N° d'ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHESCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES
FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
Département des Sciences de l'Environnement
Laboratoire de recherche d'écodéveloppement des espaces

THESE DE DOCTORAT

Présentée par : Mr.Benaissa Keddar Youcef

Filière :*Biotechnologie*
Spécialité : *Biotechnologie et valorisation des plantes*
Intitulé

Ethnopharmacologie et caractérisation des huiles essentielles des feuilles et des fleurs *d'Asteriscus graveolens* du sud-ouest Algérien

Soutenue le :06/07/2023

Devant l'honorable jury composé de :

Président de jury : Mme Toumi Benali Fawzia…..……..Professeur, UDL/SBA

Examinateur : M. Bensahla Talet Lotfi…...……Professeur, UABB/Oran

Examinateur : Melle.Bennabi Faiza…….……MCA, UDL/SBA

Promoteur : Mme. Megherbi Aicha……..Professeur, UDL/SBA

Co-Promoteur :M. Said Mohammed ElAmin …….…….…....MC.A, UDL/SBA

Année universitaire 2022-2023


بسم الله الرحمن الرحيم
١٤٣٨

Remerciement

En préambule de cette thèse de doctorat, je remercie ALLAH qui m'aide et m'a donné la patience et le courage durant ces langues années d'étude. Al Hamed li Allah le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux, L'Omniscient Et Le Généreux.

Je tiens particulièrement à remercier chaleureusement, madame Mhegarbi Aicha, Professeur à L'université de Sidi-Bel-Abbès, entant que directrice de ma thèse et directrice du laboratoire d'écodéveloppement des espaces, j'ai eu le privilège ainsi que l'honneur d'élaborer ce travail sous votre direction, J'ai pour vous l'estime et le respect qu'impose votre compétence, votre sérieux et votre richesse d'enseignement, ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'elle a bien voulu me consacrer. Aucun remerciement ne saurait être suffisant pour vous témoigner ma reconnaissance la plus profonde.
Un grand merci également à monsieur Said Mohammed ElAmin, Maitre de conférence « A » à l'université de Sidi-Bel-Abbès et Docteur Benyamina Abdelfettah Vous avez prodigué de précieux conseils et vous étiez présents lors de chaque étape de manipulation. Votre dévouement et votre gentillesse vous font honneur, votre compétence et votre sérieux également, et votre disponibilité était sans limites.

J'exprime aussi mes vifs remerciements aux membres de jury :

- *Madame Toumi Benali Fawzia, Professeur à l'université de Sidi Bel Abbès qui nous fait l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je lui adresse mes respectueux remerciements.*
- *Monsieur Bensahla Talet Lotfi et Melle Bennabi Faiza, pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner mon travail et de l'enrichir par leurs remarques.*

Je remercie également tous mes amis, les ingénieurs des laboratoires et tous le personnel de la faculté des sciences de la nature et de la vie, université Djilali Liabes.

Pour conclure, je souhaite adresser mes remerciements les plus sincères à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail

A la mémoire de mon père

Mon plus fort repère un être unique et magnifique, le meilleur des pères quand je pense à toi, les pleurs montent avec les souvenirs qu'on a partagés ensemble, merci à toi grand homme.

Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde

A ma chère mère

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien etre.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis ma naissance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

A mes enfants

Rizlène, Abdelkrim, et Nabila, parce que vous êtes mon plus beau cadeau, parce que vous me donnez un nouveau souffle de vie à notre quotidien, vous êtes magnifiques mes amours.

A la mémoire de ma chère Sœur Nabila

La mort laisse une peine que personne ne peut guérir, mais l'amour laisse un souvenir que personne ne peut voler, tu resteras toujours dans mon cœur ma chère petite sœur.

Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde.

A ma famille

Ma femme Fatima, mes frères kadda, Mohamed et Zakaria mes sœur Houria, Soumia, Chahra, Ilham et Yamina et tous les membres de ma famille grand et petit.

A tous mes amis

Table des matières

Remerciements

Dédicace

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Résumé

Abstract

ملخص

Production scientifique

Introduction générale……..…….2

Chapitre 1 : Généralités sur les huiles essentielles

1-Introduction…….5

2-Définition des huiles essentielles……5

3-La composition chimique des huiles essentielles……...…….…..….6

3-1-Les monotèrpènes…….... 6

3-2-Les sesquiterpènes…….……6

3-3-Les composés aromatiques……..…..6

3-4-Les composés d'origines divers……7

3-5-Les chémotypes……...…..7

4-Critères déterminants la qualité des huiles essentielles……..7

5-Les techniques d'extraction des huiles essentielles……8

6-Les méthodes d'analyse des huiles essentielles…….…….9

7- Action biologique, effets thérapeutiques des huiles essentielles…….10

8- Toxicité des huiles essentielles……12

9-Conclusion…….……...13

Chapitre 2 : Notion sur l'ethnopharmacologie

1- Introduction…….15
2- Bases historiques de la médecine arabe……..15
2-1- L'héritage gréco-romain……15
A- Médecine hippocratique……..16
B- Galien……..16
2-2- fondation d'un savoir des plantes…….…17
3- Définition de l'ethnopharmacologie……...18
4- Les différentes composés de l'ethnopharmacologie……..….19
4-1- La botanique, la zoologie et la minéralogie…….…….….19
4-2- L'histoire, source de connaissance…….……...20
4-3- L'ethnologie, l'ethnomédecine, l'anthropologie médicale et la pharmacologie...20
4-4- La chimie végétale……..……...21
4-5- La toxicologie…….…….…….….21
4-6- L'évaluation clinique……..…….…..21
4-7- Le droit, l'agronomie et la pharmacie galénique……..……..…22
5- Rôle de l'ethnopharmacologie……..……..….22
6- Les enjeux actuels et futurs de l'ethnopharmacologie……..……..….23
6-1- Conservation des espèces végétales dans un contexte
d'érosion de la biodiversité……23
6-2- Un enjeu pour les pays du sud……...……..…25
6-3- Un enjeu pour les pays du nord……...……..…..27
7- Conclusion…….……...……...…….…...28

Chapitre 3 : Etat de connaissance et veille scientifique d'*Asteriscus graveolens*

1- Introduction…….……...……..30
2- Généralité sur la plante ……30
2-1-Synonymes et noms vernaculaires ……30
2-2-Classification …….……..…..……31
2-3-répartition géographique…….……...… 31
2-4-Biologie de l'espèce …….....…….…….….31

2-5-Ecologie de l'espèce ……33
2-6-Usage traditionnel ……33
3-La veille scientifique ……33
3-1-Etat de l'art de la recherche sur *Asteriscus graveolens* ……34
3-1-1-La recherche de l'information ……34
3-1-2-Rétrospective des travaux réalisés sur l'*Asteriscus graveolens* dans le domaine de la Phytochimie et les activités biologiques dans la période 1900-2020.....38
3-1-3-Les travaux réalisés sur les extraits d'*Asteriscus graveolens* ……39
3-1-4-Les travaux réalisés sur les huiles essentielles d'*Asteriscus graveolens*……42
4-Conclusion ……45

Chapitre 4 : Matériel et méthodes

1-Introduction ……47
2- Etude ethnobotanique ……47
2-1- Principe ……47
2-2- Protocole ……47
2-3- Questionnaire ……48
2-4-Expression des résultats……50
3- Matériel végétale ……51
3-1- préparation du matériel végétale ……51
3-2- l'extraction des huiles essentielles ……51
3-3-Conservation de l'huile essentielle obtenue……52
3-4-Détermination du rendement d'extraction……52
4- Caractérisation chimique des huiles essentielles ……52
5- Activités biologiques ……53
5-1- les tests biologiques *in vivo*…… 53
5-1-1- Etude de la toxicité aigüe……55
5-1-2- Activité anti-inflammatoire ……56
5-1-3- L'activité analgésique centrale (anti-nociceptive) ……58
5-1-4- L'activité analgésique périphérique ……60
5-1-5- L'activité antipyrétique……61
5-2- Les tests biologiques *in vitro* ……62

5-2-1- l'activité antioxydante ……62
5-2-2- L'activité antibactérienne ……65
6- Analyse statistiques 67

Chapitre 5 : Résultats et Discussions

1- Introduction ……..……69
2- L'étude ethnobotanique ……..…….……69
2-1- Description de la population enquêtée ……69
2-2- Description de la partie plante ……71
3-Rendement des huiles essentielles ……..……..77
4-Caractérisation chimique des huiles essentielles d'*Asteriscus graveolens*.....77
5- Activités biologiques ……...……80
5-1- les tests biologiques *in vivo* ……80
5-1-1- Etude de la toxicité aigüe ……80
5-1-2- L'activité anti-inflammatoire ……..81
5-1-3- L'activité analgésique centrale (Anti-nociceptive) ……85
5-1-4- L'activité analgésique périphérique ……87
5-1-5- L'activité antipyrétique ……...……88
5-2- Les tests biologiques *in vitro* ……..91
5-2-1- L'activité antioxydante ……91
5-2-2- L'activité antibactérienne…… ……..….98
6- Conclusion ……..……..….102
Conclusion générale.....104
Références bibliographiques…….……..….107
Annexe 124

Liste des abréviations

AgNPs : Nanoparticules d'argent à médiation fongique

AINS : les anti-inflammatoire non-stéroïdiennes

ATCC: *American Type Culture Collection.*

CC : Chromatographie liquide sur colonne

CCM : Chromatographie sur couche mince

CCR : Cancer colorectal

CDB : Convention sur la Diversité Biologique

CGP : Chromatographie en phase gazeuse préparatoire

CLHP : Chromatographie Liquide Haute Performance

COX : Cyclooxygénase

CPG : Chromatographie phase gazeuse

DL 50 : la dose létale de 50% des animaux de l'expérience

DMSO : DiMéthylSulfOxide.

DPPH : 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyle.

EDTA : Ethylenediaminetetraacetic acid.

EOR : Espèces réactives oxygénées

F_eSO_4: Sulfate ferreux

FIC: *Ferrous ion chelating*

FL: *Fidelity level*

FRAP: *Ferric Reducing Antioxidant power.*

GABA : Acide gamma-aminobutyrique

GC-FID :GC couplée à un détecteur à ionisation de flamme

CG-MS : Chromatographie gazeuse couplé à la spectrométrie de masse

IMBE : Institut Méditerranéen de la Biodiversité et d'Ecologie marine et continentale

IP : voie Intra péritonéale

IR : Infra Rouge

Ir : Indice de rétention

IV : *Importance value*

J.-C. : Jésus Christ

MTA : Médicaments Traditionnels Améliores

OCDE : organisation de coopération et de développement économique

Réf : Référence

RMN : Résonance Magnétique Nucléaire

RMN1H : Résonance Magnétique Nucléaire du proton

RMN-13C : Résonance magnétique Nucléaire du carbone 13

SM : Spectrométrie de masse.

TPTZ : Tripyridyltriazine

UNESCO : Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture

UV : *Use value*

5-HT1 : Récepteurs 5-hydroxytryptamine 1

5-HT2 : Récepteurs 5-hydroxytryptamine 2

Liste des tableaux

Numero	Titre	Page
Tableau 1	Taux d'extinctions estimes pour le XXe siècle **(Teyssedre, 2004)**	24
Tableau 2	Classification botanique d'*Asteriscus graveolens***(Alilou,2012)**	31
Tableau 3	Stratégie utilisé pour collecter les informations sur l'état de connaissance *d'Asteriscus graveolens*	34
Tableau 4	Les activités biologiques in vitro et in vivo des extraits d'*Asteriscus graveolens* par ordre chronologique	40
Tableau 5	Les activités biologiques in vitro des huiles essentielles d'*Asteriscus graveolens* par ordre chronologique	44
Tableau 6	Nombre de mortalités de l'étape 1 et doses correspondantes pour l'étape 2 **(Lorke,1983).**	56
Tableau 7	La composition chimique des huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* de la région sud-ouest d'Algérie	78
Tableau 8	Les résultats de la première étape du test de toxicité des huiles essentiellesd'*Asteriscus graveolens*.	80
Tableau 9	Résultats de la deuxième étape du test de Lorke	81
Tableau 10	Effets des huiles essentielles des feuilles et fleurs d'*Asteriscus graveolens* sur l'évolution du diamètre en (mm) de l'œdème plantaire chez les souris.	82
Tableau 11	Le pourcentage de l'activité anti-oxydante des huiles essentielles des feuilles et des fleurs de la plante et des standards	93
Tableau 12	Diamètres d'inhibition des souches microbiennes	99

Liste des figures

Numéro	Titre	Page
Figure 1	*Asteriscus graveolens* dans son milieu naturel (cliché par Mr. Saïd 2018)	32
Figure 2	les fleurs et les feuilles d'*Asteriescus graveolens* (cliché par Mr. Saïd 2018)	32
Figure 3	Stratégie à suivre pour la collecte d'information	35
Figure 4	le nombre des publications scientifiques sur l'*Asteriscus graveolens* par décennie.	36
Figure 5	Nombre de publications scientifique sur l'*Asteriscus graveolens* en relation avec le thème de recherche par décennie	37
Figure 6	Classement des références selon le contenu dans la période 1900-2020	38
Figure 7	Montage d'extraction d'hydro distillationà l'aide d'un appareil Clevenger (cliché personnel)	51
Figure 8	Le chromatographe Agilent Technologies (CPG/SM) utilisé pour les analyses (Cliché personnel 2019).	53
Figure 9	Les animaux utilisés, des souris albinos (BALB/c)	54
Figure 10	l'endroit de l'injection de la caraghénine	57
Figure 11	Mesure de l'œdème de la patte à l'aide d'un pied à coulisse	57
Figure 12	patte de souri avant et après l'injection de la caraghénine	58
Figure 13	test de la plaque chauffante (léchage des pattes et saut)	59
Figure 14	Les symptômes des souris après l'injection de l'acide acéitique a 1%	60
Figure 15	Injection sous cutanée de la levure a bière sous la nuque de l'animal	61
Figure 16	Mesure de la température rectale	62
Figure 17	les cultures jeunes des souches microbiennes testées	66
Figure 18	Pourcentage des individus selon la tranche d'âge	69
Figure 19	Pourcentage selon le sexe	70
Figure 20	Pourcentage selon le niveau d'étude	70

Figure 21	pourcentage selon la situation familiale	70
Figure 22	Pourcentage selon l'habitat	70
Figure 23	Le pourcentage des informateurs qui connaissent la plante	71
Figure 24	Le pourcentage des parties utilisés de la plante	72
Figure 25	Le pourcentage des domaines de l'utilisation de la plante	73
Figure 26	Le pourcentage d'utilisation de la plante selon le mode de préparation	73
Figure 27	pourcentage de l'utilisation selon l'état de la plante	74
Figure 28	Pourcentage d'utilisation selon le mode d'administration de la plante.	74
Figure 29	Le niveau de fidélité FL d'*Asteriscus graveolens*	75
Figure 30	Pourcentage des effets secondaires d'*Asteriscus graveolens* selon nos informateurs.	76
Figure 31	Pourcentage d'inhibition d'œdème par les huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens*	83
Figure 32	Temps de latence des souris sur la plaque chauffante.	85
Figure 33	Pourcentage d'inhibition des contorsions abdominales chez les souris.	87
Figure 34	Evolution de la température rectale des souris avant et après l'injection de levure de bière	89
Figure 35	Pourcentage d'inhibition du radical DPPH par les huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* et les standards	91
Figure36	IC50 des huiles essentielles d'*Asteriscus graveolens* et des standards	92
Figure 37	Cinétique de blanchissement du β-carotène des huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* et des standards	92
Figure 38	Les concentration des Fe++ des huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* et les standards en mmol/g d'extrait	94
Figure 39	Pourcentage de chélation des ions ferriques des huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* et les standards	95

Résumé

Le présent travail est inscrit dans un but de valoriser une plante endémique, il s'agit d'*Asteriscus graveolens* en commençant par collecter des informations sur l'usage thérapeutique de la plante par la population du Sud-ouest algérien, ensuite une caractérisation chimique des huiles essentielles des feuilles et des fleurs de cette plante a été réalisée, et en dernier ces huiles ont été testées pour déterminer quelques propriétés médicinales en utilisant des modèles expérimentaux « *in vivo* » et « *in vitro* » .

500 enquêtés de la région Sud-ouest algérien ont été sélectionnés pour réaliser l'enquête ethnobotanique. La caractérisation chimique des huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* a été réalisée par des analyses CG-MS. Les tests *in vivo* ont été réalisés en utilisant un modèle animal. La toxicité aigüe a été déterminée par la méthode de Lorke, l'activité anti-inflammatoire a été évaluée en mesurant l'œdème plantaire des souris induit par la carraghénine, l'analgésique a été mené par le test des contractions abdominales et celui de la plaque chauffante, et l'activité antipyrétique a été testée en utilisant le modèle de pyrexie induite par la levure de bière. D'autre part les tests *in vitro* ont été réalisés en utilisant quatre méthodes pour l'activité antioxydante et la méthode de diffusion sur milieu gélosé pour l'activité antibactérienne.

L'enquête ethnobotanique a révélé que presque les deux tiers de la population enquêtée ne connaissent pas la plante, elle est utilisée généralement dans le domaine de la médecine pour pallier plusieurs affections telles que les maladies respiratoires, digestives, ostéo-articulaires et métaboliques dont les parties les plus utilisés sont les feuilles et les fleurs selon nos informateurs connaisseurs la plante. La caractérisation chimique des huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* a permis d'identifier 34 composés dont l'oxocyclonérolidol, l'acétate de *cis*-chrysanthényle et l'acétate de *cis*-acétoxychrysanthényle sont les composés majoritaires. Les huiles essentielles des feuilles et des fleurs de la plante montrent une faible toxicité dont la DL50 est respectivement 774,60 mg/Kg et 1264,91 mg/Kg. Cette fraction volatile montre des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques (centrale et périphérique) et antipyrétiques très remarquables et d'une manière dose dépendante. Un fort pouvoir antioxydant a été révélé par deux méthodes ; la méthode de blanchissement du β carotène et la méthode de FIC. Une faible activité antibactérienne de ces huiles essentielles a été signalée contre quatre souches bactériennes.

Mots clés : *Astériscus graveolens* ; Sud-ouest algérien ; huiles essentielles ; caractérisation chimique ; anti-inflammatoire ; analgésique ; antipyrétique, antibactérienne.

Abstract

The present work is inscribed in an aim to valorize an endemic plant, it is about *Asteriscus graveolens* by starting to collect information on the therapeutic use of the plant by the population of the south-west of Algeria, then a chemical characterization of the essential oils of the leaves and the flowers of this plant was carried out and lastly these oils were tested to determine some medicinal properties by using experimental models " in vivo " and " in vitro ". 500 respondents from the south-western Algerian region were selected for the ethnobotanical survey. The chemical characterization of the essential oils of the leaves and flowers of *Asteriscus graveolens* was carried out by GC-MS analysis. In vivo tests were performed using an animal model. Acute toxicity was determined by Lorke's method, anti-inflammatory activity was assessed by measuring carrageenan-induced plantar oedema in mice, analgesia was conducted by the abdominal contraction and hot plate tests, and antipyretic activity was tested using the brewer's yeast-induced pyrexia model. On the other hand, in vitro tests were performed using The ethnobotanical survey revealed that almost two thirds of the surveyed population do not know the plant, it is generally used in the field of medicine to alleviate several ailments such as respiratory, digestive, osteoarticular and metabolic diseases whose most used parts are the leaves and flowers according to our informants who know the plant. The chemical characterization of the essential oils of the leaves and flowers of *Asteriscus graveolens* identified 34 compounds, of which oxocyclonerolidol, *cis*-chrysanthenyl acetate and *cis*-acetoxychrysanthenyl acetate are the main compounds. The essential oils of the leaves and flowers of the plant show low toxicity with LD50 values of 774.60 mg/Kg and 1264.91 mg/Kg respectively. This volatile fraction shows very remarkable anti-inflammatory, analgesic (central and peripheral) and antipyretic properties in a dose-dependent manner. A strong antioxidant power was revealed by two methods, β-carotene bleaching and FIC. A weak antibacterial activity of these essential oils was reported against four bacterial strains. four methods for antioxidant activity and the agar diffusion method for antibacterial activity.

Keys words: *Asteriscus graveolens*; south-west of Algeria; essential oils; chemical characterization; anti-inflammatory; analgesic; antipyretic, antibacterial

ملخص

يهدف هذا العمل الى تثمين نبتة مستوطنة تدعى "الطفس"، ويبدأ هذا من خلال جمع المعلومات حول الاستخدام العلاجي للنبات من قبل سكان جنوب غرب الجزائر، ثم التوصيف الكيميائي للزيوت الأساسية لأوراق وازهار هذا النبات، ثم أخيرا اختبار هذه الزيوت لتحديد بعض الخصائص الطبية باستخدام نماذج تجريبية "في الجسم الحي" "وفي المختبر"

تم اختيار 500 شخص من منطقة جنوب غرب الجزائر لإجراء تحقيق حول النبتة. التوصيف الكيميائي للزيوت الأساسية للأوراق وازهار الطفس ثم بواسطة تحليل الكروماتوغرافيا الغاز الى جانب قياس الطيف الكتلي. أجريت الاختبارات في الجسم الحي باستخدام نموذج حيواني تم تحديد السمية الحادة بواسطة طريقة "لورك", كما تم تقييم النشاط المضاد للالتهابات عن طريق حقن القدم اليمنى للفار بمحفز للالتهابات، اما النشاط المضاد للألم تم اختباره عن طريق تجربة التقلصات البطنية وكذلك تجربة الصفيحة الساخنة، في حين تم اختبار النشاط المضاد للحمى عن طريق افتعال الحمى بواسطة حقن خميرة الجعة. من جهة أخرى أجريت الاختبارات في المختبر لتقييم نشاط المضاد للأكسدة بواسطة أربعة طرق ولتقييم نشاط المضاد للبكتيريا بواسطة تقنية الأقراص على وسط مغذي

بين التحقيق حول النبتة على ان 3/2 من فئة الأشخاص المختبرة لا تعرف النبتة كما كشف التحقيق ان الطفس يستعمل على العموم في المجال الطبي لعلاج العديد من الامراض (التنفسية، الجهاز الهضمي، المفاصل والاستقلاب)، حيث تعتبر الأوراق والازهار هي الأعضاء الأكثر استعمالا حسب المستجوبين. أعطى التوصيف الكيميائي للزيوت الأساسية 34 مكونا حيث تمثل الاوكزوسيكلونيغوليدول, الاسيتات سيس كريزونتينيل و سيس كريزونتينيل المكونات السائدة. أظهرت التجارب والأبحاث الصيدلية على عدة نتائج أهمها ان الزيوت الأساسية لأوراق وازهارالنبتة ذات سمية ضعيفة وذات نشاط معتبر مضاد للالتهاب والحمى والالم ومضاد للأكسدة بواسطة طريقتين من بين الأربع طرق المستعملة ونشاط مضاد للبكتيريا ضعيف

الكلمات المفتاحية: الطفس; جنوب غرب الجزائر; الزيوت الأساسية; التوصيف الكيميائي; مضاد للالتهاب; مضاد للألم; مضاد للحمى، مضاد للبكتيريا.

Production scientifique

Publication parue

- **Acute toxicity and analgesic activity central and peripheral of essential oils of flowers and leaves of *Asteriscus graveolens* (SouthWest of Algéria)**
  Journal of Drug Delivery & Therapeutics.
  Y. Benaissa Keddar, A. Megherbi, M.E-A. Said, A. Benyamina, Z. Bettayeb.
  Envoyer le 12 aout 2020, accepeter le 03 octobre 2020, disponible online 15 octobre 2020

- **Chemical composition and anti-inflammatory activity of *Asteriscus graveolens* essential oils from south-western Algeria**
  International Journal of Research in BioSciences (2021)
  Y. Benaissa Keddar, A. Megherbi, M.E-A. Said, A. Benyamina, Z. Bettayeb.
  Envoyer le 19 septembre 2020, accepter le 25 decembre 2020, disponible online janvier 2021

Communications internationales

- **VIIème congrès international de biotechnologie et valorisation des Bio-Ressources ; 03/2019 Tabarka(Tunisie)**
  Evaluation de l'activité antioxydante des huiles essentielles des feuilles et des fleurs de Taffs du Sud-ouest Algérien.
  Y. Benaissa Keddar, A. Megherbi, M.E-A Said, A. Benyamina, A. Boukoberine, A. Hadjadji

- **3rd International conference Biosciences-Biotechnology and Cancer; 12/2019 Oran(Algérie)**
  Valorisation biologique des huiles esentielles de Taffs du sud-ouest Algérien.
  Y. Benaissa Keddar, A. Megherbi, M.E-A Said, A. Benyamina

Communications nationales

- **La première journée scientifique nationale sur la conservation et la valorisation de la biodiversité végétale de l'Algérie. En webinaire, via Google meet, le 10 Novembre 2021.Sidi Bel Abbes(Algérie).**
  Evaluation of the use of essential oils from the leaves and flowers of *Asteriscus graveolen*s by the population of southwest Algeria.
  Y. Benaissa Keddar, A. Megherbi, M.E-A Said, A. Benyamina

- **5ème journée scientifique sur la valorisation des phytoressources, Eau et Environnement. Le 11 Décembre 2021.Sidi Bel Abbes(Algérie).**
  Etude ethnobotanique de l'Asteriscus graveolens dans la région du sud-ouest Algérien.
  Y. Benaissa Keddar, A. Megherbi, F. Toumi, M.E-A Said, A. Benyamina

Introduction générale

Depuis la préhistoire, l'être humain recherche dans son environnement (plantes, animaux, pierres, esprits) de quoi soulager ses maux et traiter ses blessures. La médecine moderne occidentale a rejeté la plupart de ces recours pour développer des médicaments chimiques et une technique de soin sophistiquée. Elle continue cependant à utiliser certains remèdes à base de plantes médicinales. Une tendance récente conduit même à rechercher dans les plantes de nouveaux produits de substitution pour certaines maladies : cancer, paludisme... Plus de 200 000 espèces végétales sur les 300 000 recensées de nos jours sur l'ensemble de notre planète poussent dans les pays tropicaux d'Afrique. L'histoire de la médecine traditionnelle montre l'importance de ces espèces dans les thérapies, toutes les sociétés traditionnelles ayant puisé, pour leurs soins de santé, dans cette pharmacopée végétale d'une très grande richesse **(Sofowara, 2010 ; Roulier, 1992).**

De nos jours, de nombreux travaux consacrés à la chimie , la toxicologie et l'utilisation traditionnelle des plantes aromatiques et médicinales ont contribué à améliorer la connaissance scientifique dans ce domaine et à l'élaboration de protocoles standards de phytochimie et de la biologie des plantes en se basant sur des mécanismes biologiques, de la composition chimique des molécules bioactives et de leur influence sur les mécanismes de survie, dans un contexte d'une discipline multidimensionnelle qu'on appelle l'ethnopharmacologie.

L'Algérie, par sa vaste étendue terrestre du nord au sud et de l'est à l'ouest, et par sa variation climatique, possède une flore abondante, riche et variée dans laquelle il a été dénombré de nombreuses espèces aromatiques susceptibles de fournir des huiles essentielles **(Belouad, 2001).** L'étude de ces dernières est toujours d'une brûlante actualité malgré son ancienneté et les développements exponentiels des biotechnologies végétales. L'histoire de l'aromathérapie acquis avec les progrès de la science, de nouveaux principes actifs et de nouvelles propriétés pharmacologiques ayant permis de faire à partir des plantes aromatiques et médicinales d'authentiques médicaments **(Bruneton, 1999 ; Buronzo, 2008)**

Parmi les plantes aromatiques et médicinales de la flore algérienne nous proposons l'*Asteriscus graveolens,* communément appelé "Taffs", c'est une plante médicinale endémique largement utilisée par la population locale au Sud-ouest algérien **(Cheriti *et al.*, 2007),** membre de la famille des astéracées, c'est une plante vivace à forte odeur sous forme d'arbuste **(Znini *et al.*, 2011)**, elle se développe dans des climats arides et semi-arides, cela s'étend du nord de l'Afrique jusqu'au désert d'Asie centrale. Mais elle est largement représentée dans le sud-ouest de l'Algérie et le sud-est du Maroc **(Saïd et *al.*, 2017)**.

En médecine populaire, *Asteriscus graveolens* est utilisée pour diverses affections telles que la fièvre, les maladies gastro-intestinales, les douleurs céphaliques, la bronchite et aussi comme un anti-inflammatoire **(Cristofari *et al.*, 2012)**

Dans le cadre d'enrichir le savoir traditionnel et montrer l'intérêt biologique de nos ressources nous avons entamé une étude ethnopharmacologique sur l'*Asteriscus graveolens*. La valorisation de cette étude est envisagée selon plusieurs axes parmi lesquels :

- D'un point de vue ethnobotanique :

Viser à réaliser une enquête ethnobotanique concernant l'utilisation de la plante par la population sud-ouest d'Algérie permettra la mise en évidence de l'efficacité de la plante sur le plan traditionnel.

- D'un point de vue chimique :

Par l'extraction des huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* et effectuer une caractérisation chimique de ces dernières par une méthode chromatographique CPG couplée à la spectrométrie de masse (SM).

- D'un point de vue biologique :

L'étude chimique sera poursuivie par des tests *in vivo* et *in vitro* pour déterminer les activités biologiques des huiles essentielles des deux organes de la plante afin de confirmer l'utilisation traditionnelle de cette dernière par la population enquêtée.

Notre travail comporte deux parties :

La première partie est consacrée à une synthèse bibliographique, dont le premier chapitre représente des généralités sur les huiles essentielles, suivie par le deuxième chapitre destiné à donner des notions sur l'ethnopharmacologie, et le troisième chapitre qui se compose d'une description et une veille scientifique sur l'*Asteriscus graveolens*.

La deuxième partie vise à déterminer la démarche expérimentale, dont le premier chapitre représente le matériel et les méthodes utilisées pour réaliser nos expériences, et le deuxième chapitre est consacré à donner des résultats bien discutés, et en conclusion ; un récapitulatif de l'ensemble du travail et les perspectives d'avenir.

Chapitre 1 :

Généralités sur les huiles essentielles

1. Introduction

L'utilisation des huiles essentielles à des fins diverses existe depuis des millénaires, les plantes aromatiques ont toujours été tenues en haute estime par les thérapeutes du monde entier.

Les huiles essentielles isolées à partir des plantes constituent l'un des principes actifs les plus importants et leurs utilisations demeurent multiples et à diverses applications. C'est la raison pour laquelle le nombre de chercheurs qui traitent cette fraction volatile et de recherches qui s'intéressent à cette source riche en molécules bioactives a augmenté exceptionnellement ces dernières décennies. Notre travail de thèse s'inscrit à son tour dans ce domaine en donnant en premier lieu des notions et des généralités sur les huiles essentielles servant d'un rappel sur cette source biologique, leurs actions ansi que leurs effets thérapeutiques.

