérogène de produits métaboliques naturels conférant des rôles adaptatifs, par exemple en fonctionnant comme des composés de défense ou des molécules de signalisation dans les interactions écologiques, la symbiose, le transport des métaux, la compétition, etc. (Demain & Fang 2000).

Les plantes constituent une source éminente de ces composés aidant à soulager les maux humains et à promouvoir la santé. Les propriétés préventives et protectrices de ces substances sont liées à leur fort potentiel antioxydant, antimicrobien, antimutagène et anti cancérigène (Rajbir & Saroj, 2015).

II. Classification

Environ 2 140 000 métabolites secondaires ont été répertoriés et classés en fonction de leur structure chimique, de leur composition, de leur solubilité dans divers solvants, de leur voie de synthèse, ainsi que de leur fonction et biosynthèse (Harborne, 1996 ; Murry, 2015)

II.1. Les composés phénoliques

C'est un ensemble de plus de 8000 types de composés chimiques avec diverses structures et propriétés et qui ont généralement un squelette de C6-C3-C6.

Les polyphénols peuvent être classés en différentes catégories, ils pourraient être divisés en deux groupes principaux : les composés flavonoïdes et les composés non flavonoïdes (Ola *et al.*, 2017; Cory *et al.*, 2018). Dans un autre type de classification, en fonction des anneaux phénoliques et des éléments constitutifs des anneaux de liaison, les composés phénoliques sont divisés en plusieurs groupes, dont les flavonoïdes, les acides phénoliques, les stilbènes et les lignanes (Di Lorenzo *et al.*, 2021).

Ces composés sont des métabolites secondaires majeurs des plantes qui jouent plusieurs rôles dans les fonctions végétales. Ils contribuent aux propriétés organoleptiques et nutritionnelles des aliments à base de plantes, ils sont responsables de l'activité biologique des remèdes traditionnels et sont également utiles dans diverses applications pratiques et industrielles.

Aussi, certains polyphénols sont connus pour leur capacité à agir en tant que phytoestrogènes, pigments végétaux, antioxydants puissants et composés bioactifs bénéfiques pour la santé (Stefova, 2017).

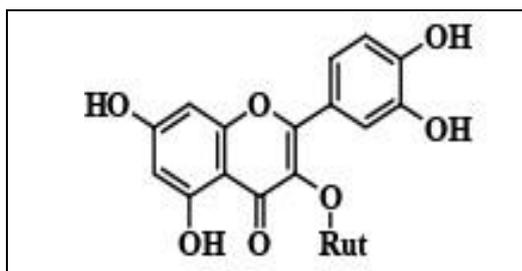


Figure 08 : Structure des polyphénols (Manchado & Cheynier, 2006)

II.1.1. Les acides phénoliques

Ils sont caractérisés par le squelette en C1-C6 et C3-C6, et sont subdivisés en deux principaux types : l'acide benzoïque et les dérivés d'acide. Ces composés sont dotés de pouvoir antioxydant, anti-inflammatoire et de chélation (Bruneton, 1999).

II.1.2. Les Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des métabolites secondaires possédant un squelette de flavone composé de 15 atomes de carbone, organisés en une séquence C6-C3-C6, avec deux cycles benzéniques (A et B) reliés par un cycle pyrane à trois atomes de carbone (C). La présence d'un groupe catéchol sur le cycle B du cycle pyrane, ainsi que le nombre et la position des groupes hydroxyle sur ce groupe catéchol, sont des facteurs qui peuvent influencer la capacité antioxydante des flavonoïde (D'Amelia *et al.*, 2018).

Ils peuvent être regroupés en six grandes classes en fonction de leur structure : les flavan-3-ols, les flavones, les flavonols, les flavanones, les isoflavones et les anthocyanes (Šamec *et al.*, 2021).

Les flavonoïdes sont très abondants dans les plantes, les fruits et les graines. Ils sont responsables des caractéristiques de couleur, de parfum et de saveur. Dans les plantes, les

flavonoïdes ont plusieurs fonctions, comme la régulation de la croissance cellulaire, l'attraction des insectes pollinisateurs et la protection contre les stress biotiques et abiotiques (De Luna *et al.*, 2020). Ces métabolites peuvent agir comme des molécules de signalisation, des filtres UV, des piègeurs d'espèces réactives oxygénées. Ils ont également plusieurs fonctions dans la tolérance aux stress environnementaux tels que la sécheresse, la chaleur et le gel (Ferdinando *et al.*, 2012 ; Panche *et al.*, 2016; Dias *et al.*, 2020).

Chez l'homme, les flavonoïdes sont associés à de nombreux avantages pour la santé grâce à leurs propriétés bioactives, telles que leur capacité à agir comme des anti-inflammatoires, des agents anticancéreux, anti-âge, cardio-protecteurs, neuroprotecteurs, immunomodulateurs, antidiabétiques, antibactériens, antiparasitaires et antiviraux (Fraga *et al.*, 2019 ; Jucá, *et al.*, 2020).

Les industries alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques ont recours aux flavonoïdes en raison de leurs propriétés antioxydantes exceptionnelles (Kumar & Pandey, 2013).

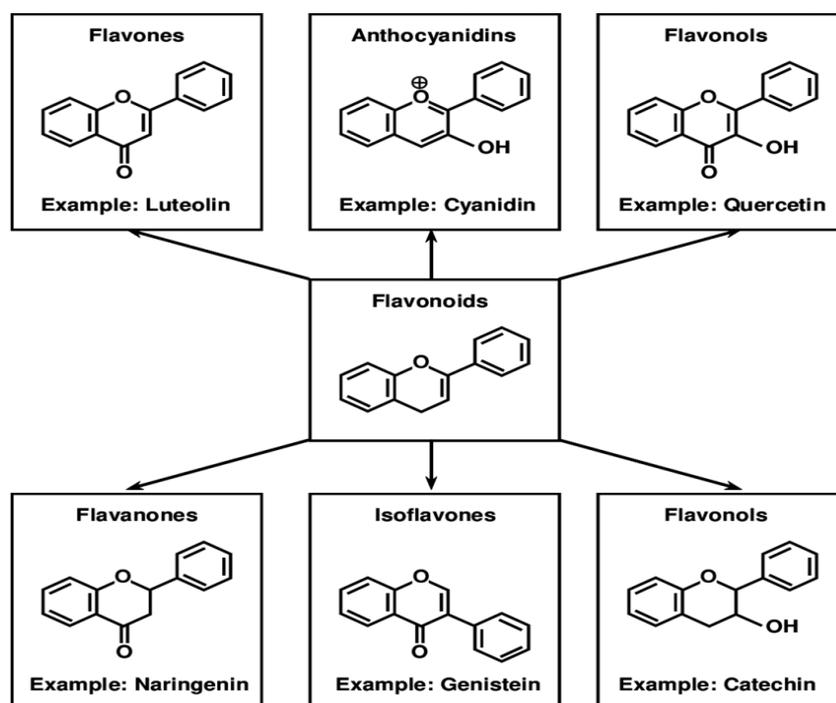


Figure 09 : Classes des flavonoïdes (Sevgi , 2018)

a. Les flavan-3-ols

Ils possèdent un carbone C3 saturé dans l'hétérocycle C (D'Archivio *et al.*, 2007). Les flavan-3-ols et leurs produits de condensation, les proanthocyanidines, sont considérés comme des ingrédients fonctionnels dans diverses boissons, aliments entiers et transformés, remèdes à base de plantes et suppléments. Leur présence dans les aliments affecte les paramètres de qualité des aliments tels que l'astringence, l'amertume, l'acidité, la douceur, la viscosité salivaire, l'arôme et la formation de la couleur. Ils présentent plusieurs effets bénéfiques pour la santé en agissant comme agents antioxydants, anticancérigènes, cardiopréventifs, antimicrobiens, antiviraux et neuroprotecteurs (Patricia *et al.*, 2008).

b. Les flavones

Les flavones sont structurellement très similaires aux composés de flavonol, ayant une substitution hydroxyle supplémentaire en position 3 du carbone. Les principales flavones sont l'apigénine et la lutéoline. Celle-ci est présente dans les légumes et les fruits (brocoli, céleri, carottes, persil, feuilles d'oignon, choux,...) (Lin *et al.*, 2008), alors que l'apigénine peut être trouvée dans les oignons, le persil, les germes de blé, le thé, les oranges, la camomille et dans certains assaisonnements.

L'apigénine est doté d'effets antibactériens, antiphlogistiques et antispasmodiques. Il a également été rapporté que ce composé possède des propriétés anti-inflammatoires, anticancérigènes et antioxydantes importantes (Patel *et al.*, 2007).

De plus, les études ont prouvé que l'apigénine supporte la chélation des métaux, piège les radicaux libres et agit comme inhibiteur sévère de l'ornithine décarboxylase, une enzyme jouant un rôle essentiel dans la promotion tumorale (Horinaka *et al.*, 2006).

c. Les flavanols

Les flavanols constituent un groupe très complexe de polyphénols allant des flavan-3-ols monomères (catéchine, épicatechine, gallocatéchine) aux procyanidines polymères connues sous le nom de tanins condensés (Brodowska, 2017).

Ces composés sont principalement présents dans les fruits et les produits dérivés, par exemple les jus de fruits ou les confitures. Ce groupe apparaît également dans le thé, le vin rouge, le cacao, les pommes, le kiwi et les céréales. Cependant, ils n'existent presque pas dans les

légumes et les légumineuses à l'exception des lentilles et des fèves (Maatta-Riihinen et al., 2005).

La catéchine est le représentant le plus important du groupe des flavanols. Les catéchines sont connues sous le nom de constituants majeurs des tanins. Ces composés peuvent se trouver dans les pépins et la peau des fruits qui ne sont pas complètement mûrs. On distingue plusieurs types de catéchines : catéchine, gallocatéchine, catéchine 3-gallate, gallocatéchine 3-gallate, épicatechine, épigallocatéchine, épicatechine 3-gallate, épigallocatéchine 3-gallate (Gramza *et al.*, 2005).

d. Les flavanones

Les flavanones sont largement répandues dans environ 42 grandes familles de plantes et peuvent être trouvées dans toutes les parties de la plante, y compris les branches, l'écorce, les tiges, les feuilles, les racines, les fleurs, les fruits, les graines, les rhizomes et les pelures.

Les flavanones sont couramment présents dans les matières végétales (naringénine, hespéritinaglycones, hespéritine ...), et ont des effets pharmacologiques tels que des propriétés anti-radicalaires, anti-inflammatoires, anticancéreuses, cardiovasculaires et antivirales (Goulas & Manganaris, 2012; Khan *et al.*, 2014).

e. Les isoflavones

Les isoflavonoïdes sont un sous-groupe très distinctif de flavonoïdes dont la distribution est limitée dans le règne végétal et se trouvent principalement dans le soja et d'autres plantes légumineuses. Certains isoflavonoïdes ont également été trouvés dans les microorganismes (Matthies *et al.*, 2008).

Ces composés jouent un rôle important en tant que précurseurs du développement des phytoalexines lors des interactions microbiennes végétales (Aoki *et al.*, 2000; Dixon & Ferreira, 2002).

Les isoflavonoïdes présentent un potentiel très important pour lutter contre un certain nombre de maladies. Les isoflavones telles que la génistéine et la daidzéine sont communément considérées comme des phyto-œstrogènes en raison de leur activité œstrogénique dans certains modèles animaux (Szkudelska & Nogowski, 2007).

f. Les anthocyanes

Les plantes, les fleurs et les fruits doivent leurs couleurs aux anthocyanes, ceux-ci sont des pigments dont les plus largement étudiés sont la cyanidine, la delphinidine, la malvidine, la pélagonidine et la péonidine. Ces composés se situent principalement dans les couches cellulaires externes de divers fruits, notamment les canneberges, les cassis, les raisins rouges, les raisins merlot, les framboises, les fraises, les myrtilles, les myrtilles et les mûres. Grâce à leur stabilité et à leurs bienfaits pour la santé, les anthocyanes sont largement utilisés dans l'industrie alimentaire (Giusti & Wrolstad, 2003). La couleur de ces pigments dépend non seulement du pH, mais aussi de la méthylation ou de l'acylation des groupes hydroxyle situés sur les anneaux A et B (Iwashina, 2013).

II.1.3. Coumarines

Les coumarines sont un type de composés polyphénoliques cristallins et incolores qui appartiennent à une famille de composés hétérocycliques oxygénés. Ils ont été découverts pour la première fois dans la plante appelée *Dipteryx odorata Willd (Fabaceae)*, qui est également connue sous le nom de "coumaroun" par Vogel en 1820 (Bruneton, 1999).

La coumarine et ses dérivés sont fréquemment retrouvés dans les graines, les racines et les feuilles de nombreuses espèces végétales appartenant aux familles (en particulier les Rutacées et les Apiacées) de la classe des Dicotylédones de la division des Spermatophytes. Bien que la plupart des coumarines naturelles soient isolées de plantes vasculaires, certaines coumarines telles que la novobiocine, la coumermycine et l'aflatoxine sont isolées de sources microbiennes (Cooke *et al.*, 1997 ; Cooke & O'Kennedy, 1999).

Ces composés sont dotés de diverses activités biologiques. Des études antérieures réalisées sur des dérivés coumariniques ont révélé que ces composés ont des propriétés antitumorales (Vianna *et al.*, 2012; Kostova *et al.*, 2006) , antibactériennes et antifongiques (Al-Haiza *et al.*, 2003; Musiciki *et al.*, 2000), anti-inflammatoires (Fylaktakidou *et al.*, 2004 ; Küpeli *et al.*, 2006; Tosun *et al.*, 2009), anticoagulantes (Hoult & Payá, 1996 ; Jung *et al.*, 2001). Ils interviennent également dans l'abaissement des triglycérides (Madhavan *et al.*, 2003) et présentent des effets stimulants du système nerveux central (Moffet, 1964).

Outre leur usage médical, les coumarines sont également utilisées dans l'industrie cosmétique et l'industrie agrochimique, ainsi que comme azurants optiques (Cohen & Ellwein, 1991; Fentem & Fry 1993 ; Akkol *et al.*, 2020).

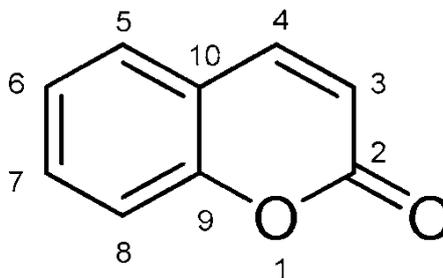


Figure 10 : Structure chimique de coumarine (Kummerle *et al.*, 2018)

II.1.4. Tanins

La définition du «tanin» trouve son origine dans la fonction principale de ce groupe de composés, à savoir le « tannage ». Ce processus permet de protéger les peaux d'animaux en les transformant en cuir au moyen d'extraits de plantes. La première espèce signalée pour le tannage du cuir était le chêne, qui était en fait désigné sous le nom de « tann » chez les Celtes (Frutos *et al.*, 2004 ; Arapitsas, 2012).

Ce composé est défini comme «composés polyphénoliques hydrosolubles naturels ayant un poids moléculaire compris entre 500 et 3000, capables de précipiter des alcaloïdes ainsi que de la gélatine et d'autres protéines à partir de solutions aqueuses » (Bate- Smith 28 et Swain, 1962).

Les tanins se trouvent dans la plupart des espèces du règne végétal, où leurs fonctions sont de protéger la plante contre la prédation et pourraient aider à réguler la croissance de la plante. En plus du tannage, les tanins sont utilisés à des fins d'absorption des minéraux et de précipitation des protéines depuis les années 1960. Ils sont également utilisés pour la production d'encre ferro-gallique, la production d'adhésifs dans l'industrie du bois, la production de produits chimiques anticorrosifs, la récupération d'uranium chimique de l'eau de mer et l'élimination du mercure et du méthylmercure de la solution (Das *et al.*, 2020).

