

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



Université Abbès Laghrou Khenchela

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire

MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de **MASTER ACADEMIQUE**

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Option : Microbiologie appliquée

Thème

**Etude de l'activité antibactérienne et anti-oxydante de
l'extrait méthanolique de *Thymelaea hirsuta* et *Anacyclus
pyrethrum* récoltées dans la ville de Khenchela.**

Présenté par

AGGOUN Ilham, AGABA Imen

Devant

Jury de soutenance

Présidente : Dr. BENREDJEM Lamia MCB. Univ. Abbès Laghrou - Khenchela-

Encadreur : Dr. HANOUN Saida MCB. Univ. Abbès Laghrou - Khenchela-

Examineur : Dr. BERTELLA Anis MCB. Univ. Abbès Laghrou -Khenchela-

Année universitaire : 2022-2023

Remerciements

Nous remercions en premier lieu ALLAH

Le Tout Puissant de nos avoir doté du courage, de la force et des capacités nécessaires pour pouvoir réaliser ce modeste travail.

Nous adressons nos sincères remerciements en premier lieu aux membres de jury Dr. Benrdjem Lamia et Dr. Bertalla Anis d'avoir accepté de présider et d'examiner ce travail.

Nous tenons également à remercier Dr. Hanoun saida, elle a été bien plus qu'une simple encadrante pour nous. Elle a été un guide inspirant et un modèle de professionnalisme. Ses conseils avisés, ses encouragements sincères et sa disponibilité sans faille ont été d'une valeur inestimable pour nous et nous sommes honorés d'avoir eu la chance de travailler à ses côtés et de bénéficier de sa guidance précieuse.

Nos vifs remerciements vont à tout le staff du laboratoire de l'université Abbés Laghrour Khenchela « El Hamma », et spécialement Sara Mizane, ingénieure de laboratoire de microbiologie et à tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire, nous vous adressons nos plus sincères remerciements. Votre soutien et votre collaboration ont été inestimables et ont largement contribué à la réussite de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce travail :

A à mes parents, vous êtes mes premiers enseignants, mes plus grands modèles et mes plus grands défenseurs. Votre dévouement, votre sacrifice et votre amour inébranlable ont été ma boussole tout au long de ma vie. Vous avez toujours cru en moi, en m'encourageant à poursuivre mes rêves avec passion et détermination.

A mes sœurs Amira, Djihane et Houda et mes frères Amine, Djamai, Mahdi et Ayoub, vous êtes mes plus grands supporteurs. Votre soutien moral et votre enthousiasme ont été des sources de motivation sans fin. Nous avons partagé de nombreux moments de joie et de rires, et je suis reconnaissante de vous avoir à mes côtés.

A mon encadrante, Dr. Hanoun Saida pour sa guidance, son expertise et sa patience. Votre mentorat a été essentiel à ma croissance académique et professionnelle.

A mes amies, Ilham, Hana, Sara, Oumaima qui ont partagé les joies et les défis de ce chemin. Vos encouragements, vos discussions stimulantes et votre amitié précieuse ont rendu cette expérience mémorable.

A moi-même, pour avoir persévéré et surmonté les obstacles tout au long de ce voyage. Cette réalisation est le reflet de ma détermination et de mon engagement envers l'excellence académique.

Imen

Dédicaces

À mes chers parents.

Ça tient énormément à cœur de vous dire Merci, bien que ce simple mot n'égalera jamais tout ce que vous avez fait pour moi, aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour vous.

Vos prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études. Que Dieu vous apporte santé, bonheur et longue vie.

Je le dédie également ;

À mes frères Saber et Aymen et mes sœurs Rabia, Zahra, Lila et Rafika

Je t'aime MAMAN, Je t'aime PAPA. Je t'aime Ma merveilleuse famille.

A mon encadrante Dr. Hanoun Saida pour son précieux soutien, son expertise inégalée et son dévouement constant tout au long de ce parcours académique.

A ma très chère amie avant d'être binôme : Imen

A tous mes amies et mes collègues qui m'ont toujours encouragé, Chaima, Khawla, Zahra, Zohra et Nesrin, à qui je souhaite plus de succès.

Et à tous ceux que j'aime.

Ilham

Résumé

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'activité antibactérienne, antioxydante et de caractériser chimiquement les extraits méthanoliques de *Thymelaea hirsuta* (partie aérienne) et d'*Anacyclus pyrethrum* (les racines) récoltées dans la ville de Khenchela – Algérie. Le screening phytochimique des extraits obtenus par macération a été réalisé par les tests phytochimiques. Cette étude a montré que les extraits des plantes étudiées sont riches en métabolites secondaires tels que les flavonoïdes, les composés phénoliques, les tannins et les saponosides. L'étude de l'activité antibactérienne qui a été évaluée par la méthode de diffusion sur milieu gélosé vis-à-vis de trois bactéries à Gram négatif (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*) et deux bactéries à Gram positif (*Staphylococcus aureus* et *Bacillus cereus*) a montré que toutes les souches bactériennes testées ont exprimé une sensibilité à l'extrait méthanoliques de *Thymelaea hirsuta*, une activité antibactérienne intéressante a été notée vis-à-vis de *Bacillus cereus* ($19,66 \pm 0,57$ mm), alors que l'extrait d'*Anacyclus pyrethrum* a montré une activité vis-à-vis d'*E. coli* seulement. La mise en évidence de l'activité antioxydante des extraits a été réalisée par la technique du piégeage du radical libre DPPH, les résultats ont révélé que les extraits de la partie aérienne de *Thymelaea hirsuta* et les racines d'*Anacyclus pyrethrum* ont exercé une activité anti radicalaire modérée avec un pourcentage d'inhibition de 49,16% et de 53,38% respectivement à une concentration de 2,5 mg/ml.

Mots clés : Activité antibactérienne, activité antioxydante, screening phytochimique, *Thymelaea hirsuta*, *Anacyclus pyrethrum*.

الملخص

يهدف هذا العمل إلى تقييم النشاط المضاد للبكتيريا، للأوكسدة و دراسة التركيبية الكيميائية للمستخلصات الميثانولية لكلا من *Thymelaea hirsuta* (الجزء العلوي) و *Anacyclus pyrethrum* (الجزور) المتحصل عليهما من مدينة خنشلة- الجزائر. تم إخضاع المستخلصات المتحصل عليها عن طريق النقع لفحص فيتو كيميائي وقد اظهر هذا الأخير أن مستخلصات النباتات المدروسة غنية بالمركبات الثانوية كالفلافونويدات , المركبات الفينولية ,التانينات ,الصابونوزيدات. أفصحت دراسة النشاط المضاد للبكتيريا المجرى بواسطة تقنية الانتشار على وسط صلب ضد ثلاث بكتيريا سالبة الغرام (*Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae*) و اثنتان موجبة الغرام (*Staphylococcus aureus, Bacillus cereus*) عن حساسية جميع السلالات البكتيرية المختبرة اتجاه المستخلص الميثانولي ل *Thymelaea hirsuta*, و قد لوحظ نشاط معتبر ضد *Bacillus cereus* (19.66 ± 0.57 ملم) في حين أن مستخلص *Anacyclus pyrethrum* ابدى نشاط ضد *E.coli* فقط. تم تحليل النشاط المضاد للأوكسدة للمستخلصات عبر تقنية محاصرة الجذور الحرة DPPH و أظهرت النتائج أن مستخلص كلا من الجزء العلوي ل *Tymelaea hirsuta* و جذور *Anacyclus pyrethrum* يمتلك فعالية معتدلة في مكافحة الجذور الحرة بنسبة تثبيط تقدر ب 49,16% و 53,38% بتركيز 2.5مغ/ ملل على التوالي .

الكلمات المفتاحية: النشاط المضاد للبكتيريا , النشاط المضاد للأوكسدة , الفحص الفيتوكيميائي, *Thymelaea hirsuta*,
Anacyclus pyrethrum,

Abstract

The aims of this study were to evaluate the antibacterial and the antioxidant activities, and to screen the photochemical composition of the methanolic extracts of *Thymelaea hirsuta* (aerial parts) and *Anacyclus pyrethrum* (roots) collected from the city of Khenchela, Algeria. The phytochemical screening of the methanol extracts was carried out using phytochemical tests, revealing a rich presence of secondary metabolites such as flavonoids, phenolic compounds, tannins, and saponins in the studied plant extracts. The antibacterial activity was evaluated using the agar diffusion method against three Gram-negative bacteria (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*) and two Gram-positive bacteria (*Staphylococcus aureus* and *Bacillus cereus*). The results indicated that all tested bacterial strains exhibited susceptibility to the methanolic extract of *Thymelaea hirsuta*. Notably, a significant antibacterial activity was observed against *Bacillus cereus* (19.66 ± 0.57 mm), while the *Anacyclus pyrethrum* extract demonstrated an activity only against *E. coli*. Furthermore, the antioxidant activity of the extracts was conducted using the DPPH free radical scavenging technique. The findings revealed that the aerial part extract of *Thymelaea hirsuta* and the roots of *Anacyclus pyrethrum* exhibited moderate radical scavenging activity, with inhibition percentages of 49.16% and 53.38% at a concentration of 2.5 mg/ml, respectively.

Keywords: Antibacterial activity, antioxidant activity, phytochemical screening, *Thymelaea hirsuta*, *Anacyclus pyrethrum*.

Table des matières

Table des matières

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction générale.....	1
----------------------------	---

Partie bibliographique

Chapitre I : Les plantes médicinales

1.1. Définition.....	3
1.2. Utilisation des plantes médicinales	3
1.3. Les principes actifs des plantes médicinales	4
1.3.1. Les polyphénols	5
1.3.2. Les flavonoïdes.....	5
1.3.3. Les tannins.....	6
1.3.4. Les anthraquinones	6
1.3.5. Les saponines.....	7
1.3.6. Les terpénoïdes	7
1.3.7. Les alcaloïdes	8
1.3.8. Les coumarines	8
1.3.9. Stéroïdes et triterpènes	9
1.3.10. Les quinones.....	10
1.4. Les activités biologiques	10
1.4.1. L'activité antibactérienne	10
1.4.2. L'activité anti-oxydante.....	11

Chapitre II : Description des plantes étudiées

2.1. L'espèce <i>Thymelaea hirsuta</i>	13
2.1.1. Généralités.....	13

Table des matières

2.1.2. Caractéristiques botaniques	13
2.1.3. Distribution.....	14
2.1.4. Classification	15
2.1.5. Utilisation traditionnelle	15
2.2. L'espèce <i>Anacyclus pyrethrum</i>	16
2.2.1. Généralités	16
2.2.2. Caractéristiques botaniques	16
2.2.3. Distribution.....	17
2.2.4. Classification	17
2.2.5. Utilisation traditionnelle	17

Partie expérimentale

Chapitre I : Matériel et méthodes

1. Matériel.....	19
1.1. Matériel végétal	19
1.1.1. Séchage et broyage	19
1.2. Matériel biologique microbien	20
2. Préparation des extraits méthanoliques des plantes étudiées (<i>Thymelaea hirsuta</i> et <i>Anacyclus pyrethrum</i>).....	20
3. Détermination de l'activité antibactérienne.....	22
3.1. Préparation de l'inoculum bactérien et des solutions des extraits	22
3.2. Ensemencement et dépôts des disques	23
3.3. Lecture	23
4. Détermination de la concentration minimale inhibitrice CMI.....	23
5. Détermination de l'activité antioxydante ; test de piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphényle-1-picrylhydrazyl)	24
6. Screening phytochimique	25

Table des matières

Chapitre II: Résultats et Discussion

1. Résultats	29
1.1. Résultats de l'activité antibactérienne	29
1.2. Résultats de la concentration minimale inhibitrice CMI	34
1.3. Résultats de l'activité anti-oxydante.....	37
1.4. Résultats de screening phytochimique	39
2. Discussion.....	41
2.1. Activité antibactérienne.....	41
2.2. Activité anti-oxydante	43
2.3. Screening phytochimique	44
Conclusion et perspectives	46
Références bibliographiques.....	

Liste des figures

Liste des figures

Figure 1. Structure chimique des alcaloïdes	8
Figure 2. : a) Visualisation de coumarines fluorescents produits par les racines de plantes Col- Arabidopsisthaliana affamées de Fe. b) Structures chimiques de coumarines simples représentatifs d'origine végétale et de coumarines ayapin	9
Figure 3. <i>Thymelaea hirsuta</i>	13
Figure 4. <i>Thymelaea hirsuta</i>	14
Figure 5. <i>Anacyclus perythrum</i>	16
Figure 6. Distribution d' <i>Anacyclus pyrethrum</i>	17
Figure 7. Broyage des plantes collectées (photographie personnelle)	19
Figure 8. Schéma représentatif du protocole de préparation des extraits méthanoliques	21
Figure 9. Les étapes de préparation des extraits méthanoliques (photographie personnelle).	22
Figure 10. Protocole du teste de piégeage du radicale de DPPH	25
Figure 11. La moyenne des diamètres des zones d'inhibition des extraits vis-à-vis d' <i>Escherichia coli</i> en fonction des deux concentrations	29
Figure 12. Résultats d'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de <i>T. hirsuta</i> (a) et <i>A. pyrethrum</i> (b) vis-à-vis d' <i>E. coli</i>	30
Figure 13. La moyenne des diamètres des zones d'inhibition des extraits vis-à-vis de <i>B. cereus</i> en fonction des deux concentrations	30

Liste des figures

Figure 14. Résultats de l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de <i>T.hirsuta</i> (a) et <i>A. pyrethrum</i> (b) vis-à-vis de la souche <i>B. cereus</i>	31
Figure 15. La moyenne des diamètres des zones d'inhibition des extraits testés vis-à-vis de <i>P. aeruginosa</i> en fonction des deux concentrations.	31
Figure 16. Résultats de l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de <i>T. hirsuta</i> (a) et <i>A. pyrethrum</i> (b) vis-à-vis de <i>Pseudomons aeruginosa</i>	32
Figure 17. La moyenne des diamètres des zones d'inhibition des extraits testées vis-à-vis de <i>K. pneumoniae</i> en fonction des deux concentrations.	32
Figure 18. Résultats de l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de <i>T. hirsuta</i> (a) et <i>A. pyrethrum</i> (b) vis-à-vis de la souche <i>K. pneumoniae</i>	33
Figure 19. La moyenne des diamètres des zones d'inhibition des extraits testés vis-à-vis de <i>S. aureus</i> en fonction des deux concentrations.	33
Figure 20. Résultats de l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de <i>T. hirsuta</i> (a) et <i>A. pyrethrum</i> (b) vis-à-vis de la souche <i>S. aureus</i>	34
Figure 21. Résultats de CMI de l'extrait méthanolique de <i>T. hirsuta</i> vis-à-vis des souches sensibles : a) <i>E. coli</i> b) <i>p. aeruginosa</i> , c) <i>B. cereus</i> , d) <i>S. aureus</i> , e) <i>K. pneumoniae</i>	35
Figure 22. La concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'extrait de <i>T. hirsuta</i> vis-à-vis des souches bactériennes sensibles.	36
Figure 23. Courbe de pourcentage d'inhibition de DPPH par l'extrait méthanolique de <i>T. hirsuta</i> en fonction des concentrations croissantes.	37

Liste des figures

Figure 24. Courbe de pourcentage d'inhibition de DPPH par l'extrait méthanolique d' <i>A. pyrethrum</i> en fonction des concentrations croissantes.....	38
Figure 25. Courbe de pourcentage d'inhibition de DPPH par le standard l'acide ascorbique.	38
Figure 26. Résultats des tests phytochimiques réalisés sur les extraits méthanoliques de <i>T. hirsuta</i> et <i>A. pyrethrum</i>	41

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau 1. Les souches bactériennes étudiées et leurs références	20
Tableau 2. Les valeurs de la CMI de l'extrait de <i>T. hirsuta</i> vis-à-vis des souches sensibles.	36
Tableau 3. Les valeurs de l'IC 50 des extraits et standard	39
Tableau 4. Résultats des tests phytochimiques sur les extraits méthanoliques étudiés	40

Liste des abréviations

Liste des abréviations

Abs : Absorbance.

A. pyrethrum: *Anacyclus Pyrethrum*.

ATCC: American type culture collection.

B. cereus : *Bacillus cereus*.

°C : Degré Celsius.

C1 : concentration 1.

C2 : concentration 2.

Cm : centimètre.

CMI : concentration minimal inhibitrice.

DMSO : di-méthylsulfoxyde.

DPPH : 2, 2'-diphényl-1-picrylhydrazyle.

E. coli : *Escherichia coli*.

FeCl₃ : chlorure ferrique.

Gram + : gram positif.

Gram - : gram négatif.

HCl : Acide chlorhydrique.

H₂SO₄ : Acide sulfurique.

IC₅₀ : Concentration inhibitrice 50.

I % : pourcentage d'inhibition.

K. pneumoniae : *Klebsiella pneumoniae*.

LPS : lipopolysaccharide glycolipidique spécialisé.

M : mètre.

Liste des abréviations

Mg : Milligramme.

MH : Muller Hinton.

Min : Minute.

ml : Millilitre.

mm : millimètre.

NaCl : chlorure de sodium.

NaOH : Hydroxyde de sodium.

NH₄OH : Hydroxyde d'ammonium.

nm : Nanomètre.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

pH : potentiel d'Hydrogène.

P. aeruginosa : *Pseudomonas aeruginosa*.

QA : anthraquinones.

ROS : Espèces réactives de l'oxygène.

S. aureus : *Staphylococcus aureus*.

T. hirsuta : *Thymelaea hirsuta*.

µg : Microgramme.

µl : Microlitre.

UV : Ultraviolet.

V : Volume.

Introduction

Introduction générale

Les maladies infectieuses représentent une cause majeure de morbidité et de mortalité dans le monde entier. L'utilisation d'antibiotiques pour contrôler ces maladies a mené à l'émergence de souches pathogènes multi-résistantes aux antibiotiques et par conséquent, à la nécessité de recourir à des alternatives comme les plantes médicinales qui sont facilement accessibles, abordables et efficaces avec des effets secondaires minimales (**Berick et al., 2020**). Ces produits naturels, en particulier ceux d'origine végétale, ont toujours été une source importante de matières premières essentielles à la découverte d'une grande variété de molécules bioactives aux multiples intérêts mis en œuvre dans les industries alimentaire, cosmétique et pharmaceutique (**Elazzouzi et al., 2019**).

Environ 80% de la population vivant dans les pays en développement utilise des plantes médicinales pour leurs besoins de santé en raison de leur incapacité à maintenir un approvisionnement régulier de médicaments conventionnels (**Cathrine et Nagarajan, 2011**). Dans certains cas, les médicaments à base de plantes sont utilisés en combinaison avec des médicaments conventionnels si le patient estime que les médicaments prescrits sont inefficaces (**Mahesh et Satish, 2008**).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) insiste sur la nécessité de compléter le traitement conventionnel par des plantes médicinales (**Safari et al., 2009**), et par ses programmes de sensibilisation et de mobilisation, les pays africains ont été encouragés à faire de sérieux progrès dans l'utilisation des plantes médicinales afin de maintenir la fourniture de soins de santé et d'assurer la continuité de la culture. L'exploitation d'extraits de plantes ayant des activités antibactériennes connues est importante dans la gestion de diverses maladies infectieuses (**Berick et al., 2020**). *Thymelaea hirsuta*, communément appelé « Methnane » est traditionnellement utilisé en Afrique du Nord pour traiter l'inflammation, le diabète et l'hypertension. Des études pharmacologiques ont révélé que l'extrait de *T. hirsuta* possède des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes (**Badawy et al., 2019**). *Anacyclus pyrethrum* (L.) est une plante médicinale annuelle importante et est répandue au Maroc et en Algérie. La plupart de ses parties sont utilisées dans la médecine traditionnelle spécialement les racines. Elle possède un effet antidiabétique, insecticide et immunostimulateur, ainsi que des potentiels aphrodisiaques et antioxydants, et diverses autres propriétés médicinales importantes. De nombreuses utilisations traditionnelles sont également signalées dans des recherches antérieures comme pour les rhumatismes, la sciatique, le rhume, la névralgie et la paralysie (**Elazzouzi et al., 2022**).

Introduction générale

Ce travail a pour objectif d'évaluer *in vitro* quelques activités biologiques notamment l'activité antibactérienne et l'activité antioxydante ainsi de déterminer la composition chimique de l'extrait méthanolique de *Thymelaea hirsuta* et *Anacyclus pyrethrum* récoltées dans la ville de Khenchela.

Chapitre I :

Les plantes médicinales

1.1. Définition

Les plantes médicinales sont des plantes qui contiennent une ou plusieurs substances précurseurs pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques ou pour la synthèse de médicaments utiles (**Abayomi, 2010**).

Selon la Xème édition de la Pharmacopée française, les plantes médicinales sont des médicaments botaniques au sens de la Pharmacopée européenne, dont certains au moins ont des propriétés médicinales (**Debuigne, 1974**). Ces plantes médicinales peuvent aussi avoir des usages comestibles, condiments ou produits d'hygiène (**Sanago, 2006**). Les parties les plus concentrées en principes actifs seront choisies donc il peut s'agir de la plante entière, des feuilles, de la tige, des rameaux, des sommités fleuries, de l'écorce, des racines, des fruits ou des fleurs, utilisées fraîches ou sèches (**Nelly, 2013**).

1.2. Utilisation des plantes médicinales

Actuellement, selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), plus de 80 % de la population mondiale, surtout dans les pays sous-développés, ont recours aux traitements traditionnels pour satisfaire leurs besoins en matière de santé et de soins primaires (**Farnsworth *et al.*, 1985**).

Pendant longtemps, les plantes ont été utilisées uniquement en nature, sous forme de tisanes ou de poudres (**Bezanger *et al.*, 1986**). Aujourd'hui beaucoup sont présentées sous forme de gélules, mais il existe de nombreuses formes d'utilisation des plantes médicinales. Elles faisaient l'objet d'une extraordinaire variété de préparations telles qu'infusions, décoctions, teintures, mais également oxymels et élixirs.

