

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de L'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique

Université Abbès Laghroure-Khenchela

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire



Mémoire présenté pour l'obtention du diplôme de master académique

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biochimie Appliquée

## Thème

*Etude de l'activité antioxydant de Santolina  
chamaecyparissus L*

Présenté par :

**BADIS NOUR ELHOUDA**

**WADA AHMED**

Soutenu le : ./09/2020

Membres du jury :

Président : M<sup>f</sup> BENZAADA Moustapha

MCB Univ.khenchela

Promoteur : M<sup>r</sup> HABIBATNI Sofiane

MCB Univ. Khenchela

Examineur : M<sup>me</sup> BOUAKKAZ Amel

Promotion : 2019/2020

---





## *Remerciement*

A l'aide de dieu tout puissant ,qui nous a aidé a compléter ce modeste travail

Au terme des années de préparation de mémoire de master ,nous tenons à remercier chaleureusement toutes les personnes qui ont contribuées à l'aboutissement de ce travail :

Nous remercions également M. Habibatni Sofiane pour la qualité du sujet , son support et les orientation durant toute la réalisation de ce mémoire par ses conseils qui nous ont appris la patience.

À «*Bouakkaz Amel* » de bien vouloir présider ce jury et d'examiner ce travail.

A .....d'avoir accepté examiner et juger ce travail

Merci a tous les gens qui nous aidés de prés et de loin .



## *Dédicace*

*A mes chers parents ,ma mère fadha et mon père Abdeazzize  
Pour leur patience ,leur amour, leur soutien et leur encouragement  
tout au long de ma vie.*

*Ma chère sœur :*

*Afaf*

*A mes frères : DJALAL , HAKIME , SOUFIANE*

*A mon binôme Ahmed qui a partagée avec moi les moments  
difficiles de ce travail et à sa famille*

*A mes meilleurs amis :*

*Houde , Hassna, Iman, Manar, wiam*

*A mes collègues de la promotion de master*

*"Biochimie Appliquée "*

*A mon encadreur HABIBATNI SOFIANE qui ma fait  
l'honneur de réaliser ce travail sous sa direction ,pour sa grande  
patience,pour sa disponibilité et ses conseils judicieux .*

*Badis Nour elhouda*



## *Dédicace*

*Je dédie ce travail*

*A mes chers parents ,ma mère Fatima et mon père  
mouhamed*

*Pour leur patience ,leur amour,leur soutien et leur  
encouragement tout au long de ma vie.*

*A toute ma famille wada de prés ou de loin .*

*A mon encadreur HABIBATNI SOFIANE qui ma fait  
l'honneur de réaliser ce travail sous sa direction ,pour sa  
grande patience,pour sa disponibilité et ses conseils  
judicieux .*

*A mon binôme Nour elhouda qui a partagée avec moi les  
moments difficiles de ce travail et à sa famille*

*A la promotion de master 2 biochimie appliquée*

*A mes amies*

*Wada Ahmed*

### Résumé

Dans ce travail, nous reportons les effets antioxydants de la plante médicinale : *Santolina chamaecyparissus*, cette dernière représente une plante médicinale de la pharmacopée traditionnelle dans l'Algérie.

D'abord, dans le premier chapitre, nous reportons des généralités sur la plante en précisant une description générale de la santoline suivie par une étude chimique antérieure du genre *santolina* et son utilisation en médecine traditionnelle, puis l'activité biologique de cette plante en phytothérapie.

Dans le deuxième chapitre, nous reportons les métabolites secondaires : à savoir les polyphénols, flavonoïdes, tanins, saponosides, les huiles essentielles ) puis nous abordons les activités biologiques de cette plante.

Nous traitons le rôle très important jouée par les huiles essentielles localisées dans les parties aériennes de la plante spécialement en médecine traditionnelle.

Dans le troisième chapitre, nous reportons le stress et les radicaux libres, sources et cibles, les antioxydants enzymatiques/non-enzymatiques.

**Les mots clés :** *Santolina chamaecyparissus*: radical libre, antioxydant, métabolite, stress oxydatif.

**Abstract**

In this work, we report the antioxidant effects of the medicinal plant: *Santolina chamaecyparissus*, the latter represents a medicinal plant from the traditional pharmacopoeia in Algeria.

First, in the first chapter, we report generalities on the plant by specifying a general description of *santolina*, followed by a previous chemical study of the genus *santolina*, added its use in traditional medicine, then the biological activity of this plant in herbal medicine.

Thus, in the second chapter, we report the secondary metabolites: the definition, the types (polyphenols, flavonoids, tanins). Then, we distinguish the biological activities of each.

Finally, we conclude with the very important role played by essential oils located in the aerial parts of the plant, especially in traditional medicine.

While in the third chapter, we report stress and free radicals, sources and targets, enzymatic / non-enzymatic antioxidants. We will end with a table that expresses the enzymatic defense system.

**Keywords:** *Santolina chamaecyparissus* :, free radical, antioxidant, metabolite, oxidative stress.

## المخلص

في هذا العمل ، نُبلغ عن التأثيرات المضادة للأكسدة للنبات الطبي: Santolina chanoaecyparissus ، هذا الأخير يمثل نباتاً طبيّاً من دستور الأدوية التقليدي في الجزائر. أولاً ، في الفصل الأول ، نُبلغ عن العموميات على النبات من خلال تحديد وصف عام لسانتولينا ، تليها دراسة كيميائية سابقة لجنس سانتولينا ، وإضافة استخدامه في الطب التقليدي ، ثم النشاط البيولوجي لهذا النبات في طب الأعشاب. وهكذا ، في الفصل الثاني ، نقدم تقريراً عن المستقلبات الثانوية: التعريف ، الأنواع (البوليفينول ، الفلافونويد ، التانينات) ، ثم نميز الأنشطة البيولوجية لكل منها. أخيراً ، نختتم بالدور المهم جداً الذي تلعبه الزيوت الأساسية الموجودة في الأجزاء الهوائية من النبات ، وخاصة في الطب التقليدي. بينما في الفصل الثالث ، أبلغنا عن الإجهاد والجذور الحرة والمصادر والأهداف ومضادات الأكسدة الأنزيمية / غير الأنزيمية. سننتهي بجدول يعبر عن نظام الدفاع الأنزيمي. **الكلمات المفتاحية:** Santolina chamaecyparissus: ، الجذور الحرة ، مضادات الأكسدة ، المستقلب ، الإجهاد التأكسدي.

**Abréviation**

CAT	Catalase
GPX	Glutathion peroxydase
PM	Poids moléculaire
RL	Radical libre
RNS	Espèces réactives de l'azote
ROS	Espèces réactives de l'oxygène
SOD	Superoxydes dismutases
Uv	Ultra violet
XOR	Xanthine oxydoréductase

Liste des figures

<b>Figure 01</b>	Aspect morphologique de la plante <i>Santolina chamaecyparissus</i> <b>A</b> : l'aspect en sous arbrisseau à touffes denses, <b>B</b> : les fleurs.
<b>Figure 02</b>	<i>Santolina chamaecyparissus</i> L. comme tisane.
<b>Figure 03</b>	Structures chimiques des acides hydroxybenzoïques.
<b>Figure 04</b>	Structure chimique de tyrosol et hydroxytyrosol.
<b>Figure 05</b>	Structure chimique des flavonoïdes.
<b>Figure 06</b>	Structure des flavonoïdes <b>8 – 9</b> isolés de <i>S. chamaecyparissus</i> L.
<b>Figure 07</b>	Structure de la molécule d'isoprène.
<b>Figure 08</b>	Structure chimique de certains monoterpènes.
<b>Figure 09</b>	Structure de quelques composés aromatiques.
<b>Figure 10</b>	Modèle de la balance d'équilibre de stress oxydatif.
<b>Figure 11</b>	Neutralisation d'un radical libre par un antioxydant.
<b>Figure 12</b>	Sources de production des radicaux libres.
<b>Figure 13</b>	Structure chimique des différents tocots.
<b>Figure 14</b>	La forme de l'acide ascorbique.

**Liste de tableau**

<b>Tableau 01</b>	Position systématique de la Sous espèce <i>Santolina chamaecyparissus</i> .
<b>Tableau 02</b>	Monoterpènes isolés du genre <i>Santolina</i> .

Table des Matières

Résumé	I
Abstract	II
المخلص	III
Liste des abréviations	IV
Liste des figures	V
Liste des tableaux	VII
Table des Matières	VII
Introduction	1
<b>Chapitre I : Aperçu sur la plante <i>Santolina chamaecyparissus L</i></b>	
I. Généralités sur la plante	2
I.1.Genre <i>Santolina</i>	2
I.2.Position systématique du Sous espèce <i>Santolina chamaecyparissus</i>	2
I.3.Description de <i>Santolina Chamaecyparissus L</i>	3
II. Etudes chimiques antérieures du genre <i>Santolina</i>	4
III. Utilisation en médecine traditionnelle	4
IV. L'activité biologique de <i>Santolina chamaecyparissus L</i>	5
<b>Chapitre II : Les métabolites secondaires</b>	
II. Métabolites secondaires	6
II.1 Les polyphénols	6
II.1.1 Polyphénols simples	6
II .1.2 Polyphénols complexes	7
II .1.3 Activités biologiques des polyphénols	7
.3.2 Les flavonoïdes de <i>Santolina chamaécyparissus L</i> II .2 Les Tanins	8
II.2.1 Activité biologique et intérêt pharmacologiques des tanins	8
II.3 Les flavonoïdes	8
II.3.1 Structure chimique des flavonoïdes	8
II.3.2 Les flavonoïdes de <i>Santolina chamaécyparissus L</i>	9
II.3.3 Rôle biologique des flavonoïdes	9
II.4 Les saponosides	10
II.4.1 Propriétés biologiques des saponosides	10
II.5 Les huiles essentielles	10
II.5.1 Répartition et localisation des huiles essentielles	10
II.5.2 Composition chimique des huiles essentielles	11
II.5.3 Les huiles essentielles de <i>Santolina chamaécyparissus L</i>	12