Il existe deux grands groupes de tanins, à savoir les tanins hydrolysables et condensés (fig11)

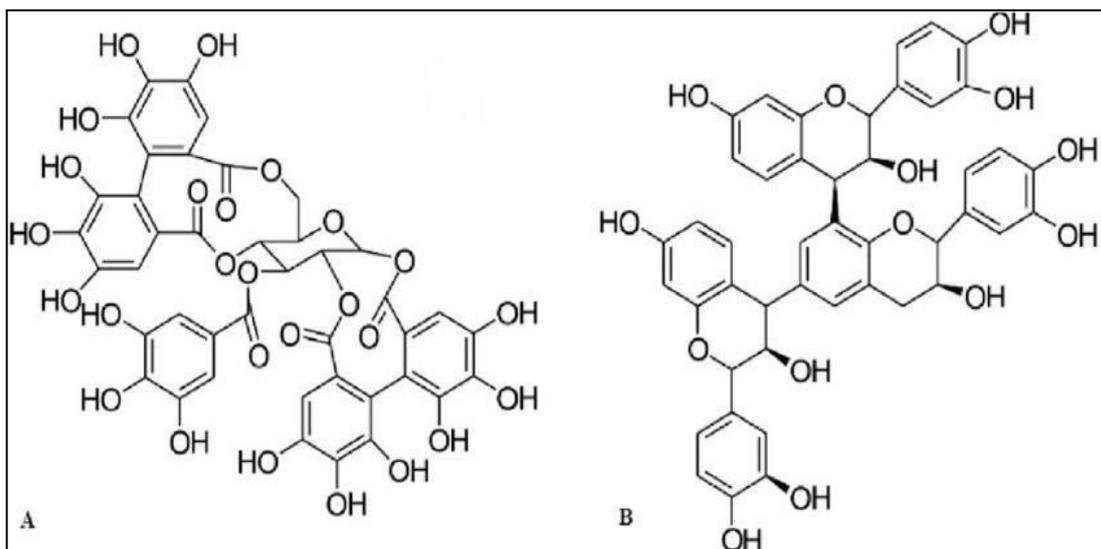


Figure 11: Structure de (A) Tanins hydrosolubles et (B) Tanins condensés (Raja *et al.*, 2014)

II.2. Saponines

Les saponines sont l'un des groupes les plus nombreux et les plus diversifiés de produits naturels végétaux.

Les saponines sont classées en fonction de leurs homologues aglycones en saponines stéroïdiennes et saponines triterpénoïdes (Sharma *et al.*, 2012; Moghimipour & Handali, 2015). La différence entre ces deux classes est que les saponines stéroïdiennes sont des molécules à 27 atomes C alors que les saponines triterpénoïdes sont des molécules à 30 atomes C (Vincken *et al.*, 2007).

Les saponines triterpénoïdes sont en outre subdivisées en saponines oléananes, saponines d'acide ursolique et saponines dammarane. Les saponines stéroïdes sont également divisées en type furostanol et type spirostanol (Böttcher & Drusch ; 2017).

Bien que l'activité biologique des saponines soit généralement attribuée aux propriétés amphipathiques de ces molécules, qui comprennent un noyau hydrophobe de triterpène ou de stérol et une chaîne glucidique hydrophile, certaines saponines possèdent également de puissantes activités biologiques qui dépendent d'autres aspects de leur structure (Thomas *et al.*, 2012).

toxines très efficaces, comme la strychnine, en raison de leur large éventail d'effets physiologiques. Pour cette raison, cette classe de métabolites secondaires est impliquée dans les mécanismes de défense chimique des plantes, notamment contre les mammifères (Tristan *et al.*, 2013).

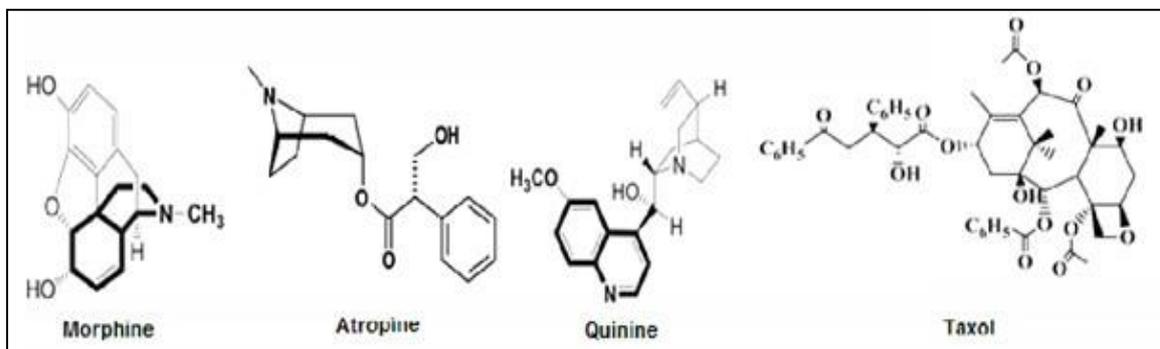


Figure 13 : Exemple des structures alcaloïdiques (Badiaga, 2011)

II.4. Les huiles essentielles

Le terme "huile essentielle" remonte au XVI^e siècle et vient du médicament "Quinta essentia", nommé ainsi par le Suisse Paracelse Von Hohenheim (Guenther, 1948).

Ce sont des liquides aromatiques et volatils obtenus à partir de matières végétales par distillation à la vapeur et nommés d'après la plante dont elles sont issues. Les huiles essentielles peuvent être définies soit comme des produits ou des mélanges de substances parfumées, soit comme des mélanges de substances parfumées et inodores. Ces dernières sont des composés chimiquement purs qui sont volatils dans des conditions normales.

Les huiles essentielles varient considérablement, parfois en raison de causes génétiques, mais aussi en raison du climat, des précipitations ou de l'origine géographique. Ils sont composés principalement de métabolites végétaux secondaires lipophiles et très volatils, principalement des mono- et sesquiterpènes, mais d'autres types de composés tels que les allyl et isoallyl phénols peuvent également être présents. D'autres substances qui ont été identifiées dans les huiles volatiles comprennent les coumarines, les anthraquinones et les alcaloïdes, qui sont souvent distillables, tandis que certains diterpènes, graisses et autres composés non volatils peuvent être obtenus à partir d'huiles essentielles par des méthodes autres que la distillation.

Les applications des huiles essentielles sont diverses. Ils sont largement utilisés en cosmétique et en parfumerie, ils ont également des applications médicales du fait de leurs propriétés thérapeutiques ainsi que des usages agro-alimentaires du fait de leurs effets antimicrobiens et antioxydants (Rios, 2016).

III. Fonctions des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires avec une activité biologique remarquable sont considérés comme une alternative à plusieurs drogues synthétiques (Vijayakumar, 2018). Ils agissent comme antibiotiques contre certains animaux, plantes, insectes et micro-organismes, ils interviennent également comme des agents de transfert de métaux, des agents de relation symbiotique, des facteurs de reproduction, des vecteurs de différenciation et des facteurs de communication entre organismes. D'autres fonctions incluent l'interférence dans la formation de spores (non obligatoire) et la germination (Demain, 2000).

Ces métabolites sont également utilisés dans diverses activités biologiques telles que les agents antimicrobiens, les agents antiparasitaires, les inhibiteurs d'enzymes, les agents antitumoraux et les agents immunosuppresseurs, etc (Demain, 1999).

Matériel & Méthodes

I. Enquête ethnobotanique

I.1. Objectifs de l'enquête

Notre enquête a été établie pour plusieurs fins :

- Collecter le maximum d'information sur l'usage thérapeutique des feuilles d'olivier.
- Connaître la fréquence d'utilisation des plantes médicinales par la population de Mila.
- Connaître les pathologies traitées par les feuilles d'olivier.
- Découvrir les savoirs traditionnels afin de les conserver.

Il à noter que toutes les personnes interrogées ont été informés sur l'objectif de cette étude.

I.2. Méthode de travail

Après avoir déterminé les objectifs de l'enquête, la fiche a été rédigée sous forme de questionnaire, les questions ont été choisies à la base des réponses clés recherchées. Une fois l'enquête préparée, un plan de sorties aux terrains a été planifié afin de collecter les informations nécessaires. Enfin, les données collectées sont analysées.

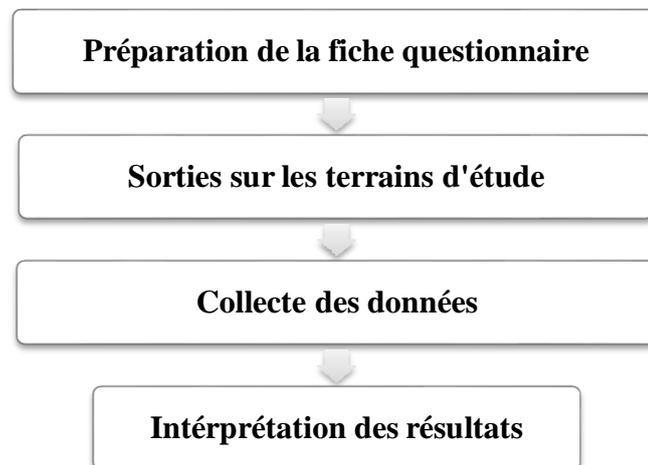


Figure 14 : Etapes du déroulement de l'enquête ethnobotanique

I.3. Contenu du questionnaire

Le questionnaire en 300 exemplaires comporte des questions autour :

- De la personne enquêtée: sexe, âge, niveau académique, habitat, origine de ses connaissances ethnobotaniques.
- Des feuilles d'olivier dans la région d'étude : les maladies traitées, la forme d'utilisation des feuilles, le mode de préparation, le mode d'administration, les associations possibles, la durée d'utilisation et les effets ressentis.

I.4. Présentation de la région d'étude

Notre étude a été réalisée durant les mois de Mars et Avril 2023 dans la commune de Radjas, Boufouh et le centre ville de Mila (39 Rue Dehili Salah, Rue Ben Cholake, Rue La Liberté, Rue el'Quds, Rue national Rte N°79, Rue Zaroki Houcine, Rue Said Bentoubal, Rue Zighoude Ali, Rue Maghlaoui, les Magasin, et les herboristes).

La wilaya de Mila est située à l'Est algérien, à 400 km de la capitale Alger s'étendant sur une superficie de 3407,60 km². Elle est caractérisée par un hiver doux et pluvieux et une période estivale longue chaude et sèche qui se prolonge entre le mois de Mai et le mois d'Octobre.

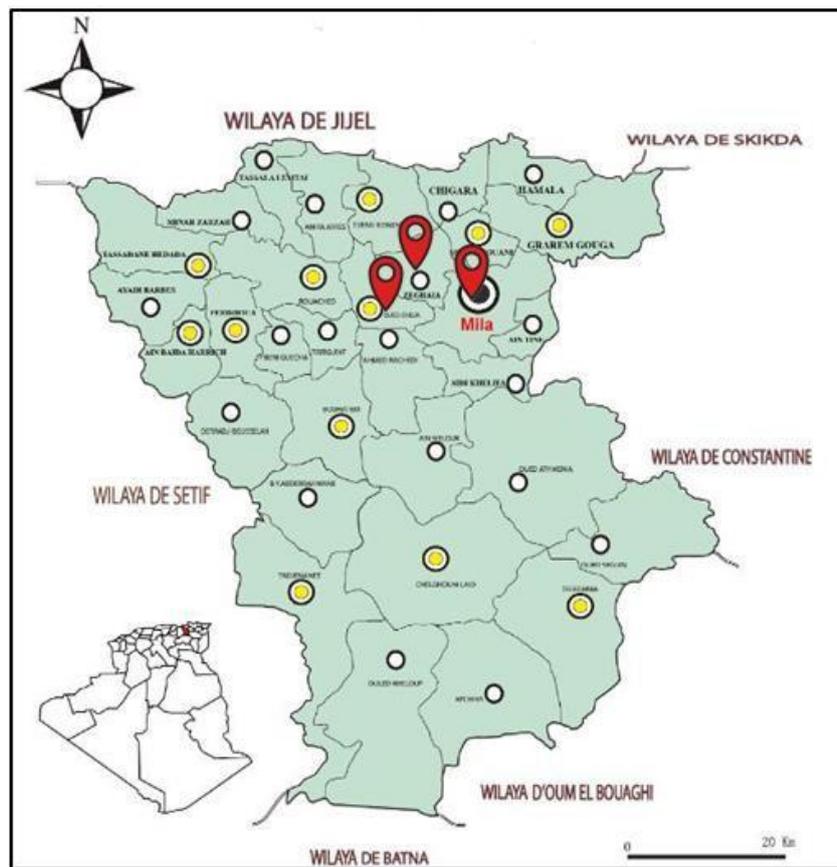


Figure 15: Situation géographique et carte communale de la Wilaya de Mila (CETIC, 2009)
(les sites d'étude sont identifiés sur la carte)

I.5. Traitement des données

Les données enregistrées des 300 fiches d'enquête ont été traitées et saisies sur le logiciel Excel 2013, l'analyse fait appel aux méthodes simples de statistiques descriptives.

II. Screening phytochimique

Notre étude a été réalisée dans les laboratoires pédagogiques de Biologie à l'université d'Abdelhafid Boussouf- Mila.

II.1. Matériel végétal

Il s'agit des feuilles de l'olivier : *Olea europea*, récoltée au mois de Février 2023 au niveau de la zone de Redjas (Commune Oued Endja-la région de El arsa) - wilaya de Mila, cette dernière est caractérisée par un climat ensoleillé et nuageux et qui a pour coordonnées géographiques 36°25'41.95 latitude Nord et 6°7'24.75 longitude Est, et une altitude de 580m.



Figure 16 : Localisation géographique du lieu de la récolte (Google Earth)



Figure 17 : L'arbre d'olivier étudié (photo personnelle 2023).



Figure 18 : Feuilles séchées d'*Olea europea*

Après avoir nettoyé les feuilles, celles-ci ont été séchées et broyées avec un broyeur domestique.



Figure 19 : Poudre des feuilles d'*Olea europea* après broyage

II.2. Préparation des extraits

Extrait méthanolique :

1 g de la poudre végétale des feuilles est mélangé avec 10 ml de méthanol, après 24h, le mélange est filtré.

Extrait éthanolique :

A 100 ml de l'éthanol, 4 g de la poudre sont rajoutés, puis, le mélange est placé dans le bain Marie à 60°C pendant 10 min avant d'être filtré à chaud.

Extrait aqueux :

Un mélange de poudre-eau a été préparé à deux concentrations (5% et 10%), placé au bain Marie puis filtré.

Extrait chloroformique :

L'extrait est préparé avec 1g de poudre des feuilles mélangé avec 10 ml de chloroforme.

II.3. Tests du criblage des groupes chimiques

Le screening phytochimique est un ensemble de tests effectués sur une drogue végétale dans le but d'avoir une idée sur la présence ou l'absence des métabolites secondaires (Bouchenak *et al.*, 2020). Ces réactions sont basées sur des phénomènes de précipitation ou de coloration par des réactifs spécifiques à chaque famille de composés (Hagerman *et al.*, 2000). Dans notre travail, ces tests sont réalisés sur la poudre de la partie aérienne de la plante « *Olea europaea* », les molécules à mettre en évidence sont les polyphénols, mucilage, alcaloïdes, spanosides, flavonoïdes, anthocyanes, dérivés anthracénique, stéroïdes, stérols, tanins, coumarines et glycosides.

II.3.1. Recherche des polyphénols

Les polyphénols peuvent former des chélates colorés avec les sels de métaux lourds (Harbone, 1998). Afin de les détecter, 2 ml de l'extrait éthanolique sont additionnés de quelques gouttes de FeCl_3 , la formation d'un précipité noir verdâtre indique la présence de composés phénoliques (Koffi *et al.*, 2009).

II.3.2. Recherche des mucilages

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

II.3.3. Recherche des alcaloïdes

Dans un erlenmeyer, 0.2 g de la poudre végétale est ajouté à 10 ml de l'acide sulfurique H_2SO_4 (10%), le mélange est agité pendant 2 min puis filtré. Ensuite, le filtrat est additionné de quelques gouttes du réactif de Dragendorff. La présence des alcaloïdes est détectée par l'apparition d'un précipité rouge orange (Vercauteren *et al.*, 2020).

II.3.4. Recherche des saponosides

L'agitation énergétique d'un extrait en présence de saponosides mène à la production d'une mousse persistante, et ce grâce à leur pouvoir aphrogène (Vigor *et al.*, 2010). Pour le tester, le décocté est mis dans un bain Marie pendant 15 min puis filtré, ensuite, le mélange est agité fortement et laissé reposer pendant 15 à 20 minutes. La présence des saponosides est détectée par l'apparition d'une mousse persistante.

II.3.5. Recherche des flavonoïdes

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

Pour ce faire, 2 ml de l'extrait éthanolique sont mélangés avec quelques gouttes de HCL concentré, puis, des copeaux de magnésium (0,5 g) sont ajoutés. La présence des flavonoïdes est confirmée par l'apparition de couleur rouge (flavanols), orange (flavones), ou bien rose (flavonones) (Lock *et al.*, 2006).