2. Définition des huiles essentielles

Une huile essentielle peut être un ensemble de molécules pour un chimiste, un arome pour un parfumeur ou encore la quintessence ou l'esprit d'un végétal pour un alchimiste. Dans la réalité, une huile essentielle est l'ensemble de tout cela, car il s'agit d'un produit parfumé et volatil, composé de molécules sécrétées par certains arbres et certaines plantes qui lui confèrent un parfum spécifique. Le terme « volatil » s'explique par le fait que les huiles essentielles s'évaporent très rapidement, c'est pourquoi il est nécessaire de les conserver correctement afin qu'elles gardent intacts leurs principes actifs **(Belaiche, 1979 ; Besombes, 2008 ; Moro – Buronzo, 2008).**

D'autres définitions ont été décrites par plusieurs chercheurs, selon Bruneton (1999), les huiles essentielles (= essences = huiles volatiles) sont des produits de compositions généralement assez complexes renfermant des principes volatils contenus dans les végétaux et plus ou moins modifiés au cours de la préparation, d'autre part Isman (2002), a défini les huiles essentielles comme des mélanges de nombreux composés qui sont des molécules peu complexes comme les terpènes, les phénols, les méthyl-éthers, les oxydes, les esters, les cétones….

La pharmacopée européenne, édition, 2008, définit les huiles essentielles comme : « Produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement par la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, ou par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition »

3. La composition chimique des huiles essentielles

Les huiles essentielles n'existent quasiment que chez les végétaux supérieurs. Elles sont produites dans le cytoplasme des cellules sécrétrices et s'accumulent en général dans des cellules glandulaires spécialisées, situées en surface de la cellule et recouvertes d'une cuticule. Elles peuvent être stockées dans divers organes (fleurs, feuilles, écorces, bois, racines, rhizomes, fruits ou graines). Les huiles essentielles sont constituées principalement de deux groupes de composés odorants distincts selon la voie métabolique empruntée ou utilisée. Il s'agit des terpènoides (mono et sesquiterpènes), prépondérants dans la plupart des essences, et des composés aromatiques dérivés du phénylpropane **(El Haib, 2012).**

3. 1. Les monoterpènes

Sont les plus simples constituants des terpènes dont la majorité est rencontrée dans les huiles essentielles (90%). Ils comportent deux unités isoprène $(C_5H_8)_2$, selon le mode de couplage « tête-queue ». Ils peuvent être acycliques, monocycliques ou bicycliques. A ces terpènes se rattache un certain nombre de produits naturels à fonctions chimiques spéciales **(El Haib, 2012).**

3. 2. Les sesquiterpènes

Ce sont des composés de trois unités d'isoprènes, des dérivés d'hydrocarbures en $(C_5H_8)_3$, ils sont présents dans de nombreuses huiles essentielles : il s'agit de la classe la plus diversifiée des terpènes qui se divisent en plusieurs catégories structurelles, acycliques, monocycliques, bicycliques, tricycliques, polycycliques. Ils se trouvent dans la nature sous forme d'hydrocarbures ou sous forme d'hydrocarbures oxygénés comme les alcools, les cétones, les aldéhydes, les acides et les lactones dans la nature **(El Haib, 2012).** Les huiles essentielles qui renferment ces molécules rares trouvent de très larges applications dans le traitement de toutes pathologies allergiques et inflammatoires : toutes les éruptions et irritations cutanées, les crises d'asthme, les artérites. Les sesquiterpènoides n'ont pratiquement aucune toxicité aux doses physiologiques. Ils peuvent s'appliquer sur la peau sans la moindre irritation qu'ils sont même censés combattre **(Pierron, 2014).**

3. 3. Les composés aromatiques

Une autre classe de composés volatils fréquemment rencontrés est celle des composés aromatiques dérivés du phénylpropane. Cette classe comporte des composés odorants bien connus comme la vanilline, l'eugénol, l'anéthol, l'estragole et bien d'autres. Ils sont davantage fréquents dans les huiles essentielles d'Apiaceae (persil, anis, fenouil, etc.) et sont caractéristiques de celles du clou de girofle, de la vanille, de la cannelle, du basilic et de l'estragon **(El Haib, 2012)**.

3. 4. Les composés d'origines diverses

Compte tenu de leur mode d'extraction, les huiles essentielles peuvent renfermer divers composés aliphatiques, généralement de faible masse moléculaire, entraînables lors de l'hydrodistillation. Ces produits peuvent être azotés, soufrés, des carotènes ou des acides gras **(Teisseire, 1991).**

Alcools : Menthol, géraniol, linalol**, ...**

Aldéhydes : Géranial, citronellal, ...

Cétones : Camphre, pipéritone

Phénols : Thymol, carvacrol ...

Esters : Acétate de géranyle, ...

Acides : Acide géranique, ...

Oxydes : 1,8-cinéole, ...

Phénylpropanoïdes ; Eugénol.

Terpènes : Limonène, para-cymène, ...

Autres : Ethers, composés soufrés, composés azotés, ….

3. 5. Les chémotypes

La connaissance des chémotypes d'une huile essentielle et leur comportement est nécessaire car elle permet de concevoir l'activité pharmacologique, de prévoir aussi la pharmacocinétique et la biodisponibilité. La composition chimique de l'huile essentielle pour une même espèce botanique n'est pas immuable. Les huiles essentielles sont élaborées par les plantes aromatiques au sein des cellules sécrétrices. Leur élaboration est dépendue entièrement du rayonnement solaire, son absence affecte le rendement des produits aromatiques et leur nature. En sa présence, et tout particulièrement en fonction de la présence de tel ou tel rayonnement, les types de composants pourront varier considérablement au sein d'une même espèce, par exemple, le basilic, cultivé en pleine lumière à Madagascar, a un taux de chavicol de 57% alors que la même plante cultivée à l'abri de la lumière en contient 74% **(Franchomme *et al.*, 1990).**Cette variabilité peut être influencée également par la composition du sol et la position géographique ; le *Lippia mutiflora,* récolté au Togo, a révélé les chémotypes à citral, à thymol (acétate de thymyle), à para-cymène, et à 1-8 cinéole **(Azalenko,1995)**

4. Critères déterminants la qualité des huiles essentielles

Les critères qui définissent la qualité des huiles essentielles selon Jouault (2012), dépendent de plusieurs facteurs résumés comme suit :

a. La sélection de la plante qui est tributaire du genre et de l'espèce botanique.

b. Le chémotype (chimiotype) représentant les différentes classes de molécules chimiques que des plantes de la même espèce peuvent produire si elles sont placées dans des conditions de cultures différentes. Le chémotype dépend de l'ensoleillement de la température, de l'humidité, de la nature du sol, de la pression atmosphérique et de la photopériode… etc
c. La partie de la plante considérée pour l'extraction est déterminante pour la qualité de l'huile. En effet, les différentes parties d'une plante ne possèdent pas un équipement enzymatique uniforme, ce qui entraine une différence de composition dans les constituants produits. Il est donc impératif de préciser la partie considérée lors de l'extraction de l'huile essentielle.
d. La période de récolte qui doit se faire au moment où les principes actifs les plus intéressants produits par la plante sont à leur concentration maximale.
e. La conservation des huiles essentielles qui doit se faire dans des flacons en verre opaque hermétique, dans un endroit frais, à l'abri de la lumière et de la chaleur pour éviter leur oxydation et la polymérisation de leurs composants**. (Jouault, 2012)**

5. Les techniques d'extractions des huiles essentielles

L'extraction des huiles essentielles peut être réalisée au moyen de divers procédés, basés sur des techniques anciennes : distillation, expression, enfleurage ou plus récentes : extraction sous irradiation micro-ondes ou par ultra-sons, néanmoins la distillation reste la méthode la plus précise du fait qu'elle est facile à mettre en œuvre et réalisable par de simples moyens, méthode suivie au cours de notre expérimentation.

a. Hydro-distillation

C'est la technique la plus simple et la plus répandue. Elle consiste à immerger la matière première directement dans l'eau, puis l'ensemble est porté à ébullition ; l'opération est généralement conduite à pression atmosphérique. Les vapeurs formées sont condensées par un système de réfrigération par un courant d'eau. Lors de la distillation des huiles essentielles, plusieurs phénomènes sont à la base d'échange de matière entre les phases solide, liquide et vapeur, d'où l'influence d'un grand nombre de paramètres sur la qualité et le rendement de la production de ces essences végétales. Les expérimentations conduites jusqu'à épuisement de substrat en essence montrent que la durée de la distillation est plus longue pour les organes de plantes ligneuses que pour les herbacées. Cette différence est fortement liée à la localisation des systèmes d'élaboration ou de stockage des huiles essentielles qui sont soit à la surface ou à l'intérieur des tissus de la plante. De ce fait, ces structures ont une influence sur le déroulement

de l'hydrodistillation, c'est-à-dire sur les mécanismes successifs mis en jeu, et par conséquent sur la durée de l'opération d'extraction. Dans le cas où ces structures sont superficielles, la membrane externe ou la cuticule sont rapidement rompues lors de l'ébullition, les composés volatils sont immédiatement évaporés. Lorsque les huiles essentielles sont sous-cutanées, elles doivent d'abord diffuser à travers l'épaisseur du tissu végétal avant d'entrer en contact avec l'eau ou sa vapeur pour qu'elles puissent s'évaporer comme dans les sécrétions superficielles **(Hajji *et al.*, 1985).**

b. Entrainement à la vapeur d'eau

Dans ce type de distillation, la plante est traversée par un courant de vapeurs d'eau qui va tirer les substances volatiles hydrophobes. Après condensation, la séparation se fait par décantation. Cette méthode apporte une amélioration à la qualité des huiles essentielles en minimisant les éventuelles altérations hydrolytiques **(Lucchesi, 2005).**

6. Les méthodes d'analyse des huiles essentielles

L'instrumentation moderne est progressivement confrontée à des analyses de plus en plus complexes, liées au nombre important de constituants présents et aux quantités extrêmement faibles à détecter. En effet l'analyse d'une huile est complexe, de par son très grand nombre de constituants chimiques volatils, mais aussi, par l'importance des composés à l'état de traces qui font le caractère spécifique de l'huile **(France-Ida, 1998)**.

La chromatographie est le procédé fréquemment utilisé pour séparer les constituants des huiles essentielles. Elle se base sur les différences d'affinités des substances à analyser à l'égard de deux phases, l'une stationnaire ou fixe, l'autre mobile. Selon la technique chromatographique mise en jeu, la séparation des composants entraînés par la phase mobile, résulte soit de leurs adsorptions et de leurs désorptions successives sur la phase stationnaire, soit de leurs solubilités différentes dans chaque phase **(Schwedt, 1993)**. L'analyse des huiles essentielles reste une étape importante qui, malgré les développements constants des méthodes de séparation et d'identification, demeure une opération délicate nécessitant la mise en œuvre de diverses techniques **(Julien, 2005).**

Leur analyse comporte plusieurs séquences :

- La première séquence consiste à les analyser tout d'abord, par CPG ; cette technique permet l'individualisation des constituants, leur quantification et le calcul de leurs indices de rétention (Ir), puis les analyser par le couplage d'une technique chromatographique, généralement la CPG, avec une technique d'identification spectrale, couramment la SM. L'identification est ensuite réalisée par comparaison des indices de rétention Ir et des données

spectrales (spectres de masse) des constituants individualisés avec les caractéristiques de produits de référence contenus dans des bibliothèques de spectres. Cette étape est habituellement suffisante dans les cas d'analyse de routine d'huiles essentielles.

- Une deuxième séquence est mise en œuvre lorsque l'huile essentielle est complexe.

Un fractionnement de l'huile essentielle est alors effectué, le plus souvent par chromatographie liquide sur colonne ouverte de silice ou d'alumine. Les fractions obtenues sont ensuite analysées de la façon décrite dans la première séquence. Cette étape est à privilégier lorsque l'on veut étudier les différentes familles de composés (esters, alcools, cétones…).

- Enfin, une troisième séquence peut être mise en œuvre lorsqu'un ou plusieurs constituants de l'huile essentielle sont inconnus et qu'ils ne sont pas décrits dans la littérature. Il est alors nécessaire de les purifier par distillation fractionnée ou par des techniques chromatographiques préparatoires telles la Chromatographie sur Couche Mince (CCM), la Chromatographie liquide sur Colonne ouverte (CC), la Chromatographie Liquide Haute Performance (CLHP) ou encore la Chromatographie en phase gazeuse préparatoire (CGP). L'objectif est d'aboutir à leur identification structurale par les techniques spectroscopiques usuelles : Résonance Magnétique Nucléaire du proton (RMN1H) et du carbone-13 (RMN-13C), SM, IRTF, …etc. **(Julien, 2005).**

7. Action biologique et effets thérapeutiques

Depuis des millénaires, les huiles essentielles sont employées pour guérir et prévenir les maladies. Hommes et femmes ont pu constater, de manière empirique dans un premier temps et scientifique plus tard, l'efficacité de ces petites gouttes. A mesure que les études, les expériences et les témoignages s'accumulaient, des principes communs se sont dessinés **[Fabrocini, 2007 ; Besombes, 2008).**

De nombreuses études ont montré que l'activité biologique d'une huile essentielle est à mettre en relation avec sa composition chimique, les groupes fonctionnels des composés majoritaires **(Lahlou, 2004)** et les effets synergiques entre les composants. Ainsi que la nature des structures chimiques qui la constituent, mais aussi leurs proportions jouent un rôle déterminant (**Pibiri, 2006).** Selon Fekih (2014), la description de quelques principales propriétés thérapeutiques observées lors de l'utilisation des huiles essentielles est comme suit :

❖ **Des propriétés antiseptiques, antibactériennes et antifongiques**

Plusieurs études ont montré que les huiles essentielles sont capables de s'attaquer aux microbes les plus puissants, comme le staphylocoque, le bacille de Koch (tuberculose) ou le bacille

typhique (typhoïde). Les huiles essentielles ont une double action contre les microbes : elles peuvent les tuer (effet bactéricide) et elles en arrêtent la prolifération (effet bactériostatique).

❖ **Des propriétés antivirales**

Les virus sont très sensibles aux molécules aromatiques contenues dans les huiles essentielles, ce qui confère à ces dernières la capacité de combattre certaines pathologies virales. Les huiles essentielles arrêtent le développement des virus et facilitent l'élimination du mucus tout en stimulant le système immunitaire.

❖ **Des propriétés anti-inflammatoires**

Les aldéhydes, contenus dans un grand nombre d'huiles essentielles, ont la propriété de combattre les inflammations. Un cas exemplaire est celui des huiles essentielles de clou de girofle qui calme les douleurs dentaires.

❖ **Des propriétés cicatrisantes**

Les huiles essentielles présentent des propriétés cicatrisantes reconnues depuis l'antiquité et utilisées en temps de guerre pour soigner les blessés. En effet, elles ont le pouvoir de régénérer les tissus qui ont été abimés et de favoriser la cicatrisation des blessures.

❖ **Des propriétés circulatoires**

Un grand nombre d'huiles essentielles sont de puissants soutiens pour notre système circulatoire. Elles ont la capacité d'activer la circulation sanguine, de réduire les hémorroïdes et de soulager les jambes lourdes. Parmi les huiles essentielles qui ont une action circulatoire, nous retrouvons : les huiles de citron, de genièvre, de menthe poivrée et de la sauge.

❖ **Des propriétés digestives**

Les huiles essentielles ont une action manifeste sur le système digestif. Elles sont efficaces contre l'aérocolie (formation de gaz au niveau abdominal) comme l'huile essentielle de basilic et d'anis et elles favorisent la formation des sucs gastriques nécessaires à une bonne digestion (huiles essentielles de cumin, d'estragon et de menthe poivrée).

❖ **Des propriétés antiparasitaires**

Les huiles essentielles de quelques plantes aromatiques comme le géranium, la citronnelle, la menthe et la lavande sont efficaces pour protéger des attaques des insectes, en particulier des moustiques.

❖ **Des propriétés de régulation métabolique**

Les huiles essentielles ont la capacité de réguler l'action de nos glandes. Les mécanismes subtils et délicats mis en jeu par ces dernières étant véritablement complexes, il vaut toujours mieux demander les conseils d'un expert en aromathérapie.

❖ **Des propriétés antispasmodiques**

Les huiles essentielles de marjolaine et de lavande peuvent arrêter les spasmes, c'est-à-dire les contractions qui se manifestent de façons involontaires dans le corps, aussi bien au niveau rénal qu'au niveau des viscères.

❖ **Des propriétés désodorisantes et purifiantes**

A la maison, les huiles essentielles diffusées régulièrement dans l'atmosphère parfument et assainissent l'air que nous respirons.

8. Toxicité des huiles essentielles

Malgré que les huiles essentielles sont des substances d'origine naturelles, mais cela n'empêche pas qu'elles présentent un danger pour la santé humaine, il est nécessaire de connaitre le produit, le choisir selon les critères cités auparavant, respecter les doses et choisir le mode d'administration adéquat, dans un but d'éviter tous les effets indésirables et les interactions avec d'autres médicaments. La toxicité des huiles essentielles peut être présentée par plusieurs voies, on distingue :

• **Toxicité par voie orale**

La majorité des huiles essentielles couramment utilisées présentent une toxicité par voie orale faible avec des doses létales à 50% (DL50) supérieures à 5 g/kg. Cependant, la Sarriette et l'Origan présentent une toxicité élevée autour des 1.4 g/kg (données observées chez l'animal), tandis que les plus toxiques sont les huiles essentielles de Boldo (0,13 g/kg), de Chénopode (0,25 g/kg), de Thuya (0,83 g/kg), ainsi que l'essence de moutarde (0,34 g/kg) **(Bruneton, 1999).** L'eugénol, l'un des constituants du Thym, peut s'avérer hépatotoxique et même entraîner une insuffisance rénale chez l'enfant à doses élevées (10 ml) **(Eisenhut, 2007).**

• **Toxicité dermique**

L'usage des huiles essentielles en parfumerie ou en cosmétique nous oblige à les utiliser en application locale sur la peau, ce qui peut générer des irritations et des allergies voire photosensibilisation. C'est le cas de l'huile essentielle de Thym, d'Origan et de la Sarriette qui sont connues par leurs pouvoir irritant et agressif, les essences d'agrumes (pamplemousse, citron…) qui sont photosensibilisantes par des réactions épidermiques après exposition au soleil **(Couic-Marinier., 2013).**

• **Cytotoxicité**

Quelques huiles essentielles peuvent être cytotoxiques sur les cellules animales et humaines. En effet, il a été démontré que les huiles essentielles d'Origan, de différentes variétés, présentent une forte cytotoxicité sur des cellules humaines cancéreuses **(Sivropoulou *et al.*,**

1996 ; Chaouki *et al.*, 2010). Egalement, il a été démontré que les huiles essentielles de Thym et de Lavande, selon la phase dans laquelle elles sont mises en contact (phase liquide ou gazeuse), sont cytotoxiques sur des cellules animales (hamster) **(Inouye, 2003).**

- **Neurotoxicité**

Certaines huiles essentielles peuvent être convulsivantes et abortives suite à une utilisation prolongée. C'est le cas des huiles essentielles à thuyones (Thuya, Absinthe, Sauge officinale) qui sont neurotoxiques **(Couic-Marinier *et al*., 2013 ; Franchomme *et al.*, 1990).**

9. Conclusion

Les informations collectées relatives aux généralités des huiles essentielles nous ont fourni une base scientifique multidimensionnelle qui nous a guidés à analyser et déterminer l'intérêt de ces molécules à travers les activités biologiques qu'on a effectué.

Les huiles essentielles sont dotées d'innombrables vertus curatives diversifiées dues à l'aspect de leur composition chimique, elles représentent un intérêt économique considérable par leur application dans les industries pharmaceutique, agroalimentaire, cosmétologique…
En se basant sur ces données on a réalisé les analyses sur la composition chimique et l'action biologique des huiles essentielles des feuilles et des fleurs de notre plante.

Chapitre 2 :

Notions sur l'ethnopharmacologie

1. Introduction

La médecine fondée sur les extraits de plantes ou phytotérapie est développée dans de nombreuses sociétés humaines, elle fait partie des traditions écrites ou orales. Aujourd'hui encore, certaines populations se soignent exclusivement par les plantes (Amérique du Sud, Afrique, Asie...). Malheureusement, ces connaissances accumulées au fil des siècles, se perdent peu à peu pour plusieurs raisons (perte de la biodiversité associée, abandon des traditions par les jeunes générations...). C'est pourquoi l'ethnopharmacologie constitue une science importante, car elle permet de sauvegarder toutes ces connaissances, en les étudiant et en les mettant par écrit, des connaissances qui pourraient être à l'origine des médicaments de demain. Dans ce contexte, nous avons décidé de donner des généralités sur l'ethnopharmacologie et ses différentes composantes.

2. Bases historiques de la médecine arabe

La « médecine arabe » ou encore médecine « arabo-musulmane » n'est pas la médecine des arabes ni la médecine musulmane en tant que médecine attachée à une religion, l'Islam. C'est l'ensemble des connaissances médicales exposées dans des ouvrages écrits en arabe initialement ou traduits à partir du grec ou du syriaque le plus souvent. La médecine retrouvée au Maghreb est fondée sur des traditions locales, mais surtout sur l'héritage des grands empires tels que l'empire Byzantin, lui-même héritier de la civilisation grecque, et l'Empire Perse héritier des civilisations mésopotamiennes sur lesquels s'est étendue ensuite la domination musulmane. Les savants du monde musulman nous ont ainsi transmis le savoir des époques précédentes, mais ont eux aussi été de grands découvreurs notamment en astronomie, mathématiques et également en médecine et en botanique avec la description de nombreuses plantes. Ainsi, la civilisation arabo-musulmane constitue une étape fondamentale dans la progression de l'humanité, dont la médecine n'est qu'une petite partie **(Houdas, 2003).**

2. 1. Héritage gréco-romain

Les premiers contacts s'étant faits avec l'Empire Byzantin, héritier de l'empire romain mais où la culture grecque est toujours restée la culture de base, les Arabes se sont donc ouverts sur les sciences grecques. La pratique médicale classique en Grèce et à Rome est notamment basée sur les techniques médicales mentionnées dans les différents manuscrits égyptiens. Trois grands hommes ont marqué les sciences médicales grecques : Hippocrate aux IVème-Vème

siècles avant J.-C. , Galien au IIe siècle de notre ère pour la médecine grecque et Dioscoride au Ier siècle après J.-C. pour la pharmacopée, c'est-à-dire l'étude des drogues médicales et de leurs préparations en vue d'obtenir des médicaments.

A. Médecine hippocratique

Hippocrate, et de nombreux médecins qu'il a formés, sont à l'origine d'une soixantaine d'écrits regroupés sous le nom de *Collection hippocratique.* On y trouve notamment des traités sur la chirurgie, sur la description des épidémies, mais également sur la médication végétale. En effet, on retrouve dans le traité hippocratique des informations pratiques sur les remèdes végétaux issues d'un ouvrage de référence de l'Antiquité grecque, aujourd'hui perdu, appelé *Pharmakitis.* Dans un autre traité hippocratique intitulé *Régime dans les maladies aiguës*, il est exposé longuement l'usage de la décoction d'orge aussi appelée *ptisane*, à l'origine du mot tisane. Mais l'apport fondamental d'Hippocrate à la médecine est l'application d'une pensée rationnelle avec le rejet de toute explication théologique, refus de l'intervention divine dans l'apparition des maladies et refus de toute guérison miraculeuse. Pour lui, la médecine doit être fondée sur les lois de la nature humaine avec l'observation précise des signes que présente le malade. Ainsi, on doit à Hippocrate des notions encore utilisées aujourd'hui pour décrire des symptômes : le *facies hippocratique* utilisé pour décrire l'aspect pâle d'un malade à l'agonie ou encore *l'hippocratisme digital* qui définit la forme particulière des ongles chez certaines personnes avec une pathologie cardiaque. On lui doit également l'auscultation ainsi que la réflexion sur l'activité du médecin avec notamment l'aspect éthique de la profession à l'origine du *Serment d'Hippocrate.* Cependant, la *Collection hippocratique* reprend la théorie des humeurs, déjà émise par Empédocle au Ve siècle avant J.-C., qui dit que la nature est formée de 4 éléments eau, air, terre et feu auxquels s'associent des qualités physiques : chaud, froid, sec et humide, l'ensemble gouvernant les fonctions biologiques. Or, cette approche, paraissant aujourd'hui peu rationnelle, a été reprise pendant de nombreux siècles par les savants arabes et occidentaux **(Houda, 2003 ; Lehman, 2015 ; Schlienger *et al.*, 2013).**

B. Galien

Claude Galien, né en 131 après J.-C, et qui fut médecin de l'empereur romain Marc Aurèle, est la seconde grande figure de la médecine grecque, c'est principalement à lui que vont se référer les médecins arabes. Il va tenter de trouver une cause aux maladies, selon lui il s'agit d'un déséquilibre du fonctionnement normal de l'organisme et le traitement doit supprimer ce déséquilibre. Galien va donc essayer d'expliquer ce fonctionnement, c'est pour cela qu'il sera considéré comme le premier physiologiste. Galien s'inspire de la médecine hippocratique,

notamment la théorie des humeurs. Aux 4 éléments primitifs (eau, air, terre et feu) et physiques (chaud, froid, sec et humide), il ajoute 4 éléments liquides qui concernent le corps humain : le sang, la pituite (ou phlegme), la bile jaune et la bile noire (ou atrabile). Dans son *« Facultatibus Alimentarium »,* il affirmait que l'ingestion des aliments peut modifier l'équilibre des « humeurs » qui influencent le corps et qu'ainsi *« la pharmacie est dans l'aliment »*, les aliments étant des principes actifs relevant de la pharmacopée. C'est un point de vue intéressant puisqu'on sait très bien aujourd'hui que l'alimentation influence beaucoup notre santé. Galien est également connu pour sa description de la circulation sanguine mais bien que fausse (selon sa théorie, on ne peut pas vraiment parler de circulation mais plutôt de distribution, pour Galien il s'agit d'un simple écoulement où le sang ne suit pas un circuit fermé et disparaît au niveau des organes), la conception galénique de la « circulation » sera admise par tous les médecins arabes jusqu'au XIII siècle où Ibn an-Nafis y portera de sévères critiques. Galien a écrit une grande quantité d'œuvres qui ont été classées et simplifiées par les médecins arabes dès le VIIe siècle à Alexandrie. Ses œuvres ont ainsi été condensées en seize traités intitulés « *Seize Livres* ». Dans le quinzième livre, on retrouve l'art de guérir, le « *Grand Art* » et dans le seizième les façons d'éviter les maladies par l'hygiène de vie. Ces deux livres sont traduits de l'arabe en latin au Moyen Âge. La médecine galénique sera ainsi abondamment étudiée par les auteurs ultérieurs et constituera la base de la médecine arabe et même plus tard de la médecine occidentale jusqu'au XVIIe siècle. **(Bellakhdar, 1997 ; Houdas, 2003 ; Schlienger *et al.*, 2013)**

2. 2. Fondation d'un savoir des plantes

L'usage thérapeutique des plantes médicinales remonte, en Afrique, aux temps les plus reculés. Le papyrus égyptien *Ebers*, remontant à 1500 avant J.-C., est l'un des plus anciens textes médicaux conservés. On y trouve une douzaine de plantes médicinales, dont la gentiane jaune (*Gentiana lutea*), l'aloès (*Aloe vera*) ou encore le pavot (*Papaver somniferum*), avec leurs modes d'utilisation, incantations et sorts. Au IIe siècle avant J.-C., le commerce était déjà bien établi notamment entre l'Europe, le Moyen-Orient, l'Inde et l'Asie. Ainsi, de nombreuses plantes médicinales ou culinaires transitaient par les routes commerciales. Par exemple, les clous de girofle (*Eugenia caryophyllata*), originaires des Philippines et des îles Moluques, ont été importés en Chine au IIIe siècle avant J.-C. et vont arriver en Egypte vers 176 après J.-C. La saveur aromatique ainsi que les vertus antiseptiques et analgésiques des clous de girofle seront reconnues dans presque toute l'Europe vers le VIIIe siècle de notre ère. **(Chevallier *et al.*, 2001).** Plusieurs auteurs vont commencer à classer les plantes en fonction de leurs vertus thérapeutiques. Dioscoride, médecin grec né vers l'an 40 après J.-C., décrit dans son traité médical en six livres, *De Materia medica*, près de 600 plantes médicinales dont plusieurs étaient

inconnues avant lui. Il y précise la manière de les utiliser et la liste des maladies qu'elles guérissent, ainsi que leurs méthodes de récolte et leur origine géographique. Parmi les nombreuses plantes répertoriées par Dioscoride figurent le genévrier *(Juniperus communis*), l'orme *(Ulmus carpinifolia),* la pivoine *(Paeonia officinalis*) et la bardane *(Arctium lappa*). Dioscoride s'est également intéressé aux venins, aux poisons et aux contre-poisons. Son ouvrage fondamental aura une influence considérable sur la médecine occidentale**.** Il restera la référence principale en Europe jusqu'au XVIIe siècle et sera traduit dans plusieurs langues européennes, en hébreu et en perse. Dans le domaine des plantes médicinales, l'apport des traditions persanes, indiennes ne sera pas négligeable. Par exemple, l'ouvrage *Livre des poisons* a été traduit de l'indien en arabe. Il aurait été écrit au IVe siècle avant J.-C. et a apporté d'intéressantes précisions sur les drogues utilisées à cette époque par les Indiens. Mais on verra que l'apport proprement arabe dans le domaine de la pharmacopée sera très important. **(Houdas, 2003 ; Lehman, 2015).**

3. Définition de l'ethnopharmacologie

Le terme "ethnopharmacologie" a été employé pour la première fois en 1967 par Efron dans le titre d'un ouvrage sur les hallucinogènes. Cette discipline apparaitra officiellement en1979 avec la publication du premier numéro de la revue internationale *Journal of Ethnopharmacology* **(Efron *et al.,* 1967 ; Pordié, 2005).**

L'ethnopharmacologie a longtemps été une composante secondaire d'autres disciplines telles que la botanique, l'anthropologie ou la pharmacognosie. Son affirmation comme science à part entière est relativement récente. L'ethnopharmacologie s'est ensuite construite au sein de I' Europe, et les cinq premiers colloques européens **(Metz, 1990 ; Heildelberg, 1993 ; Gênes, 1996 ; Valencia, 2003 et Leipzig, 2007)** seront consacrés à fonder les bases de cette jeune discipline, en proposant des espaces de réflexion visant à définir la méthodologie de terrain, les évaluations de laboratoire et les protocoles de restitution du travail de l'ethnopharmacologie au terrain **(Fleurentin, 2008).**

Il s'agit donc d'une discipline en perpétuelle évolution définie, lors du premier Colloque européen d'Ethnopharmacologie à Metz, comme étant « l'étude scientifique interdisciplinaire de l'ensemble des matières d'origine végétale, animale ou minérale, et des savoirs ou des pratiques s'y rattachant, que les cultures vernaculaires mettent en œuvre pour modifier les états des organismes vivants, à des fins thérapeutiques, curatives, préventives, ou diagnostiques ». Ainsi, une étude ethnopharmacologique ne consiste pas uniquement à rechercher des principes

actifs dans une matière médicale, mais elle s'intéresse également aux remèdes préparés avec celle-ci et les raisons de leur emploi **(Dos Santos et Fleurentin, 1991).**

Pour cela, elle étudie les médecines traditionnelles qui utilisent la nature telle qu'elle est perçue localement pour soigner des maladies dont la définition locale diffère de celles de la nosologie moderne, selon des traitements dont la mise en œuvre comporte souvent un remède d'origine végétale, animale ou minérale **(Cabal ion, 1991)**.Cette science résulte donc d'une synthèse intéressante entre la compréhension d'une vision du monde et d'une culture donnée (ethnologie) et l'étude objective au laboratoire des propriétés thérapeutiques des substances (pharmacologie) **(Cabalion, 1996).**

Si le terme d'ethnopharmacologie est d'usage récent, le concept qu'il recouvre est aussi ancien que l'homme lui-même.