- **Infusion** : c'est l'utilisation simple des feuilles et des fleurs pour un remède ou une boisson fortifiante ou calmante. Elle est préparée exactement comme le thé, à partir d'une plante ou d'un mélange de plusieurs plantes, et se sert chaude ou froide.
- **La décoction** : une décoction est faite à partir de morceaux prédécoupés de plantes séchées ou fraîches bouillies dans l'eau. Elle peut être consommée chaude ou froide. Elle est généralement faite à partir de racines, d'écorces et de baies, parfois avec des feuilles et des fleurs ajoutées.
- **La teinture** : une macération de plante dans l'alcool est suffisante pour obtenir une teinture, la substance active se dissout facilement, et la teinture est plus puissante

qu'une infusion ou une décoction. Facile à utiliser et dure deux ans. Les teintures sont des préparations concentrées dont le dosage doit être respecté.

- **Gélules et poudres** : la poudre peut être également saupoudrée sur les aliments ou diluée. Elle est appliquée sur la peau comme du talc ou mélangée à des colorants pour faire des emplâtres. Elle peut être mise dans des capsules (gélatine ou matière végétale) qui peuvent être disponibles également en pharmacie.
- **Les sirops** : le miel et le sucre non raffiné sont des conservateurs efficaces qui peuvent être mélangés à des infusions et des décoctions pour donner des sirops et des cordiaux. Ils ont en outre des propriétés adoucissantes qui en font d'excellents remèdes pour soulager les maux de la gorge.
- **Les onguents** : sont des préparations d'aspect crémeux, réalisées à base d'huile ou de tout autre corps gras, dans lesquelles les principes actifs des plantes sont dissous. On les applique sur les plaies pour empêcher l'inflammation. Les onguents sont efficaces contre les hémorroïdes, les gerçures des lèvres ou l'érythème fessier du nourrisson.
- **Les cataplasmes** : sont des préparations de plantes appliquées sur la peau. Ils calment les douleurs musculaires et les névralgies, soulagent les entorses et les fractures et permettent d'extraire le pus des plaies infectées, des ulcères et des furoncles. On prépare une crème en associant de l'huile ou un autre corps gras à de l'eau par un processus d'émulsion (**Iserin, 2001**).

1.3. Les principes actifs des plantes médicinales

Le principe actif est une molécule contenue dans une drogue végétale ou dans une préparation à base de drogue végétale utilisé pour la fabrication des médicaments (**Pelt, 1980**). Les plantes contiennent des métabolites secondaires qui peuvent être considérées comme des substances indirectement essentielles à la vie des plantes, à l'inverse des métabolites primaires (glucides, protides, lipides et les acides nucléiques) qui sont indispensables pour le développement et la croissance de la plante. Les métabolites secondaires participent à l'adaptation de la plante avec l'environnement, ainsi à la tolérance contre les chocs (lumière UV, les insectes nocifs, variation de la température) (**Sarni-manchado et Veronique, 2006**), ainsi elles sont considérées comme la base matérielle de l'efficacité clinique des plantes médicinales. Ce sont également des indicateurs importants pour évaluer la qualité des matières médicinales (**Yanqun et al., 2020**).

1.3.1. Les polyphénols

Les polyphénols sont des métabolites secondaires des plantes qui participent à la pigmentation, à la reproduction et à la protection contre les pathogènes. Ce sont des anti-inflammatoires et antiseptiques. On suppose que les plantes, en les produisant, cherchent à se prémunir contre les infections et les insectes phytophages. Les acides phénoliques, comme l'acide rosmarinique, sont fortement antioxydants et anti-inflammatoires et peuvent avoir des propriétés antivirales (**Iserin, 2001; Manach *et al.*, 2004**).

Le rôle des composés phénoliques est maintenant reconnu dans différents aspects de la vie de la plante et à travers l'utilisation des végétaux par l'Homme. Ils peuvent en effet intervenir :

- ❖ Dans certains aspects de la physiologie de la plante (lignification, régulation de la croissance, interactions moléculaires avec certains microorganismes symbiotiques et parasites).
- ❖ Dans les interactions des plantes avec leur environnement biologique et physique (relation avec les bactéries, les champignons, les insectes, résistance aux UV), soit directement dans la nature soit lors de la conservation après récolte de certains végétaux.
- ❖ Dans les critères de qualité qui orientent les choix de l'homme dans sa consommation des organes végétaux et des produits qui en dérivent par transformation.
- ❖ Dans la protection de l'homme vis-à-vis de certaines maladies en raison de leur interaction possible avec de nombreuses enzymes et de leur propriétés anti-oxydantes (**Machiex *et al.*, 2005**).

1.3.2. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des composés polyphénoliques contenant 15 atomes de carbone, formant une structure C6-C3-C6, soit deux cycles aromatiques reliés par 3 ponts carbonés. Ce sont les plus abondants de tous les composés phénoliques. Ils ont de multiples rôles dans les plantes en tant que métabolites secondaires tels que la participation aux processus de défense contre les UV, la pigmentation, la stimulation des nodules fixateurs d'azote et la résistance aux maladies (**Chira *et al.*, 2008**).

Ce sont les pigments qui font apparaître les différents organes de la plante en jaune, orange et rouge (**Havsteen, 2002**). Au sein des flavonoïdes, on retrouve les flavonols et les flavones, les flavonoïdes et les tannins condensés, les (prényl) chalcones et les dihydrochalcones, ainsi que les anthocyanines / anthocyanidines (**Collin et Creuzet, 2011**).

1.3.3. Les tannins

Les tanins ou tannins sont des substances de la famille des polyphénols, le plus souvent hydrosolubles, d'origine végétale et qui possèdent la capacité de précipiter les protéines, les alcaloïdes et les polysaccharides à partir de leur solution aqueuse (Bruneton, 2009). Ils sont produits naturellement par les plantes sous forme des métabolites secondaire qui ont été connus et utilisés par l'homme depuis l'antiquité (Malacarne *et al.*, 2018; Hoyos-Martinez *et al.*, 2019). Dans la nature, les tanins sont abondamment distribués dans le règne végétal principalement chez les familles des plantes supérieures. Ce sont généralement extraits d'écorce, du bois, des feuilles, des fruits ou des racines (Haslam, 2007). Sur la base structurale des tanins, ainsi que leur origine biogénétique et leurs rôles dans la vie végétale, on distingue habituellement deux groupes des tanins : les tanins hydrolysables et les tannins condensés étant les plus répandus (Okuda et Ito, 2011). Les tanins apparaissent sous forme de poudres amorphes jaunes ou blanches ou de masses lâches brillantes, presque incolores, avec une odeur étrange caractéristique et un goût astringent (Falbe et Regitz, 1995). On trouve de fortes concentrations de tannins dans presque toutes les parties de la plante. Souvent, une production accrue de tanins peut être associée à une maladie de la plante. Par conséquent, on suppose que le rôle biologique de nombreux tanins dans la plante est lié à la protection contre les infections, les insectes ou les herbivores animaux (Haslam, 1989; Porter, 1989). Les extraits végétaux contenant des tanins sont utilisés comme astringents, contre la diarrhée (Yoshida *et al.*, 1991), comme diurétiques (Okuda *et al.*, 1983; Hatano *et al.*, 1991), contre les tumeurs gastriques et duodénales (Saijo *et al.*, 1989) et comme médicaments anti-inflammatoires, antiseptiques et hémostatiques (Haslam, 1989).

1.3.4. Les anthraquinones

Les anthraquinones (QA) forment le plus grand groupe de composés avec plus de 700 produits chimiques ayant été identifiés à ce jour. Les plantes ont fourni environ 200 de ces produits chimiques, le reste provenant de lichens et de champignons (Seigler, 1998; Duval *et al.*, 2016).

Les anthraquinones se trouvent dans toutes les parties des plantes, y compris les racines, les rhizomes, les fruits et les fleurs, la majorité étant produite à partir de anthracénone (Khan *et al.*, 2011; Chien *et al.*, 2015). Ces composés sont également présents dans les pois, le chou, la laitue et les fèves (Dave et Ledwani, 2012). En raison de

leur large gamme d'applications, les anthraquinones et leurs dérivés comptent parmi les phytomolécules les plus utilisées dans les industries alimentaires et pharmaceutiques. Des études ont montré que les QA ont été signalés pour les activités anti-oxydantes (**Malik et Muller, 2016**), anti-tumorales (**Huang et al., 2007; Chien et al., 2015**), anti-inflammatoires (**Khan et al., 2011; Chien et al., 2015**), diurétiques (**Davis et al., 1986**), antifongiques (**Wuthiu-domlert et al., 2010**), antibactériennes (**Fasso et al., 2012**) et antimalariales (**Winter et al., 1996**).

1.3.5. Les saponines

Les saponines, glycosides largement répandus dans le règne végétal, comprennent un groupe diversifié de composés caractérisés par leur structure contenant une aglycone stéroïdienne ou triterpénoïde et une ou plusieurs chaînes sucrières. Leur diversité structurale se reflète dans leurs propriétés physicochimiques et biologiques, qui sont exploitées dans un certain nombre d'applications traditionnelles (comme les savons, les poisons de poisson et les molluscicides) (**Güçlü-Üstündağ et Mazza, 2007**) et industrielles (comme agents tensioactifs et moussants) (**San Martín et Briones, 1999**).

La toxicité des saponines pour les insectes (activité insecticide), les vers parasites (activité anthelminthique), les mollusques (molluscicide) et leur activité antifongique, antivirale et antibactérienne sont bien documentées. Les saponines peuvent influencer sur le système immunitaire par leur activité adjuvante, leur capacité à améliorer l'efficacité des vaccins administrés par voie orale en facilitant l'absorption de grosses molécules et leurs effets immuno-stimulateurs (**Cheeke, 1999**).

1.3.6. Les terpénoïdes

Les terpénoïdes (isoprénoïdes) représentent la classe la plus vaste et la plus diversifiée de la myriade de composés que produisent les végétaux. Les plantes emploient des métabolites terpénoïdes pour une variété de fonctions de base dans la croissance et le développement mais utilisent la majorité des terpénoïdes pour des interactions chimiques plus spécialisées et la protection dans l'environnement abiotique et biotique. Traditionnellement, les terpénoïdes d'origine végétale ont été utilisés par les humains dans les industries alimentaire, pharmaceutique et chimique et plus récemment ont été exploités dans le développement de produits de biocarburant (**Tholl, 2015**).

1.3.7. Les alcaloïdes

Formant un groupe très large, les alcaloïdes possèdent presque tous une molécule d'azote (-N—) qui les rend pharmaceutiquement très actifs (**Figure 1**). D'autres alcaloïdes, comme l'atropine, présente dans la belladone (*Atropa belladonna*), ont une action directe sur le corps : activité sédatrice, effets sur les troubles nerveux (maladie de Parkinson) (**Iserin, 2001**). De nombreux alcaloïdes montrent de puissantes activités antimicrobiennes contre divers microorganismes pathogènes (**Bhambhani et al., 2021**).

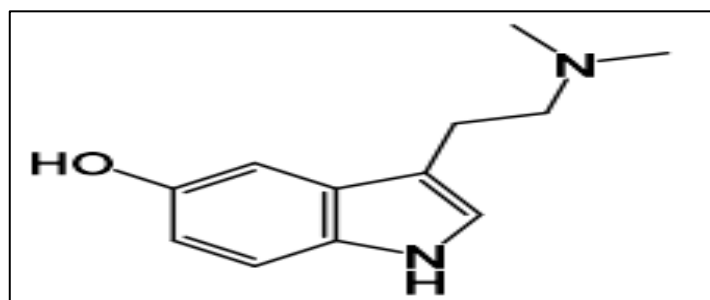


Figure 1. Structure chimique des alcaloïdes

Depuis les temps anciens, les alcaloïdes ont montré de grands effets sur la vie animale et humaine et font partie intégrante de la nourriture et des boissons consommées dans la vie quotidienne. En outre, ces composés sont utilisés dans les drogues et les stimulants avec des activités biologiques de base. Les alcaloïdes ayant des activités anticancéreuses, comme la vincristine, la vinblastine et le taxol, sont utilisés efficacement comme médicaments chimiothérapeutiques (**Li et al., 2007**).

1.3.8. Les coumarines

Les coumarines sont des métabolites secondaires largement répandus dans les plantes supérieures mais qui ont également été détectés chez certaines espèces microbiennes et animales. Dans le règne végétal, les coumarines se trouvent à la fois dans les espèces monocotylédones et dicotylédones et sont produites en abondance dans des familles de plantes telles que les *Umbelliferae*, *Rutaceae*, *Compositae*, *Leguminosae*, *Oleaceae*, *Moraceae* et *Thymelaeaceae*. Les coumarines sont présentes dans différents organes végétaux, y compris les feuilles, les fruits, les fleurs et les racines, mais aussi dans les exsudats des racines des plantes (**Loannis et al., 2019**).

Les coumarines ont été largement étudiées au cours des dernières décennies et leurs activités pharmacologiques se sont avérées allant des antimicrobiennes, molluscicides,

antivirales (y compris anti-VIH), anticancéreuses, antidépresseuses, anti-oxydantes, des agents anti-inflammatoires et anticoagulants aux maladies cardiovasculaires (**Borges *et al.*, 2005**). Elles ont des structures polaires présentes dans les plantes à l'état libre ou sous forme de glycosides. Leur capacité à absorber la lumière UV entraîne leur fluorescence bleue caractéristique (**Figure 2.a**). Certaines coumarines peuvent être modifiées par la lumière naturelle en raison de leur photosensibilité (**Soine, 1964 ; Gnonlonfin *et al.*, 2012**). Elles sont également des 1,2-benzopyrones qui consistent en un anneau de benzène lié à un anneau de pyrone et qui sont produits par la voie phénylpropanoïde générale (**Harborne, 1999; Bourgaud *et al.*, 2006**). Le noyau structurel des coumarines est 2H-1-benzopyran-2-one ou « coumarine de base » (**Figure 2. b**).

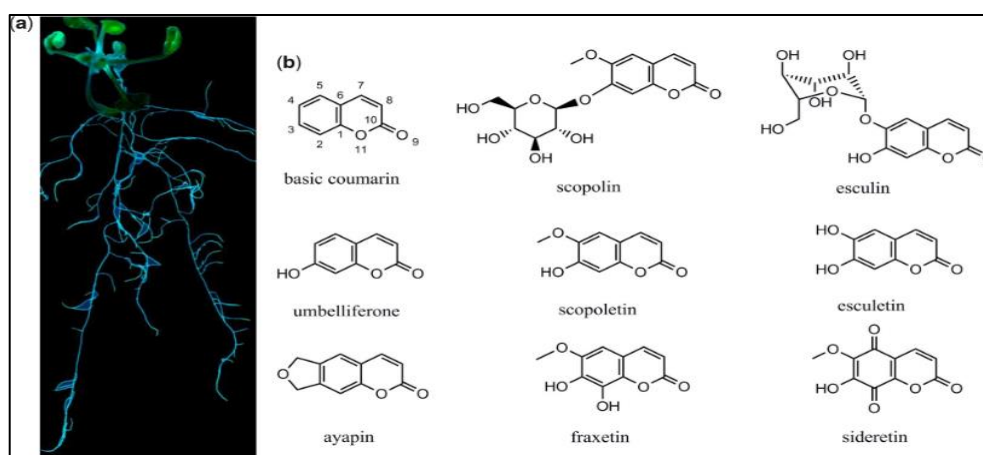


Figure 2. : a) Visualisation de coumarines fluorescents produits par les racines de plantes Col- Arabidopsisthaliana affamées de Fe. b) Structures chimiques de coumarines simples représentatifs d'origine végétale et de coumarines ayapin (**Loannis *et al.*, 2019**).

1.3.9. Stéroïdes et triterpènes

Les triterpènes constituent une part importante des substances lipidiques de toutes les plantes ; plus de 4000 triterpénoïdes ont été isolés. Ces composés sont des précurseurs des stéroïdes dans les plantes et les animaux. Les stéroïdes sont des composants de membranes dans les plantes. Les triterpènes et les stéroïdes sont libres sous forme de glycosides ou sous d'autres formes combinées. Les structures correctes pour beaucoup n'étaient pas disponibles avant 1940 environ. Les structures des triterpènes et des stéroïdes peuvent être subdivisées en environ 40 types principaux (**Seigler, 1998**).

Le terme triterpène désigne trois monoterpènes, et par conséquent, 30 carbones regroupés en six unités isoprényliques. Selon les espèces végétales, les métabolites

secondaires appartenant à cette famille sont principalement stockés dans les mitochondries, les microsomes ou les chloroplastes des cellules. Ces composants et leurs homologues glycosylés jouent un rôle crucial dans la protection de la plante contre les insectes, les champignons et les bactéries. De plus, de nombreux tétranortriterpènes dérivés de squelettes d'apotirucallane, en perdant une fraction isobutylique, ont prouvé leur activité antiherbivore. Les stéroïdes possèdent un échafaudage de cyclopenta [a] phénanthrène entièrement ou partiellement réduit, portant parfois des groupes méthyliques à C-10 et C-13. Cependant, l'épine dorsale de la chaîne latérale au C-17, sa longueur et la stéréochimie de certains de ses centres chiraux conduisent à différents squelettes stéroïdes (**Sandjo et Kuete, 2013**).

1.3.10. Les quinones

Les quinones sont des métabolites secondaires isolés principalement des plantes et ayant un système aromatique (saturé hexacycliquement) di-one ou di-cétone. Ils sont généralement dérivés de l'oxydation des hydroquinones. Les quinones d'origine naturelle sont largement répandues et comprennent les benzoquinones, les naphthoquinones, les anthraquinones et les polyquinones (**Moss, 1973 ; Abegaz, 2002 ; Gorman et al., 2003**).

Elles ont de nombreuses activités biologiques, notamment neurologiques, antibactériennes, antiplasmodiques, anti-oxydantes, trypanocides, antitumorales et anti-VIH, et il a été démontré que ces activités sont liées aux propriétés redox de leurs fonctions carbonyliques (**Eyong, 2008; Kenneth et al., 2013**).

1.4. Les activités biologiques

Il a été démontré par de nombreuses études que les plantes médicinales ont des activités biologiques très importantes pour le corps humain, à savoir, l'activité antioxydante, antibactérienne, anti-fongique, antimalariale, antiparasitaire, anti-inflammatoire (**Ugboko et al., 2020**).

1.4.1. L'activité antibactérienne

Les plantes médicinales sont connues pour leur capacité à produire des composés spécifiques naturellement toxiques pour les bactéries (**Basile et al., 1999 ; Rauha, 2000**). Les extraits de plantes ont de multiples modes d'action contre différentes souches bactériennes et ils sont efficaces contre un large éventail de micro-organismes pathogènes et non pathogènes, mais généralement leur action se déroule en trois étapes (**Dorman, 2000**).

- ❖ Les extraits de plantes attaquent la paroi bactérienne, entraînant une perméabilité accrue suivie d'une perte de composants cellulaires.
- ❖ Acidification de l'intérieur des cellules, entravant la production de la production d'énergie cellulaire et la synthèse des composants cellulaires et structuraux.
- ❖ Détruit le matériel génétique, provoquant la mort des bactéries.

Quand on parle d'activité antibactérienne, on distingue deux actions :

- ✓ L'activité létale (bactéricide) est la propriété de tuer les bactéries dans des conditions définies.
- ✓ L'inhibition de la croissance (bactériostatique) est l'inhibition temporaire de la reproduction de la population (**Hammer, 1999**).

L'activité biologique des extraits de plantes est liée à leurs constituants chimiques, aux groupes fonctionnels de la plupart des composés (alcools, phénols, terpènes et cétones) et à leurs effets synergiques (**Dorman, 2000**).

1.4.2. L'activité anti-oxydante

La recherche de nouveaux antioxydants issus de matières végétales a suscité beaucoup d'intérêt au cours des dernières décennies. L'utilisation des antioxydants synthétiques dans les industries agroalimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques est suspectée à long terme d'effets tératogènes, mutagènes et cancérigènes. Les plantes sont une source des antioxydants naturels. Ces derniers sont apparus comme des alternatives aux antioxydants synthétiques, et ils sont maintenant généralement préférés par les consommateurs (**EI - Kalamouni, 2010**). Un antioxydant peut être défini comme toute substance qui est capable, à concentration relativement faible, d'entrer en compétition avec d'autres substrats oxydables et ainsi retarder ou empêcher l'oxydation de ces substrats (**Comhair et Erzurum, 2002**). Ce sont des composés naturels ou synthétiques qui permettent de ralentir le phénomène d'oxydation et protéger le système cellulaire contre les effets des processus potentiellement nocifs qui causent l'oxydation excessive, en particulier, ils stabilisent les radicaux libres et les empêchés de poursuivre leurs œuvres de destruction. Ils bloquent l'initiation en complexant les catalyseurs, en réagissant avec l'oxygène, ou des agents de terminaison capables de dériver ou de piéger les radicaux libres, ils agissent en formant des produits finis non radicalaires. D'autres en interrompant la réaction en chaîne de peroxydation, en réagissant rapidement avec un radical d'acide gras avant que celui-ci ne

puisse réagir avec un nouvel acide gras. Ces entités neutralisent directement ou indirectement les espèces réactives nocives de l'oxygène. Cependant, le corps humain ne peut pas assurer la biosynthèse de la plupart des antioxydants, en particulier des antioxydants phénoliques. Il doit donc les trouver dans son alimentation, et leur présence est indispensable au bon fonctionnement de nos cellules (**Madhavi *et al.*, 1996 ; Rolland, 2004**).

Les dernières décennies ont connu une véritable explosion d'articles scientifiques sur les antioxydants naturels. Plusieurs méthodes sont utilisées pour évaluer, *in vitro* et *in vivo*, l'activité antioxydante. Ces méthodes se diffèrent entre elles en termes de mécanismes de réaction, substrat et antioxydant, états des réactions et la forme dont ils sont exprimés les résultats.

Chapitre II :

Description des plantes

étudiées

2.1. L'espèce *Thymelaea hirsuta*

2.1.1. Généralités

Thymelaea hirsuta communément appelée « Methnane » en Algérie, est un arbuste persistant appartenant à la famille de plantes à fleurs *Thymelaeaceae*, originaire de la région méditerranéenne, du nord de l'Europe centrale et de l'est de l'Asie centrale (**Rahman et al., 2012**). C'est une espèce méditerranéenne assez commune dans toute l'Algérie, en particulier le long de la côte (**Figure 3**) (**Quezel et Santa, 1962**).