II.3.6. Recherche des anthocyanes

Les anthocyanes peuvent être caractérisés par leur pouvoir de changer de couleur en fonction du pH (Badiaga, 2011). A 1 ml de l'extrait méthanolique, ajouter quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré (HCL) et observer la coloration rouge, puis ajouter quelques gouttes d'hydroxyde de sodium (NH₄OH) ou d'ammoniaque jusqu'à alcalinisation et observer le virage de la couleur au vert bleu (Solfo, 1973).

II.3.7. Recherche des dérivés anthracénique

1 ml de NH₄OH dilué est ajouté à 1ml de l'extrait chloroformique. Après agitation, une coloration plus ou moins rouge indique la présence d'anthraquinones libres (Samseny, 2003).

II.3.8. Recherche des steroïds

Dans un bécher, 5 ml d'anhydride acétique sont mélangés avec 5 ml de l'extrait (10%), ajouter ensuite 0,5 ml de H₂SO₄ concentré. L'apparition d'une coloration violette qui vire au bleu puis au vert indique une réaction positive (Harborne, 1998).

II .3.9. Recherche des stérols

Dans un bécher, ajouter 5 ml de l'extrait à analyser ; 5 ml d'anhydride acétique, puis 5 ml de chloroforme. Ensuite, 1 ml d'acide sulfurique concentré (H₂SO₄) est versé au fond du bécher avec une pipette et le mélange est laissé reposer pendant 20 minutes. L'anneau brun-rouge formé dans la zone de contact des deux liquides et la couleur violette de la couche surnageant indiquent la présence de stérols (Trease et Evans, 1987).

II.3.10. Recherche des tanins

La réaction de Stiasny permet de détecter les tanins condensés qui se précipitent en présence de formol (Trease & Evans, 2002).

1ml de l'extrait éthanolique est ajouté à 2ml d'eau distillée et 2 à 3 gouttes de la solution de chlorure ferrique $FeCl_3$ (1 %). L'apparition d'une couleur verte ou bleu-vert indique la présence de tanins, si la couleur vire au bleu noir ceci indique la présence de tanins galliques, et si elle vire au brun verdâtre cela signifie la présence de tanins catéchiques (Trease et *al.*, 1987).

II.3.11. Recherche des coumarines

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

II.3.12. Recherche des glycosides

20 gouttes de liqueur de Fehling sont ajoutées à un mélange de 1 ml d'extrait méthanolique et 2 ml d'eau distillée, la solution est placée dans le bain Marie à 70°C. La présence des glycosides est détectée par la formation d'une précipite rouge brique qui indique la présence des glycosides (Trease et Evans, 1987).

II. Etude de l'activité antibactérienne

II.1. Matériel biologique

Pour évaluer le pouvoir antibactérien de l'extrait des feuilles d'olivier, quatre souches bactériennes pathogènes ont été testées, il s'agit des souches:

- *Escherichia coli* ATCC 25922
- *Staphylococcus aureus* ATCC 25923
- *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603
- *Proteus mirabilis* ATCC 35659

La revivification des souches se fait dans du bouillon nutritif et la conservation est réalisée sur gélose nutritive inclinée à 4°C.

II.2. Préparation de l'extrait brut des feuilles

Afin de préparer l'extrait sec à tester, 10 g de la poudre végétale ont été macérés dans 100 ml de méthanol absolu pendant 24 heures (fig 20). Après filtration, le mélange est évaporé à sec dans un évaporateur rotatif à 50°C (fig 21).



Figure 20: Macération de la poudre des feuilles dans le méthanol sous agitation



Figure 21: Evaporation rotative de l'extrait méthanolique au rotavapeur

II.3. Préparation des dilutions

Le résidu sec a été dilué de la manière suivante :

- Extrait concentré (C) : 100 mg du résidu sec repris dans 1ml de DMSO.
- Extrait dilué au $\frac{1}{2}$ (C $\frac{1}{2}$) : un volume de l'extrait C avec un volume de DMSO.
- Extrait dilué au $\frac{1}{4}$ (C $\frac{1}{4}$) : un volume de l'extrait (C $\frac{1}{2}$) avec un volume de DMSO.

II.4. Préparation des suspensions bactériennes

Pour préparer les inoculums, des colonies jeunes de chaque souche bactérienne conservée sont inoculées dans du bouillon nutritif puis incubée à 37°C pendant 24h. Après culture, et pour chaque microorganisme, des suspensions bactériennes sont préparées dans de l'eau physiologique stérile 0.9% et ajustés à un standard *Mc Farland* de 0,5.

II.5. Ensemencement et dépôt des disques

L'ensemencement est réalisé avec un écouvillon en stries serrées sur gélose Muller Hinton à partir des suspensions bactériennes fraîchement préparées. Puis, avec une pince stérile, les disques imbibés d'extraits sont placés stérilement sur les géloses ensemencées. Le control négatif correspond à un disque imbibé du DMSO. L'incubation est réalisée à 37°C pendant 24h.

II.6. Interprétation des résultats

Le pouvoir antibactérien des extraits est estimé en mesurant les zones d'inhibition autour des disques, les niveaux de sensibilité sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau n°04: Niveaux de sensibilité en fonction des diamètres des zones d'inhibition (Moreira *et al.*, 2005).

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

Résultats

I. Résultats de l'enquête ethnobotanique

L'enquête a touché différentes tranches de la population étudiée, les données collectées des trois terrains choisis ont rapporté les résultats suivants :

I.1. Profil de la population enquêtée

I.1.1. Selon le sexe

D'après les résultats du sondage auprès de 300 personnes, il ressort que ces dernières sont réparties entre 195 femmes et 105 hommes, soit des pourcentages de 65 % et 35 % respectivement.

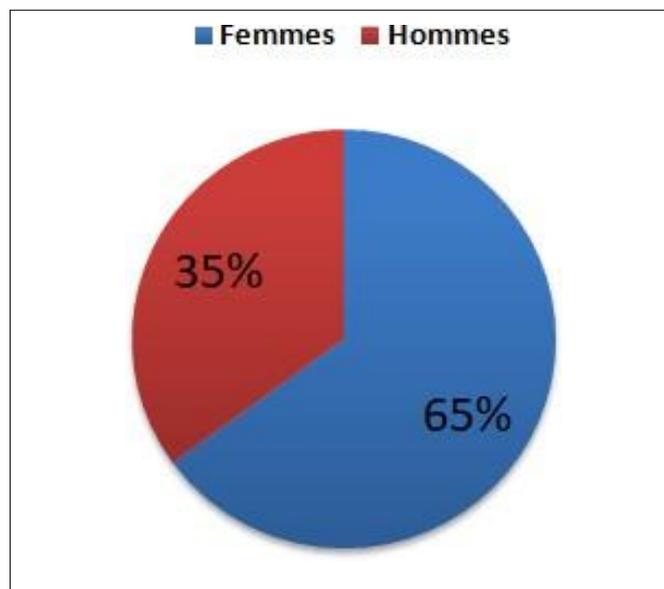


Figure 22 : Répartition de la population enquêtée selon le sexe

I.1.2. Selon l'âge

En général, dans la région de notre étude, il est observé que la population interrogée est majoritairement composée de personnes âgées. En effet, les personnes âgées de 41 à 60 ans représentent 39% de l'échantillon, tandis que celles âgées de plus de 61 ans représentent 25,67%.

Les tranches d'âge de 26 à 40 ans viennent ensuite avec un pourcentage de 23,67%, tandis que les personnes âgées de 18 à 25 ans sont les moins représentées avec un pourcentage de 11,67% (Figure 23).

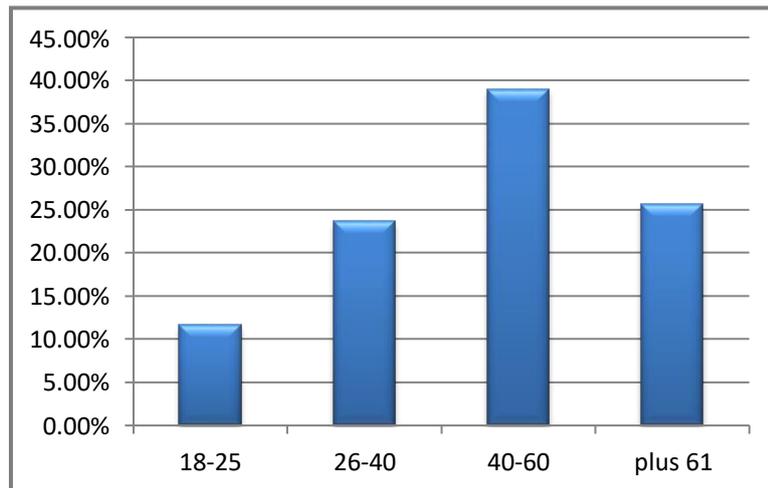


Figure 23: Répartition de la population enquêtée selon l'âge

I.1.3. Selon le niveau académique

Les données représentées sur la figure 24 indiquent que la majorité des enquêtés ont un niveau universitaire, représentant 34,33%. En revanche, les personnes ayant un niveau secondaire représentent 33,67% et ceux qui sont analphabètes représentent 19,33%, suivis par les gens ayant un niveau primaire avec un pourcentage de 12,67%.

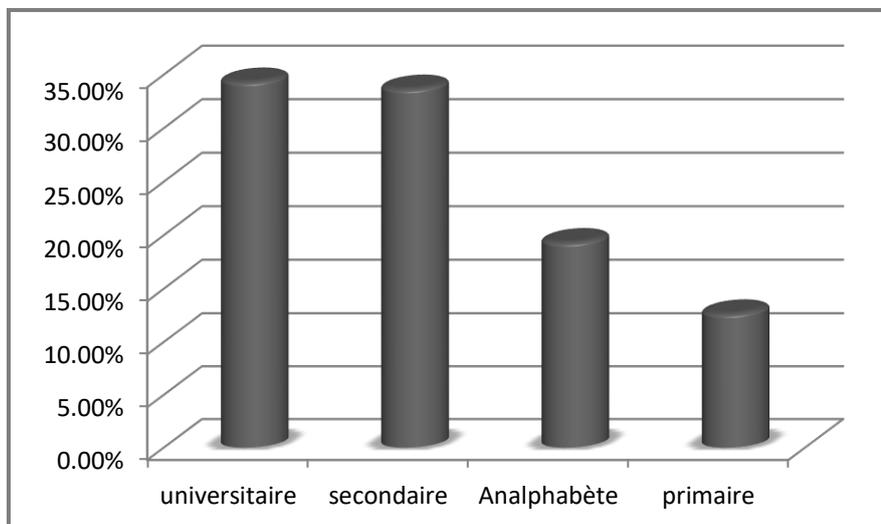


Figure 24 : Répartition de la population enquêtée selon niveau éducatif

I.1.4. Selon l'habitat

On a constaté qu'environ 81,67% de la population étudiée réside dans des zones urbaines, tandis que les 18,33% restants vivent en milieu rural (Figure 25).

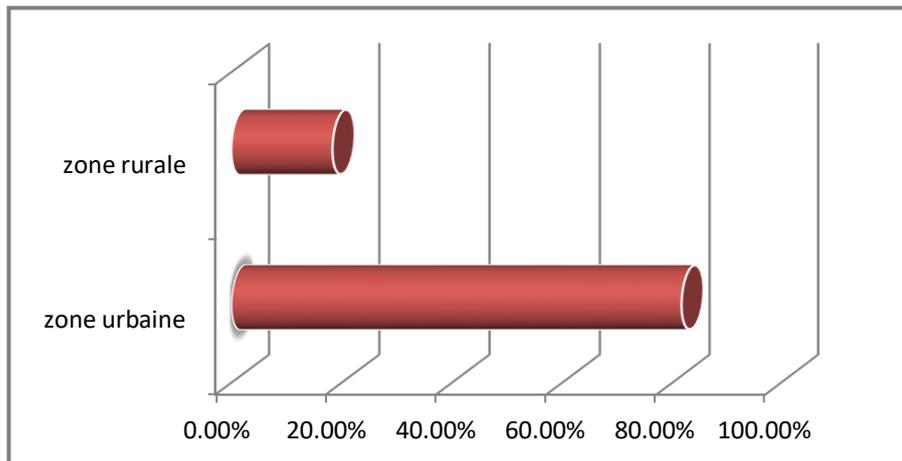


Figure 25 : Distribution des enquêtés selon l'habitat

I.2. Utilisation des feuilles d'olivier

I.2.1. Utilisation pour une fin thérapeutique

D'après les données, nous constatons que la majorité des enquêtés utilisent les feuilles d'olivier pour une fin thérapeutique, avec un pourcentage de 87,33%, tandis que 12,66% ont répondu par non.

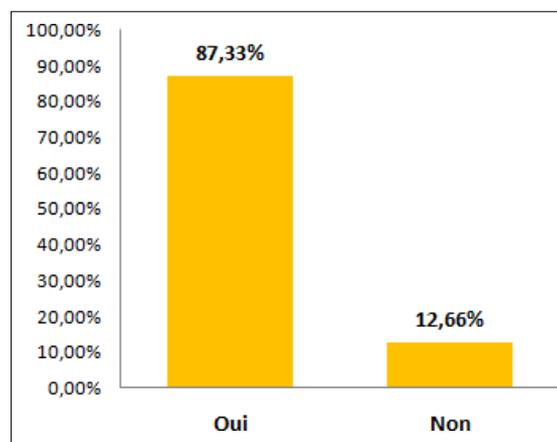


Figure 26: Diagramme représentant l'usage thérapeutique des feuilles d'olivier dans la région de Mila

I.2.2. Pathologies traitées

D'après les résultats obtenus, on constate que la maladie la plus fréquemment traitée par les feuilles d'olivier est le diabète (33,20%), suivi par les aphtes (30,53%), l'hypertension artérielle (8,01%) et les affections de l'estomac (6,87%). D'autres maladies ont été identifiées

mais avec des pourcentages moins importants, telles que les douleurs dentaires (1,52%), le colon (0,76%), le cholestérol (0,76 %), la constipation (0,38%) et les lésions des lèvres (0,38%).

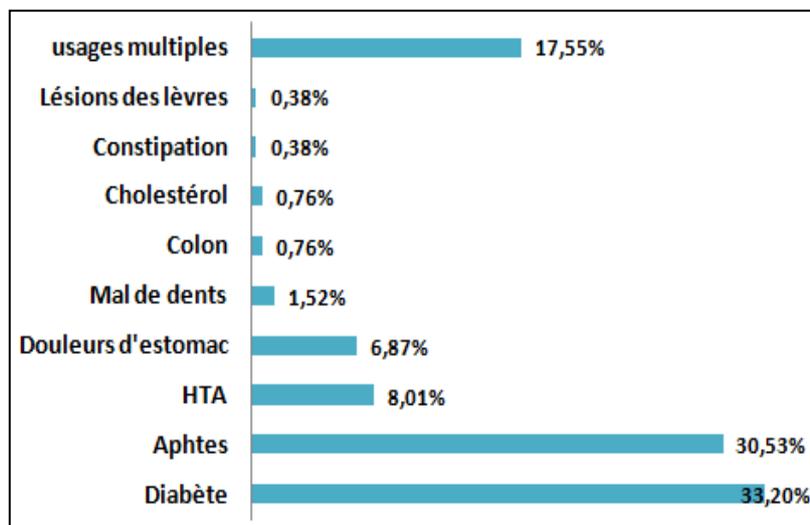


Figure 27 : Pathologies traitées avec les feuilles d'olivier

17,55% des enquêtés utilisent les feuilles pour traiter plusieurs d'une maladie, dont le diabète, les douleurs d'estomac, les aphtes, le HTA, les niveaux élevés des triglycérides, la prostate, les douleurs rénales, les sinusites et la mal digestion.

I.2.3. Forme d'usage

Selon la figure 28, la majorité des personnes utilisent les feuilles sous forme fraîche (98,47 %), tandis que le reste les utilise sous forme séchée (0,76 %). Les deux formes sont utilisées par 0,38 % des personnes interrogées.