En effet, depuis toujours et dans toutes les ethnies, l'homme se soigne par des drogues issues de la nature. Notons aussi que l'ethnopharmacologie était déjà pratiquée empiriquement par les découvreurs de nouveaux mondes, à travers l'observation des pratiques médicales locales et la collecte des drogues végétales dont certaines révolutionneront la thérapeutique.

En revanche, l'approche et la connaissance de ce patrimoine thérapeutique mondial, et plus particulièrement des pharmacopées traditionnelles, par la science contemporaine n'en est encore qu'à ses débuts **(Pelt, 1991).**

Il s'agit donc à la fois d'une pratique ancienne et d'une discipline nouvelle.

4. Les différents composés de l'ethnopharmacologie

L'ethnopharmacologie possède plusieurs aspects où se dirigent les sciences biologiques, les sciences médicales et les sciences humaines. Sa pluridisciplinarité en fait une discipline originale recherchant systématiquement la collaboration de spécialistes des sciences de l'homme (biologistes, anthropologues, sociologues, ethnologues, historiens, linguistes, juristes) et des sciences de la nature et de la vie (biologistes, botanistes, pharmacologues, toxicologues, chimistes, cliniciens et agronomes).

4. 1. La botanique, la zoologie et la minéralogie : les bases

La nécessité d'un mode classificatoire universel qui puisse être reconnu et utilisé par tous, ne dépendant pas de la diversité des langues et des dialectes, s'est imposée très rapidement. Ainsi, la botanique permet une identification précise de la plante dénommée par le genre et l'espèce, classification élaborée par le botaniste suédois Linné encore appelée taxonomie. Le genre regroupe des plantes qui ont des ressemblances et affinités communes. L'espèce est, quant à elle, une particularité du genre, les espèces étant interfécondes. Les genres sont regroupés en

familles et les familles en ordre. C'est ce que l'on appelle le système binaire ou dénomination latine binaire **(Fleurentin *et al.,* 2011).**

Dans certaines pharmacopées, en particulier asiatiques mais aussi amérindiennes ou africaines, les animaux et les produits animaux jouent un rôle important, de même que l'usage de minéraux. La zoologie et la minéralogie seront alors les disciplines qui vont permettre une identification correcte de toutes ces matières thérapeutiques. Cependant, ce sont les végétaux qui restent les matières les plus étudiées **(Fleurentin *et al.,* 2011).**

4. 2. L'Histoire, source de connaissance

Travailler sur des sources est primordial, car sans source il n'y aurait pas d'Histoire et certainement pas d'ethnopharmacologie puisque celle-ci a pour but d'étudier les pratiques thérapeutiques en lien avec le présent, mais aussi avec le passé. Or, ces dernières ne peuvent être connues qu'à travers une première information, la source, de quelle nature qu'elle soit : elle peut être, par exemple, le témoignage oral d'un praticien encore en vie, mais décrivant une pratique ancienne, ou encore des documents historiques hérités de traditions savantes (grecs, latins, perses et arabes, indiens, tibétains, chinois …) relatant des savoirs anciens **(Dos Santos et Fleurentin, 1991).**

Grâce aux historiens, ces savoirs anciens sont remis au grand jour, savoirs pour lesquels des données intéressantes étaient peut-être passées inaperçues ou à propos desquels il existait un contresens à rectifier. Un examen systématique des sources anciennes (parfois millénaires) est donc d'une grande importance dans la mise en perspective des usages actuels. Par ailleurs, il est important de mettre en relation les données de terrain et les informations fournies par les textes historiques des traditions savantes. En effet, une fois les déterminations botaniques réalisées, il faut synthétiser les informations chimiques, pharmacologiques et toxicologiques disponibles dans la littérature scientifique.

L'ethnopharmacologie devra alors sélectionner les publications et les informations les plus pertinentes en accord avec son projet **(Fleurentin *et al.,* 2011).**

4. 3. L'ethnologie, l'ethnomédecine, l'anthropologie médicale et la pharmacologie : disciplines constituantes

L'ethnologie est une approche scientifique des sociétés et de leur culture, dont la maladie fait partie, permettant de comprendre l'utilisation des plantes médicinales, des remèdes et des pratiques thérapeutiques dans une culture en la déchiffrant.

L'ethnomédecine a pour objectif d'identifier les connaissances, les perceptions liées aux maladies, à la santé, de répertorier les pratiques thérapeutiques en explicitant les logiques d'usages sous-jacents.

L'anthropologie médicale aborde la maladie comme un fait sociologique et s'éloigne des descriptions de pratiques pour explorer la façon dont les sociétés gèrent la maladie et dont les individus la vivent.

La pharmacologie est une approche scientifique expérimentale cherchant à démontrer et expliquer les effets des substances médicamenteuses, naturelles ou de synthèse chimique ou biologique, sur des êtres vivants ou *in vitro* sur culture cellulaire.

L'ethnopharmacologie crée un lien direct entre les connaissances thérapeutiques recueillies sur le terrain et l'évaluation pharmacologique en laboratoire. Ainsi, guidé en quelque sorte par les dires du thérapeute, le pharmacologue tente d'élaborer un ou plusieurs modèles d'évaluation biologique qui puissent permettre de rendre compte au mieux de l'effet décrit **(Fleurentin *et al,* 2011).**

4. 4. La chimie végétale

L'identification des molécules responsables de l'activité thérapeutique ou de marqueurs (études chromatographiques et spectrophotométriques) permet de comprendre leurs mécanismes d'action.

4. 5. La toxicologie

On recherche tout d'abord les constituants présents dans la plante, ou dans le remède traditionnel, connu pour posséder une toxicité propre. Mais cette seule présence doit être nuancée par le fait qu'en thérapeutique c'est souvent « la dose qui fait le poison » et que le temps d'administration du remède, de manière ponctuelle ou prolongée, son mode d'administration ainsi que d'autres paramètres comme l'éventuelle transformation métabolique de certaines molécules administrées par voie orale, peuvent fortement modifier le risque d'apparition d'un phénomène indésirable. On réalise ensuite une évaluation directe de la toxicité de l'extrait (toxicité aiguë, chronique et sub-chronique) pour garantir son innocuité. On s'assure de l'absence d'effets cancérogènes ou mutagènes (y compris pour la reproduction) qui ne sont en général pas décelés par la tradition, les effets délétères se manifestant plusieurs années après l'ingestion **(Fleurentin *et al.*, 2011*).***

4. 6. L'évaluation clinique

Dans la procédure classique de mise sur le marché d'un médicament, l'évaluation clinique sur l'homme est la dernière étape, incontournable, car c'est la seule preuve d'efficacité et de sécurité d'emploi qui donne des résultats directement applicables en thérapeutique humaine. Elle suit un protocole bien défini, encadré et réalisé à la demande des laboratoires pharmaceutiques. Mais, selon les cas, elle peut se révéler irréalisable, inappropriée, non éthique ou non nécessaire. En particulier dans le domaine des médecines traditionnelles ou alternatives,

il existe des études « observationnelles », plus adaptées aux conditions d'utilisation et dont la mise en œuvre est moins coûteuse. II s'agit d'observer *a posteriori* les effets d'un traitement dont les données toxicologiques ont été vérifiées, tout en s'assurant que la définition de la maladie et la description des symptômes sont claires, que les paramètres chimiques permettant d'évaluer le retour à la santé sont établis et l'évolution naturelle de la maladie bien connue. Une telle étude doit pouvoir apporter des réponses à plusieurs questions comme : Quel est le traitement le plus efficace pour une affection donnée dans une région donnée ?

Le traitement présente-t-il un avantage réel par rapport à une absence de soins ?

Quelle est l'efficacité d'un traitement traditionnel par rapport à un traitement médicamenteux ?

Enfin, ces études permettent de traduire l'emploi d'un remède sous forme de recommandation d'usage, ce qui représente le meilleur moyen de valider une activité **(Fleurentin *et al.*, 2011).**

4. 7. Le droit, l'agronomie et la pharmacie galénique : les outils du développement

Le développement de médicaments à base de plantes est encadré par une pharmacopée nationale (Europe, USA, Chine) et une réglementation qui garantissent l'identité, la qualité et la traçabilité. Or, dans la plupart des pays du Sud, l'élaboration des pharmacopées nationales reste à faire. Proposer l'usage de plantes médicinales ou la fabrication de phytomédicaments implique de pouvoir disposer d'une matière première suffisante, au risque parfois de mettre en péril l'existence, des espèces végétales concernées. C'est pourquoi, bien souvent, il est nécessaire de cultiver les plantes afin d'éviter la surexploitation des ressources et un appauvrissement du biotope. Mais cette mise en culture d'espèces sauvages peut modifier les caractéristiques du végétal et, partant de là, éventuellement, ses propriétés pharmacologiques. Une teneur en principe actif peut fortement varier selon plusieurs paramètres, notamment en fonction du biotope, ce qui oblige à avoir recours à des variétés sélectionnées et à des agronomes spécialisés **(Fleurentin *et al.*, 2011).**

Enfin, le savoir-faire d'un biologiste ou d'un phytochimiste est indispensable pour préparer des remèdes naturels dans une forme galénique facile à mettre en œuvre dans les pays du Sud, ne nécessitant pas de technologie trop sophistiquée, comme les poudres, sirops, pommades, ou extraits fluides ou secs en gélules. Finalement, l'ethnopharmacologie aborde l'étude des médecines traditionnelles et de leurs pharmacopées sous un éclairage nouveau : celui apporté par la richesse et la diversité des nombreuses disciplines qui la composent.

5. Rôle de l'ethnopharmacologie

Tout d'abord, la pertinence des indications thérapeutiques des remèdes vernaculaires révélées par les guérisseurs encourage des recherches dans ce domaine. Ensuite, il en ressort un

intérêt technologique axé sur l'élaboration de nouveaux médicaments pour l'industrie pharmaceutique. Comment découvrir de nouvelles substances naturelles ayant un intérêt thérapeutique dans un milieu naturel, sachant que pour les seuls végétaux, il existe plusieurs dizaines de milliers d'espèces, dont chacune peut produire plusieurs dizaines, voire centaines, de molécules différentes ?

II en découle un intérêt économique, l'ethnopharmacologie aide les chercheurs à faire le choix des espèces à étudier, sachant combien de telles recherches sont coûteuses.

Aussi, l'accessibilité des populations des pays en voie de développement aux soins de santé « modernes » est difficile. L'intérêt est donc, ici, thérapeutique et il sera question de rendre accessibles des médicaments à base de plantes, peu coûteux et issus des ressources locales.

Enfin, le contexte culturel dénote un retour aux sources avec une médecine plus naturelle, ayant moins d'effets indésirables. L'ethnopharmacologie peut ainsi intervenir à deux niveaux différents: dans le domaine de la connaissance, elle associe de façon nouvelle les compétences propres à diverses disciplines jusque-là fort éloignées les unes des autres, d'une part, et crée un échange entre ordres différents de savoirs (scientifiques et non scientifiques), d'autre part; dans le domaine de l'action, elle peut contribuer à l'apport de solutions alternatives aux problèmes sanitaires dans les pays les plus démunis du point de vue de l'économie mondiale **(Dos Santos et Fleurentin, 1991).**

6. Les enjeux actuels et futurs de l'ethnopharmacologie

Ces enjeux sont multiples, on peut citer notamment la conservation des espèces végétales et des savoirs populaires ou la découverte de nouvelles molécules d'intérêt thérapeutique.

6. 1. Conservation des espèces végétales dans un contexte d'érosion de la biodiversité

Le néologisme « biodiversité », contraction de « diversité biologique », est créé en **1985 par Walter Rozen**, biologiste américain. Il est ensuite généralisé lors de la conférence de Rio en 1992. Selon l'article 2 de la Convention sur la Diversité Biologique (CDB) ratifiée en 2007, la biodiversité constitue la « variabilité des organismes vivants de toute origine y compris, entre autres, les écosystèmes terrestres, marins et autres écosystèmes aquatiques et les complexes écologiques dont ils font partie ; cela comprend la diversité au sein des espèces et entre espèces ainsi que celle des écosystèmes » **(Roville, 2016).** Alors que cette biodiversité constitue un réservoir d'une incroyable richesse de nouvelles façons de traiter et guérir nos maladies, elle est aujourd'hui mise à mal. Pour estimer l'ampleur de l'extinction des espèces, il est possible de calculer le taux d'extinction global correspondant à la proportion d'espèces d'un **taxon** donné disparaissant dans un intervalle de temps donné. Ainsi le tableau suivant

Tableau 1 représente les fractions d'espèces éteintes par rapport à la fraction des espèces décrites. Le taux d'extinction des plantes est 50 fois supérieur à celui qui serait attendu dans des conditions écologiques « normales » (c'est-à-dire ne dépendant principalement que du nombre d'individus et de l'espérance de vie des espèces considérées) **(Teyssedre, 2004).**

Tableau 1 : Taux d'extinctions estimés pour le XXe siècle **(Teyssedre, 2004)**

	Nombre d'espèces décrites	**Nombre d'extinctions au XX^e siècle**		**Taux d'extinction au XX^e siècle**	**Rapport nb extincts**	**Espèces menacées**	
		attendu	**Observé**	**%**	**Observé/attendu**	**nb**	**%**
Plantes	**270 000**	**5.4**	**270**	**0.1**	**50**	**30 000**	**11**
Vertébrés	**50 000**	**1**	**260**	**0.6**	**260**	**2300**	**4.6**
Mammifères	**4 500**	**0.09**	**50**	**1.1**	**560**	**1100**	**24**
Oiseaux	**9 500**	**0.19**	**40**	**0.4**	**200**	**1100**	**11**
Reptiles	**6300**	**0.13**	**8**	**0.3**	**60**	**124**	**3**
Amphib.	**4 200**	**0.08**	**5**	**0.12**	**60**	**253**	**3**
Poissons	**24 000**	**0.5**	**150**	**0.7**	**300**	**734**	**3**
Mollusques	**70 000**	**1.4**	**(140)**	**(0.2)**	**(100)**	**920**	**1**
Insectes	**950 000**	**19**	**(50)**	**(0.005)**	**(2.6)**	**(537)**	**(0.05)**
Crustacés	**40 000**	**0.8**	**(8)**	**(0.02)**	**(10)**	**407**	**1**

Ainsi, il semble que la biodiversité soit fortement en train de s'éroder. Trois grandes causes ont été recensées dans les années 80 et sont toutes d'origine anthropique :

• la dégradation des écosystèmes (déforestation, pollution, appauvrissement des sols...)

• l'exploitation non durable des ressources naturelles (chasse, pêche intensive...)

• les invasions et proliférations d'espèces envahissantes accidentelles ou non a partir du XXIe siècle, une quatrième cause a été mise en évidence : le réchauffement climatique (qui perturbe, entre autres, les cycles biogéochimiques) **(Teyssedre, 2004).**

L'érosion de la biodiversité passe par la disparition d'espèces qui ont été ou pourraient être utiles à des fins thérapeutiques. De même, un appauvrissement de la flore pourrait entrainer

un appauvrissement des savoirs et des savoir-faire populaires qui lui sont liés. La prise de conscience de cette érosion ayant eu lieu, des mesures sont prises pour tenter de sauvegarder les espèces notamment végétales. Cependant, du point de vue de l'ethnopharmacologie, la préservation des plantes sans celle des savoirs qui leurs sont liés n'est pas envisageable **(Fleurentin, 2008).** Bien que ce lien entre conservation de la biodiversité et conservation des savoirs peut se révéler difficile à percevoir, il s'agit pourtant d'un des objectifs principaux de la Convention sur la Diversité Biologique (CDB) et constitue un point majeur dans les négociations internationales **(Roussel, 2005).**

De plus, selon une enquête de la Banque Centrale, il s'avère que les territoires occupés par les populations autochtones se dégraderaient moins vite que ceux desquels ils ont été expulsés **(Survival France, 2011).** En effet, le fait même pour un élément de biodiversité d'appartenir à une tradition, souvent ancienne puisque les peuples autochtones sont considérés comme étant les premiers occupants d'un territoire donné, garantit un mode d'exploitation durable et une conservation de cet élément de la biodiversité (**Roussel, 2005).** Voici deux exemples situés en Amérique du Sud **(Bomboy, 2015)** :

En Amazonie péruvienne : une étude menée par l'ICB (Institut du Bien Commun) a montré qu'en 2010, 91% du territoire occupé par l'ethnie Cacataibo était recouvert de forêt contre 66 % pour les territoires avoisinants non occupés par cette ethnie.

Au Nicaragua : une autre étude, menée par World Ressources Institute et Rights and Ressources Initiative, montre que la déforestation était 14 fois supérieure dans les terres occupées par des ▫ colons □ à celle des terres occupées par l'ethnie des Mayangna.

Il apparait donc qu'au travers de leurs savoirs populaires, qu'ils soient bien entendu thérapeutiques, mais aussi d'une façon plus générale, naturalistes (on parle de ▫ savoirs naturalistes locaux ▫ **(Roussel, 2005)**, les populations autochtones ont un rôle à jouer dans la conservation de la biodiversité. Or, nous l'avons vu précédemment, ces savoirs se perdent. C'est pourquoi, le domaine de l'ethnopharmacologie est essentiel en tant qu'outil de conservation de la biodiversité.

6. 2. Un enjeu pour les pays du Sud

Les communautés locales des différents pays du Sud sont les détentrices des savoirs populaires. Aussi, lorsque, suivant la méthodologie précédemment décrite, les chercheurs ont obtenu des résultats suite aux différentes enquêtes de terrain, ces derniers doivent retransmettre ces résultats aux populations locales.

Ce « retour d'ascenseur » répond à plusieurs objectifs et peut se construire de plusieurs manières. En premier lieu, ce retour des résultats est bien sûr une marque de respect vis-à-vis des personnes qui ont pris le temps de partager leurs connaissances et ont fait confiance à l'enquêteur. Fixer par écrit ces données et les fournir aux communautés concernées peut constituer une aide à la préservation de leur patrimoine immatériel qui est une des priorités mondiales de l'UNESCO. Ce retour peut se présenter sous forme de livres comme le « *Yato'Ramuesh : Plantas Médicinales Yaneshas* », écrit par Geneviève Bourdy, Céline Valadeau et Joaquina Alban Castillo qui regroupe tous les usages de plantes collectés entre 2006 et 2008 ainsi que les noms vernaculaires employés au sein de deux communautés de l'ethnieYanesha en Amazonie péruvienne. Il est également possible de concevoir des ateliers, y compris avec les enfants, aidant ainsi à la transmission de ces savoirs au sein même de la communauté. Et enfin, ces données peuvent servir à construire des projets de développement dans ces pays où l'accès au soin et aux médicaments n'est pas toujours facile. Il peut s'agir de développer des phytomedicaments à base d'extraits de plantes locales et dont l'utilisation résulte des usages traditionnels et des études pharmacologiques menées permettant de définir la posologie, les doses thérapeutiques maximales, les contre-indications...etc. Ainsi, le savoir ancestral est revalorisé, directement utile, gagne en efficacité et en innocuité. Puisque ce sont les populations locales qui en sont les acteurs, cela revalorise également leur économie par la mise en place de pharmacies communautaires et de centres de recherche (comme l'Institut Malgache de Recherche Appliquée). La loi sur la propriété intellectuelle est ainsi respectée **(Fleurentin *et al.*, 2011).**

Voici quelques exemples de ces médicaments Traditionnels Améliorés (MTA) commercialisés dans certains pays d'Afrique **(Pousset, 2006)** :

Le sirop Balembo : sirop antitussif préparé à partir des fruits de *Crossopteryx febrifuga* (Rubiacées).

Le Gastrosedal : médicament antiulcéreux et traitement de la gastrite à base de poudre de *Vernonia kotschyana* (Astéracées).

L'Hepatisane : il s'agit de feuilles de *Combretum micranthum* (Combrétacées), pour décoction **cholagogue**, **cholérétique** et **diurétique**.

Le Dysenterial : tisane indiquée comme traitement de la **dysenterie** amibienne et de la diarrhée à base d'*Euphorbia hirta*, (Euphorbiacées).

Le Malarial-5 : antipaludique issu de l'association de trois plantes : *Lippia chevalieri*, Verbénacées (32%), *Cassia occidentalis*, Fabacées (62%) et *Spilanthes oleracea*, Astéracées (6%).

En Guinée : Le sirop de Dissotis : antitussif à base de feuilles de *Dissotisrotundifolia (*Mélastomatacées) (Figure 20).

Au Cameroun : Le sirop Gamma préparé à partir de racines de *Pentadiplandrabrazzeana* (Pentadiplandracées) est indiqué dans les crises hémorroïdaires.

Dans ce contexte, la recherche ethnopharmacologique contribue à fabriquer des remèdes naturels et à l'amélioration de la santé publique dans les pays du Sud, et aussi à leur économie, tout en préservant leurs cultures et leurs traditions de l'oubli.

6. 3. Un enjeu pour les pays du Nord

L'ethnopharmacologie peut être source de nouveaux composés d'intérêt thérapeutique isolés séparément de plantes utilisées en médecine traditionnelle. De plus, il existe d'autres pistes de recherche qui ont jusqu'à maintenant été mises de côté, d'une part par ce que la seule règle qui prévalait était celle du « une molécule-une cible-une activité biologique » et d'autre part par ce que les outils manquaient jusqu'à maintenant pour les étudier **(Fleurentin *et al.*, 2011)**. Voyons ci-dessous quelques-unes de ces pistes.

Les extraits totaux de plantes : exemple du millepertuis

La première piste serait l'étude des activités thérapeutiques des extraits totaux de plantes et non plus des constituants isolés. L'activité thérapeutique de la plante ne peut s'expliquer que par la seule présence d'un de ses constituants. Prenons l'exemple du millepertuis (*Hypericum perforatum*, Hypericacées) et de son action comme antidépresseur **(Fleurentin *et al.*, 2011).** Des études ont montré que l'extrait standardisé de millepertuis était aussi efficace et mieux toléré dans la prise en charge de la dépression légère à modérée que la fluoxetine **(Fava *et al.*, 2005),** la paroxetine **(Szegedi *et al.*, 2005)** et aussi efficace et aussi bien toléré que le citalopram **(Gastpar *et al.*, 2006)**. Plusieurs molécules contribueraient à ces effets telles que : l'hypericine, la pseudohypericine, des flavonoïdes et des procyanidines. C'est pourquoi **(Ema, 2009),** considère que c'est l'extrait total de la plante qui est la substance active**.** Cet extrait mettrait en jeu plusieurs mécanismes : l'inhibition de la recapture de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine, la surexpression des récepteurs post-synaptiques 5-HT1 et 5-HT2 et l'augmentation de l'affinité des récepteurs GABA.

Il est ainsi parfois illusoire de penser que l'activité d'une plante médicinale n'est le fait que d'une seule molécule qui agit sur une seule cible. Plus vraisemblablement, c'est un mélange de molécules de structures chimiques variées qui agit à différents niveaux, de façon combinée ou bien en synergie. Des molécules inactives par elles-mêmes peuvent faciliter l'activité thérapeutique d'autres molécules. Et c'est vers cela que la recherche ethnopharmacologique doit tendre maintenant. Depuis la fin du XXe siècle, un nouveau domaine scientifique s'est

développé : la biologie des systèmes, qui, grâce à des outils appropriés permet d'étudier *in vivo* les changements induits par un extrait végétal complexe au niveau du protéome et du métabolome d'un ensemble cellulaire, d'un organe ou d'un organisme, en comparant ces effets à ceux des molécules connues **(Fleurentin *et al.*, 2011)**. Dès lors, il serait possible d'étudier l'effet des remèdes traditionnels (très souvent sous forme d'extraits totaux de plantes) et d'affirmer, ou d'infirmer, leur efficacité thérapeutique. A terme, cela permettra peut-être de découvrir de nouveaux modes d'action et de nouvelles cibles thérapeutiques.

• La prévention : exemple du curcuma

Une autre piste serait d'élargir la démarche ethnopharmacologique à l'étude des plantes utilisées en prévention des maladies par les populations (la démarche actuelle se focalisant plutôt sur leur intérêt curatif) ou à l'étude de l'impact de la consommation des plantes sur la fréquence d'apparition de certaines pathologies. Ainsi des chercheurs ont observé dans les populations indiennes et chinoises une fréquence d'apparition du cancer colorectal (CCR) et de la prostate moindre que dans certaines populations nord-américaines et nord-européennes. Ces populations consomment quotidiennement certaines épices comme le curcuma (*Curcuma Longa*, Zingiberacees), condiment faisant partie intégrante de la cuisine asiatique et indienne **(Fleurentin et *al.*, 2011)**. Il semblerait que la curcumine, polyphénol contenu dans le rhizome de Curcuma, ait de nombreuses propriétés : antioxydante, anti-inflammatoire, cholagogue et cholérétique ou encore hypocholestérolémiante. Malheureusement, elle est très peu absorbée au niveau de l'intestin. C'est pourquoi de nombreuses études sont en cours, d'une part pour déterminer l'intérêt thérapeutique réel du curcuma notamment en prévention de ces cancers colorectaux et de la prostate et d'autre part pour trouver une forme galénique qui permettrait d'améliorer sa biodisponibilité **(Hombourger, 2010).**

7. Conclusion

L'ethnopharmacologie a donc beaucoup de choses à apporter et à fournir aux populations, quelle que soit la région du Nord ou du Sud. Elle propose des pistes de recherche nombreuses, innovantes, et multidisciplinaires pour développer, d'une part, des traitements adaptés aux nouveaux défis thérapeutiques (cancers…) et d'autre part pour développer des traitements accessibles et efficaces pour les populations dont les conditions d'accès au soin sont aujourd'hui difficiles.

L'ethnopharmacologie est donc au cœur d'un système de traduction de données cohérentes et signifiantes apportées par les différentes populations mondiales afin de guérir des maladies incurables qui frappent l'humanité et menacent la vie de l'être vivant.

Chapitre 3 :

Etat de connaissance et veille scientifique d'Asteriscus graveolens

1. Introduction

Le chapitre se compose de deux parties ; la première est destinée à donner des généralités sur la plante de point de vue botanique, biologique, écologique, répartition géographique et usage. La seconde partie est une veille scientifique basée sur l'état de l'art de la recherche sur la plante et la méthodologie à suivre pour chercher la bonne information au lieu de toute information qui existe sur le web, l'objectif de cette veille c'est de récapituler les travaux réalisés sur la plante dans le domaine de pharmacognosie et de phytochimie en 21e siècle afin de faciliter la tâche aux lecteurs à collecter les informations d'une manière précise et spécialement celles qui sont proches de notre thématique générale.

2. Généralité sur la plante

2. 1. Synonymes et noms vernaculaires :

Les synonymes acceptés d'*Asteriscus graveolens* dans la base de données des plantes africaines de la famille des *Asteraceae* sont :

- *Bubonium odorum (*Schousb.*)*
- *Bubonium graveolens* (Forssk.) Maire
- *Asteriscus graveolens (*Forssk.) Less
- *Asteriscus cavanillesi (*Caball.)
- *Asteriscus paui*
- *Asteriscus stenophyllus (*Link.*)*
- *Asteriscus stenophyllus*
- *Odontospermum graveolens*
- *Odontospermum odorum (*Schousb.*)*
- *Nauplius graveolens (*Forssk.*)*
- *Buphthalmum odorum (*Schousb.*)* **(Saïd *et al.*, 2017)**

Selon la région et la population, la plante a divers noms vernaculaires :

- *Taffs (*طفس)
- *Tâffsa (*طفسة)
- *Kerkaba (*كركابة)
- *Taûgut (*تاييغيت)
- *Amayô (*امايو)

- *Tamayont (*تمايونت)**(Alilou, 2012)**
- *Nouged (*نقد)
- *Gensa (*جونسة)**(Saad, 2006)**

2. 2. Classification

La classification botanique d'*Asteriscus graveolens* fait partie de la famille des astéracées c'est la famille la plus vaste des plantes dicotylédones.

Le tableau ci-dessous présente la classification de l'espèce :

Tableau 2 : Classification botanique d'*Asteriscus graveolens* **(Alilou, 2012)**

Domaine	*Eucaryote*
Uni	*Plantae*
Règne	*Viridaeplantae*
Embranchement	*Tracheophyta*
Sous-embranchement	*Euphyllophytina*
Infraphylum	*Radiatopses*
Classe	*Magnoliopsida*
Sous-classe	*Asteridae*
Super-classe	*Asteranae*
Ordre	*Asterales*
Famille	*Asteraceae*
Genre	*Asteriscus*
Espèce	*Asteriscus graveolens*

2. 3. Répartition géographique

L'*Asteriscus graveolens* est une plante médicinale qui se développe dans des climats arides et semi-arides. Cela s'étend du nord de l'Afrique jusqu'au désert d'Asie centrale, mais elle est largement représentée dans le sud-ouest de l'Algérie et le sud-est du Maroc **(Saïd *et al.*, 2017)**

2.4. Biologie de l'espèce

Asteriscus graveolens est un buisson de la région sud-ouest algérien figure 1, c'est une plante médicinale vivace à forte odeur sous forme d'arbuste pouvant atteindre 60 cm et formant des touffes bien étalées sur le sol **(Znini *et al.*, 2011)** les rameaux vieux de cette plante sont ligneux, blanchâtres et crevassés ; tandis que les rameaux jeunes sont étalés, pointus et portent des feuilles verts sombres pointues et dentées **(Saad, 2006)** à pilosité très canescente soyeuse avec des

nervures saillantes à la face inférieure et un parenchyme hétérogène. Les feuilles florales sont plus larges que les caulinaires. Les inflorescences sont allongées plus au moins espacées à la base et les fleurs jaunâtres sont de petite taille (1 à 2 cm de diamètre) **(Znini *et al.*, 2011)** réunies en capitules qui comporte des bractées coriaces formant un involucre qui entoure au centre des fleurs tubuleuses où on trouve des paillettes, et à la périphérie il entoure des fleurs ligulées oranges claires **(Saad, 2006)** ces fleurs sont visibles au printemps, entre le mois de mars et de mai **(Znini *et al.*,2011)** figure 2.



