



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique



Université Abbes Laghrou Khenchela
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master
Académique en Biologie

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biochimie appliquée

Thème:

**Études des activités biologiques de l'extrait
méthanolique de la plante *Globularia alypum***

Présenté Par :

TAGHRIST Souhila & BOUTOUILA Sabrina

Jury de soutenance :

Président : Dr. ELAFRI Ali (M.C.A) Université Abbes Laghrou – Khenchela

Promoteur : Dr. MASSINISSA Yahia (M.C.B) Université Abbes Laghrou – Khenchela

Examineur : Dr. FERROUDJ Sana (M.C.B) Université Abbes Laghrou – Khenchela

Année universitaire : 2020 - 2021



Dédicace

Toutes les lettres ne sauraient trouver
les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
l'amour, le respect et la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que
Je dédie cette thèse à ...

A ma grand-mère que Dieu la garde : **Feriha**

A mon très cher père : **Mostefa**

A ma très chère mère : **Ghezala**

A mes très chères Frères : **Hamza, Salem**

Et sœurs : **Meriem, Kenza et Loubna**

A neveux et nièces :

Abderrazak, Kawthar, Hadjer, Sadjida

à toute la famille : **Taghrist**

A mon binôme : **Sabrina**

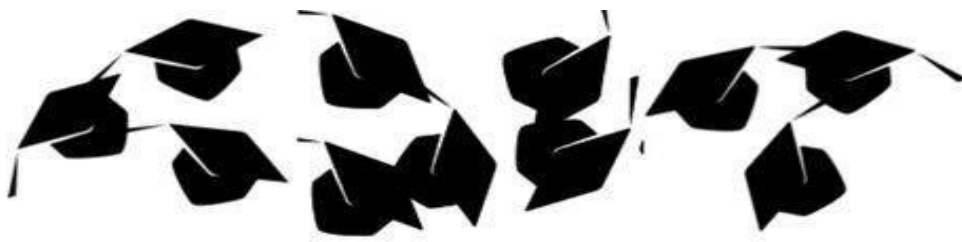
à mes chères amies surtout **Rahma & Madiha**

toute ma promo 2021 Master 2 Biochimie Appliquée que
j'ai passé avec des moments inoubliables malgré la courte
durée que je les ai rencontrés.

à tous ceux qui m'aiment

Souhila





Dédicace

Toutes les lettres ne sauraient trouver

Les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

L'amour, le respect et la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que

Je dédie cette thèse à ...

A mon très cher père

A ma très chère mère

A mes très chères Frères surtout **Abd Eljalil**

à toute la famille **Boutouila**

A mon binôme : **Souhila**

toute ma promo 2021 Master 2 Biochimie
Appliquée que j'ai passé avec des moments inoubliables
malgré la courte durée que je les ai rencontré.

à tous ceux qui m'aiment

Sabrina



Remerciement

Au Dieu le tout puissant, qui nous a aidés à compléter ce modeste travail.

Nous adressons tout d'abord nos remerciements à l'ensemble du corps professoral de l'Université Abbes Laghrour à Khenchela, notamment du Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire, pour les années de préparation de mémoire de master qui ont été riches en connaissances et en expériences,

nous tenons à remercier chaleureusement toutes les personnes qui ont contribué à l'aboutissement de ce travail :

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

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

À «**FERROUDJ Sana**» d'avoir accepté examiner et juger ce travail.

Souhila & Sabrina

Résumé

Dans le cadre de la valorisation des plantes médicinales, nous nous sommes intéressés à l'étude des activités biologiques de l'extrait méthanolique de la plante *Globularia alypum L* de la région de « Aris » Batna.

Globularia alypum L est une plante très utilisée dans la médecine traditionnelle en Algérie, Grâce à ça richesse en métabolites secondaires tels que les polyphénols, les terpénoïdes, et les alcaloïdes, leurs métabolites sont reconnus à travers diverses activités biologiques telles que l'activité antioxydant, anti inflammatoire, antidiabétique, et anti-bactérienne; cette plante connues sous le nom Tasselgha. Empiriquement, elle semble efficace dans le traitement de diverses maladies tel que le diabèteet les maladies cardio-vasculaires, L'analyse qualitative des extraits méthanoliques par les testes préliminaires a révélé la présence des composés phénoliques, des terpénoïdes, des tanins, des flavonoïdes ; ce ci est confirmé par une analyse quantitative basée sur le dosage, des polyphénols, des flavonoïdes et des flavonols. L'évaluation de l'activité anti oxydante in vitro en utilisant deux méthodes :le piégeage du radical libre (DPPH), La méthode de la réduction de fer (FPAP).

Ces travaux ont montrons que la plante *GA* présent de bonnes propriétés anti oxydantes naturels ,et ont donné des résultats très prometteurs ouvrant la voie à des utilisations dans les domaines pharmaceutique et agroalimentaire.

Mots clés: plantes médicinales, *Globularia alypum L*, extrait méthanolique, les activités biologiques, métabolites secondaires, Activité antioxydante, DPPH, FPAP.

Abstract

In the context of the valorisation of medicinal plants, we are interested in the study of the biological activities of the methanolic extract of the plant *Globularia alypum* L from the region of «Aris» Batna.

Globularia alypum L is a plant widely used in traditional medicine in Algeria, Thanks to this rich in secondary metabolites such as polyphenols, terpenoids, and alkaloids, their metabolites are recognized through various biological activities such as antioxidant, anti-inflammatory, antidiabetic, and anti-bacterial activity; this plant known as Tasselgha. Empirically, it seems effective in the treatment of various diseases such as diabetes and cardiovascular diseases,

Qualitative analysis of methanol extracts by preliminary tests revealed the presence of phenolic compounds, terpenoids, tannins, flavonoids; this is confirmed by quantitative analysis based on the assay, polyphenols, flavonoids and flavonols. The evaluation of antioxidant activity in vitro using two methods: free radical trapping (DPPH), iron reduction method (FPAP).

This work has shown that the GA plant has good natural antioxidant properties, and has given very promising results opening the way to uses in the pharmaceutical and agri-food fields.

Key words: medicinal plants, *Globularia alypum* L, methanol extract, biological activities, secondary metabolites, antioxidant activity, DPPH, FPAP.

ملخص:

في سياق تقييم النباتات الطبية ، نحن مهتمون بدراسة الأنشطة البيولوجية للمستخلص الميثانولي للنبات *Globularia alypum* L من منطقة "أريس" باتنة.

إن جلوبولاريا اليوم L هو نبات يستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي في الجزائر ، وبفضل هذا الغني بالأيضات الثانوية مثل البولي فينولات ، والتربينويدات ، والقلويدات ، يتم التعرف على أعضائها من خلال أنشطة بيولوجية مختلفة مثل النشاط المضاد للأكسدة ، والمضاد للالتهاب ، والمضاد للبكتيريا ؛ هذا النبات المعروف باسم تاسيلجا. ومن الناحية العملية ، يبدو فعالا في علاج مختلف الأمراض مثل السكري وأمراض القلب والأوعية الدموية ،

وكشف التحليل النوعي لمستخلصات الميثانول بواسطة الاختبارات الأولية عن وجود مركبات فينولية ، وتربينويدات ، وتانين ، وفلافونويد ؛ وهذا ما يؤكد التحليل الكمي القائم على المؤامرة ، والبولي فينولات ، والفلافونويدات ، والفلافونويدات. إن تقييم النشاط المضاد للأكسدة في الفيترو باستخدام طريقتين: الاحتكاك الجذري المجاني ، وطريقة الحد من الحديد (FPAP).

وقد أظهر هذا العمل أن نبات GA يتمتع بخصائص طبيعية جيدة لمكافحة الأكسدة ، وأعطى نتائج واعدة جدا تفتح الطريق أمام الاستخدامات في مجالات الأدوية والأغذية الزراعية.

الكلمات المفتاحية: النباتات الطبية ، جلوبولاريا اليوم L ، مستخلص الميثانول ، الأنشطة البيولوجية ، الأيضات الثانوية ، النشاط المضاد للأكسدة ، DPPH ، FPAP.

Table des matières

Résumé

Abstract

الملخص

Table des Matières

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction générale..... 1

Partie I : synthèse Bibliographique.

Chapitre I : Généralité sur la plante étudiée

I- 1-Description botanique de la plante *Globularia alypum* 3

I- 1-1-Présentation de la famille des Globulariacées4

I- 1-2-Présentation du genre *Globularia*..... 7

I- 1-3-l'espèce *Globularia alypum*..... 8

I- 2-Systématique8

I- 3-Dénomination..... 8

I-4-L'utilisation du *Globularia alypum* en médecine traditionnelle.....9

I-5-Toxicité9

Chapitre II : Activités biologiques

II - I -Activité anti oxydante

I -1- Stress oxydant 10

I- 2- Les radicaux libres 10

I -3- Maladies liées au stress oxydatif..... 10

I- 4-Activité antioxydant 10

I -4-1-Définition 10

I- 4-2-Anti oxydante..... 10

I- 4-2-1-Anti oxydants Endogène 11

I -4-2-2- Anti oxydants Exogène 11

II - II-Activité anti inflammatoire

II-1- Rappel sur l'Inflammation 11

II-1-1- Inflammation aiguë..... 12

II-1-2- Inflammation chronique 13

II-2- Médiateurs de la réaction inflammatoire.....	13
II-3- Les différentes causes de l'inflammation.....	13
II-4- Pathologies inflammatoires	13
II-5- Traitement de l'inflammation.....	14
II-5-1- Anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS)	14
II-5-2- Anti-inflammatoire stéroïdiens (AIS)	15
II - III- Activité anti diabétique	
III- 1- Diabète	15
III- 1-1- Définition.....	15
III- 1-2- Classification.....	15
III- 1-2-1- Diabète de type 1	15
III- 1-2-2- Diabète de type 2.....	16
III- 1-2-3- Diabète gestationnel (DG).....	17
III-2- activité anti diabétique et Globularia	17
II - IV - Activité anti bactérienne	
Chapitre III : Métabolites secondaires	
III -1- Généralité.....	17
III -2- Grandes classes des métabolites secondaires.....	17
III -2-1- Les huiles essentielles	17
III -2-2- Les alcaloïdes.....	17
III -2-2-1- Définition	17
III -2-2-2- Classification	18
III -2-3- Les terpènes	18
III -2-3-1- Définition.....	18
III -2-3-2- Classification	19
III -2-4- Les composés phénoliques.....	19
III -2-4-1- Définition	19
III -2-4-2- Classification	20
III -2-4-2-1- les phénols simples	20
III -2-4-2-2- les acides phénoliques.....	20
III -2-4-2-3- les coumarines	21
III -2-4-2-4- les tanins	22
III -2-4-2-5- les Flavonoïdes	23

III -2-4-3- le rôle des composés phénoliques	25
---	----

Partie II : La partie expérimentale

Chapitre I : Matériels et méthodes.

I- Matériel

I-1- matériel végétal	26
I-2- réactifs chimiques.....	26
I-3-matériel de laboratoire.....	27
I-4- Appareillage	27

II- Méthodes

II -1-La préparation et le fractionnement de l'extrait brut.....	27
II -2- Calcul du rendement	29
II -3- Tests phytochimiques.....	30
II -3-1- Les flavonoïdes ; test de Shinoda	30
II -3-2- Les tanins	30
II -3-3- Les terpénoïdes ; test de Salkowski.....	30
II -3-4- Les polyphénols	30
II -4- Dosage	30
II -4-1- Dosage des poly phénols totaux	31
II -4-2- Dosage des flavonoïdes totaux	31
II -4-3- Dosage des flavonols totaux	31
II -5- Tests, <i>in vitro</i> , de l'activité antioxydant.....	32
II -5-1-Effet scavenger du radical (DPPH)	32
II -5-2-La capacité réductrice du fer (FRAP).....	33

Chapitre II : Résultats et Discussion

II-1-L'extraction	34
II-2-Screening phytochimique	34
II-2-1-Les tanins	35
II-2-2-Les flavonoïdes	35
II-2-3-Les Tèrpenoïdes	35
II-3-Tests quantitatifs (Dosages)	36
II-3-1-Dosage des poly phénols	36
II-3-2-Teneurs en flavonoïdes totaux	37
II-3-3-Teneurs en flavonols totaux	38

II-4- L'activité anti oxydante	40
II-4-1- DPPH.....	40
II-4-2-Réduction du fer : FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power).....	41
Conclusion générale	44
Références Bibliographique	

Liste des Tableaux

Liste des Tableaux

Tableau	Titre	Page
Tableau 1	quelques espèces de la famille globulariaceae et leur répartition géographique.	5
Tableau 2	Exemples de maladies liées à l'inflammation	14
Tableau 3	Dérivés de l'acide benzoïque	20
Tableau 4	Dérivés de l'acide cinnamique	20
Tableau 5	Les tanins peuvent être classés en deux grands groupes : les tanins hydrolysables, les tanins condensés	23
Tableau 6	matériel du laboratoire	27
Tableau 7	Screening phytochimique du mélange étudié	34
Tableau 8	Absorbances de la gamme de concentration d'acide gallique	36
Tableau 9	Absorbances de la gamme de concentration de la rutine	38
Tableau 10	Absorbances de la gamme de concentration de la quercétine	39

Liste des figures

Liste des figures

Figures	Titre	Page
Figure 1	Photographie de <i>Globularia alypum L.</i>	4
Figure 2	Globulariaceae	5
Figure 3	phases de l'inflammation aigüe	12
Figure 4	Structure moléculaire des terpènes observée dans les polymères d'unités isoprénoïdes (5C)	19
Figure 5	Quelques phénols et acides phénoliques	21
Figure 6	Structure de base des coumarines	22
Figure 7	Squelette de base des flavonoïdes	24
Figure 8	Structures de base des principaux flavonoïdes	24
Figure 9	Conservation des poudres des plantes	28
Figure10	méthode de filtration	28
Figure 11	évaporation rotatif BUCHI	29
Figure 12	l'emballage de l'extrait a labri de la lumière.	29
Figure13	Schéma sur la réaction de test FRAP (Ferric Reducing antioxidant power)	32
Figure 14	Réaction de test DPPH(2,2 Diphenyl 1 picrylhydrazyl)	33
Figure 15	les résultats des tests phytochimique	34
Figure 16	courbe d'étalonnage de l'acide gallique	37
Figure 17	courbe d'étalonnage de la rutine	38
Figure 18	courbe d'étalonnage de la quercétine	39
Figure 19	Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des concentrations de l'extrait méthanolique.	40
Figure 20	Le pouvoir réducteur des extraits méthanolique des feuilles de GA selon la méthode de FRAP	41
Figure 21	courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique pour le test pouvoir réducteur	42

Liste des Abréviations

Liste des Abréviations

Abs : Absorbance

AINS: Anti-inflammatoires non stéroïdiens.

AIS: Anti-inflammatoires stéroïdiens.

Al : aluminium

AlCl₃: trichlorure d'aluminium

C₂HCl₃O₂ : Acide trichloroacétique

C₆N₆Fe₆K₃:ferricyanure de potassium

CAT: Catalase

COX : cyclooxygénase

DG : Diabète Gestationnel

DPPH :2,2-diphényl-1-picryl-hydrazyl

DT1: Diabète de type 1.

DT2: Diabète de type 2

EBr : Extrait brut

FC :Folin Ciocalteu

Fe²⁺ : Fer ferreux

Fe³⁺ : Fer ferrique

FeCl₃ : Chlorure ferrique

FRAP : Ferric Reducing Antioxidant Power

GA :*Globularia alypum*

GAME : *Globularia alypum* methanolic extract

GPx : Glutathion peroxydase

GSH : Glutathion réduit.