<b>Chapitre III : Les activités biologiques</b>	
III.1 Stress et Radicaux libres	<b>14</b>
III.1.1 Définition du stress	<b>14</b>
III.2 Radical libre	<b>14</b>
III.2.1 Les sources des radicaux libres	<b>15</b>
III.2.2 Quelques sources des radicaux libres	<b>15</b>
III.2.3 Les cibles des radicaux libres	<b>16</b>
III.3 Les antioxydants	<b>17</b>
III.3.1 Les antioxydants non enzymatiques	<b>17</b>
III.3.2 Les antioxydants enzymatiques	<b>19</b>
<b>Conclusion</b>	<b>21</b>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>22</b>



---

## Introduction

---



### **Introduction**

*Santolina chamaecyparissus* L. (Asteraceae), communément appelée lavande de coton, est une petite plante médicinale, cultivée en Europe, en Asie et en Afrique du Nord en raison des propriétés antihelminthiques, antispasmodiques et emménagogues des infusions préparées à partir de feuilles et de capitules [1]. Cette plante est également utilisée en médecine traditionnelle pour traiter les infections oculaires, la maladie d'Alzheimer, les troubles digestifs et différents types de dermatites [2-4]. Plusieurs types d'extraits de solvants de *S. chamaecyparissus* (obtenus par macération et extraction de Soxhlet ont montré différents types de activités biologiques, à savoir antioxydant, [5] propriétés antifongiques [2] et anti-inflammatoires [6]. De plus, l'huile essentielle des parties aériennes de cette plante possède des propriétés antimicrobiennes [7] et est utilisée en parfumerie et en cosmétique. Les espèces de *Santolina* cultivées en Algérie sont connues pour être riches en huiles essentielles, [7] flavonoïdes et polyphénols[6].

Dans les systèmes vivants, les radicaux libres sont constamment générés et ils peuvent causer des dommages importants aux tissus et aux biomolécules, conduisant à diverses maladies, en particulier dégénératives maladies et lyses étendues[8]. De nombreuses drogues synthétiques protègent contre les dommages oxydatifs, mais ils ont un côté défavorable effets. Une solution alternative au problème est de consommer antioxydants naturels issus de compléments alimentaires et traditionnels médicaments [9-10].

Récemment, de nombreux antioxydants naturels ont été isolés à partir de différentes matières végétales [11-12]. Polyphénols d'origine végétale ont été étudiés pour l'activité antioxydante au cours de la dernière décennie. Les antioxydants naturels sont largement étudiés pour leur capacité à protéger les organismes et les cellules ainsi que les dommages induits par le stress oxydatif. Polyphénols végétaux peuvent également afficher des propriétés anticarcinogènes, antimutagènes et effets cardioprotecteurs assumés par leurs radicaux libres propriétés de nettoyage. [13] Peu de produits phytochimiques et biologiques des données sont disponibles pour *S. chamaecyparissus* bien qu'elles aient des effets pharmacologiques prometteurs[14].



---

## CHAPITRE 01

---



## I. Généralités sur la plante

### I.1. Genre *Santolina*

Le genre *Santolina* pousse dans la région méditerranéenne. Il présente plus de 10 espèces largement distribuées [15-16-17]. Les espèces les plus répandues sont : *S. viridis* W. (sud de France et nord de l'Espagne), *S. pectinata* Lag. (Péninsule Ibérique) et *S. chamaecyparissus* (plante commune dans le bassin méditerranéen) [16].

Il renferme des sous arbrisseaux de petite taille, ligneux et rustiques ; le feuillage est alterne, très finement penne, à hélices foliaires minces ; les capitules en boule, jaunes, crème ou blancs, longuement pédicellés, sont composés de petites fleurs tubulaires [18]. Ce genre présente des plantes ornementales [19]. Plusieurs espèces ont été utilisées en médecine traditionnelle [20], d'autres sont utilisées aussi, dans la tradition populaire, comme insecticides car leurs feuillages aromatiques éloignent les insectes. Les huiles essentielles extraites du genre *Santolina* sont utilisées dans la fabrication des parfums [19-21].

### I.2. Position systématique du Sous espèce *Santolina chamaecyparissus*

**Tableau 01** : Position systématique de la Sous espèce *Santolina chamaecyparissus* (12).

<b>Embranchement</b>	Spermatophyte
<b>Classe</b>	Dicotyledoneae
<b>Ordre</b>	Companulatae
<b>Famille</b>	Compositae
<b>Sous – famille</b>	Tubuliflorae
<b>Genre</b>	<i>Santolina</i>
<b>Espèce</b>	<i>Chamaecyparissus</i> L

### I.3. Description de *Santolina Chamaecyparissus* L

La santoline est un sous-arbrisseau très décoratif et très aromatique de 20 à 60 cm de hauteur, possède de très nombreuses tiges ligneuses très ramifiées qui se développent en touffes denses. Les rameaux minces dressés et pubescents sont couverts de petits poils et munis de feuilles blanchâtres, velues, pubescentes, pennatifides, sessiles, découpées en lobes très courts ne dépassant pas 2 mm sur 2 rangs de part et d'autre de l'axe, sub-cylindriques ou obovales [22].

Les capitules bombés d'un jaune vif, dépourvus de ligules, larges de 8 à 10mm, sont solitaires au sommet des rameaux [23]. Les corolles en tube dilaté à la base et coiffant l'ovaire, sur un réceptacle muni d'écailles étroites et obtuses, sont entourées d'un involucre glabre à bractées portant une nervure saillante sur le dos. Les fruits à 4 angles sont dépourvus d'aigrettes [24].



**Figure 01** : Aspect morphologique de la plante *Santolina chamaecyparissus* A: l'aspect en sous arbrisseau à touffes denses, B: les fleurs [23].

## II. Etudes chimiques antérieures du genre *Santolina*

Une recherche bibliographique réalisée sur les espèces du genre *Santolina*, montre qu'elles ont fait l'objet de nombreuses investigations phytochimiques. Ce qui a permis d'isoler un grand nombre de substances connues pour leurs diverses activités biologiques, dont les plus majoritaires sont: des composés acycliques oxygénés, des eudesmanes [15], des germacrane type sesquiterpènes [15-17], des flavonoïdes, des acétylènes hétérocycliques, des dammarane type triterpènes, éther-type acétylènes et des coumarines. Ces études ont montré aussi une présence importante des huiles essentielles [16]; composés naturels, volatils et complexes, caractérisés par une forte odeur et formés par les plantes aromatiques comme métabolites secondaires.

## III. Utilisation en médecine traditionnelle

À cause de ses vertus médicinales, *Santolina*, altération de sanctolina, veut dire plante sainte (25). Ce genre comporte plusieurs espèces, dont la majorité est largement utilisée en médecine populaire (, 20,25). Ainsi *S. chamaecyparissus*, la plus populaire et courante en culture (18), a des propriétés analgésique (26), antispasmodique, anti inflammatoire, digestive et antimicrobienne (17,27). L'infusion des feuilles et des fleurs de *S. ligustica*, poussant en Italie, est utilisée contre les douleurs gastriques (21).

En Algérie, l'espèce *S. rosmarinifolia* L. est largement utilisée en médecine traditionnelle, elle est employée comme stimulant, antispasmodique et vermifuge. Au Portugal, la macération de la plante (fleurs sèches) dans l'eau sert comme antipyrétique. L'infusion des fleurs fraîches ou sèches est prescrite comme protecteur hépatique, hypotensive, intestinale, anti-inflammatoire et appétissante (26).



Figure 02 : *Santolina chamaecyparissus* L. comme tisane Anonyme A

**IV. L'activité biologique de *Santolina chamaecyparissus* L.:**

La plante *S. chamaecyparissus* est très prisée en phytothérapie notamment grâce à son importante teneur en composées bioactives qui lui donnent des propriétés médicinales non négligeables [28]. Les extraits de cette plante ont produit une réduction significative de l'activité spontanée chez les souris et ont montré un effet analgésique [29]. Ils ont inhibé les contractions induites par différents agonistes incluant l'histamine et la sérotonine chez le muscle lisse isolé, comme ils ont induits des effets anti-inflammatoires dans les essais de l'œdème de la patte induit par la carragénine [30]. Par ailleurs, la plante s'est révélé une bonne source de composés inhibiteurs de l'activité de la phospholipase A2 aussi bien *in vitro* qu'*in vivo* [30]. La santoline est aussi utilisée en phytothérapie pour traiter les différents types de dermatites [31]. Par ailleurs, son huile essentielle a des propriétés antifongiques [32] est utilisée en parfumerie et en cosmétique.



---

## CHAPITRE 02

---



## II. Métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont un groupe de molécules qui interviennent dans l'adaptation de la plante à son environnement ainsi que la régulation des symbioses et d'autres interactions plantes-animaux, la défense contre les prédateurs et les pathogènes, comme agents allélopathies ou pour attirer les agents chargés de la pollinisation ou de la dissémination des fruits [33].

### II.1 Les polyphénols

Les polyphénols ou les composés phénoliques sont des produits du métabolisme secondaire des plantes. Ils englobent plus de 8000 molécules divisées en une dizaine de classes chimiques [34-35].