Figure 1 : *Asteriscus graveolens* dans son milieu naturel (cliché personnel 2019)



Figure 2 : les fleurs et les feuilles d'*Asteriescus graveolens* (cliché personnel 2019)

Cette plante est abondante dans les pâturages rocailleux, en particulier dans les dépressions argilo sablonneuses et aussi sur les plateaux **(Cristofari *et al.*, 2012)** L'anatomie des tiges et des feuilles d'*Asteriscus graveolens subsp. Odorus* montre une structure classique des dicotylédones. En effet, au niveau de la tige, on observe un suber, un collenchyme suivi de parenchyme et de faisceaux vasculaires superposés en pachytes continus au niveau du

parenchyme cortical. On observe des poils tecteurs qui pourrait être des poils sécréteurs **(Alilou *et al.*, 2012)**

2. 5. Ecologie de l'espèce

L'*Asteriscus graveolens* est une plante qui tolère la sècheresse, son optimum écologique se situe dans l'aride et le semi-aride. Elle se trouve dans le désert chaud avec de faibles précipitations (en moyenne

100mm par an) les habitats typiques sont les sols sablo-graveleux des oueds et les sols sablo-argileux des petites dépressions **(Ghrabi, 2005)**

2. 6. Usage traditionnel

La plante présente des intérêts énormes dans la médecine traditionnelle, elle est utilisée par la population saharienne pour traiter diverses affections en utilisant la plante entière contre la fièvre, les déséquilibres du tractus gastro-intestinal, les douleurs céphaliques, bronchite et comme un anti-inflammatoire **(Cristofari *et al.*, 2012)**

A tissint dans le sud de Maroc, l'infusion (une poignée de plante dans un verre d'eau) de la plante entière est utilisée, en gargarisme, pour calmer les maux de dents et de gencives, dans le même but, on mastique des feuilles fraîches. La poudre de feuilles, prisée par le nez, est indiquée contre les migraines. La décoction (une poignée de plante dans une théière) de la plante est employée par les femmes pour combattre la stérilité **(Bellakhdar *et al.*, 1987)**

Asteriscus graveolens est un remède naturel utilisé pour traiter d'autres maladies, diabète, diarrhée, névralgies faciales, sinusite, rhume de cerveau et gastralgie, elle est utilisée également dans le traitement de la blennorragie et le traitement des coliques d'où cette espèce est très appréciée des ovins et des dromadaires **(Ghrabi, 2005)**, et aussi conte les rhumatisme, contractions musculaires et fatigue **(Hammiche *et al.*, 2006)**

3. La veille scientifique

La veille scientifique est définie comme « une activité mettant en œuvre des techniques d'acquisition, de stockage et d'analyse d'information, concernant un sujet, un produit ou un procédé, sur l'état de l'art et l'évolution de son environnement scientifique, technique, industriel et commercial afin de collecter, organiser puis analyser et diffuser les informations pertinentes qui vont permettre d'anticiper l'évolution et qui vont faciliter l'innovation » **(Saïd, 2016).** La veille scientifique sur notre plante *(Asteriscus graveolens)* est appliquée d'une période allant de 1900 jusqu'au 2020 et pour faciliter la tâche nous avons suivi l'approche reportée par Saïd(2016), et qui consiste à répondre aux questions suivantes : Quoi (What) ? Pour quoi (why) ? Qui (who) ? Quand (When) ? Où (where) ? et comment (How) ? (Tableau3)

Tableau3 : Stratégie utilisée pour collecter les informations sur l'état de connaissance *d'Asteriscus graveolens*

What	**Définit les éléments du sujet à analyser :** L'étude des activités biologiques in vivo et in vitro d'*Asteriscus graveolens,* et la composition chimique de ses métabolites secondaires.
Why	**Définit les objectifs du sujet :** Valoriser notre recherche et l'actualiser dans une nouvelle niche
Who	**Définit les acteurs impliqués dans le projet :** Benaissa Keddar Youcef, Megherbi Aicha, Said Mohammed ElAmin
When	**Définit la période couverte par la veille :** *Asteriscus graveolens* : période de 1900 jusqu'au 2020 La Composition chimique et les activités biologiques *d'Asteriscus graveolens* : période de 1900 jusqu'au 2020
Where	**Définit le secteur de surveillance :** Domaine général : Pharmacognosie. Domaine spécifique : caractérisation des métabolites secondaires et activités biologiques *d'Asteriscus graveolens* Couverture : mondiale.
How	**Définit la méthodologie mise en œuvre pour la veille :** Étude bibliographique： état de l'art de la recherche. Analyse bibliométrique : les tendances scientifiques et les niches. Serveurs de données : *Google Scholar* et *Science Finder*.

3. 1. Etat de l'art de la recherche sur *Asteriscus graveolens*

3. 1. 1. La recherche de l'information

La méthodologie à suivre pour la recherche de l'information concernant notre plante est réalisée en utilisant deux moteurs de recherche :

▪**Google Scholar :** avec un accès gratuit est multidisciplinaire et permet de ressortir tout genre de documents scientifiques.

▪**Science Finder :** un moteur de recherche payant, conçu notamment pour la recherche dans les domaines de la chimie et des sciences connexes.

Dans la première étape toutes les références qui font l'objet de l'étude sur l'*Asteriscus graveolens* ont été retenues et arrangées afin d'éliminer les doublons ressortis par les deux moteurs de recherches. Ensuite, la deuxième étape est un filtrage pour ressortir uniquement les

références ayant une relation avec le sujet à analyser. La stratégie de la collecte d'information est définie dans la figure 3.

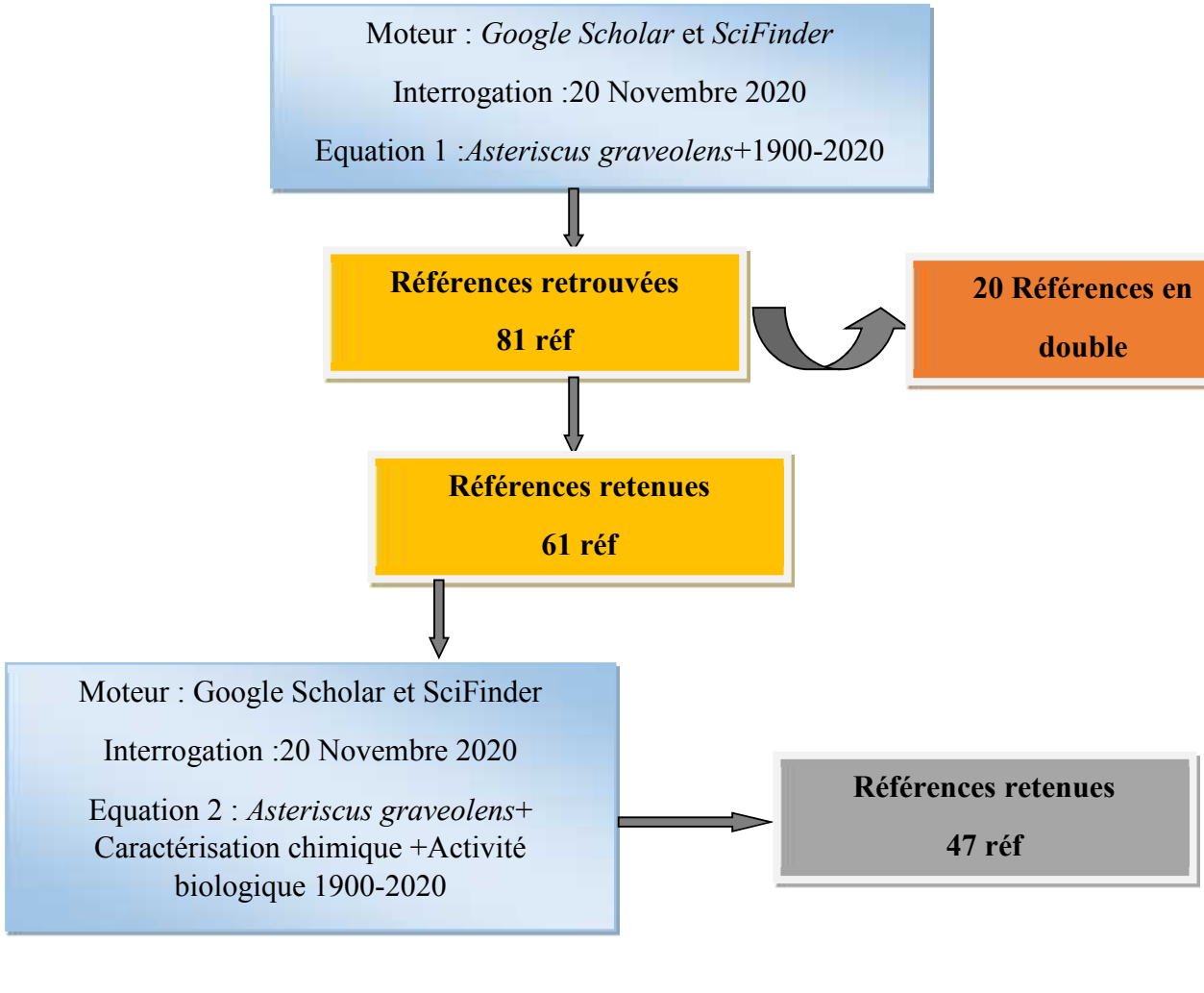


Figure 3 : Stratégie à suivre pour la collecte d'information

Equation 1 : *Asteriscus graveolens*+1900-2020

Les références retenues par l'équation 1 qui concernent les études réalisées sur l'*Asteriscus graveolens* dans la période allant de 1900 jusqu'au 2020 sont classées par décennie dans la figure 4 ci-dessous.

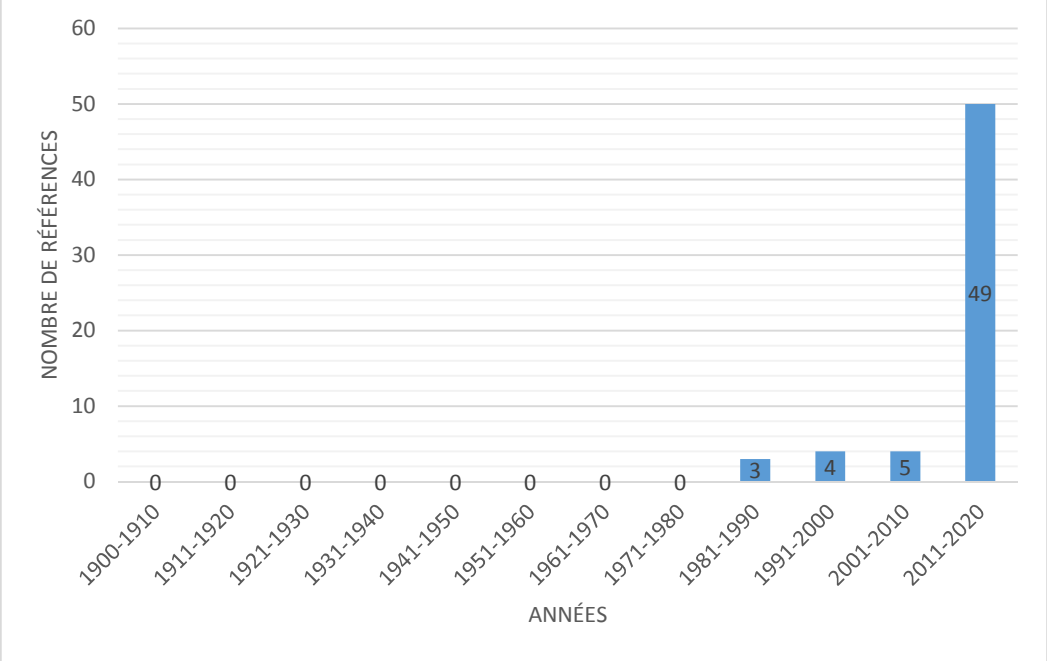


Figure 4 : le nombre des publications scientifiques sur l'*Asteriscus graveolens* par décennie.

La figure 4 nous montre que depuis les décennies de 1900 jusqu'au 1980 aucune étude n'a été menée sur la plante, c'est à partir de 1985 que la première littérature est apparue, il s'agit de la découverte des nouveaux dérivés de l'humulène d'*Astériscus graveolens* publié par **" El Dahmy"**dans la revue *Tetrahedron.* Quatre ans après, la plante a connu sa première caractérisation chimique, l'étude a été destinée à l'analyse chimique de ses huiles essentielles grâce aux travaux réalisés par **"Aboutabl"** en 1989. La première publication scientifique sur l'activité biologique de la plante a été réalisée par **"Sarg"** en 1994 il s'agit de l'activité antimicrobienne et hypoglycémique des extraits aqueux d'*Astériscus graveolens*. C'est à partir des deux dernières décennies que les études sur la plante commencent à se multiplier et se diversifier dont la plupart des travaux ont été menés dans la dernière décennie (2010-2020).

Equation 2 : *Astériscus graveolens* + caractérisation chimique + activités biologiques+ 1900-2020.

La deuxième équation nous a permis de ne sélectionner que les travaux ayant une relation avec notre thématique et l'objectif de recherche. Ces travaux représentent une grande partie de l'ensemble des références retenues (47/61) qui ont été classées dans la figure 5 par décennie et en suite dans la figure 6 selon le contenu de la référence pour obtenir l'objectif visé de cette veille scientifique.

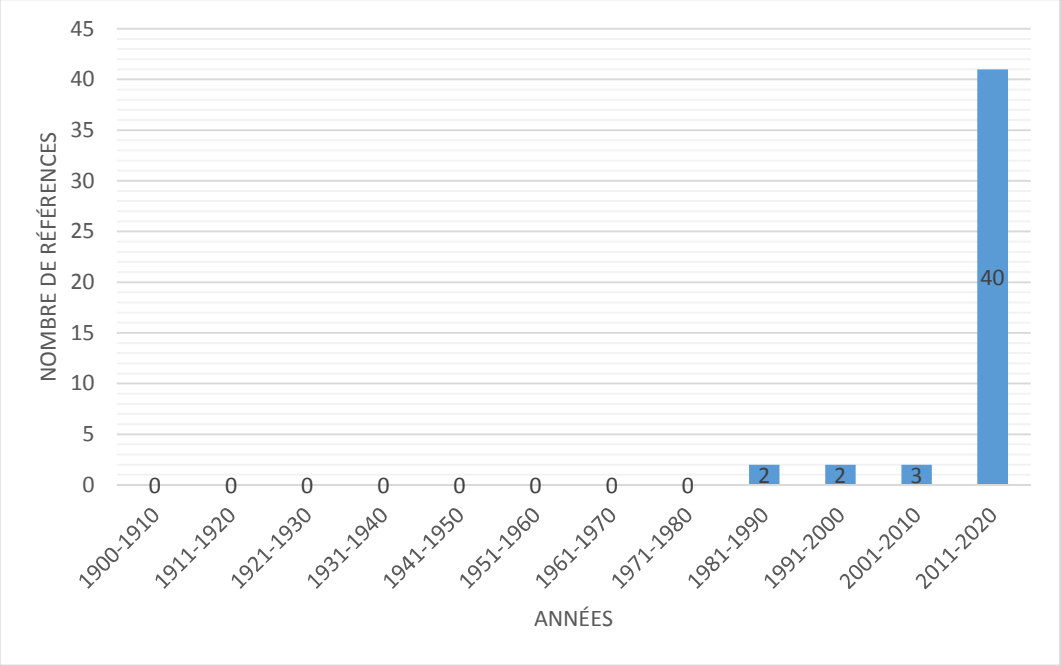


Figure 5 : Nombre de publications scientifiques sur l'*Asteriscus graveolens* en relation avec le thème de recherche par décennie

Comme il est déjà indiqué dans l'équation 1, la première étude menée par **"El Dahmy"** en 1985 a montré la présence dans la partie aérienne de la plante des dérivés de l'humulène, la structure de ces composés a été déterminée principalement par des méthodes spectroscopiques.

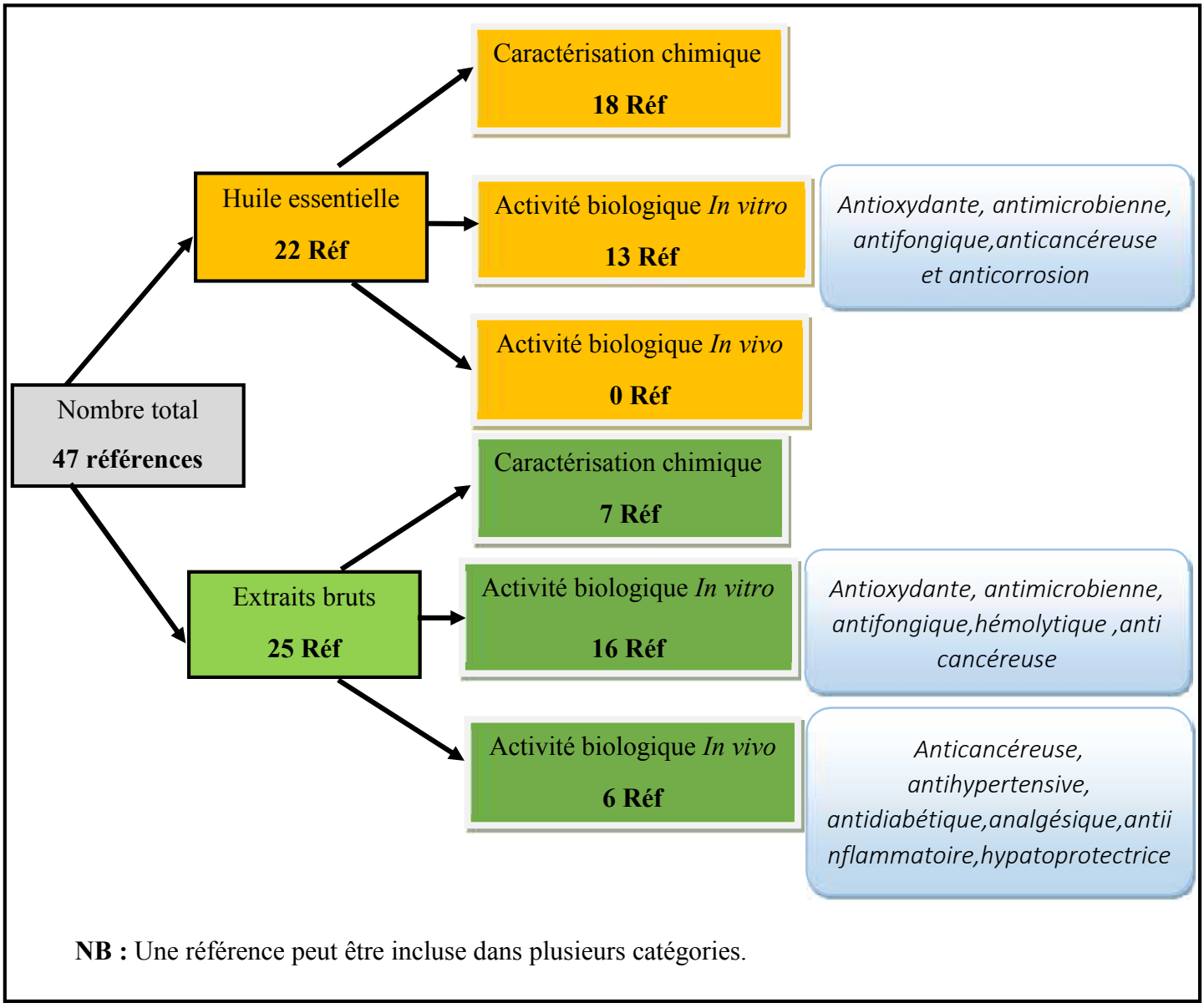
La caractérisation chimique des huiles essentielles de la plante a été débutée dès 1989 par**"Aboutabl"**qui les a analysés par gaz capillaire chromatogène couplée à la spectrométrie de masse , l'étude a révélé que les huiles essentielles contiennent principalement 87% de composés oxygénés et 2.31% de composés non oxygénés et des esters.

Dans la décennie (1990-2000) les études qui traitent l'aspect chimique et les activités biologiques de la plante ne sont représentées que par deux publications, il s'agit d'une étude qui révèle la présence de 11 flavonoïdes dans la partie aérienne d'*Asteriscus graveolens* publiée par **"Ahmed Ahmed"** en 1991 et celle de**"Sarg"** en1994 qui est le premier à avoir testé l'effet biologique de la plante, une activité antimicrobienne remarquable a été remarquée et aucune activité hypoglycémique n'a été détectée.

La décennie suivante (2001-2010) est représentée par trois autres publications, tandis qu'à partir de l'année 2010 l'intérêt biologique de la plante a commencé à de s'éclaircir dont plusieurs travaux ont été consacrés à l'étude de ces activités biologiques et la caractérisation de ces huiles essentielles ainsi que les extraits de la plante.

3. 1. 2. Rétrospective des travaux réalisés sur l'*Asteriscus graveolens* dans le domaine de la phytochimie et les activités biologiques dans la période 1900-2020

Les références ayant une relation avec notre étude ont été classées par contenu dans la figure 6 :



NB : Une référence peut être incluse dans plusieurs catégories.

Figure 6 : Classement des références selon le contenu dans la période 1900-2020

Le classement des références selon le contenu a montré que les travaux réalisés sur les extraits bruts de la plante représentent la grande partie de cette veille scientifique, la caractérisation chimique de ces extraits a été identifiée dans sept références et vise à caractériser les composés phénoliques de la plante, tandis que les autres références ont testé les activités biologiques *in vitro* à plusieurs reprises telles que l'activité antioxydante, antimicrobienne, antifongique et une seule référence qui a traité l'effet hémolytique de l'extrait méthanolique de

la plante . Les tests *in vivo* ont été représentés par six références qui représentent l'intérêt pharmacologique d'*Asteriscus graveolens*, ces travaux traitent l'effet anticancéreux, anti-inflammatoire, anti-hypertensive, analgésique, antidiabétique et hépato protecteur des extraits bruts de cette plante.

Les huiles essentielles de la plante sont représentées par vingt-deux références où la majorité ont ciblé la caractérisation chimique de cette fraction volatile. Contrairement aux extraits bruts, les activités biologiques de ces huiles ne concernent que des tests *in vitro* qui sont représentés par l'effet antioxydant, antimicrobien et antifongique, une seule référence qui traite le pouvoir anticancéreux et deux travaux qui montrent l'effet anticorrosion. Les activités biologiques des huiles essentielles d'*Asteriscus graveolens* n'ont jamais été testées *in vivo*.

3. 1. 3. Les travaux réalisés sur les extraits d'*Asteriscus graveolens*

Composition chimique

Il existe que sept références qui traitent la composition chimique des extraits d'*Asteriscus graveolens*, où la plupart des travaux ont révélé la présence des polyphénols et des flavonoïdes dans les extraits de la plante. **Sarg** et al., en 1994 est le premier qui a trouvé que le genre *Asteriscus* est caractérisé par la présence des hydroperoxydes de bisabolone dans leurs extraits, ainsi que l'étude apportée par **Haddouchi** et al., en 2016 a montré la présence des tanins catéchiques et l'étude de **Farah Ramdan** et al., en 2017 qui a prouvé que l'analyse par HPLC de l'extrait d'acétate d'éthyle a révélé la présence de l'acide hydroxycinnamique comme composé majoritaire. **Radja Messaoudi** et al., en 2018 a pu isoler un composé majoritaire par un fractionnement bioguidé de l'extrait de la plante il s'agit du Myricetin, la structure chimique du composé naturel isolé a été établie par des moyens spectroscopiques comprenant l'UV l'infrarouge et la RMN.

Activités biologiques

Les activités biologiques des extraits d'*Asteriscus graveolens* sont classées dans le tableau selon la référence et par ordre chronologique :

Tableau 4 : les activités biologiques *in vitro* et *in vivo* des extraits d'*Asteriscus graveolens* par ordre chronologique

Référence	Activités biologiques *in vitro*
Sarg *et al.*, 1994	Un effet antimicrobien, aucune activité hypoglycémique des extraits de la plante
Askarne *et al.*, 2012	Une forte activité antifongique des extraits d'éther de pétrole de la plante contre la *Pinicillium italicum,* agent causal de moisissure bleue des agrumes
Askarne *et al.*, 2012	Une forte activité antifongique des extraits aqueux de la plante(inhibition totale de la germination des conidies de *Pinicillium italicum* l'agent causal de moisissure bleue des agrumes)
Boulenouar *et al.*, 2012	Une bonne activité antifongique de l'extrait d'acétate d'éthyle de la plante contre le *Fusarium oxysporum f.sp. Albedinis* (un champignon du sol qui provoque la maladie la plus grave du palmier dattier (Bayoud)
Daur, 2013	Une bonne activité antioxydante des extraits de la plante
Mebarki *et al.*, 2015	Une forte activité antifongique (des extraits de polysaccharides hautement méthylés et les flavonoïdes des extraits dérivés des parties florales et des feuilles de la plante sur la croissance mycélienne) contre la maladie de Bayoud
Bammou *et al.*, 2015	Une forte activité antifongique des extraits d'*Asteriscus graveolens* contre la maladie de Bayoud
Borhane *et al.*, 2015	Une forte cytotoxicité de la plante contre les lignées de cellules tumorales humaines,et une bonne activité antioxydante
Askarne *et al.*, 2015	Une forte activité antifongique des extraits aqueux de la plante contre la moisissure bleue des agrumes
Alilou *et al.*, 2016	Une bonne activité antifongique de l'acide phénolique et trois flavones isolées à partir de la plante contre trois champignons (*Botrytis cinerea, Penicillium digitatum et Penicillium expansum*)
Haddouchi *et al.*, 2016	Une importante activité antioxydante de l'extrait méthanolique de la plante et un faible effet hémolytique de ce dernier

Ramdan *et al.*, 2017	La fraction d'acétate d'éthyle de la plante exprime une forte activité antioxydante pour la méthode de DPPH et la méthode de FRAP ,et aussi une activité antibactérienne modérée contre *Listeria monocytogenes.*
Al-Rimawi *et al.*, 2018	Une forte activité antibactérienne de l'extrait brut d'*Asteriscus graveolens* contre trois souches bactériennes*(B.sublilis*, *E.coli* et *S.aureus*)
Berbaoui *et al.*, 2018	Une forte activité antibactérienne de l'extrait aqueux de la plante contre staphylococcus aureus et staphylococcus épidermoïdes.
Messaoudi *et al.*, 2018	Une forte activité antioxydante de l'extrait de la plante(isolation et identification des composés majoritaires responsables de cette activité)
Al-Rawashdeh *et al.*, 2019	Une forte activité antibactérienne de l'extrait éthanolique d'*Asteriscus graveolens* en synergie avec les nanoparticules d'argent à médiation fongique(AgNPs) contre les souches bactériennes(*E.aerogenes*, *Salmonella sp., E. coli* et *C. albicans*)

Référence	Activités biologiques *in vivo*
Tayeh *et al.*, 2018	L'extrait brut de la plante et ces fractions sont cytotoxiques pour les cellules cancéreuses mais non pas pour les cellules non cancéreuses(les extraits d'*Asteriscus graveolens* peuvent être développés d'avantages en chimiothérapie sélective)
El-Ouady *et al.*, 2020	L'étude montre l'activité antihypertensive de l'extrait aqueux d'*Asteriscus graveolens* contre l'hypertension
El-Ouady *et al.*, 2020	Des puissantes activités antidiabétiques et hépato protectrices de l'extrait aqueux de la plante
Belhadi *et al.*, 2020	Une forte activité analgésique centrale et périphérique et anti-inflammatoire des extraits de la plante
El-Ouady *et al.*, 2020	Cette étude montre les effets hypoglycémiques et antihyperlipidémiques de la FEE (flavonoïdes extracts from *Asteriscus graveolens*)
Fyad *et al.*, 2020	Une bonne activité analgésique et une forte activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de la plante.

Le tableau montre que la pluspart des travaux réalisés avec les tests in vitro représentent l'effet antifongique de la plante contre deux maladies ,il s'agit de la maladie de Bayoud et la moisissure bleue des agrumes ,les autres tests in vitro sont destinés à déterminer l'effet antioxydant et antimicrobien de la plante, ces travaux représentent les premières références qui ont testé l'efficacité de la plante selon l'ordre chronologique, par contre les tests *in vivo* sont récemment étudiés bien que cinq références parmi les six ont été réalisées récemment en 2020 et confirment utilisation traditionnelle de la plante pour soigner plusieurs maladies .

3. 1. 4. Les travaux réalisés sur les huiles essentielles d'*Asteriscus graveolens*

Composition chimique

Parmi les références réalisées sur les huiles essentielles de la plante dix-huit travaux ont traité la composition chimique de ces huiles, dans ce contexte **El-Dahmy et al**., en 1985, sont les premiers qui ont pu identifier douze dérivés de l'humulène par des méthodes spectroscopiques, l'étude a été suivie par celle de **Aboutabl *et al***.,1989 qui ont révélé que les huiles essentielles contiennent principalement des composés oxygénés87% et des composés non oxygénés 2.31%. C'est jusqu'à 2003 que **Fahmy** a étudié la composition chimique de la partie volatile de la plante suivie en 2006 par**Akssira,** ce dernier a montré que les parties aériennes de la plante ont fourni une nouvelle lactone sesquiterpénique appelée naupliolide.

Une année après au Maroc **cheriti *et al.*,** ont pu déterminer pour la première fois une caractérisation chimique des huiles essentielles des fleurs et des feuilles d'*Asteriscus graveolens* qui a été établie par analyse GC-MS, un total de 43 composés ont été identifiés dont les composés majoritaires sont le 1,8-cinéole et le δ-cadinol pour les deux organes, l'acétate de 2,6 dimethyl-1,6 heptadiène-4-yle et l'acétate de trans-chrysanthényle pour les fleurs. **Znini *et al.*,** ont aussi travaillé sur la caractérisation de ces huiles en deux reprises , la caractérisation des huiles essentielles de la partie aérienne par GC-MS révéle la présence de 28 composés avec un taux élevé des sesquiterpènes oxygénés où le 6-oxocyclonerolidol et le 6-hydroxycyclonerolidol sont les composés majoritaires, **Cristofri *et al***., en 2012 ont confirmé les résultats de **Znini** et considérent que le 6-oxo et le 6-hydroxycyclonerolidol peuvent être les marqueurs chimiques de ce genre et il ont pu identifier un nouveau composé il s'agit du cis-8-acetochrysanthenyl acétate, dans la même région **Alilou *et al.*,** en 2014 ont analysé les huiles de la partie aérienne par GC-MS , 28 composés ont été identifiés et les composés majoritaires sont le 6-oxocyclonerolidol et le α-cadinol, dans une autre étude il ont pu identifier par RMN et IR deux sesquiterpènes (naupliolide et l'asteriscunolide)et la dernière étude dans ce pays concernant la caractérisation des huiles essentielles d'*Asteriscus graveolens* a été menée par

Chibane *et al*., en 2020 il ont montré que l'analyse par GC-MS a révélé la présence de 42 composés, les principaux composés sont le 6-oxocyclonérolidol,le cis-8-acétoxychrésenthényl acétate, l'acétate de *cis*-chrésanthényle, le 6-hydroxycyclonérolidol,le T-cadinol et le α-oxobisabolone.