H₂SO₄ : acide sulfurique

H₂O : Eau

HCl :Acide chlorhydrique

IC₅₀: Concentration inhibitrice à 50%

OH : Radicaux hydroxyle

OMS : organisation mondiale de la santé

PGE₂ :Prostaglandine E2

PGI₂ :prostaglandine I2

R : rendement

Liste des Abréviations

SNC : système nerveux central

SOD: Super oxyde dismutase

TPTZ : 2.4.6-Tri(2-pyridyl)-s-triazine

UV: Ultra violet.

UV-Vis : Ultra violet visible

Introduction générale

Depuis l'Antiquité, les plantes médicinales ont été utilisées comme traitement pour guérir plusieurs maladies grâce à leurs propriétés préventives et / ou cicatrisantes. De nos jours, malgré le développement de la médecine moderne et l'efficacité des médicaments synthétiques dans le traitement de différentes affections, de nombreuses personnes choisissent d'utiliser des remèdes traditionnels, en particulier pour leurs effets secondaires moindres par rapport aux médicaments chimiques.

Les plantes médicinales sont capables de produire un grand nombre de les composés bioactifs, en particulier les métabolites secondaires, tels que les huiles essentielles ,les terpènes, les alcaloïdes ,et les composés phénolique(comme les phénol simples , les acides phénoliques , les tanins ,les coumarines et flavonoïdes). Pour cette raison, des études approfondies en utilisant différents extraits de plantes ont été rapportés par plusieurs scientifiques, pour étudier les déférentes activités telles que l'activité antimicrobienne, anti inflammatoire, anti oxydant et anti diabétiques et de nombreuses autres valeurs médicinales de ces extraits.

Globularia alypum L. (*G. A.*) est un arbuste sauvage vivace, appartenant aux Plantaginaceae famille qui se trouve dans toute la région méditerranéenne. L'usine, appelée localement «Ain Larnab »ou« Tasselgha », Les feuilles de *G. A.* sont traditionnellement utilisées comme agent antidiabétique, laxatif, estomacique et purgatif. En Algérie, cette plante a également été utilisée dans le traitement des l'incontinence urinaire et les problèmes de peau, tels que les eczémas, selon une étude ethnobotanique enquête, qui a montré que *G. A.* est l'une des plantes médicinales les plus importantes utilisées dans remèdes traditionnels par le peuple algérien

La présente étude vise à étudier un dosage des métabolites secondaires de *Globularia alypum* et aussi d'établir les tests phytochimiques et l'évaluation de l'activité antioxydante et anti inflammatoire de l'extrait méthanolique des feuilles de cette plante.

(Asraoui *et al.*, 2021 ; Sertić *et al.*, 2015)

Cette étude est structurée en deux parties :

- Une synthèse bibliographique, comportant trois chapitres dont :
 - Le premier chapitre mettant l'accent sur les généralités de la plante de *Globularia alypum* concernant sa description botanique, sa systématique et sa différente utilisation dans la médecine traditionnel et sa toxicité.

Introduction générale

- Le deuxième chapitre aborde quelques activités biologiques de GA « Activité anti oxydante, anti inflammatoire, anti diabétique et anti bactérienne ».
- Le troisième chapitre met le point sur quelques métabolites secondaires, ses grandes classes et leur classification.
- Une partie expérimentale traitant deux chapitres :
 - Dans le premier chapitre ; sera consacré aux matériel utilisé et les méthodes suivre pour :
 - ❖ L'extraction des feuilles du *Globularia alypum*
 - ❖ Screening phytochimiques des différents extraits méthanolique des feuilles de *Globularia alypum*.
 - ❖ Le dosage des métabolites secondaires « poly phénols, flavonoïdes, flavonols » de l'espèce étudiée.
 - ❖ Evaluation de l'activité anti oxydante *in vitro*, des différents extraits des feuilles de *Globularia alypum*, en utilisant le test au DPPH et le test réducteur de fer FRAP.
 - Le deuxième chapitre ; renferme les résultats obtenus et sa discussion.
- Enfin ; le manuscrit est achevé par une conclusion générale qui permettra de résumer les résultats trouvés intéressants et de tirer quelques perspectives.

Chapitre I : Généralité sur la plante *Globularia alypum***1-Description botanique de la plante *Globularia alypum* :**

Globularia alypum, également connu sous le nom de Globulaire, est une plante classique de la famille des Globulariaceae, qui comprend deux genres, « *Globularia* et *Poskea* » et, avec environ trente espèces trouvées en Méditerranée, en Europe et en Afrique du Nord.

En Algérie, il n'existe qu'une seule espèce, *Globularia alypum* L., avec deux sous-espèces. Le ssp.eu-*alypum* L. se trouve en Algérie, tandis que la sous-espèce arabica. Ne se trouve qu'au Sahara.

Son nom Globulariée se réfère à la forme globulaire de l'inflorescence, et le terme *alypum* est dérivé de l'alypon grec, ce qui signifie « douleur soulagée »

Les espèces globulaires autrement appelée Turbith sont des arbustes persistant originaire des rocailles arides. aux branches hautes d'environ 60 cm (30 à 60 cm), aux feuilles alternes et aux fleurs regroupées en capitules plus ou moins globuleux entourés de bractées).

À l'exception des pousses les plus jeunes, c'est un buisson mince, densément ramifié, avec des brindilles ligneuses droites. Il a une poignée de feuilles lancéolées qui sont légèrement plus larges vers l'extrémité et atténuées dans un petit coin.

Les feuilles sont vert-gris, ovales, alternées, et ont un petit pétiole.

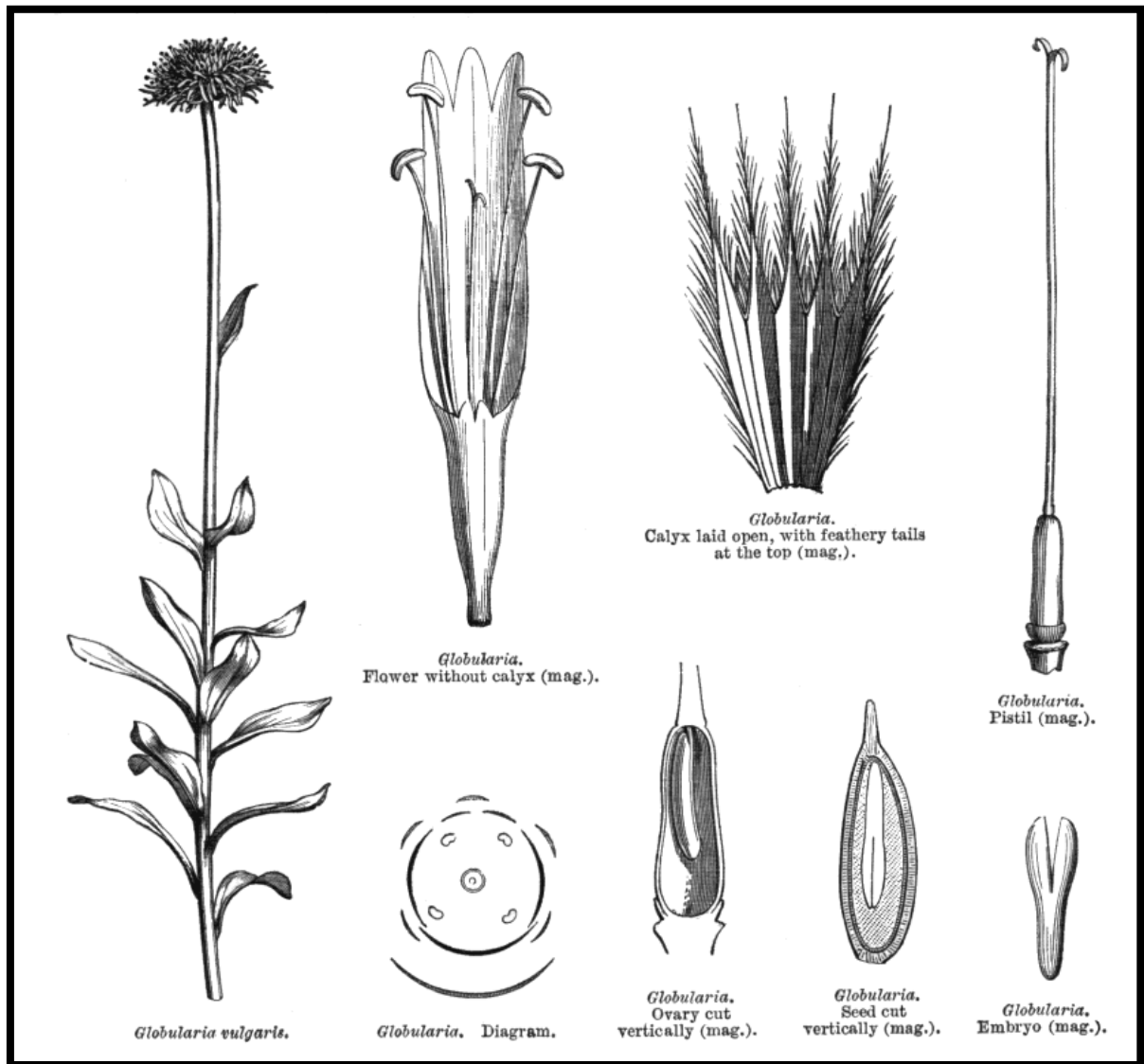
Les fleurs bleues odorantes sont très petites, fleurissent de l'automne au printemps, et apparaissent dans les têtes en corolles. il est à une altitude élevée sur les pentes et les collines calcaires. Un akène est le fruit. (Ramdani *et al.*, 2014 ; S1 ; S 2)



Figure -1- Photographie de *Globularia alypum* L.
(<https://plantsbank.com/globularia-alypum/>)

1-1-Présentation de la famille des Globulariacées :

La famille des Globulariacées est une famille comprend deux genres, *Globularia* et *Poskea*, avec environ 30 espèces trouvées, en Europe et en Afrique du Nord (s1), et d'après (**Punt *et al.*,1991**) cette famille est une petite famille de seulement deux genres et environ 25 espèces. la majorité de ses espèces se trouve dans la Méditerranée, mais quelques espèces ont fait leur chemin dans le nord de l'Europe.



**Figure- 2-Globulariaceae
(Watson and Dallwitz., 1992)**

Tableau-1-:représente quelques espèces de la famille globulariaceae et leur répartition géographique. (Rahmouni., 2017)

ESPECE	SYNONYMES	ASPET BOTANIQUE	REPARTITION GEOGRAPHIQUE
Globularia alpina Salisb	globularia vulgaris L. globularia bisnagarica L. globularia caespitosa Orteg. globularia collina Salisb. globularia linifolia Lam. globularia pungens Pourr. globularia linnaei Rouy. globularia multicaulis	Vivace de 10 à 20 cm de haut, floraison d'un bleu vif en été	Europe de l'Espagne jusqu'au Caucase

	Tenore. <i>globularia nudicaulis</i> Herb. Linn. <i>globularia elongata</i> Hegetschw.		
Globularia aphyllanthes Crantz	<i>globularia punctata</i> Lapeyr. <i>globularia willkommii</i> Nym.	Vivace d'environ 30 cm de haut touffe évasée, arrondie, floraison bleu indigo en été.	Europe méridionale
Globularia amygdalifolia Webb	_____	espèce protégée car elle est en voie de disparition - endémique	Ile San Nicolau
Globularia ascanii Bramwell and Kunkel	_____	_____	Iles Canarie
Globularia cambessedii Willk	_____	Vivace de 30 cm de haut en situation aride, floraison bleue en été	Iles Baléares
Globularia cordifolia L.	<i>globularia bellidifolia</i> Salisb. <i>globularia ilicifolia</i> Willk. <i>globularia minima</i> Vill. <i>globularia spinosa</i> Lam. <i>globularia saxatilis</i> Salisb. <i>globularia valentina</i> Willk	feuilles étroites à la base des tiges ligneuses. Les feuilles radicales forment des rosettes touffe, érigé floraison violette en été	les Alpes du Sud-Est Asie mineure
Globularia davisiana O. Schwarz	_____	sous arbrisseau de 30 cm de haute floraison bleue en été	Asie mineure en altitude
Asie mineure en altitude	_____	10 cm de haut environ	Asie mineure en Altitude
Globularia eriocephala Pomel	_____	tige dressée à feuilles progressivement réduites	en Afrique du nord Algérie
Globularia fuxcansis Giraudias ou globularia fuxeensis	_____	_____	Sud de l'Europe en altitude vers 1000 m surtout en Espagne
Globularia gracilis Rouy et Richter ex globulaire grèle	_____	Entre 8 et 15 cm de haut, touffe érigé floraison d'un bleu lavande	Sud de l'Europe (Pyrénées)
Globularia hedgei H Duman	_____	_____	Asie mineure en altitude (Turquie)
Globularia incanescens Viv	<i>globularia glauca</i> Balb ex Steud	Sous arbrisseau rampant de 5 à 10 cm de haut à floraison bleue pale en été	rampant de 5 à 10 cm de haut à floraison bleue pale en été Sud de l'Europe en altitude (Espagne, Espagne, alpes)
Globularia indubia (Svent.) Kunke	<i>lytanthobularia indubia</i> Svent	_____	Iles Canaries endémique
Globularia lippiaefolia	_____	_____	Espagne (Pyrénées)

Pau			
Globularia liouvillei Jahandiez et Maire	_____	_____	En altitude plus de 2000 m dans le haut-atlas région de oukaïmeden (Maroc)
Globularia majoricensis Gand	_____	_____	Iles Baléares (Mallorque)
Globularia neapolitana O. Schwarz	_____	sous arbrisseau	Europe de sud (Espagne région de Naples)
Globularia nana Lam.	Globularia bellidifolia Tenore globularia repens Lam	Sous arbrisseau de très petite taille 5 cm maximum, floraison bleu lavande à bleu lilas	Asie et Europe en altitude des Alpes jusqu'au Balkans
Globularia nudicaulis L	_____	Sous arbrisseau de 20 à 30 cm de haut	Espagne Alpes – Pyrénées- Espagne dans les pyrénées et en navarre
Globularia orientalis L	_____	Sous arbrisseau de environ 10 à 25 cm de haut, floraison fin printemps-été	Asie mineure en altitude (Turquie-région d'Ankara Syrie)
Globularia oscensis Coincy	_____	_____	Sud d l'Europe (Iles canaries-Grande Canarie)
Globularia pallida K. Koch	globularia trichosantha Fish et Mey	_____	ouest de la Turquie dans la province de Bilecik- Syrie
Globularia procera Salisb	globularia longifolia Ait. Globularia salicina Lam. Globularia macrantha K. Koch ex Walp.	_____	Ile de Madèrne et Ile de Ténérife
Globularia sintensisii Hausskh. Et Wettst. Ex Wettst	_____	Sous arbrisseau de 10 à 20 cm de haut, floraison bleue en été	En altitude (Iraque - Kurdistan- Turquie)
Globularia sarcophylla Svent		10 à 20 cm de haut, touffe évasée	Endémique aux Iles Canaries
Globularia stygia Orph.	_____	Vivace de 5 à 20 cm de haut en situation aride, floraison en été	Grèce

1-2-Présentation du genre *Globularia* :

Globularia est un genre de la famille des Plantaginaceae (ou Globulariaceae) comprend des herbes, arbustes que l'on trouve en Méditerranée, en Europe et en Afrique du Nord (Tunisie, Maroc, Libye et Algérie) et est une précieuse communauté de plantes médicinales et aromatiques. **Boulos, I. (1983).**

1-3-l'espèce *Globularia alypum* :

Globularia alypum L. est l'une des espèces trouvées en Algérie. (Marguerite du globe) 'Tasselgha', ou 'Ain Larneb', est le nom qui donné par les habitants. (Beniston *et al.*,1984 ; Hammiche *et al.*,2013)

Les espèce de *Globularia* , sont des arbustes ayant des rameux d'environ de 60 cm de hauteur (30-60cm),à feuilles alternes, dont les fleurs groupées en capitules plus ou moins globuleux entourés de bactées (s1).