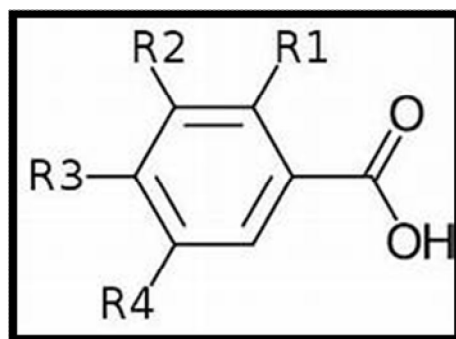
La structure chimique est commune pour tous les polyphénols : un ou plusieurs noyaux aromatiques hydroxylés, ils sont classés en différents groupes en fonction du nombre de noyaux aromatiques qui les composent et les éléments qui les relient. Ces molécules présentent toutes un point commun : la présence d'au moins un cycle aromatique à 6 atomes de carbones (phénol) lui-même porteurs de fonctions hydroxyles (OH) [35].

On distingue les phénols simples, parmi eux les acides phénoliques, les flavonoïdes, les phénols complexes comme les tanins, lignanes [36].

#### II.1.1 Polyphénols simples

##### ❖ Acides phénoliques

Ce sont des composés organiques possédant au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique. Ils sont représentés par deux sous classes : les dérivés de l'acide hydroxybenzoïque et de l'acide hydroxycinnamique [37].



**Figure 03:** Structures chimiques des acides hydroxybenzoïques [35].

### ❖ Alcools phénoliques

Un alcool phénolique est un composé organique possédant au moins un alcool aliphatique et un hydroxyle phénolique. Le tyrosol (4-hydroxyphenylethanol) et hydroxytyrosol (3,4 dihydroxyphenylethanol) sont les principales molécules de cette classe [36].

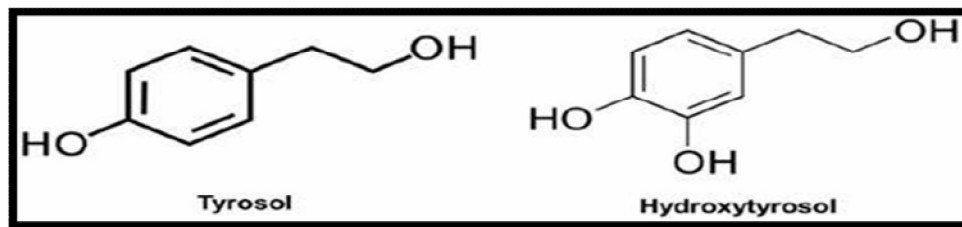


Figure 04 : Structure chimique de tyrosol et hydroxytyrosol [34].

### ❖ Les stilbènes

Ce sont des composés ayant comme structure de base le 1,2-diphenylethylène (C<sub>6</sub>-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) dont quelques représentants sont: le pinosylvine et l'hydrangéol [38].

## II.1.2 Polyphénols complexes

### ❖ Les lignanes et les lignines

Les monolignols (dérivés de l'acide cinnamique) servent de précurseurs pour les composés de type phénylpropanoïde tels que les lignanes et les lignines.

Les lignanes ont une structure de type (C<sub>6</sub>C<sub>3</sub>), ils sont constitués de deux unités propylbenzène (C<sub>6</sub>C<sub>3</sub>).

Les lignines constituent une classe importante de produits naturels dans le règne végétal et se forment par polymérisation oxydative de trois monolignols qui sont les alcools *p*-coumariques, conifériques et sinapiques [39].

## II.1.3 Activités biologiques des polyphénols

Chez les plantes, les polyphénols ont un rôle dans le contrôle de la croissance et le développement des plantes en interagissant avec les diverses hormones végétales de croissance. Ils protègent la plante contre les radiations UV et participent à deux principaux processus : la photosynthèse et la respiration. Les pigments non azotés sont impliqués dans le processus de pollinisation : ils attirent l'attention des insectes pollinisateurs, ou servent au contraire pour éloigner les prédateurs [40-41-42].

Chez l'homme les composés phénoliques sont d'ailleurs de plus en plus utilisés en thérapeutique. Ils ont été décrits comme neuroprotecteurs, antiviral, antioxydants,

antiagrégants plaquettaires, anti-inflammatoires, anti-allergènes, anti thrombotiques et des antitumoraux [43].

## **II.2 Les Tanins**

Ils sont d'origine végétale et non azotée. Ce sont des composés polyphénoliques hydrosoluble, de structures variées ayant en commun la propriété de précipiter les alcaloïdes [44]. Ces substances ont en effet de se combiner aux protéines, ce qui explique leur pouvoir tannant [45-46]. La masse moléculaire des tanins est comprise entre 500 et 3000 (PM) [47-48].

### **II.2.1 Activité biologique et intérêt pharmacologiques des tanins**

- Les tannins sont utilisés principalement en tant qu'anti- inflammatoire, digestif, diurétique et dans le traitement de l'hypertension artérielle [49].
- Ces composés ont des propriétés antioxydants.

Leurs propriétés astringentes expliquent les effets observés [50] :

- Par voie interne : anti diarrhéique et antiseptiques.
- Par voie externe : imperméabilisation de la peau.

## **II.3 Les flavonoïdes**

Le terme flavonoïde (de flavus, «jaune» en latin) désigne une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des poly-phénols [51]. Ils constituent des pigments responsables des colorations jaune, orange et rouge de différents organes végétaux [52].

### **II.3.1 Structure chimique des flavonoïdes**

Les flavonoïdes ont tous la même structure chimique de base, ils possèdent un squelette carboné de quinze atomes de carbones constitué de deux cycles aromatiques (A) et (B) qui sont reliés entre eux par une chaîne en C3 en formant ainsi l'hétérocycle (C). Généralement, la structure des flavonoïdes est représentée selon le système C6-C3-C6 [53] en formant une structure de type diphényle propane dont des groupements hydroxyles, oxygènes, méthyles, ou des sucres peuvent être attachés sur les noyaux de cette molécule [54-55].

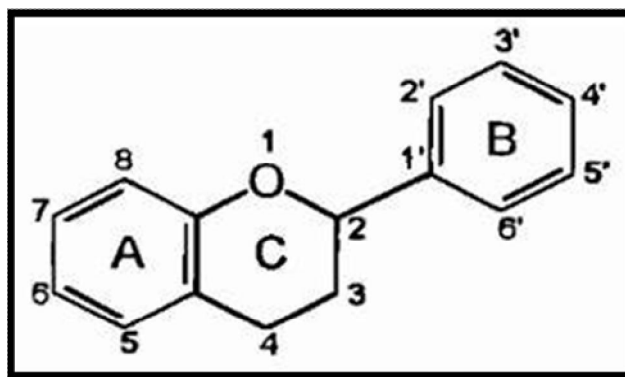


Figure 05 : Structure chimique des flavonoïdes [56].

### II.3.2 Les flavonoïdes de *Santolina chamaecyparissus* L

Les flavonoïdes isolés des feuilles de *Santolina chamaecyparissus* L. sont : Apigénine (1) et Lutéoline (5), ainsi que 6 flavonoïdes glycosylés (Apigénine 7 – rhamnoglucoside (2), Apigénine 7 – glucoside (3), Apigénine 7 – glucuronide (4), Lutéoline 7 – rhamnoglucoside (5), Lutéoline 7 – glucuronide (6) et des 7 - glycosyl Chrysoeriol) [57].

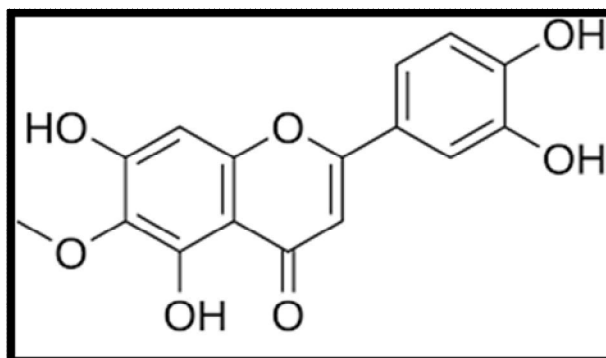


Figure 06: Structure des flavonoïdes 8 – 9 isolés de *S. chamaecyparissus* L [57].

### II.3.3 Rôle biologique des flavonoïdes

Certains flavonoïdes ont des propriétés fongiques et insecticides qui protègent la plante contre l'attaque des champignons et des insectes.

Au niveau des feuilles et fleurs, les flavonoïdes ont un rôle attractif pour les abeilles ou répulsif sur les insectes herbivores entraînant ou non la consommation de feuillage.

Les flavonoïdes constituent une part non négligeable des phytoconstituants, de nombreuses plantes médicinales ayant une grande importance en phytothérapie actuelle. Les principes actifs sont divisés en nombreux sous-groupes: flavanes, flavanols, flavanones, flavones, catéchines .....[40].

## II. 4 Les saponosides

Le nom saponoside est dérivé du mot latin *sapo* qui veut dire savon, qui évoque le caractère moussant de leur solution aqueuse. Ce pouvoir tensio-actif est dû au caractère amphiphile des molécules, à la fois lipophile (la partie aglycone ou génine) et hydrophile (la partie osidique).

Les saponosides sont des composés, pour la plupart, très polaires et sont souvent retrouvés sous forme de mélanges complexes dans la plante. Ils possèdent en outre un large spectre de propriétés biologiques et pharmacologiques notamment des propriétés immunomodulatrice, immuno-adjuvante, cytotoxique, antitumorale et hypocholestérolémiant [58].

### II.4.1 Propriétés biologiques des saponosides

Les saponosides ont une activité expectorante, ils rendent un peu moussant la muqueuse des bronches inflammatoires. De plus, ils sont de puissants hémolytiques, ils possèdent également des propriétés édulcorantes, largement utilisées dans l'industrie agroalimentaire [34].