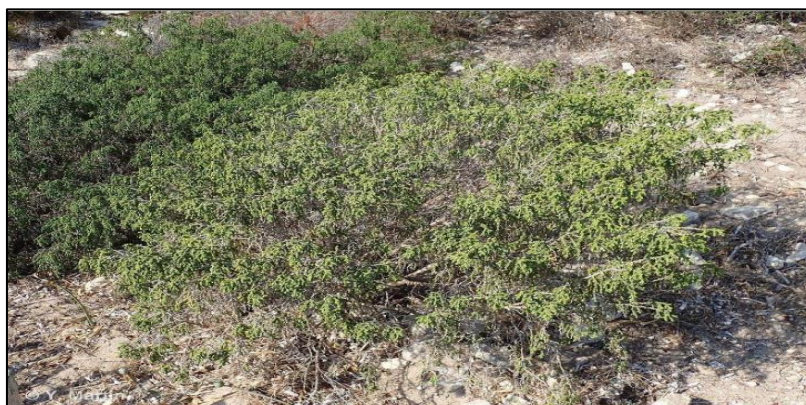


Figure 3. *Thymelaea hirsuta*

2.1.2. Caractéristiques botaniques

Thymelaea hirsuta est une plante vivace qui ne dépasse pas 1 m de hauteur (**Figure 4.A**). Sa souche est ligneuse, forte et porte de nombreuses branches retombantes portant de nombreuses petites feuilles d'environ 6 mm, ovales presque imbriquées, épaisses, luisantes dessus et cotonneuses dessous (**Batanoumy, 2005; Pausas et al., 2006; Jeanmonod et Gamisans, 2007**). Dans des conditions climatiques favorables, la floraison débute en octobre et dure jusqu'en avril (**Jeanmonod et Gamisans, 2007**). La plante a des pattes distinctes et est soit unisexuée soit hermaphrodite (**Jeanmonod et Gamisans, 2007; Shaltout et El keblawy, 1992; Renner, 2001**). Selon **Domme et al. (1984)**, les pieds bisexuels étaient d'abord masculins, puis féminins. L'abondance de cette catégorie peut indiquer l'importance de la monoïque chez une espèce jusqu'alors considérée comme essentiellement dioïque. Les fleurs de cette plante sont groupées entre 2 et 5 périanthes jaunâtres à l'intérieure, blanches, soyeuses et pubescentes à l'extérieur (**Beniston, 1984 ; Somon, 1987**). Les petites fleurs de 5mm polygames et sans bractées se trouvent sur les rameaux ou sur les ramifications naissantes, subsessiles et insérées les unes à côté des autres par l'intermédiaire d'un court pédicelle sur l'extrémité renflée de l'axe de l'inflorescence ; le pédicelle et ses longues soies

recouvrent la base de la fleur. Le calice pétaloïde, poilu à l'extérieur, glabre à l'intérieure, se divise à la partie supérieure en quatre sépales étalés et huit étamines soudées (Cuvier, 1825). Le style filiforme et latéral est terminé par un stigmate légèrement velu (Villars, 1807; Cuvier, 1825). Deux types de fleurs peuvent être distingués, mâles et femelles. Les fleurs mâles verdâtres présentent un calice cylindrique (figure 4. B), tandis que les fleurs femelles sont jaunâtres avec un calice bombé (figure 4. C).



A. Feuilles cotonneuses

B. Fleures males

C. Fleures femelles

Figure 4. *Thymelaea hirsuta*

2.1.3. Distribution

Le genre *Thymelaea* comprend 20 espèces que l'on trouve autour de la Méditerranée, et jusqu'en Asie centrale et Pakistan. Sa distribution est principalement circumméditerranéenne (Europe Méridionale, Asie du Sud-Ouest, Afrique du Nord). Elle s'étend cependant à l'ouest au littoral atlantique du sud de l'Espagne, du sud du Portugal et du Maroc nord occidental. En Afrique du Nord, la limite sud de son aire coïncide à peu près exactement avec la bordure du Sahara (Mohammedi, 2013).

Thymelaea hirsuta vit dans les régions méditerranéennes et saharo-arabique, où se trouve un climat semi-désertique (les terres arides), dans les lieux rocaillieux et sablonneux ou les rochers siliceux maritimes (Cornara *et al.*, 2005). Selon Shenbrot, (2004), *Thymelaea hirsuta* est présente dans la partie méridionale des montagnes centrales du Néguev où les précipitations annuelles sont de l'ordre de 180 à 300mm.

2.1.4. Classification

- **Classification botanique**
- **Règne** : Végétale
- **Sous règne** : Tracheobionta
- **Embranchement** : Magnoliophyta
- **Classe** : Magnoliopsida ou Dicotylédones
- **Sous classe** : Rosidae
- **Ordre** : *Malvales*
- **Famille** : *Thymelaeaceae*
- **Genre** : *Thymelaea*
- **Espèce**: *Thymelaeahirsuta* (L.) Endl., 1847

2.1.5. Utilisation traditionnelle

Les usages de *T. hirsuta* sont divers, elle est utilisée dans l'industrie du papier (Schmidt *et al.*, 1983), en médecine traditionnelle, comme antiseptique, anti inflammatoire et dans le traitement d'hypertension (Le Floc'h, 1983; Azza *et al.*, 2012; Bnouham *et al.*, 2012; Azza et Oudghiri, 2015).

En Algérie, Tunisie et au Maroc, les parties aériennes de cette plante sont aussi utilisées comme décoction dans le traitement de différentes pathologies hypoglycémiques et antidiabétiques (Ziyyat *et al.*, 1997; El Amrani *et al.*, 2009; Trigui *et al.*, 2013). *T. hirsuta* est aussi recommandée par les herboristes de la région de Msila (Algérie) dans le traitement de maladies humaines : Leishmaniose, vermifuge, eczéma (Boudjelal *et al.*, 2013). Ainsi *Thymelaea hirsuta*, est utilisée en médecine traditionnelle arabe pour traiter :

- ✓ Les ascaris, les oxyures, les feuilles séchées broyées sont utilisées pour traiter les infections de la peau et de l'écorce de contribuer à la guérison des plaies.
- ✓ La suppression des dents pourries par le rinçage de la bouche avec les feuilles bouillies dans l'eau.
- ✓ Prévenir les avortements chez les chameaux.
- ✓ Des études ont montré la possibilité de séparer le matériau de *Thymelaea hirsuta* et le stigmastérol qui est un stéroïde utilisé pour la fabrication de la progestérone, une hormone utilisée dans le traitement des fausses couches à répétition chez la femme (Rizk, 1974).

2.2. L'espèce *Anacyclus pyrethrum*

2.2.1. Généralités

Anacyclus pyrethrum (L) est communément appelé pyrèthre africain, akarkarha, tigendesste et igendess est une plante annuelle herbacée appartenant à la famille des Astéracées à feuilles délicates alternes, à grandes fleurs blanches au cœur jaune (30 cm de haut). Originaire d'Algérie, du Maroc et d'Espagne, il a été ensuite introduit au Sri Lanka, en Inde, en Ukraine, en Allemagne, au Myanmar, en France et en Pologne. On la cultive en Algérie et on déterre la racine en automne (Iserin, 2000; Vivekanandarajah et Varatharasan, 2020 ; Jawhariet al., 2020) (Figure 05). Cette espèce comprend les deux variétés *Anacyclus pyrethrum* var. pyrèthre (L) et *Anacyclus pyrethrum* var. dépressus (Balle) Maire (Humphries, 1979).



Figure 5. *Anacyclus pyrethrum*

2.2.2. Caractéristiques botaniques

Anacyclus pyrethrum est une plante vivace appartenant à la famille des Astéracées. C'est une espèce d'une hauteur de 40 à 60 cm, caractérisée par de nombreuses tiges simples ou petites ramifiées partant du sol, portant des feuilles finement découpées, délicates et pubescentes.

Ses fleurs à cœur jaune sont constituées de fleurons ligulés blancs à l'intérieur et violets à l'extérieur. Les racines sont longues, épaisses, fibreuses, brunes à l'extérieur et blanches à l'intérieur. Tous les fruits (akène) sont chauves ou avec une faible couronne (Cazin, 2022). L'espèce fleurit entre mai et août.

2.2.3. Distribution

On le trouve en Afrique du Nord, en Arabie, en Syrie, en Algérie, ailleurs dans la région Méditerranéenne et les variétés de cette drogue sont vues dans certains endroits de l'Inde comme le Jammu-et-Cachemire, Bengale. Il est importé d'Algérie en Inde. Ils ont de légères odeur aromatique et goût piquant persistant (**Figure 06**) (**Usmani et al., 2016**).

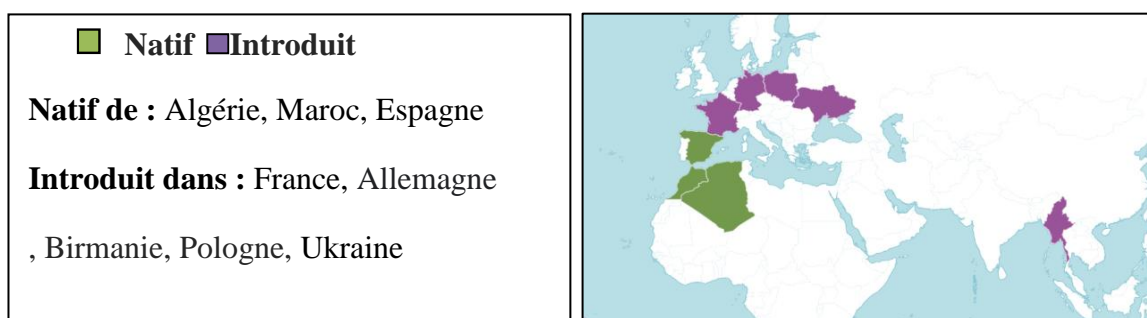


Figure 6. Distribution d'*Anacyclus pyrethrum*

2.2.4. Classification

- **Règne :** Plantae
- **Division :** Spermatophyta
- **Sous-division :** Angiosperms
- **Classe :** Dicotyledons
- **Sous- classe :** Metachlamydae
- **Ordre :** *Companulatae*
- **Famille :** *Compositae or Asteraceae*
- **Genre :** *Anacyclus*
- **Espèce :** *Anacyclus pyrethrum* (**Annalakshmi et al., 2012**).

2.2.5. Utilisation traditionnelle

A. pyrethrum a été utilisée pour traiter plusieurs troubles notamment :

Les infections pulmonaires, les maladies du foie, les maladies du système nerveux, le nerf sciatique, la fièvre, le paludisme, la paralysie, l'épilepsie, le mal de gorge, le rhumatisme, les rhumes, les névralgies, les maux de dents, l'apnée du sommeil, la diaphorèse, la mauvaise circulation sanguine, les maladies des glandes salivaires, le catarrhe de la tête, le catarrhe des narines et des voies urinaires et les infections en ethnomédecine (**Singh, 2016**).

Elle est également utilisée pour la revitalisation et la vivacité dans l'Ayurveda (**Puri, 2002; Sharma et al., 2004**).

En médecine traditionnelle, les racines d'*A. pyrethrum* sont recommandées pour :

- Traiter les maux de dents, les sécrétions salivaires, les angines, les troubles digestifs, la léthargie, l'infertilité féminine et même la paralysie de la langue et des membres.
- Elles sont utilisées sous forme de graisses animales à base de crème pour traiter la goutte et la sciatique (**Jawhari et al., 2021**).

Les propriétés extraordinaires d'Akarkara sont répertoriées comme suit:

- **Anti-rhumatismales et Anti-arthritiques:** Il soulage les rhumatisants en augmentant la circulation.
- **Antibactériennes et antivirales :** il a été également montré qu'il possède des propriétés antibactériennes et antivirales et donc il protège d'un grand nombre d'infections transmises par l'air et l'eau.
- **Antibiotiques :** il inhibe également la croissance microbienne dans le corps.
- **Anti-catarrhales :** la racine d'Akarkara présente également des propriétés anticatarrhale, c'est-à-dire qu'il expulse le vieux catarrhe.
- **Digestion :** les racines d'Akarkara aident à la digestion en stimulant la sécrétion de la salive et d'autres sucs digestifs au fur et à mesure qu'ils descendent dans le tube digestif.
- **Diurétique :** la propriété diurétique de la racine d'Akarkara augmente la fréquence et la quantité des mictions, aidant ainsi à détoxifier le corps.
- **Vermifuge :** leur propriétés antibiotiques et antimicrobiennes font également un bon vermifuge et aider à détruire les vers dans notre intestin.
- **Sialagogue :** il augmente la production et la sécrétion de salive. Ceci peut aider à digérer les aliments et soulage la bouche sèche et est fréquemment utilisé pour les maux de dents (**Annalakshmi et al., 2012; Doudach et al., 2012; Selles et al., 2013**).

Partie expérimentale

Chapitre I

Matériel & Méthodes

1. Matériel

1.1. Matériel végétal

Le matériel végétal est composé de deux plantes *Thymelaea hirsuta* (partie aérienne) et *Anacyclus pyrethrum* (les racines) récoltées dans la région de Khenchela au mois de janvier 2023. Elles ont été authentifiées par Dr. Zeraib, département d'agronomie, Université Abbès Laghrour –Khenchela.

1.1.1. Séchage et broyage

Après la collecte du matériel végétal, les plantes préalablement débarrassées de toutes poussières et toutes autres impuretés, ont été séchées à température ambiante et dans un endroit aéré et ombragé pendant plusieurs jours. Les matières sèches obtenues ont été broyées à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à l'obtention d'une poudre fine et homogène. Les poudres obtenues sont stockées dans des récipients hermétiquement fermés à une température ambiante, dans un endroit sec et à l'abri de l'humidité et de la lumière jusqu'à son utilisation au laboratoire (**Figure 7**).

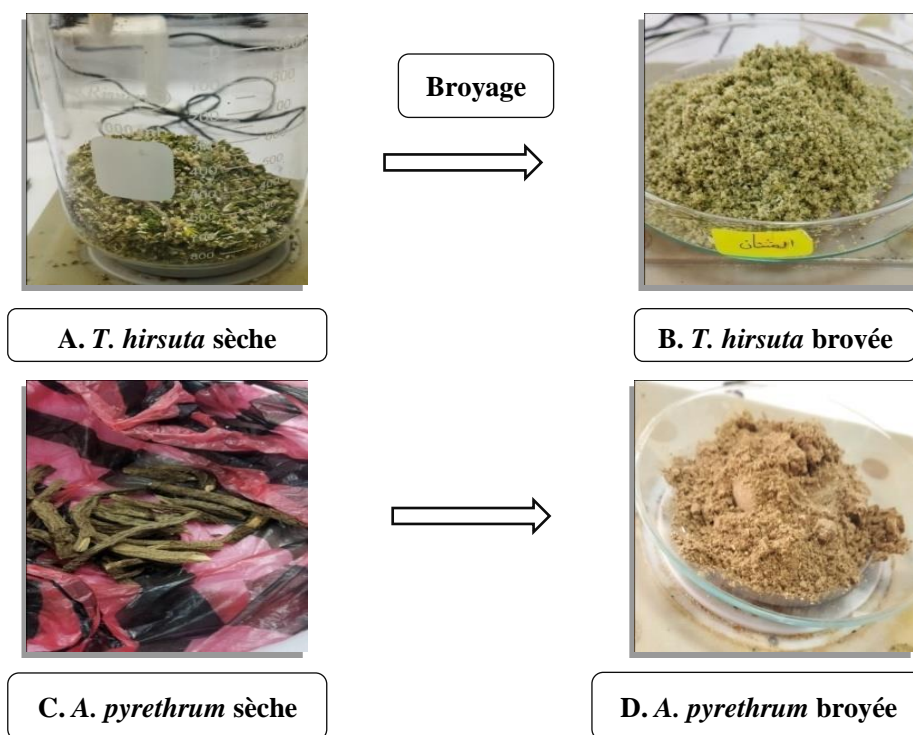


Figure 7. Broyage des plantes collectées (Aggoun et Agaba, 2023)

1.2. Matériel biologique microbien

Les souches bactériennes

L'activité antibactérienne a été testée sur une gamme de germes couramment responsables de diverses pathologies. Les souches étudiées et leurs références sont rapportées dans (le tableau 1).

Tableau 1. Les souches bactériennes étudiées et leurs références

Les souches bactériennes			
Gram +		Gram -	
Souche	Référence	Souches	Référence
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922
<i>Bacillus cereus</i>	ATCC11778	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 4352

2. Préparation des extraits méthanoliques des plantes étudiées (*Thymelaea hirsuta* et *Anacyclus pyrethrum*)

L'extrait méthanolique est préparé à partir de poudres végétales des deux plantes choisies *Anacyclus pyrethrum* et *Thymelaea hirsuta* séchées à l'air libre selon les méthodes décrites par **Basri et Fan. (2005)** avec des modifications mineures ; 20 g de poudres végétales ont été mélangées séparément dans 200 ml de méthanol (70 %) dans des béchers couverts avec du papier aluminium, et le mélange a été agité pendant 72 heures à l'aide d'un agitateur électrique.

Les mélanges obtenus ont été d'abord filtrés à l'étamine, puis au papier filtre Wattman n°1. Les filtrats ont ensuite été concentrés séparément sous vide à l'aide d'un évaporateur rotatif à 40 °C.

Les extraits de méthanol ont été transférés avec soin dans des boîtes de Pétri en verre étiquetés pour permettre l'évaporation des solvants résiduels à température ambiante pendant 3 à 4 jours. Les extraits séchés ont été par la suite grattés à l'aide d'une spatule et conservés dans des bouteilles stériles au réfrigérateur jusqu'à leur utilisation ultérieure (**Figure 8, Figure 9**).

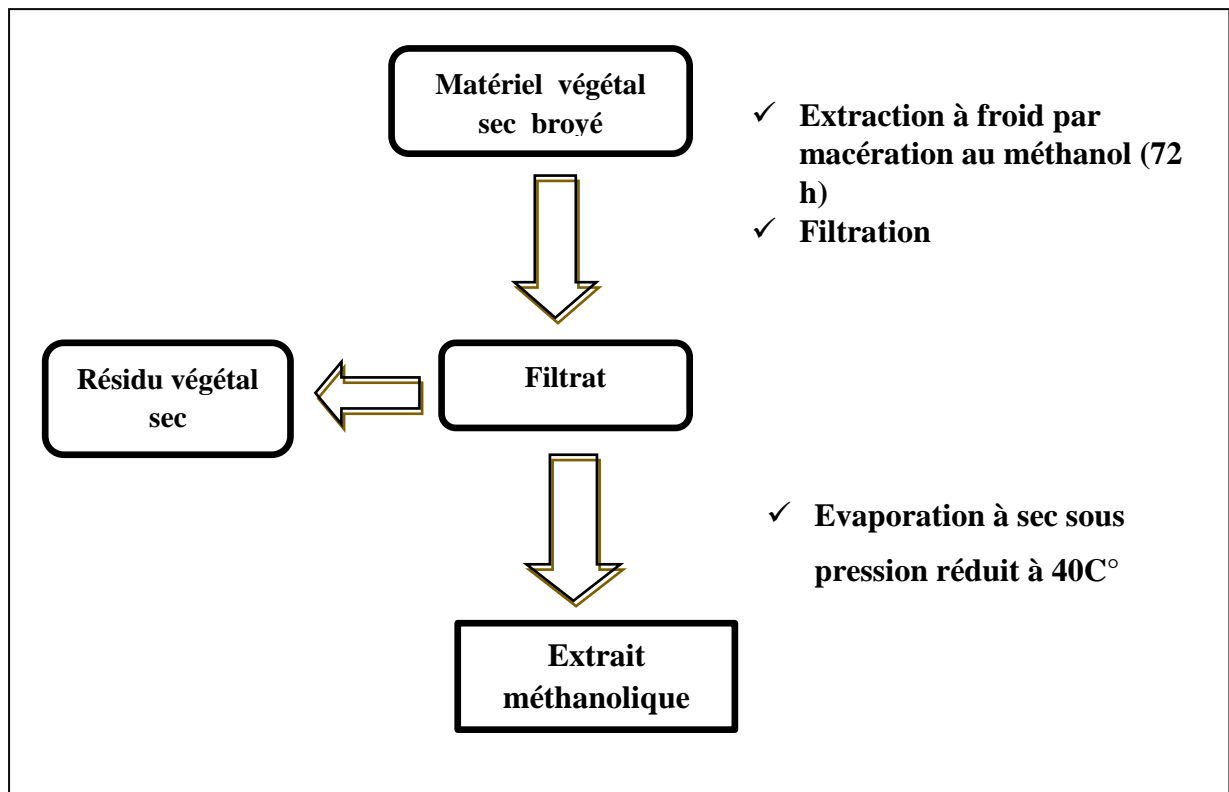


Figure 8. Schéma représentatif du protocole de préparation des extraits méthanoliques.