2-Systématique :

Place de *Globularia alypum* L.dans la systématique selon (Quezel *et al.*, 1963) .

Règne	Plantae
Sous Règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Asteridae
ordre	Scrophulariales
Famille	Globulariaceae
Genre	<i>Globularia</i>
Espèce	<i>Globularia alypum</i> L

3-Dénomination :

* **Nom Scientifique:** *Globularia alypum* L

***Nom Français :** Séné des Provençaux, Marguerite bleur ,Globulaire turbith, Turbith blanc.

* **Nom Anglais:** Alypo Globe Daisy

* **Nom Commun :** Tasselgha, Chebra, Chelr'a , Zerga, Zeriga, Zouitna, Alk, Haselra, Oulbarda.

* **Nom Vernaculaire :** A'yen lerneb.

(Benkhnigue *et al.* ,2014 ; S 1)

4-L'utilisation du *Globularia alypum* en médecine traditionnelle :

Traditionnellement, la globulaire est utilisée comme purgative, sudorifique, dépurative, antiseptique, antimycosique, cicatrisant, astringente et diurétique. Aussi utilisé comme agent antidisease Alzheimer.

Il est également utilisé pour traiter les fièvres, les ulcères buccaux et le muguet dans les bains buccaux, et les mycoses cutanées et les mycoses du cuir chevelu dans les lotions ou les compresses.

La décoction est recommandée comme verre le matin pour les diabétiques, pour combattre les douleurs articulaires, et pour les troubles digestifs et gastriques, ainsi que pour le traitement des maladies rénales, cardio-vasculaires, goutte, et typhoïde. (**Hammiche *et al.*, 2013 ; Boussoualim *et al.*, 2016 ; S 1)**)

5-Toxicité :

À doses élevées, La plante induira oligurie, diarrhée, coliques, étourdissements, maux de tête, frissons, douleurs aux membres, hypothermie, et un ralentissement du pouls. (**Benkhnigue *et al.*, 2014**)

Chapitre II : Activités biologiques de *Globularia alypum*

Parmi les activités biologiques de GAME on a :

- I -Activité anti oxydante**1-Stress oxydant :**

Le stress oxydatif est un processus où l'équilibre physiologique entre pro-oxydants et antioxydants est perturbé au profit du premier, entraînant des dommages potentiels pour l'organisme.

Au niveau cellulaire ou individuel, le stress oxydatif est défini comme un déséquilibre entre les oxydants (espèces réactives) et les antioxydants qui favorisent les oxydants. Ceci conduit à une perturbation de la signalisation et du contrôle redox et / ou de la dégradation moléculaire. (Boussoualim *et al.* ,2016)

2-Les radicaux libres :

Les radicaux libres (aussi appelés radicaux) sont des molécules ou des fragments de molécules dont l'orbitale externe comporte un électron non apparié, cet électron non apparié Parce que les radicaux sont extrêmement réactifs, et qu'une production des radicaux dans les cellules induisent des dommages oxydatifs aux composants biologiques importants. (S3)

3-Maladies liées au stress oxydatif :

Le stress oxydatif est impliqué dans de très nombreuses pathologies telles que le cancer, la cataracte, le syndrome de détresse respiratoire aigu, l'œdème pulmonaire, le vieillissement accéléré, Alzheimer, Parkinson, les infections intestinales, le rhumatisme, l'athérosclérose et le diabète (Georgetti *et al.*, 2003).

4- Activité antioxydant**4-1-Définition**

L'activité antioxydante est définie comme l'inhibition des processus en chaîne de production de radicaux libres, et limitant ainsi leurs effets .Les nombreuses familles de poly phénols présentent souvent cette caractéristique. Les réactions d'oxydation sont essentielles à la vie, mais ils peuvent aussi être nocifs. Les antioxydants sont utilisés et produits par les plantes et les animaux pour se protéger. (POPOVICI, 2009).

4-2-Anti oxydante :

Un anti-oxydant se définit comme étant « toute substance qui, présente à faible concentration comparable à celle d'un substrat oxydable, inhibe l'oxydation de ce dernier » L'origine des anti-oxydants est endogène (glutathion, enzymes associées) et exogène (vitamines hydro- et lipo-solubles, polyphénols,...) Leroy, P. (2016).

4-2-1-Anti oxydants Endogène

Les antioxydants endogènes, qui comprennent des antioxydants enzymatiques et non enzymatiques, sont synthétisés dans les cellules. La super oxyde dismutase (SOD), la glutathion peroxydase (GPX) et la catalase (CAT). Sont les antioxydants enzymatiques les plus importants, ces enzymes antioxydants préviennent le stress oxydatif en récupérant les radicaux et les espèces réactives avant qu'ils n'endommagent les composants cellulaires.

Le glutathion(GSH) est l'antioxydant non enzymatique le plus important dans toutes les cellules. Cet important antioxydant non enzymatique peut non seulement agir comme un piège des oxydants indépendants, ainsi que d'éliminer le peroxyde d'hydrogène (un oxydant) de la cellule lorsqu'il est combiné avec la glutathion peroxydase. Collectivement, les antioxydants enzymatiques et non enzymatiques fonctionnent ensemble pour protéger les cellules contre les lésions oxydatives dues aux radicaux. (S4).

4-2-2- Anti oxydants Exogène

La plupart des phyto-nutriments ont été identifiés comme antioxydants. Les plus importants sont les caroténoïdes, flavonoïdes, phénols, phytostérols et les glucosinolates. En tant que piègeurs/inhibiteurs de radicaux lipidiques, anions de superoxyde, oxygène singulet, ou régulateurs du système antioxydant, ils offrent des capacités antioxydantes fascinantes. (Dufour *et al.*, 2007 ; Gobert *et al.*, 2009).

II- Activité anti inflammatoire

1- Rappel sur l'Inflammation :

L'inflammation est une réaction adaptative engendrée en réponse à des stimuli nocifs telle qu'une infection ou une agression tissulaire. Elle nécessite une régulation fine, généralement bénéfique, elle conduit à l'élimination d'éventuels pathogènes et au retour à l'homéostasie du tissu lésé. (Nathan, 2002 ; Barton, 2008).

La fonction première de la réponse inflammatoire est :

- de détecter l'agent agresseur ;
- puis de l'éliminer ou de l'isoler du reste de l'organisme ;
- et de permettre, le plus rapidement possible, la réparation des tissus lésés.

La réaction inflammatoire permet à certaines cellules du système immunitaire (les leucocytes ou globules blancs) ainsi qu'aux substances produites (anticorps , cytokines , complément ...) d'accéder rapidement au foyer infectieux. (S5)

L'inflammation peut être aigue ou chronique. La première est une réponse immédiate de courte durée, qui disparaît spontanément ou avec un traitement. Cependant, elle se développer en inflammation chronique, qui peut conduire à une variété de troubles connecté. (Roifman *et al.*, 2011; Noack *et al.*, 2018).

1.1. Inflammation aigue :

L'inflammation aigue est la réponse immédiate de l'organisme à un agent agresseur , elle dure de quelques jours à quelques semaines et d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses. Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante. (Charles *et al.*, 2010).

L'inflammation aiguë Peut être décomposé en trois grandes phases ; Une Phase vasculaire immédiate avec dilatation et perméabilisation des vaisseaux ; une phase cellulaire consécutive caractérisée par la mobilisation de nombreuses cellules immunitaires qui permettra l'élimination des microorgrnismes pathogènes et des tissus lésés, et une phase de résolution avec régénération et cicatrisation correspondant à la synthèse de collagène fibroblastique. (Weill *et al.*, 2003)

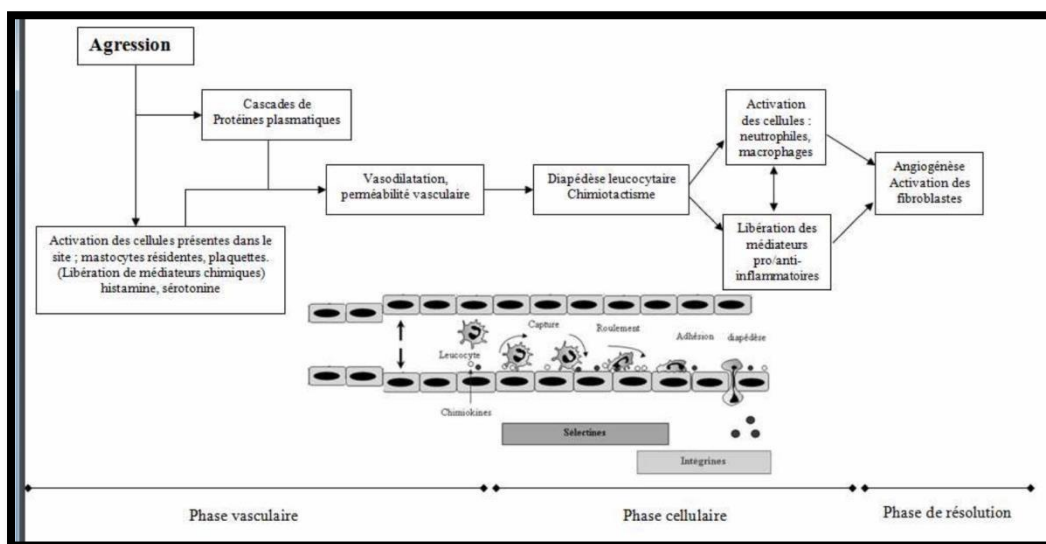


Figure 3:les phases de l'inflammation aigüe (chevalier *et al.*, 2005).

1-2-Inflammation chronique :

L'inflammation chronique est définie morphologiquement par la présence de lymphocytes, de macrophages et de plasmocytes dans les tissus, Dans de nombreux cas, la réponse inflammatoire chronique peut persister pendant de longues périodes (mois à années). On pense qu'elle est causée par l'activation chronique des réponses immunitaires innées et acquises, comme dans la polyarthrite rhumatoïde, rejet de l'allogreffe chronique, dans la beryllose, et dans l'inflammation granulomateuse. Il est prouvé que les macrophages dans ces lésions produisent une cascade de médiateurs pro-inflammatoires qui activent les fibroblastes pour fixer le collagène et activer les autres macrophages et lymphocytes pour libérer des médiateurs inflammatoires (responsables des réponses inflammatoires)

.L'inflammation chronique est initialement déclenchée par des réponses vasculaires qui impliquent l'apparition de molécules d'adhésion sur la surface des cellules endothéliales qui vont spécifiquement entraîner l'adhésion des lymphocytes et des monocytes, et permettent leur transmigration dans le compartiment extravasculaire. (Charles *et al.*, 2010).

2- les médiateurs de l'inflammation :

La synthèse et/ou la libération séquentielle de nombreux médiateurs pro et anti-inflammatoires, y compris les amines (histamine et sérotonine), les médiateurs lipidiques (prostaglandines et leukotriènes) et les cytokines de nature peptidiques, protéiques et glycoprotéiques, provoque des altérations locales au site inflammatoire. (Botting et Botting, 2000).

3- les différentes causes de l'inflammation :

Les agressions peuvent être traumatiques (coupure, écrasement, fractures, etc.), chimiques ou physiques (brûlure, gelure, radiations ionisantes...) ou d'origine infectieuse (infections bactériennes, virales, fongiques, parasitaires, etc.). L'inflammation peut également être déclenchée par une fausse menace, comme les réponses auto-immunes ,mais les maladies auto-inflammatoires sont caractérisées par la défense persistante du corps contre des menaces inexistantes ou encore allergiques (Charles *et al.*, 2010)

4-Pathologies inflammatoires :

L'inflammation conduit au développement de plusieurs maladies inflammatoires qui sont associés aux processus dysimmuns, comme les maladies auto-immunes systémiques et localisées, les maladies auto-inflammatoires, les maladies inflammatoires d'origine inconnue et les maladies iatrogènes ou paranéoplasiques sans cause auto-immune (Charles *et al.*, 2010). Le tableau 2 contient quelques exemples.

Tableau 2 : Exemples de maladies liées à l'inflammation (Nathan, 2002).

Désordres dans les quelles le rôle pathogénique principal revient à l'inflammation	
Asthme	Polyarthrite
rhumatoïde	
Artériosclérose	Arthrose
Goutte	Thyroïdite
d'Hashimoto	
Maladie d'Alzheimer	Lupus érythémateux
disséminé Eczéma	Maladie de
Crohn	
Maladies d'origine infectieux dans les quelle l'inflammation contribue dans la pathologie	
Hépatite C	Tuberculose
Tuberculose	Dysenterie bactérienne
Maladies d'origines divers dans les quelles la fibrose poste inflammatoire est la cause principale de la pathologie	
Fibrose pulmonaire idiopathique	Bilharziose
Cirrhose hépatique poste virale ou alcoolique	

5- Traitement de l'inflammation:

Les anti-inflammatoires synthétiques et les antibiotique sont largement accessibles, mais ils ont un certain nombre d'effets secondaires. Cependant, les médicaments à base de substances naturelles sont moins toxiques et les microorganismes sont moins résistants à ces substances. (Farahpour *et* Habibi.,2012) .

5-1-Anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) :

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), l'une des classes thérapeutiques les plus utilisées dans le monde Ces médicaments ont un effet antalgique et antipyrétique associé à un effet anti-inflammatoire, il y a plus de 50 différents AINS sur le marché mondial.

Les effets des AINS résultent principalement de l'inhibition compétitive, réversible ou non, de la cyclooxygénase(COX) enzyme qui permet la production de prostaglandine 2à partir de

l'acide arachidonique. Cette propriété commune à tous les AINS conduit à une diminution de la production des prostaglandines (en particulier PGE2 et PGI2), qui sont des médiateurs majeurs de l'inflammation. Même si d'autres modes d'action existent, cette activité explique principalement les propriétés pharmacologiques et thérapeutiques des AINS, mais aussi une partie de leurs effets secondaires en raison du rôle ubiquitaire et des fonctions physiologiques des prostaglandines.

(Nicolas *et al.*, 2001).

5-2-Anti-inflammatoire stéroïdiens (AIS) :

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) également appelés glucocorticoïdes sont des molécules synthétiques constituent une vaste famille de médicaments dérivés des hormones naturelles (cortisone et cortisol) ou héli-synthétisés à partir d'extraits animaux ou végétaux. Ces médicaments jouent le rôle d'un immunosuppressives, antalgiques et anti-inflammatoires. (Dangoumau, 2006)

Leur mécanisme d'action est complexe. Ils sont d'abord absorbés par le corps. Leur assimilation orale est efficace et rapide dans 80% des cas. Ensuite, en utilisant les récepteurs membranaires de chacune de ces cellules, ils s'attachent aux cellules du corps. Par conséquent, ils peuvent contrôler le comportement de ces cellules. Ils peuvent, par exemple, stimuler la production de protéines inflammatoires tout en supprimant la production de molécules. (S6)

- III- Activité anti diabétique

1-Diabète

1-1-Définition :

Le diabète sucré est un groupe de maladies chroniques, métaboliques, résultante d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées, caractérisé par la présence d'une hyperglycémie, un métabolisme altéré des glucides, des protéines et des lipides, et un risque accru de complication vasculaire (Laxmi *et al.*, 2010). ce qui entraînant une hyperglycémie chronique et les complications aiguës et chroniques subséquentes (Canivell et Gomis, 2014).