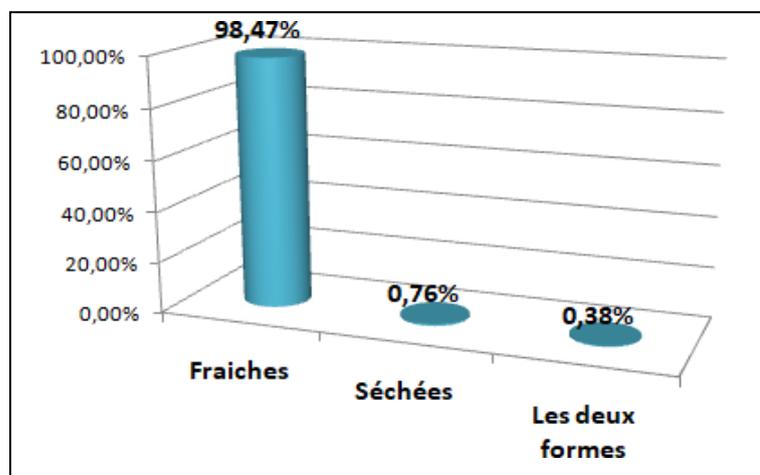


Figure 28: Etats des feuilles utilisées (fraîches ou bien séchées)

I.2.4. Mode de préparation

Pour le traitement, la population locale utilise une variété de méthodes thérapeutiques. Le mode le plus appliqué est l'infusion (61,06%) suivie par la décoction (5,34%), puis le mode le moins utilisé qui est le cataplasme (1,90%), les autres applications présentent 31,67% (figure 29).

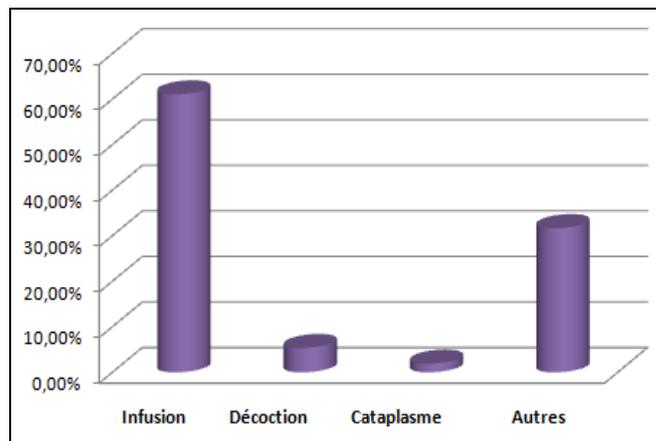


Figure 29: Les différents modes de préparation des feuilles d'olivier

I.2.5. Mode d'administration

Les résultats représentés dans la figure 30 montrent que le mode d'administration le plus utilisé est la voie orale, avec un taux de (58,39%), suivie par la mastication avec un pourcentage (35,49%), et l'application locale (3,05%). Pour les personnes qui les utilisent plusieurs modes, la proportion est de 3,04%,

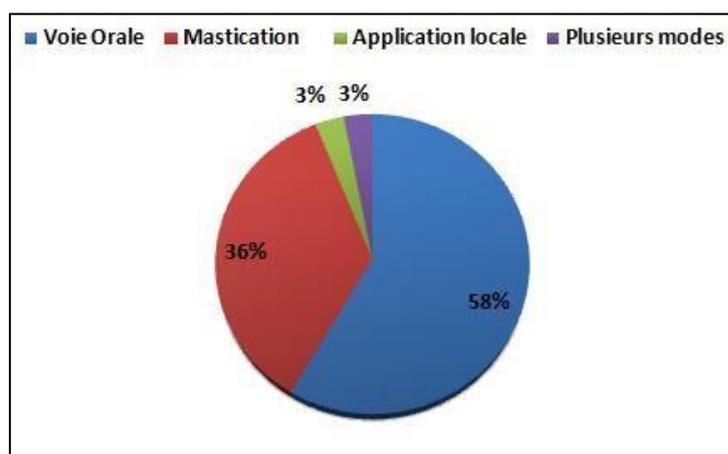


Figure 30: Modes d'administration des préparations à base des feuilles d'olivier

I.2.6. Sources des connaissances ethnobotaniques

Selon les résultats obtenus, on a constaté que la plupart des personnes interrogées ont acquis leurs connaissances sur l'utilisation des feuilles d'olivier principalement à travers l'expérience des autres avec un taux de 83,96 %. Ensuite, un pourcentage de 11,06 % ont acquis ces connaissances à travers la lecture et l'expérience des autres, et 4,96 % l'ont acquis uniquement à travers la lecture (Figure 31).

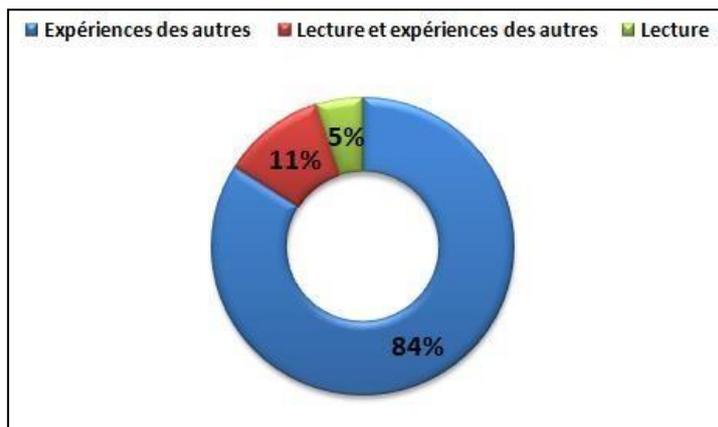


Figure 31 : Répartition selon la source d'information

I.2.7. Utilisation seule ou en association

I.2.1. D'après les données, environ 83,20% des individus utilisent les feuilles d'olivier seules, tandis que les 16,79% restants les associent à d'autres ingrédients tels que de la menthe, de l'huile d'olive, du miel, de l'eau, du clou de girofle et du persil

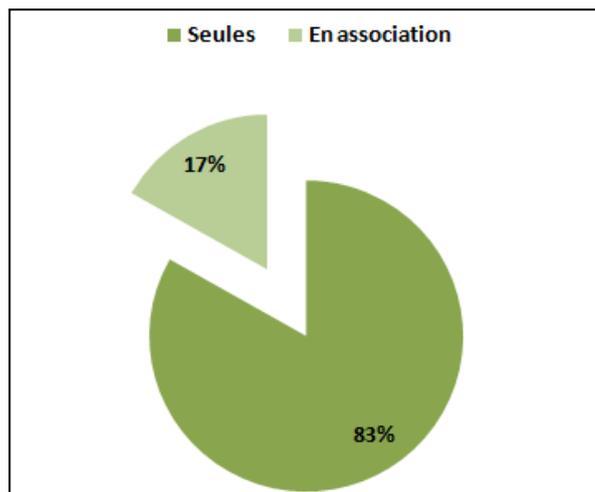


Figure 32 : Représentation statistique des résultats de l'utilisation des feuilles (seules ou en association)

I.2.8. La durée d'utilisation

Le plus grand nombre des gens utilise les feuilles d'olivier pour se soigner pendant une semaine 42,74 % suivi par 31,29% des personnes qui utilisent la feuille jusqu'à la guérison et 25,95% qui l'utilisent pendant un seul jour.

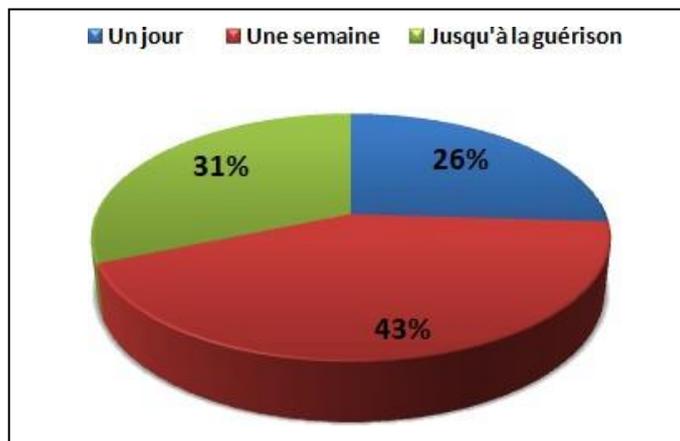


Figure 33 : Répartition selon la durée l'utilisation

I.2.9. L'effet constaté

L'effet constaté par la plupart des personnes qui utilisent des feuilles d'olivier est l'amélioration, avec un pourcentage de 80,91 % suivi par la guérison avec un pourcentage de 18,32 %. Seulement 0,76 % jugent son utilisation comme étant inefficace.

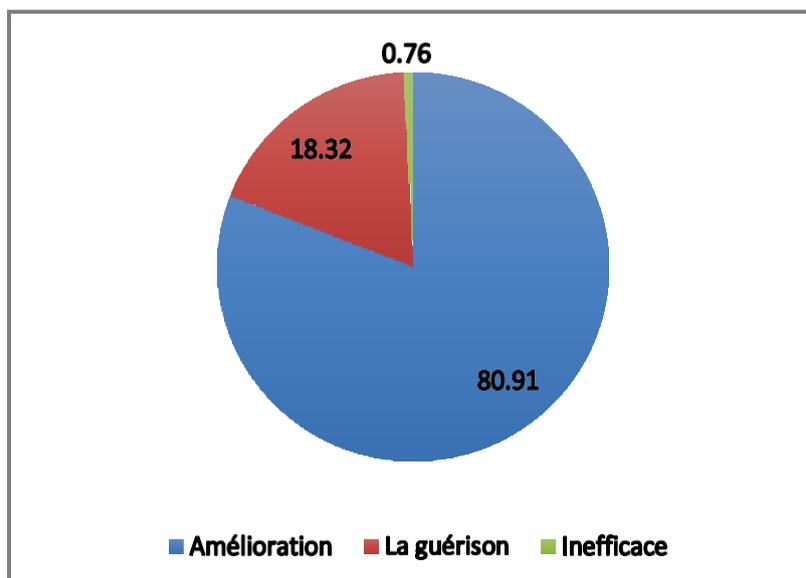


Figure 34 : Distribution selon l'effet constaté

I.2.10. Les effets indésirables

Selon toutes les personnes que nous avons interrogées, soit 100 % des enquêtés, aucune manifestation d'effets secondaires n'a été signalée suite à l'utilisation de feuilles d'olivier.

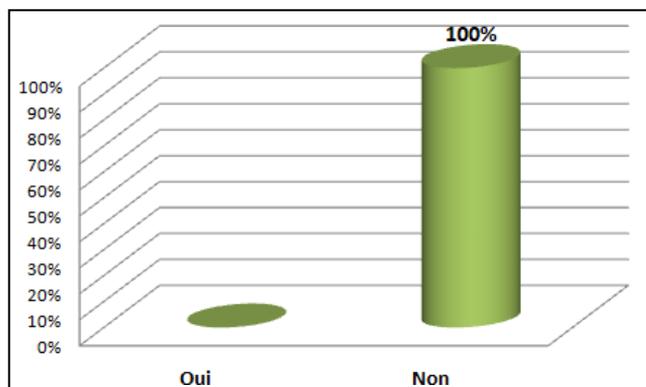


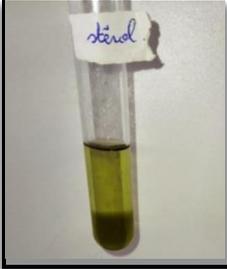
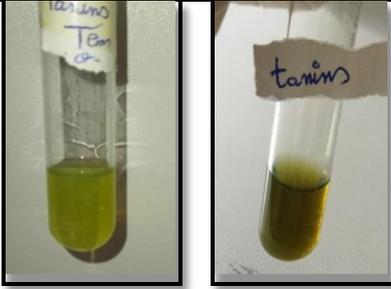
Figure 35: Répartition selon les effets indésirables

II. Résultats du screening phytochimique

La détection des différentes composés chimiques existant dans la matière végétale étudiée a donné les résultats présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau n°05: Résultats du criblage phytochimique

groupe chimique	Observation	Résultats
Polyphénols Réaction générale		+++
Flavonoïdes		+++
Stéroïdes		+++

<p>Stérols</p>		<p>—</p>
<p>Tanins</p>		<p>+++</p>
<p>Coumarines</p>		<p>—</p>
<p>Glycosides</p>		<p>—</p>
<p>Dérivés anthracénique</p>		<p>—</p>
<p>Anthocyanes</p>		<p>—</p>

Alcaloïdes		+++
Saponosides		+++
Mucilage		+++

+++ : Fortement positif ; + : Positif ; - : Négatif

III. Résultats de l'évaluation de l'activité antibactérienne

L'évaluation de l'activité antibactérienne de l'extrait méthanolique des feuilles d'olivier a donné les résultats représentés dans le tableau suivant :

Tableau n°06 : Diamètres des zones d'inhibition des différentes souches bactériennes sous l'action de l'extrait des feuilles d'*Olea europaea* (mm).

Extrait Souche	Extrait C	Extrait C 1/2	Extrait C 1/4	Témoin
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	10	10	–	–
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	20	18	8	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603	10	8	8	–
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 35659	24	10	10	–

D'après les résultats montrés ci-dessus, on constate que l'effet antibactérien le plus important a été noté contre les souches *Proteus* et *Staphylococcus aureus* qui se sont avérées très sensibles à l'extrait méthanolique concentré avec des diamètres de zone de 24 et 20 mm respectivement, la sensibilité est moins importante pour les concentrations 1/2 et 1/4. Les souches *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli* ont montré une sensibilité moyenne avec des diamètres de zone très rapprochés variant entre 8 et 10 mm pour toutes les concentrations.

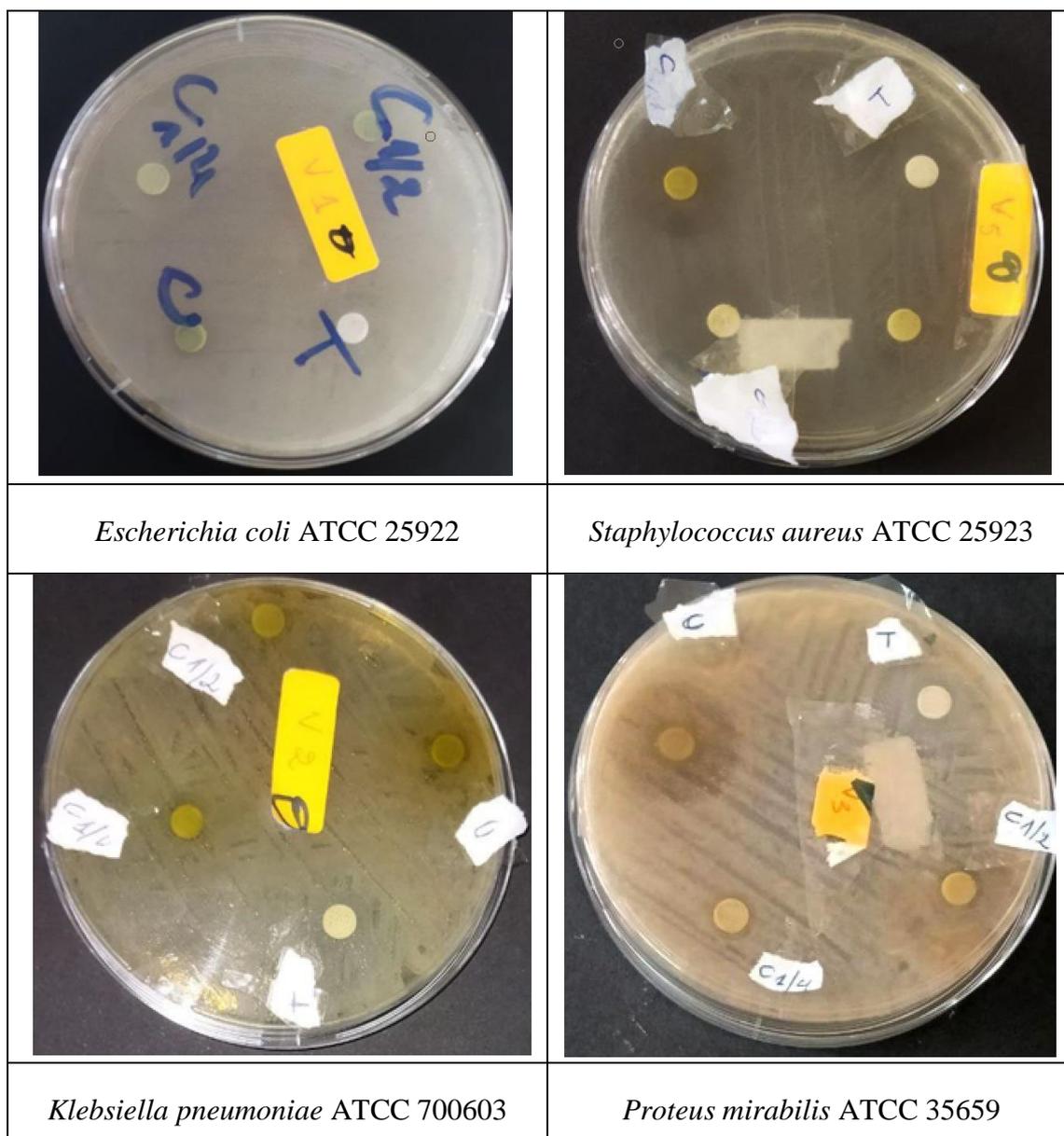


Figure 36: Effet antibactérien de l'extrait des feuilles d'olivier sur les quatre souches: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 et *Proteus mirabilis* ATCC 35659

Discussion

I. Discussion des résultats de l'enquête ethnobotanique

Selon les informations recueillies et analysées, il semble que l'utilisation traditionnelle thérapeutique des feuilles d'olivier soit répandue parmi la population étudiée. En effet, l'arbre d'olivier est largement présent dans la wilaya de Mila, et l'utilisation thérapeutique de ses feuilles est expérimentée et très populaire en raison de leurs effets bénéfiques sur divers aspects de la santé.