En Algérie, **Saïd *et al***., en 2016 sont les pionniers qui ont révélé la présence de trois composés majoritaires des huiles essentielles des feuilles et des fleurs de la plante respectivement, le *cis*-chrysanthenyl acétate, l'oxocyclonerolidol et le *cis*-acetyloxychrysanthenyl acétates ,suivi par **Chaib *et al***., en 2017 l'analyse chimique a été effectuée en utilisant une combinaison de techniques capillaires GC-FID et GC-MS qui a révélé la présence de trois composés majoritaires il s'agit de *cis*-chrusanthenyl acétate, myrtenyl acétate et le kessane, et après **Aouissi *et al***., en 2018 ont confirmé les études précédentes concernant les composés majoritaires des fleurs de cette plante on parle de *cis*-chrysanthenyl acétate et le *cis*-8- acetoxychrysanthenyl acétate, et en dernier, trois nouveaux sesquitèrpènes-humulène ont été identifiés par **Hammoud *et al*** en 2018.

D'une manière générale, la majorité des travaux qui visent à la caractérisation des huiles essentielles n'ont pas révélé une grande différence en termes de composés majoritaires. La proportion de ces derniers varie en fonction des localités géographiques et l'efficacité des programmes utilisés lors de l'analyse chromatographique.

Activité biologique

Aucune activité biologique n'est testée *in vivo* sur la plante, toutes les recherches sur l'intérêt biologique de la fraction volatile ont été réalisées avec des tests in vitro, le tableau représente un classement des activités biologiques d'*Asteriscus graveolens* selon les références et par ordre chronologique.

Tableau 5 : Les activités biologiques in vitro des huiles essentielles d'*Asteriscus graveolens* par ordre chronologique

Référence	Activités biologiques *in vitro*
Znini *et al.*, 2011	Bonne activité antifongique des huiles essentielles de la plante contre des champignons phytopathogène des pommes (*Alternaria sp, Penicillium expansum)*
Znini *et al.*, 2012	Inhibition des huiles essentielles des feuilles de la corrosion qui augmente avec la concentration de ces huiles (agit comme un inhibiteur de type mixte avec une forte prédominance de caractère anodique)
Aici *et al.*, 2013	Activité antioxydante modérée, activité antibactérienne significative et un effet insecticide létal variable selon l'insecte considéré, la durée de contact, et la concentration des huiles essentielles d'*Asteriscus graveolens*.
Alilou *et al.*, 2014	Une forte activité antifongique des huiles essentielles de la partie aérienne contre trois champignons pathogènes dans l'agriculture (*Penicillium digitatum, Penicillium expansum, Botrytis cinerea*).
Francisco *et al.*, 2015	Activité anti-proliférative des humulènes sesquiterpènes de la fraction volatile de la plante (propriétés cytotoxiques de ces composés par rapport aux lignées cellulaires cancéreuses HL-60, U937 et U937/Bcl-2)
Triana *et al.*, 2016	Activité anti cancéreuse d'un sesquitèrpénoide isolé à partir de la plante (cytotoxicité contre des lignées cellulaires de leucémie HL-60 et MOLT-3)
Alilou *et al.*, 2016	Forte activité antifongique du nopliolide isolé à partir de la plante sur *Botrytis cinerea, Penicillium digitatum et Penicillium expensum* et un effet remarquable de l'Asteriscunolide isolé à partir de la plante sur *Botrtis cinerea*.
Chaib *et al.*, 2017	Une forte activité antibactérienne des huiles essentielles de la plante contre *Acinetobacter baumanni*
Hammoud *et al.*, 2018	Aucune activité cytotoxique n'a été détectée de trois sesquitèrpènes-humulènes isolés à partir des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens*

Aouissi *et al.*, 2018	Forte activité antioxydante,forte activité antibactérienne contre *Bacillus Cereus*, forte activité antifongique contre le *Fusarium culmorum* et une forte activité anti cancéreuse sur deux types de lignées cellulaires cancéreuses (lignées cellulaires de carcinome hépatique humain et de phéochromocytome de rat) des huiles essentielles de la plante.
Achoub *et al.*, 2019	Un effet inhibiteur significatif et dépendant de la concentration des sesquitèrpènes isolés à partir de la plante sur la croissance des cellules de carcinome colique humain(HCT116) et l'adénocarcinome colorectal humain(DLD1).
Chibane *et al.*, 2020	Forte activité antifongique (la faible concentration des huiles essentielles de la plante inhibe 100ù de la croissance mycélienne du *Fusarium oxysporum*) contre la maladie de Bayoud
Chaib, 2020	Les huiles essentielles de la plante agissent comme des inhibiteurs efficaces contre l'acier doux , et leur efficacité d'inhibition augmente avec la concentration de l'inhibiteur.(l'effet anticorrosif)

4- Conclusion :

La veille scientifique qu'on a réalisée nous a permis de donner une idée générale concernant les travaux scientifiques sur la composition chimique et les activités biologiques de cette plante qui sont peu nombreuses et laissent l'avantage aux chercheurs de valoriser cette ressource biologique afin de contribuer efficacement dans l'étude approfondie des intérêts thérapeutiques, industriels et cosmétiques de cet arbre qui fait partie de notre patrimoine national, c'est le cas de notre étude qui a ciblé l'étude des huiles essentielles en raison de la rareté des travaux sur la fraction volatile ainsi que pour confirmer les études précédentes et de tester biologiquement la plante in vivo pour la première fois.

Chapitre 4 :

Matériel et méthodes

1. Introduction

Après avoir étudié la plante dans le contexte de la veille scientifique décrite précédemment, on présente dans ce chapitre la méthodologie à suivre dans la partie expérimentale. Etant donné que le chapitre 2 est visé à donner une idée générale à l'ethnopharmacologie, nous avant abordé dans la première étape du travail une étude ethnobotanique dans un but d'apprécier l'usage traditionnel d'*Asteriscus graveolens* par la population pour bien orienter l'utilisation de la plante en termes d'intérêts thérapeutiques. La seconde étape correspond à l'échantillonnage et l'extraction des huiles essentielles des feuilles et fleurs de la plante qui vont servir aux éventuels tests. L'étape suivante consiste à une caractérisation chimique des huiles essentielles des deux organes cités auparavant, et la dernière étape vise à montrer les effets de la plante par l'étude des activités biologiques de ses feuilles et fleurs en se basant sur un ensemble de tests *in vivo* et *in vitro*.

2. Etude ethnobotanique

2. 1. Principe

L'enquête ethnobotanique consiste à collecter les données et les informations qui concerne une plante étudiée pour la résolution d'un problème de recherche particulier. Ces données sont collectées auprès d'une population d'une zone d'étude pour :

- Des fins d'exploration, par exemple pour servir une base d'étude.
- Répondre à des questions de recherches (c'est le cas de notre étude).

La méthodologie retenue pour l'enquête qu'on a suivie est celle décrite par **Gary Martin** en 1995 avec certaines modifications.

2. 2. Protocole

Plusieurs étapes sont nécessaires pour la réalisation de l'enquête ethnobotanique, pour cela il faut :

• Choisir la région d'étude (notre enquête a été réalisée dans la région sud-ouest de l'Algérie, il s'agit des wilayas de Sidi Bel Abbes, Saida, Mascara, Oran, Naama et Béchar, les villages de certaines wilayas sont inclus tels que Telagh, Youb, Ain Bard, Telilat, Tenira …)

• S'approcher des gens et se présenter en expliquant notre objectif d'étude et illustrer son rôle dans la participation d'apporter de nouvelles informations pour la science.

• Recueillir les informations sur la plante en se basant sur un questionnaire visant à entretenir les personnes de la population enquêtée dont les principales questions sont :

- la personne connait-elle la plante ?

- quelles sont les caractéristiques de la plante ?

-quels sont les usages de la plante ?

(Les questions en détail seront présentées dans le questionnaire ci-dessous)

• Donner l'occasion aux informateurs d'enrichir notre enquête par toutes les informations qu'ils connaissent sur la plante même si elles ne sont pas demandées dans le questionnaire.

• Identifier les informateurs clés (herboristes, spécialistes, personnes âgées…) afin d'exploiter ces détails pour l'analyse de l'enquête ethnobotanique.

N.B : Notre enquête insiste beaucoup sur les herboristes étant donné que la plante *d'Asteriscus graveolens* est mal connue par la population enquêtée.

2. 3. Questionnaire

Le questionnaire se divise en deux parties ; la première concerne les informations personnelles de l'informateur et la seconde partie concerne les données sur la plante.

a. Partie informateur :

Les individus de la population ayant un âge de plus de 20 ans sont choisis d'une manière aléatoire, mais le choix est basé sur les herboristes. Pour chaque informateur ; on note certaines informations personnelles (Âge, niveau d'étude, situation familiale…) non seulement pour décrire l'échantillon interrogé, mais aussi afin d'avoir des données qui peuvent servir pour une éventuelle étude ethnologique.

b. Partie plante :

Dans cette partie, des questions précises et objectives sont posées aux informateurs en se basant sur nos recherches bibliographiques sur la plante. La connaissance des informateurs de notre plante, le mode de préparation et d'utilisation ainsi que le type d'affections traitées par cette plante, sont les principales questions posées aux sujets interrogés.

Fiche d'enquete ethnobotanique

Université : Djilali Liabés Sidi Bel Abbes Date:……

Facultés : Sciences de la nature et de la vie Fiche N° : …

Questionnaire sur l'utilisation *d'Asteriscus graveolens* en médecine traditionnelle

Faites une croix dans la case que vous estimez convenable.

L'informateur :

-Âge:……

-Sexe: Masculin☐ Féminin ☐

-Niveau d'étude :

Analphabète ☐ Primaire ☐

Secondaire ☐ Universitaire☐

-Situation familiale :

Célibataire ☐

Marié ☐

-Habitat : Ville ☐ Village ☐

La plante :

1/Connaissez-vous la plante(Tafs) طفس ?

Oui ☐ Non☐

2/Quelles sont les caractéristiques que vous connaissez de cette plante ?

……..……..……

……..……..……

3/Quelles sont les parties utilisées ? Feuilles☐ fleurs☐

rameaux☐ racines☐

4/Quels sont les domaines d'utilisation de la plante?

Médecine☐ Industrie ☐ Cosmétique ☐

Pâturage ☐ Autre ☐ …….

5/Quel est le mode de préparation de la plante ?

Infusion ☐ Macération☐

Cataplasme ☐ Décoction☐ …….

6/En quel état est utilisée la plante ?

Fraîche ☐ sèche ☐

7/Quel est le mode d'administration de la plante ?

Oral ☐ Badigeonnage ☐

Inhalation ☐ Autres ☐ ……..

8/Dans quels types d'affection utilise-t-on cette plante ?

-Respiratoires	☐	…….....
-Dermatologiques	☐	…….....
-Tube digestif	☐	…….....
- Neurologiques	☐	…….....
- Génito-urinaires	☐	…….....
- Ostéo-articulaires	☐	…….....
- Métaboliques	☐	…….....
-Autre	☐	…….....

9/Qu'est-ce que vous pensez de l'efficacité de la plante :

Importante ☐ Moyenne ☐

10/Est-ce que la plante a des effets secondaires:

Non ☐

Oui ☐

Si oui, quels sont ces effets secondaires **?**

……..…….....
.....

……
…..

11/Quelles sont les recettes que vous connaissez à base de cette plante ?

……..……..……
….

……..……..……
…

……..……..……
…

Merci pour votre collaborati

2.4. Expression des résultats

Les résultats sont exprimés en pourcentage et représentés graphiquement par des diagrammes en portions ou en bâtons. Le logiciel utilisé dans l'analyse des résultats est le Microsoft Excel 2016.

Afin de décrire davantage nos résultats ; nous avons calculé certains indices quantitatifs utilisés en ethnobotanique. Ces indices sont devenus de plus en plus communs chez les ethnobiologies et les ethnobotanistes en particulier. Ils étaient proposés par quelques auteurs et par la suite de nombreux chercheurs les ont adoptés dans leurs recherches dans un but de rationaliser, plus ou moins, les résultats des enquêtes et faciliter la comparaison entre les différentes enquêtes étudiées. Nous avons choisi parmi l'ensemble des indices ceux qui sont adaptés le plus communs à notre enquête.

***Use value* (UV) :**

L'importance relative de chaque espèce végétale connue localement comme remède est appelée UV, et elle est calculée à l'aide de la formule suivante : **(Barnert and Messmann, 2008)**

$$UV = \Sigma U / n$$

D'où UV est la valeur d'usage d'une espèce, U est le nombre de rapports d'utilisation cités par chaque informateur pour une espèce végétale donnée et n est le nombre total d'informateurs interrogés.

L'UV est utile pour déterminer les plantes ayant l'utilisation la plus élevée (le plus souvent indiqué) dans le traitement d'une affection. Les UV sont élevés quand il y a de nombreux rapports d'utilisation pour une plante.

***Fidelity level* (FL) :**

Le niveau de fidélité est utilisé pour déterminer la fréquence d'utilisation d'une plante dans le traitement d'une catégorie particulière de maladies. Le FL est calculé en utilisant la formule suivante **(Martin, 1995) :**

$$\mathbf{FL\ (\%) = (NP/N) \times 100}$$

D'où NP est le nombre de rapports d'utilisation de la plante pour une catégorie particulière de maladies et N est le nombre total de rapports d'utilisation cités. En général, on obtient des FLs élevés pour les plantes pour lesquelles pratiquement tous les rapports d'utilisation se réfèrent à la même catégorie d'affection, alors que les FLs faibles sont obtenus pour des plantes utilisées à de nombreuses fins différentes.

***Importance value* (IV) :**

L'IV mesure l'efficacité et l'importance de la plante au sein d'une population. Elle est calculée par la formule suivante **(Byg and Balslev, 2001).**

$$IV = n_i / n$$

D'où n_i est le nombre d'informateurs qui considèrent que la plante est importante et efficace et n est le nombre total des informateurs.

3. Matériel végétal

3.1. Préparation du matériel végétal

Les feuilles et les fleurs d'*Asteriscus graveolens* ont été récoltées à la région de Bechar (latitude : 31° 54′ 59″ N ; longitude : 2° 18′ 0″ W ; altitude : 870 m) en période de floraison, les feuilles et les fleurs de la plante sont triées et lavées avec l'eau du robinet, puis ont été séchées à l'ombre, à l'abri de l'humidité (dans un endroit sec et bien aéré) à température ambiante pendant 15 jours.

3. 2. L'extraction des huiles essentielles

L'huile essentielle est extraite par hydrodistillation à l'aide d'un appareillage Clevenger. Selon le protocole expérimental suivant :

100 g de la matière végétale est introduite dans un ballon de 1 litre, imprégnée d'eau distillée, l'ensemble est porté à l'ébullition pendant 3 heures. La vapeur d'eau traverse le matériel végétal en entraînant les produits volatils, en traversant un réfrigérant se condensent et chutent dans une fiole. L'huile est séparée de l'eau par différence de densité figure 7, après les huiles obtenues ont été déshydratées par le sulfate de sodium est stockées à 4°C jusqu'à l'analyse.



Figure 7 : Montage d'extraction par hydrodistillation à l'aide d'un appareil Clevenger (cliché personnel)

3. 3. Conservation de l'huile essentielle obtenue

La conservation de l'huile essentielle exige certaines précautions indispensables **(Burt, 2004)**. C'est pour cela que nous avons conservé l'huile essentielle obtenue à une température proche de 4°C, dans un flacon en verre stérile fermé hermétiquement pour la préserver de l'air et de la lumière (en le couvrant avec du papier d'aluminium).

3. 4. Détermination du rendement d'extraction

Selon la norme **AFNOR (2008)**, le rendement en huile essentielle est défini comme étant le rapport entre la masse de l'huile essentielle obtenue et la masse du matériel végétal utilisé pour cent. Après récupération de l'huile essentielle, le rendement est calculé selon la méthode suivante :

$$\mathbf{R\ \% = \frac{M'}{M} \ x100}$$

R% : rendement en HE en (g) pour 100 g de matière végétale

M': Masse de l'huile essentielle obtenue en (g).

M : Masse de la matière végétale sèche utilisée en (g) et qui vaut 100 g.

4. Caractérisation chimique des huiles essentielles

Les analyses GC des huiles essentielles et des étalons ont été effectuées à L'Institut Méditerranéen de la Biodiversité et d'Ecologie marine et continentale (IMBE) à l'université d'Aix-Marseille en France. Les analyses GC ont été effectuées sur un système GC 7890A (Agilent Technologies) avec un détecteur à ionisation de flamme (FID) équipé d'une colonne capillaire HP5 (30 x 0,25 mm, épaisseur du film 0,25 μm). Les conditions expérimentales étaient les suivantes : délai de solvant2 min, température du four 2 min à 80 °C, puis de 80 °C à 200 °C (5 °C /min), puis 200 °C à 260 °C (20 °C /min), puis maintien à la température finale pendant 5 min. Les températures de l'injecteur et du détecteur ont été fixées à 250 °C. L'hydrogène était le gaz vecteur à un débit de 1,2 ml/min, tension d'ionisation 70 eV, multiplicateur d'électrons, 1 kV. Un μL d'huile essentielle diluée (0,05 g dans 1,5 ml de CH_2Cl_2) a été injecté. Des indices de rétention linéaires ont été calculés en référence aux n-alcanes (C8-C28). **(Adams, 1989).**

L'acquisition et le traitement des données ont été réalisés à l'aide du logiciel MSD Chemstation E.01.01.335 (Agilent). L'identification des composants était basée sur la comparaison de leurs spectres de masse avec ceux des bibliothèques de Wiley et du NIST.



Figure 8 : Le chromatographe Agilent Technologies (CPG/SM) utilisé pour les analyses (Cliché personnel 2019).

Le calcul des indices de rétention a été effectué à l'aide d'un mélange d'alcanes (de C_8àC_{28}) dilué dans le dichlorométhane dans les conditions opératoires décrites ci-dessus.

La formule utilisée pour le calcul des indices de rétentions est **(Adams, 1989)** :

$$Ir = 100 \times n + 200 \times n \times \frac{tr_{(x)} - tr_{(n)}}{tr_{(N)} - tr_{(n)}}$$

N : le nombre d'atomes de carbone dans le plus grand alcane.

n : le nombre d'atomes de carbone dans le plus petit alcane.

$tr_{(x)}$: le temps de rétention de la molécule avec ($tr_{(n)} < tr_{(x)} < tr_{(N)}$)

$tr_{(N)}$: le temps de rétention du plus grand alcane.

$tr_{(n)}$: le temps de rétention du plus petit alcane.

5. Activités biologiques

Selon les protocoles et les moyens disponibles au sein de notre université, nous allons traiter les activités biologiques de nos huiles essentielles selon deux tests il s'agit des tests *in vivo* et des tests *in vitro.*

5. 1. Les tests biologiques *in vivo*

Modèle animal

Les animaux utilisés sont des souris albinos (BALB/c), c'est des rongeurs utilisés par les scientifiques ou les biologistes afin de mener des recherches scientifiques ou des tests biologiques, l'élevage a été effectué par nous-mêmes dans la faculté des sciences de la nature et de la vie de Sidi Bel Abbes, dans une animalerie, la température de la loge est comprise entre (20 et 25 °C), avec un taux d'humidité de 75% en utilisent des cages en plexiglas avec une grille

en aluminium (58 x 38 x 20 cm) munis d'abreuvoirs et de mangeoires. Le nombre maximal d'animaux à l'âge adulte, par cage, est de 25 individus. Les animaux étaient nourris avec un aliment en granule destiné à l'alimentation des rongeurs et ils avaient un accès libre à l'eau 24h/24h. La pesée des souris destinées aux expériences est dans un intervalle de 22g à 38g.

Les questions éthiques jouent un rôle déterminant et important dans le choix de la méthode expérimentale utilisée pour traiter des animaux vivants et des procédures impliquées lors de la manipulation. La plupart des autorités réglementaires se sont prononcées sur cette question. Toutefois, les lignes directrices sont d'utiliser le strict minimum d'animaux possible et d'éviter de leur faire subir le plus de souffrances possibles, et de ne pas les torturer.



Figure 9 : Les animaux utilisés, des souris albinos (BALB/c)

Voie d'administration

Les huiles essentielles injectées aux souris ont été préparées en suspension aux doses souhaitées dans l'eau physiologique (NaCl 0.9%). La voie d'administration a été choisie selon les protocoles utilisés et selon les données qui assurent la bonne absorption de nos huiles essentielles. Malgré que les chercheurs suggèrent que les études pharmacologiques devraient être effectuées par la même voie d'administration que celle prévue chez l'homme, et que dans la plupart des cas les plantes sont administrées par voie orale même pour des études sur les animaux, on ne peut pas garantir que les souris ont une absorption et un métabolisme similaire à ceux de l'homme par voie orale. D'ailleurs certains médicaments, par exemple les neuroleptiques, halopéridol ou sulpiride, sont très mal absorbés chez les rongeurs après administration orale, ce qui n'est pas le cas chez l'homme. Le risque d'une mauvaise absorption chez les souris pourrait en effet justifier l'utilisation d'une voie plus efficace comme

l'intrapéritonéale ou la sous-cutanée pour les études pharmacologiques d'innocuité (**Vogel *et al.*, 2006).**

En se basant sur l'ensemble de ces idées, on a choisi d'administrer nos huiles essentielles par voie intrapéritonéale puisqu'il s'agit dans la plupart des cas des tests aigus. Le volume d'administration par cette voie est de 10 ml/kg du poids corporel de l'animal, selon les recommandations de l'association américaine pour la science des animaux de laboratoire « *American Association for Laboratory Animal Science* » **(Turner *et al.*, 2011).**

5. 1. 1. Etude de la toxicité aigüe

Avant d'entamer la phase exploratoire des études pharmacologique il est nécessaire de tester dans un premier lieu la toxicité de nos huiles essentielles dans un but de détecter rapidement l'échelle de la toxicité, de la gamme de doses actives et ces principaux effets sur le comportement et les fonctions physiologiques.

La toxicité de nos huiles a été déterminée selon l'approche décrite par **(Lorke, 1983)**. La première étape est la détermination de l'étendue approximative de la toxicité. Ceci a été obtenu en formant trois lots de trois souris dont chaque lot reçoit par voie IP des doses de 10, 100, 1000 mg/Kg du poids corporel respectivement, les animaux ont été observés durant les deux heures qui suivent l'administration des huiles essentielles afin de noter tous les symptômes de toxicité. Le nombre de mortalités a été noté après 24H et ce dernier va servir pour compléter l'étape suivante du test. La deuxième partie consiste à administrer des doses spécifiques en se basant sur les résultats de la première étape (tableau 6) en n'utilisant qu'un seul animal par groupe et les mortalités sont notées après 24H, le test est finalisé par la détermination de la dose létale pour 50% des animaux (DL_{50}) en calculant la moyenne géométrique entre la dose non létale (0/1) et la dose létale qui la suit (1/1) comme cela est indiqué dans le tableau suivant (tableau 6). La DL_{50} permet de mesurer la toxicité d'une substance et d'établir des classes de toxicité **(Oduola *et al.*, 2007)**.

La classification des substances toxiques par voie orale a été faite selon [OECD, Paris, France]. Selon cette classification : la substance est très toxique (<5 mg /kg) ; toxique (5-50 mg /kg) ; nocive (50-500 mg /kg P.C) et non toxique (500-2000 mg / kg P.C) **(Walum, 1998)**.

Tableau 6 : Nombre de mortalités de l'étape 1 et doses correspondantes pour l'étape 2 **(Lorke,1983).**

Dose en mg/kg de poids corporel Avec tous les résultats possibles de La première étape du test			**doses choisies pour la deuxième étape du test en fonction des résultats de la première étape**			
10	**100**	**1000**				
0/3*	**0/3**	**0/3**	**/**	**1600**	**2900**	**5000**
0/3	**0/3**	**1/3**	**600**	**1000**	**1600**	**2900**
0/3	**0/3**	**2/3**	**200**	**400**	**800**	**1600**
0/3	**0/3**	**3/3**	**140**	**225**	**370**	**600**
0/3	**1/3**	**3/3**	**50**	**100**	**200**	**400**
0/3	**2/3**	**3/3**	**20**	**40**	**80**	**160**
0/3	**3/3**	**3/3**	**15**	**25**	**40**	**60**
1/3	**3/3**	**3/3**	**5**	**10**	**20**	**40**
2/3	**3/3**	**3/3**	**2**	**4**	**8**	**16**
3/3	**3/3**	**3/3**	**1**	**2**	**4**	**8**

*Nombre d'animaux morts/ nombre d'animaux utilisés.

5. 1. 2. Activité anti-inflammatoire

Le test utilisé est basé sur l'induction d'un œdème de la patte du rat ou de la souris provoqué par la carraghénine, il constitue un modèle animal simple et courant et il est largement utilisé pour l'évaluation de cette activité sans blessure ou dommage à la patte enflammée**(Sugishita *et al.*,1981 ;Henriques *et al.*,1987 ;Jain *et al.*,2001 ;Petersson *et al.*, 2001 ; Paschapur *et al.*, 2009 ; Sini *et al.*, 2010).**Il est utilisé pour tester de nouveaux médicaments anti-inflammatoires et les mécanismes impliqués dans l'inflammation. Environ 400 articles dans la littérature dérivante des activités anti-inflammatoires utilisent ce modèle **(Posadas *et al.*, 2004)**

Mise en œuvre

Les animaux ont été randomisés par groupe de cinq. Le groupe I (témoin) a été traité avec du sérum physiologique, le groupe II avec du diclofénac sodique (10 mg/kg), le reste des groupes III, IV et V ont été traités avec l'huile essentielle des fleurs et des feuilles de la plante aux doses de 50, 100 et 150 mg/kg respectivement. Après 30 minutes de l'administration intrapéritonéale des traitements, 50 µl de carraghénine (1 % dans du Na Cl 0.9%) a été injecté par voie sous-cutanée dans le tissu sous-plantaire de la patte postérieure droite de chaque souris. Le site d'injection se trouve près du centre de la région plantaire, un point important par rapport

à la souris qui n'a pas de région de coussinet bien définie sur la face inférieure de la patte postérieure, l'endroit exact de l'injection de la carraghénine et les traitements et représenté dans la figure 10.



Figure 10 : l'endroit de l'injection de la caraghénine

Les diamètres des pattes ont été mesurés avant l'injection de carraghénine puis à 1, 2, 3,4 et 5 heures après. La mesure de l'épaisseur des pattes a été faite dans l'axe dorsal-plantaire au niveau du métatarse à l'aide d'un pied à coulisse. Le point de mesure a été marqué sur le dessus du pied à l'aide d'un stylo indélébile pour servir de repère pour les mesures subséquentes



Figure 11 : Mesure de l'œdème de la patte à l'aide d'un pied à coulisse

Le gonflement moyen des pattes chez les animaux traités a été comparé à celui du témoin, et le pourcentage d'inhibition (activité anti-inflammatoire) de l'œdème a été déterminé en utilisant la formule suivante **(Muhammad *et al.*, 2012)**

$$\% \text{ inhibition} = [(A-B)/A] \times 100$$

Dont **A** représente le volume d'œdème de groupe témoin et **B** l'œdème de la patte des groupes traités.



Figure 12 : patte de souri avant et après l'injection de la caraghénine

5. 1. 3. L'activité analgésique centrale (anti-nociceptive)

Cette activité est représentée dans les articles scientifique comme une activité analgésique centrale ou anti-nociceptive, généralement la plupart des méthodes utilisées pour tester cette activité sont basées sur un stimulus thermique pour déclencher une réaction douloureuse. Parmi ces tests on a utilisé le test de la plaque chauffante *(Hot Plate Test)* qui est une technique simple permettant d'estimer les effets des substances d'essai sur le seuil de sensibilité à la douleur **(Eddy et Leimbach, 1953).**

Cette technique est basée sur le principe d'un stimulus thermique, les souris sont placées sur une surface chaude, ils vont démontrer des réactions aversives de la stimulation en léchant leurs pattes et ensuite en sautant pour essayer d'échapper de la situation. Le temps de latence exercé par la souri pour sauter peut augmenter lorsqu'il s'agit d'un effet analgésique ou diminuer lorsqu'il s'agit d'un effet hyperalgésique. La procédure de la plaque chauffante présente un avantage par rapport à d'autres méthodes de stimulation thermique, par exemple la procédure de la queue (*Tail flick test*) **(D'amour et Smith, 1941)**, elle peut être appliquée de

façon répétée chez les mêmes animaux dans une courte durée (2-3 heures) sans causer de lésions tissulaires, en particulier si la durée maximale d'observation est de 30 secondes. Cela pourrait être particulièrement utile pour estimer les effets du court temps. La procédure de la plaque chauffante constitue également une estimation plus globale de la réactivité nociceptive parce qu'elle représente un comportement volontaire complexe plutôt qu'un simple réflexe comme celui de la queue **(Vogel *et al.*, 2006).**

Mise en œuvre

Les animaux ont été soumis à un pré-essai sur la plaque chauffante maintenue à 55±1°C, les animaux ayant un temps de latence supérieur à 15 secondes sur la plaque chauffante pendant le pré-test ont été éliminés. Ensuite, les animaux ont été randomisés par groupe de cinq, le groupe 1 a été traité avec une solution saline, le groupe 2 avec du Tramadol (30 mg/Kg) par voie IP (antalgique central), et les groupes 3 ,4 et 5 ont été traités (IP) avec 50, 100, 150 mg/Kg des huiles essentielles des feuilles et des fleurs de la plante respectivement. Après 30 minutes de traitement, les animaux ont été placés sur la plaque chauffante et le temps de latence a été mesuré en secondes. Celui-ci est défini par la durée pendant laquelle la souris reste sur la plaque sans léchage des pattes postérieures ou saut **(Muhammad *et al.*, 2012).**



Figure 13 : test de la plaque chauffante (léchage des pattes et saut)

5. 1. 4. L'activité analgésique périphérique

Cette activité se présente par l'induction d'une douleur dans la région ventrale de l'animal. Elle s'évalue par l'injection d'agent chimique irritant (acide acétique ou phényl benzoquinone) au niveau de la cavité péritonéale et se traduit par des contractions abdominales, des contorsions et des étirements des pattes arrière de l'animal d'où l'appellation de ce test en anglais « Writhing test ».

Mise en œuvre

Des groupes de cinq souris étaient constitués. Le groupe 1 (témoin) a reçu par voie IP du sérum physiologique. Le deuxième groupe a reçu le médicament standard Diclofenac sodique (10 mg/Kg, IP) (anti-inflammatoire non stéroïdien) et les groupes 3,4 et 5 ont été traités avec des doses de 50, 100, 150 mg/Kg des huiles essentielles des deux organes de la plante respectivement. Après 30 minutes, les animaux ont reçu par voie IP une solution d'acide acétique à 1%. Le nombre de contractions abdominales (contorsion) a été compté après 05 minutes de l'injection d'acide acétique pendant 10 minutes. L'effet analgésique a été évalué selon la formule suivante **(Muhammad *et al.*, 2012).**

$$\% \text{ Inhibition} = [(A-B)/A] \times 100$$

A : La moyenne du nombre de contorsions des souris du lot témoin.