1-2- Classification

1-2-1-Diabète de type 1 (DT1) :

Le diabète de type 1 est un trouble métabolique chronique auto-immune, le plus fréquent chez les enfants, Caractérisé par un déficit absolu en insuline, et apparaît lorsque les cellules B du pancréas sont détruites par le système immunitaire et cessent de produire du

l'insuline dans les îlots pancréatiques, ce qui entraîne en outre une grave carence en insuline, hyperglycémie et complications secondaires (Chih-Wei *et al.*, 2017 ; Principi *et al.*, 2017).

1-2-2-Diabète de type2(DT2) :

c'est la forme de diabète la plus répandue, Il est caractérisé par une résistance à l'insuline et une carence en insuline, conduisant à un état d'hyperglycémie (Wenzhen *et al.*, 2018), C'est une maladie métabolique compliquée causée par l'altérations chroniques associées à l'insensibilité correspondante des tissus aux actions de l'insuline (Brendan *et al.*, 2017).

1-2-3-Le Diabète gestationnel (DG) : Est un trouble de tolérance au glucose de gravité variable qui se développe ou est diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, que le traitement soit nécessaire ou non, et peu importe comment il progresse après l'accouchement. (Bartolo *et al.* , 2016)

2-activité anti diabétique et *Globularia* :

Une très grande variété de mécanismes est impliquée dans la baisse du niveau de glucose dans le sang. Ceci est dû à la grande variété de classes chimiques des constituants hypoglycémiantes provenant des plantes. Certaines de ces substances sont extrêmement dangereuses. D'autres sont hypoglycémiques et peuvent être thérapeutiques. (Jarald *et al.*, 2008).

Globularia alypum (GA) est une plante très utilisée en médecine traditionnelle. Empiriquement , elle semble efficace dans le traitement du diabète sucré ,en raison de leur richesse en métabolites secondaires(Sahraoui *et al.*,2020)

Plusieurs études expérimentales ont confirmées la capacité de la plante *globularia* a contrôler la glycémie des diabétiques (Skim *et al.*, 1999).

IV - Activité anti bactérienne

Dès la naissance, les humains entrent en contact avec des micro-organismes et y résistent en exploitant des panacées à base de plante, (Kaufmann, 1997 ;Zouhdi *et al.*, 1997). car les espèces végétales sont capables d'attaquer les insectes et les micro-organismes, et souvent corrélée avec leur teneur en métabolites secondaires ;ces dernier peuvent conduire à l'inhibition des bactéries pathogènes. (Bahorun, 1997 ;Karou *et al.*, 2004). L'organisation mondiale de la santé « OMS » certifie que les extraits des feuilles de *Globularia alypum* possède une activité anti bactérienne important (Mehenni *et al.*, 2017).

Chapitre III : Métabolites secondaires

1-Généralité

Les plantes ont ce qu'on appelle des métabolites « secondaires », par opposition aux métabolites primaires tels que les protéines, les glucides et les lipides. Ces composés varient selon les espèces, et bien que leurs fonctions soient encore inconnues, il est clair qu'ils jouent un rôle dans la relation entre la plante et les organismes vivants qui l'entourent. Ce sont probablement des composantes importantes de la coévolution des plantes et des organismes vivants, comme les ravageurs, les maladies et les prédateurs, ainsi que les pollinisateurs et les diffuseurs. Ces diverses relations ont donné lieu à une vaste gamme de composés secondaires. Leur classification dépend de leur structure chimique, de leur composition, de leur solubilité dans différents solvants ou du mécanisme par lequel ils sont synthétisés. Le système de classification primaire est divisé en quatre grands groupes : les huiles essentielles, les terpénoïdes, les alcaloïdes et les composés phénoliques. (Krief, 2003; Kabera *et al.*, 2014).

2-Grandes classes des métabolites secondaires :

On peut classer les métabolites secondaires en plusieurs grands groupes : parmi ceux-ci :

2-1- Les huiles essentielles :

Les huiles essentielles sont des composés volatils, bruts et complexes à forte odeur qui sont produits comme métabolites secondaires par les plantes aromatiques, ce sont des mélanges complexes d'hydrocarbures et de leurs dérivés oxygénés qui résultent de deux voies isoprénoïdes. En plus les huiles essentielles généralement obtenus par la vapeur ou l'hydrodistillation développée au Moyen Age par les Arabes. Connus pour leurs propriétés antiseptiques, bactéricides, virucides et fongicides, et médicinales.

Les huiles essentielles sont utilisées dans la nature pour protéger les plantes comme antibactériens, antiviraux, antifongique, insecticides, et aussi pour décourager les herbivores en réduisant leur demande pour certaines plantes. Ils peuvent aussi attirer certains insectes pour faciliter la dispersion du pollen et des graines, tout en repoussant d'autres. (Bakkali *et al.*, 2008; Sharifi-Rad *et al.*, 2017).

2-2- Les alcaloïdes:

-Définition

W.Meisner a inventé le mot alcaloïde au début du XIXe siècle. Winterstein et Trèves 1910 description des alcaloïdes est largement acceptée. Un alcaloïde est un composé organique d'origine naturelle (habituellement d'origine végétale) qui est hétérocyclique avec l'azote comme hétéroatome, a une structure moléculaire complexe plus ou moins basique, et a des

propriétés physiologiques prononcées même à de faibles doses. Ils sont l'une des principales classes de métabolites secondaires, représentant un groupe fascinant de produits naturels avec près de 10000 à 12000 structures distinctes.

On pense que les alcaloïdes aident les plantes à se défendre contre les herbivores et les pathogènes. Bon nombre des quelque 12 000 alcaloïdes connus ont été utilisés comme produits pharmaceutiques, stimulants, médicaments et poisons en raison de leur puissante activité biologique. Les analgésiques morphine et codéine, l'agent antinéoplasique vinblastine, la colchicine anti-goutte, les relaxants musculaires (+)-tubocurarine et papavérine, l'ajmaline anti-arrhythmique et la scopolamine sédatrice sont tous des alcaloïdes dérivés qui sont actuellement utilisés en clinique. La caféine, la nicotine et la cocaïne, ainsi que l'héroïne synthétique dérivée de la morphine O-diacétylée, sont des exemples de métabolites végétaux bien connus. (Koné, 2009; Crozier *et al.*, 2008).

-Classification :

Les alcaloïdes sont généralement classés en :

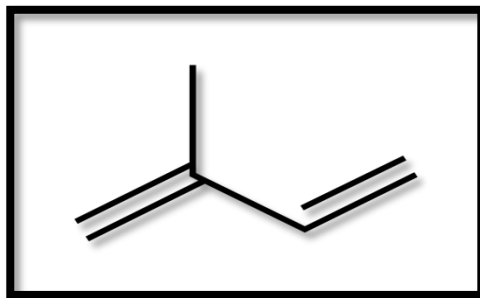
* **Les pseudo-alcaloïdes** : ne sont pas des dérivés des acides aminés.

* **les proto-alcaloïdes et les alcaloïdes terpéniques** : sont des amines simples dont l'azote n'est pas inclus dans un système hétérocyclique. (Krief, 2003).

2-3- Les terpènes :

-Définition

Les terpènes sont des polymères à base d'isoprénoides. Ces unités isoprénoides sont cinq composés de carbone qui sont des éléments de base communs dans la nature. Ces isoprénoides sont disposés en terpènes dans un modèle régulier de la tête à la queue. Les terpènes émettent des parfums qui leur permettent d'être utilisés comme insectifuges, aides à la pollinisation, préparation de parfum, cosmétiques, et ont plusieurs valeurs médicinales si elles sont utilisées en quantités suffisantes. La surutilisation du terpène entraîne des effets indésirables comme des convulsions, une dépression du SNC, des nausées et des vomissements, etc. (Kandi *et al.*, 2015)



Ou

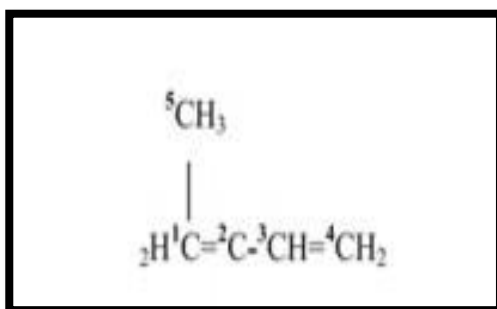


Figure 4 : Structure moléculaire des terpènes observée dans les polymères d'unités isoprénoïdes (5C) (Kandi *et al.*.,2015)

Classification des terpènes :

Les terpènes sont classés en fonction de l'unité isoprénoïde attaché Comme :

- Monoterpens (2 unités isoprénoïdes et 10 atomes de carbone),
- Sesquiterpènes (3 unités isoprénoïdes et 15 atomes de carbone),
- Diterpènes (4 unités isoprénoïdes et 20 atomes de carbone),
- Sesterterpènes (5 unités isoprénoïdes et 25 atomes de carbone),
- Triterpènes (6 unités isoprénoïdes et 30 atomes de carbone),
- Tétraterpènes (8 unités isoprénoïdes et 40 atomes de carbone)
- et les polyterpènes (de nombreuses unités isoprénoïdes).

(Kandi *et al.*.,2015)

2-4- Les composés phénoliques :

2-4-1-Définition :

La notion de composés phénoliques prend en compte à la fois des éléments structuraux et de l'origine biogénétique des composés. Ils se caractérisent par l'existence d'un noyau de benzène, la présence d'un groupe hydroxyle libre ou la présence d'un ester, d'un éther ou d'une fonction hétérolatérale. (Krief, 2003)

2-4-2-Classification :

-Parmi les classes des poly phénols on a : **les phénols simples, les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins hydrolysables et condensés, les coumarines.**

2-4-2-1-les phénols simples : Ce sont des dérivés en C6 du noyau benzénique, trouve parmi les phénols simples l'hydroquinol, le pyrocatechol et le phloroglucinol. (**Chira *et al.* ; 2008**).

2-4-2-2-les acides phénoliques: Ce sont les dérivés hydroxylés de l'acide benzoïque et de l'acide cinnamique. Ils sont représentés dans les tableaux 3et 4(**Koné, 2009**).

Tableau 3 : Dérivés de l'acide benzoïque : (Koné, 2009).

R1	R2	R3	R4	Nom de composés
H	H	H	H	Acide benzoïque
O	H	H	H	Acide salicylique
H	H	OH	H	Acide parahydroxybenzoïque
H	OCH3	OH	H	Acide vanilique
H	OH	OH	OH	Acide gallique (acide trihydroxy di-méta parabenzoïque)
H	OH	OH	H	Acide 3, 4-dihydroxybenzoïque (acideprotocatéchique)
H	OCH3	OH	OCH3	Acide syringique
OH	H	H	OH	Acide gentisique
H	OCH3	OCH3	H	Acide veratrique

Tableau 4 : Dérivés de l'acide cinnamique : (Koné, 2009).

R1	R2	R3	R4	Nom de composés
H	H	H	H	Acide cinnamique
OH	H	H	H	Acide ortho coumarique
H	OH	H	H	Acide meta-coumarique
H	H	OH	H	Acide para-coumarique
H	OCH3	OH	H	Acide ferulique
	OCH3	OH	OCH3	Acide sinapique
H	OH	OH	H	Acide caféique

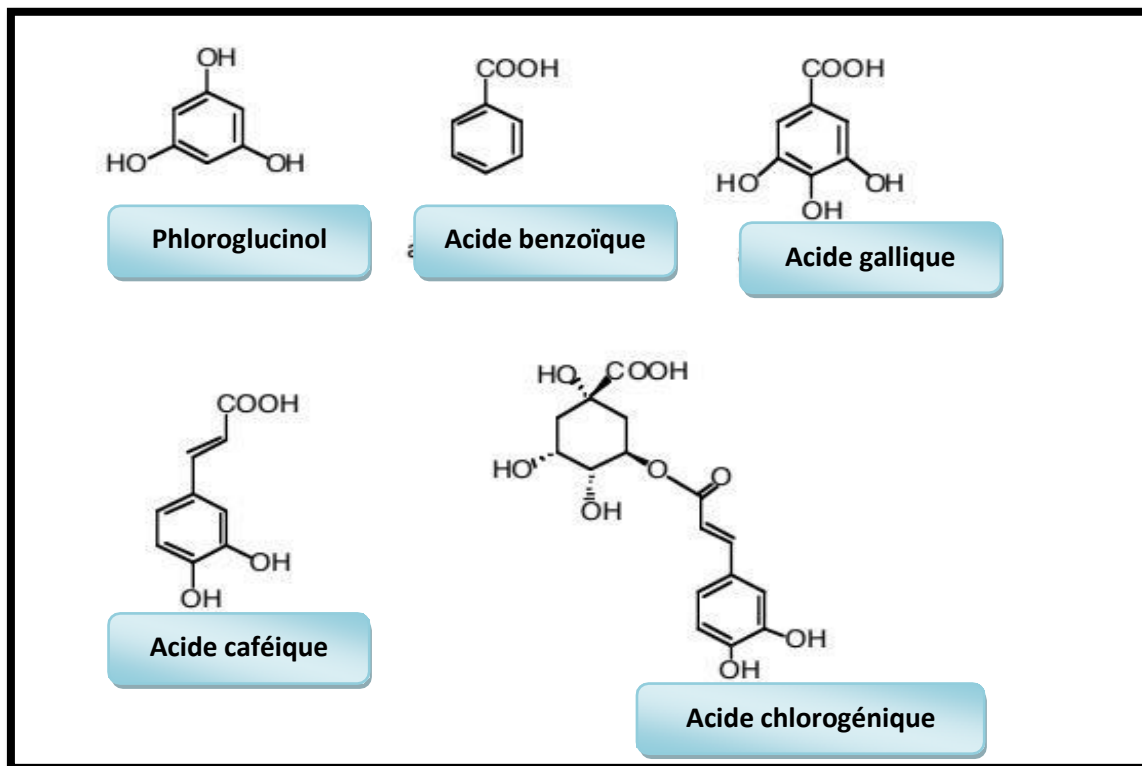


Figure 5 : Quelques phénols et acides phénoliques (Krief, 2003)

2-4-2-3- les coumarines :

Ceux sont des hétérocycles oxygénés avec la forme essentielle de benzo-2-pyrone. Vogel a isolé les premiers composés coumariniques de *Coumarouna odorata* en 1820, et aujourd'hui près de 1000 composés coumariniques ont été trouvés dans plus de 800 espèces végétales et microorganismes.

Ils peuvent être inclus dans les familles de plantes Apiaceae, Asteraceae, Fabaceae, Rosaceae, Rubiaceae, Rutaceae et Solanaceae. Ils sont divisés en quatre groupes en fonction de leurs caractéristiques structurales : coumarines de base avec substituants du cycle du benzène, furanocoumarines, pyranocoumarines, ceux substitués dans les positions 3 et 4, et dimers. (Koné, 2009)

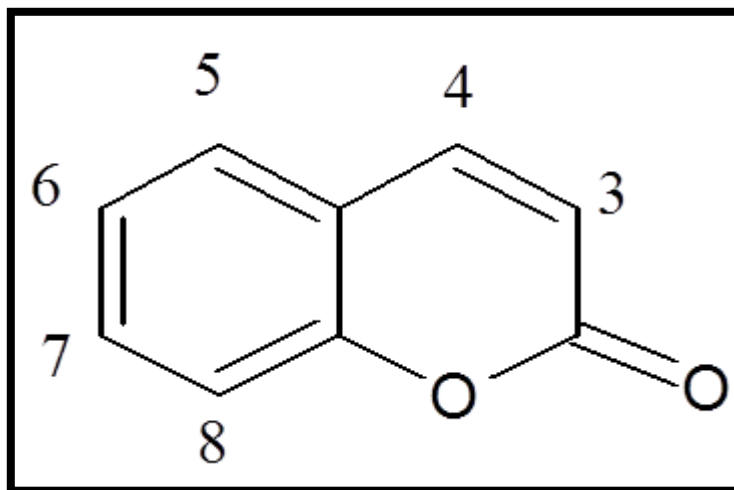


Figure 6: Structure de base des coumarines (Karamat, 2013).