D'autre part, les travaux de [59] ont mis en évidence l'activité antifongique de saponoside triterpénique extrait du lierre sur les levures et les dermatophytes.

## II. 5 Les huiles essentielles

Une définition absolument scientifique du terme *huiles essentielles* ou huiles volatiles est à peine possible, mais pour des considérations pratiques, elles peuvent être définies comme des corps odoriférants d'une nature huileuse obtenue presque exclusivement de sources végétales, généralement liquides (parfois semi-solides ou solides) à température ambiante [60].

### II.5.1 Répartition et localisation des huiles essentielles

Les huiles essentielles n'existent quasiment que chez les végétaux supérieurs [61]. Elles sont présentes dans les parties les plus diverses de l'anatomie de la plante ; dans certains cas, on les trouve dans divers organes, dans d'autres, elles sont limitées à une partie spéciale de la plante. Ainsi, dans les conifères comme le pin, beaucoup d'huiles essentielles se trouvent dans la plupart des parties de l'arbre ; cependant dans la rose, l'huile est "confinée" dans la fleur ; dans la cannelle, elles se trouvent dans l'écorce et dans les feuilles, un peu dans la racine ; dans l'orange, elles sont présentes, principalement au niveau des fleurs et de l'écorce du fruit ; dans le muscadier, elles se trouvent au niveau du fruit [62].

La synthèse et l'accumulation des huiles essentielles sont associées à la

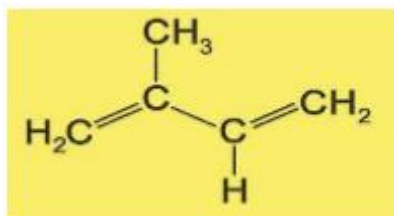
présence de structures histologiques spécialisées à proximité de la surface de la plante : poils, poches, canaux sécréteurs [60].

### II.5.2 Composition chimique des huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des mélanges complexes dont les constituants sont presque exclusivement de deux types : des composés terpéniques d'une part et des composés aromatiques, d'autre part [47]. Elles peuvent également renfermer divers produits issus de processus dégradatifs mettant en jeu des constituants non volatiles [61].

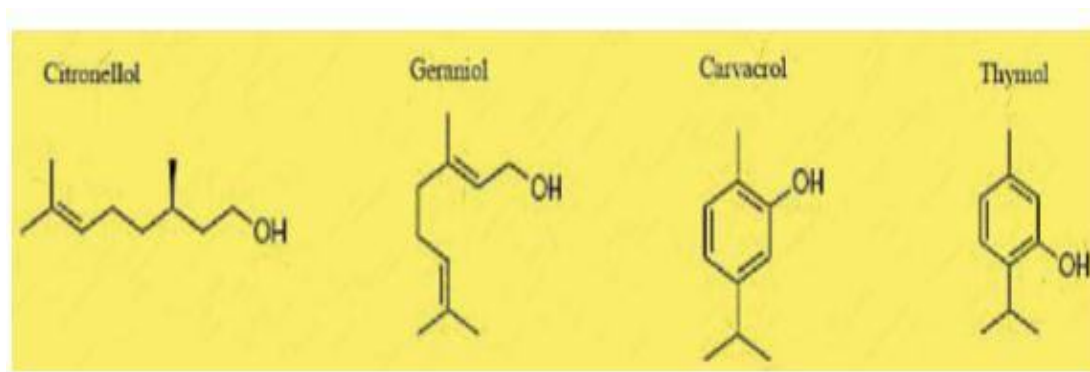
#### ❖ Composés terpéniques

Les terpènes constituent une famille de composés largement répandus dans le règne végétal. Leur particularité structurale la plus importante est la présence dans leur squelette d'une unité isoprénique à 5 atomes de carbone (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>) (**Figure 07**) reconnu par Reverchon et ses collaborateurs dès 1995. Cet isoprène est la base du concept de la "règle isoprénique" énoncée **par Judd** et complétée par **Julsing**. Cette règle considère le diphosphate d'isopentényle, désigné sous le nom d'isoprène actif, comme le véritable précurseur de la molécule terpénique ; d'où le nom d'isoprénoïdes sous lequel on les désigne également [61].



**Figure 07** : Structure de la molécule d'isoprène [54].

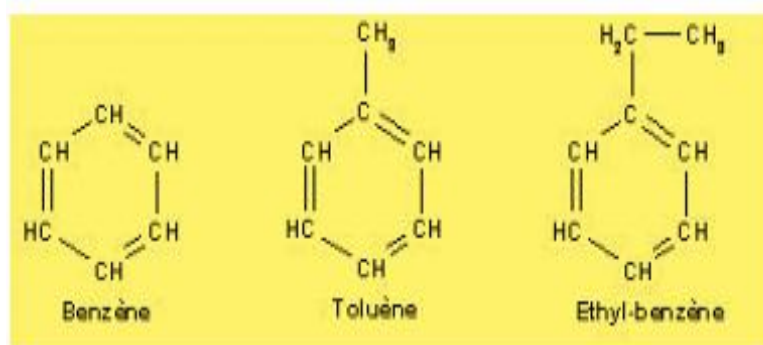
Les composés terpéniques sont représentés principalement par les terpènes, les plus volatils des monoterpènes (C<sub>10</sub>) et des sesquiterpènes (C<sub>15</sub>) dont l'unité de base étant une molécule d'isoprène. Plusieurs milliers de composés ont été décrits et sont classés selon leur nombre de cycle (composés acycliques, mono- et bicycliques) et selon la nature des fonctions qu'ils portent (alcool, aldéhyde, cétone, ester, éther-oxyde...[47].



**Figure 08 :** Structure chimique de certains monoterpènes [50].

### ❖ Composés aromatiques

Les composés aromatiques sont des dérivés du phénylpropane (C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>) et beaucoup moins fréquents. Ce sont très souvent des allyles et des propénylphénols parfois des aldéhydes. On peut également rencontrer dans les huiles essentielles des composés en (C<sub>6</sub>C<sub>1</sub>) comme le Benzène, Toluène ou comme l'Ethyl-benzène (**Figure 09**) [48].



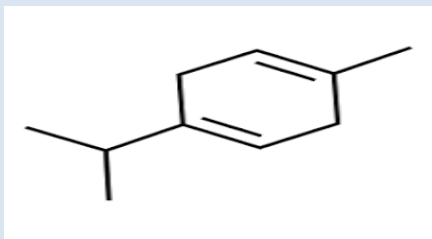
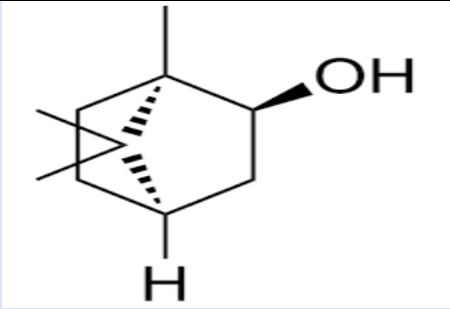
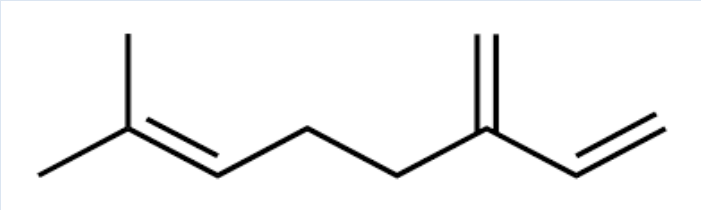
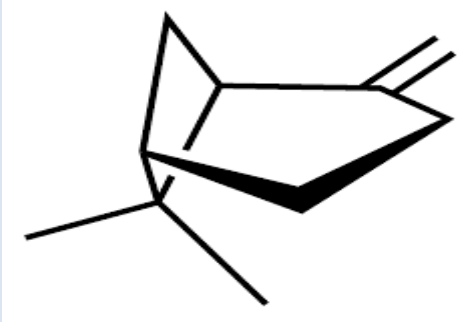
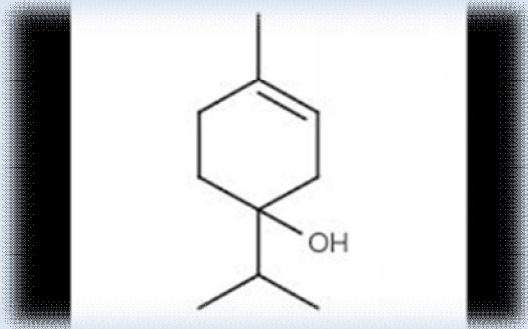
**Figure 09:** Structure de quelques composés aromatiques [34].

### II.5.3 Les huiles essentielles de *Santolina chamaecyparissus* L

Les espèces suivantes: *S. chamaecyparissus*, *S. oblongifolia*, *S. ligustica*, *S. rosmarinifolia* L. et *S. canescens* sont riches en huiles, par exemple les monoterpènes, les sesquiterpènes et les dérivés acétyléniques [62]. Les études réalisées sur *S. rosmarinifolia* ssp. *rosmarinifolia*, objet de la présente étude, ont révélé la présence des composés acétyléniques dans les racines [63-64], et les huiles essentielles dans les parties aériennes [64].

La composition chimique du genre *Santolina* est très diversifiée. Le tableau suivant est illustré quelques composés isolés.