B : La moyenne du nombre de contorsions des souris du lot traité.



Figure 14 : Les symptômes des souris après l'injection de l'acide acétiqueà 1%

5. 1. 5. L'activité antipyrétique

Les protocoles disponibles pour déterminer le pouvoir antipyrétique consistent à provoquer de la fièvre par l'injection d'un agent pyrogène aux animaux et les traiter ensuite par les huiles essentielles des fleurs et des feuilles de notre plante pour tester son activité contre la fièvre. Parmi les méthodes qui traitent cette activité est celle **de Loux *et al.*, En 1972** qui ont induit la pyrexie chez les animaux par la levure de bière *(Saccharomyces cerevisiae)* cette technique a été souvent utilisée chez les rats, les souris et les cobayes, ils ont mis au point une méthode précise et reproductible pour évaluer les effets antipyrétiques des composés à des niveaux de dose qui se rapprochent de ceux utilisés dans le traitement clinique. Cette méthode reste la technique la plus utilisée par les chercheurs dans les tests préliminaires de pharmacologie **(Loux *et al.*, 1972)**

Mise en œuvre

La fièvre a été induite par l'injection sous-cutanée d'une suspension aqueuse à 20 % de levure de bière à raison de 20 ml/kg. L'injection a été faite dans la région dorsale et plus précisément sous la nuque de l'animal. Les animaux ont été ensuite jeûnés pendant toute la durée de l'expérience (environ 24 heures). L'eau était disponible à volonté.



Figure 15 : Injection sous-cutanée de la levure de bière sous la nuque de l'animal

La température rectale de chaque animal a été prise avant et 18 h après l'injection de la levure à l'aide d'un thermomètre numérique. Les animaux qui ne présentaient pas une augmentation minimale de 1°C après les injections de la levure ont été éliminés. Les animaux sélectionnés ont été par la suite randomisés par groupe de cinq. Le groupe I (témoin) a été traité avec du sérum physiologique, le groupe II avec du paracétamol (100 mg / kg, IP). Les groupes III, IV

et V ont été traités (IP) avec 50 ,100 et 150 mg/kg des huiles essentielles des feuilles et des fleurs *d'Asteriscus graveolens* respectivement. Les températures rectales des animaux ont été de nouveau prise à 1, 2, 3 et à 4 h après les traitements. L'effet antipyrétique a été évalué comme la capacité des traitements à inverser la pyrexie induite**. (Loux *et al.*, 1972).**



Figure 16 : Mesure de la température rectale

5. 2. Les tests biologiques *in vitro*

5. 2. 1. l'activité antioxydante

Un antioxydant est défini comme étant toute molécule, à concentration relativement faible, capable d'entrer en compétition avec d'autres substrats oxydables et peut retarder, inhiber ou empêcher l'oxydation des substrats biologiques **(Berger, 2006)**, ce sont des composés qui réagissent avec les espèces oxygénées réactives et les rendent ainsi inoffensifs **(Vansant, 2004)**.

Plusieurs méthodes sont disponibles pour mesurer l'activité antioxydante des aliments et les systèmes biologiques **(Ali *et al.*, 2008)**. Elles peuvent être classées en deux groupes selon deux mécanismes : soit par le transfert d'atome d'hydrogène, soit par le transfert d'un simple électron **(Huang *et al.*, 2005)**.

Etant donné la complexité des processus de l'oxydation et la nature diversifiée des antioxydants et aussi des radicaux libres, avec des composants hydrophiles et hydrophobes, il Ya pas une méthode universelle commune pour l'évaluation de cette activité, c'est pour cela qu'on a réalisé quatre tests différents selon les moyens disponibles pour étudier le pouvoir antioxydant des huiles essentielles de la plante :

A. Test de piégeage du radical libre DPPH(2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil)

Le DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil) est un radical libre stable, de couleur violacée qui absorbe à 515nm. En présence de composés anti-radicalaires, le radical DPPH est réduit en changeant de couleur et en virant vers le jaune. Les absorbances mesurées à 515 nm servent à calculer le pourcentage d'inhibition du radical DPPH, qui est proportionnel au pouvoir anti-radicalaire de l'échantillon**.** Cette méthode est basée sur la mesure de la capacité des antioxydants à piéger le radical DPPH. L'effet des huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* sur le DPPH est mesuré par la préparation de six concentrations des huiles essentielles de chaque organe et à chaque fois on diminue la concentration par la moitié , les contrôles positifs sont prépareés par les mêmes procédures(acide gallique, acide ascorbique, catéchine) ; en suite, 50µl de chaque concentration a été ajouté à 1950µl de la solution méthanolique du DPPH (25mg/l).Le mélange a été incubé à l'obscurité pendant 30min à une température ambiante avant de lire son absorbance à 515nm par spectrophotomètre. Le pourcentage d'inhibition de DPPH a été calculé par la formule suivante **(Benhammou *et al.*, 2009)**

$$\%\text{d'inhibition du radical libre DPPH} = [(Ac - A_H)/Ac] \times 100$$

Ac : Absorbance de la solution DPPH sans huile essentielle (contrôle)

A_H : Absorbance de la solution DPPH +huile essentielle

Les résultats sont exprimés en IC_{50} (concentration inhibitrice de 50% du radical DPPH) calculée à travers le graphe qui représente les pourcentages d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentrations.

B. Test de blanchissement du B-carotène

Cette méthode consiste à mesurer le blanchissement du b-carotène résultant de son oxydation par les produits de dégradation de l'acide linoléique.

Ce test commence par la préparation d'une émulsion contenant 1 ml d'une solution chloroformique de ß-carotène (200 µg/ml), 20 µl d'acide linoléique et 200 mg de Tween 40. Le chloroforme a été éliminé par évaporation sous vide. Le résidu ainsi obtenu a été repris dans 50 ml d'eau distillée chargée d'oxygène et ensuite le mélange a été agité vigoureusement. Cinq millilitres de l'émulsion ont été mélangés avec 200 µl de chaque huile essentielle (feuille et fleur) à une concentration de 2mg/ml et incubés à 50°C dans un bain-marie pendant 120 min. l'eau distillée a été utilisée comme contrôle négatif et des solutions de l'acide ascorbique, acide gallique et catéchine (2 mg/ml) comme contrôles positifs **(Sun and Ho, 2005)**.

La cinétique de blanchissement de ß-carotène a été suivie par spectrophotomètre en faisant la lecture de l'absorbance des émulsions à 470 nm chaque 20 min. Le pourcentage de l'activité antioxydante est calculé selon l'équation suivante **(Cheurfa and Allem, 2016)**

$$AA\% = [1- (A_0-A_{120}) / (A^-_0 - A^-_{120})] \times 100$$

A_0 et A^-_0 : Absorbance mesurée au temps zéro d'incubation de l'huile essentielle et de contrôle respectivement.

A_{120} et A^-_{120} : Absorbance mesurée de l'huile essentielle et de contrôle respectivement après incubation de 120 min.

c. Test de FRAP *(Ferric Reducing Antioxidant Power)*

La méthode de FRAP est basée sur la capacité des antioxydants à réduire le complexe ferrique tripyridyltriazine (Fe^{+++}-TPTZ) de couleur jaune en complexe ferreux (Fe^{++}-TPTZ) de couleur bleue dans un milieu acide. Le réactif de FRAP est préparé par le mélange de 25 ml de tampon acétate (300 mmol, pH 3,6), 2,5 ml d'une solution de TPTZ (10 mmol/l de 2,4,6-tripyridyl-*s*triazine dans 40 mmol/l de HCL) et 2,5 ml de $FeCl_3.6H_2O$ (20 mmol/l) **(Benzie and Strain, 1996).**

Le milieu réactionnel dans ce test contient 100 µl de l'huile essentielle, 300 µl d'eau distillée et 3 ml de réactif de FRAP fraichement préparé. Le mélange est incubé pendant 30 min à 37°C avant de lire son absorbance à 593 nm. L'acide ascorbique, acide gallique et la catéchine ont été utilisés comme contrôles positifs. Les concentrations de Fe^{++} dans le mélange ont été calculées graphiquement au moyen d'une courbe d'étalonnage réalisé par le F_eSO_4 (0,2 – 2mmol/l) **(Benzie and Strain, 1996)**.

Les résultats sont exprimés en mmol de Fe/ gramme d'huile essentielle **(Cheurfa and Allem, 2016 ; Thangaraj, 2015).**

D. Effet chélateur des ions ferreux

Ce test a été réalisé selon la méthode décrite par **Chew *et al.* En2009**. Il s'agit de mélanger 1 ml de F_eSO_4 (0,1 mmol/l) avec 1 ml d'huile essentielle de la plante suivi de 1ml de ferrozine (0,25 mmol/l). L'huile essentielle a été utilisée à 3 concentrations différentes (1.75, 2.50 et 5.00 mg/ml). Ensuite, les mélanges réactionnels ont été incubés à température ambiante pendant 10 minutes avant de prendre les mesures d'absorbance à 562 nm. En fait, la ferrozine réagit avec les ions ferreux en solution, et l'absence de réaction implique un effet chélateur des métaux important. L'acide ascorbique, la Catéchine, l'acide gallique et l'EDTA ont été utilisés comme témoins positifs. La propriété de chélation des ions ferreux des huiles essentielles a été calculée en pourcentage à l'aide de la formule suivante :

Activité chélatante % = [(A Contrôle - A Échantillon) / A Contrôle] x 100

Où **A contrôle** et **A échantillon** sont les absorbances du contrôle et de l'échantillon, respectivement.

5. 2. 2. L'activité antibactérienne

La technique utilisée pour tester la sensibilité de nos huiles essentielles contre certaines souches bactériennes est la méthode de diffusion sur milieu gélosé, elle permet de classer la plupart des isolats bactériens comme sensibles ou résistants à une variété d'agents antimicrobiens. Pour effectuer l'essai, des disques de papier filtre imprégnés d'une concentration spécifiée d'un agent antimicrobien sont appliqués sur la surface d'un milieu gélosé qui a été inoculé avec l'organisme d'essai. Le médicament dans le disque diffuse à travers la gélose. Lorsque la distance par rapport au disque augmente, la concentration de l'agent antimicrobien diminue de façon logarithmique, ce qui crée un gradient de médicament dans le milieu gélosé entourant chaque disque. En même temps que la diffusion du médicament, les bactéries qui ont été inoculées sur la surface et qui n'ont pas été inhibées par la concentration de l'agent antimicrobien dans la gélose continuent de se multiplier jusqu'à ce qu'une pelouse de croissance soit visible. Dans les zones où la concentration du médicament est inhibitrice, il n'y a pas de croissance, formant une zone d'inhibition autour de chaque disque **(Jorgensen and Pfaller, 2015).**

Mise en œuvre

Le test a été réalisé selon l'approche décrite par **Jorgensen et Pfaller en 2015** dans le grand ouvrage *« Manual of Clinical Microbiology* » édité par l'association américaine de microbiologie, selon les étapes suivantes :

A. Préparation des cultures jeunes des souches bactériennes testées

Nous avons testé la sensibilité de quatre souches bactériennes référencées il s'agit de :

Escherichia coli ATCC 25922 gram négatif (*E. coli*)

Staphylococcus aureus ATCC 25923 gram positif (*S. aureus*)

Bacillus cereus ATCC 11778 gram positif *(B. cereus)*

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 gram négatif (*P. aeruginosa*)

Les souches ont été choisies pour leurs fréquences élevées à contaminer les denrées alimentaires et pour leur pathogénicité. Elles ont été ensemencées en stries sur une gélose nutritive et incubées à 37 °C pendant 24H avant le jour de test pour obtenir des cultures jeunes.

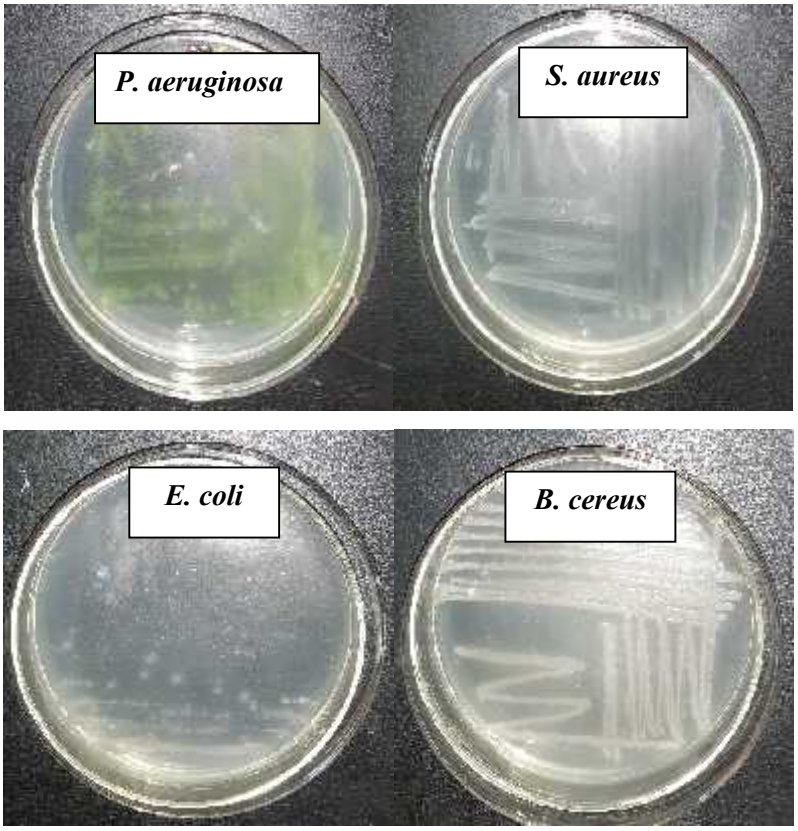


Figure 17 : les cultures jeunes des souches microbiennes testées

B. Préparation de l'inoculum

La préparation de l'inoculum bactérien est réalisée à l'aide d'une anse de platine en sélectionnant 4 à 5 colonies identiques et bien isolées, ces dernières sont transférées dans une solution salée stérile (Na Cl 0.9%), ensuite la solution est homogénéisée à l'aide d'un vortex et ajustée pour que la turbidité avoisine celle du standard Mc Farland 0,5.

C. Ensemencement

Les plaques de gélose Mueller-Hinton (milieu recommandé pour les essais de diffusion gélose aux États-Unis) doivent être inoculées dans les 15 minutes qui suivent la préparation de la suspension d'inoculum, L'ensemencement est effectué par écouvillonnage, à partir de l'inoculum fraîchement préparé, plonger un écouvillon de coton stérile dans la suspension et presser doucement sur la paroi du tube pour diminuer la quantité de l'inoculum ,puis frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée de façon à former des stries serrées, la plaque étant tournée 3 fois d'environ 60° à chaque fois pour assurer une distribution uniforme de l'inoculum et en dernier en appliquent un dernier frottement au tour du bord de la gélose.

D. Tests de sensibilités des huiles essentielles (dépôts des disques)

Cette étape consiste à tester nos huiles en utilisant des disques stériles de papier Whatman N°1 de 6 mm de diamètre, après avoir inoculé les boites pétries coulées par la gélose

Muller Hinton, quatre disques imprégnés avec les huiles essentielles des fleurs et des feuilles *d'Asteriscus graveolens* diluées dans le DMSO aux pourcentages 100%, 75%, 50%, 25% ont été déposés et uniformément répartis sur la surface de la plaque à l'aide des pinces stériles puis pressés pour assurer le contact des disques avec la gélose. Un 5eme disque imprégné avec le DMSO pur a été déposé dans l'axe de la plaque comme un témoin négatif.

Les concentrations ont été choisies après avoir réalisé des pré-tests de sensibilités de nos huiles essentielles.

E. L'antibiogramme (contrôle positif)

Pour le contrôle positif on a choisi quatre disques antibiotiques commercialisés, il s'agit de la Pénicilline (PEN) 10µg, Chloramphénicol(C) 30µg, Clindamycine(CMN) 2µget Sulfaméthoxazole (SxT) 23,75 µg + Triméthoprime 1.25µg qui ont été déposés uniformément dans la surface de la gélose inoculée de chaque souche microbienne testée.

F. Lecture des résultats

Les boites ont été incubées à 37°C pendant 18 heures. Le diamètre de chaque zone d'inhibition (diamètre du disque compris) a été mesuré en mm et noté.

6. Analyse statistique

Toutes les expérimentations ont été réalisées en triplicata, et tous les résultats ont été exprimés en x± SEM. La détermination des différences significatives entre les deux échantillons d'*Asteriscus gravelens* et les différents standards analysés a été réalisée par l'analyse de la variance à un seul facteur (ANOVA) suivi d'une comparaison multiple par le test de Tukey, les différences ont été considérées significatives à partir d'une valeur de P inférieure ou égale à 0,05 et hautement significatives à partir d'une valeur de P inférieure ou égale à 0.01. Les analyses statistiques ont été effectuées avec logiciel Minitab 18.

Chapitre 5 :

Résultats et discussion

1. Introduction

Après avoir détaillé l'ensemble des protocoles et des méthodes qu'on a utilisées pour notre étude dans le chapitre précédent, celui-ci représente une suite de nos recherches pour représenter les différents résultats expérimentaux qu'on a trouvés pour essayer de répondre à la problématique proposée dans le cadre théorique et interpréter les données qu'on a trouvées en se basant sur la comparaison avec la bibliographie.

2. L'étude ethnobotanique

2. 1. Description de la population enquêtée

L'enquête ethnobotanique a été réalisée dans la zone du sud –ouest de l'Algérie, le choix de cette région est dû à la distribution géographique de la plante. Etant donné que la plante est mal connue par la population, notre enquête est visée principalement aux herboristes, universitaires ayant des données écologiques et à petite échelle les gens qui se trouvent dans des endroits publics.

L'ensemble de ces gens constituent un échantillon de 500 individus de différentes tranches d'âges, les différents paramètres de la partie informateur sont représenté graphiquement dans les figures ci-dessous :

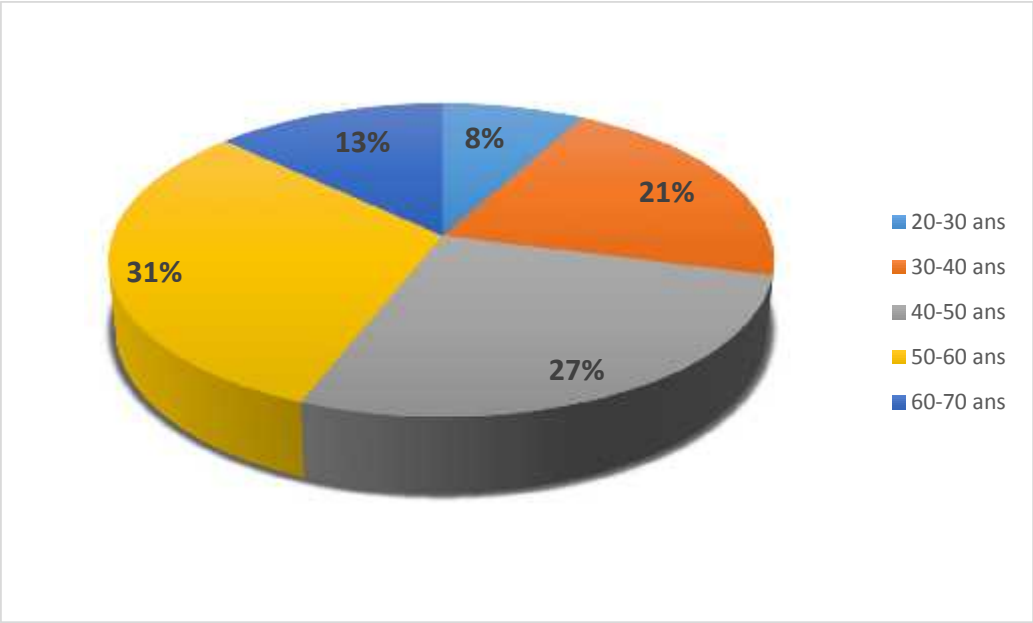


Figure 18 : Pourcentage des individus selon la tranche d'âge

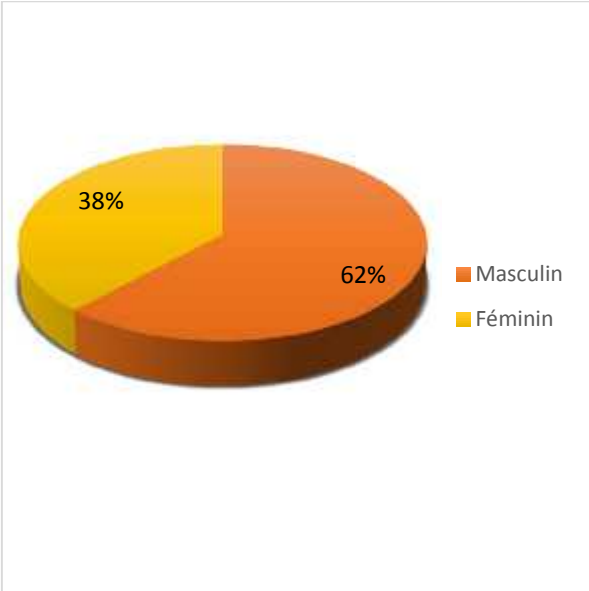


Figure 19 : Pourcentage selon le sexe

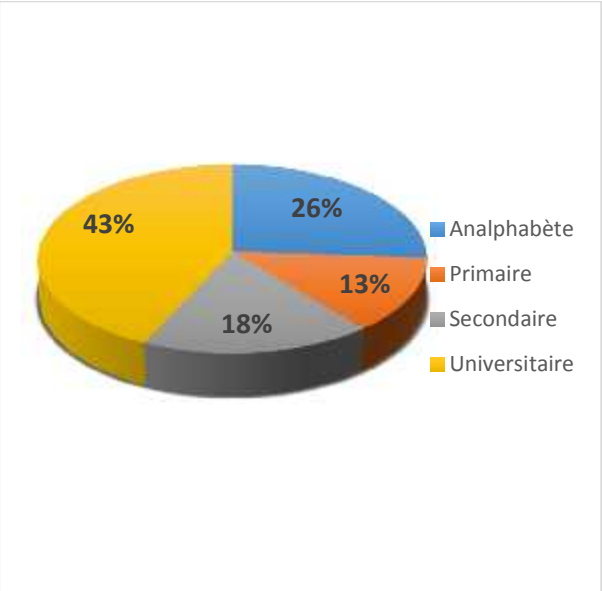


Figure 20 : Pourcentage selon le niveau d'étude

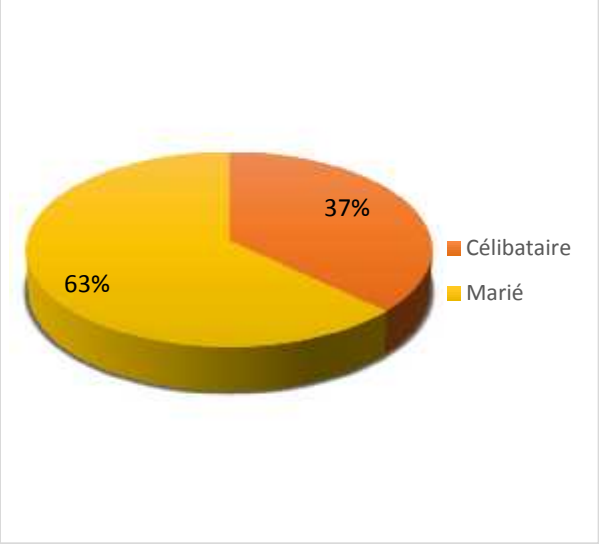


Figure 21 : pourcentage selon la situation Familiale

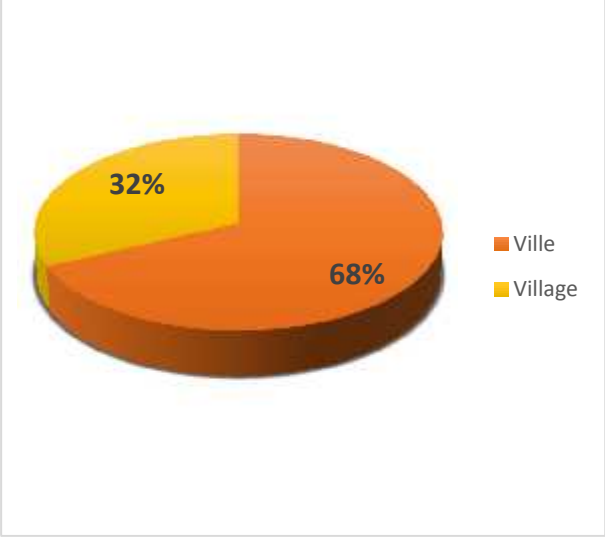


Figure 22 : Pourcentage selon l'habitat

Le choix de l'âge de l'informateur est aléatoire, l'ensemble des individus sont présentés dans la figure18 selon des tranches d'âge allant de 20-30 ans jusqu'aux 60-70 ans. Etant donné que la population enquêtée est constituée principalement par les universitaires et les herboristes, la tranche d'âge la plus fréquente est celle de 40ans jusqu'aux 60 ans. Les hommes représentent

le sexe le plus interrogé puisque la quasi-totalité des herboristes c'est des hommes. Le niveau d'études universitaires représente 43%de l'ensemble de la population suivi par les analphabètes avec 26% de la totalité des individus questionnés.68% des sujets enquêtés habitent dans les villes et le reste dans les villages qu'on a visités. En ce qui concerne la situation familiale de nos informateurs, 63% sont des mariés et le reste sont des célibataires.

2. 2. Description de la partie plante

Dans cette partie, plusieurs questions qui concernent la plante sont destinées aux informateurs pour collecter le maximum d'informations sur la plante et répondre librement aux questions suivantes :

- **Connaissez-vous la plante(Tafs)الطفس ?**

La première question qu'on a posée à nos informateurs c'est pour savoir si la plante est connue chez eux, parmi les 500 individus enquêtés, seulement140 connaissent la plante avec un pourcentage de28%, ce qui fait que le reste du questionnaire est destiné seulement à cette tranche de personnes.

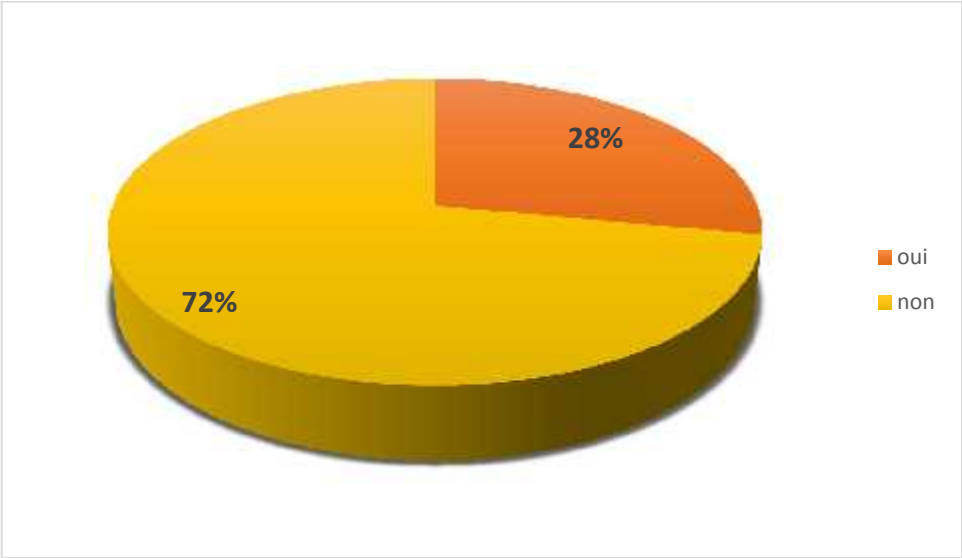


Figure 23 : Le pourcentage des informateurs qui connaissent la plante

Les résultats montrent que *l'Asteriscus graveolens* possède un statut mal connu par la population à l'exception des deux wilayas (Bechar et Naama). Au cours de notre enquête en a remarqué que la plante est rarement disponible chez les herboristes. Cela peut être dû à la distribution de la plante qui pousse dans les régions purement sud et aux populations qui ignorent les effets thérapeutiques énormes de cette ressource biologique.

Parmi les 500 individus enquêtés, seulement 140 connaissent la plante à cet effet le reste de notre enquête est basé sur les réponses des 140 informateurs qui peuvent répondre aux questions suivantes du questionnaire.

•Quelles sont les parties utilisées de la plante ?

La figure nous montre que les fleurs et les feuilles représentent presque la totalité des parties utilisées de la plante selon les personnes enquêtées. Ces informations confirment les études ethnobotanique dans la région de Hoggar, Algérie **(Ramdane *et al.*, 2015)** et dans la région sud-ouest du Maroc **(Bammou *et al.*, 2015)** qui ont révélé que les parties les plus utilisées de la plante par les populations de ces deux régions sont les feuilles et d'une façon générale la partie aérienne. Les rameaux et les racines sont faiblement utilisés par la population interrogée.

La plupart des travaux réalisés sur *Asteriscus graveolens* en termes de caractérisation chimique et tests biologiques sont menés sur les feuilles et les fleurs de cette plante.

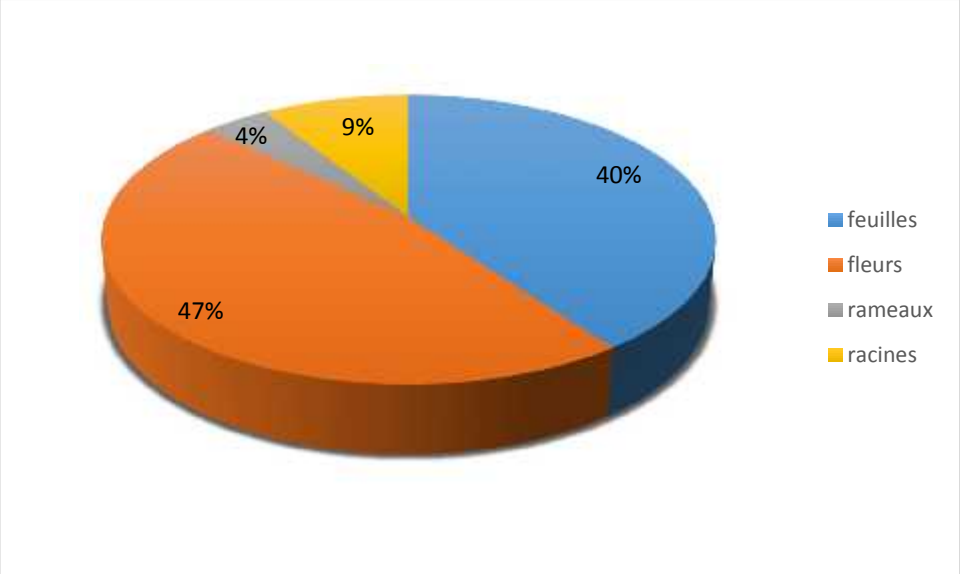


Figure 24 : Le pourcentage des parties utilisées de la plante

•Quels sont les domaines d'utilisation de la plante ?