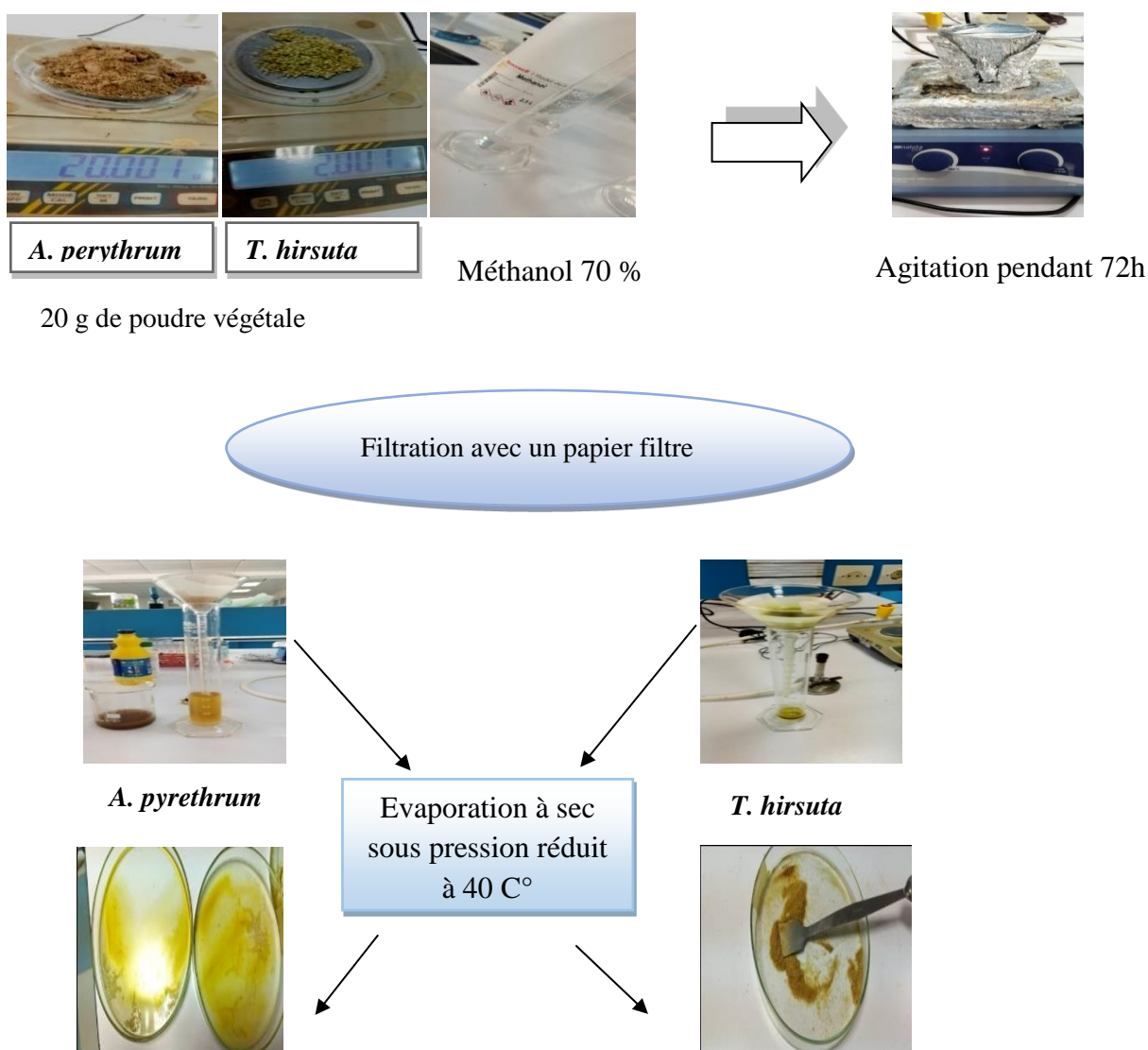


Figure 9. Les étapes de préparation des extraits méthanoliques (Aggoun et Agaba, 2023).

3. Détermination de l'activité antibactérienne

Dans cette section, nous recherchons des composés antibactériens synthétisés par les plantes médicinales *Thymelaea hirsuta* et *Anacyclus pyrethrum* connues pour leurs vertus thérapeutiques. On a utilisé la technique de diffusion en milieux gélosés sur boîtes de Pétri en adaptant la méthode des disques décrite par **Mouas *et al.* (2017)**.

3.1. Préparation de l'inoculum bactérien et des solutions des extraits

Les souches bactériennes ont été repiquées par la méthode des stries dans des tubes à essai contenant la gélose nutritive inclinée et incubées à 37°C pendant 24h pour obtenir des colonies jeunes et isolées. Après l'incubation, des suspensions bactériennes d'une densité optique de 0.5 Mc Farland ont été préparées dans 9 ml d'eau physiologique stérile (**Nafyad et Ameha, 2020**). Les deux extraits des plantes ont été dilués à raison de 100 mg/ml

et 200 mg/ml dans le diméthyle sulfoxyde (DMSO) et homogénéisés à l'aide d'un vortex jusqu'à ce que les extraits soient complètement dissous.

3.2. Ensemencement et dépôts des disques

L'ensemencement a été réalisé par écouvillonnage en stries serrées sur des boîtes de Pétri contenant la gélose Muller Hinton. Il a été effectué de telle sorte à assurer une distribution homogène des bactéries sur les boîtes à l'aide d'un écouvillon stérile. Ensuite, des disques stériles (6 mm de diamètre) imprégnés de 20 µl de différentes concentrations des solutions d'extraits méthanoliques ont été déposés à l'aide d'une pince stérile dans les boîtes de pétri coulées. Un disque imprégné du 20 µl de DMSO est également déposé sur les boîtes (témoin négatif). Ces dernières ont été ensuite fermées et laissées diffuser à température ambiante pendant 30 mn et incubées à l'étuve à 37°C pendant 24 heures (Okombe et Nzuzi, 2019).

Tous les essais ont été répétés trois fois pour assurer l'exactitude des résultats et le résultat représente la moyenne des 03 répétitions.

3.3. Lecture

La lecture des résultats a été effectuée après 24 heures d'incubation par la mesure des diamètres des zones d'inhibition autour de chaque disque à l'aide d'une règle en (mm). Le diamètre détermine l'efficacité de la matière active. Selon le diamètre les souches sont classées en ;

- Non sensible (-) ou résistante : diamètre moins de 8 mm.
- Sensible (+) : diamètre entre 9 à 14 mm.
- Très sensible (++) : diamètre compris entre 15 à 19 mm.
- Extrêmement sensible (+++) : diamètre plus de 20 mm (Ponce *et al.*, 2003).

4. Détermination de la concentration minimale inhibitrice CMI

La concentration inhibitrice minimale a été évaluée pour les deux extraits méthanoliques selon la méthode décrite par Esimone *et al.* (2012) avec quelques modifications.

La CMI de chaque extrait a été déterminée en utilisant les concentrations (0,390 ; 0,781 ; 1,562 ; 3,125 ; 6,25 ; 12,5 ; 25 et 50 mg/ml) des extraits en utilisant la méthode de dilution en bouillon. 4 mL de bouillon nutritif ont été injectés dans chacun des 8 tubes à

essai. 0,1 ml des dilutions successives des concentrations d'extrait méthanolique préparées ont été mélangés avec le bouillon nutritif. Par la suite, 0,1 ml de l'inoculum des souches pathogènes indicatrices ajusté à 0.5 Mc Farland a été transféré dans chacun des tubes contenant le bouillon nutritif et l'extrait étudié. Ensuite, tous les tubes à essai ont été incubés à 37 °C pendant 24 h.

La CMI a été déterminée comme étant la plus faible concentration qui inhibait toute croissance bactérienne visible à l'œil nu (absence de turbidité) (Dike-Ndudim *et al.*, 2016).

5. Détermination de l'activité antioxydante ; test de piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphényle-1-picrylhydrazyl)

Cette méthode repose sur la mesure de la capacité des anti-oxydante à piéger les radicaux libres de DPPH (Benhamou *et al.*, 2009). Au cours de cette étude, l'effet de chaque extrait sur la DPPH a été mesuré. En présence des piègeurs de radicaux libres, le DPPH. (2.2 diphenyl 1 picryl hydrazyl) de couleur violette se réduit en 2.2 Diphenyl 1 picryl hydrazine de couleur jaune (Maataoui *et al.*, 2006). L'activité du balayage du radical DPPH a été mesurée selon le protocole décrit par Mansouri *et al.* (2005).

Manipulation

- ✚ Une solution de DPPH a été préparée en dissolvant 2,4 mg de DPPH dans 100 ml de méthanol (6×10^{-5} M).
- ✚ Ensuite, 25 μ l de solutions d'extraits ou de standard (acide ascorbique) ont été ajoutés à 975 μ l de solution méthanolique de DPPH.
- ✚ Le mélange a été laissé dans l'obscurité pendant 30 min et la décoloration a été mesurée à 517 nm par rapport à un contrôle négatif contenant une solution de DPPH et le méthanol.
- ✚ Nous avons utilisé différentes concentrations (0,5 ; 1 ; 1,5 ; 2 et 2,5mg /ml) des échantillons étudiés en même temps que le contrôle positif l'acide ascorbique.
- ✚ Pour préparer les dilutions nous avons utilisé la formule $C1V1 = C2V2$ (Figure 10).

Le control négatif a été préparé de la même façon sauf que l'extrait est remplacé par le solvant :

- 975 μ l de solution méthanoliques de DPPH+ 25 μ l de méthanol, le mélange est laissé à l'obscurité pendant 30 min.

✚ Le blanc utilisé pour le calibrage a été constitué de 1 ml de méthanol.

✚ Lecture

Le pourcentage d'inhibition (**I %**) du radical DPPH par les extraits a été estimé selon l'équation suivante :

$$I\% = \frac{\text{Abs blanc} - \text{Abs échantillon}}{\text{Abs blanc}} \times 100$$

Abs Blanc : Absorbance du control négatif lue à 517 nm.

Abs échantillon : Absorbance de l'échantillon lue à 517 nm.

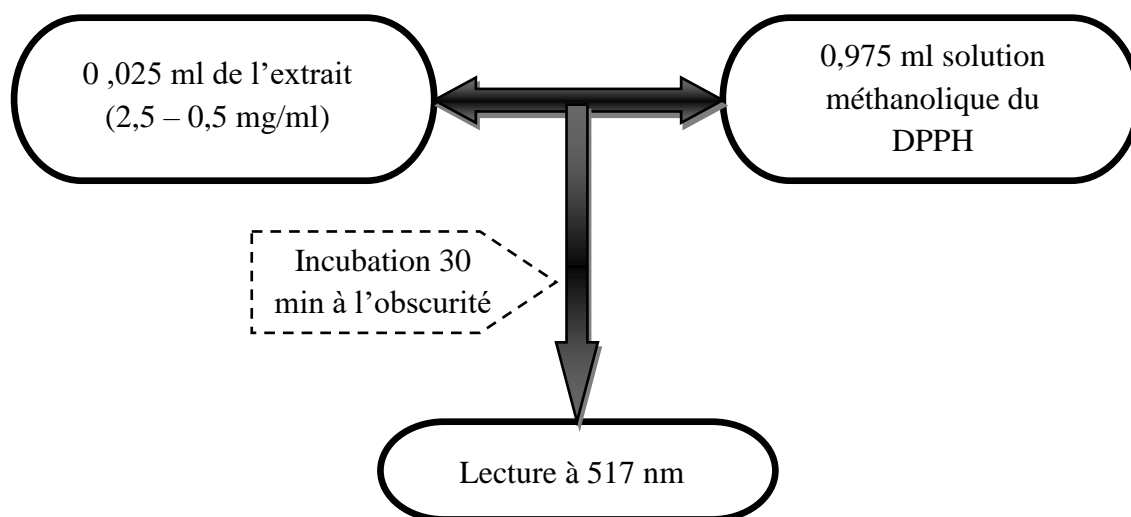


Figure 10. Protocole du teste de piégeage du radicale de DPPH

6. Screening phytochimique

Le screening phytochimique est un moyen pour mettre en évidence la présence des groupes de familles chimiques présentes dans une drogue donnée (alcaloïdes, tanins, flavonoïdes, saponines, terpènes, composés réducteurs). Les tests de caractérisation sont basés en partie sur l'analyse qualitative, soit sur la formation de complexes insolubles en utilisant les réactions de précipitation, soit sur la formation de complexes colorés en utilisant des réactions de coloration (**Badiaga, 2011**).

Chacun des tests a été appliqué aux deux extraits méthanoliques des deux plantes étudiées. Ces tests ont été réalisés selon les méthodes décrites par **Harborne, (1998)**; **Bruneton, (1999)**, **karumi et al. (2004)**; **Rosine et Momo, (2009)**.

➤ **Test des composés phénoliques**

0,1g de chaque extrait a été dissout dans 3ml de méthanol et 5 gouttes de FeCl_3 à 2% y ont été ajoutées. La présence des composés phénoliques a été marquée par l'apparition de la couleur bleue-verdâtre.

➤ **Test des flavonoïdes**

Dans un bécher, 10 g de poudre sèche a été immergé dans 150 ml de HCL dilué (1%), le bécher a été recouvert du papier d'aluminium et soumis à une agitation pendant 24 heures. Ensuite le mélange a été filtré et procédé au test suivant :

10 ml du filtrat a été alcalinisé avec le NH_4OH à 10 % goutte à goutte. L'obtention d'un précipité confirme la présence des flavonoïdes.

➤ **Test des saponines**

5 ml d'extrait méthanolique a été vigoureusement agité avec 10 ml d'eau distillé pendant 2 min. L'apparition de mousse qui persiste pendant 15 min confirme la présence de saponines

➤ **Test des tanins**

Pour la détermination des tanins, 2 ml d'extrait a été placé dans un tube à essai, du réactif de chlorure ferrique (FeCl_3 à 1%) (0,5 ml) a été ajouté. Un précipité bleu-noir ou vert foncé confirme la présence des tanins.

➤ **Test des quinones libres**

Quelques gouttes de NaOH à 10% ont été ajoutées à 5 ml d'extrait ; le virage de la couleur de au jaune, rouge ou violet témoigne de la présence des quinones.

➤ **Test des coumarines : fluorescence UV**

Dans deux tubes à essai 1 ml d'extrait a été introduit. Dans un des tubes à essai, 0,5 ml d'hydroxyde d'ammonium (NH_4OH) dilué à 10 % a été additionnée en temps que le deuxième tube non traité au NH_4OH a été servi comme un témoin.

Ensuite une goutte de chaque solution préparée a été déposée sur un papier filtre et l'apparition d'une fluorescence intense sous lumière ultraviolette (366 nm) indique la présence de coumarines.

➤ **Test des stérols et tritérpènes (test de Liebermann-Burchard)**

0,5 ml d'anhydride acétique a été ajouté à 5 ml d'extrait de chaque plante avec 0,5 ml d'acide sulfurique (H_2SO_4). Après incubation pendant 15 min, la couleur qui vire du violet au bleu ou au vert dans certains échantillons indique la présence de stéroïdes et tritérpènes.

➤ **Test des composés réducteurs**

2 ml d'extraits ont été placés dans des tubes à essai et 5 ml du mélange de volumes égaux de la solution Fehling A et B ont été ajoutés et bouillis dans un bain-Marie pendant 2 min. la présence d'un précipité rouge brique indique la présence des composés réducteurs.

➤ **Test des terpénoïdes (Test de Salkowski)**

5 ml de chaque extrait ont été mélangés avec 2 ml de chloroforme, et du H_2SO_4 concentré (3 ml) a été soigneusement ajoutée pour former une couche. Une coloration brune rougeâtre de l'interface qui se forme révèle un résultat positif pour la présence de terpénoïdes.

➤ **Test des alcaloïdes**

1ml de chaque extrait a été placé dans un tube à essai et des gouttes d'acide chlorhydrique dilué à 1 % y ont été ajoutées. Ensuite, la moitié du volume de mélange a été traité avec le réactif de Mayer (0,5 ml), tandis que l'autre portion a été traitée de la même façon avec le réactif de Wagner. La turbidité ou la précipitation blanche ou brune avec ces réactifs sont considérées comme un témoin de la présence d'alcaloïdes.

➤ **Test des anthraquinones**

5 ml d'extrait a été mélangé avec 5 ml d'hydroxyde d'ammonium (NH_4OH dilué à 10 %). Le mélange a été soumis une agitation dans laquelle la présence des anthraquinones est confirmé par l'apparition d'une couleur violette.

Chapitre II :

Résultats et discussion

1. Résultats

1.1. Résultats de l'activité antibactérienne

Plusieurs travaux ont été menés sur le pouvoir antibactérien des extraits de plantes. Lors de cette étude, l'activité antibactérienne des extraits méthanoliques de deux espèces végétales (*Thymelaea hirsuta* et *Anacyclus pyrethrum*) a été évaluée vis-à-vis de quelques souches bactériennes pathogènes. Après 24 heures d'incubation à 37°C, les diamètres des zones d'inhibition observés autour des disques imprégnés des différents extraits de plantes étudiées ont été mesurés. Les résultats obtenus sont présentés dans les figures ci-dessus (Figures 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 et 20).

Les résultats de l'activité antibactérienne des extraits méthanoliques vis-à-vis d'*E. coli* sont illustrés ci-dessous (Figures 11 et 12). L'examen de la figure 11 a montré une activité inhibitrice significative de l'extrait de *T. hirsuta* vis-à-vis de la souche testée en fonction des deux concentrations testées (200 mg/ml et 100 mg/ml) avec des diamètres d'inhibition qui correspondent à $17,33 \pm 1,15$ mm et $15,00 \pm 1,73$ mm respectivement. Par ailleurs, la souche testée a montré une faible sensibilité à l'extrait d'*A. pyrethrum* à la concentration de 200mg/ml avec un diamètre de 9 ± 0 mm. Le témoin DMSO est négatif.

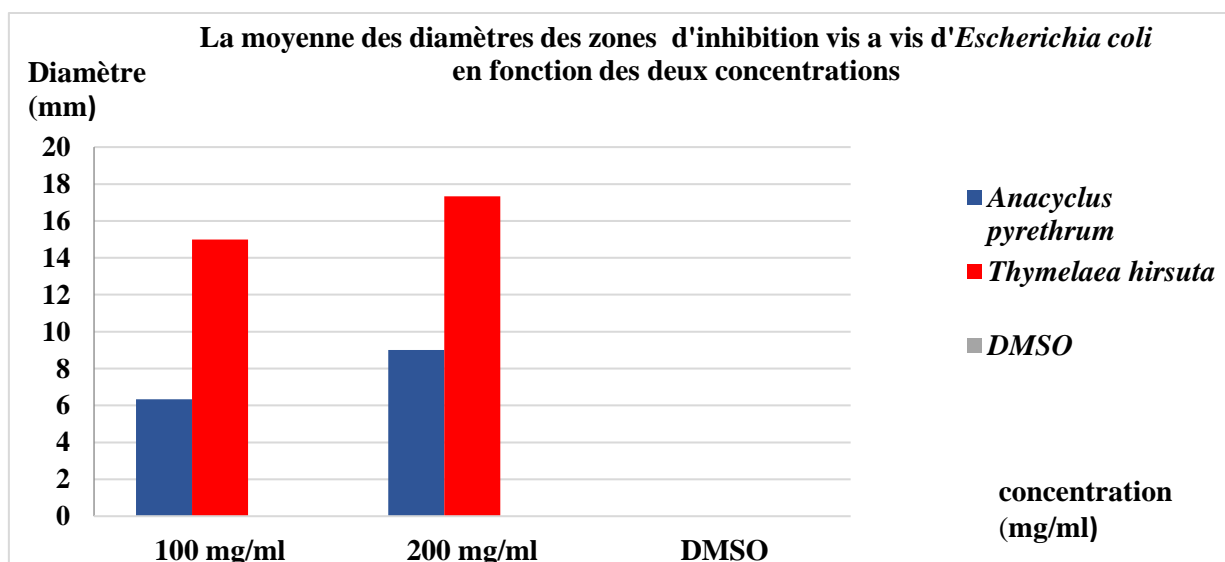


Figure 11. La moyenne des diamètres des zones d'inhibition des extraits vis-à-vis d'*Escherichia coli* en fonction des deux concentrations.

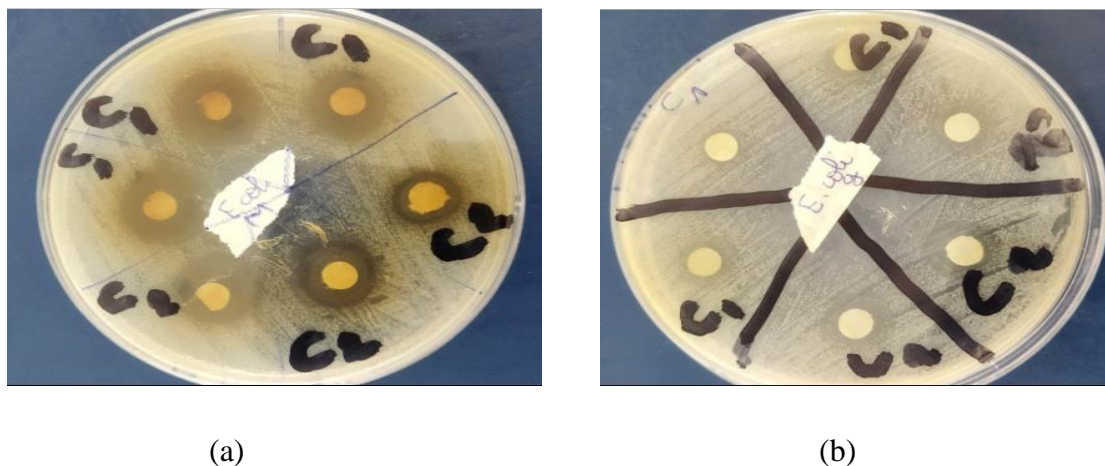


Figure 12. Résultats d'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de *T. hirsuta* (a) et *A. pyrethrum* (b) vis-à-vis d'*E. coli*.

Les résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait de *T. hirsuta* ont révélés un effet inhibiteur important vis-à-vis de *Bacillus cereus* dont les diamètres d'inhibition enregistrés étaient de 19.66 ± 0.57 mm et 16.33 ± 1.15 mm pour les deux concentrations 200 mg/ml et 100 mg/ml respectivement. En revanche, la souche testée a montré une résistance à l'extrait d'*A. pyrethrum* (Figures 13 et 14). Il est a noté que cette souche est classée comme la plus sensible par rapport aux autres souches testées.

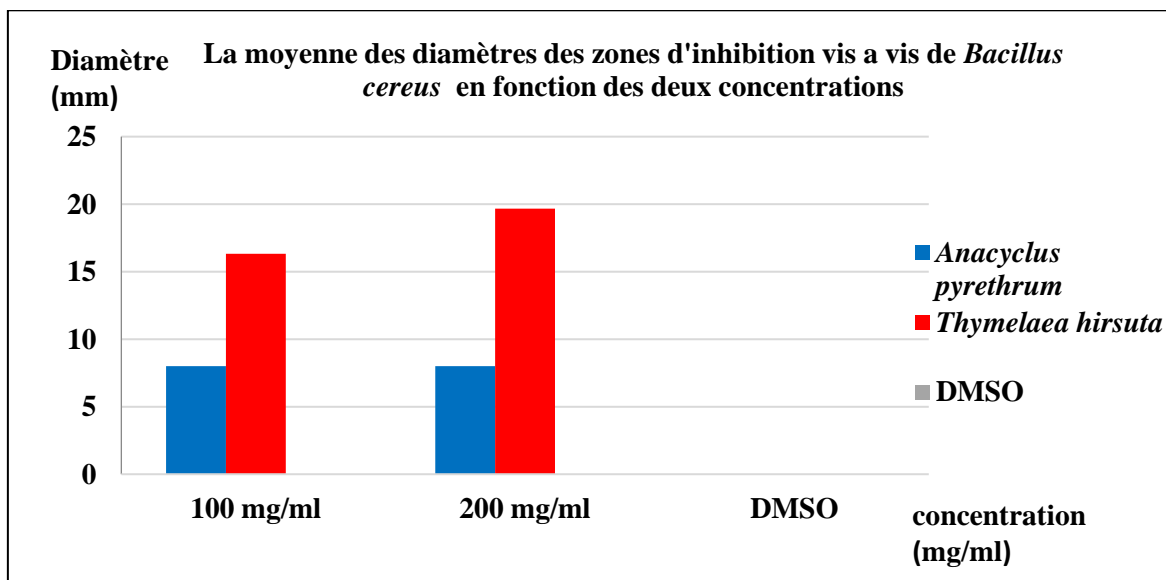


Figure 13. La moyenne des diamètres des zones d'inhibition des extraits vis-à-vis de *B. cereus* en fonction des deux concentrations.