Tableau 02 : Monoterpènes isolés du genre *Santolina*

Nom	Structure	Source biologique
$\gamma$ -Terpinène		<i>S. corsica</i> Jordan et Fourr [62]. - <i>S. chamaecyparissus</i> [65].
Bornéol		<i>S. rosmarinifolia</i> L. ssp. <i>rosmarinifolia</i> [66]. <i>S. Chamaecyparissus</i> [65].
Myrcène		<i>S. corsica</i> Jordan et Fourr [62]. - <i>S. rosmarinifolia</i> L. ssp. <i>rosmarinifolia</i> [67-68].
$\beta$ -pinène		- <i>S. rosmarinifolia</i> L.ssp. <i>rosmarinifolia</i> [67-68].
Terpinène-4-ol = 4-Carvomenthenol		<i>S. corsica</i> Jordan et Fourr [62]. <i>S. chamaecyparissus</i> [65].



---

## CHAPITRE 03

---



### III .Stress et Radicaux libres

#### III.1 Définition du stress

Le stress oxydatif est un déséquilibre profond de la balance entre les systèmes pro-oxydants et les capacités antioxydants d'un organisme ,d'une cellule ou d'un compartiment cellulaire. Le stress oxydatif survient lors d'une production excessive de ces molécules réactives (des intoxications aux métaux lourds, l'irradiation, les ischémies/reperfusions, tabagisme, les maladies inflammatoires, le stress...etc) et /ou d'une défaillance dans les systèmes antioxydants à cause soit d'un déficit nutritionnel comme les vitamines ou des anomalies génétiques [69-70].

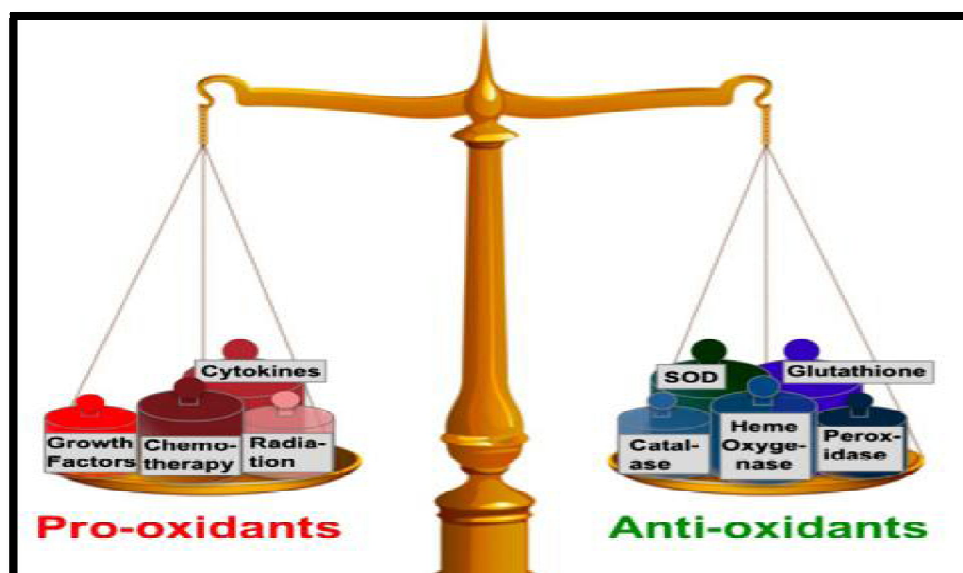
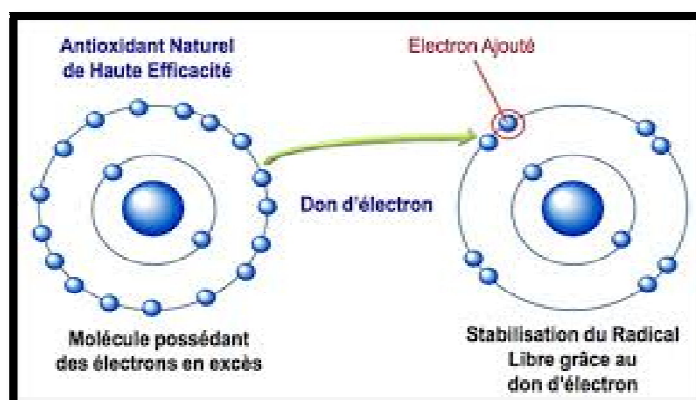


Figure 10: Modèle de la balance d'équilibre de stress oxydatif [71].

#### III.2 Radical libre

Un radical libre est une espèce chimique, molécule, morceau de molécule ou simple atome, capable d'avoir une existence indépendante (« libre») en contenant un ou plusieurs électrons célibataires (électron non apparié sur une orbitale). Cela lui confère une grande réactivité donc une demi-vie très courte. En effet, ce radical libre aura toujours tendance à remplir son orbitale en captant un électron pour devenir plus stable : il va donc se réduire en oxydant un autre composé [72].



**Figure 11 :** Neutralisation d'un radical libre par un antioxydant **Anonyme B.**

### III.2.1 Les sources des radicaux libres :

Les êtres humains sont constamment exposés aux radicaux libres. En effet, les sources de radicaux libres sont variées : la pollution atmosphérique, la cigarette, le rayonnement UV, les radiations ionisantes, les radiations cosmiques, le métabolisme cellulaire (activité mitochondriale, réactions enzymatiques), l'inflammation et les métaux toxiques [73].



**Figure 12 :** Sources de production des radicaux libres **Anonyme C.**

### III.2.2 Quelques sources des radicaux libres

- **Les sources exogènes**

1- L'organisme humain est soumis à l'agression de différents agents capables de donner naissance à des radicaux libres telles que le goudron, le tabac et les polluants industriels participent également à la genèse de radicaux libres [74-75].

2- Les rayonnements X ou  $\gamma$  peuvent par différents mécanismes faire apparaître des radicaux libres en scindant la molécule d'eau en deux radicaux [76-77].

- **Les sources endogènes**

1- L'une des sources physiologiques majeures de  $O_2^{\bullet-}$  est représentée par la chaîne respiratoire mitochondriale. Elle est une source permanente d'ERO, elle les produirait en deux sites de production : les complexes I et III [78].

2- La xanthine oxydoréductase (XOR) est une enzyme qui génère les ERO en réduisant l'hypoxanthine en xanthine et la xanthine en acide urique, l'oxygène moléculaire agit comme un accepteur d'électrons produisant ainsi l'anion superoxyde. La XOR joue un rôle crucial dans la génération de l' $O_2^{\bullet-}$  et de  $H_2O_2$  [79].



Cette enzyme est présente dans le sang, les cellules endothéliales des capillaires sanguins et de façon très importante dans le foie et les intestins. La localisation cellulaire de la xanthine oxydase est principalement cytoplasmique [80].

3- Les ions métalliques, comme le fer et le cuivre sous leurs formes réduites, sont de remarquables promoteurs du processus radicalaires in vitro : ils transforment l' $H_2O_2$  en  $OH^{\bullet}$ . Les destructions cellulaires (hémolyse, cytolysse hépatique) pouvant donc engendrer un stress oxydant par la libération des métaux. La formation du  $OH^{\bullet}$ , le radical libre le plus réactif, à partir du  $H_2O_2$  en présence de fer ferreux est dite réaction de Fenton [81].



### III.2.3 Les cibles des radicaux libres :

La production excessive de radicaux libres provoque des lésions directes de molécules biologiques (oxydation de l'ADN, des protéines, des lipides, des glucides), mais aussi des lésions secondaires dues au caractère cytotoxique et mutagène des métabolites libérés notamment lors de l'oxydation des lipides [82].

- **Les lipides** : L'attaque des radicaux libres au sein de doubles liaisons lipidiques membranaires aboutit à la désorganisation complète de la membrane, cette désorganisation commence par un défaut de la fluidité ; elle se poursuit par des perturbations de plus en plus marquées qui peuvent aller jusqu'à la lyse complète de la membrane [83].
- **Les acides nucléiques** : ce sont des cibles majeures des RLs. Des altérations structurales dénaturent l'ADN et entraînent des cassures chromosomiques. Des perturbations sur la multiplication, la transmission ou réplication sont notées [84].
- **Les protéines** : sont des constituants cellulaires structurels, fonctionnels et essentiels qui peuvent subir des modifications oxydatives. L'oxydation des protéines et des acides aminés par les radicaux libres (RL) aboutit à la formation des produits carbonylés et hydroxylés. Dans les conditions physiologiques, les cibles majeurs sont les acides aminés : soufrés, basiques, et aromatiques [85].

### III .3 Les antioxydants

Une molécule antioxydante est toute substance présente à faible concentration par rapport au substrat oxydable, qui est capable de retarder, prévenir, neutraliser ou de réduire les dommages de l'oxydation causés par les radicaux libres dans l'organisme et permettent de maintenir au niveau de la cellule des concentrations non cytotoxiques d'ERO [86-87].

Bien que le terme « antioxydant » soit fréquemment utilisé, il est difficilement définissable car il couvre un large nombre de molécules et filières très divers comme l'alimentation, l'industrie chimique, l'industrie pharmaceutique. Ils peuvent être classés selon leur mode d'action, leur localisation cellulaire et leur origine [87].

#### III.3.1 Les antioxydants non enzymatiques

Ce sont des antioxydants apportés par l'alimentation ce sont des molécules de petite taille telles que vitamine E ( $\alpha$ -tocophérol), vitamine C (Acide ascorbique) et les polyphénols issus des végétaux (flavonoïdes, xanthones, coumarines, caroténoïdes, dérivés d'acide phénolique, tanins, anthocyanines,...) [88].

### ➤ Vitamine E

Sous le terme vitamine E est regroupée la famille des tocophérols (alpha,beta,gamma,delta), elle joue un rôle protecteur contre le stress oxydant [89].