Il a été noté que l'utilisation des feuilles d'olivier dans le traitement du diabète semble être confirmée par la population de la région. De même, Candar *et al.* en 2018, ont constaté que les feuilles d'olivier sont le choix le plus fréquent parmi les produits à base de plantes chez les patients diabétiques. Selon Guex *et al.* (2019), les composés bioactifs présents dans ces feuilles, tels que l'oleuropéine, le verbascoside, la rutine, le tyrosol et l'hydroxytyrosol, pourraient être responsables de la propriété biologique rapportée.

Durant notre enquête, nous avons également constaté que l'infusion est le mode de préparation le plus couramment utilisé et apprécié par la population locale. Ceci peut s'expliquer par la facilité de cette préparation, ainsi que par ses propriétés curatives et désinfectantes. En effet, les infusions permettent de réduire, voire d'éliminer, la toxicité liée à certains mélanges de plantes, tout en préservant une grande partie des métabolites secondaires responsables des propriétés biologiques.

En outre, les données indiquent que la voie orale est la méthode d'administration prédominante pour les préparations à base de feuilles d'olivier. Cette préférence traditionnelle peut s'expliquer par le fait que la majorité des plantes médicinales sont utilisées pour traiter des affections internes telles que le diabète, l'hypertension artérielle et les douleurs d'estomac.

Il convient de souligner que les différentes méthodes d'administration que nous avons identifiées au cours de notre enquête sont directement liées à la nature des affections traitées. L'administration par voie orale est généralement utilisée pour traiter les troubles internes. En revanche, les applications locales sont utilisées pour le traitement des affections de la peau et des muqueuses.

Pour les préparations thérapeutiques, les personnes préfèrent l'utilisation des feuilles d'olivier seules souhaitent conserver leurs propriétés naturelles et éviter tout mélange avec d'autres plantes afin de maximiser leur efficacité dans le traitement des maladies.

Pour les préparations thérapeutiques, la plupart des enquêtés préfèrent les utiliser seules afin de préserver leurs propriétés naturelles et éviter tout mélange avec d'autres plantes. Ce choix vise à maximiser l'efficacité des feuilles.

Selon l'expérience des personnes interrogées, l'efficacité maximale du traitement avec les feuilles d'olivier se produit généralement dans la première semaine d'utilisation. Par exemple, pour traiter les aphtes, les résultats sont observés après 2 jours, tandis que pour réduire la tension artérielle, cela peut prendre entre 3 et 5 jours. Cependant, les utilisateurs assurent unanimement que l'utilisation des feuilles d'olivier est sans danger et ne provoque aucun effet indésirable.

II. Discussion des résultats du screening phytochimique

Les résultats de l'étude phytochimique des feuilles d'*Olea europaea L.* ont révélé la richesse de ses extraits en polyphénols. Cette richesse a été rapportée par le travail d'Addab et de ses collaborateurs (2022), qui ont réalisé une étude comparative sur les extraits de feuilles collectées dans différentes wilayas : Batna, Mila, Skikda et Biskra. Ces chercheurs ont déclaré que les feuilles d'olivier de Mila sont les plus riches en polyphénols.

Le criblage a également montré la présence de flavonoïdes et de saponosides, ce qui correspond aux résultats du travail de Himour *et al.* (2016), qui ont réalisé une étude sur les feuilles d'*O. europaea* dans la région de Mila et ont confirmé la présence de ces composés dans les extraits de feuilles.

Les résultats ont également révélé la présence de stéroïdes et de tanins, ces résultats sont semblables à ceux obtenus par Yanah *et al.* (2020) dans une étude sur l'extrait aqueux des feuilles d'olivier. Le travail de Lakache (2015) qui a mis en évidence la présence d'alcaloïdes confirme aussi nos résultats.

L'absence d'anthocyanes dans notre extrait a été notée par Himour (2018). De plus, les résultats négatifs concernant les coumarines et les dérivés anthracéniques dans notre extrait corroborent les travaux d'Ahamed *et al.* (2017) et d'Adem *et al.* (2020) respectivement.

La richesse des extraits de feuilles en mucilages clairement observée lors de l'analyse phytochimique a également été rapportée par Bakdi *et al.* (2021).

Nos résultats concernant les stérols et les glycosides contredisent ceux trouvés par Mezouar et al. (2022) et Bakdi et al. (2021) respectivement, qui ont noté la présence de ces composés dans les extraits de feuilles d'olivier. La variation des métabolites secondaires observée dans nos échantillons par rapport aux autres études pourrait être liée à la période de récolte, à la nature du sol ou aux facteurs climatiques (Pélagie et al., 2015).

III. Discussion des résultats de l'évaluation du pouvoir antibactérien

Les feuilles d'*Olea europea* sont dotées d'un pouvoir antibactérien puissant (Pereira et al., 2007). L'extrait méthanolique a montré un effet antibactérien très significatif sur la souche *Staphylococcus aureus* avec un diamètre de zone d'inhibition de 20 mm, ce résultat est semblable à celui trouvé par Rahamat Unissa Syed et al., (2022)

Pour *E. coli*, l'efficacité de l'extrait des feuilles est moyenne avec une zone d'inhibition estimée à 10 mm, ce qui est très proche du résultat enregistré par Nahal et al., 2012, mais inférieur à celui trouvé par Keskin et al., (2012).

De même, la sensibilité moyenne de *K. pneumoniae* vis-à-vis de l'extrait des feuilles d'*O. europaea* est proche mais légèrement inférieure à celle notée par Keskin et al., (2012).

La souche *Proteus mirabilis* a montré une sensibilité très importante avec un diamètre de zone de 24 mm pour l'extrait concentré. En effet, la richesse des feuilles d'olivier en composés phénoliques (Addab et al., 2022) jouent un rôle prépondérant dans ses activités biologiques, notamment son efficacité antibactérienne.

Selon Pereira et al., (2007), les feuilles d'olivier sont dotées d'une activité antibactérienne et antifongique combinée exceptionnelle en raison de la présence de certains composés, à savoir : l'acide caféique, le verbascoside, l'oleuropéine, la lutéoline 7-O-glucoside, la rutine, l'apigénine 7-O-glucoside et la lutéoline 4'-O-glucoside.

Conclusion & perspectives

La phytothérapie demeure une pratique encore largement utilisée pour le traitement et la prévention de nombreuses maladies, malgré le développement socioéconomique et prise en charge médicales. Dans ce contexte, notre étude a été portée sur l'espèce d'*Olea europaea* qui figure parmi les plantes spontanées les plus utilisées dans la pharmacopée traditionnelle Algérienne et surtout dans la wilaya de Mila.

A l'issue de l'enquête ethnobotanique réalisée au niveau de la wilaya de Mila, on a constaté que les feuilles d'olivier sont généralement utilisées pour une raison thérapeutique. D'après les enquêtés, les décoctions et les infusions à base des feuilles d'*Olea europaea* sont efficaces contre le diabète, les aphtes et les douleurs d'estomac, et ce, sans aucun effet indésirable.

D'une autre part, le criblage photochimique qualitatif des différents extraits de la partie aérienne de la plante a montré la richesse de celle-ci en composés chimiques dont les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins, les alcaloïdes, mucilage, et les stéroïdes. Ces composés sont connus pour avoir des activités antibactériennes, antifongiques, antioxydants et anti-inflammatoires, leur abondance dans les feuilles d'olivier confirme donc l'efficacité rapportée par les enquêtés dans le traitement des certaines affections avec les extraits des feuilles.

L'évaluation du pouvoir antibactérien a révélé que l'extrait méthanolique des feuilles d'olivier exerce un effet important sur les souches de *P. mirabilis* et *S. aureus*, cependant, il s'est avéré moins efficace contre les souches *E. coli*, et *Klebsiella pneumoniae*.

L'ensemble des résultats obtenus indique un potentiel prometteur pour les extraits des feuilles d'olivier et révèle l'efficacité de ses composants comme agents antibactériens, ce qui confirme leur utilisation traditionnelle par la population locale.

En perspective, il serait intéressant de renforcer ce travail en effectuant une analyse quantitative des métabolites secondaires contenus dans les différentes parties de cet arbre et d'étudier ses activités biologiques *in vitro* et *in vivo*. Il serait également important d'élargir la zone d'étude afin de collecter le maximum d'informations et de collaborer avec les communautés autochtones et les praticiens de la médecine traditionnelle pour comprendre leurs connaissances et leurs pratiques liées à l'arbre de l'olivier et aux plantes médicinales en général.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. Abd El-Hack ME, Alqhtani AH, Swelum AA, El-Saadony MT, Salem HM, Babalghith AO, et al. 2022. Pharmacological, nutritional and antimicrobial uses of *Moringa oleifera* Lam Valorizing the usage of olive leaves, bioactive compounds, biological activities, and food applications.
2. Addab N., Fetni. S, Hamlaoui. F., Zerguine. A, Mahloul. K: 2022: Evaluation comparative de l'activité anti-oxydante des extraits éthanoliques des feuilles d' *Olea europaea* L. de l'Est Algérien Comparative evaluation of antioxidant activity of ethanolic extracts from leaves of *Olea europaea* L. from Eastern Algeria. *J Fac Med Or*, Vol 4, 2 (9). 579-586 .
3. Aït Mouloud M. 2014. La valorisation de la qualité de l'huile d'olive de la région Kabyle : Quel signe de qualité mettre en place In: Fort F, ed. *Terroirs en Méditerranée : concepts, théories, pratiques et perspectives de recherche. Séminaire doctoral « Terroirs en Méditerranée»*. Montpellier (France) : UMR MOISA. Série de recherches no 9, pp. 67–81.
4. Al-Haiza M.A., Mostafa M.S., El-Kady M.Y. 2003. Synthesis and Biological Evaluation of Some New Coumarin Derivatives. *Molecules*.;8:275–286. doi: 10.3390/80200275.
5. Al-Khalil S. A survey of plants used in Jordanian traditional medicine. *Pharmaceutical Biology*. 1995;33(4):317–323. doi: 10.3109/13880209509065385. Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology of *Olea europaea* (Olive).
6. Aoki, T, Akashi, T & Ayabe, S (2000) Flavonoids of leguminous plants: structure, biological activity, and biosynthesis. *J Plant Res* 113, 475–488.
7. Arapitsas, P., 2012. Hydrolyzable tannin analysis in food. *Food Chem*. 135, 1708–1717.
8. Argenson C., 1999. L'olivier. Les Editions Ctifl. 462 pages.
9. Arias T. D. 1999. *Glosario de Medicamentos: desarrollo, evaluación y uso*. Organización Panamericana de la Salud. OMS, Washington D. C.
10. Arrêté ministériel no 37/MSP/MN/ du 23 août 1998, fixant les procédures d'expertises analytiques, pharmacotoxicologiques et cliniques appliquées aux produits pharmaceutiques <http://www.ands.dz/Dossiers/direction-reglement/bulletin-officiel98/arretes/23-8-98.htm>
11. Atanu kumar Das, Md. Nazrul Islam, Md omar faruk, Md Ashaduzzaman , Rudi Dungani (2020), Review on tannins ; Extraction processes, applications and possibilities , *South African Journal Of Botany*.
12. Attisso M A. (1983). *Phytopharmacologie et phytothérapie* In: Médecine traditionnelle et couverture des soins de santé. OMS, Genève, pp.: 190
13. Badiaga. M (2011): Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea Latifolia* smith, une plante médicinale africaine récoltée au Mali. Thèse de doctorat en chimie organique. Université de Bamako. 73-83.
14. Bate-Smith, E.C., Swain, T., 1962. Flavonoid compound, in: Mason, H.S., Florkin, A.M. (Eds.), *Comparative Biochemistry*. Academic Press, New York, pp. 755–809. Tannins extraction: A key point for their valorization and cleaner production.
15. Baytop, T. (1999). *Therapy with medicinal plants in Turkey. Past and Present*, 2, 348–349.
16. Bellakhdar J., Claisse R., Fleurentin J., Younos C. 1991. Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology of *Olea europaea* (Olive).
17. Benavente-García O, Castillo J, Lorente J, Ortuño A, Del Río J A. 2000. Antioxidant activity of phenolics extracted from *Olea europea* L. leaves. *Food Chem*.; 68(4): 457-62.
18. Bent S. 2008. Herbal medicine in the United States: Review of efficacy, safety, and regulation. *Journal of General Internal Medicine*;23(6):854-859. DOI: 10.1007/s11606-008-0632-y.
19. Bentayeb Z., 1991. Effet de trois systèmes d'irrigation sur le comportement de l'olivier (*olea*

- europaea L. cultivar Sigoise) ayant subit une taille de restauration, mém. Mag. Agr. INA. El Harrach, Alger, 411 p.
20. Besnard G., P. Baradat, C. Breton, B. Khadari, A. (2001).Bervillé Olive domestication from structure of oleasters and cultivars using nuclear RAPDs and mitochondrial RFLPs Genet. Sel. Evol., 33 ,pp. 251-268.
 21. Biljana BauerPetrovska , 2012 .Historical review of medicinal plants' usage,Pharmacognosy Reviews | January-June PAGE 1.
 22. Böttcher, S.; Drusch, S. 2017. Saponins—Self-assembly and behavior at aqueous interfaces. Adv. Colloid Interface Sci, 243, 105–113.
 23. Bouchenak Ouahiba; Yahiaoui Karima ; Benhabyles Narimen; Laoufi Razika ; TOUBAL Souheila ; EL Haddad Djillali ; Oussaid Sounia ; Blizak Djanette et ARAB Karim(2020), Criblage Phytochimique Et Évaluation Du Pouvoir Antioxydant Des Feuilles De Myrtus Communis L. Et Rhamnus Alaternus L, Revue Agrobiologia.
 24. Bouzaabata. A. 2013. Traditional treatment of high blood pressure and diabetes in Souk Ahras district. Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy.;5(1):12–20. doi: 10.5897/jpp11.065.
 25. Bramwell D. (2003). On the size of the world's threatened flora. Plant Talk, vol. 32. (printemps) Breton C, F Médail, C Pinatel, A Bervillé.2004c. In Crop ferality and Volunterism: A threat to food security in the transgenic Era. Ed J Gressel, Chapter 15 example 10: Olive - oleaster gene flow and risks of ferality in olive CRC Press, Boca Raton, USA.
 26. Breton CM, Medail F, Pinatel C, Berville A. 2006.De l'olivier a l'oléastre: Origine et domestication de l'Olea europaea L. dans le Bassin méditerranéen. Cahiers Agricultures.;15(4):329-336.
 27. Breton CM, Warnock P, Berville AJ. 2012. Origin and history of the olive. In: Olive Germplasm - The Olive Cultivation, Table Olive and Olive Oil Industry in Italy. IntechOpen;. DOI: 10.5772/51933.
 28. Breton, Peter Warnock and André Jean Berville, 2012. Catherine Marie Origin and History of the Olive.
 29. Brodowska KM. 2017. Natural flavonoids: classification, potential role, and application of flavonoid analogues EuropeanJournal of Biological Research; 7 (2): 108-123.
 30. Brosse J., 2005.Larousse des arbres et des arbustes. Ed Larousse. Paris, 292 p.thèse.
 31. Bruneton J. 1999.Immunotoxicity of Epicutaneously Applied Anti-Coagulant Rodenticide Warfarin. Intercept Ltd.; Hampshire, UK: pp. 245–263.Bruneton J. Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants. 2nd ed. Intercept Ltd.; Hampshire, UK: 1999. pp. 263–277.
 32. Candar A., Demirci H., Baran A.K., Akpınar Y. 2018. The association between quality of life and complementary and alternative medicine use in patients with diabetes mellitus. Complement. Ther. Clin. Pract.;31:1–6 Effect of olive leaves extract on the antidiabetic effect of glyburide for possible herb-drug interaction.
 33. Canto, G.S.D.; Treter, J.; Yang, S.; Borré, G.L.; Peixoto, M.P.G.; Ortega, G.G. 2010.Evaluation of foam properties of saponin from Ilex paraguariensis A. St. Hil. (Aquifoliaceae) fruits. Braz. J. Pharm. Sci., 46, 237–243.
 34. Carrión, Y.; Ntinou, M.; Badal, E. 2010. Olea europaea L. in the North Mediterranean Basin during the Pleniglacial and the Early–Middle Holocene. Quat. Sci. Rev., 29, 952–968 Current Status of Biodiversity Assessment and Conservation of Wild Olive (Olea europaea L. subsp. europaea var. sylvestris).
 35. Castellano JM, Delgado Hervás T, Guinda Garín MÁ, Gutiérrez-Adánez P, Rada M, Santos-Lozano JM. 2015. Determination of major bioactive compounds from olive leaf. Food Science and Technology – Zurich.;64(1):431–8.
 36. Chiappetta A and Innocenzo Muzzalupo (December 5th 2012),Botanical Description.