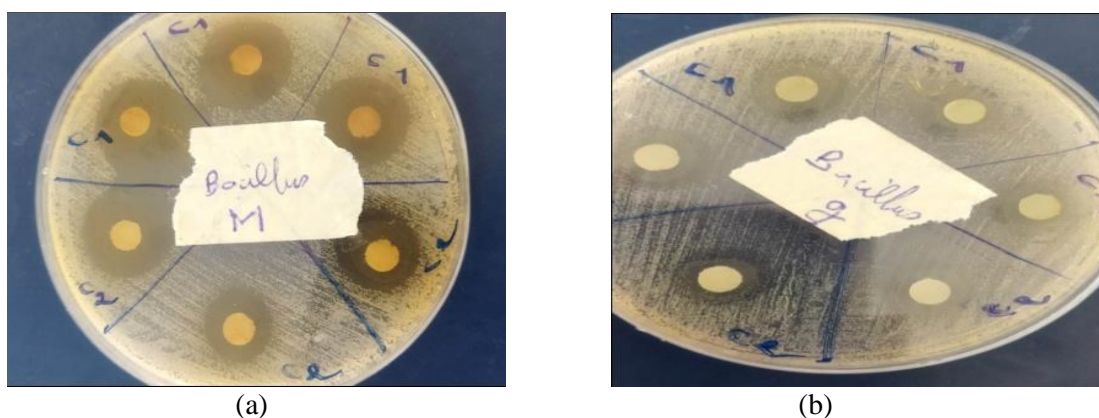


Figure 14. Résultats de l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de *T. hirsuta* (a) et *A. pyrethrum* (b) vis-à-vis de la souche *B. cereus*.

Les **figures 15 et 16** ont illustré clairement l'activité inhibitrice de l'extrait de *T. hirsuta* vis-à-vis de la souche *Pseudomonas aeruginosa*. Les résultats montrent des valeurs des diamètres d'inhibition de $14,66 \pm 0,57$ mm et 14 ± 00 mm pour les concentrations 200 mg/ml et 100 mg/ml respectivement. En revanche, aucune activité inhibitrice n'a été observée avec l'extrait d'*A. pyrethrum* à l'égard de la souche testée.

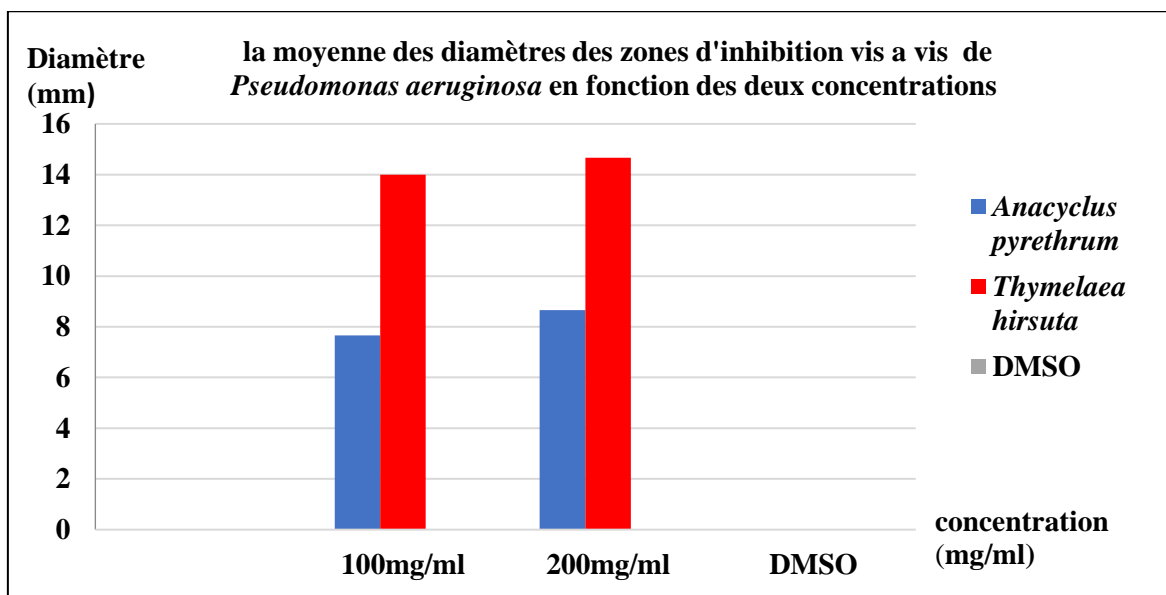


Figure 15. La moyenne des diamètres des zones d'inhibition des extraits testés vis-à-vis de *P. aeruginosa* en fonction des deux concentrations.

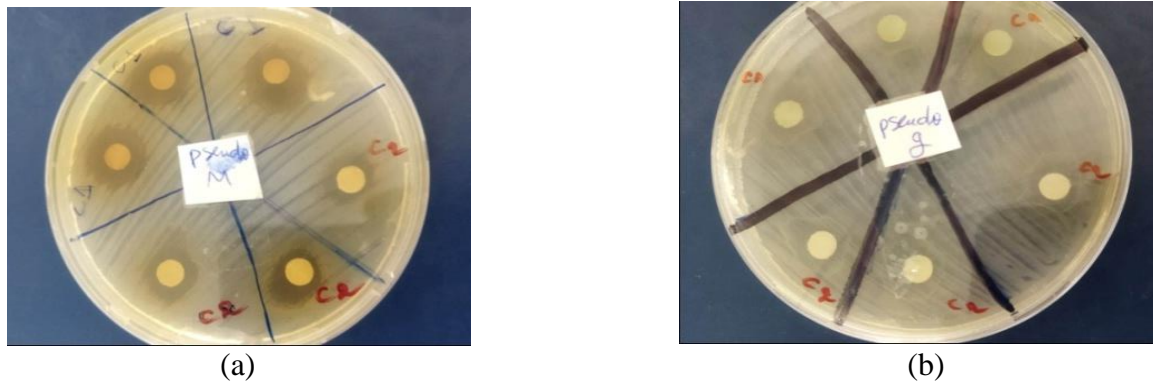


Figure 16. Résultats de l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de *T. hirsuta* (a) et *A. pyrethrum* (b) vis-à-vis de *Pseudomonas aeruginosa*.

Selon la **figure 17** et la **figure 18**, les résultats indiquent une résistance de la souche *K. pneumoniae* à l'extrait d'*A. pyrethrum*, contrairement à l'extrait de *T. hirsuta* qui a révélé un effet inhibiteur à l'égard de la souche testée dont les valeurs des diamètres des zones d'inhibition de diamètre enregistrés étaient de 16 ± 01 mm et 14 ± 00 pour les concentrations 200 mg/ml et 100 mg/ml respectivement.

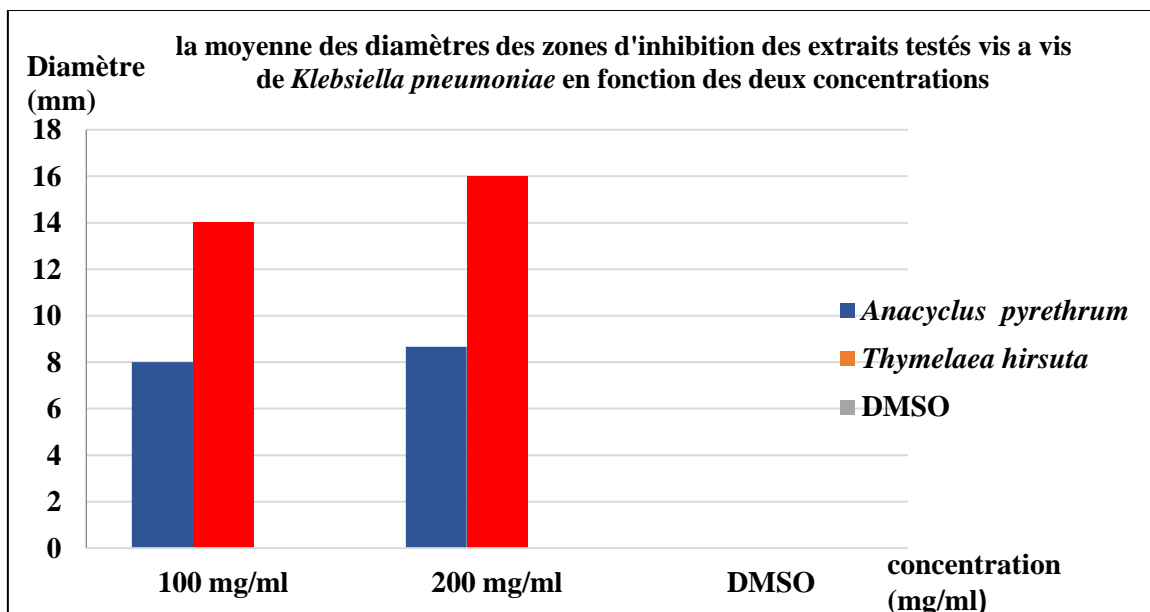


Figure 17. La moyenne des diamètres des zones d'inhibition des extraits testées vis-à-vis de *K. pneumoniae* en fonction des deux concentrations.

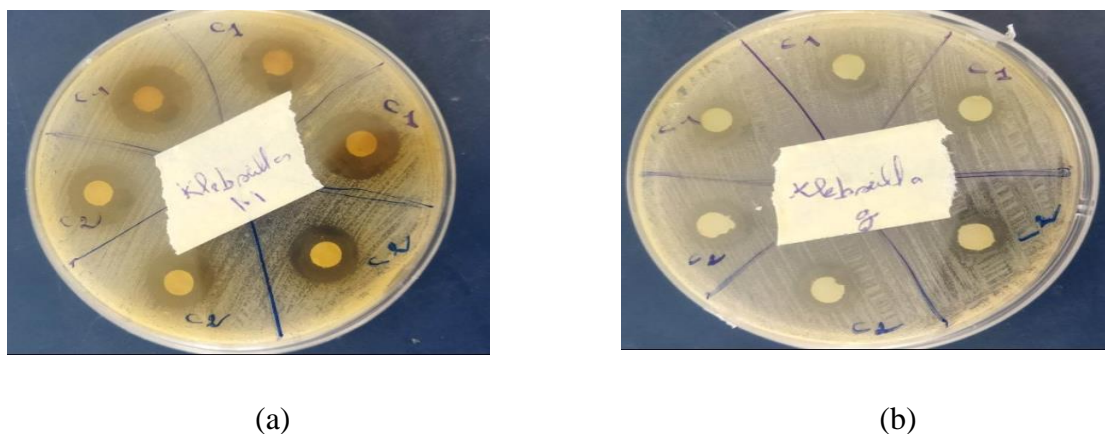


Figure 18. Résultats de l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de *T. hirsuta* (a) et *A. pyrethrum* (b) vis-à-vis de la souche *K. pneumoniae*.

Les résultats illustrés dans la **figure 19** et la **figure 20** ont révélés que l'extrait de *T.hirsuta* a montré un effet inhibiteur vis-à-vis de *S. aureus* avec des diamètres d'inhibition mesurés qui correspondent à $12,66\pm 0,57$ et $10,66\pm 0,57$ mm pour les concentrations 200 mg/ml et 100 mg/ml respectivement. En revanche, l'extrait d'*A.pyrethrum* n'a montré aucun effet inhibiteur observable. Par ailleurs, aucune souche testée n'a été inhibée par le DMSO utilisé comme témoin négatif.

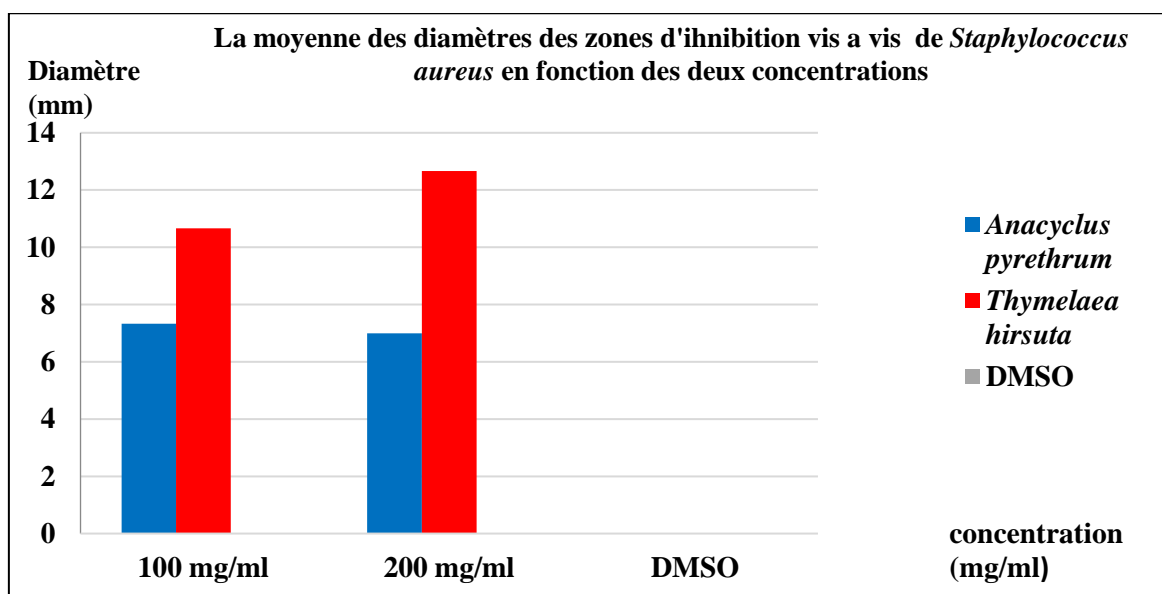


Figure 19. La moyenne des diamètres des zones d'inhibition des extraits testés vis-à-vis de *S. aureus* en fonction des deux concentrations.

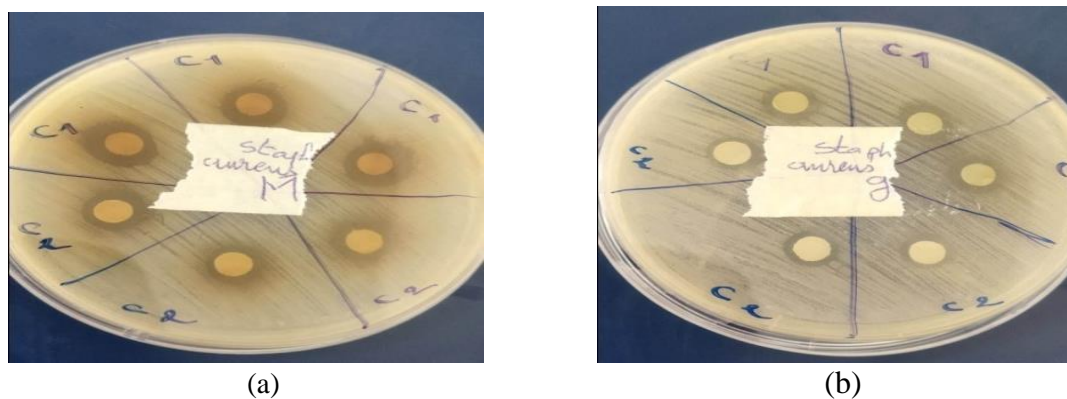


Figure 20. Résultats de l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de *T. hirsuta* (a) et *A. pyrethrum* (b) vis-à-vis de la souche *S. aureus*.

1.2. Résultats de la concentration minimale inhibitrice CMI

Dans la présente étude, la CMI de l'extrait de l'espèce végétale *Thymelaea hirsuta* a été évaluée par la méthode de série de dilution de concentrations décroissantes. Elle a été déterminée en sélectionnant la plus faible concentration d'extrait méthanolique qui a inhibé complètement la croissance des micro-organismes dans le milieu liquide, détectée par l'œil nu. Sa détermination a été estimée par observation du trouble induit par la croissance des micro-organismes étudiés dans chaque tube.

Les résultats de la détermination de la CMI pour l'extrait méthanolique de *T. hirsuta* par rapport aux espèces bactériennes pathogènes d'essai sont présentés dans la **figure 21** et la **figure 22** et illustrés dans le tableau 02.

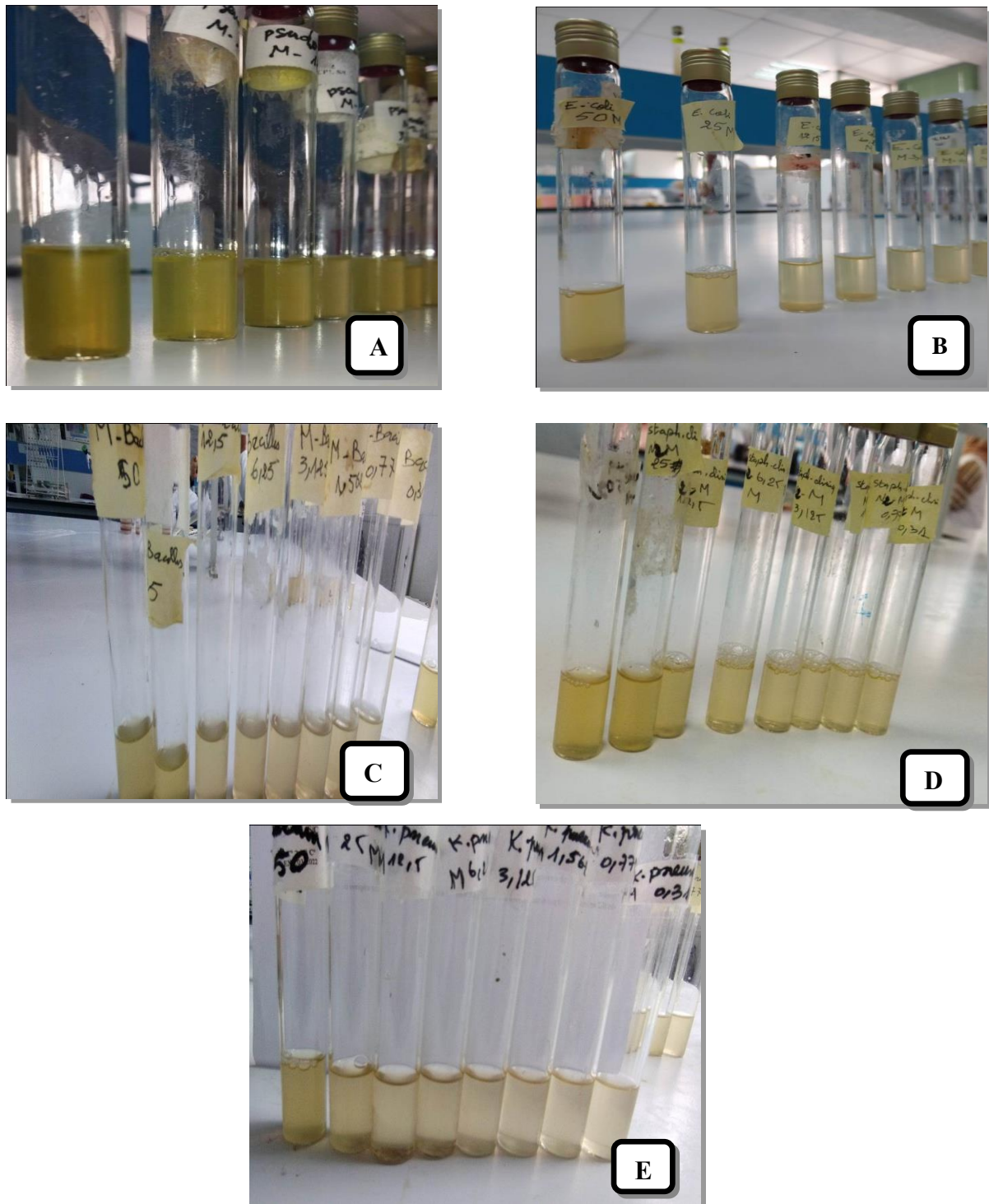


Tableau 2. Les valeurs de la CMI de l'extrait de *T. hirsuta* vis-à-vis des souches sensibles.