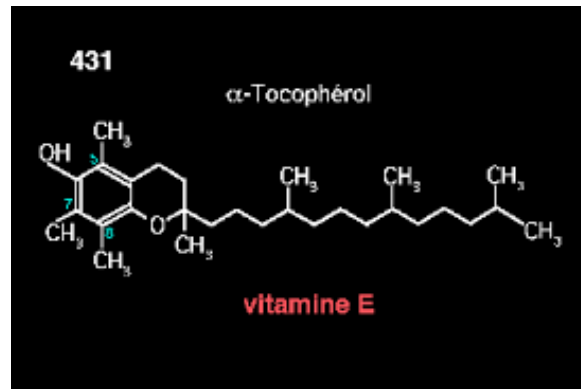


Figure 13 : Structure chimique des différents tocots [90].

La vitamine E est fixée aux membranes et stoppe la chaîne de réaction de peroxydation des lipides en capturant un radical lipide peroxyde (LOO<sup>-</sup>) qui devient un radical moins réactif que le LOO<sup>-</sup> et qui pourra être pris en charge par une autre molécule antioxydant [91].

### ➤ Vitamine C

L'acide ascorbique ou vitamine C est considéré comme le plus important antioxydant dans les fluides extracellulaires [92].

L'ascorbate capte les radicaux peroxydes RO<sub>2</sub><sup>·</sup>. En réagissant avec ces divers oxyradicaux, l'ascorbate (AscH<sup>-</sup>) est oxydé en radical ascorbyle (Asc<sup>·-</sup>) [88].

Elle agit en synergie avec la vitamine E pour éliminer les radicaux libres et régénère également la forme réduite de la vitamine E [93].

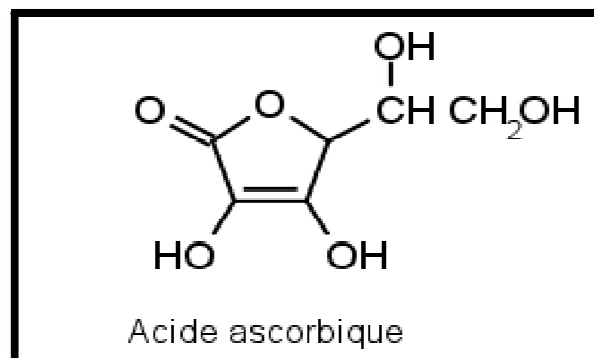


Figure 14: La forme de l'acide ascorbique [94].

➤ **Glutathion réduit**

Elle est un tripeptide (L- $\gamma$ -glutamyl-L-cystéinyglycine) avec de multiples fonctions dans les organismes vivants [95].

C'est un donneur d'hydrogène et également un substrat essentiel pour l'enzyme antioxydant le glutathion peroxydase [96].

C'est une enzyme qui joue un rôle important dans la protection d'hémoglobine et la membrane érythrocytaire contre les effets oxydants [97].

Il agit comme un antioxydant, soit directement en interagissant avec les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (ROS et RNS) et les électrophiles ou en agissant comme un cofacteur de plusieurs enzymes [95].

➤ **L'acide urique**

Obtenue à partir de métabolisme des purines et régénérée par la vitamine C [98]. Ce dernier est un piègeur puissant de radicaux ( $\text{OH}\cdot$ ,  $\text{ROO}\cdot$  et  $\text{NOO}\cdot$ ) [99]. Les propriétés antioxydantes de l'urate in vivo peuvent être appréciées indirectement par le fait qu'un produit de réaction de l'urate avec les EOA, l'allantoïne, est présent à des taux élevés lors d'un stress oxydant. Il peut interagir avec les espèces oxygénées activées, et tout particulièrement avec le radical hydroxyle. Il apparaît comme étant l'antioxydant plasmatique le plus efficace en termes de réactivité avec les ROS [100].

### III.3. 2 Les antioxydants enzymatiques

Il y a plusieurs systèmes d'enzymes qui catalysent des réactions pour neutraliser des radicaux libres et des espèces réactives de l'oxygène [73]. Ces enzymes comprennent :

- ✓ superoxydedismutase
- ✓ le glutathion peroxyde
- ✓ réductase de glutathion
- ✓ catalases

Celles-ci forment les mécanismes de défense endogènes du fuselage pour aider à se protéger contre les dégâts des cellules induits par des radicaux libres. Ces enzymes exigent également des cofacteurs tels que le sélénium, le fer, le cuivre, le zinc, et le manganèse pour l'activité catalytique optimale. Il a été suggéré qu'une consommation diététique inadéquate de ces minéraux de trace puisse compromettre l'efficacité de ces mécanismes de défense antioxydants. La consommation et l'absorption de ces minéraux importants de trace peuvent diminuer avec le vieillissement.

**Tableau 05:** Le systèmes de défense enzymatique [73].

<b>Les superoxydes dismutases (SOD)</b>	Sont des métallo-enzymes qui catalysent la dismutation des ions Superoxyde en oxygènes moléculaire et peroxyde d'hydrogène, composés stables et moins toxiques [101].
<b>La catalase (CAT)</b>	Est une enzyme à hème qui réduit le peroxyde d'hydrogène en libérant l'oxygène et l'eau, elle est localisée surtout dans les peroxysomes et les hématies [101].
<b>La glutathion peroxydase (GPX)</b>	Elle agit en synergie avec la SOD puisque son rôle est d'accélérer la dismutation du $H_2O_2$ en $H_2O$ et $O_2$ [101].



---

## Conclusion

---



### Conclusion

Les plantes médicinales restent toujours la source fiable des principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques. La connaissance et l'usage de ces plantes constituent un vrai patrimoine de l'être humain. Leur importance dans le domaine de la santé publique est très accentuée dans ces dernières années grâce aux thérapeutiques qu'elles procurent.

L'Algérie est un pays riche en termes de biodiversité, et l'usage des pharmacopées traditionnelles par les plantes est encore une pratique bien vivante.

Dans le présent travail, notre plante a fait l'objet de deux études bibliographiques,

A partir de notre partie bibliographique on trouve que la plante *Santolina chamaecyparissus* L. a des vertus médicinales, son huile essentielle est vendue de nos jours pour ses propriétés vermifuges, stimulantes, antispasmodiques et emménagogues. Les huiles ont également montré un fort effet anthelminthique action contre certains types de vers. La fleur de cette plante est utilisée en médecine populaire en raison de son effet antispasmodique, anti-inflammatoire, antiseptique et ses Propriétés antimicrobiennes, Elle se prend aussi sous forme de tisane pour des problèmes digestifs.

L'ensemble des études bibliographiques dans ce travail montrent un intérêt particulier de cette plante qui est leurs aptitudes à l'élaboration et l'accumulation des micronutriments doués de propriétés préventives et curatives d'innombrables pathologies.



---

## Références Bibliographiques

---



**Références Bibliographiques**

- [1] Ahuja A. ; Bakshi SK. ; Sharma Sk. ; Thappa RK . ; Agarwal SG . ; Kichlu Sk . ; (2005). Production of volatile Terpenes by proliferating shoots and micropropagated plants of *Santolina chamaecyparissus L* .20 : pp 6-403.
- [2] Lopez V. ; Akerreta S . ; Casanova E. ; Garcla-Mina J.M. ; Cavero RY . ; Calvo M.I. (2008). Screening of spanish medicinal Plants for antioxidant activities .46 : pp 9-602 .
- [3] Pons R.M. ; Canavate J.L.(2000). *Santolina chamaecyparissus L* : especie mediterranea con potenciales application esterapeuticas en procososinflamatorios y transtornos digestivos revfrtoterapla .1 : pp27-34.
- [4] Da silva . ; Ja Mining .(2004). The essential oils of the anthemide.3:pp 20-706.
- [5] Boudoukha C. ; Bouriche H . ; Elmastas M. ; Akist H. ; Kayir O. ; Genc N.(2016). Antioxidant activity of polyphenolic leaf extract from *santolina chamaecyparissus L*. And the isolated luteolin-7-O-Eliglucoside .
- [6] Boudoukha C. ; Bouriche H. ; Ortega E . ; Sentor A . (2016). Immuno modulator effects of *santolina chamaecyparissus L* fextracts of human neutrophil functions . 54 : pp73-667
- [7] Djeddi S. ; Djebile K. ; Hadjbourega G. ; Achour Z .; Argyropoulou C. ; Skaltsa H et al . (2012) . In vitro antimicroblal properties and chemical composition of *santolina chamaecyparissus* essential oil from algeria .7 :pp40-937
- [8] Halliwell B. ; Gutteridge JM.(1998). *Free Radicals in biology and medicine* oxford . Oxford university press .
- [9] Yazdanparast R. ; Ardestani A .(2007). In vitro antioxidant and free radical scavenging activity of *cyperus rotundus* .10 : pp74-667.
- [10] Yazdanparast R . ; Bahramikia S. ; Ardestani A.(2008) . *Nasturtium officinale* reduces oxidative stress and enhances antioxidant capacity in Hypercholesterolaemic Rats . *Chembiointract* 84 :pp 172-176.