2-4-2-4- les tanins :

Tanin est un terme pour un groupe de polyphénols naturels dérivés du mot français tanin (substance de bronzage). Les tanins sont composés phénoliques qui font précipiter les protéines. Elles sont composées d'un large éventail d'oligomères et de polymères. Les protéines, l'amidon, la cellulose et les minéraux seront tous utilisés pour créer un complexe. Les tanins sont des molécules hydrosolubles composés à l'exception de certaines structures de poids ; ils sont synthétisés par la voie de l'acide shikimique, également connue sous le nom de voie phénylpropanoïdes.

Les tanins sont également les principes actifs des médicaments à base de plantes. Selon la littérature, les plantes qui contiennent des tanins sont utilisées comme astringents, contre la diarrhée, diurétique pour les tumeurs de l'estomac et du duodénum et anti-inflammatoire. (Kabera *et al.*, 2014)

Classification :

Ils sont généralement subdivisés en deux groupes:

- **Les tanins hydrolysables :**

Les tanins qui peuvent être hydrolysés ont un hydrate de carbone au milieu de la molécule (habituellement le D-glucose).

Les groupes phénoliques tels que l'acide gallique (en gallotannins) ou l'acide ellagique (en ellagitannins) estérifient partiellement ou entièrement les groupes hydroxyles des glucides. Les acides mous ou les bases hydrolysent les tanins hydrolysables pour créer des acides glucidiques et phénoliques (Ashok & Upadhyaya, 2012)

• Les tanins condensés :

aussi appelés proanthocyanidines, sont des polymères composés de 2 à 50 unités flavonoïdes (ou plus)liées par des liaisons carbone-carbone ,qui ne sont pas susceptible d'être clivé par hydrolyse. (Ashok& Upadhyaya.,2012)

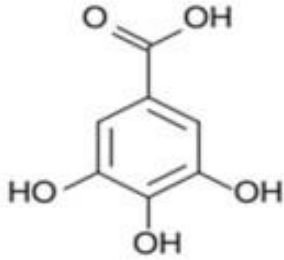
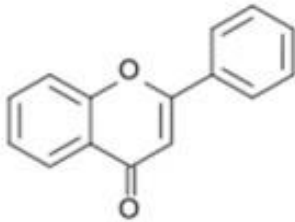
<p>Unité de base</p>	 <p>Acide gallique</p>	 <p>Flavone</p>
<p>Classe/polymère</p>	<p>Tanins hydrolysables</p>	<p>Tanins condensés</p>
<p>Sources</p>	<p>Plantes</p>	<p>Plantes</p>

Tableau 5 : Les tanins peuvent être classés en deux grands groupes : les tanins hydrolysables, les tanins condensés (Ashok& Upadhyaya.,2012)

2-4-2-5- les Flavonoïdes :

On compte près de 6500 flavonoïdes classés en 12 groupes, et leur nombre ne cesse d'accroître. Ce sont des composés qui partagent la composition du diphenyle propane C6-C3-C6 (les trois carbones qui servent de jonction entre les deux noyaux de benzène notée A et B forment un hétérocyclique oxygéné C).les changements dans l'hétérocycle C détermineront la présence de divers groupes structuraux de flavonoïdes. (Koné, 2009).

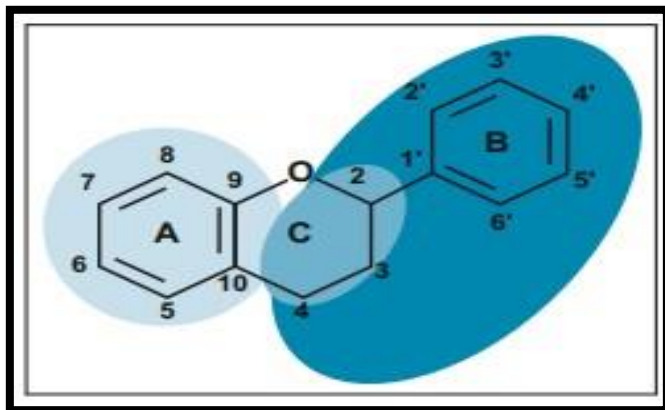


Figure 7 : Squelette de base des flavonoïdes (Chira *et al.*, 2008)

Classification :

*Il existe plusieurs classes de flavonoïdes, dont les principaux sont les flavones, les flavonols, les flavan-3-ols, les isoflavones, les flavanones et les anthocyanidines (Fig.8). (Chira *et al.*, 2008)

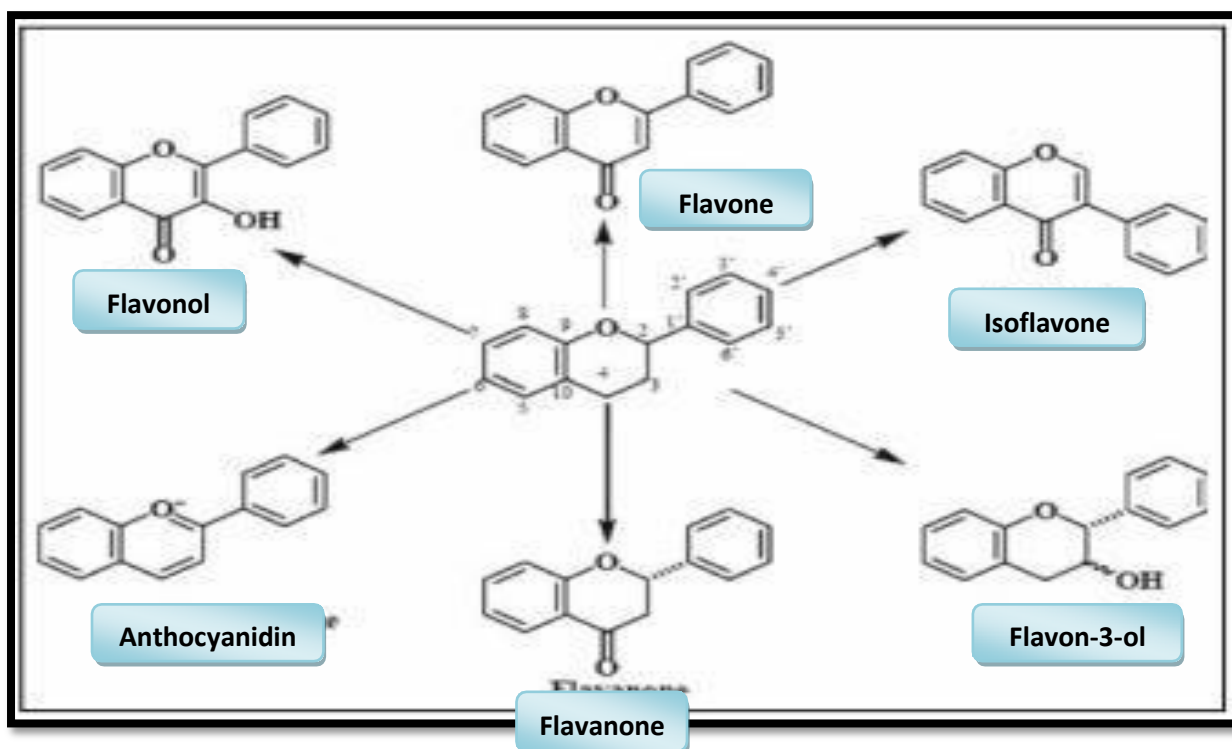


Figure 8 : Structures de base des principaux flavonoïdes(Chira *et al.*, 2008)

2-4-3-Le rôle des composés phénoliques :

Le rôle des composés phénoliques est maintenant reconnu dans divers aspects de la vie végétale et dans l'utilisation humaine des plantes. Ils peuvent également intervenir :

- dans certains aspects de la physiologie végétale (lignification, régulation de la croissance, interactions moléculaires avec certains microorganismes symbiotiques ou parasites, etc.);
- dans les interactions végétales avec leur environnement biologique et physique (relations avec les bactéries, les champignons, les insectes, la résistance aux UV), soit directement dans la nature ou pendant la conservation post-récolte de certaines plantes.
- dans les critères de qualité (couleur, astringence, amertume, qualités nutritionnelles, etc.) qui guident les choix de l'homme dans sa consommation d'organes végétaux (fruits, légumes, tubercules, etc.) et de produits dérivés de ceux-ci par transformation ;
- dans les variations de certaines caractéristiques végétales lors de traitements technologiques (préparation de jus de fruits, boissons fermentées, etc.) pendant lesquels apparaissent fréquemment des brunissements enzymatiques qui modifient la qualité du produit fini ;
- dans la prévention de ces maladies en raison de leurs interactions potentielles avec certaines enzymes et propriétés antioxydantes. (**Macheix *et al.* , 2005**).

Chapitre I : Matériels et méthodes

➤ Objectif de travail

Cette présente étude vise particulièrement à :

- Procéder à l'extraction de l'extrait de : *Globularia Alypum*
- Effectuer une étude qualitative par un screening phytochimique en vue de caractériser les différents métabolites secondaires qui constituent la plante.
- Réaliser une étude quantitative par un dosage des composés phénoliques totaux , des flavonoïdes, et des flavonols.
- Calculer le rendement de l'extrait.
- Etudier l'activité antioxydants.
- Effet scavenger du radical DPPH.

I : Matériels

I-1-matière végétale :

Dans ce travail de recherche le matériel végétal est représenté par *Globularia Alypum* cette plante a été récoltée au mois de avril 2021 a la région Arise à Batna qui appartient à nom de labo.

I-2-réactifs chimiques :

Une série de produits chimiques ont été utilisés pour la réalisation de ce travail de recherche Parmi ces produits :

Folin-Ciocalteu (FC), trichlorure d'aluminium($AlCl_3$), DPPH, Méthanol, Eau, magnésium, HCl, chloroforme, Ethanol, acétate de sodium, Quercétine (TBHQ), tampon phosphate ferricyanure de potassium ($C_6N_6Fe_6K_3$), trichloracétique ($C_2HCl_3O_2$), chlorure ferrique ($FeCl_3$) , HCL , l'acide sulfurique (H_2SO_4).

I-3-matériel de laboratoire :

Matériels du laboratoire.		
Eprouvette graduée	Fiole jaugée	Papier aluminium
Béchers	Micropipette	Porte-tube à essai
Entonnoirs	Spatule	Erlenmeyer
Tubes à essai	Papier filtre	Bouteille de gouttelettes

Tableau 6 : matériel du laboratoire.**I-4-Appareillage**

Les appareils utilisés dans cette recherche sont :

- Balance de laboratoire.
- Agitateur.
- Rotavap.
- Spectrophotomètre UV-visible.
- PH Mètre .
- Baine –marie

II-Méthodes**II-1- La préparation et le fractionnement de l'extrait brut :**

- **Récolte :** Les feuilles *Globularia Alypum L* ont été récoltées Durant la période de mois de avril 2021 dans la région de Arise Batna.
- **Séchage broyage et tamisage :** Les feuilles récoltées ont été séchées à l'air libre et à température ambiante dans un endroit aéré et ombragé. Après séchage, à l'aide d'un broyeur électrique les feuilles ont été broyées jusqu'à l'obtention des poudres fines. Ces dernières ont été tamisées pour récupérer des poudre très fines, afin d'optimiser l'extraction.

La poudre a été conservée dans des flacons en verre fermé et stockés à l'abri de la lumière.



Figure 9 : Conservation des poudres des plantes.

➤ **Macération :**

additionnées dans un mélange méthanol/eau distillai (**80% méthanol et 20% eau**) sous agitation douce pendant deux jours (48 heures) à température ambiante.

- **Filtration :** l'extrait hydro alcoolique est récupéré dans un premier temps après filtration.



figure 10 : méthode de filtration.

➤ **évaporation :**

le méthanol est éliminé du filtrat par évaporation sous pression réduite dans un Rota vapeur (**BÜCHI**), permettant ainsi d'obtenir un extrait brut (EBr). Placer la solution contenant le solvant à évaporer dans le ballon 1 et le mettre ensuite sous rotation. Ouvrir le robinet d'eau froide relié au réfrigérant. Fermer ensuite la

vanne reliant le montage à la pression extérieure (vanne de fermeture) et faire le vide à l'intérieur de l'appareillage à l'aide d'une trompe à eau. Si l'évaporation n'est pas assez rapide, plonger le ballon 1 dans le bain Marie d'eau chaude. Procéder à l'évaporation jusqu'à disparition complète du solvant.

Ouvrir la vanne de fermeture pour remettre la pression atmosphérique à l'intérieur du dispositif. Couper l'eau du réfrigérant et de la trompe à eau.



Figure 11 : évaporateur rotatif BUCHI.

➤ **Conservation de l'extrait obtenue :**

Une fois l'extrait obtenue, elle est conservée dans un flacon en verre enveloppée de papier d'aluminium à une température spécifique à la dégradation des extrait .



Figure 12 : l'emballage de l'extrait a labri de la lumière.

II-2-Calcul du rendement

Le rendement en huile essentielle est défini comme étant le rapport entre la masse

d'huile essentielle obtenue après l'extraction et la masse de la matière végétale utilisée (AFNOR, 1986). Le rendement (R) est exprimé en pourcentage, et il est donné par la formule suivante:

$$R = \frac{P h}{P p} \times 100$$

P h: poids de l'huile essentielle en g.

P p: poids de la plante en g.

II-3-Tests phytochimiques

Les propriétés chimiques des substances naturelles sont utilisées pour leur mise en évidence dans différents extraits de plantes. Le développement de coloration et/ou la formation de trouble (voire un précipité) témoigne d'une réaction spécifique entre les groupements chimiques et les réactifs utilisés.

Dans cette partie, nous allons exposer les différents tests utilisés pour détecter qualitativement les principales familles de métabolites secondaires dans les feuilles de *G.alypum*.

II-3-1-Les Flavonoïdes ; test de shinoda :

2 millilitres de l'extrait aqueux (ou alcoolique) sont additionnés de quelques tournures de magnésium et quelques gouttes d'HCl concentré. Le développement de coloration rouge, orange ou jaune indique la présence des flavonoïdes (Malec et Pomilio, 2003).

II-3-2-Les tanins :

Un volume d'extrait aqueux (ou alcoolique) est additionné de quelques gouttes de $FeCl_3$ à 1 %. Le développement de coloration bleu, bleu noir ou vert indique la présence des tanins (Karumi, 2004).

II-3-3-Les terpénoïdes ; test de Salkowski :

5 ml d'un extrait aqueux sont délicatement mélangés avec 2 ml de chloroforme et 3ml de l'acide sulfurique (H_2SO_4) concentré. Le développement d'une coloration marron à l'interface indique la présence des terpénoïdes (Edeoga *et al.*, 2005).

II-3-4-Les polyphénols :

Huit gouttes d'une solution diluée de chlorure ferrique ($FeCl_3$) à 2% sont ajoutées à 1 ml de l'extrait. Après quelques minutes d'incubation à température ambiante, le chlorure ferrique développe une coloration bleu-noir ou verte plus au moins foncée fut le signe de présence des polyphénols.

II-4-Le dosage

II-4-1-Dosage des polyphénols

Principe :

Le dosage des polyphénols totaux a été déterminé par spectrophotométrie, selon la méthode colorimétrique en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu (**Ali-Rachedi et al., 2018**).

Ce réactif de couleur jaune est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique et d'acide phosphomolybdique. Lorsque les polyphénols sont oxydés, ils réduisent le réactif de Folin-Ciocalteu en un complexe ayant une couleur bleu constitué d'oxyde de tungstène et de molybdène. L'intensité de la couleur est proportionnelle aux taux des composés phénoliques oxydés (**Hadj Mohamed et al., 2021**).