37. Cohen S.M., Ellwein L.B. Genetic errors, 1991. cell proliferation, and carcinogenesis. *Cancer Res.*;51:6493–6505. [PubMed]Coumarins and Coumarin-Related Compounds in Pharmacotherapy of Cancer.
38. Cooke D., Fitzpatrick B., O' Kennedy R., McCormack T., Egan D. 1997.Coumarin: Biochemical Profile and Recent Developments. Volume 3. John Wiley & Sons; New York, NY, USA:. pp. 311–322.
39. Cooke D., O'Kennedy R. 1999. Comparison of the Tetrazolium Salt Assay for Succinate Dehydrogenase with the Cytosensor Microphysiometer in the Assessment of Compound Toxicities. *Anal. Biochem.*;274:188–194.doi: 10.1006/abio.427.
40. Cory H, Passarelli S, Szeto J, Tamez M, Mattei J. 2018 . The role of polyphenols in human health and food systems: A mini-review. *Front Nutr*; 5: 87.
41. Cronquist, A., (1981). An integrated system of classification of flowering plants. Columbia University Press.
42. D. Ryan and K. Robards, "Phenolic compounds in olives," *Analyst*, vol. 123, no. 5, pp. 31R–44R, 1998. View at.
43. D'Amelia, V.; Aversano, R.; Chiaiese, P.; Carputo, D. . 2018. The antioxidant properties of plant flavonoids: Their exploitation by molecular plant breeding. *Phytochem. Rev*, 17, 611–625.
44. D'Archivio D, M., Filesi, C., Di Benedetto, R., Gargiulo, R., Giovannini, C. & MASELLA, R. 2007. Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Annali-Istituto Superiore di Sanita*, 43, 348.
45. De Feo V., Aquino R., Menghini A., Ramundo E., Senatore F. 1992.Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology of *Olea europaea* (Olive) .
46. De Feo V., Senatore F. 1993 . Medicinal plants and phytotherapy in the Amalfitan Coast, Salerno Province, Campania, Southern Italy. Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology of *Olea europaea* (Olive).
47. De Luna, S.L.; Ramírez-Garza, R.E.; Saldívar, S.O.S. 2020.Environmentally friendly methods for flavonoid extraction from plant material: Impact of their operating conditions on yield and antioxidant properties. *Sci. World J.*, 2020, 6792069.
48. Del Cima, R., & Urbano, F. (2008). Selection of suitable areas for olive growing in Pakistan.Chapter 9Olive (*Olea europaea* L.)—Morphology,Taxonomy, Composition and HealthBenefits.
49. Demain AL, Fang A. 2000.The natural functions of secondary metabolites. *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology.*;69:1-39.
50. Demain AL. 1999.Pharmaceutically active secondary metabolites of microorganisms. *Applied Microbiology and Biotechnology.*;52(4):455-463.
51. Di Lorenzo C, Colombo F, Biella S, Stockley C, Restani P. 2021. Polyphenols and human health: the role of bioavailability. *Nutrients*; 13(1): 1-30.
52. Dias, M.C.; Pinto, D.C.G.A.; Freitas, H.; Santos, C.; Silva, A.M.S. 2020.The antioxidant system in *Olea europaea* to enhanced UV-B radiation also depends on flavonoids and secoiridoids. *Phytochemistry*, 170, 112199 .
53. Direction of Agriculture Services of Biskra Region. Available online: <https://www.aps.dz/regions/83476-biskra-une-production-record-de-177-000-quintaux-d-olive-realisee>.
54. Dixon, R & Ferreira, D (2002) Molecules of interest: genistein. *Phytochemistry* 60, 205– 211.
55. Doussan C., Pages L., Pierret A., (2003) - Soil exploration and resource acquisition by plant roots: an architectural and modeling point of view Root distribution in young Chétoui olive trees (*Olea europaea* L.) and agronomic applications.
56. El-Borai F.E., L.W. Duncan, M. Luc, R. Sikora, J. Bridge (2005) .Nematode parasites of

- subtropical and tropical fruit tree crops, Plant-parasitic nematodes in subtropical and tropical agriculture pp. 467-492].
57. El-Shall NA, Abd El-Hack ME, Albaqami NM, Khafaga AF, Taha AE, Swelum AA, et al. (2022). Valorizing the usage of olive leaves, bioactive compounds, biological activities, and food applications Phytochemical control of poultry coccidiosis: a review. *Poult Sci*.
 58. EMA. Assessment report on *Olea europaea* L., folium. United Kingdom: Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC); 2012. Report No.: EMA/HMPC/430506/2009.
 59. Ernst E. Herbal medicines put into context uk (2003), Published 16 October 2003.
 60. FAO. (1996). FAO, Rome (Italie) ; La situation mondiale de l'alimentation et de l'agriculture .
 61. Farnsworth. Akerele, O, Bingel, S., Soejarto, D & Gueo Z (1986). Place des plantes médicinales dans Bull de l'OMS 64(2): 159-175.
 62. Fentem J.H., Fry J.R. 1993. Species differences in the metabolism and hepatotoxicity of coumarin. *Comp. Biochem. Physiol. C.*;104:1–8. doi: 10.1016/0742- 8413(93)90102-Q.
 63. Ferdinando, M.D.; Brunetti, C.; Fini, A.; Tattini, M. 2012. Flavonoids as antioxidants in plants under abiotic stresses. In *Abiotic Stress Responses in Plants: Metabolism, Productivity and Sustainability*; Ahmad, P., Prasad, M.N.V., Eds.; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany.
 64. Fernandez, J.E., Moreno, F., Giró n, I.F. and Blazquez, O.M. 1997. Stomatal control of water use in olive tree leaves. *Plant Soil*, 190: 179–192.
 65. Flemmig J., Kuchta K., Arnhold J., Rauwald H. W. 2011. Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology of *Olea europaea* (Olive) . *Food Science and Technology – Zurich* 2015;64(1):431–8.
 66. Food, Agriculture Organization of the United Nations Statistical Database (FAOSTAT), FAOSTAT, Production statistics of crops, Online database (2010).
 67. Fraga, C.G.; Croft, K.D.; Kennedy, D.O.; Tomás-Barberán, F.A. 2019. The effects of polyphenol and other bioactives on human health. *Food Funct.*, 10, 514–528.
 68. Frutos, P., Hervás, G., Giráldez, F.J., Mantecón, A.R., 2004. Review. Tannins and ruminant nutrition. *Spanish J. Agric. Res.* 2, 191. <https://doi.org/10.5424/sjar/2004022-73> Tannins extraction: A key point for their valorization and cleaner production.
 69. Fylaktakidou K.C., Hadipavlou-Litina D.J., Litinas K.E., Nicolaidis D.N. 2004. Natural and synthetic coumarin derivatives with anti-inflammatory/ antioxidant activities. *Curr. Pharm. Des.*;10:3813–3833. doi: 10.2174/1381612043382710.
 70. Gariboldi P, Jommi G, Verotta L. 1986. Secoiridoids from *Olea europaea*.
 71. Garnsey, P. 1999. *Food and Society in Classical Antiquity*; Cambridge University Press: Cambridge, UK, The Monumental Olive Trees as Biocultural Heritage of Mediterranean Landscapes: The Case Study of Sicily.
 72. Gastaldo P. 1974 . Official compendium of the Italian flora. XVI. *Fitoterapia.*;45:199–
 73. Gill CI, Boyd A, McDermott E, McCann M, Servili M, Selvaggini R, et al. (2005) .Potential anti-cancer effects of virgin olive oil phenol on colorectal carcinogenesis models in vitro. *Int J Cancer*. Valorizing the usage of olive leaves, bioactive compounds, biological activities, and food applications.
 74. Giusti, M & Wrolstad, R (2003) Acylated anthocyanins from edible sources and their applications in food systems. *Biochem Eng J* 14, 217–225.
 75. Goulas V, Manganaris GA. 2012. Exploring the phytochemical content and the antioxidant potential of Citrus fruits grown in Cyprus. *Food Chem.*;131: 39-47.
 76. Goycoolea, F., Cárdenas, A., 2004. Pectins from *Opuntia* spp.: a short review. *Journal of the Professional Association for Cactus Development* 5, 17–29.
 77. Gramza A, Korczak J, Amarowicz R. 2005. Tea polyphenols - their antioxidant properties and biological activity - a review. *Pol J Food Nutr Sci.*; 14/55(3): 219-235.

78. Green, P.S. A revision of *Olea* L. (Oleaceae). *Kew Bull.* 2002, 57, 91–140. Current Status of Biodiversity Assessment and Conservation of Wild Olive (*Olea europaea* L. subsp. *europaea* var. *sylvestris*).
79. Guenther, E. *The Essential Oils*; D. Van Nostrand Company Inc.: New York, NY, USA, 1948; p. 427. *Essential Oils' Chemical Characterization and Investigation of Some Biological Activities: A Critical Review.*
80. Guerin J., Reveillere H. 1985. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. Paris, France: Masson Editeur;. Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology of *Olea europaea* (Olive).
81. Guex C., F. Reginato, P. de Jesus, J. Brondani, G. Lopes, L. (2019). Bauermann Antidiabetic effects of *Olea europaea* L. leaves in diabetic rats induced by high-fat diet and low-dose streptozotocin *J. Ethnopharmacol.*, 235 pp. 1-7.
82. Guillen, R., Fernandez-Bolanos, J., & Heredia, A. (1993). Component changes in olive (*Hojiblanca* var.) during ripening. *Grasas y Aceites*, 44(3), 201–203. Chapter 9 Olive (*Olea europaea* L.)—Morphology, Taxonomy, Composition and Health Benefits.
83. Gurib-Fakim A. 2006. Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molecular Aspects of Medicine*. Special Edition. Elsevier Publications, UK.
84. H. Bakdi, S. Kebbouche-gana, N. Djelali, K. Louhab, K. Yahiaoui , 2021, Valorization of olive tree leaves: phytochemical and pharmacological characterizations, selection of extracts and formulation of herbal cream, *Algerian Journal of Environmental Science and Technology*, Page 1833.
85. Hallouch F (2021), Médicament a base de plante en Algérie : entre expansion du marché et la réglementation, *revue de droit publique algérienne et comparé*, page 34.
86. Haloui E., Marzouk Z., Marzouk B., Bouftira I., Bouraoui A., Fenina N. 2010. Pharmacological activities and chemical composition of the *Olea europaea* L. leaf essential oils from Tunisia. *Journal of Food, Agriculture and Environment*; 8(2):204–208.
87. Hamzalıoğlu, A.; Gökmen, V. , 2016. Interaction between Bioactive Carbonyl Compounds and Asparagine and Impact on Acrylamide. In *Acrylamide in Food: Analysis, Content and Potential Health Effects*; Gökmen, V., Ed.; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands; pp. 355–376.].
88. Haniotakis G. E., *IOBC/WPRS Bulletin* 28, 1 (2005). *Olea europaea* in Europe: distribution, habitat, usage and threats.
89. Harborne J.B. (1998). *Phytochemical methods. A guide to modern techniques of plants analysis*. Third Edition. ISBN: 0-412-57260-5 (HB) and 0-412-57270-2 (PB). 203-214.
90. Harborne J.B., N.J. Walton, D.E. Brown 1996—Classes and functions of secondary products in chemicals from Plants, *Perspectives on Secondary plant products* Imperial college press, pp. 1-25.
91. Hayta, S., Polat, R., & Selvi, S. (2014). Traditional uses of medicinal plants in Elazığ (Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, 154(3), 613–623.
92. Heinze J. E. et al. (1975). Specificity of the antiviral agent calcium elenolate. *Antimicrobial Agents Chemother.*, 8(4):421-5 .
93. Hesarinejad M.A., Sami Jokandan M., Mohammadifar M.A., Koocheki A., Razavi S.M.A., Ale M.T., Attar F.R. 2018. The effects of concentration and heating-cooling rate on rheological properties of plantago lanceolata seed mucilage. *Int. J. Biol. Macromol.*; 115:1260–1266. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.10.102.
94. Hetherington, A.M. and F.I. Woodward. 2003. The role of stomata in sensing and driving environmental change. *Nature*, 424: 901–908. Morphological and Genetical Characterisation of the main Palestinian olive (*Olea europaea* L.) cultivars .
95. Himour S., Abdlouhab Yahia , Hakima Belattar , Leila Bellebcir (2016), Etude phytochimique de feuilles d'*Olea europaea* L. var Chemlel d'Algérie, ISSN 2490-4392, *Journal of Bioresources Valorization*, Vol. 1 (1), pp (34-38).

96. Himour. S. (2018), Comportements biologique, physiologique, biochimique et l'activité biologique de quatre variétés d'olivier (*Olea europaea* L.) dans l'Est Algérien.
97. Hirschman, S. Z., (1972). Inactivation of DNA polymerases of murine leukaemia viruses by calcium elenolate. *Nat New Biol.*, 238(87):277-9 .*Olea europaea*: A Phyto-Pharmacological Review.
98. Horinaka M, Yoshida T, Shiraishi T. 2006.The dietary flavonoid apigenin sensitizes malignant tumor cells to tumor necrosis factor - related apoptosis-inducing ligand. *Mol Cancer Ther.*; 5: 945-951.
99. Hoult J.R., Payá M. 1996.Pharmacological and biochemical actions of simple coumarins: Natural products with therapeutic potential. *Gen. Pharmacol.*;27:713–722. doi: 10.1016/0306-3623(95)02112-4.
100. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2012.05.096>.
101. I.T.A.F 2008 : catalogue algérien des variétés d'olivier-ITAF Sidi Aich-Bejaia.
102. Ilias Faiza , Kholkhal Wahiba , Gaouar Nassira , Bekhechi Chahrazed , Bekkara Fawzia Atik (2011) , Antibacterial and antifungal Activities of olive (*Olea europaea* L.) from Algeria , *Journal of Microbiology and Biotechnology Research* , page 71.
103. IOC, Olive nursery production and plant production techniques (www.internationaloliveoil.org/projects/paginas/Section-a.htm), Madrid, Spain. (1991, 2000).
104. IOC. 2018. World production of olives and olive oil. Contribution to improvement of the traditional extraction of olive oil by pressure from whole and stoned olives by addition of a co-adjuvant (talc).
105. Iwashina, T (2013) Flavonoid properties of five families newly incorporated into the order Caryophyllales (Review). *Bull Natl Mus Nat Sci* 39, 25–51.
106. Jean-Frédéric T, Breton CM, Newton C, Ivorra S. In: Barbieri G, Ciacci A, Zifferero, editors 2010.. Les apports décisifs de la morphométrie (écoanatomie et morphométrie géométrique) et de la génétique (marqueurs moléculaires microsatellites) dans la reconstruction de l'histoire de la culture et de la domestication de l'olivier. Le origini dell'olivicoltura in Toscana: nuovi percorsi di ricerca tra archeologia, botanica e biologia molecolare. In book: Eleiva, Oleum, Olio. DonChisciotte.
107. José-Luis Rios 2016 ,Essential Oils: What They Are and How the Terms Are Used and Defined, *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety*, Pages 3-10.
108. Jucá, M.M.; Filho, F.M.S.C.; de Almeida, J.C.; Mesquita, D.S.; Barriga, J.R.M.; Dias, K.C.F.; Barbosa, T.M.; Vasconcelos, L.C.; Leal, L.K.A.M.; Ribeiro, J.R.; et al. 2020 Flavonoids: Biological activities and therapeutic potential. *Nat. Prod. Res*, 5, 692– 705.
109. Jung J., Kin J., Park O.S. A2001. convenient one-pot synthesis of 4-hydroxycoumarin, 4-hydroxythiocoumarin, and 4-hydroxyquinolin-2(1H)-one. *Synth. Commun.*;31:1195–1200.doi: 10.1081/SCC-100104003.
110. Kassa, A.; Konrad, H.; Geburek, T. 2019.Molecular diversity and gene flow within and among different subspecies of the wild olive (*Olea europaea* L.): A review. *Flora* , 250, 18–26.
111. Kelly K2009. History of medicine. New York: Facts on file;. pp. 29–50.
112. Keskin D., Ceyhan. N. , Uğur A. , Durgan Dbey A (2012): Antimicrobial activity and chemical constitutions of West Anatolian olive (*Olea europaea* L.) leaves. *Journal of Food, Agriculture & Environment* Vol.10 (2): 99-102.
113. Khan MK, Huma Z, Dangles O. 2014.A comprehensive review on flavanones, the major citrus polyphenols. *J Food Compos Anal.*; 33: 85-104.
114. Kiringe, J. W. (2006). A survey of traditional health remedies used by the Maasai of Southern Kaijiado District, Kenya. *Ethnobotany Research and Applications*, 4, 061–074.
115. Koffi N., Beugré K., Guédé N., Dossahoua T. et Laurent A. (2009) : Screening phytochimique