<i>T. hirsuta</i>	Les concentrations en mg/ml							
Les souches bactériennes	0,390	0,781	1,562	3,125	6,25	12,5	25	50
<i>B. cereus</i>	+	+	+	+	+	+	-	-
<i>K. pneumoniae</i>	+	+	+	+	+	+	+	-
<i>E. coli</i>	+	+	+	+	+	+	+	-
<i>P. aeruginosa</i>	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>S. aureus</i>	+	+	+	+	+	+	+	-

(-) absence de croissance (+) présence de croissance

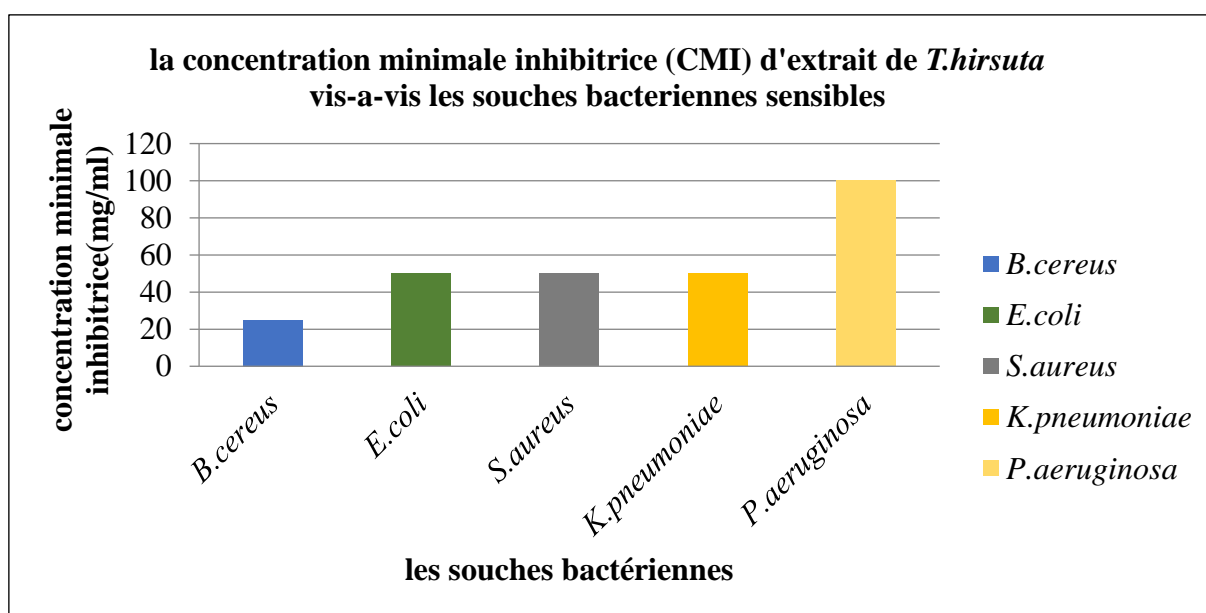


Figure 22. La concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'extrait de *T. hirsuta* vis-à-vis des souches bactériennes sensibles.

D'après la **figure 21**, Il a été observé une diminution progressive de l'intensité du trouble induit par la croissance des bactéries au fur et à mesure que la concentration de l'extrait méthanolique augmentait dans les tubes expérimentaux. La **figure 22** présente les résultats de l'évaluation de la concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'extrait de *T. hirsuta* vis-à-vis des différentes souches bactériennes sensibles. Nos observations indiquent que la souche *Bacillus cereus* a été notée la plus sensible à l'extrait, avec une valeur de CMI

de 25 mg/ml. Cela suggère une forte activité inhibitrice de l'extrait à l'égard de cette souche. Par ailleurs, les souches *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Klebsiella pneumoniae* ont montrés une sensibilité modérée à l'extrait de *T. hirsuta*, avec une valeur de CMI égale à 50 mg/ml. Ces résultats indiquent que ces souches bactériennes nécessitent une concentration légèrement plus élevée de l'extrait pour inhiber leur croissance. En revanche, la souche *Pseudomonas aeruginosa* a montré la plus grande valeur de CMI, qui correspond à 100 mg/ml, suggérant une résistance plus élevée à l'extrait de *T. hirsuta*. Cela peut indiquer que cette souche présente une sensibilité moins importante à l'extrait ou possède des mécanismes de résistance spécifiques.

1.3. Résultats de l'activité anti-oxydante

Test de piégeage du radical libre DPPH

Le test du pouvoir antioxydant a été réalisé sur les extraits méthanolique des espèces végétales *T. hirsuta* et *A. pyrethrum* avec la méthode du DPPH.

Les résultats ont été exprimés en pourcentage d'inhibition (I%) et illustrés dans les figures 23, 24, et 25. Les valeurs de l'IC50 ont été déterminées graphiquement par la régression linéaire et rapportées dans le **tableau 03**.

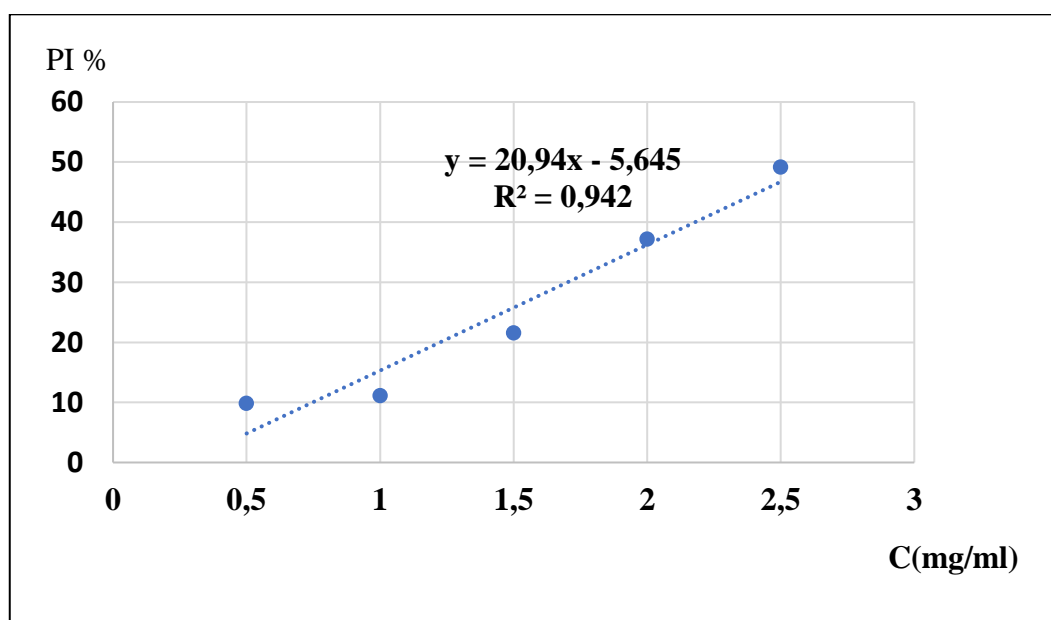


Figure 23. Courbe de pourcentage d'inhibition de DPPH par l'extrait méthanolique de *T. hirsuta* en fonction des concentrations décroissantes.

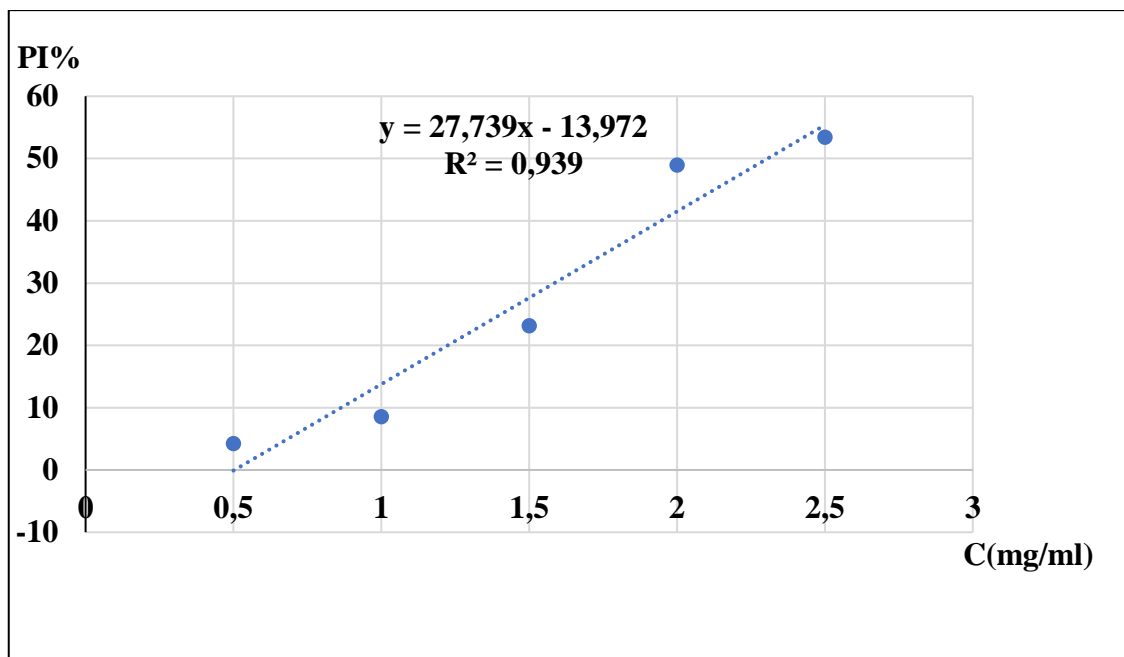


Figure 24. Courbe de pourcentage d'inhibition de DPPH par l'extrait méthanolique d'*A. pyrethrum* en fonction des concentrations décroissantes.

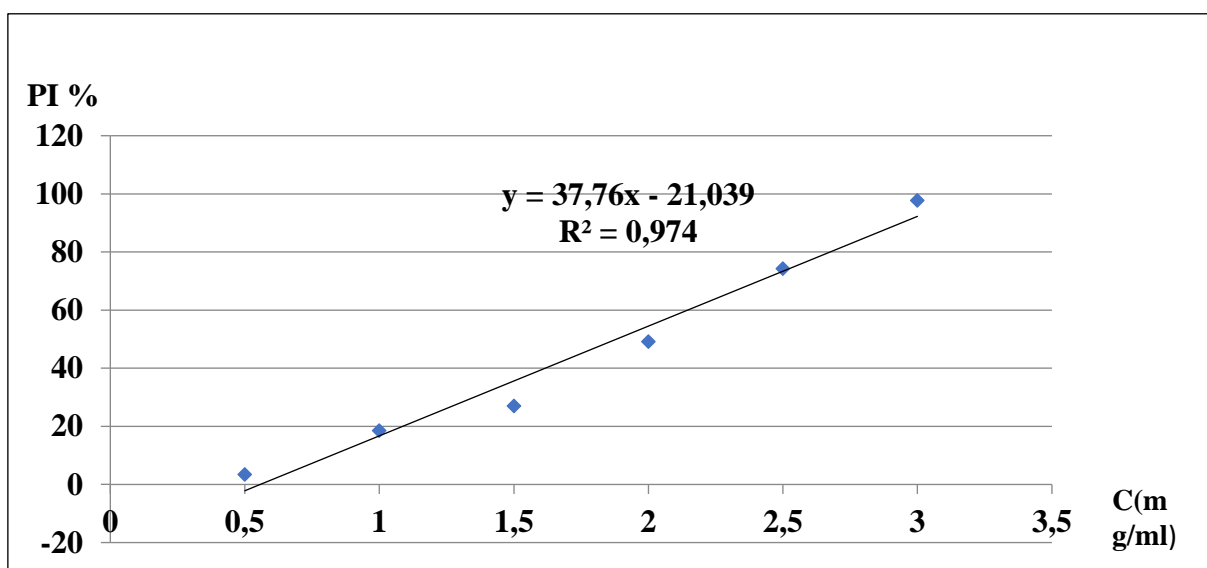


Figure 25. Courbe de pourcentage d'inhibition de DPPH par le standard l'acide ascorbique.

Tableau 3. Les valeurs de l'IC 50 des extraits et standard

Extrait / Standard	IC 50 (mg /ml)
<i>Thymelaea hirsuta</i>	2 ,656
<i>Anacyclus pyrethrum</i>	2,306
Acide ascorbique	1,881

Les résultats du pouvoir antioxydant des extraits testés révèlent que l'extrait méthanolique de *T. hirsuta* a montré un pourcentage d'inhibition de 49,16% à une concentration de 2,5 mg/ml. En revanche, l'extrait méthanolique d'*A. pyrethrum* présenté un pourcentage d'inhibition légèrement supérieur, atteignant 53,38% pour la même concentration.

Ces résultats indiquent que les deux extraits ont démontré des capacités antioxydantes significatives, ce qui suggère leur capacité à neutraliser les radicaux libres responsables du stress oxydatif. Les valeurs d'IC50 déterminées en mg/ml exprimant la concentration efficace et nécessaire de l'extrait antioxydant pour le piégeage et la réduction de 50% de moles de DPPH en dissolution dans du méthanol. Selon les résultats enregistrés dans le tableau 03, les extraits méthanoliques de *T. hirsuta* et *A. pyrethrum* sont dotés d'un pouvoir antioxydant modéré, leur IC50 est de 2,656 et 2,306 mg/ml respectivement mais relativement supérieure que celle d'acide ascorbique dont la valeur est de l'ordre de 1,881mg/ml.

1.4. Résultats de screening phytochimique

Les tests phytochimiques réalisés sur les extraits méthanoliques des deux plantes *T. hirsuta* et *A. pyrethrum* ont confirmés la présence de plusieurs familles de composés actifs dont les résultats sont présentés dans le **tableau 04** et la **figure 25**.

Le screening phytochimique réalisé sur les extraits méthanoliques d'*A. pyrethrum* et *T. hirsuta* a révélé la présence de métabolites secondaires dans ces plantes. Les composés phénoliques, les flavonoïdes, les saponosides, les tannins, les quinones libres et les terpénoïdes ont été détectés dans les deux extraits. En revanche, les alcaloïdes, les composés réducteurs et les anthraquinones ont été signalés comme absents dans les extraits des deux plantes. Les coumarines ont été détectées seulement dans l'extrait de *T. hirsuta* et marquées comme absentes dans l'extrait d'*A. pyrethrum*.

Tableau 4. Résultats des tests phytochimiques sur les extraits méthanoliques étudiés

Le test	Extrait de <i>T. hirsuta</i>	Extrait d' <i>A. pyrethrum</i>	Observation
Composés phénoliques	+++	+++	Apparition d'une couleur Bleu –Noirâtre
Flavonoïdes	++	+++	Apparition d'une couleur jaune
Saponines	+	+	La formation d'une mousse
Tannins	++	+	Apparition d'une couleur vert foncé
Quinones libre	+	+	Apparition d'une couleur qui vire jaune (miel)
Coumarines	+++	-	Fluorescence intense
Stéroïdes et triterpènes	-	-	Absence de la couleur violette
Composés réducteurs	-	-	Absence de précipite rouge brique
Terpénoides	++	+	Apparition d'une couleur brune
Anthraquinones	-	-	Absence d'une coloration violette
Alcaloïdes	-	-	Absence d'un précipite blanc ou brun

(-) : Test négatif (+) : Test faiblement positif (++) : Test positif (+++) : Test fortement positif

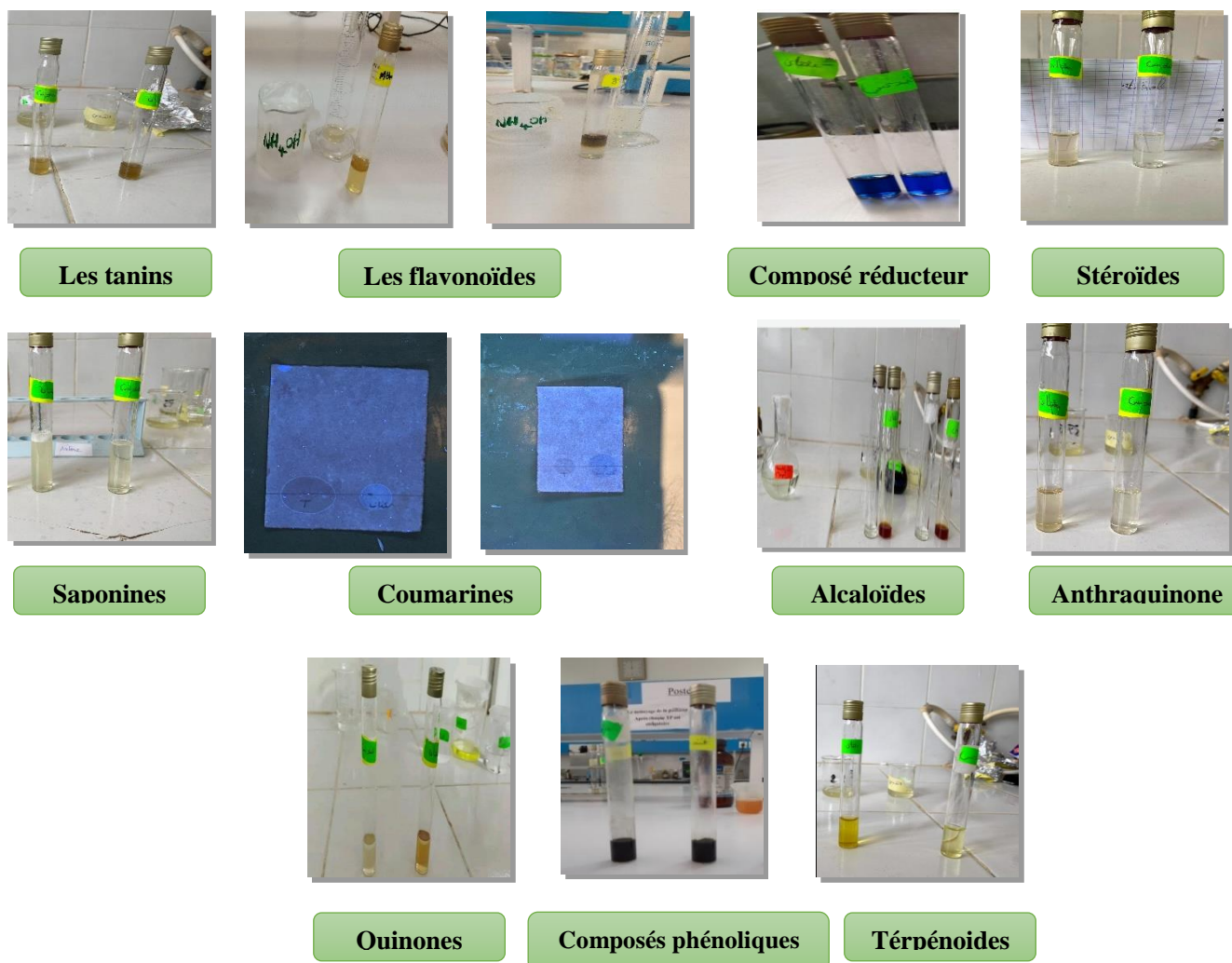


Figure 26. Résultats des tests phytochimiques réalisés sur les extraits méthanoliques de *T. hirsuta* et *A. pyrethrum*.

2. Discussion

2.1. Activité antibactérienne

Au cours de cette étude, l'activité antibactérienne des extraits méthanoliques de deux espèces végétales (*Thymelaea hirsuta* et *Anacyclus pyrethrum*) a été évaluée vis-à-vis de cinq souches bactériennes pathogènes. Les résultats obtenus sur l'évaluation de l'activité antibactérienne de l'extrait de *T. hirsuta* ont révélé que les bactéries à Gram positif, telles que *Staphylococcus aureus* et *Bacillus cereus* ont montré une sensibilité à l'extrait de *T. hirsuta*, ce qui indique son efficacité contre des bactéries pathogènes couramment associés à des infections bactériennes à Gram positif. De même, l'extrait a montré une activité antibactérienne vis-à-vis des bactéries à Gram négatif, comme *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella pneumoniae*. Par conséquent, cet extrait présente une

activité inhibitrice à large spectre, ce qui suggère son potentielle utilisation en tant qu'agent antibactérien polyvalent. Ces résultats corroborent ceux de **Trigui et al. (2012)** qui ont révélés une activité antibactérienne de l'extrait éthyle acétate de *T. hirsuta* tunisienne vis-à-vis de toutes les souches testées Gram (+) et Gram (-) avec des zones des diamètres d'inhibition qui varient de 9,00 à 17 mm. **Hanoun et al. (2023)** ont montré également que l'extrait méthanolique de *T. hirsuta* récoltée dans la ville de khenchela-Algérie possède un effet inhibiteur intéressant vis-à-vis des souches bactériennes multirésistantes associées à des infections cutanées isolées à partir des prélèvements de pus cutané.

En revanche, nos résultats ne sont pas similaires aux études réalisées par **kadi et al. (2017)**, qui ont rapportés une résistance de quelques souches testées (*Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*) à l'extrait méthanolique de la partie aérienne de *T. hirsuta* récoltées dans la région de Batna (Algérie).

Par ailleurs, d'autres études ont montré que généralement les bactéries à Gram positif sont plus sensibles aux extraits végétaux par rapport aux bactéries à Gram négatif. Ceci est expliqué par les différences observées et attribuées à la composition chimique et la structure de la paroi cellulaire des deux types de microorganismes (**Krimat et al., 2014**). **Simpson et Trempt, (2019)** ont rapportés que la paroi des cellules à Gram négatif est caractérisée par la présence de deux membranes cellulaires et le lipopolysaccharide glycolipidique spécialisé (LPS), qui se trouve exclusivement à la surface de la membrane externe. La couche superficielle de LPS contribue aux propriétés de perméabilité strictes de la membrane externe. D'autres études ont indiqué le rôle de la membrane externe dans la paroi bactérienne à Gram négatif comme barrière de perméabilité pour conférer une résistance aux antibiotiques (**Valle et al., 2016**).

D'autre part, les résultats obtenus sur l'évaluation de l'activité antibactérienne de l'extrait des racines d'*A. pyrethrum* ont révélé que seulement *E. coli* a montré une faible sensibilité à l'extrait à la concentration de 200 mg/l et que les autres souches testées étaient résistantes. Ces résultats ne sont pas en accord avec les travaux de **Jalayar et al. (2016)** qui ont montré que l'extrait méthanolique d'*Anacyclus pyrethrum* n'a aucun effet inhibiteur sur *E. coli* à des concentrations de 10 à 200 mg/ml et qui ont indiqué que la zone d'inhibition a été observée avec 300 à 1000 mg/ml. En revanche, les études de **selles et al. (2012)** ont indiqué que l'extrait méthanolique de la partie aérienne d'*A. pyrethrum* a révélé une activité antibactérienne vis-à-vis des souches à Gram positif, *S. aureus* et *B. cereus* avec des

diamètres des zones d'inhibition de 20 et de 16 mm respectivement, contrairement aux souches à Gram négatif, *E. coli* et *P. aeruginosa* qui étaient résistantes au extrait testé. **Kumar et Lalitha, (2012)** ont rapporté également un potentiel antibactérien très efficace d'extrait alcoolique pure des racines d'*A. pyrethrum* vis-à-vis d'*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Staphylococcus aureus* avec des diamètres des zones d'inhibition qui varient entre 10 et 20 mm.