Protocol :

Les cinq extraits (200 µl) ont été mélangés à 1 ml de réactif de Folin-Ciocalteu dilué 10 fois et à 2 ml de H₂O, et incubés à la température ambiante pendant 4 minutes. Après l'addition de 0,8 ml de bicarbonate de sodium de 7,5% au mélange, les polyphénols totaux étaient déterminés après 2 heures d'incubation à la température ambiante. L'absorbance de la couleur bleue en résultant a été mesurée au λ max = 765 nanomètres avec un spectrophotomètre de Shi-madzu UV-VIS. La quantification a été faite en ce qui concerne la courbe standard de l'acide gallique. (**Ghedadba et al., 2015**)

II-4-2-Dosage des flavonoïdes totaux

Principe :

La méthode de trichlorure d'aluminium (AlCl₃) cité par (**Djeridane et al., 2006**) Est utilisé pour quantifier le contenu en flavonoïdes dans nos extraits.

Les flavonoïdes possèdent un groupement hydroxyle (-OH) libre, en position 5 qui est susceptible de former avec son groupement -CO et le chlorure d'aluminium un complexe coloré. L'apparition de la couleur jaune indique la formation de ce complexe. Ceci se traduit par le fait que le métal (Al) a perdu deux électrons pour s'unir à deux oxygènes de la molécule phénolique agissant comme donneurs d'électrons.

Protocol :

0.5 ml de chaque extrait ou standard (préparé dans l'éthanol) sont ajoutés à 0.5 ml de la solution d'AlCl₃ (2 % préparé dans l'éthanol). Après une heure d'incubation à l'obscurité, l'absorbance a été mesurée à $\lambda = 420$ nm chaque lecture est répétée trois fois.

II-4-3-Dosage des flavonols totaux

La méthode d'acétate de sodium est utilisée pour le dosage des flavonols totaux, avec quelque modification.

Protocol :

On ajoute 1 ml d'une solution d'AlCl₃ (2%) et 1.5 ml d'acétate de sodium (50 g/l) pour 1 ml de chaque extrait, l'incubation se fait pendant 2 heures et demie à l'obscurité. L'apparition de couleur jaune foncé indique la présence des flavonols. L'absorbance de chaque solution a été mesurée à $\lambda = 440$ nm. Une courbe d'étalonnage a été réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant la quercétine à différentes concentrations (0.01 à 0.1 mg/ml). Les résultats sont exprimés en milligramme équivalent de la quercétine par gramme de matière sèche (mg EQ/g).

II-5-Tests, *in vitro*, de l'activité anti oxydant

II-5-1-Effet scavenger du radical DPPH

Pour étudier l'activité anti radicalaire des différents extraits, nous avons opté pour la méthode qui utilise le DPPH (diphényl picryl-hydrayl) comme un radical libre relativement stable, selon le protocole décrit par **Mansouri *et al* (2005)**. Dans ce test les antioxydants réduisent le diphényl picryl-hydrayl ayant une couleur violette en un composé jaune, le diphénylpicryl-hydrazine,

dont l'intensité de la couleur est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons (**Sanchez-Moreno, 2002**).

Brièvement, La solution de DPPH est préparée par solubilisation de 2,4 mg de DPPH dans 100 ml de méthanol. 25 μ L des solutions d'extraits ou standards (quercétine, TBHQ) sont ajoutés à 975 μ L DPPH, le mélange est laissé à l'obscurité pendant 30 min et la décoloration par rapport au contrôle négatif contenant uniquement la solution de DPPH est mesurée à 517 nm. L'activité anti radicalaire est estimée selon l'équation ci-dessous :

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

I %: Pourcentage de l'activité anti-radicalaire
Abs Contrôle : Absorbance de la solution du DPPH au temps 0

Abs test : Absorbance de l'extrait.

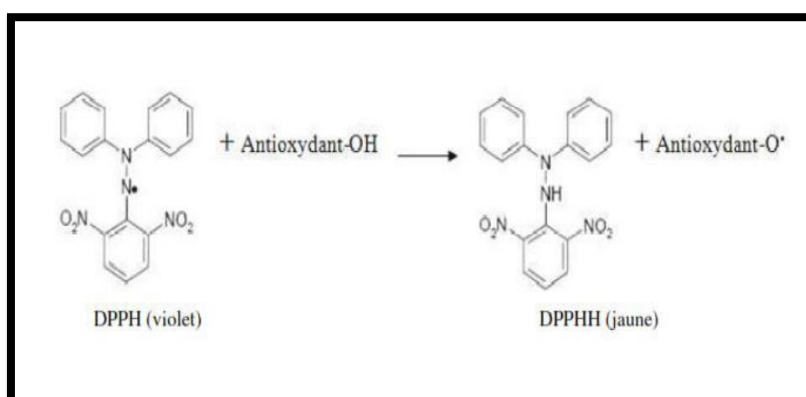


Figure 13 : Réaction de test DPPH (2,2 Diphenyl 1 picrylhydrazyl)(Congo,2012)

II-5-2- La capacité réductrice du fer (FRAP)

Le pouvoir réducteur des différents extraits est estimé en appliquant la méthode de (Yildirin *et al.* 2001).

a) Principe

L'évaluation du pouvoir réducteur est basé sur la réduction du complexe fer ferrique (Fe^{+3}) du complexe ferricyanure en fer ferreux (Fe^{+2}), en présence des antioxydants réducteurs, dont la couleur est verte qui est proportionnelle au pouvoir réducteur de l'extrait(Gülçin *et al.*, 2003).

b) Mode opératoire

Un volume de 2,5 ml de tampon phosphate (0,2 M, pH 6,6) et 2,5 ml de ferricyanure de potassium ($C_6N_6Fe_6K_3$) (1%) est ajouté à 1 ml de chaque extrait (à différentes concentrations). 2,5 ml d'acide trichloracétique ($C_2HCl_3O_2$) (10%) sont ajoutés au mélange après une incubation de 20 min à 50°C. Après centrifugation à 3000 rpm pendant 10 min, 2,5 ml du surnageant sont mélangés avec 2,5 ml d'eau distillée et 0,5 ml de chlorure ferrique ($FeCl_3$) (0,1%).l'absorbance est mesurée à 700nm.

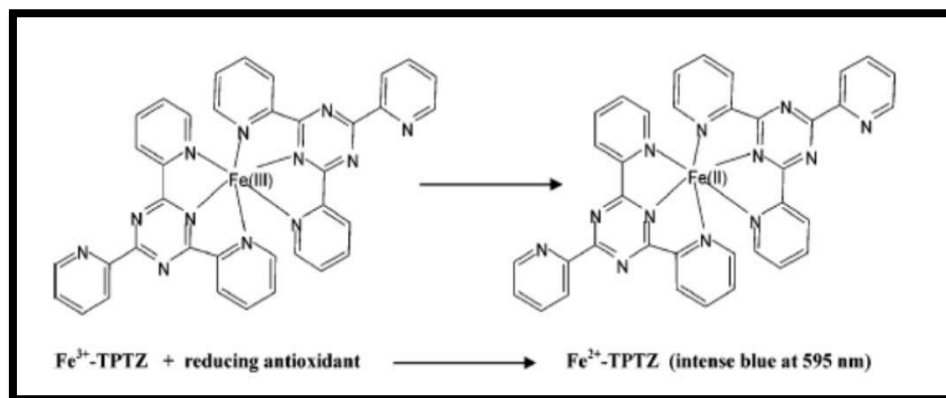


Figure 14 : Schéma sur la réaction de test FRAP (Ferric Reducing antioxidant power) (Prior *et al.*,2005).

Chapitre II : Résultats et Discussion

1-L'extraction :

La méthode d'extraction suivie (Markham, 1982) est recommandée pour l'extraction des polyphénols et des flavonoïdes. L'extraction est effectuée en deux grandes étapes, la première est une extraction par un mélange hydroalcoolique (méthanol/eau) pour obtenir initialement l'extrait brut contenant les biomolécules totaux. La deuxième étape de fractionnement est réalisée par une série de solvants à polarité croissante (hexane, chloroforme, acétate d'éthyle) permettant ainsi de séparer les composés de l'extrait brut selon leur degré de solubilité dans les solvants d'extraction. (Andersen et Markham, 2006).

2- Screening phytochimique

Les résultats expérimentaux des tests phytochimiques réalisés pour *Gloubularia* sont mentionnés dans le tableau ci-dessous.

Tableau -7- Screening phytochimique du mélange étudié

Les molécules	Extrait méthanolique.
Les Polyphenol	+
Les tanins	+
Les flavonoïdes	+
Les Tèrpenoïdes	+

+ indique relativement une présence

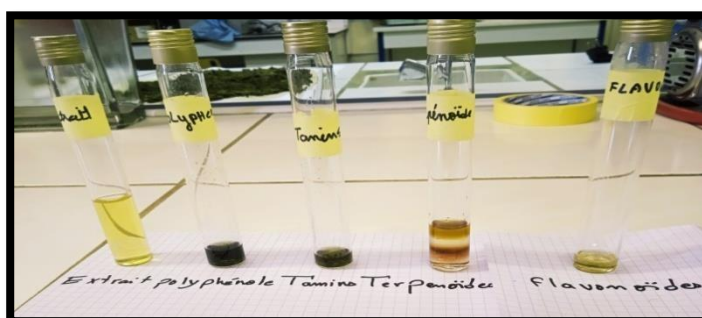


Figure 15 : les résultats des tests Phytochimique

Discussion

Le screening phytochimique des extraits révèle la présence ou l'absence d'un groupe de métabolite secondaire

L'étude phytochimique de l'extrait méthanolique de *Globularia alypum* a montré que cette plante contient : des flavonoïdes, des tanins, des poly phénols et des terpénoïdes donc elle est riche en métabolites secondaire.

L'abondance en principes actifs confère à la plante des propriétés pharmacologiques remarquable .Ce qui pourrait justifier ses multiples indications thérapeutiques et pour lesquelles elle est utilisée en médecine traditionnelle.

2-1-Les tanins

Les tanins ont un effet anti diarrhéique; ils sont vasoconstricteurs et limitent la perte en fluides, ces propriétés, ajoutées par ailleurs à leur effet antiseptique, en font des molécules intéressantes pour la régénération des tissus en cas de blessures superficielles, et les rendent utilisables dans le traitement des diarrhées infectieuses (**Bruneton, 1999**).

Les tanins possèdent une forte activité antioxydante, ce sont de très bons piègeurs des radicaux libres et inhibent la formation du radical superoxyde (**Bediaga, 2011**).

D'autres résultats de **Boukri 2014** qui a trouvé des teneurs moyennes en tanins condensés sont enregistrés dans les extraits de *Myristica fragrans* et *Pimpinella anisum*. Ces composés sont faiblement présents dans les extraits de *Foeniculum vulgare* et *Piper nigrum*, mais très faiblement dans l'extrait de *Coriandrum sativum*. Les extraits de *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Rosa damascena*, *Cinnamomum cassia*, *Cuminum cyminum* et le mélange d'épices ne renferment pas des tanins galliques.

2-2-Les Flavonoïdes

Cette sous classe des polyphénols est apparue fortement dans notre étude. Une étude réalisée par **Hachani (2017)** qui a approuvé la richesse du curcuma, du gingembre, et surtout le poivre noir en flavonoïdes.

Les flavonoïdes sont reconnus par de nombreuses activités biologiques, ces activités sont attribuées en partie, aux propriétés anti-oxydantes de ces composés naturels. Car les flavonoïdes sont susceptibles de réagir avec la plupart des espèces réactives oxygénées (**Fuhrman et al., 1995**).

2-3-Les Terpénoïdes

Selon les tests effectués par **Boukri (2014)** qui a trouvé que le *Curcuma longa* est le plus riche. Ainsi que la *Coriandrum sativum*, *Zingiber officinale*, *Cinnamomum cassia*

avec des teneurs fortes. Les terpénoïdes semblent moyennement existents dans *Myristica fragrans*, *Piper nigrum* et *Pimpinella anisum*. Des faibles teneurs de *Foeniculum vulgare*, *Rosa damascena* et *Cuminum cyminum* en ces composés. L'épice la plus pauvre en terpénoïdes est le *Carum carvi*.

3-Tests quantitatifs (Dosages)

3-1-Dosage des polyphénol

La teneur en polyphénols totaux a été estimée par la méthode colorimétrique de Folin Ciocalteu, C'est l'une des méthodes les plus anciennes conçue pour déterminer la teneur en polyphénols des plantes médicinales et des nourritures. L'acide gallique est le standard employé le plus souvent dans cette méthode.

En utilisant un graduant de concentration allant de 0.03 à 0.3 (mg/ml), pour l'acide gallique, on obtient les valeurs des absorbances correspondantes (tableau 9) à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Vis, les résultats obtenus sont représentés par une courbe d'étalonnage (figure 16). L'équation linéaire obtenue à partir de cette courbe est : $Y = 9.337 X - 0.144$, où Y représente l'absorbance et X représente la concentration. La valeur de $R^2 = 0.993$.

Tableau 8 : Absorbances de la gamme de concentration d'acide gallique

Concentration (Mg/ml)	0.3	0.24	0.21	0.18	0.15	0.12	0.09	0.06	0.03
Absorbance à (765nm)	2.560	2.165	2.482	1.623	0.290	0.062	0.619	0.379	0.100

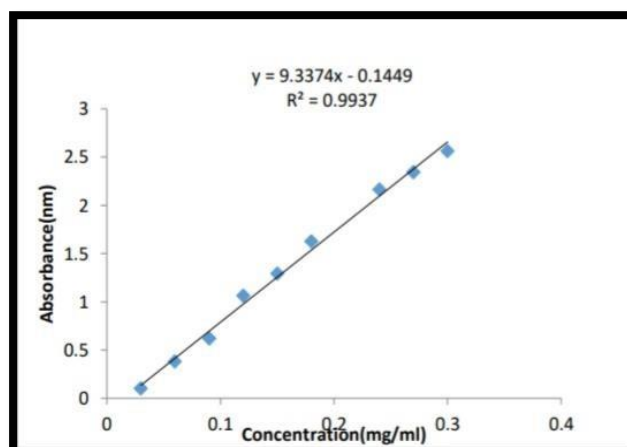


Figure 16 : courbe d'étalonnage de l'acide gallique

Les concentrations des polyphénols totaux des extraits d'éthanol sont calculées à partir de l'équation de régression de la gamme d'étalonnage établie avec l'acide gallique ($Y = 9.337 X - 0.144$). Les résultats sont exprimés en milligramme d'équivalent d'acide gallique par un gramme de l'extrait (mg EAG/g d'extrait). Ces résultats ont permis de donner des estimations sur les quantités des polyphénols totaux contenus dans les échantillons de *Gloubularia*.

- Les résultats de dosage des polyphénols totaux révèlent que l'extrait méthanolique de *GA* riche en polyphénols. Ce qui réfère la solubilité relative des polyphénols de *GA* dans le méthanol et l'eau respectivement en fait la solubilité des polyphénols est gouvernée par le type de solvant utilisé.

Pour une plus haute récupération de polyphénols le méthanol est le solvant approprié.

3-2-Teneurs en Flavonoïdes totaux

La teneur en poly phénols totaux a été estimée par la méthode de trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$), la rutine a été utilisé comme standard, elle est employée le plus souvent dans cette méthode. En utilisant un graduant de concentration allant de 0.01 à 0.1 (mg/mL), pour la rutine, on obtient les valeurs des absorbances correspondantes (tableau) à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Vis, les résultats obtenus sont représentés par une courbe d'étalonnage (figure). L'équation linéaire obtenue à partir de cette courbe est : $Y = 35.77 X - 0.25$, où Y représente l'absorbance et X représente la concentration. La valeur de $R^2 = 0.989$.