Après avoir posé la question concernant le domaine de l'utilisation de la plante, la plupart des réponses de nos informateurs montrent que la plante a un effet purement thérapeutique qui est représenté graphiquement avec 93%, suivi par l'utilisation de la plante dans le pâturage et seulement 3% de la population ont affirmé que la plante est utilisée en cosmétique. Aucune des réponses de tous les individus enquêtés ne montre l'utilisation de la plante dans le domaine industriel. Ces informations sont en accord avec les résultats

ethnobotaniques dans la région de Hoggar et Maroc **(Ramdane *et al.*, 2015 ; Bammou *et al.*,2015)** qui illustrent l'utilisation à grande échelle de la plante pour traiter diverses maladies.

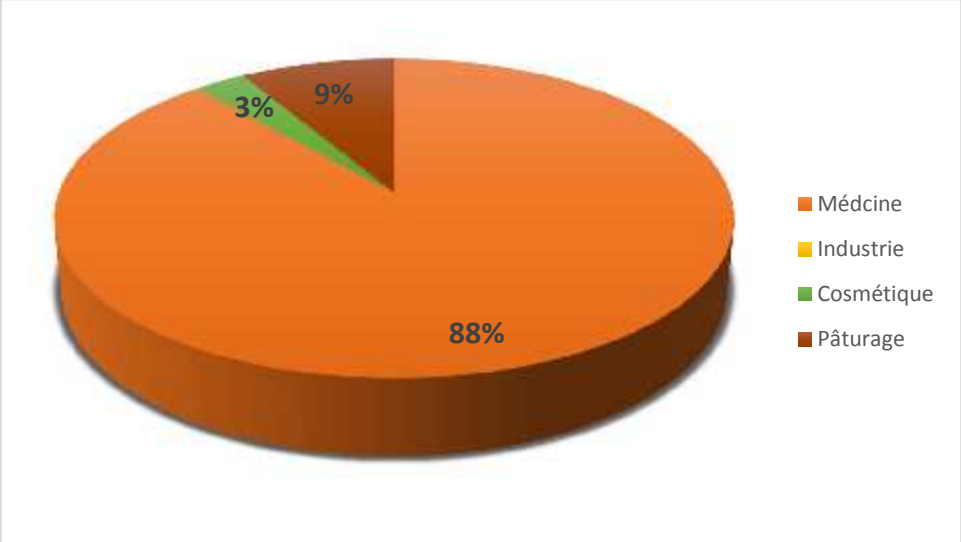


Figure 25 : Le pourcentage des domaines d'utilisation de la plante

• Quel est le mode de préparation de la plante ?

Selon nos informateurs, la plante est utilisée en infusion dans 65% des cas, par contre les autres modes de préparation ne représentent que 13% pour la décoction, 12% pour la macération et seulement 7% par cataplasme. Ces informations ne sont pas d'accord avec celles décrites par **Ramdane *et al.*, 2015** qui a révélé que la plante est utilisée par la population de Hoggar dans la plupart des cas sous forme de décoction et de pommade, tandis que les études portées par **Bammou *et al.*, 2015** a montré que la population marocaine utilise la plante sous plusieurs modes tels que l'infusion, décoction, cataplasme…

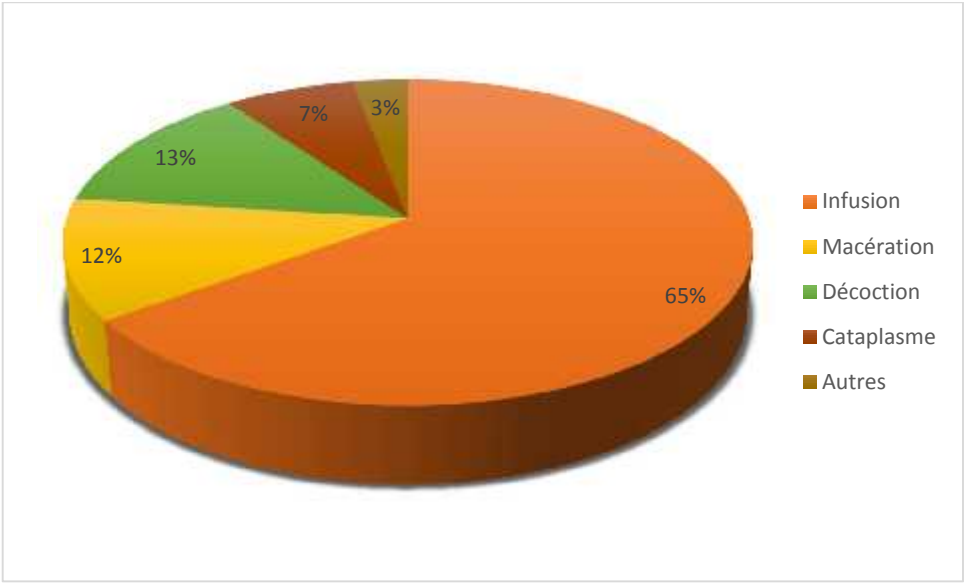


Figure 26 : Le pourcentage d'utilisation de la plante selon le mode de préparation

• En quel état est utilisée la plante ?

76% de la population interrogée, leurs réponses concernant l'état de l'utilisation de la plante sont en faveur de la forme sèche et seulement 24% d'entre eux utilisent la plante à l'état frais. Généralement les plantes sont utilisées à l'état sèche non seulement parce qu'ils se déshydratent après quelques jours de sa récolte, mais aussi parce que le séchage permet de conserver les plantes durant longtemps une longue durée **(Barnes *et al.*, 2007)**

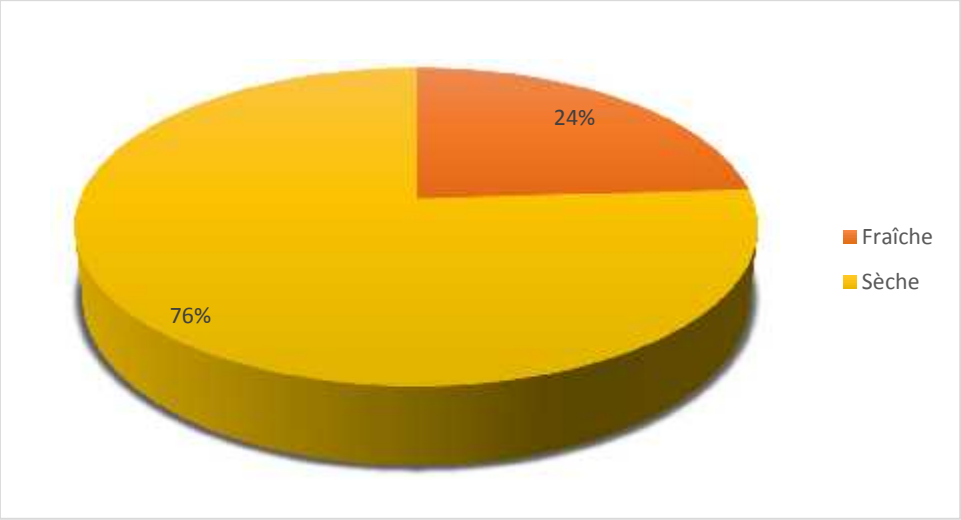


Figure 27 : pourcentage d'utilisation selon l'état de la plante

•Quel est le mode d'administration de la plante ?

D'une façon générale, la plante est administrée par voie orale (71%) ou par voie inhalatrice (10%) sous forme de vapeurs, bien que certains individus mastiquent la plante pour calmer les douleurs dentaires ou sous forme des poudres pour soigner certaines plais, et en dernier la plante peut être utilisée par badigeonnage (7%).

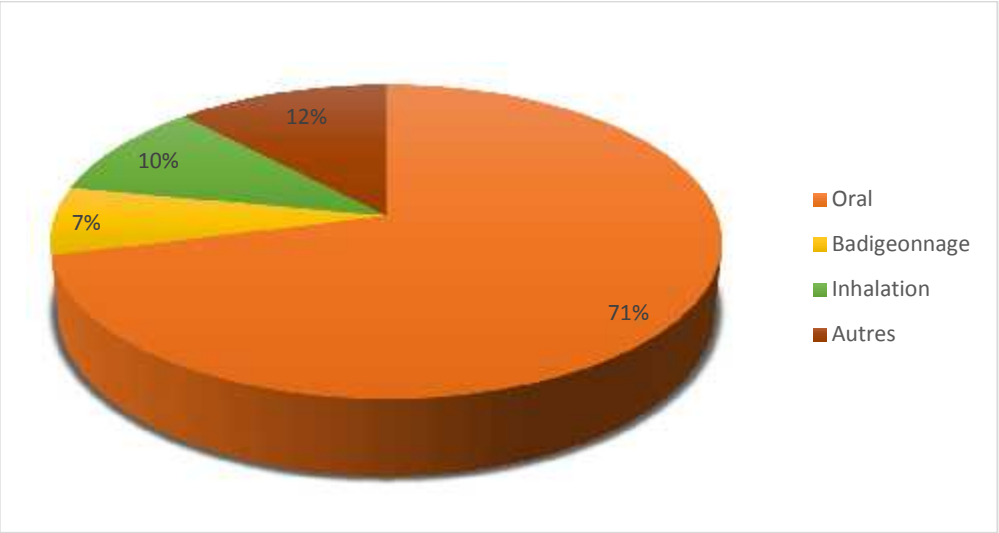


Figure 28 : Pourcentage d'utilisation selon le mode d'administration de la plante.

• Dans quels types d'affections utilise-t-on cette plante ?

Après avoir mené nore enquête sur l'utilisation de la plante, les réponses des individus étaient différentes, et ceci selon l'affection traitée ou le nombre des affections traitées par cette plante, car certains d'entre eux ont signalé qu'ils l'utilisent pour se soigner de plusieurs maladies, c'est pour cette raison qu'on a calculé l'indice de la valeur d'utilisation pour estimer le rôle de notre plante dans la guérison de plusieurs maladies traitées par notre population et l'indice du niveau de fidélité pour déterminer les affections traitables par cette plante.

Calcul de la valeur d'utilisation UV

La valeur de l'utilisation d'*Asteriscus graveolens* par la population est de **1.73,** cette valeur montre que chaque individu indique 1.73 rapports d'utilisation, cela veut dire que la plante reste mal connue sur le plan d'intérêts thérapeutiques bien qu'elle soit testée biologiquement contre diverses affections.

Calcul du niveau de fidélité FL

La figure 29 représente le niveau de fidélité de l'utilisation de la plante par rapport au type d'affection :

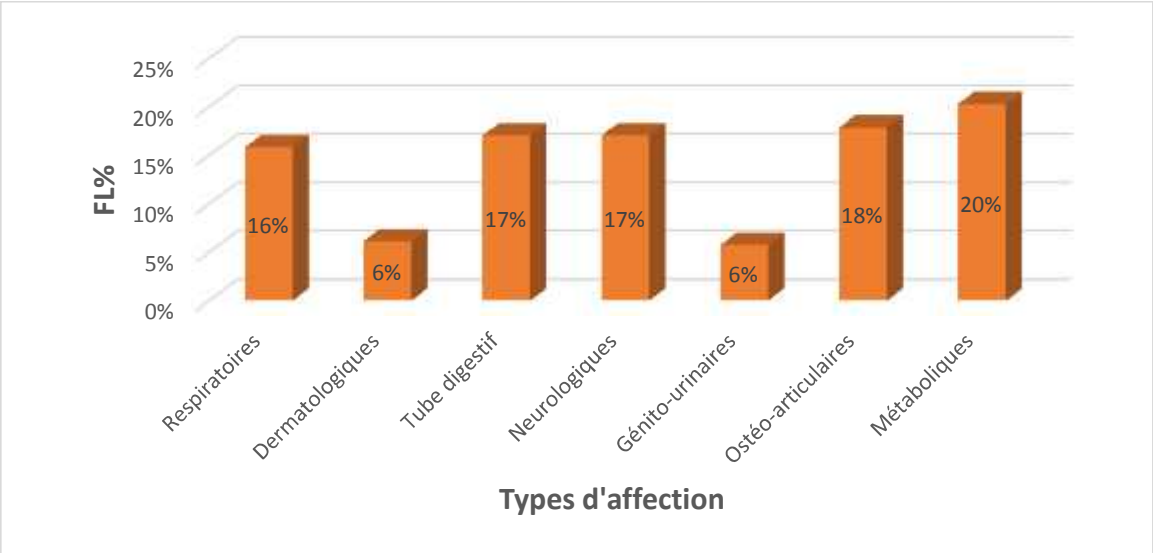


Figure 29 : Le niveau de fidélité FL d'*Asteriscus graveolens*

Les résultats révèlent que la plante est utilisée par la population de la région sud-ouest d'Algérie pour traiter diverses maladies ,les affections métaboliques occupent le premier rang où la réponse de la plupart des individus est bien l'utilisation de la plante contre le diabète(effets hypoglycémiques), d'autre part la plante est également utilisé par la population pour soigner les maladies ostéo-articulaires, elle est efficace, selon certains, pour calmer les douleurs articulaires (Rhumatismes, Arthrose). Les maladies du tube digestif sont aussi traitables par l'*Astriscus graveolens,* elle est utilisée sous forme des tisanes pour calmer les douleurs du ventre, diminuer

l'acidité de l'estomac et régler le transit intestinal. Selon plusieurs personnes interrogées, la préparation de l'infusion de la partie aérienne de la plante est utilisée aussi pour soulager les céphalées et les migraines. La plante représente aussi un intérêt pour soigner les maladies respiratoires telles que les bronchites et les inflammations telles que les rhinopharyngites, et en dernier, en faible pourcentage, on trouve certaines utilisations pour soigner quelques affections dermatologiques et génito-urinaires comme les infections urinaires et les brulures de la peau, telle quelle la réponse de certains individus. Ces résultats sont en accord avec l'efficacité de la plante rapportée par la population de d'autres régions (Hoggar, Maroc), celle de Hoggar utilise la plante contre diverses affections telles que le diabète, rhumatismes, migraines et maladies respiratoires **(Ramdane *et al.*,2015)** tandis que les individus de la région du Maroc utilisent la plante en médecine traditionnelle pour soigner les affections de la gencive, les douleurs d'estomac, et la fièvre. **(Bammou *et al.*, 2015).**

- **Qu'est-ce que vous pensez de l'efficacité de la plante :**

Pour évaluer l'efficacité de la plante selon les réponses de nos informateurs on a calculé la valeur d'importance (IV), c'est un indice compris entre 0 et 1. La valeur de l'IV obtenue est de 0.78, cette valeur signifie que parmi les individus qui connaissent la plante 78% expriment que la plante est efficace pour la guérison de plusieurs maladies.

- **Est-ce que la plante a des effets secondaires ?**

Presque la moitié des sujets interrogés suggèrent que la plante présente des effets indésirables tels qu'une fatigue passagère, diminution du taux de glucose dans le sang et certaines manifestations allergiques dermatologiques, cela peut être dù à la structure humaine, et les réactions immunitaires des êtres humains avec les principes actifs des plantes médicinales, bien que le reste des informateurs déclarent que la plante n'a présenté aucun effet secondaire.

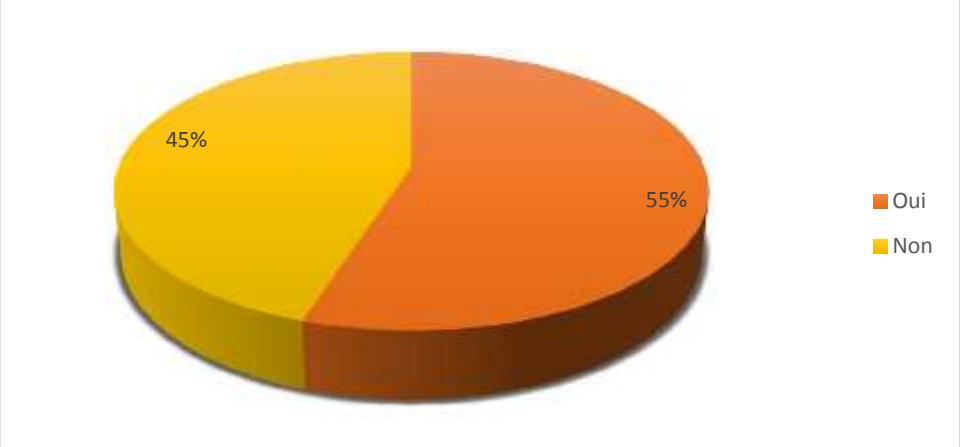


Figure 30 : Pourcentage des effets secondaires d'*Asteriscus graveolens* selon nos informateurs.

3. Rendement des huiles essentielles

Selon la méthode d'AFNOR, le rendement des huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* de la région sud-ouest d'Algérie est respectivement 0.17% et 0.45%. En comparaison avec les rendements trouvés dans la bibliographie, le rendement des huiles essentielles de la partie aérienne de notre plante se situe pratiquement dans le même intervalle qui compris entre 0.2% et0.6% **(Znini *et al.,* 2011 ; Chaib *et al.,* 2017 ; Alilou *et al.,* 2014 ; Chaib *et al.,* 2020)**. D'autre part, **Saïd *et al.,* 2016** ont trouvé le rendement le plus faible des huiles essentielles des feuilles et des fleurs de la plante respectivement entre 0.13%-0.15% et 0.32%-0.47%, presque le même résultat rapporté par notre étude puisqu'il s'agit de la même région. Le meilleur rendement a été trouvé par **(Aouissi *et al*., 2018)**, le rendement de ses huiles essentielles des fleurs est égal à 1.16 %.

4. Caractérisation chimique des huiles essentielles d'*Asteriscus graveolens*

La composition chimique des huiles essentielles de la plante (feuilles et fleurs) est représentée dans le tableau 2, les analyses effectuées par GC-MS ont permis d'identifier 34 composés, 98,7% dans les feuilles et 99,25% dans les fleurs de la composition totale de l'huile. Les huiles obtenues à partir des feuilles ont été caractérisées par trois composés principaux : l'oxocyclonerolidol (68,16 %), suivi du 6-hydroxycyclonerolidol (5,96 %) et de l'acétate de *cis*-chrysanthényle (5,83 %). D'autre part, l'huile essentielle des fleurs a une teneur élevée en acétate de *cis*-chrysanthényle (37,33 %), suivi de l'acétate de *cis*-acétoxychrysanthényle (31,52 %), puis de l'oxocyclonérolidol (18,48 %).

Tableau7 : La composition chimique des huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* de la région sud-ouest d'Algérie

Composés	Ir	Feuilles	Fleurs	Classes
α-Pinene	925	0.66	**4.7**	Monotèrpène hydrogéné
Camphene	945	0.27	0.1	Monotèrpène hydrogéné
Sabinene	974	0.75	0.12	Monotèrpène hydrogéné
Myrcene	985	0.16	0.27	Monotèrpène hydrogéné
α-Phellandrene	1013	0.15	0.13	Monotèrpène hydrogéné
p-Cymene	1026	0.68	0.11	Monotèrpène hydrogéné
Limonene	1034	0.52	0.11	Monotèrpène hydrogéné
γ-Terpinene	1058	0.28	Tr	Monotèrpène hydrogéné
α-Terpinolene	1091	0.11	Tr	Monotèrpène hydrogéné
6-Methyl-5-hepten-2-one	981	0.16	0.26	Monotèrpène oxygéné
α-Thujone	1107	**1.93**	0.18	Monotèrpène oxygéné
β-Thujone	1115	0.14	0.19	Monotèrpène oxygéné
α-Campholene aldehyde	1140	0.36	Tr	Monotèrpène oxygéné
Camphor	1150	0.21	0.34	Monotèrpène oxygéné
Terpinen-4-ol	1183	0.10	0.12	Monotèrpène oxygéné
Myrtenol	1212	Tr	0.24	Monotèrpène oxygéné
β-Caryophyllene	1432	0.14	0.14	Sesquitèrpène hydrogéné
α- Caryophyllene	1467	**1.77**	0.2	Sesquitèrpène hydrogéné
Alloaromadendrene	1474	0.75	0.1	Sesquitèrpène hydrogéné
Germacrene D	1491	0.27	0.11	Sesquitèrpène hydrogéné
γ- Cadinene	1527	0.23	0.16	Sesquitèrpène hydrogéné
δ- Cadinene	1534	0.53	0.2	Sesquitèrpène hydrogéné
***cis*-Chrysanthenyl acetate**	1272	**5.83**	**37.33**	Sesquitèrpène oxygéné
Bornyl acetate	1293	0.12	0.11	Sesquitèrpène oxygéné
Oxocyclonerolidol	1578	**68.16**	**18.48**	Sesquitèrpène oxygéné
***cis-Acetoxychrysanthenyl* acetate**	1599	2.89	**31.52**	Sesquitèrpène oxygéné
Caryophyllene oxide	1605	0.31	0.27	Sesquitèrpène oxygéné
Humulene epoxide II	1623	0.42	0.11	Sesquitèrpène oxygéné
6-Hydroxycyclonerolidol	1650	**5.96**	0.1	Sesquitèrpène oxygéné
Ʈ-Cadinol	1654	**2.15**	**2.93**	Sesquitèrpène oxygéné
β-Eudesmol	1665	**1.72**	Tr	Sesquitèrpène oxygéné
α-Cadinol	1667	0.34	0.21	Sesquitèrpène oxygéné
Intermedeol	1675	0.32	0.31	Sesquitèrpène oxygéné
Bisabolene oxide	1727	0.31	0.1	Sesquitèrpène oxygéné
Total identifié		98.7	99.25	

Ir: Retention indices on HP-5 capillary column. Tr: Trace.

		Feuilles	Fleurs
Monoterpènes hydrogénés	09 composés	3.08%	5.54%
Monoterpènes oxygénés	07 composés	2.9%	1.33%
Sesquiterpènes hydrogénés	06 composés	3.19%	0.91%
Sesquiterpènes oxygénés	**12 composés**	**88.53%**	**91.47%**

Total : 34 composés

Les études menées par **(aboutabl *et al.*,1989)** sont les premières visant à caractériser les huiles essentielles d'*Asteriscus graveolens,* elles sont totalement différentes comparant à nos résultats en point de vue composés majoritaires où la 6-hydroxy-2-bisabolène et la 1-bisabolone sont les principaux éléments de ces huiles essentielles, mais elles sont en accord avec nos résultats en ce qui concerne le fait qu'elles contiennent principalement les composés oxygénés**.**

La composition chimique de nos huiles essentielles est en accord avec celles précédemment rapportées par la bibliographie où les principaux composés de nos huiles sont l'oxocyclonerolidol, l'acétate de *cis*-chrysanthényle et l'acétate de *cis*-acétoxychrysanthényle selon les résultats rapportés par (**Saïd *et al.,* 2017 ; Cristofari *et al.,* 2012).** En revanche, les résultats obtenus par **(Cheriti *et al.,* 2007)** sont très différents de nos résultats malgré le fait que les échantillons soient de la même origine géographique.

Les résultats de la caractérisation chimique des huiles essentielles des fleurs de notre plante confirment les données bibliographiques apportées par **(Aouissi *et al.,* 2018)** qui consistent que les composés majoritaires des huiles essentielles des fleurs d'*Asteriscus graveolens* sont l'acétate de *cis*-chrysanthényle et l'acétate de *cis*-8-acétoxychrysanthényle. D'autre part, nos résultats d'analyse chimique des huiles essentielles des fleurs et des feuilles de la plante sont totalement différents de ceux obtenus par **(Fahmy,2003 ; Chaib *et al.,* 2017)** à l'exception de l'acétate de *cis*-chrysanthényle qui est un composé majoritaire commun de nos huiles et de celles de **Chaib *et al.,* 2017.**

Les résultats obtenus par **Alilou *et al.*,2014** sont communs par rapport à nos résultats bien qu'ils représentent comme composés majoritaires le 6 oxocyclonerolidol, à l'exception de l'epi-α-cadinol qui est aussi parmi les principaux composés de la caractérisation des huiles essentielles apportés par **(Alilou *et al.,* 2014).**

Les sesquiterpènes oxygénés peuvent être considérés comme un marqueur du genre. C'est le cas des résultats obtenus par l'analyse chimique de nos huiles et de celles de **(Znini *et al.,* 2011 ; Znini *et al.,* 2012 ; Cristofari *et al.,* 2012)**

Des études ont été récemment publiées par **(Chaib *et al*., 2020 ; Chibane *et al.*, 2020)**, ces résultats apportent un éclairage significatif sur le potentiel de la caractérisation des huiles essentielles d'*Asteriscus graveolens*, les composés majoritaires apportés par nos résultats sont les mêmes de ceux de Chibane, par contre les analyses menées par Chaib confirment des résultats déjà obtenus en 2016 qui ne sont pas en accord avec les notre.

5. Activités biologiques

5. 1. Les tests biologiques *in vivo*

5. 1. 1. Etude de la toxicité aigüe

Les résultats des tests de toxicité aiguë pour les huiles essentielles d'*Asteriscus graveolens* ont été estimés chez les souris à l'aide du test de Lorke. Les résultats de la première étape qui détermine la toxicité approximative après l'administration des doses de 10mg/Kg, 100mg/Kg, 1000mg/Kg sont présentés dans le tableau 8.

Tableau 8 : les résultats de la première étape du test de toxicité des huiles essentielles d'*Asteriscus graveolens*.

Etape 1			
Dose (mg/kg)	**10**	**100**	**1000**
Nombre de mortalité après24 h			
Huile essentielle des feuilles	0/3	0/3	1/3
Huile essentielle des fleurs	0/3	0/3	1/3

L'administration intrapéritonéale de l'huile essentielle d'*Asteriscus graveolens* à des doses de 10 et 100 mg/Kg n'a eu aucun effet apparent sur le comportement des animaux (aucune mortalité des animaux n'a été signalée pour les feuilles et les fleurs après 24H), ce qui signifie que ces doses ne sont pas toxiques pour les souris. En revanche, l'administration de la dose de 1000mg/Kg a provoqué un changement de comportement et l'apparition de certains signes de toxicité après environ 15min d'injection. Au début, on a noté une hyperactivité, des contorsions abdominales et une irritation, puis une sédation ; la mobilité des animaux a progressivement diminué au point de les rendre incapables de se déplacer. D'autres symptômes ont été observés après presque 18H d'injection ; malaise, anorexie (perte ou diminution de l'appétit) et tachycardie (augmentation du rythme cardiaque). Un animal sur trois a eu une diminution de son rythme cardiaque (bradycardie), et qui est terminé par mourir au bout de 24 heures environ. Les survivants ont repris leur comportement normal et tous les symptômes ont disparu après 48 heures.

Dès la première phase du test, nous avons pu déterminer les doses à administrer lors de la deuxième phase selon le protocole de Lorke (tableau 6 : matériels et méthodes). Les résultats de la deuxième phase sont présentés dans le tableau 9

Tableau 9 : Résultats de la deuxième étape du test de Lorke

Etape 2					DL_{50} (mg/kg)
Dose (mg/kg)	**600**	**1000**	**1600**	**2900**	
Number of mortalities after 24 h					
Huile essentielle des feuilles	0/1	1/1	1/1	1/1	774.60
Huile essentielle des fleurs	0/1	0/1	1/1	1/1	1264.91

La DL_{50} (dose létale 50 ou dose létale médiane) est un indicateur quantitatif de la toxicité. La deuxième étape du test de Lorke nous a permis de déterminer la DL_{50} des feuilles qui est égale à 774,60 par le calcul de la moyenne géométrique entre la dose de 600 et 1000 mg/Kg, et la DL_{50} des fleurs qui est égale à 1264,91 résultant du calcul de la moyenne géométrique entre la dose de 1000 et 1600 mg/Kg.

L'étude de toxicité aiguë par la voie IP montre une DL_{50} de 774,60 mg/Kg et 1264,91 mg/Kg pour les huiles essentielles des feuilles et des fleurs de la plante respectivement, qui sont des valeurs relativement élevées, montrant une faible toxicité de ces huiles. Selon l'échelle de toxicité établie par Hodge et Sterner, les DL_{50} de nos huiles sont classées au niveau quatre, qui correspond aux substances légèrement toxiques **(Hodge et Sterner, 1949)**, ou bien des substances non toxiques selon **(Walum, 1998).** D'après notre recherche scientifique, il n'existe aucune étude sur la toxicité de cette plante. En revanche, les huiles essentielles de la partie aérienne (fleurs et feuilles) se caractérisent notamment par une forte teneur en composés terpéniques oxygénés tels que l'acétate de chrysanthényle et l'oxocyclonerolidol. Ceux-ci sont décrits dans d'autres espèces d'*Asteriscus* et peuvent être considérés à l'échelle taxonomique comme des marqueurs du genre **(Jakupovic *et al.,* 1987 ; Saïd *et al.,* 2017)**, ce qui laisse supposer que la toxicité peut être due aux principaux composés ou à un effet synergique entre plusieurs composés de l'huile essentielle de la plante.

5. 1. 2. L'activité anti-inflammatoire

La différence de diamètre entre la patte saine (avant l'injection de la caraghénine) et la patte enflammée (1H.2H.3H.4H et 5H après l'injection de la caraghénine) ont été calculées et classées dans le tableau 10 qui représente les volumes d'œdèmes.

Tableau 10 : Effets des huiles essentielles des feuilles et fleurs d'*Asteriscus graveolens* sur l'évolution du diamètre en (mm) de l'œdème plantaire chez les souris.

	Dose (mg/kg)	**1 heure**	**2 heures**	**3 heures**	**4 heures**	**5 heures**
Témoin	/	0.910±0.050	0.893±0.038	0.915±0.029	0.923±0.025	0.953±0.061
Diclofénac	**10**	0.524±0.048**	0.362±0.048**	0.346±0.079**	0.456±0.033**	0.490±0.024**
Feuilles	**50**	0.500±0.047**	0.460±0.060**	0.350±0.030**	0.290±0.072**	0.260±0.075**
	100	0.492±0.040**	0.350±0.077**	0.300±0.057**	0.240±0.068**	0.200±0.080**
	150	0.380±0.072**	0.310±0.060**	0.210±0.036**	0.140±0.052**	0.140±0.057**
Fleurs	**50**	0.380±0.097**	0.261±0.047**	0.259±0.062**	0.260±0.098**	0.302±0.075**
	100	0.230±0.045**	0.220±0.075**	0.230±0.097**	0.200±0.063**	0.300±0.072**
	150	0.150±0.062**	0.090±0.062**	0.080±0.071**	0.120±0.055**	0.160±0.040**

Les astérisques indiquent des différences statistiquement significatives par rapport au témoin.

*P<0.05, **P<0.01.