- [11] Packer L. ; Ong AS (1997) .Biological Oxidant and Antioxidant : Molecular mechanisms and health effects .
- [12] Jovanovic SV .; Simic MG.(2000). Antioxidants in nutrition .899 : pp 34-326.
- [13] Vlase L. ; Mocan A. ; Hanganu D. ; Benedec D . ; Gheldiu A. ; Crisan G. (2014). Comparative study polyphenolic content , antioxidant and antimicrobial activity of four galium species ( Rubiaceae ) : pp94-1085.
- [14] Blois MS (1958).Antioxidant Determinations By The use of a stable free radical .*Nature* ;18 :pp 200-1199
- [15] Ferrari , B.; Tomi , F. ; Casanova , J. (2005). Terpenes and acetylenes derivatives from the roots of *Santolina corsica* (Asreraceae). *Biochemical Systematics and Ecology*, 33, pp.445-449.
- [16] Liu, K.; Rossi, P. G.; Ferrari, B.; Berti, L.; Casanova, J. ; Tomi, F. (2007). Composition, irregular terpenoids, chemical variability and antibacterial activity of the essential oil from *Santolina Corsica* Jordan et Fourr. *Phytochemistry*, 68(12), pp. 1698-1705.
- [17] Kisiel, W.; Dawid-Pač, R.; Grabarczyk, H. ; Nowak, G. (2003). Germacrane Derivatives from *Santolina pinnata* subs. *neapolitana*. *Z.Naturforsch*, 58c, pp. 793-796.
- [18] Utrecht, Y. T.; Suzette, E.; Bennekom, S.R.; Haaksbergen, T. S. (1995). *Série Le Jardin (Arbustes)*, 63.
- [19] Gardner, J. A. (2005). *Herbs in bloom: a guide to growing herbs as ornamental plants*, pp. 296-298.
- [20] Palá-Paul, J.; Pérez-Alonso, M.J.; Velasco-Negueruela, A.; Palá-Paul, R.; Sanz, J. Conejero , Fco.(2001). Seasonal variation in chemical constituents of *Santolina rosmarinifolia* L. ssp. *rosmarinifolia*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 29(7), pp. 663-672.
- [21] Cornara, L.; La Rocca, A.; Marsili, S.; Mariotti, M.G. (2009). Traditional uses of plants in the Eastern Riviera (Liguria, Italy). *Ethnopharmacology*, 125, pp. 16-30.
- [22] Quezel, P. ; Santa, S. (1963). *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales*. Vol.1-2.Ed.CNRS, Paris .
- [23] Aniško, T. (2008). *When perennials bloom : an almanac for planning and planting*. Timber Press, pp. 409-410.

- [24] Beloued, A. (1998). Etymologie des noms de plantes du bassin méditerranéen.
- [25] Barrero, A. F. ; Mar Herrador, M.; Quilez, J. F. ; Alvarez-Manzaneda, R.; Portal, D. ; Gavin, J. A. ; Gravalos, D. G.; Simmonds, M.S.J. ; Blaney, W.M. (1999). Bioactive sesquiterpenes from *Santolina rosmarinifolia* subs. *Canescens*. A conformational analysis of the germacrane ring. *Phytochemistry*, 51, pp. 529-541.
- [26] Kabissi, I. (1998). Dictionnaire des herbes et plantes médicinales. 3<sup>ème</sup> édition, 279.
- [27] Sala, A.; Recio, M.C; Giner, R.M.; Manez, S.; Rios, J.L. (2000). Anti-phospholipase A2 and anti-inflammatory activity of *Santolina chamaecyparissus*. *Life Science*, 66, pp. 35-40.
- [28] Ushakov, V. A. ; Murav'eva, D. A. ; Bakina, L. A. (1976). Monoterpene compounds of the essential oils of plants of the genus *Santolina* . *Chemistry of Natural Compounds*, 12, pp. 597-598.
- [29] Giner, R.M.; Rios, J.L; Villar, A. (1988). C N S depressant effects, anti-inflammatory activity and anti-cholinergic actions of *Santolina chamaecyparissus* extracts. *Phytotherapy Research*, 12, pp. 37-41.
- [30] Giner, R.M.; Rios, J.L; Villar, A. (1989). Inhibitory effects of *Santolina chamaecyparissus* extracts against spasmogen agonists. *Ethnopharmacol*, 27, pp. 1-6.
- [31] Silvan, A.M.; Abad, M.J; Bermejo, P.; Sollhuber, M.; Villar, A. (1996a). Anti-inflammatory activity of coumarins from *Santolina oblongifolia*. *J. Nat. Prod*, 59, pp. 1183-1185.
- [32] Fridlender, A.; Masotti, V.; Bessiere, J.M.; Viano, J. (2002). Composition des huiles essentielles de feuilles et de capitules de *Santolina chamaecyparissus* L. originaire du Gard (France). Société française de la chimie, Section PACA, XVe Journée de la Chimie.
- [33] Bruneton J. (1999). Tannins. In: *Pharmacognosie, phytochimie, Plantes Cannas* A. [www.ansci.cornell.edu/plants/toxicagents/tannin/pos\\_effects.html](http://www.ansci.cornell.edu/plants/toxicagents/tannin/pos_effects.html) - 6k.
- [34] Zerargui F. (2015). Activité antioxydante des extraits de racines *Tamus communis* L. et caractérisation des substances bioactives .Thèse de doctorat : Biochimie. Université Ferhat Abbas Sétif 1.p126 .
- [35] Boros B.; Jakabova S. ; Dornyei A. ; Horvath G. ; Pluhar Z. ; Kilar F. ; Felinger A. (2010). Determination of polyphenolic compounds by liquid

chromatography–massspectrometry in *Thymus* species. *Journal of Chromatography A*, 1217: pp7972–7980.

[36] Achat S. (2013). Polyphénols de l'alimentation : Extraction, pouvoir antioxydant et interaction avec des ions métalliques. Thèse de doctorat : sciences alimentaires. Université A. Mira- Bejaia. p198.

[37] Kebbab R. ; (2014). Etude de pouvoir antioxydant des polyphénols issus des margines d'olives de la variété chamlal : Evaluation de l'activité avant et après Deglycosylation. Mémoire de magister : Biochimie appliqué aux bio-industries. Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou. p 116.

[38] Sakagami H.; Hashimoto K.; Suzuki F.; Ogiwara T.; Satoh K.; Ito H.; Hatano T.; Takashi Y. et Fujisawa S. (2005). Molecular requirements of lignin carbohydrate complexes for expression of unique biological activities. *Phytochemistry*, 66 (17) .pp 2108-2120.

[39] Merghem R. (2009). Elément de biochimie végétale, 1ère édition. *Edition Bahaeddine*. pp149-158.

[40] Bougandoura Nabila. (2011). Pouvoir antioxydant et antimicrobien des extraits d'espèces végétales *Satureja calamintha ssp nepta* (nabta) et *Ajugaiwa* L.(chendgoura) de l'ouest d'Algérie. Mémoire de magister. Université AbouBakrBelkaid Tlemcen. p 85.

[41] Khelfallah A. (2013). Etude comparative du contenu phénolique et du pouvoir antioxydant de quelques plantes médicinales et des céréales alimentaires. mémoire de magister : Biologie Appliquée. Université de Constantine 1. p 134.

[42] Crozier A. ; Del Rio D. ; Clifford M.N. (2010). Bioavailability of dietary flavonoids and phenolic compounds. *Molecular Aspects of Medicine*, 31. pp 446–467.

[43] Kamra D.N. ; Agrwal N. ; Chaudhary L.C. (2006). Inhibition of ruminal methanogenesis by tropical plants containing secondary compounds. *International Congress Series* .Vol.(1293). pp 156-163

[44] Khenaka K. (2011). Effet de diverses plantes médicinales et de leurs huiles essentielles sur la méthanogénèse ruminale chez l'ovin, Diplôme de Magister En Microbiologie Appliquée, Université Mentouri Constantine. pp19-24.

[45] Haslam.E.(1998). Practical polyphenolics: From Structure to Molecular Recognition and physiological Action. Ed. Cambridge University Press, Cambridge.UK.p 422.

- [46] Ghestem A. ; Segun E . ; Paris M . ; Orecchioni A-M. (2001).Le préparateur en pharmacie :Botanique-Pharmacognosie Phytothérapie - Homéopathie. *Lavoisier Tec et Doc, Paris* .p 273.
- [47] Atefeibu E.S.I.(2002).Contribution a l'étude des tanins et de l'activité antibactérienne d'Acacia Nilotica Var Andesonii .Thèse de Doctorat, université cheikh Anta Diop deDaka . p33.
- [48] Chung K-t et Wei C-I.(1998). Are tannins a double edged sword in biology and health?.*Trends in Food Science et Technology*, pp168-175.
- [49] Bouakaz I.(2006). Etude phytochimique de la plante *Genista Microcephala*. Mémoire de magister, Batna.
- [50] Havsteen, B.H.(2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol. Therapeut.* p96.
- [51] Emerenciano V. P. ; Barbosa K. O. ; Scotti M. T. et Ferriro M. J. P. (2007). Selforganising maps in chemotaxonomic studies of Asteraceae : a classification of tribes using flavonoid data . *Journal of brazilian chemical society.*, 18 (5) .pp 891-899.
- [52] Narayana K. R. ; Reddy M. S. ;Chaluvadi M. R. et Krishna D. R. (2001). Bioflavonoidsclassification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. *Indian journal of pharmacology.*, 33.pp 2-16.
- [53] Malešev D. et KuntićV. (2007). Investigation of metal-flavonoid chelates and the determination of flavonoids via metal-flavonoid complexing reactions. *Journal of the serbian chemical society.*, 72 (10) .pp 921-939.
- [54] Burrowes J. (2007). Flavonoids and heart health : Proceeding of the ILSI NorthAmerica flavonoids workshop, may 31-june 1, 2005, Washington. *Journal of Nutrition.*, 137 (3 suppl) .pp718 -737.
- [55] A.villar,R.M.;Giner,J.L. ;Rios.chemical composition of santolin chamaecyparissus ssp. Squarrosae essential oil , *Journal of Natural Products Vol.* 49, No. 6,pp1986.
- [56] LagnikaL .(2005). Etude phytochimique et activité biologique de substances naturelles isolées de plantes béninoises (Doctoral dissertation, Université Louis Pasteur (Strasbourg)).
- [57] Ghedira K. (2005). Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 4.pp162-169.