Tableau 9 : Absorbances de la gamme de concentration de la rutine

Concentration (Mg/ml)	0.1	0.09	0.08	0.07	0.06	0.05	0.04	0.03	0.02	0.01
Absorbance à (420 nm)	2.91	2.95	2.73	2.20	1.94	1.36	1.31	0.81	0.39	0.16

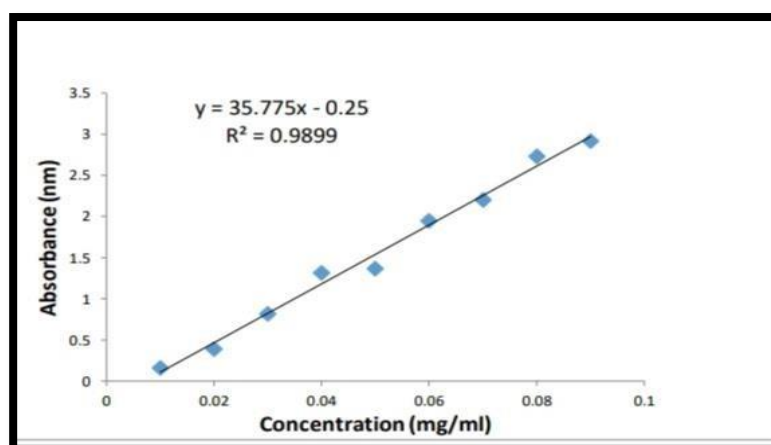


Figure 17 : courbe d'étalonnage de la rutine

Les concentrations des flavonoïdes totaux des extraits d'éthanol sont calculées à partir de l'équation de régression de la gamme d'étalonnage établie avec la rutine ($Y = 35.77 X - 0.25$). Les résultats sont exprimés en milligramme d'équivalent de la rutine par un gramme de l'extrait (mg EAG/g d'extrait). Ces résultats ont permis de donner des estimations sur les quantités des flavonoïdes totaux contenus dans les échantillons de *Globularia*.

- L'estimation quantitative des flavonoïdes totaux montre que l'extrait méthanolique *Globularia alypum* est riche en Flavonoïdes.

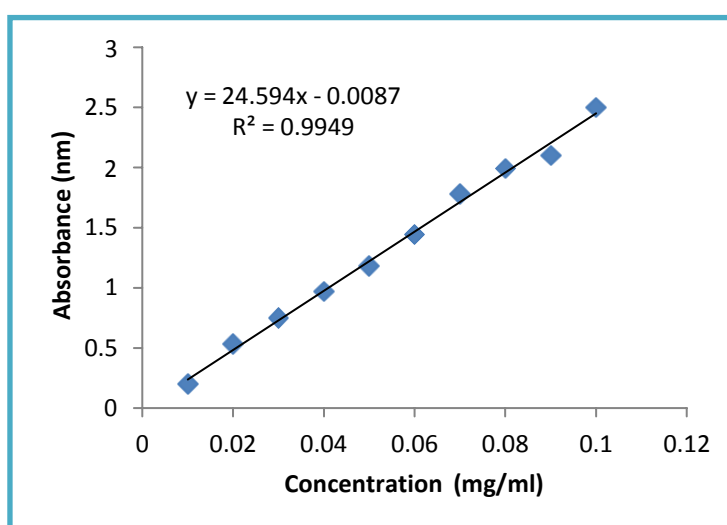
3-3- La teneur en flavonols totaux

La teneur en flavonols totaux a été estimée par la méthode d'acétate de sodium, la quercétine a été utilisé comme standard.

En utilisant un graduant de concentration allant de 0.01 à 0.1 (mg/ml), pour la quercétine, on obtient les valeurs des absorbances correspondantes (tableau 11) à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Vis, les résultats obtenus sont représentés par une courbe d'étalonnage (figure 18). L'équation linéaire obtenue à partir de cette courbe est : $Y = 24.59 X - 0.008$, où Y représente l'absorbance et X représente la concentration. La valeur de $R^2 = 0.994$.

Tableau 10: Absorbances de la gamme de concentration de la quercétine

Concentration (mg/ml)	0.1	0.09	0.08	0.07	0.06	0.05	0.04	0.03	0.02	0.01
Absorbance à 440 (nm)	2.5	2.1	1.99	1.78	1.44	1.18	0.97	0.75	0.53	0.2

**Figure 18:** courbe d'étalonnage de la quercétine

Les concentrations des flavonols totaux des extraits d'éthanol et des extraits de l'hexane sont calculées à partir de l'équation de régression de la gamme d'étalonnage établie avec la quercétine ($Y = 24.59 X - 0.008$). Les résultats sont exprimés en milligramme d'équivalent de la quercétine par un gramme de l'extrait (mg EQ/g d'extrait). Ces résultats ont permis de donner des estimations sur les quantités des flavonols totaux contenus dans les échantillons de *Gloubularia*.

* L'estimation quantitative des flavonols totaux montre que l'extrait méthanolique *Gloubularia alypum* est riche en Flavonols.

4-L'activité anti oxydant

4-1- DPPH

Le test de réduction du radical DPPH est largement utilisé pour l'évaluation des activités antioxydantes. Le DPPH est un radical libre qui accepte un électron ou un atome d'hydrogène pour devenir une molécule stable non radicalaire. La capacité de réduire ce radical est déterminée par la diminution de l'absorbance à 517 nm induite par la substance étudiée. Les profils d'activité antiradicalaire obtenus révèlent que les extraits de *Globularia alypum* possèdent une activité antiradicalaire dose dépendante. L'IC50 de chacun des différents extraits ont été déterminées

0,125	15,73
0,25	30,38
0,5	46,77
0,75	74,03
1	89,5

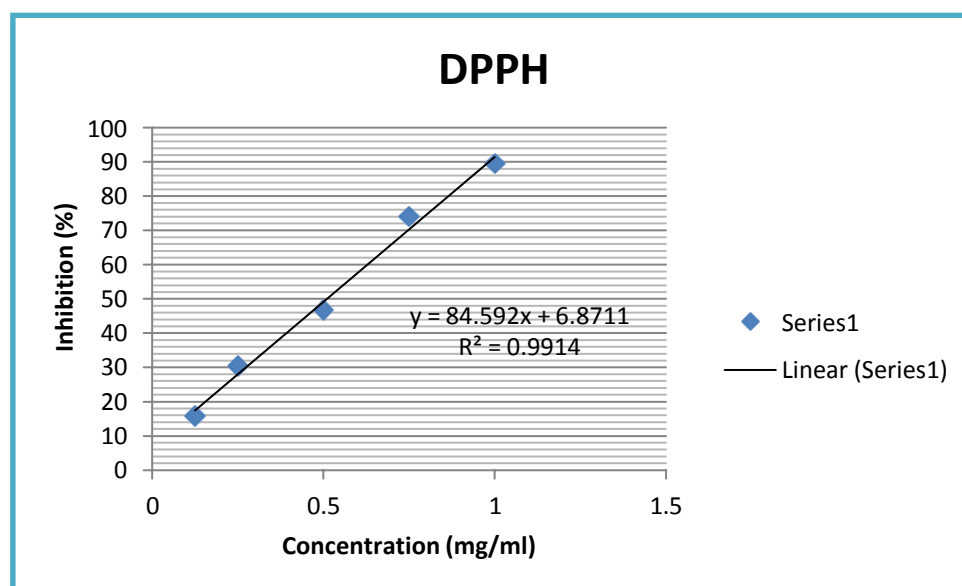


Figure 19 : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des concentrations de l'extrait méthanolique.

- D'après les résultats ci-dessus on observe une augmentation de pourcentage d'inhibition de radical libre proportionnellement avec l'augmentation de la concentration des extraits.

La capacité anti oxydante des différents extraits a été déterminée à partir de l'IC₅₀ ; c'est la concentration nécessaire pour réduire 50 % du radical DPPH.

Plus la valeur d'IC₅₀ est basse plus l'activité anti oxydante d'un composé est grande.

Ces résultats indiquent clairement que les extraits de feuille de *GA* possèdent une bonne activité antioxydante.

4-2-Réduction du fer :FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)

L'évaluation de l'activité anti oxydante par réduction du fer est une méthode facile et reproductible, pour cela elle est très utilisée pour distinguer les extraits les plus actifs (*Li et al., 2007*).

Le pouvoir réducteur de deux extraits avec différentes est estimé en appliquant la méthode de *Yildirim et al., 2001*. (figure 20)

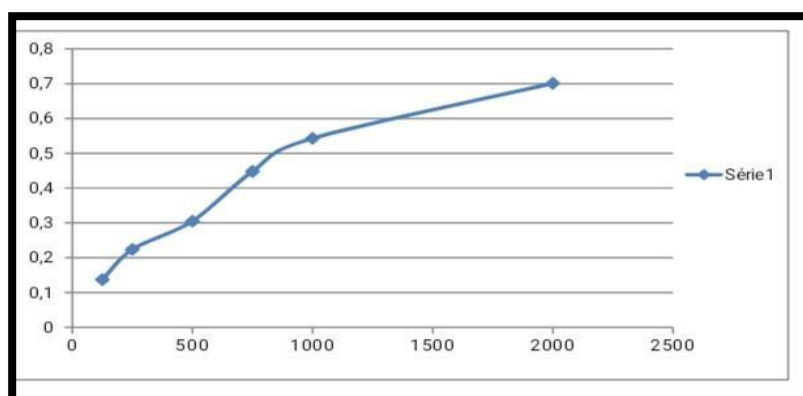


Figure 20 : Le pouvoir réducteur des extraits méthanoliques des feuilles de *GA* selon la méthode de FRAP

La comparaison du pouvoir réducteur a été effectuée par l'extrapolation des absorbances des extraits sur la courbe d'étalonnage d'acide ascorbique qui a été utilisée comme standard avec différentes concentrations (50 – 250 µg/ml)

[C]	Ab
20	0,223
40	0,48
50	0,583
80	0,852
100	1,048
150	1,498

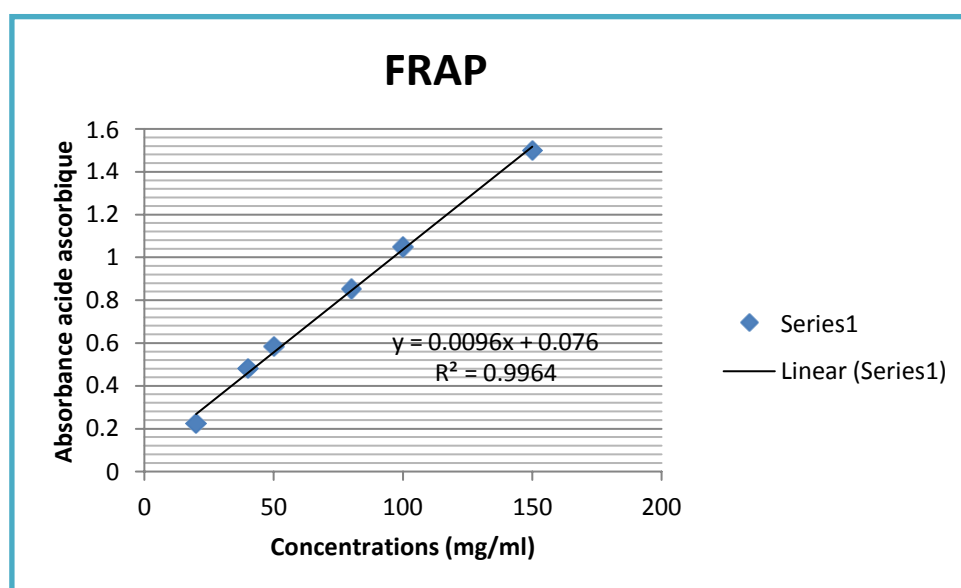


Figure 21 : La courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique pour le test pouvoir réducteur.

Pour une meilleure comparaison entre les deux extraits et le standard on a choisi une Concentration commune 200 μ g/ml.

• D'après le graphe de figure nous remarquons que le pouvoir réducteur des extraits du plant *GA* est dose dépendant (concentration dépendant) c'est-à-dire que la capacité de réduction de fer est proportionnelle à l'augmentation de la concentration des extraits ; il est probablement dû à la présence de groupement hydroxyle dans les composés phénoliques qui peuvent servir comme donneur d'électron par conséquent les antioxydants sont considérés comme des réducteurs et inactivations des oxydases.

Les extraits de la plante *GA* présentent un pouvoir réducteur proche au standard (l'acide ascorbique).

Ces résultats nous ont permis de conclure que l'extrait méthanolique de feuille de *GA* de la région de (Arise) présente une meilleure activité antioxydante.

Conclusion générale

Les plantes médicinales sont utilisées pour guérir une variété de maladies partout dans le monde, y compris l'inflammation, le diabète, les maladies cardiaques, et le cancer... Les composés ayant de forts effets thérapeutiques peuvent être trouvés dans une large gamme de préparations médicales végétales importantes. L'utilisation des plantes médicinales a suscité beaucoup de curiosité.

Dans le domaine de la recherche biomédicale, ce type de traitement empêche les métabolites secondaires lors de l'utilisation de médicaments synthétisés chimiquement.

Pour permettre une utilisation généralisée des plantes médicinales dans la médecine moderne, la recherche et le développement de nouveaux traitements importants est demandé. Cependant, l'information scientifique sur les activités biologiques des plantes médicinales, y compris *Globularia alypum* est encore insuffisante. De ce fait, on a inspiré cette étude, une demande très croissante pour revenir à la nature dans le but de chercher des soins de santé et de nouveaux traitements est une autre motivation importante.

Dans le présent travail, nous sommes intéressés à l'étude des activités biologiques de l'extrait méthanolique d'une plante Algérienne appartenant au genre *Globularia* (*Globulariaceae*).

GAME a démontré sa richesse et surtout divers produits chimiques composés qui sont à l'origine de ces différentes activités (antioxydantes, anti-inflammatoires, antibactérien et effet cicatrisant). Ces résultats justifient son utilisation traditionnelle pour traiter les infections et les blessures. Des études supplémentaires doivent être effectuées pour l'isolement des composés bioactifs présents dans GAME pour l'avenir une application clinique.

L'analyse qualitative de l'extrait méthanolique obtenu des feuilles du *Globularia alypum*, a mis en évidence la présence des composés phénoliques, des tanins, des terpénoïdes, flavonoïdes, alors que l'analyse quantitative des extraits du *Globularia alypum* est représentée par le dosage spectral des polyphénols, des flavonoïdes et flavonols.

Les différents extraits testés ont manifesté une activité antioxydante mesurée *in vitro* par les tests DPPH, Pouvoir réducteur du fer ferreux.

À partir de ces résultats, on peut conclure que cette plante représente une source naturelle et prometteuse de molécules chimiques qui possèdent des activités biologiques très importantes.

Références Bibliographique

-A-

AFNOR, 1986. Recueil des Normes Françaises « huiles essentielles », AFNOR. Paris. 57 p.

Ali-Rachedi, F., Meraghni, S., Touaibia, N., & Mesbah, S. (2018). Analyse quantitative des composés phénoliques d'une endémique algérienne *Scabiosa Atropurpurea* sub. *Maritima*

L. Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège.

Andersen OM, Markham KR. 2006. Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications. CRC Press, Taylor & Francis Group. USA. pp. 1-37

Ashok, P. K., & Upadhyaya, K. (2012). Tannins are astringent. *Journal of pharmacognosy and phytochemistry*, 1(3), 45-50.