- de quelques plantes ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Cote d'Ivoire). *Sciences & Nature*.6 (2) : 1-15.
116. Kostova I., Momekov G., Tzanova T., Karaivanova M. 2006. Synthesis, characterization, and cytotoxic activity of new lanthanum (III) complexes of bis-coumarins. *Bioinorg.Chem.Appl.*;25651:1–doi: 10.1155/BCA/2006/25651.
 117. Kumar, S.; Pandey, A.K. 2013. Chemistry and biological activities of flavonoids: An Overview. *Sci. World J.*, 2013, 162750.
 118. Kummerle, A.E.; Vitorio, F.; Franco, D.P.; Pereira, T.M. 2018. Coumarin Compounds in Medicinal Chemistry: Some Important Examples from the Last Year. *Curr. Top. Med. Chem.*, 18, 124–128.
 119. Küpeli E Akkol, Y Genç, B Karpuz, E Sobarzo-Sánchez, R Capasso, 2020, Coumarins and Coumarin-Related Compounds in Pharmacotherapy of Cancer, *cancers*(Basel), 2020 Jul; 12(7): 1959.
 120. Küpeli E., Tosun A., Yesilada E. 2006 .Anti-inflammatory and Antinociceptive Activities of *Seseli L.* Species (Apiaceae) Growing in Turkey. *J. Ethnopharmacol.*;104:310–314. doi: 10.1016/j.jep.2005.09.021.
 121. Lahsissene H., Kahouadji A., Tijane M. & Hseini S., 2009. «Catalogue Des Plantes Médicinales Utilisées Dans La Région De Zaër (Maroc Occidental)», *Lejeunia, Revue De Botanique [En ligne]*, N° 186 (décembre 2009).
 122. Lakache Zineb, 2015, Investigation d'activités biologiques de différents extraits de deux plantes médicinales Algériennes: *Olea europaea* et *Crataegus azarolus*.
 123. Lawrendiadis G. Contribution to the knowledge of the medicinal plants of Greece. *Planta Medica*. 1961;9(2):164–169. doi: 10.1055/s-0028-1100338.
 124. Léger A. (2008). Biodiversité des plantes médicinales québécoises et dispositifs de protection de la biodiversité et de l'environnement. Mémoire présenté comme exigence partielle de la maîtrise en sciences de l'environnement, Université du Québec à Montréal, 186 p.
 125. Lin Y, Shi R, Wang X, Shen HM. 2008 . Luteolin, a flavonoid with potentials for cancer prevention and therapy. *Curr Cancer Drug Targets.*; 8(7): 634- 646.
 126. Lindberg Madsen H, Bertelsen G. 1995. Spices as antioxidants. *Trends Food Sci Technol.*;6(8):271-7. doi: 10.1016/S0924-2244(00)89112-8.
 127. Lins PG, Marina Piccoli Pugine S, Scatolini AM, 2018. de Melo MP. In vitro antioxidant activity of olive leaf extract (*Olea europaea L.*) and its protective effect on oxidative damage in human erythrocytes. *Heliyon*. Sep;4(9):e00805.
 128. Lock O, Cabello I., Doroteo V.H (2006): Analysis of flavonoids in plants. *Current Medicinal Chemistry*. 20: 6-11.
 129. Loumou, A.; Giourga, C. *Olives Groves: The Life and Identity of the Mediterranean*. *Agri. Hum. Values* 2003, 20, 87–95. [CrossRef] *The Monumental Olive Trees as Biocultural Heritage of Mediterranean Landscapes: The Case Study of Sicily*.
 130. Loussert R. et Brousse G., 1978. *L'olivier : techniques agricoles et production méditerranéenne* Ed. G.P.Maison neuve et la rose. Paris, 465.
 131. Lucas, Visioli, F., & Bernardini, E. (2011). Extra virgin olive oil's polyphenols: Olive (*Olea europaea L.*)—Morphology, Taxonomy, Composition and Health Benefits.
 132. Maatta-Riihinen KR, Kahkonen MP, Torronen AR, Heinonen IM. 2005 ; Catechins and procyanidins in berries of *Vaccinium* species and their antioxidant activity. *J Agric Food Chem*. 53: 8485-8491.
 133. Madhavan G.R., Balraju V., Malleshasm B., Chakrabarti R., Lohray V.B. 2003 . Novel coumarin derivatives of heterocyclic compounds as lipid-lowering agents. *Bioorg. Med. Chem.Lett.*;13:2547–2551. doi: 10.1016/S0960-894X(03)00490-6.

134. Mahamane H M. (2018): Contribution à l'étude de l'activité pharmacologique de *Terminalia marcoptera* (Combretaceae) dans le but de l'élaboration d'un médicament traditionnel amélioré au Mali. Thèse de doctorat. Université de Toulouse 3.
135. Maillard R. (1975). L'olivier, Edit INVUFLEC, Paris, 147 p).
136. Makris D, Boskou G, Andrikopoulos NK. . 2007; 20: 125-32 Polyphenols benefits of olive leaf (*Olea europaea* L) to human health.
137. MARDF. 2017. Agricultural statistics of the Ministry of Agriculture and Rural Development and Fisheries, Serie B (Crop production). Algiers, Algeria: Pub. MARDF. [Google Scholar].
138. Marina Stefova .2017. PhD.polyphenols: Occurrence, Roles and Benefits. 12 (11).Published online (www.naturalproduct.us).
139. Martin, G.C. 1994. Mechanical olive harvest use of fruit loosening agents. *Acta Horticulturae*, 356: 284–291. Morphological and Genetical Characterisation of the main Palestinian olive (*Olea europaea* L.) cultivars.
140. Matsuhiro, B., Lillo, L., Sa'enz, C., Urzúa, C., Zárate, O., 2006. Chemical characterization of the mucilage from fruits of *Opuntia ficus indica*. *Carbohydrate Polymer* 63, 263–267.
141. Matthies, A, Clavel, T, Gütschow, M, et al. (2008) Conversion of daidzein and genistein by an anaerobic bacterium newly isolated from the mouse intestine. *Appl Environ Microbiol* 74, 4847–4852.
142. McGarvie, D., Parolis, H., 1981. Methylation analysis of the mucilage of *Opuntia ficus indica*. *Carbohydrate Research* 88, 305–314.
143. McMurry JE. 2015. Organic chemistry with biological applications. In: *Secondary Metabolites: An Introduction to Natural Products Chemistry*. Stamford, USA: Cengage Learning Ltd. pp. 1016-1046.
144. Médail F., P. Quézel, G. Besnard, and B. Khadari, 2001. "Systematics, ecology and phylogeographic significance of *Olea europaea* L. ssp. *maroccana* (Greuter & Burdet) P. Vargas et al., a relictual olive tree in South-west Morocco," *Botanical Journal of the Linnean Society*, vol. 137, no. 3, pp. 249–266.
145. Medina-Torres, L., Brito-De La Fuente, E., Torrestiana-Sánchez, B., Kattain, R., 2000. Rheological properties of the mucilage gum (*Opuntia ficus indica*). *Food Hydrocolloids* 14, 417–424.
146. Medina-Torres, L., Brito-De La Fuente, E., Torrestiana-Sánchez, B., Alonso, S., 2003. Mechanical properties of gels formed by mixtures of mucilage gum (*Opuntia ficus indica*) and carrageenans. *Carbohydrate Polymers* 52, 143–150. Extraction and characterization of mucilage in *Opuntia* spp.
147. Menendez JA, Papadimitropoulou A, Vellon L, Lupu R. 2006 . A genomic explanation connecting "Mediterranean diet", olive oil and cancer Valorizing the usage of olive leaves, bioactive compounds, biological activities, and food applications.
148. Mercado-Blanco J., F. J. López-Escudero, *Plant and Soil* 355, 17 (2012) *Olea europaea* in Europe: distribution, habitat, usage and threats.
149. Mezouar. D., Aissaoui. M., Benmessaoud. A., Lahfa. F.B., (2022) : Phytochemical analysis and alpha-amylase inhibitory property of olive (*Olea europaea* L.) leaves extracts.
150. Milan S. Stankovic, 2020. *Medicinal Plants and Natural Product Research*, Published: February 2020 Pages: 231 © by the authors; CC BY licence ISBN 978-3-03928-118-3 (paperback); ISBN 978-3-03928-119-0.
151. Millogo, H., Guisson, I. P., Nacoulma, O., & Traore, A. S. (2005). *Savoir traditionnel et médicaments traditionnels améliorés*. Centre Européen de Santé Humanitaire, Lyon, France.
152. Ministère de l'agriculture, 2015.
153. Ministry of Agriculture and Rural Development of Algeria. [(accessed on 20 August 2021)].

Available online:<https://www.aps.dz/economie/129572-la-production-agricole-disponible-en-quantites-suffisantes>.

154. Moffet R.S. 1964. Central Nervous System Depressants. VII. Pyridyl Coumarins. *J. Med. Chem.*;7:446–449. doi: 10.1021/jm00334a010.
155. Moghimipour, E.; Handali, S. 2015. Saponin: Properties, Methods of Evaluation and Applications. *Annu. Res. Rev. Biol*, 5, 207–220.
156. Mohagheghi, F., Bigdeli, M. R., Rasoulia, B., Zeinanloo, A. A., & Khoshbaten, A. (2010). *Scientific World Journal*, 10, 1180–1191. Chapter 9 Olive (*Olea europaea* L.)— Morphology, Taxonomy, Composition and Health Benefits.
157. Mohamed A. Diaba, Ghada M. Hadad b , Amany K. Ibrahim c, 2020, Review article on chemical constituents and biological activity of *Olea europaea*. *RECORDS OF PHARMACEUTICAL AND BIOMEDICAL SCIENCES*).
158. Musiciki B., Periers A.M., Laurin P., Ferroud D., Benedetti Y., Lachaud S., Chateaux F., Haesslein J.L., Lltis A., Pierre C., et al. 2000. Improved antibacterial activities of coumarin antibiotics bearing 5',5'-dialkyl noviose: Biological activity of RU79115. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2000;10:1695–1699. doi: 10.1016/S0960-894X(00)00304-8.
159. Nashwa MF, Abdel-Aziz M. (2014) . Efficiency of olive (*Olea europaea* L.) leaf extract as antioxidant and anticancer agents. *J Agroalimnt Process Technol.* 20:46–53.
160. Newmark HL. (1997) .Squalene, olive oil, and cancer risk: a review and hypothesis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 6:1101–3. Valorizing the usage of olive leaves, bioactive compounds, biological activities, and food applications: A comprehensive review.
161. Ola MS, Ahmed MM, Shams S, Al-Rejaie SS. 2017. Neuroprotective effects of quercetin in diabetic rat retina. *Saudi J Biol Sci*; 24(6): 1186-94.
162. Organization WH. 2000. General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine. Geneva: World Health Organization
163. Ortega, A.M.M.; Campos, M.R.S. 2019. Bioactive Compounds as Therapeutic Alternatives. In *Bioactive Compounds: Health Benefits and Potential Applications*; Campos, M.R.S., Ed.; Woodhead Publishing: Cambridge, UK; pp. 247–264 .
164. Owen, R. W., Mier, W., Giacosa, A., Hull, W. E., Spiegelhalder, B., & Bartsch, H. (2000). Olive (*Olea europaea* L.)—Morphology, Taxonomy, Composition and Health Benefits.
165. P. O. Akindele, O. A. Fatunla, K. A. Ibrahim and C. O. Afolayan, *J. Complement. Altern. Med. Res.*, 2017, 2(1), 1–14.
166. Pagnol J., 1996. « L'olivier ». Ed Aubanel. P. 180. Thèse de doctorat.
167. Palomares J.E. -Rius, P. Castillo, M. Montes-Borrego, H. Müller, B.B. (2012). Landa Nematode community populations in the rhizosphere of cultivated olive differs according to the plant genotype *Soil Biol. Biochem.*, 45, pp. 168-171.
168. Panche, A.N.; Diwan, A.D.; Chandra, S.R. Flavonoids: An overview. *J. Nutr. Sci.* 2016, 5, e47.
169. Patel D, Shukla S, Gupta S. 2007. Apigenin and cancer chemoprevention: progress, potential and promise. *Int J Oncol.*; 30: 233-245.
170. Patricia M, Aron, James A, Kemedi, (17 January 2008), Flavan-3-ols : Nature , occurrence and biological activity , <https://doi.org/10.1002/mnfr.200700137>.
171. Pereira, A.P.; Ferreira, I.C.; Marcelino, F.; Valentão, P.; Andrade, P.B.; Seabra, R.; Estevinho, L.; Bento, A.; Pereira, J.A. (2007) : Phenolic Compounds and Antimicrobial Activity of Olive (*Olea europaea* L. Cv. Cobrançosa) Leaves. *Molecules* , 12, 1153-1162.
172. Philip F. Builders, *Herbal Medicine*, Soumis le 30 mai 2017 Date de révision : 29 novembre 2017 Publié le 5 novembre 2018 DOI : 10.5772/intechopen.72816.
173. *Phytochemistry*. 1986;25(4):865–9.

174. Pieroni A., Heimler D., Pieters L., van Poel B., Vlietinck A. J. 1996. In vitro anti-complementary activity of flavonoids from olive (*Olea europaea* L.) leaves. *Pharmazie*.;51(10):765– 768. Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology of *Olea europaea* (Olive).
175. PPAM (2012). *Element de conjuncture: marché des plantes aromatiques et médicinales*. Edition France Agrimer, 17 p. *Nouvelle flore d'Algérie et des régions désertiques méridionales*, Paris CNRS; 1962. 1170 p. *Flore et végétation du Sahara*, 3è édition mise à jour et augmentée. Paris: Ed. du Centre National de Recherche Scientifique, 1991, 662 p.
176. Qiu J. 2007. Traditional medicine: a culture in the balance. *Nature*.;448(7150):126-8. doi: 10.1038/448126a.
177. Rachmawati, S. (2008). *Studi makroskopik dan skrining fitokimia daun Anredera cordifolia (Ten) steenis (Tesis)*. Universitas Airlangga, Indonésia. (Macroscopic study and phytochemical screening of leaves of *Anredera cordifolia* (Ten) steenis).
178. Rahamat Unissa Syed, Sivakumar S. Moni , Raghad Huraid Alfaisal , Rawan Hamdan Alrashidi , Nouf Fahad Alrashidi , Khadijah Mansour Wadeed , Fayha Nafea Alshammari , Alshammari Majd Habib , Fai Mutaz Alharbi , Zia ur Rehman , Md Shamsher Alam , Vinod Kumar Basode , Ahmed A. Abdulhaq ,2022 Spectral characterization of the bioactive principles and antibacterial properties of cold methanolic extract of *Olea europaea* from the Hail region of Saudi Arabia, *Arabian journal of chemistry*.
179. Raina B.L., 2003. OLIVES in *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition* (Second Edition).
180. Raja, FB. Rahim, AA. Qureshi, A.K. Awang K2014. Green synthesis of silver nano- particles using tannins. *Mater. Sci Poland* 32(3) 408-413.
181. Rajbir K, Saroj A, (2015), Alkaloids-important therapeutic Secondary Metabolites of Plant Origin, *Journal of Critical Reviews*.
182. Ralf Henkel, Ashok Agarwal November 13, 2020 *Herbal Medicine in Andrology* Paperback ISBN: 9780128155653.
183. Ramasamy Vijayakumar(January 2018), *Secondary Metabolites: Sources and Applications*, InTech – Open Science, Croatia.
184. Reguieg L. E.N.S.A., 2011. *Phytotechnie*, El-Harrach, 16200, Algiers, Algeria, Using medicinal plants in Algeria, *American Journal Of Food And Nutrition*, 1(3): 126-127.
185. Renis H. E., 1970. In vitro antiviral activity of calcium elenolate. *Antimicrobial. Agents Chemother.*, 167-72 .
186. Renis H. E., 1975 Inactivation of myxoviruses by calcium elenolate. *Antimicrobial Agents Chemother*, 8(2):194-9.
187. Ribeiro de R. A., de Barros F., Margarida M., et al. 1988. Acute diuretic effects in conscious rats produced by some medicinal plants used in the state of Sao Paulo, Brasil. *Journal of Ethnopharmacology*.;24(1):19–29. doi: 10.1016/0378-8741(88)90136-5.
188. Rugini E., M. Mencuccini, R. Biasi, M. Altamura, *Protocol for Somatic Embryogenesis in Woody Plants*, Jain, P. Gupta, eds. (Springer Netherlands, 2005), vol. 77 of *Forestry Sciences*, pp. 345–360. *Olea europaea* in Europe: distribution, habitat, usage and threats.
189. Saag, L., Sanderson, G., Moyna, P., Ramos, G., 1975. *Cactaceae Mucilage Composition*. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 26, 993–1000.
190. Salah MB, Hafedh A, Manef A. 2017. Anti-diabetic activity and oxidative stress improvement of Tunisian Gerbouli olive leaves extract on alloxan induced diabetic rats. *J Mater.*;8:1359–64.
191. Samala S., C. (2016), *Veeresham Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Interaction of Boswellic Acids and Andrographolide with Glyburide in Diabetic Rats: Including Its PK/PD Modeling* *Phytother. Res.*, 30 pp. 496-502.
192. Šamec, D.; Karalija, E.; Šola, I.; Bok, V.V.; Salopek-Sondi, B. 2021. The role of polyphenols