2.2. Activité anti-oxydante

Les résultats du pouvoir antioxydant des extraits testés ont indiqué que l'extrait méthanolique de *T. hirsuta* a montré un pourcentage d'inhibition de 49,16% à une concentration de 2,5 mg/ml, et que l'extrait méthanolique d'*A. pyrethrum* a montré un pourcentage d'inhibition légèrement supérieur, atteignant 53,38% pour la même concentration. D'autre part, les extraits méthanoliques de *T. hirsuta* et *A. pyrethrum* sont dotés d'un pouvoir antioxydant modéré, leur IC50 est de 2,656 et 2,306 mg/ml respectivement mais relativement supérieure que celle d'acide ascorbique dont la valeur est de l'ordre de 1,881mg/ml. Nos résultats de l'activité anti-oxydante de l'extrait méthanolique de *T. hirsuta* ont révélés que notre valeur d'IC 50 est supérieure à celle trouvée par **Tlili et al. (2019)**, qui ont indiqué également le pouvoir antioxydant de l'extrait méthanolique de *Thymelaea hirsuta* et qui ont rapporté une valeur d'IC50 (concentration inhibitrice à 50%) de $1,90 \pm 0,015$ mg/ml, indiquant une forte activité antioxydante de l'extrait.

Amari et al. (2014) ont rapporté des résultats montrant de grands effets antioxydants des extraits aqueux des fleurs et de feuilles de *T. hirsuta* provenant de l'ouest de l'Algérie. Leurs études ont révélé des pourcentages élevés d'effet antioxydant à une concentration de 8 mg/ml, avec des valeurs de 90,83% pour les fleurs et 71,90% pour les feuilles. Ces pourcentages d'effet antioxydant sont supérieurs à ceux obtenus dans notre étude. Cette différence pourrait être due aux concentrations plus élevées utilisées dans les tests antioxydants (8 mg/ml). De plus, les méthodes d'extraction, la partie de la plante et les solvants utilisés peuvent également influencer les résultats. D'autre part, des études réalisées sur l'extrait éthanolique de la partie aérienne de *Thymelaea hirsuta* récoltée dans la Tunisie ont révélé une faible activité antioxydante avec une valeur d'IC50 égale à 3,025 mg/ml en comparaison aux standards : l'acide ascorbique, le BHT et le Quercetin avec des valeurs d'IC50 qui correspondent à 0,240, 0,840 et 0,280 mg/ml respectivement (**Akrout et al., 2011**).

Quant aux résultats de l'activité anti-oxydante d'*Anacyclus pyrethrum*, nos valeurs d'IC50 sont supérieures à celles rapportées par **Jwahri et al. (2021)** qui ont réalisé leur étude sur l'extrait d'*Anacyclus pyrethrum* de deux variétés différentes, *A. P var. pyrethrum* et *A. P var. depressus*, provenant de la région de Timahdit au Maroc, et qui ont indiqué des valeurs d'IC50 de $0,18 \pm 0,005$ mg/ml pour *A. P var. pyrethrum* et de $0,07 \pm 0,0007$ mg/ml pour l'extrait de *A. P var. depressus*. Ces valeurs d'IC50 indiquent une forte capacité antioxydante de ces extraits d'*Anacyclus pyrethrum*. Les travaux de **Selles et al. (2012)** ont fourni des résultats qui confirment l'activité de balayage des radicaux libres de l'extrait méthanolique de la partie aérienne d'*A. pyrethrum* en Algérie. Leur étude a révélé une valeur d'IC50 exceptionnellement faible de 0,056 mg/ml, ce qui indique une forte activité antioxydante de cet extrait. De plus, au cours des études qui ont mené par **Manouze et al. (2017)** pour déterminer le pouvoir antioxydant de l'extrait méthanolique et aqueux des racines d'*A. pyrethrum* récoltées dans la région de Marrakech, au Maroc. Les chercheurs ont utilisé trois méthodes d'évaluation : DPPH, FRAP et BCB. Selon les résultats de la méthode DPPH, l'extrait méthanolique a démontré un effet antioxydant significatif, avec une valeur d'IC50 égale à 12,38 µg/ml.

Ces résultats sont concordants avec notre étude, mettant en évidence le pouvoir antioxydant significatif des extraits d'*Anacyclus pyrethrum*. Bien que les valeurs d'IC50 puissent varier légèrement entre les études en raison de différentes conditions expérimentales et de variations naturelles dans les plantes, la tendance globale d'une activité antioxydante importante est similaire.

2.3. Screening phytochimique

Les résultats du screening phytochimique réalisé sur les extraits méthanoliques d'*A. pyrethrum* et *T. hirsuta* ont montré la présence des composés phénoliques, des flavonoïdes, des saponosides, des tannins, des quinones libres et des terpénoïdes dans les deux extraits. Tandis que les alcaloïdes, les composés réducteurs et les anthraquinones ont été absents dans les extraits des deux plantes. Les coumarines ont été détectées seulement dans l'extrait de *T. hirsuta* et marquées comme absentes dans l'extrait d'*A. pyrethrum*.

Mis à part les alcaloïdes qui étaient absents dans notre extrait, la présence de tous les autres métabolites secondaires détectés dans *T. hirsuta* au cours notre étude a été également confirmée par l'étude de **Kadi et al. (2017)** réalisée sur la partie aérienne de *T. hirsuta*.

Par ailleurs, les travaux de **Amari et al. (2014)** ont montré que l'analyse phytochimique qualitative et quantitative des feuilles, des fleurs et des tiges de *T. hirsuta* ont révélé la présence de tous les métabolites recherchés et l'absence des quinones libres et des composés réducteurs dans la tige. D'autre part, l'étude phytochimique réalisée par **Cherrat et al. (2017)** réalisé sur les racines, les feuilles et les fleurs de l'extrait méthanolique d'*Anacyclus pyrethrum* a montré que les racines sont riches en tanins, saponosides, coumarines, stéroles et triterpènes et en composés réducteurs tandis que les flavonoïdes sont absents dans les racines mais présents dans les feuilles et les fleurs.

Un large éventail des composés phytochimiques se sont avérés être des agents antibactériens potentiels. L'activité antibactérienne des flavonoïdes peut être exercé par différents mécanismes tels que l'inhibition de la synthèse des acides nucléiques, l'inhibition de la fonction de la membrane cytoplasmique, l'inhibition du métabolisme énergétique, l'inhibition de la fixation et de la formation de biofilm, l'inhibition de la porine sur la membrane cellulaire, la modification de la perméabilité de la membrane et l'atténuation de la pathogénicité (**Xie et al., 2014**). Les polyphénols participent dans le traitement des infections et possèdent non seulement une activité antimicrobienne, mais aussi des activités antioxydantes, anti-inflammatoires et anticancéreuses, Leur mécanisme d'action est très diversifié, ciblant la paroi cellulaire, la membrane lipidique, les récepteurs membranaires et les canaux ioniques, les métabolites bactériens et la formation de biofilm. Des effets synergiques ont également été démontrés pour certaines combinaisons de polyphénols et d'antibiotiques (**Álvarez-Martínez et al., 2020**). Les tanins ont un large éventail d'effets biologiquement intéressants, y compris les propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires. Le mécanisme antibactérien de l'action des tanins comprend ; la chélation du fer, l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire et la perturbation de la membrane cellulaire et l'inhibition des voies biosynthétiques des acides gras. Les tanins peuvent également influencer l'expression génétique des facteurs de virulence (biofilms, enzymes, adhésines, motilité et toxines) et agir comme inhibiteurs du quorum sensing (**Kováč et al., 2022**). Les saponines montrent l'activité antimicrobienne en inhibant la croissance du micro-organisme Gram (+) ou Gram (-). Cependant, certaines saponines ne sont pas efficaces contre les micro-organismes Gram (-) parce qu'elles ne peuvent pas pénétrer dans les membranes cellulaires des micro-organismes (**Desai et al., 2009**).

*Conclusion et
perspectives*

Conclusion et perspectives

La phytothérapie se concentre sur l'utilisation des extraits de plantes pour traiter ou prévenir les maladies. Les plantes médicinales contiennent une variété de composés actifs tels que des alcaloïdes, des flavonoïdes, des terpènes, des tanins, etc., qui peuvent avoir des effets bénéfiques sur la santé. Ces composés peuvent présenter des activités antioxydantes, anti-inflammatoires, antimicrobiennes, anticancéreuses et bien d'autres. Dans l'optique de valider l'utilisation traditionnelle des espèces végétales *Thymelaea hirsuta* et *Anacyclus pyrethrum* et de chercher des alternatives aux substances chimiques de synthèse, notre travail s'est articulé autour de l'évaluation des propriétés antibactériennes, antioxydantes, et de caractériser la composition chimique de ces plantes en se basant en premier lieu sur l'utilisation de ses espèces en médecine traditionnelle.

En effet, les tests d'activité antibactérienne de l'extrait méthanolique des deux espèces végétales étudiées réalisés *in vitro* vis-à-vis de cinq souches bactériennes à Gram positif et négatif (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *klebsiella pneumoniae*, *Bacillus cereus* et *Pseudomonas aeruginosa*) ont montré que l'extrait méthanolique de *T. hirsuta* s'est avéré actif sur toutes les souches testées. Ainsi la détermination de la CMI de ce dernier a montré une activité inhibitrice modérée contre toutes les souches bactériennes testées, à une concentration de 25 à 100 mg/ml. En revanche, l'extrait d'*A. pyrethrum* a montré une activité antibactérienne vis-à-vis d'*E. coli* uniquement. L'activité antioxydante de l'extrait méthanolique des plantes étudiées ont montré que les espèces végétales étudiées sont dotées d'un pouvoir antioxydant considérable. Les tests phytochimiques ont révélés la présence de composés phénoliques, flavonoïdes, saponosides, tannins, quinones libres et terpénoides et l'absence des composés réducteurs, alcaloïdes, stéroles et triterpènes et anthraquinones dans l'extrait des deux plantes étudiées, en tant que les coumarines ont été détectées chez l'extrait de *T. hirsuta* seulement. D'après ces résultats, on suggère que l'extrait méthanolique de *T. hirsuta* et *A. pyrethrum* contiennent une gamme variée de composés bioactifs.

Ces composés peuvent être responsables des propriétés pharmacologiques potentielles de l'extrait de plante, tels que ses effets antibactériens, antioxydants, etc. Cela indique un potentiel intéressant pour l'utilisation de l'extrait de ces plantes dans des applications médicales ou thérapeutiques. L'ensemble de ces résultats ne constitue qu'une première étape dans la recherche de substances et sources naturelles biologiquement actives.

Conclusion et perspectives

Des essais complémentaires seront nécessaires et devront pouvoir confirmer les performances mises en évidences.

Il serait souhaitable de compléter et approfondir ce travail par une étude phytochimique plus détaillée

- ✓ Il serait intéressant d'effectuer des tests complémentaires, tels que des études cinétiques de croissance bactérienne, des tests de synergisme avec des antibiotiques couramment utilisés, ou des études de cytotoxicité sur des cellules humaines pour évaluer la sélectivité de l'activité antibactérienne.
- ✓ Utiliser différentes méthodes d'évaluation de l'activité antioxydante, telles que le dosage du pouvoir antioxydant total (TPC), le dosage du pouvoir réducteur total (TRC).
- ✓ Il serait souhaitable de compléter et approfondir ce travail par une étude phytochimique plus détaillée en employer des techniques de chromatographie, telles que la chromatographie sur couche mince (CCM) ou la chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC), pour identifier et quantifier les composés spécifiques présents dans l'extrait de plante.
- ✓ Utiliser des techniques de spectrométrie de masse, telles que la spectrométrie de masse à tandem (MS/MS) ou la spectrométrie de résonance cyclotronique ionique (FT-ICR MS) pour la caractérisation structurale des composés bioactifs.

Ces perspectives permettent d'approfondir l'évaluation des activités antibactériennes, antioxydantes et phytochimiques des extraits de plantes. L'utilisation de différentes souches bactériennes, de méthodes d'évaluation complémentaires et de techniques analytiques avancées peut fournir des informations plus détaillées sur les propriétés biologiques et les composés chimiques présents dans les extraits de plantes étudiés.

Références

bibliographiques

Références bibliographiques

-A-

Abayomi, S. (2010). Plante Médicinales Traditionnelle d'Afrique. Paris: Karthala; 384 p.

Abegaz, B. M. (2002). Novel phenylanthraquinones, isofuranonaphthoquinones, homoisoflavonoids and biflavonoids from African plants in the genus *Bulbine*, *Scilla*, *Ledebouria* and *Rhus*. *Phytochem Rev*, 1; 299-310.

Akrout, A., Alarcon Gonzalez, L., El Jani, H., Campra Madrid, P. (2011). Antioxidant and antitumor activities of *Artemisia campestris* and *Thymelaea hirsuta* from southern Tunisia. *Food and Chemical Toxicology*, 2 (42); 342-347.

Álvarez-Martínez, F.J., Barrajon-Catalán, E., Encinar J. A., Rodríguez-Díaz, J.C, Micol, V. (2020). Antimicrobial Capacity of Plant Polyphenols against Gram-positive Bacteria: A Comprehensive Review. *Curr Med Chem*, 27(15); 2576-2606.

Amari, N. O., Bouzouina, M., Berkani, A., Lotmani, B. (2014). Phytochemical screening and antioxidant capacity of the aerial parts of *Thymelaea hirsuta* L. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2 (4); 104-109.

Annalakshmi, U.R. R., Subash, S., Muneeswaran, A. (2012). A treasure of medicinal herb - *Anacyclus pyrethrum*. A review *Indian Journal of Drugs and Diseases*, 1(3); 59-67.

Azza, Z., Marnissi, F., Naya, A., Benjelloun, N., Zamiyati, S., Amrani, M. (2012). Toxicological evaluation of *Thymelaea hirsuta* and protective effect against CCl₄-induced hepatic injury in rats. *Int J Biol Chem Sci*, 6; 379-93

Azza, Z. & Oudghiri, M. (2015). In vivo anti-inflammatory and antiarthritic activities of aqueous extracts from *Thymelaea hirsuta*. *Pharmacognosy Research*. 7(2); 213-216.

-B-

Badawy, A., Hassanean, H., Ibrahim, A.K., Habib, E.S., El-Magd, M.A., Ahmed, S.A. (2019). Isolates from *Thymelaea hirsuta* Inhibit Progression of Hepatocellular Carcinoma *In vitro* and *In vivo*, *Natural Product Research*, 35(11):1799-1807.

Références bibliographiques

- Badiaga, M. (2011).** Étude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* (smith). Une plante médicinale africaine récoltée au Mali, Thèse de Doctorat, Université de Bamako ; 137 p.
- Basile, A., Giordano, S., López-Sáez, J.A., Cobianchi, R.C. (1999).** Antibacterial activity of pure flavonoids isolated from mosses. *Phytochemistry*, 52 :1479-1482
- Basri, D. F. & Fan, S. H. (2005).** The potential of aqueous and acetone extracts of galls of *Quercus infectoria* as antibacterial agents. *Indian journal of Pharmacology*, 37(1); 26 p.
- Batanoumy, K. (2005).** *Thymelaea hirsuta* (L.) end. *Thymelaeaceae*. A guide to medicinal plant in North Africa. publié par ilucn international malaga, spain ; 269 p.
- Benhammou, N., Bekkara, F.A., Panovska, T.K. (2009).** Antioxidant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus*. *C. R. Chimie*, 12; 1259-1266.
- Beniston, W. S. (1984).** Fleurs d'Algérie. Alger : Edition Entreprise Nationale du livre ; 359 P.
- Berick, M.S., George, I.O., Rachael, K.W., Judith, Ch.S., Mathew, P.N. (2020).** Screening dichloromethane; Methanolic Extract of *Centella asiatica* for Antibacterial Activities against *Salmonella typhi*, *Escherichia coli*, *Shigella sonnei*, *Bacillus subtilis*, and *Staphylococcus aureus* .The Scientific World Journal; (2020); 8 P.
- Bézanger, B.L., Pinkas, M., Torck, M. (1986).** Les plantes dans la thérapeutique moderne, 2 ème édition révisée, Ed. Maloine S.A. Paris; 469 p.
- Bhambhani, S., Kondhare, K.R., Giri, A.P. (2021).** Diversity in Chemical Structures and Biological Properties of Plant Alkaloids. *Molecules*, 26(11): 3374.
- Bnouham, M., Benalla, W., Bellahcen, S., Hakkou, Z., Ziyat, A., Mekhfi, H., Aziz, M., Legssyer, A. (2012).** Antidiabetic and antihypertensive effect of a polyphenol rich fraction of *Thymelaea hirsuta* L. in a model of neonatal streptozotocin diabetic and NG-nitro-l-arginine methyl esterhypertensive rats. *Journal of Diabetes*, 4(3); 307-313
- Borges, F., Roleira, F., Milhazes, N., Santana, L., Uriarte, E. (2005)** .Simple coumarins and analogues in medicinal chemistry: occurrence, synthesis and biological activity. *Curr. Med. Chem*, 12: 887-916.
- Boudjelal, A., Henchiri, C., Sari, M., Sarri, D., Hendel, N., Benkhaled, A., Ruberto, G. (2013).** Herbalists and wild medicinal plants in M'Sila (North Algeria): an

Références bibliographiques

ethnopharmacology survey. Journal of ethnopharmacology .J. Ethnopharmacol, 148 (2); 395-402.

Bourgaud, F., Hehn, A., Larbat, R., Doerper, S., Gontier, E., Kellner, S. Matern., U. (2006). Biosynthesis of coumarins in plants: a major pathway still to be unravelled for cytochrome P450 enzymes. *Phytochemistry Reviews*, 5 ; 293-308.

Bruneton, J. (1999). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3ème éd. Tec&Doc, Paris ; 150 p.

Bruneton, J. (2009). Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. Lavoisier Tec & Doc (4eme Ed.), Paris, 1268 p.

-C-

Cathrine, L., & Nagarajan, N.P. (2011). “Preliminary phytochemical analysis and antibacterial activity of leaf extracts of *Vitex leucoxylon* LF,” *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, vol. 3, no. 3; 71–73.

Cazin, F.J. (2022). Traité pratique et raisonné des plantes médicinales indigènes. Textes. Boulogne, l’auteur; Labé, Paris 1er vol, XI ; 661 p.

Cheeke, P.R. (1999). Actual and potential applications of *Yucca schidigera* and *Quillaja saponaria* saponins in human and animal nutrition. *Proceedings of the American Society of Animal Science*. 77; 1-10.

Cherrat, A., Amalich, S., Regragui, M., Bouzoubae, A., Elamrani, M., Mahjoubi, M., Bourakhouadar, M., Zair, T. (2017). Polyphenols content and evaluation of antioxidant activity of *Anacyclus pyrethrum* (L.) Lag. From Timahdite a Moroccan Middle Atlas region. *Int. J. Adv. Res*, 5; 569-577.

Chien, S.C., Wu, Y.C., Chen, Z.W., Yang, W.C. (2015). Naturally occurring anthraquinones: chemistry and therapeutic potential in autoimmune diabetes. *EVID BASED COMPLEMENT ALTERN MED*, 1–13.

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

Colin, D.S. & Creuzet, J. (2011). Polyphénols et procédés. Ed. LAVOISIER, 15-19 p.

Comhair, S.A. & Erzurum, S.C. (2002). Antioxidant responses to oxidant-mediated lung diseases. *The American journal of physiology*, 238: 246-255

Références bibliographiques

Cornara, L.B., Borghesi., Caporali, E., Casazza, G., Roccotiello, E., Troiano, G and Minuto, L. (2005). Floral features and reproductive ecology in *Thymelaea hirsuta* (L.) Endl. Plant systematics and evolution, 250(3-4): 157-172.

Cuvier, F.G. (1825). Dictionnaire des sciences naturelles. Tome trente huitième, F.G. Levrault, éditeur. Strasbourg, 34 p.

-D-

Dave, H. & Ledwani, L. A. (2012). Review on anthraquinones isolated from Cassia species and their applications. INDIAN J NATL PROD RESOURCES.3:291–319.

Davis, R.H., Agnew, P.S., Shapiro, E. (1986). Antiarthritic activity of anthraquinones found in aloe vera for podiatric medicine. J AM PODIATR MED ASSOC. 1986; 76(2): 1-8.

Debuinge, G. (1974). Larousse des plantes qui guérissent, Librairie Larousse France, 98p.

Desai, S. D., Desai, D.G., Kaur, H. (2009). Saponins and their biological activities. Pharma Times. 41:13-6.

Dike-Ndudim, J.N., Anyanwu, G.O., Egbuobi, R.C., Okorie, H.M., Udujih, H.I., Nwosu, D.C., Okolie, N.J.C. (2016). Anti-bacterial and Phytochemical Potential of *Moringa oleifera* leaf extracts on some wound and enteric pathogenic Bacteria. European J. Botany, Plant Sci. Phytol., 3 (1) ; 50-60.

Domme, B., Denelle, N., Rioux, J.A. (1984). Proportions des sexes dans deux populations françaises de *Thymelaea hirsuta* (L.) Endl. Journal de Lettres botaniques. 131(3): 201-205

Dorman, H. J. D. (2000). Antimicrobial agents from plants: Antibacterial activity of plant volatile oil. Journal of Applied Microbiology. 88; 308-316.

Doudach, M. B., Alnamer R., Chibani F., and Cherrah Y. (2012). In vitro antibacterial activity of the methanolic and aqueous extracts of *Anacyclus pyrethrum* used in moroccan traditional medicine. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 4(3): 402-405.

Duval, J., Pecher, V., Poujol, M., Lesellier, E. (2016). Research advances for the extraction, analysis and uses of anthraquinones: a review. *Ind Crops Prod.* 94: 812–833.

-E-

Références bibliographiques

El Amrani, F., Rhallab, A., Alaoui, T., El Badaoui, K., Chakir, S. (2009). Hypoglycaemic effect of *Thymelaea hirsuta* in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Medicinal Plants Research*. 3 (9): 625 - 629.

El Amri, J., Elbadaoui, K., Zair.,T ., Bouharb,H., Chakir.,S., & Alaoui,T. (2014). Étude de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de *Teucrium capitatum L* et l'extrait de *Silène vulgaris* sur différentes souches testées. *Journal of Applied Biosciences*, 82(1) ; 7481.