- [58] E.J. PARRY, The Chemistry of Essential Oils and Artificial Perfumes, *Scott, Greenwood and Son*, LONDON, pp1922.
- [59] C.Boutekedjiret, Thèse de Doctorat d'état : Etude des procédés d'extraction appliqués à la récupération des essences de romarin. Transfert de matière et modélisation, E.N.P., EL HARRACH, pp1999.
- [60] Bruneton J.,(1995). Pharmacognosy, Phytochemistry, *Medicinal Plants*. Lavoisier Publishing, Paris pp367-370.
- [61] Liu, K.; Rossi, P. G.; Ferrari, B.; Berti, L.; Casanova, J. ; Tomi, F. (2007). Composition, irregular terpenoids, chemical variability and antibacterial activity of the essential oil from *Santolina Corsica* Jordan et Fourr. *Phytochemistry*, 68(12), pp1698-1705.
- [62] De Pascual, T. J.; Vicente, S.; Gonzalez, M. S. and Bellido, I. S. (1983). Nerolidol-5,8-oxides from the essential oil of *Santolina oblongifolia*. *Phytochemistry*,22(10), pp2235-2238.
- [63] Kabissi, I. (1998). Dictionnaire des herbes et plantes médicinales. 3ème édition, p279.
- [64] Fridlender, A.; Masotti, V.; Bessiere, J.M.; Viano, J. (2002).Composition des huiles essentielles de feuilles et de capitules de *Santolina chamaecyparissus* L. originaire du Gard (France). Société française de la chimie, Section PACA, XVe Journée de la Chimie.
- [65] Kisiel, W.; Dawid-Pač, R.; Grabarczyk, H. ; Nowak, G. (2003). Germacrane Derivatives from *Santolina pinnata* subs. *neapolitana*. *Z.Naturforsch*, 58c, pp793-796.
- [66] Palá-Paul.J.; Pérez-Alonso. M.J.; Velasco-Negueruela, A.; Palá-Paul, R.; Sanz, J. Conejero , Fco.(2001). se a sonal variation in chemical constituents of *Santolina rosmarinifolia* L. ssp. *rosmarinifolia*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 29(7), pp663-672.
- [67] Palá-Paul. J.; Pérez-Alonso. M.J.; Velasco Negueruela, A.; Ramos Vazquez, P.; Gomez-Contreras. F.; Sanz, J. (1999). Essential oil of *Santolina rosmarinifolia* L. ssp. *rosmarinifolia*: first isolation of capillene, a diacetylene derivative. *Flavour and fragrance journal*, 14(2), pp131-134.

- [68] Tirillini, B.; Ricci, A.; Pintore, G.; Chessa, M.; Menghini, L.; Pagiotti, R. (2007). Essential oil composition of *Santolina etrusca* from Italy. *Chemistry of Natural Compounds*, 43 (1), pp 44-46.
- [69] Pisoschi A.M. ; Pop A. (2015). The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur J Med Chem*, 97, pp55-74.
- [70] Smaga I. ; Niedzielska E. ; Gawlik M.; Moniczewski A. ; Krzek J. ; Przegaliński E., Pera J., Filip M. (2015) Oxidative stress as an etiological factor and a potential treatment target of psychiatric disorders. Part 2. Depression, anxiety, schizophrenia and autism. *Pharmacol Reports*, 67 .pp 569-580
- [71] Reuter S. ; Gupta S.C. ; Chaturvedi M.M.; Aggarwal B.B.; 2010. Oxidative stress, inflammation, and cancer: how are they linked? *Free Radic. Biol. Med.* 49.1 pp 603–1616.
- [72] Afonso, V. ; Champy, R. ; Mitrovic, D. ; Collan, P. ; Lomri, A, (2007). Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxyde dismutases : rôle dans les maladies rhumatismales. *Revue du rhumatisme*, 74(7) : pp636-643.
- [73] Favier A. (2003). Le stress oxydant: Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension Des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*. pp108-115
- [74] Münzel T. ; Post F. ; Warnholtz A. (2006). Smoking and Oxidative Stress: Vascular Damage Dans: Cigarette Smoke and Oxidative Stress, Springer-Verlag Berlin Heidelberg Germany. pp. 339-364.
- [75] Důračková Z. (2008). Oxidants, Antioxidants and Oxidative Stress. Chapitre 2. Dans: Mitochondrial Medicine. Springer Science and Business Media B.V. , pp.19-54
- [76] Desikan R. ; Hancock JT. ; Neill SJ.(2003). Oxidative stress signalling. Chapitre 5. Dans: Topics in Current Genetics, Vol. 4 Plant Responses To Abiotic Stress. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. pp. 121-149.
- [77] Lykkesfeldt J. ; Svendsen O.(2007). Oxidants and antioxidants in disease: oxidative stress in farm animals. *The Veterinary Journal* 173: pp502-511.

- [78] García MJ, (2005). ROS Generation, Antioxidants, and Cell Death. dans: Mitochondria and the Heart, Developments in Cardiovascular Medicine Volume 256 Springer Science +Business Media, Inc., USA. pp. 99-122
- [79] O'Mahony JA Fox PF Kelly AL (2013) Indigenous Enzymes of Milk Advanced Dairy Chemistry: Volume 1A: Proteins: Basic Aspects, 4th Edition, Springer Science+Business Media New York .pp. 337-385.
- [80] Quiney C. ;Finnegan S. ;Groeger G. ;Cotter TG. (2011). Protein Oxidation Chapitre 3. Dans: Post-Translational Modifications in Health and Disease Protein Reviews. Volume 13, pp. 57-78.
- [81] Fontaine E.(2007). Radicaux libres. Dans: Traité de nutrition artificielle de l'adulte. Springer-Verlag France. pp. 251-25
- [82] Harris, A., (2002). Hypoxia a key regulatory factor in tumor growth. *Nature Reviews Cancer*, 2(1) : pp38-47.
- [83] Lehucher-Michel, M.P. ;Lesgards, J.F. ; Delubac, O. ; Stocker, P. ; Durand, P. ; Prost, M., (2001). Stress oxydant et pathologies humaines. *La Presse médicale*, 30: pp1076-1081.
- [84] Levine, R. (2002). Carbonyl modified proteins in cellular regulation; aging and disease. *Free radical Biology and Medicine*, 32 :pp790-796.
- [85] Vansant G.,(2004). Radicaux libres et antioxydants : principes de base. *Ed Institut Danone*. p301.
- [86] Cano N.; Barnoud D.; Schneider S. M.; Vasson M. P.; Hasselmann M. et leverveX., (2006). Traité de nutrition artificielle de l'adulte. Edition Springer, p 255
- [87] Achat S., (2013). Polyphénols de l'alimentation : Extraction, pouvoir antioxydant et interaction avec des ions métalliques. Thèse de doctorat : sciences alimentaires. Université A. Mira- Bejaia. p198.
- [88] Gardès-Albert M. ; Bonnefont-Rousselot D. ; Abedinzadeh Z, Jore D (2003). Espèces réactives de l'oxygène : Comment l'oxygène peut-il devenir toxique ?. *L'actualité chimique*. 11 (12) : pp91-96
- [89] KarumiY, Onyeyli P.A et Oyugbuaja V.O (2004) .Identification of active principal

- of M.Balsamia (Balsam Apple) leaf extract J.Med.Sci, 4 (3): pp179-182
- [90] Pincemail, J. ; Defraigne, J. O. ; Meurisse, M. ; &Limet, R. (1998). Antioxydants et prévention des maladies cardiovasculaires 2 ème partie: la vitamine E. *Medi-Sphere*, 89, pp27-30.
- [91] Cillard J. ; Cillard P. ;1980 : Prooxidant effet of alpha-tocopherol on essential fatty acids in aqueous media, *Ann .nutr. Aliment* -34, p579- 591
- [92] Boss.I.P.L. (2002). Etudes des activités biologiques fagaraxanthoxyloides LAM (Rutaceae). Thèse de Pharmacie, Bamako. p133.
- [93] Foyer CH. ; Noctor G (2005). Redox homeostasis and antioxidant signaling: a metabolic interface between stress perception and physiological responses. *Plant Cell*. 17(7): pp1866-1875
- [94] Valko M. ; Rhodes C. J. ; Moncol J. ; Izakovic M. et Mazur M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*, 160: pp1–40.
- [95] Lushchak VI (2011). Glutathione homeostasis and functions: potential targets for medical interventions. *Journal of Amino Acids*. 2012: pp1-26.
- [96] Halliwell B. ; Gutteridge JMC. (1999). *Free Radicals in Biology and Medicine*. 3rd Ed. Oxford University Press. p45.
- [97] Biswass S. ;ChidaAS,RahmanI. (2006 ).Redox modification of protein thiol:emerging role in cell signaling.*biochem.pharmacol*.71(5): pp551-64
- [98] Baillie JK Bates MGD. ; Thompson AAR. ;Waring WS. ; Partridge RwSchnopp ME, simpsonA,Gulliver-Sloan F.MaxwellSRJ,webb DJ (2007) Lowland subjects
- [99] J.Haleng (1). ; J. Pincemail (2). ; J.O. Defraigne (3). ; c. cHarlier (4). ; J.P. chapelle(5) .(2007).Le stress oxidant, p:631
- [100] Aichourridha (2017). Effets immunomodulateurs sur les lymphocytes humains et hépatoprotecteur des extraits de *Capparis spinosa* .these de doctorat.
- [101] Aruoma, O.I. (2003). Methodological considerations for characterizing potential.

## Références électronique

- **Anonyme A** : [www.annuaire-mairie.fr](http://www.annuaire-mairie.fr). (cons. Le 15 juillet 2020).
- **Anonyme B** : [www.google.dz/map](http://www.google.dz/map). (cons. le 20 juillet 2020).
- **Anonyme C** : [www.google.dz/map](http://www.google.dz/map). (cons. le 21 juillet 2020).