- in abiotic stress response: The influence of molecular structure. *Plants*, 10, 118.
193. Samseny. R.R. S (2003) : Contribution à l'étude phytochimique d'une plante traditionnellement utilisée comme poison d'épreuve au Gabon : le *Strychnos Icaja* Baillon (Mbundu), Loganiacée. Thèse, Université de Bamako, Faculté de Médecine, de Pharmacie Et d'Odonto - Stomatologie, Mali.
 194. Sarwar M. 2013 The theatrical usefulness of olive *Olea europaea* L.(Oleaceae family) nutrition in human health: a review. *Sky Journal of Medicinal Plant Research*;2(1):1–4.
 195. Savage G.P., 2003.in *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition* (Second Edition).
 196. Savage, G.P.2016. Saponins. In *Encyclopedia of Food and Health*; Academic Press: Cambridge, MA, USA .
 197. Saynab R Adem ,Ayansina S Ayangbenro,Ramokoni E Gopane(2020),phytochemical screening and antimicrobial activity of *Olea europea* susp,*africana* against pathogenic microorganisms,Scientific African.
 198. Schippmann UW, Leaman D, Cunningham AB. 2006.A comparison of cultivation and wild collection of medicinal and aromatic plants under sustainability aspects. *Frontis*;17:75-95.
 199. Sebastiani L., A. Minnocci, F. Scebba, C. Vitagliano, A. Panicucci, G. (2002), Lorenzini Physiological and biochemical reactions of olive genotypes during site-relevant ozone exposure IV Int. Symp. Olive Grow., 586 .pp. 445-448.
 200. Sergeeva V., R. Spooner-Hart, N. G. Nair, 2008.Australasian Plant Disease Notes 3, 143 *Olea europaea* in Europe: distribution, habitat, usage and threats.
 201. Servili M, Baldioli M, Selvaggini R, Macchioni A, Montedoro G. 1999.Phenolic compounds of olive fruit: one- and two-dimensional nuclear magnetic resonance characterization of Nüzhenide and its distribution in the constitutive parts of fruit.
 202. Servili M, Esposito S, Fabiani R, Urbani S, Taticchi A, Mariucci F, et al. 2009. Phenolic compounds in olive oil: antioxidant, health and organoleptic activities according to their chemical structure. *Inflammopharmacology*. Olive Leaf (*Olea europaea* L. folium):Potential Effects on Glycemia and Lipidemia .
 203. Sevgi Gezici,2018, Secondary plant metabolites,their separation and identification,and role in human disease prevention.
 204. Sharma, O.P.; Kumar, N.; Singh, B.; Bhat, T.K. 2012. An improved method for thin layer chromatographic analysis of saponins. *Food Chem.*, 132, 671–674.
 205. Sheth A., Mitaliya K., Joshi S. 2005.The Herbs of Ayurveda. Shet .
 206. Silenzi, A.; Giovannini, C.; Scazzocchio, B.; Vari, R.; D'Archivio, M.; Santangelo, C.; Masella, R. 2022 . Chapter 22—Extra virgin olive oil polyphenols: Biological properties and antioxidant activity Nocellara Del Belice (*Olea europaea* L. Cultivar): Leaf Extract Concentrated in Phenolic Compounds and Its Anti-Inflammatory and Radical Scavenging Activity.
 207. Snehal S, Patel, Jignasha K,Savjana(2015),Systematic review of plant steroids as potential anti-inflammatory agents :Current status and future perspectives ,The Journal of phytopharmacology.
 208. Sofowora, A. (1993). Recent trends in research into African medicinal plants. *Journal of ethnopharmacology*, 38(2-3), 197–208.
 209. Soler-Rivas C, Espín JC, Wichers HJ. 2000.Oleuropein and related compounds. *J Sci Food Agric.*;80(7):1013–23 Olive Leaf (*Olea europaea* L. folium): Potential Effects on Glycemia and Lipidemia.
 210. Solfo R.R., 1973. Etude d'une Plante Médicinale Malgache *Buxus madagascariensis* Bail et ses variétés. Ed : O.R.S.T.O.M.
 211. Soni, M. G., Burdock, G. A., Christian, M. S., Bitler, C. M., & Crea, R. (2006). Olive (*Olea europaea* L.)—Morphology, Taxonomy, Composition and Health Benefits.

212. Soret M. G., (1969). Antiviral activity of calcium elenolate on parainfluenza infection of hamsters. *Antimicrob Agents Chemother.*, 9:160-6 .
213. Stefano Grego 2022 ,Chapter The Olive Tree: A Symbol , in olive cultivation Edited by Taner Yonar.
214. Stojanoski N. 1999. Development of health culture in Veles and its region from the past to the end of the 20th century. *Veles: Society of science and art.*:13–34.
215. Sumanta M,(28 July 2021), MPA 204T: Herbal & Cosmetic Analysis (Herbal remedies: Toxicity and Regulations), M. Pharm. (Pharmaceutical Analysis),Page3.
216. Süntar I. P., Akkol E. K., Baykal T. 2010 .Assessment of anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Olea europaea* L. Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology of *Olea europaea* (Olive).
217. Szkudelska, K & Nogowski, L (2007) Genistein – a dietary compound inducing hormonal and metabolic changes. *J Steroid Biochem Mol Biol* 105, 37–45.
218. Tabuti, J. R., Lye, K. A., & Dhillon, S. S. (2003). Traditional herbal drugs of Bulamogi, Uganda : Plants, use and administration. *Journal of Ethnopharmacology*, 88(1), 19–44.
219. Tanvir Ahamed,S.K,Mizanur Rahman,Abdullah Mohammad Shohael(2017),Thin layer chromatographic profiling and phytochemical screening of six medicinal plants in Bangladesh,*InternationalJournalofBiosciences(IJB)*.
220. Tarchoune, I.; Sgherri, C.; Eddouzi, J.; Zinnai, A.; Quartacci, M.F.; Zarrouk, M. 2019.Olive leaf addition increases olive oil nutraceutical properties. *Molecules*, 24, 1–15.Olive Tree Leaves—A Source of Valuable Active Compounds.
221. Therios, I. 2009. Olives. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. UK.Morphological and Genetical Characterisation of the main Palestinian olive(*Olea europaea* L.) Cultivars.
222. Thomas J,Bach and Michel Rohmer (2012),Saponin Synthesis and Function ,Nature public Health Emergency Collection.
223. Tiwari R, Rana CS. 2015. Plant secondary metabolites: A review. *International Journal Of Engineering Research and General Science*.3(5):661-670.
224. Tosun A., Kupeli E., Yesilada E. 2009.Anti-Inflammatory and Antinociceptive Activity of Coumarins from *Seseligummiferum* subsp. *corymbosum* (Apiaceae) Z. Nat. C.;64c:56–62.
225. Trease E. et Evans W.C., 1987. - *Pharmacognosie*, Billiaire Tindall. 13th ed. London.
226. Trease GE &Evans. WC. (2002): *Evans and Trease Pharmacognosy*. London: 15 TH editions W. B. Saunders Ltd; 223-227.
227. Tristan Richard, Jean Pierre Monti (2013),*Metabolomics Coming of Age With its Technological Diversity* ,*Advances in Botanical Research*.
228. Valitova N 1, A G Sulkarnayeva, F V Minibayeva, 2016 .Plant Sterols: Diversity, Biosynthesis, and Physiological Functions,*ochemistry (Mosc)* . Aug;81(8):819-34. doi: 10.1134/S0006297916080046.
229. Vardanian S. A. 1978. Phytotherapy of bronchial asthma in medieval Armenian medicine. *Terapevticheskiĭ Arkhiv.*;50(4):133–136.
230. Vercauteren J., Crauste C., Vigor C. (2020) : Polycopié de travaux pratiques voies d'accès aux substances actives médicamenteuses. Laboratoire de pharmacognosie. Université Montpellier.
231. Vianna D.R., Hamerski L., Figueiró F., Bernardi A., Visentin L.C., Pires E.N., Teixeira H.F., Salbego C.G., Eifler-Lima V.L., Battastini A.M., et al. 2012. Selective cytotoxicity and apoptosis induction in glioma cell lines by 5-oxygenated-6,7- methylenedioxy coumarins from *Pterocaulon* species. *Eur.J.Med.Chem.* 2012;57:268274.doi: 10.1016/j.ejmech..09.007.
232. Vigor C. Vercauteren J., Montels J. (2010) : *Travaux pratiques de pharmacognosie*.

Les substances naturelles dans la chaîne du médicament. 1ère partie : Initiation. Université Montpellier I. 29.

233. Vincken, J.P.; Heng, L.; de Groot, A.; Gruppen, H. 2007. Saponins, classification and occurrence in the plant kingdom. *Phytochemistry*, 68, 275–297.
234. Viola, P., & Viola, M. (2009). Virgin olive oil as a fundamental nutritional component and skin protector. *Olive (Olea europaea L.)—Morphology, Taxonomy, Composition and Health Benefits*.
235. Viruega J. R., J. Moral, L. F. Roca, N. Navarro, A. Trapero, *Plant Disease* 97, 1549 (2013). *Olea europaea* in Europe: distribution, habitat, usage and threats.
236. Walters M., Steenkamp Y., Arnold T.H. and Victor J.E. (2008). Conservation of medicinal plant species: The role of reserves. Doi:10.1016/j.sajb.2008.01.165.
237. Wendel, J. F., A. Schnabel, T. Seelan. 1995. An unusual ribosomal DNA sequence from *Gossypium gossypioides* reveals ancient, cryptic, intergenomic introgression. *Molecular phylogenetics and Evolution*, 4 (3) : 298-313.
238. Wojtoń, P.; Szaniawska, M.; Hołysz, L.; Miller, R.; Szcześ, A. 2021. Surface activity of natural surfactants extracted from *Sapindus mukorossi* and *Sapindus trifoliatus* soapnuts. *Colloids Interfaces*, 5, 7.
239. Wren, R.C.; Holmes, E.M. 1915. *Potter's Cyclopaedia of Botanical Drugs and Preparations*, 2nd ed.; Potter & Clarke: London, UK,;p. 111.
240. Yanah, Y. M, Elinge, C. M, Nwaogu, J, Sani, I. Samuel, R, Abdullahi H. P, and Jabaka, R.D2020, Phytochemical Screening and Antimicrobial Activity of Aqueous Leaves Extract of Olive Leaves (*Olea europaea*), *Journal of Innovative Research in Life Sciences*, page 24.
241. Yété Pélagie, Togbé Alexis, Yaya Koudoro, Pascal Agbangnan, Vital Ndahischimiye, Djènontin T. Sébastien, Dieudonné Wotto, Eni-Coffi Azandégbé, and Dominique Sohounhloue (2015), Etude comparative des Composés phénoliques et activité antiradicalaire des extraits des Graines de *Garcinia kola* (Guttiferae) et de *Cucumeropsis edulis* (Cucurbitaceae) du Bénin, *International Journal of Innovation and Scientific Research* ISSN 2351-8014 Vol. 15 No. 1 May 2015, pp. 217-227.
242. Yokota T. 1986. The structure, biosynthesis and functions of brassinosteroids. *Trends Plant Sci.* 1997; 2: 137-143. Benveniste P. Sterol biosynthesis. *Ann Rev Plant Physiol.*;37: 275-308.
243. Yu, X.L.; He, Y. 2018. Tea saponins: Effective natural surfactants beneficial for soil remediation, from preparation to application. *RSC Adv.*, 8, 24312–24321.
244. Zargari A. 1992. *Medicinal Plants*. Tehran University Press;: 889.
245. Zargari A. 1997. *Iranian medicinal plants*. Tehran University Publications.;3:p. 392. Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology of *Olea europaea* (Olive).
246. Zohary D., M. 2000. *Hoph Domestication of plants in the Old World* Clarendon Press, Oxford (316 p.).

Annexes

Annexe 1

1. Appareillage

		
Bain Marie	Agitateur	Vortex
		
Rotavapeur	Balance de précision	Étuve

2. Matériel

Matériel	
<ul style="list-style-type: none">• Fiole Eprouvette graduée• Bécher barreau magnétique• Erlenmeyer Compte-gouttes• Entonnoir Verre de montre• Papier filtre Embouts• Tubes secs à bouchons	<ul style="list-style-type: none">• Tubes à essai• Spatule Pipettes• Pince Micro pipettes et embouts• Portoir. Étuve• Boîtes de pétri en verre. Les Disques.• Ballon. Bec Bunsen

Annexe 2 : Produits et réactifs chimiques

Produits chimiques	
-Méthanol -Acide chlorhydrique (HCl) -Acide Sulfurique (H ₂ SO ₄) -Copeaux de magnésium Mg -Hydroxyde de sodium (NaOH) -Hydroxyde de potassium (KOH) - DMSO	-Ethanol -Chloroforme -Chlorure ferrique (FeCl ₃) -Ammoniaque (NH ₄ OH) -Anhydride acétique -liqueur de Fehling
Réactifs	
Réactif de Stiasny • Formaldéhyde 04g • Iodure de potassium 05g • Eau distillée 100 ml	Réactif de Dragendorff Mélange (V/V) des solutions A et B Solution A • Nitrate de bismuth 0.85 g • Acide acétique 10 g • Eau distillée 40 ml Solution B • Iodure de potassium..... 10 g • Eau distillée100 ml
Milieux de culture	
Gélose Muller Hinton Bouillon nutritif Gélose nutritive	

Annexe 3 : Fiche d'enquête ethnobotanique

Centre Universitaire Abdelhafid Boussouf-Mila
Institut des Sciences et de la technologie
Département des sciences de la nature et de la vie

Fiche n° :

Fiche d'enquête ethnobotanique sur l'utilisation des feuilles d'olivier dans la région de Mila

1. Age : [18-25] [26-40] [41-60] > 61
2. Sexe : Femme Homme
3. Niveau académique : Analphabète Primaire Secondaire Universitaire
4. Habitat : Zone rurale Zone urbaine
5. Avez-vous déjà utilisé les feuilles d'oliviers pour une fin thérapeutique ? :
 Oui Non
6. Si oui, indiquez l'utilisation :
.....
7. Comment les utilisez-vous ?
 Fraîches Séchées
8. Mode de préparation:
 Décoction Infusion Cataplasme Autres :
9. Mode d'administration:
 Voie orale Application locale Mastication Autres :
10. Votre source d'information sur cet usage ? :
 Lecture Expérience des autres Lecture et expérience des autres
11. Utilisez-vous les feuilles seules ou en association ? :
 Seules en association, avec
12. La durée d'utilisation ? :
 Un jour Une semaine Jusqu'à la guérison
13. L'effet constaté :
 La guérison Une amélioration Inefficace
14. Est-ce que vous ressentez des effets indésirables suite à cette utilisation ?
 Non Oui, Indiquez :

MERCI POUR VOTRE TEMPS