Asraoui, F.; Kounoun, A.; Cadi, H.E.; Cacciola, F.; Majdoub, Y.O.E.; Alibrando, F.; Mandolino, F.; Dugo, P.; Mondello, L.; Louajri, A. (2021) . Phytochemical Investigation and Antioxidant Activity of *Globularia alypum* L.. *Molecules* 2021, 26, 759. <https://doi.org/10.3390/molecules26030759> (Article)

-B-

Bahorun T. 1997. Substances naturelles actives: La flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. AMAS. Food and Agricultural Research Council, 83-94.

Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., & Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils—a review. *Food and chemical toxicology*, 46(2), 446-475.

Bartolo, S., Vambergue, A., & Deruelle, P. (2016). Le dépistage du diabète gestationnel: encore de nombreuses questions non résolues. *La Revue Sage-Femme*, 15(3), 112-119.

Références Bibliographique

BARTON, G M., (2008). A calculated response: control of inflammation by the innate immune System. *J Clin Invest*, 118(5),413-420 .

Bediaga M., 2011. etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea Latifolia* smith une plante médicinale africaine récoltée au Mali. Thèse de doctorat, université de Bamako, P.10

Beniston, N. T., Beniston ,W. S. (1984) .« Fleurs d'Algérie », Ed Entreprise nationale du livre, Alger, Algérie, p. 53

Benkhniq, O., Ben Akka, F., Salhi, S., Fadli, M., Douira, A., & Zidane, L. (2014). Catalogue des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète dans la région d'Al Haouz-Rhamna (Maroc). *J Anim Plant Sci*, 23(1), 3539-68.

Botting RM, Botting JH (2000). Pathogenesis and mechanism of inflammation and pain: An overview. *Clinical Drug Investigation*, 19, 1-7.

Boukri N.2014. Contribution à l'étude phytochimique des extraits bruts des épices contenus dans le mélange Ras-el-hanout. Mémoire de master, université Kasdi Merbah, Ouargla, 99p

Boulos, I. (1983). Medicinal plants of north Africa reference publication. Inc. *Proc., 2nd Con. Fac. Vet. Med. Cairo, Univ., Cairo, Egypt.*

Boussoualim, N., Krache, I., Baghiani, A., Trabsa, H., Aouachria, S., & Arrar, L. (2016). Human xanthine oxidase inhibitory effect, antioxidant in vivo of Algerian extracts (*Globularia alypum* L.). *J Pharmacogn Phytochem*, 8(4), 645-650.

Brendan K., Podell, D.F., Ackart, M. A., Richardson, J.E.D.B., & Randall, J.B.(2017).A model of type 2 diabetes in the guinea pig using sequential diabetes induced glucose intolerance and streptozotocin treatment. *Disease Models & Mechanisms*. 151p.

Bruneton, J. (1999). Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes Médicinales. 3ème édition, Techniques & Documentation, Paris.

-C-

Canivell, S., & Gomis, R. (2014). Diagnosis and classification of autoimmune diabetes mellitus. *Autoimmunity Reviews*. vol 149 (153): 405p .

Charles N Serhan, Peter A Ward and Derek W Gilroy (2010). *Fundamentals of Inflammation*. Cambridge University Press, 2-3.

Chevalier X, Flipo R, Goupille P, Schaefferbeke T (2005). *Rhumathologie*. Eds, Elsevier Masson (France), pp : 340.

Chih-Wei, L., & Lisa, B., Bobbie-Jo, W.R., Kathleen, W., Marian, J.R., & Qibin, Z. (2017). Temporal expression profiling of plasma proteins reveals oxidative stress in early stages of Type 1 Diabetes progression. *Journal of Proteomics*.1p.

Références Bibliographique

Chira, K., Suh, J. H., Saucier, C., & Teissède, P. L. (2008). Les polyphénols du raisin. *Phytothérapie*, 6(2), 75-82.

Congo, M. (2012). Etude des propriétés antiradicalaire et antiproliférative d'extraits de feuilles et de rameaux de *Salvadora Persica L.* (Salvadoraceae). Thèse de pharmacie.

Université d'Ouagadougou Burkina Faso: 42.

Crozier, A., Clifford, M. N., & Ashihara, H. (Eds.). (2008). *Plant secondary metabolites: occurrence, structure and role in the human diet*. John Wiley & Sons.

-D-

Dangoumau J. (2006). Pharmacologie générale. Edition 2006 Département de pharmacologie.

Université Victor Segalen Bordeaux 2. <http://www.scribd.com/doc/24947187/pharmacologie-generale>.

Djeridane, A., Yous, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P., Vidal, N. (2006). Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food Chem.* 97: 654-660.

Dufour C, Loonis M, Dangles O. (2007). Inhibition of the peroxidation of linoleic acid by the flavonoid quercetin within their complex with human serum albumin *Free Radical Biology and Medicine*; 43(2): 241-252.

-E-

Edeoga HO, Okwu DE, Mbaebie BO (2005). Phytochemical Constituents of Some Nigerian Medicinal Plants. *Afr. J. Biotech.*, 4 (7): 685-688

-F-

Farahpour, M. R., & Habibi, M. (2012). Evaluation of the wound healing activity of an ethanolic extract of Ceylon cinnamon in mice. *Vet Med*, 57(1), 53-57.

Fuhrman, B., Lavy, A., Aviram, M. (1995). Consumption of red wine with meals reduces the susceptibility of human plasma and low-density lipoprotein to lipid peroxidation. *Am. J. Clin. Nutr.* 61: 549-554.

-G-

Georgetti S.R., Casagrande R., Di Mambro V. M., Azzolini Ana ECS et Fonseca Maria

J.V. (2003). Evaluation of the antioxidant activity of different flavonoids by the chemiluminescence method. *AAPS Pharm Sci.* 5 (2):5p.

Références Bibliographique

Ghedadba, N., Hambaba, L., Ayachi, A., Aberkane, M. C., Bousselsela, H., & Oueld- Mokhtar, S. M. (2015). Polyphénols totaux, activités antioxydante et antimicrobienne des extraits des feuilles de *Marrubium deserti* de Noé. *Phytothérapie*, 13(2), 118-129

Gobert M, Martin B, Ferlay A, Chilliard Y, Graulet B, Pradel P, Bauchart D, Durand D.(2009) .Plant polyphenols associated with vitamin E can reduce plasma lipoperoxidation in dairy cows given n-3 polyunsaturated fatty acids. *Journal of Dairy Science*; 92 : 6095-6104.

Gülçin, İ., Oktay, M., Kireççi, E., & Küfrevioğlu, Ö.İ. (2003). Screening of antioxidant and antimicrobial activities of anise (*Pimpinella anisum* L.) seed extracts. *Food Chemistry*, 83, 371–382

-H-

Hachani M.A.R,2017. Contribution à l'étude de l'activité antioxydante et l'effet synergique de *Curcuma longa*, *Piper nigrum*, *Zingiber officinale* roscoe. Memoire de master, université de Mohamed Khider ,Biskra,71p.

Hadj Mohamed, K., Sassi Aydi, S., Aydi, S., Bousnina , H., Haddad, M. (2021). *Journal of new sciences, Agriculture and Biotechnology*, 83 (1), 4789-4797

Hammiche V., Merad R., Azzouz M. (2013). Globulaire. In: *Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen. Collection Phytothérapie pratique.* Springer, Paris. https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0375-3_19

-J-

Jarald E., Joshi S.B., Jain D.C ;(2008). Diabetes and herbal medicine. *Iranian Journal of Pharmacology and therapeutics*; 7: 97-106.

-K-

Kabera, J. N., Semana, E., Mussa, A. R., & He, X. (2014). Plant secondary metabolites: biosynthesis, classification, function and pharmacological properties. *J Pharm Pharmacol*, 2(7), 377-392.

Kandi, S., Godishala, V., Rao, P., & Ramana, K. V. (2015). Biomedical significance of terpenes: an insight. *Biomedicine*, 3(1), 8-10.

Karamat, F. (2013). *Identification and functional characterization of the first two aromatic prenyltransferases implicated in the biosynthesis of furanocoumarins and prenylated coumarins in two plant families: Rutaceae and Apiaceae* (Doctoral dissertation, Université deLorraine).

Références Bibliographique

Karou F.D., Dicko M.H., Simpore J., Traore A.S. (2004). Antioxidant and antibacterial activities of polyphenols from ethnomedicinal plants of Burkina African Journal of Biotechnology, 4 (8): 823-828.

Karumi, Y. ; Oneyjili, P. A. and Ogugbuaja, V. O. (2004). Identification of active principles of M bals amina (balsam apple) leaf extract. J Med Sci 4 : 179- 182p.

Kaufmann, S.H.E. (1997). Host response to intracellular pathogens. Ed. Springer; R.G.Landes, New York; Austin. Cité par Harar, A.N. (2012). (Kaufmann, 1997)

Koné, D. (2009). *Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes: extraction, identification d' alcaloïdes-caractérisation, quantification de polyphénols: étude de leur activité antioxydante* (Doctoral dissertation, Université Paul Verlaine-Metz).

Krief, S. (2003). *Métabolites secondaires des plantes et comportement animal: surveillance sanitaire et observations de l'alimentation des chimpanzés (Pan troglodytes schweinfurthii) en Ouganda. Activités biologiques et étude chimique de plantes consommées* (Doctoral dissertation, Museum national d'histoire naturelle-MNHN PARIS).

-L-

Laxmi, V., Anirudh, K., Basant, K., Umesh, K., Rajesh, P., Pawar, S.(2010). Anti diabetic activity of Cassia occidentalis (Linn) in normal and alloxan induced diabetic rats. Indian J Pharmacol,42(4): 224p.

Leroy, P. (2016). Les composants du stress oxydant et les radicaux libres. *Hegel*, (2), 218-219.

Li, H.B., Cheng, K. W., Wong, C.C., Fan, K. W., Chen, F. et Jiang, Y.(2007). Evaluation of antioxidant capacity and total phenolic content of different fractions of selected microalgae Food chemistry, 102:771-776.

-M-

Macheix, J. J., Fleuriet, A., & Jay-Allemand, C. (2005). *Les composés phénoliques des végétaux: un exemple de métabolites secondaires d'importance économique*. PPUR pressespolytechniques.

Malec, L. S., & Pamilio, A. B. (2003). Herbivory effects on the chemical constituents of Bromus pictus. *Mol. Med. Chem*, 1, 30-38.

Mansouri, A., Embarek, G., Kokkalou, E., Kefalas, P., (2005) . Phenolic profile and antioxidant activity of the Algerian ripe date palm fruit (Phoenix dactylifera). Food Chemist..89 (2005) 411-420

Références Bibliographique

Markham, K.R., 1982. Techniques of Flavonoid Identification. Academic Press, New York

Mehenni R., and Rahmouni M. (2017). Propriétés anti oxydantes d'extraits d'une plante médicinale: Globularia alypum. Application pharmaceutique : solution hydro alcoolique. Mémoire de fin de cycle Pour l'obtention du diplôme de Master, Département de Génie des Procédés, Université A.MIRA, BEJAIA.

-N-

NATHAN, C., (2002). Points of control in inflammation. Nature, 420(8), 846-852

Nicolas Jean-François ,Florence Cousin and Jean Thivolet (2001).Immunologie clinique et allergologie.Aspirine et AINS :intolérance et allergie.John Libbey Eurotext,2001,55-58.

Noack M, Kolopp-Sarda MN. (2018). Cytokines et inflammation: physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique. Rev Fr Lab, 489 (3), 28- 37.

-P-

POPOVICI, C. (2009). Journal revue de génie industriel, 4, 25-

Principi, N., Beriolli, M.G., Bianchini, S., & Esposito, S. (2017). Type 1 diabetes and viral infections: what is the relationship?.Journal of Clinical Virology.2p

Prior, R. L., Wu, X., & Schaich, K. (2005). Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(10), 4290-4302.

Punt, W., & Marks, A. (1991). Globulariaceae. *Review of palaeobotany and palynology*, 69(1-3), 109-112

-Q-

Quezel P and Santa S. (1963). New Flora of Algeria and Southern Desert Regions. Editions of the National Center for Scientific Research: Paris, France. 2:783.

-R-

Rahmouni N. 2017. Investigation phytochimique de l'extrait n-butanol de Globularia alypum (Globulariaceae). Pour l'obtention de diplôme de Magister, Département de chimie, Université Constantine 1.

Ramdani, M., Lograda, T., Ounoughi, A., Chalard, P., Figueredo, G., Laidoudi, H., & ELKolli, M. (2014). Chemical composition, antimicrobial activity and chromosome number of Globularia alipum from Algeria. *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci*, 3, 306-318.

Références Bibliographique

Roifman I, Beck P.L, Anderson T.J, Eisenberg M.J, Genest J. (2011). Chronic inflammatory diseases and cardiovascular risk: a systematic review. *Can J Cardiol*, 27, 174-182.

-S-

Sahraoui, I., Siouani, I., & Malki, S. (2020). Diversité des activités biologiques de quelques plantes médicinales *Globularia alypum* L. et *Mentha rotundifolia* L. pour l'obtention du diplôme de Master, Département Des Sciences de La Nature et de la Vie, Université L'Arbi Ben Mhidi Oum El Bouaghi

Sanchez-Moreno C. (2002). Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. *Int. J. of Foods Sci. Tech.* 8: 121-137

Sertić, M., Crkvenčić, M., Mornar, A., Pilepić, K. H., Nigović, B., & Maleš, Ž. (2015). Analysis of aucubin and catalpol content in different plant parts of four *Globularia* species. *Journal of Applied Botany and Food Quality*, 88(1).

Sharifi-Rad, J., Sureda, A., Tenore, G. C., Daglia, M., Sharifi-Rad, M., Valussi, M., ... & Iriti, M. (2017). Biological activities of essential oils: From plant chemoecology to traditional healing systems. *Molecules*, 22(1), 70

Skim, F., Lazrek, H.B., Kaaya, A., El Amri, H., Jana, M., (1999). Pharmacological studies of two antidiabetic plants: *Globularia alypum* and *Zygophyllum gaetulum*. *Thérapie* 54, 711–715.

-W-

Watson, L., and Dallwitz, M.J. (1992). onwards. The families of flowering plants: descriptions, illustrations, identification, and information retrieval. Version: 6th April 2021. delta-intkey.com.
Contents

Weill B, Batteux F, Dhainaut J (2003). Immunopathologie et réactions inflammatoires. Eds, De Boeck Université (Paris), 12-23

Wenzhen, L., Wenyu, R., Ying, P., Dongming, W. (2018). Soy and the risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta analysis of observational studies. *Diabetes Research and Clinical Practice*.3p.

-Y-

Yıldırım, A., Mavi, A., & Kara, A. A. (2001). Determination of antioxidant and antimicrobial activities of *Rumex crispus* L. extracts. *Journal of agricultural and food chemistry*, 49(8), 4083-4089.

Références Bibliographique

-Z-

Zouhdi M., Bassima D., Lamnaouer Z., Hajjam M., Alaoui A. (1997). Activité antibactérienne de quelques plantes médicinales au maroc. *Biologie Infectiologie*, 3(2) : 1-14.

Sites web

Site web 1 : <https://www.remedes-de-grand-mere.com/les-fondamentaux/les-plantes-medicinales/globulaire/>

Site web 2 : <https://plantsbank.com/globularia-alypum/>

Site web 3 : <https://www.gssiweb.org/fr-ca/article/sse-137->

Site web 4 : <https://www.gssiweb.org/fr-ca/article/sse-137-exercice-d'endurance-et-apport-supplémentaire-en-antioxydants-est--ce-sensé-ou-absurde---partie-1>

Site web 5 : <http://extranet.inserm/associations-de-malades>

Site web 6 : https://www.pharmashopi.com/anti-inflammatoire-steroidien-pxl-178_678_688.html