El Kalamouni, C. (2010). Caractérisation chimiques et biologiques d'extraits de plantes aromatiques oubliées de Midi-Pyrénées. Thèse de Doctorat. Université de Toulouse. 263p

Elazzouzi, H., Fadili, K., Cherrat, A., Amalich, S., Zekri, N., Zerkani, H., Tagnaout, I., Hano, C., Lorenzo, JM., Zair, T. (2022). Phytochemistry, Biological and Pharmacological Activities of the *Anacyclus pyrethrum* (L.) Lag: A Systematic Review. *Plants* (Basel). ; 11(19): 2578

Elazzouzi, H., Zekri, N., Zair, T., Alaoui El Belghiti, M. (2019). Total phenolic and flavonoid contents of *Anacyclus pyrethrum* Link plant extracts and their Antioxidant activity. *Karbala Int. J. Mod. Sci.* 5; 280–287.

Esimone, C.O., Attama, A.A., Mundi, K.S., Ibekwe, N.N., Chah, K.F. (2012). Antimicrobial activity of *Psidium guajava* Linn. Stem extracts against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Afr. J. Biotechnol.*, 11 (89); 15556-15559.

Eyong, K.O., Kumar, S.P., Kuete, V., Folefoc, G.N., Nkengfack, E.A., Baskaran, S. (2008). Semisynthesis and antitumoral activity of 2-acetylfuranonaphthoquinone and other naphthoquinone derivatives from lapachol. *Bioorg Med Chem Lett*. 18: 538790.

-F-

Falbe, J. & Regitz, M. (1995). CD RÖMPP Chemie Lexikon, Version 1.0, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, V: Band 3.

Farnsworth, N.R., Akerele, O., Bingel, A.S., Soejarto, D.D, Guo, Z. (1985). Medicinal plants in therapy. *Bull World Health Organ*, 63: 965-81

Fosso, M.Y., Chan, K.Y., Gregory, R., Chang, C.W.T. (2012). Library synthesis and antibacterial investigation of cationic anthraquinone analogs. *ACS COMB SCI*; 14(3): 231–235.

Références bibliographiques

-G-

Gnonlonfin, G.J.B., Sanni, A., Brimer, L. (2012). Review scopoletin—a coumarin phytoalexin with medicinal properties. *Crit. Rev. Plant Sci.* 31: 47–56.

Gorman, R., Kaloga, M., Li XC, Ferreira, D., Bergenthal, D., Kolodziej, H. (2003). Furanonaphthoquinones, atraric acid and a benzofuran from the stem barks of *Newbouldia laevis*. *Phytochemistry*, 64; 5837.

Güçlü-Ustündağ, O. & Mazza, G. (2007). Saponins: properties, applications and processing. *Crit Rev Food Sci Nutr.*; 47(3): 231-58.

-H-

Hammer, K.A. (1999). Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *Journal of Applied Microbiology*, 86; 985-990.

Hanoun, S., Agaba, I., Agoun, I., Ahmed-Gaid, K., Mellal, H., Chenna, H., Aroua, K. (2023). Phytochemical Screening and In Vitro Antibacterial Activity of Methanol Extract of *Thymelaea hirsuta* and *Anacyclus pyrethrum* from Algeria against Multi-Drug Resistant Bacteria Associated with Skin Infections. 7. 2935-2939.

Harbone, J. (1998). *Phytochemical Methods: A guide to moderne techniques of plant analysis* 3eme Ed.: chapman and hill, 303 p.

Harborne J.B. (1999). Classes and functions of secondary products from plants. In *Chemicals from Plants: Perspectives on Plant Secondary Products*. Edited by Walton, N.J. and Brown, D.E. Imperial College Press, London; 1–25.

Haslam, E. (1989). *Plant Polyphenols – Vegetable Tannins Revisited – Chemistry and Pharmacology of Natural Products*, Cambridge University Press, Cambridge, p. 165.

Haslam, N. (2007). Humanising Medical Practice: The Role of Empathy. *The Medical Journal of Australia*, 187; 381-382.

Hatano T, Yazaki K, Okonogi A, Okuda T. (1991). Praecoxins A, B, C, and D, four new hydrolyzable tannins from *Stachyurus praecox* leaves, *Chem. Pharm. Bull.*, 39; 1689-1693.

Références bibliographiques

Havsteen, B.H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol Ther.* Nov-Dec; 96(2-3): 67-202.

Hoyos-Martinez, P. L., Merle, J., Labidi, J., Charrier–El Bouhtoury, F. (2019). Tannins extraction: A key point for their valorization and cleaner production. *Journal of Cleaner Production*, 206; 1138-1155.

Huang, Q., Lu, G., Shen, H.M., Chung, M.C., Ong, C.N. (2007). Anti-cancer properties of anthraquinones from rhubarb. *MED RES REV*; 27(5): 609–630.

Humphries, C. J. (1979). A revision of the genus *Anacyclus*, L. (*Compositae: Anthemidaea*). *Bull. Br. Mus. Nat. Hist.* 7, 83–142.

-I-

Iserin, P.M. (2001). *Encyclopedia of Medicinal Plants* (2nd Edition ed.). (T. D.-F. Edith Ybert, Ed., & P. Vican, Trans.) Larousse-Bordas (1997). ISBN: 2- 03-560252-1. P. 6-16, 18-53, 335p.

- J-

Jalayer, N.N., Niakan, M., Khodadadi, E., Mohamadi-Motlagh, A. (2016). The Antibacterial Activity of Methanolic *Anacyclus Pyrethrum* and *Pistacia Lentiscus L.* Extract on *Escherichia Coli*. *Iran. J. Microbiol.* 8 ; 372–376.

Jawhari, F. Z., El Moussaoui, A., Bourhia, M., Imtara, H., Mechchate, H., Es-Safi, I., Bari, A. (2020). *Anacyclus pyrethrum* (L): Chemical Composition, Analgesic, Anti-Inflammatory, and Wound Healing Properties. *Molecules*, 25(22); 5469.

Jawhari, F.Z., Moussaoui, A.E.L., Bourhia, M., Imtara, H., Saghrouchni, H., Ammor, K., Ouassou, H., Elamine, Y., Ullah, R., Ezzeldin, E., Mostafa G.A.E., Bari A. (2021). *Anacyclus pyrethrum* var. *pyrethrum* (L.) and *Anacyclus pyrethrum* var. *depressus* (Ball) Maire: Correlation between Total Phenolic and Flavonoid Contents with Antioxidant and Antimicrobial Activities of Chemically Characterized Extracts. *Plants*, 10, 149 **Jeanmonod, D., Gamisans, J. (2007).** *Flora Corsica*, Edisud. 43; 127-132.

-K-

Références bibliographiques

Kadi, K., Hamli, S., Zeraib, A., Yahia, A. (2017). Effet antibactérien des extraits de *Thymelaea hirsuta* L. Revue des Régions Arides. 43; 409-419.

Karumi, Y., Onyeyili, P.A., Ogugbuaja, V.O. (2004). Identification of Active Principles of *M. balsamina* (Balsam Apple) Leaf Extract. *Journal of Medical Sciences*. (4): 179-182.

Kenneth, O., Eyong, V. K., Thomas, E. (2013). Quinones and Benzophenones from the Medicinal Plants of Africa. Elsevier; 351-391.

Khan, K., Karodi, R., Siddiqui, A., Thube, S., Rub, R. (2011). Development of anti-acne gel formulation of anthraquinones rich fraction from *Rubia cordifolia* (*Rubiaceae*). *INT J APPL RES NAT PROD*; 4(4): 28–36.

Kováč, J., Slobodníková, L., Trajčiková, E., Rendeková, K., Mučaji, P., Sychrová, A., Bittner Fialová, S. (2022). Therapeutic Potential of Flavonoids and Tannins in Management of Oral Infectious Diseases-A Review. *Molecules*. ; 28(1): 158.

Krimat, S., Dob, T., Lamari, L., Boumeridja, S., Chelghoum, C., Metidji, H. (2014). Antioxidant and antimicrobial activities of selected medicinal plants from Algeria, *J. Coast. Life Med.* 2; 478-483.

-L-

Le Floch, E. (1983). Contribution à une étude ethnobotanique de la Flore Tunisienne. *Pub. Sci. Tunis. Programme Flore et végétation Tunisiennes. 2 Part.* Imprimerie Officielle de la République Tunisienne. 402 p.

Li, W., Shao, Y., Hu, L., Zhang, X., Chen, Y., Tong, L., Li, C., Shen, X., Ding, J. (2007). BM6, a new semi-synthetic *Vinca* alkaloid, exhibits its potent in vivo anti-tumor activities via its high binding affinity for tubulin and improved pharmacokinetic profiles. *Cancer Biol. Ther.* 6; 787-794.

Loannis, A. S., Jonge, D.G., Pieterse, C. M. J. (2019). The Age of Coumarins in Plant–Microbe Interactions, *PLANT AND CELL PHYSIOLOGY*, Volume 60, Issue 7; 1405-1419.

-M-

Maataoui, B.S., Hmyene, A., Hilali, S. (2006). Activités anti-radicalaires d'extraits de jus de fruits du figuier de barbarie (*Opuntia ficus indica*). *Lebanese Science Journal*, 7(1): 3-8.

Références bibliographiques

- Macheix, J.J., Fleuriet, A., Jay-Allemand, C. (2005).** Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique : PPUR Presses polytechniques.192 p.
- Madhavi, D.L., Deshpande, S.S., Salunkhe, D.K. (1996).**Food antioxidants: Technological, toxicological, health perspective. Marcel Dekker, New York. 1-5.
- Mahesh, B. & Satish, S. (2008).** “Antimicrobial activity of some important medicinal plant against plant and human pathogens,” World Journal of Agricultural Sciences, vol. 4, no. 1, 839–843.
- Malacarne, M., Antonioli, G., Bertoldi, D., Nardin, T., Larcher, R. (2018).** Botanical origin characterisation of tannins using infrared spectroscopy. Food Chemistry, 267, 204-209.
- Malik, E.M., & Müller, C.E. (2016).** Anthraquinones as pharmacological tools and drugs. MED RES REV; 36(4): 705–748.
- Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., Jiménez, L. (2004).** Polyphenols: food sources and bioavailability. Am J Clin Nutr 79, 727-747.
- Manouze, H., Bouchatta, O., Gadhi, A.C., Bennis, M., Sokar, Z., Ba M'hamed, S. (2017).** Anti-inflammatory, Antinociceptive, and Antioxidant Activities of Methanol and Aqueous Extracts of *Anacyclus pyrethrum* Roots. Front. Pharmacol. , 8, 598.
- Mansouri, A., Embarek, G., Kokkalou, E., Kefalas, P. (2005).**Phenolic profile and antioxidant activity of the Algerian ripe date palm fruit (*Phoenix dactylifera*), Food Chemistry, 3(89). 411-420.
- Mohammedi, Z. (2013).** Etude Phytochimique et Activités Biologiques de quelques Plantes médicinales de la Région Nord et Sud-Ouest de l'Algérie. Thèse Doctorat. Université de Tlemcen. 170p.
- Moss, G.P. (1973).** Nomenclature of quinones with isoprenoid side-chain. London: Department of Chemistry, Queen Mary University of London. 15-21.
- Mouas, Y., Benrebaha, F.Z., Chaouia, C.H. (2017).** Évaluation de L'activité Antibacterienne de l'huile essentielle et de l'extrait méthanolique du *Rosmarin officinalis* L. Revue Agrobiologia ; 7(1): 363-370.

Références bibliographiques

-N-

Nafyad, I. & Ameha, K. (2020). In vitro antibacterial activities of methanol and aqueous leave extracts of selected medicinal plants against human pathogenic bacteria. Saudi Journal of Biological Sciences: 9(27); 2261-2268,

Naili, M. B., Alghazeer, R. O., Saleh, N. A., Al-Najjar, A. Y. (2010). Evaluation of antibacterial and antioxidant activities of *Artemisia campestris* (Astraceae) and *Ziziphus lotus* (Rhamnaceae). Arabian Journal of Chemistry, 3: 79–84.

Nelly, C.B. (2013). Prise En Charge Des Douleurs Articulaires Par Aromatherapie Et, These Pour Le Diplome D'etat De Docteur En Pharmacie Phytotherapie, Faculte Des Sciences Pharmaceutiques, Universite Toulouse Iii Paul Sabatier,192 p.

-O-

Okombe, E. V. & Nzuzi, M. G. (2019) Etude de l'activité antibactérienne (*in vitro*) des extraits aqueux et méthanoliques de l'ail (*Allium sativum L.*). Journal of Applied Biosciences 141: 14419 - 14425

Okuda, T., & Ito, H. (2011) .Tannins of Constant Structure in Medicinal and Food Plants-Hydrolyzable Tannins and Polyphenols Related to Tannins. Molecules, 16; 2191-2217.

Okuda, T., Hatano, T., Yazaki, K. (1983). Praecoxin B, C, D and E, novel ellagitannins from stachyurus praecox.Chem. Pharm. Bull, 31(1); 333- 336.

-P-

Pausas, J.G., Bonet, A., Fernando, T. M., Climent, A. (2006). The role of the perch effect on the nucleation process in Mediterranean semi-arid old fields Acta ecologica, (29): 346-352.

Pelt, j. M. (1980). Les drogues, leur histoire et leurs effets. Édition Doin, Paris, 221.

Ponce, A.G., Fritz, R., Delvalle, C., et Roura, S. I. (2003).Antimicrobial activity of essential oils on the native microflora of organic Swiss chard. Lebensmittel- Wissenschaft and Technologic, 36: 679-684.

Porter, L.J. (1989). in Methods in Plant Biochemistry-Plant Phenolics, Series ed P. M. Dey and J. B. Harborne, Academic Press, London, vol. 1;389 p.

Références bibliographiques

Puri, H. S. (2002). Rasayana: Ayurvedic Herbs for Longevity and Rejuvenation, UK, CRC Press.368 p.

-Q-

Quzel,P. & Santa S. (1962). Nouvelle flore d'Algérie et des régions désertiques méridionales (Tome 1, Tome 2). Ed du centre national de la Recherche Scientifique.16,4; 459 p.

-R-

Rahman, T., Hosen, I., Towhidul Islam, M.M., Shekhar, H.U. (2012).Oxidative stress and human health. Adv Biosci Biotechnol, 3: 997- 1019

Rauha, J. P., Remes, S., Heinonen, M., Hopia, A., Kähkönen, M., Kujala, T., Pihlaja, K. Vuorela, H., Vuorela, P. (2000). Antimicrobial effects of finnish plant extracts containing flavonoids and other phenolic compounds. International Journal of Food Microbiology, 56: 3-12.

Renner, S. (2001). How common is heterodichogamy. Trends in ecology. Evolution. Elsevier science, 19 (11); 122-132.

Rizk, A.M., Hammouda, F.M., Ismail, S.I. (1974). Phytochemical investigation of *Thymelaea hirsuta*. II. Lipid fraction. - Plant Med, 26(4), 346-358.

Rolland, Y. (2004). Antioxydants naturels végétaux. Oléagineux, Corps Gras, Lipides, 11(6), 419-424.

Rosine C., et Momo D. (2009). Évaluation de l'activité antidermatophytique des extraits au méthanol et fractions d'*Acalyphamma hirtum* (*melastomatacees*). Université de Dschang – Master en biochimie clinique et pharmacologie.

-S-

Safary, A., Motamedi, H., Maleki, S., Seyyednejad, S.M. (2009). A preliminary study on the antibacterial activity of *Quercus brantii* against bacterial pathogens, particularly enteric pathogens. International Journal of Botany, vol. 5, no. 2. 176–180.

Saijo, R., Nonaka, G.I., Nishioka, I. (1989). Chem. Pharm. Bull, 37, 206.

Références bibliographiques

- San Martin, R. & Briones, R. (1999).** Industrial uses and sustainable supply of *Quillaja saponaria* (*Rosaceae*) saponins. *Econ Bot*, 53; 302-311.
- Sanago, R. (2006).** Le Rôle Des Plantes Médicinales En Médecine Traditionnelle. Université Bamako (Mali), 53 p.
- Sandjo, L.P. & Kuete, V. (2013).** Triterpenes and Steroids from the Medicinal Plants of Africa. *Medicinal Plant Research in Africa*; 135-202.
- Saravanan, V.S., Sujarajini, V. (2020).** Bioactivities of *Anacyclus pyrethrum* (L.) Lag. Extracts and natural products. *Turk. J. Anal. Chem*, 2; 55-61.
- Sarni-manchado, P., Veronique, C. (2006).** Les polyphénols en agroalimentaires. Collection sciences et techniques agroalimentaires, édition TEC et DOC, Paris (France) : 398 p.
- Schmidt, J., Stavisky, N. (1983).** Uses of *Thymelaea hirsuta* (Mitnan) with Emphasis on Hand Papermaking. *Economic Botany* 37(3): 310-321.
- Seigler, D.S. (1998).** Benzoquinones, naphthoquinones, and anthraquinones. In: *PLANT SECONDARY METABOLISM*. Springer; 76-93.
- Selles, C., Dib, M. E. A., Djabou, N., Beddou, F., Muselli, A., Tabti, B., Costa, J., Hammouti, B. (2013).** Antimicrobial activity and evolution of the composition of essential oil from Algerian *Anacyclus pyrethrum* L. through the vegetative cycle, *Nat Prod Res*, 27; 2231-2234.
- Selles, C., Dib, M.E.A., Allali, H., Tabti, B. (2012).** Evaluation of Antimicrobial and Antioxidant Activities of Solvent Extracts of *Anacyclus Pyrethrum* L., from Algeria. *Mediterr. J. Chem*, 2; 408-415.
- Shaltout, K.H. & El-Keblawy, A.A. (1992).** Sex expression in Egyptian *Thymelaea hirsuta* (*Thymelaeaceae*). *Plant Syst Evol*, 181: 133-141.
- Sharma, S. K., Gupta, M., Bhadauria, R., Amanullah, S., Chandramoorthy, H. C., Kumar, V. A., Khatheeja, S., Asekun, O. T., Grierson, D. S., Afolayan, A. J. (2004).** The Ayurvedic Pharmacopoeia of India, Government of India, Ministry of Health and Family Welfare, India, Department of Indian System of Medicine and Homeopathy.

Références bibliographiques

Shenbrot, G. (2004). Habitat selection in a seasonally variable environment: test of the isodar theory with the fat sand rat, *Psammomys obesus*. Israel. /Oikos. Negev Desert, 106: 361.

Simpson, B.W. & Trent, M.S. (2019). Pushing the envelope: LPS modifications and their consequences. *Nat Rev Microbiol*, 17 (7): 403-416.

Singh, A. (2016). Compendia of World's Medicinal Flora, U.S.A., CRC Press.

Soine, T.O. (1964). Naturally occurring coumarins and related physiological activities. *J. Pharm. Sci*, 53 : 231–264.

Somon, E. (1987). Arbres, Arbustes et arbrisseaux en Algérie. (No Edition 686. ed.). Alger: OPU; 135-143.

-T-

Tholl, D. (2015). Biosynthesis and Biological Functions of Terpenoids in Plants. *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*, 63-106.

Tlili, H., Hanen, N., Ben Arfa, A., Neffati, M., Boubakri, A., Buonocore, D., Dossena, M., Veri, M., Doria, E. (2019). Biochemical profile and *in vitro* biological activities of extracts from seven folk medicinal plants growing wild in southern Tunisia. *PLOS ONE*, 14(9): e0213049.

Trigui, M., Ben Hsouna, A., Tounsi, S., Jaoua, S. (2013). Chemical composition and evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of Tunisian *Thymelaea hirsuta* with special reference to its mode of action. *Ind Crops Prod*, 41: 150-157.

-U-

Ugboko, H.U., Nwinyi, O.C., Oranusi, S.U., Fatoki, T.H., Omonhinmin, C.A.(2020). Antimicrobial Importance of Medicinal Plants in Nigeria. *Scientific World Journal*. 1-10.

Usmani, A., Khushtar, M., Arif, M., Mohd., Siddiqui, A., Prakash Sing, S., Mujahid, M. (2016). Pharmacognostic and phytopharmacology study of *Anacyclus pyrethrum*: An insight. *J App Pharm Sci*, 6 (03): 144-150.

Références bibliographiques

-V-

Valle, DL. Jr. Cabrera, E.C., Puzon JJM., Rivera, W.L. (2016). Antimicrobial Activities of Methanol, Ethanol and Supercritical CO₂ Extracts of Philippine *Piper betle* L. on Clinical Isolates of Gram Positive and Gram Negative Bacteria with Transferable Multiple Drug Resistance. PLOS ONE, 11(1): 0146349.

Villars, D. (1807). Catalogue méthodique des plantes. F.G. Levrault, éditeur. Strasbourg, 103 p.

Vivekanandarajah Sathasivampillai, S., Varatharasan, S. (2020). Bioactivities of *Anacyclus pyrethrum* (L.) Lag. Extracts and natural products, Turk J Anal Chem, 2(2); 55-61.

-W-

Winter, R., Cornell, K.A., Johnson, L.L., Ignatushchenko, M., Hinrichs, D.J., Riscoe, M.K. (1996). Potentiation of the antimalarial agent rufigallol. Antimicrob Agents Chemother, 40(6):1408-1411.

Wuthiu-domlert, M., Kupittayanant, P., Gritsanapan, W. (2010). In vitro evaluation of antifungal activity of anthraquinone derivatives of *Senna alata*. J HEALTH RES, 24(3): 117-122.

-X-

Xie, y., Yang, W., Chen, X., Ren, L. (2014). Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Mechanism. Current medicinal chemistry, 22. 10.

-Y-

Yahyaoui, M., Bouajila, J., Cazaux, S., Abderrabba, M. (2018). The impact of regional locality on chemical composition, antioxidant and biological activities of *Thymelaea hirsuta* L. extracts. J Phytomed, 41 (1): 13-23.

Yanqun, L., Dexin, K., Ying, F., Michael, R. S., Hong, W. (2020). The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants. Plant Physiology and Biochemistry, 148; 80-89.

Références bibliographiques

Yoshida, T., Ohbayashi, H., Ishihara, K., Ohwashi, W., Haba, K., Okano, Y., Shingu, T., Okuda, T. (1991). Chem. Pharm. Bull, 39, 2233.

-Z-

Ziyyat, A., Legssyer, A., Mekhfi, H., Dassouli, A., Serhrouchni, M., Benjelloun, W. (1997). Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco, J. Ethnopharmacol, 58: 45-54.