L'injection de caraghénine dans les pattes des souris du lot de contrôle a entraîné un œdème, qui a atteint un maximum de 0,953 mm à la cinquième heure. L'administration par voie intrapéritonéale de diclofénac et d'huile essentielle provenant des deux parties de la plante a réduit l'œdème de manière hautement significative pendant les cinq heures du test. La réduction de l'œdème a été enregistrée pour les huiles essentielles des feuilles de manière dose-dépendante et chronologique, avec un effet maximum à la quatrième et cinquième heure (0,140 mm). Les mêmes observations ont été faites pour l'huile essentielle des fleurs avec une réduction maximale de l'œdème à la troisième heure (0,080 mm). Ces résultats révèlent que cette fraction volatile a un effet anti-inflammatoire. Cet effet est confirmé par le pourcentage d'inhibition de l'œdème qui a été calculé et illustré dans la figure 31 :

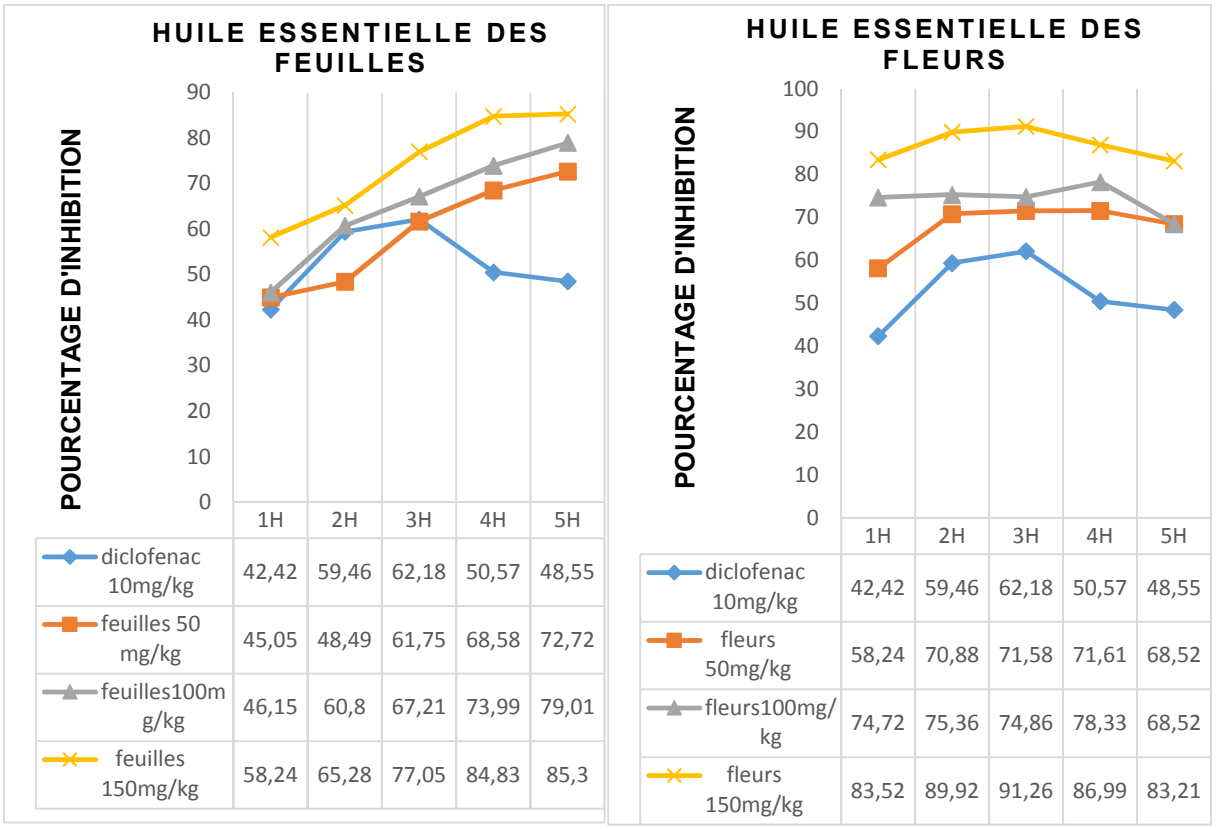


Figure 31 : Pourcentage d'inhibition d'œdème par les huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens*

Les résultats du pourcentage d'inhibition de l'œdème sont très significatifs (P<0,01) pour les deux organes. Pour les huiles essentielles des feuilles, l'inhibition dépend de la dose, elle est supérieure à la norme même à la dose la plus faible à partir de la troisième heure. L'effet inhibiteur maximal est fourni par la dose de 150 mg/kg à la cinquième heure (85,3 %). L'huile essentielle des fleurs présente également un effet dose-dépendant de la dose et une inhibition supérieure à la norme pour les trois doses, mais elle atteint son maximum à la troisième heure à une dose de 150 mg/kg (91,26 %).

Au début, on rappelle que l'inflammation est définie comme une réaction de défense de l'organisme face à une agression physique (coup, chaleur ...), chimique ou biologique, exogène (allergènes, agents pathogènes) ou endogène (dysfonctionnements variés), avec une composante immunologique plus ou moins intense. Elle peut être aiguë ou superficielle, limitée à la peau, ou plus souvent profonde et pouvant atteindre tous les tissus ou organes. Les symptômes, ou signes cardinaux de l'inflammation ont été décrits dès l'Antiquité : rougeur (par vasodilatation), œdème (par extravasion des fluides sanguins dans l'épaisseur des tissus), chaleur (secondaire à la vasodilatation) et douleur par stimulation locale des fibres sensitives.

Un cinquième signe a été ajouté au XIXe siècle, la perte de fonction, par exemple, au niveau articulaire **(Landry and Gies, 2014)**

Pendant le processus d'inflammation, plusieurs symptômes apparaissent (rougeur et chaleur qui sont dues à l'augmentation du flux sanguin et à la dilatation des capillaires, le gonflement ou l'œdème est causé par une accumulation de liquide, la douleur est due à la libération de substances chimiques qui simulent les terminaisons nerveuses). L'inflammation se subdivise en trois phases : la phase initiale, autour de la première heure, implique la libération d'histamine, de sérotonine et de bradykinine, qui favorisent la vasodilatation, la transsudation du plasma et l'œdème **(Crunkhorn et Meacock, 1971).** La deuxième phase utilise les quinines comme médiateurs pour augmenter la perméabilité vasculaire et la troisième phase serait médiée par la prostaglandine **(Wang et Mineshita, 1996)** et elle est sensible aux agents anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens **(Vingar *et al.,* 1969 ; Dirosa et Willoughby, 1971)**

Dans nos tests, le Diclofénac injectable (un anti-inflammatoire non stéroïdien dérivé de l'acide phénylacétique) est utilisé comme substance de référence. Il est administré sous forme injectable. Les résultats obtenus lors des tests anti-inflammatoires montrent que les huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* ont un effet sur les trois phases de l'inflammation et réduisent très significativement l'œdème induit par la caraghénine avec une bonne relation dose-effet ($P<0,01$). La meilleure inhibition est obtenue avec la dose maximale qui est de 150 mg/Kg à la troisième heure pour les fleurs et à la cinquième heure pour les feuilles. La cinétique d'action de nos huiles est supérieure à celle du traitement de référence.

Les effets de nos huiles se manifestent avec le même mécanisme anti-inflammatoire dû au diclofénac dès la première heure d'expérimentation. Cela signifie que les huiles essentielles des fleurs et des feuilles de notre plante contiennent des substances anti-inflammatoires dont le mécanisme d'action est probablement lié à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines par le blocage des enzymes COX **(Krimat *et al.,* 2017)** et aussi l'efficacité importante pourrait être liée au profil chimique des huiles **(El Hachimi *et al.,* 2016)**

Etant donné que les huiles essentielles de la plante sont riches en humulènes, des études ont été menées dans ce contexte, il s'agit de celles de **(El-Dahmy *et al.,* 1985)** où 12 autres dérivés de l'humulène ont été complété à la composition des astériskunolides de la plante**,** d'autre part **(Hammoud *et al.,* 2018)** a pu isoler à partir des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* trois nouveaux sesquiterpènes-humulènes, et **(Léon *et al.,* 2015)** qui a identifié quatre nouveaux sesquiterpénoides de type humulène. En se basant sur ces données bibliographiques, on constate que l'effet anti-inflammatoire peut être due à la présence des humulènes le fait que cette famille chimique est douée de propriétés anti-inflammatoires chez les mammifères et qui pourrait avoir

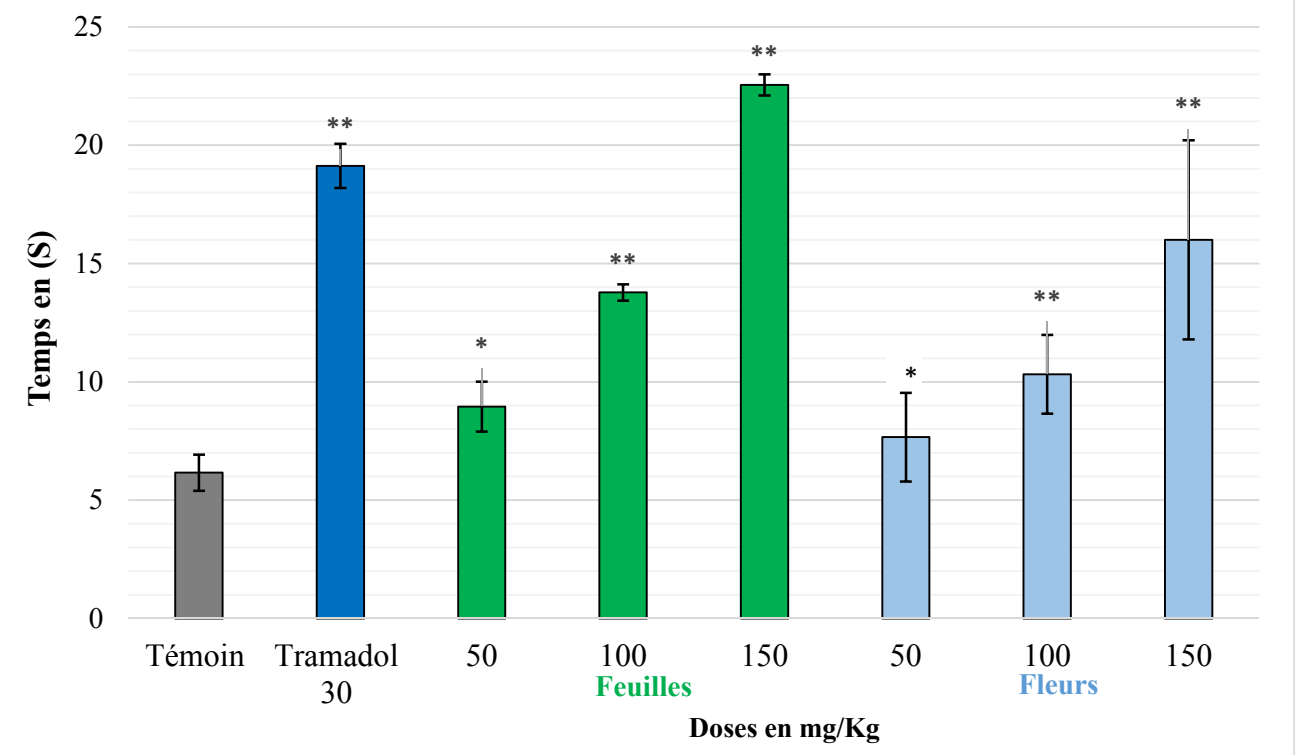
des applications contre les inflammations, ils produisent un effet semblable à celui de la dexaméthasone et réduisent les œdème **(Giselle *et al.*, 2007)**

Aucune étude anti-inflammatoire n'a été menée sur la fraction volatile d'*Asteriscus graveolens* bien que deux études qui ont été portées sur l'extrait aqueux de la plante confirment le pouvoir anti-inflammatoire de la plante ,il s'agit des études réalisé par **(Belhadi *et al.*, 2020)** qui montrent que la plante possède de puissantes propriétés pharmacologiques dues à la présence de certains composés phénoliques, notamment les flavonoïdes,et les résultats apportés par **(Fyad *et al.*, 2020)** qui a prouvé que l'extrait aqueux d'*Asteriscus graveolens* avait une meilleure activité anti-inflammatoire que le diclofenac de sodium pendant la durée du traitement**.**

Les résultats obtenus grâce au fort pouvoir anti-inflammatoire confirment l'utilisation traditionnelle de cette plante contre les inflammations et approuvent des résultats obtenus par l'enquête ethnobotanique qu'on a réalisée auparavant.

5. 1. 3. L'activité analgésique centrale (anti-nociceptive)

La température sur la plaque chauffante est maintenue à 55±1°C pour mesurer le temps de latence des animaux. Les résultats obtenus sont présentés dans les diagrammes en bâtons ci-dessous figure32 :



Les astérisques indiquent des différences statistiquement significatives par rapport au témoin. *P<0.05, **P<0.01.

Figure 32 : Temps de latence des souris sur la plaque chauffante.

Les huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* ont augmenté très significativement le temps de latence des souris sur la plaque chauffante d'une manière dose-dépendante, à l'exception de la dose de 50 mg/Kg des deux organes qui a donné un résultat significatif par rapport au témoin. La dose de 100 mg/Kg des deux organes montre un résultat supérieur à celui du lot témoin mais remarquablement inférieur par rapport au lot traité par le Tramadol. L'effet obtenu avec la dose maximale de l'huile essentielle des fleurs est proche à celui du Tramadol, par contre ce dernier est largement inférieur par rapport à l'effet obtenu avec l'huile essentielle des feuilles. On constate donc que les feuilles présentent un effet analgésique central remarquable par rapport aux fleurs et que l'effet analgésique central des huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* est trés significatif ($p<0.01$) pour la dose 100mg/kg et la dose maximale de 150mg/kg dont l'effet analgésique est supérieur à celui du Tramadol pour le cas des huiles essentielles des feuilles.

Les analgésiques sont des médicaments à action symptomatique, utilisés en médecine dans le but d'éliminer la douleur d'un patient, mais sans agir sur la cause de la douleur. Les antalgiques sont des médicaments qui visent à réduire ou abolir les sensations douloureuses. On distingue deux grands groupes de substances antalgiques suivant leurs mécanismes d'action, les antalgiques du système nerveux central, qui agissent au niveau central (niveau médullaire et/ou supra médullaire) et les antalgiques périphériques qui agissent entre le lieu de la douleur et le cerveau. **(Defranceschi, 2011)**

Le test de la plaque chauffante a été utilisé pour évaluer l'activité analgésique centrale des huiles essentielles de la plante. La chaleur active les nocicepteurs thermiques connectés aux fibres neuronales. L'influx se propage le long de ces fibres jusqu'à la moelle épinière. Celle-ci envoie ensuite le message douloureux vers le système nerveux central où l'ensemble donne une réponse marquée par des réflexes **(RAharinirina, 2013).** Les analgésiques centraux inhibent les stimulus thermiques et ils diminuent la propagation du message douloureux vers le système nerveux central à ce moment-là la perception de la douleur est activée et le mouvement de réflexe est retardé.

L'augmentation du temps de latence des souris sur la plaque chauffante est expliquée par l'inhibition de la perception de la douleur qui est favorisée par les analgésiques opioïdes (opiacés) tels que le Tramadol. Ce dernier a été utilisé dans le test de l'analgésie centrale comme un médicament de référence par action sur les récepteurs mû (μ) et sur le système aminergique, il empêche l'hinibition de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine par les neurones et son efficacité est comparable à celle de la codéine et du dextropropoxyphène **(Cohen *et al.*, 2008).** En ce qui concerne l'effet de nos huiles essentielles sur l'augmentation du temps de

latence sur la plaque chauffante, les résultats sont en accord avec les données ethnobotaniques reportées par Ramdane *et al.*sur l'utilisation thérapeutique traditionnelle d'*Asteriscus graveolens* pour calmer les douleurs de la migraine **(Ramdane *et al.*, 2015)** et aussi avec les données bibliographiques qui illustrent l'intérêt de la plante pour calmer les maux de tête et les douleurs de la névralgie faciale **(Quezel et Santa, 1962).**

Dans ce contexte des études qui portent sur l'effet analgésique central et périphérique de l'extrait de la plante confirment nos résultats du fort pouvoir analgésique central d'*Asteriscus graveolens* il s'agit des données apportées par **(Belhadi *et al.*,2020)**, ces résultats fournissent une base scientifique pour les utilisations traditionnelles de la plante et indiquent qu'il s'agit d'une source potentielle d'agent anti-nociceptif.

L'effet analgésique central a été clairement apparu lors de notre enquête ethnobotanique pour traiter les maladies neurologiques bien que plusieurs informateurs aint indiqué le rôle de la plante pour calmer les douleurs tels que les maux de tête.

5. 1. 4. L'activité analgésique périphérique

Dans ce test, l'injection IP d'une solution d'acide acétique à 1% (stimulus chimique) provoque des irritations au niveau de la cavité péritonéale exprimées par des douleurs (l'animal présente un phénomène de torsion de son corps). Les différentes doses des huiles essentielles sont injectées afin de tester leurs efficacités sur la diminution de ces contorsions et donc d'empêcher le phénomène de torsion à la douleur. Les pourcentages d'inhibitions ont été calculés et présentés dans les diagrammes en bâtons ci-dessous figure 33 :

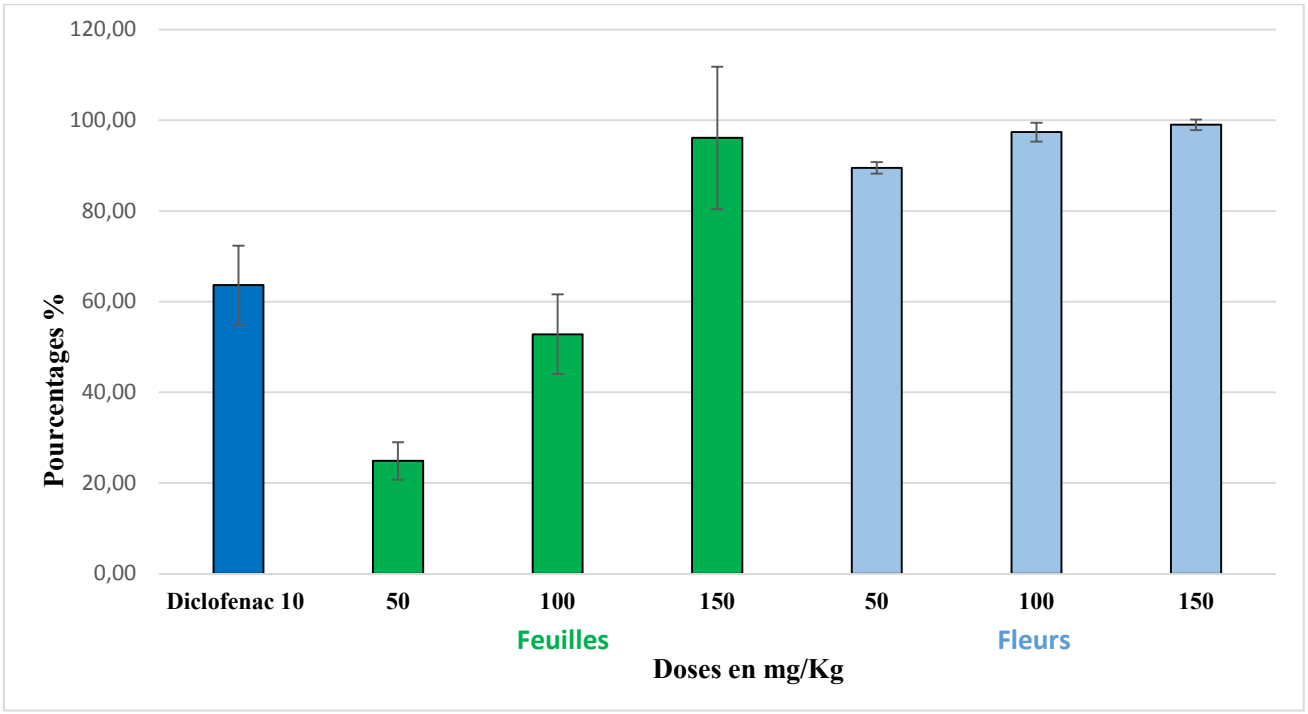


Figure 33 : Pourcentage d'inhibition des contorsions abdominales chez les souris.

En ce qui concerne l'activité analgésique périphérique, les huiles essentielles des fleurs ont inhibé les contorsions abdominales d'une manière hautement significative par rapport au traitement de référence (Diclofenac), même à faible dose (50 mg/Kg), et l'effet maximal a atteint les 99% à la dose de 150 mg/Kg. Tandis que l'effet de l'huile essentielle des feuilles sur l'inhibition des contorsions abdominales se présente d'une manière doses-dépendante et il atteint son maximum à la dose de 150 mg/Kg dont l'effet a été supérieur à celui du traitement de référence (Diclofenac), par contre l'inhibition des contorsions abdominales par les deux doses de 50mg/kg et 100mg/kg ont été non significatives par rapport au diclofenac.

La douleur provoquée par l'injection de l'acide acétique est due à la libération de la sérotonine, de l'histamine, des bradykinines et des prostaglandines, ces médiateurs chimiques stimulent les neurones nociceptifs périphériques et induisent l'augmentation de la perméabilité vasculaire **(Frederico *et al*., 2009 ; Wantana *et al.,* 2009)**

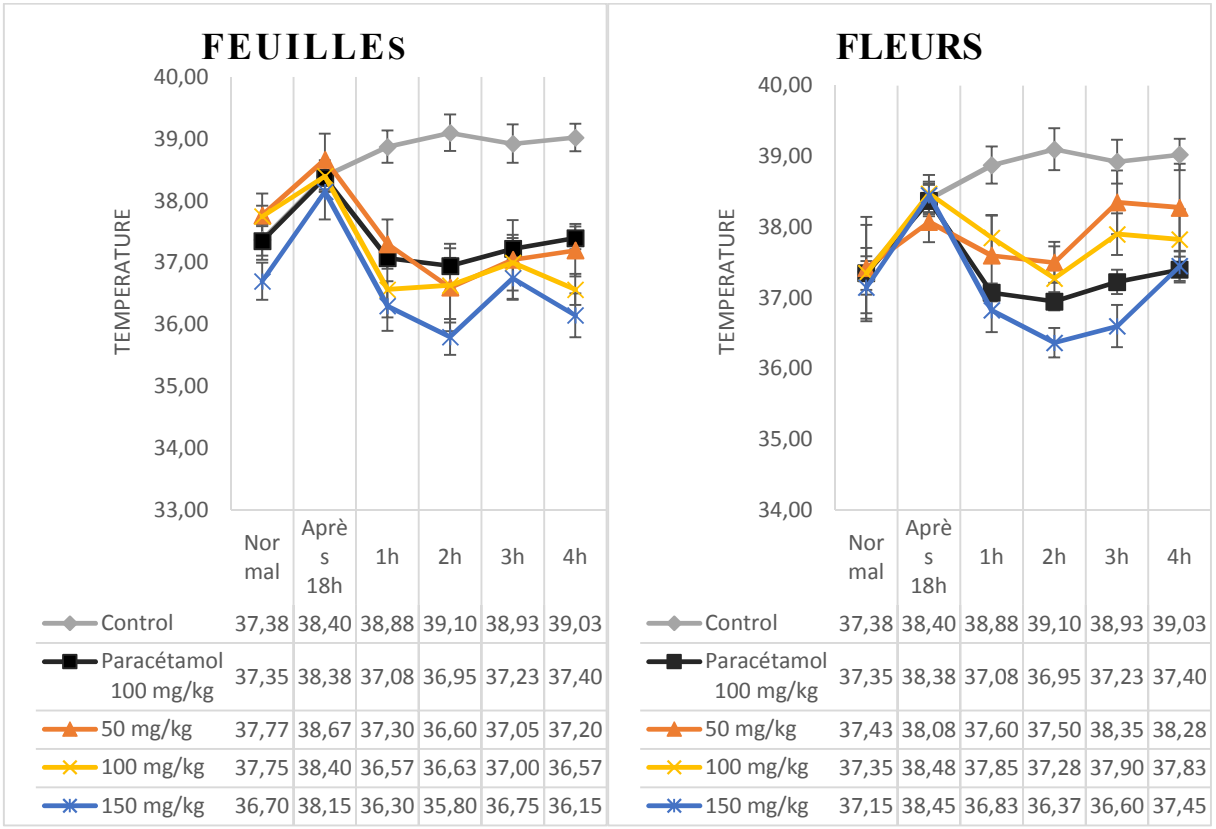
Le diclofénac de sodium a été utilisé comme produit de référence. Il est classé dans les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) **(Maria *et al.,* 2008).** Les AINS sont largement utilisés comme produits de référence pour l'évaluation de l'activité analgésique périphérique d'une plante.

L'effet remarquable de nos huiles essentielles pourrait être lié à l'inhibition de la libération de ces médiateurs chimiques, ils peuvent donc aussi être considérés comme des analgésiques périphériques qui antagonisent la phase inflammatoire **(Gorzalczany *et al.,* 2011 ; Prashant *et al.,* 2005)**, mais leur mécanisme d'action demeure inconnu. En médecine traditionnelle, l'*Asteriscus graveolens* a été employée pour pallier les douleurs de certaines inflammations chroniques comme le rhumatisme **(Ramdane *et al.,* 2015)** et les feuilles fraiches de cette plante ont été utilisées pour traiter les douleurs des dents et l'inflammation de la gencive (gingivite**) (Ghourri *et al.,* 2012)**

Dans ce contexte d'autres études ont été réalisées par **(Fyad *et al.,* 2020)** dans le but de montrer l'effet analgésique et anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de la plante. Les résultats de cette étude révèlent qu'à la dose de 150mg/kg l'extrait aqueux de la plante a un effet analgésique presque égal à celui du Diclofenac cela confirme nos résultats concernant le pouvoir analgésique périphérique d'*Asteriscus graveolens*.

5. 1. 5. L'activité antipyrétique

L'objectif de ce travail est d'étudier l'activité antipyrétique des huiles essentielles des fleurs et des feuilles d'*Asteriscus graveolens* par l''injection sous-cutanée de la suspension aqueuse de la levure de bière dans la région dorsolatérale qui provoque une hyperthermie chez les souris, les résultats de la variation des températures sont représentés dans la figure 34



	Normal	Après 18h	1h	2h	3h	4h
Control	37,38	38,40	38,88	39,10	38,93	39,03
Paracétamol 100 mg/kg	37,35	38,38	37,08	36,95	37,23	37,40
50 mg/kg	37,77	38,67	37,30	36,60	37,05	37,20
100 mg/kg	37,75	38,40	36,57	36,63	37,00	36,57
150 mg/kg	36,70	38,15	36,30	35,80	36,75	36,15

	Normal	Après 18h	1h	2h	3h	4h
Control	37,38	38,40	38,88	39,10	38,93	39,03
Paracétamol 100 mg/kg	37,35	38,38	37,08	36,95	37,23	37,40
50 mg/kg	37,43	38,08	37,60	37,50	38,35	38,28
100 mg/kg	37,35	38,48	37,85	37,28	37,90	37,83
150 mg/kg	37,15	38,45	36,83	36,37	36,60	37,45

Figure 34 : Evolution de la température rectale des souris avant et après l'injection de levure de bière

Avant de commencer de tester nos huiles essentielles, nous avons mesuré la température rectale normale des souris, elle est généralement comprise entre 36°C et 38°C ,l'injection sous-cutanée de la levure de bière a induit une augmentation de cette valeur où elle peut atteindre jusqu'à 39.5°C.D'une manière générale, l'étude statistique nous a montré qu'à partir de la première heure les huiles essentielles des feuilles et des fleurs de la plante ont diminué la température d'une manière très significative($p<0.01$) et significative($p<0.05$) par rapport au témoin respectivement, les huiles essentielles des feuilles aux doses de 50mg/kg et100mg/kg ont réduit la température rectale des souris d'une manière significative et dose dépendante par rapport aux températures du lot témoin qui n'a reçu aucun traitement, les valeurs ont été presque les mêmes que celles du paracétamol qui a été choisi comme un traitement de référence là ou pendant les quatre heures qui suivre le traitement la pyrexie est diminuée et les températures rectales reprennent ces valeurs normales, la dose maximale de 150mg/kg a diminué la température d'une manière très significative bien qu'elle provoque des hypothermies c'est-ta-dire une température inférieur à 36,5°c. Les résultats des tests de nos huiles essentielles des fleurs d'*Asteriscus graveolens* ne sont pas similaires à celles des feuilles, pour les doses de 50mg/kg et 100mg/kg les valeurs des températures rectales sont inférieures par rapport au lot

témoin mais elles ne sont pas assez significatives par rapport à celles obtenues par le paracétamol, par contre, à la dose maximale 150mg/kg les huiles essentielles des fleurs représentent le même effet que celui du paracétamol à l'exception de la deuxième et la troisième heure après le traitement là où elle a provoqué une hypothermie.

D'une façon générale, les huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* peuvent contrôler la pyrexie jusqu'à la quatrième heure après l'injection du traitement mais à des doses précises pour éviter l'hypothermie.

Les antipyrétiques sont des médicaments ayant la propriété d'abaisser la fièvre. La plupart des antipyrétiques agissent sur le centre thermorégulateur de l'hypothalamus alors que d'autres sont spécifiques, en ce sens qu'ils agissent sur l'agent causal de l'élévation de la température. Le paracétamol a été choisi comme un traitement de référence, il appartient à la classe des analgésiques antipyrétiques, ce sont des médicaments qui ramènent à la normale le taux de réglage des centres thermorégulateurs de l'hypothalamus. Les endotoxines des bactéries Gram sont responsables de la fièvre. Elles libèreraient des globules blancs, un pyrogène leucocytaire qui entrainerait l'élévation du réglage thermique du centre hypothalamique. Elles provoquent la libération de prostaglandines dans le liquide céphalo-rachidien. Le centre, en fonction des températures ambiantes et de la température centrale, va commander la réaction nécessaire au maintien d l'homéothermie, soit une augmentation de la thermogénèse par accélération des processus d'oxydation soit par accroissement de la thermolyse (vasodilatation, transpiration, vaporisation pulmonaire). **(Defranceschi, 2011).**

L'effet de nos huiles essentielles sur la diminution de la température rectale peut être induit par le même mécanisme des antalgiques antypéritiques (traitement de référence), les anti-inflammatoires non stéroïdiens produisent leur action antipyrétique par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines au sein de l'hypothalamus. En outre d'après la littérature le paracétamol agirait en inhibant, au niveau central, la production des prostaglandines impliquées dans les processus de la douleur et de la fièvre **(Aronoff, 2006)** c'est l'effet qui peut être dû au principe actif des composés de ces huiles ou par la synergie de plusieurs composés, d'une manière générale le mécanisme d'action de ces composés sur la diminution de la pyrexie demeure mal connu. Aucune littérature n'a entamé l'effet d'*Asteriscus graveolens* contre la fièvre.

5. 2. Les tests biologiques *in vitro*

5. 2. 1. L'activité antioxydante

Pendant les tests de nos huiles essentielles, l'activité antioxydante a été estimée avec quatre méthodes différentes selon le type des radicaux libres, l'efficacité de cette fraction volatile et les résultats obtenus sont comme suite :

• Test de piégeage du radical libre DPPH

Le pourcentage d'inhibition du radical DPPH a été effectué à plusieurs concentrations des huiles essentielles des deux organes et les différents standards (acide ascorbique, acide gallique, catéchine), les résultats obtenus ont été rapportés sur la figure 35.

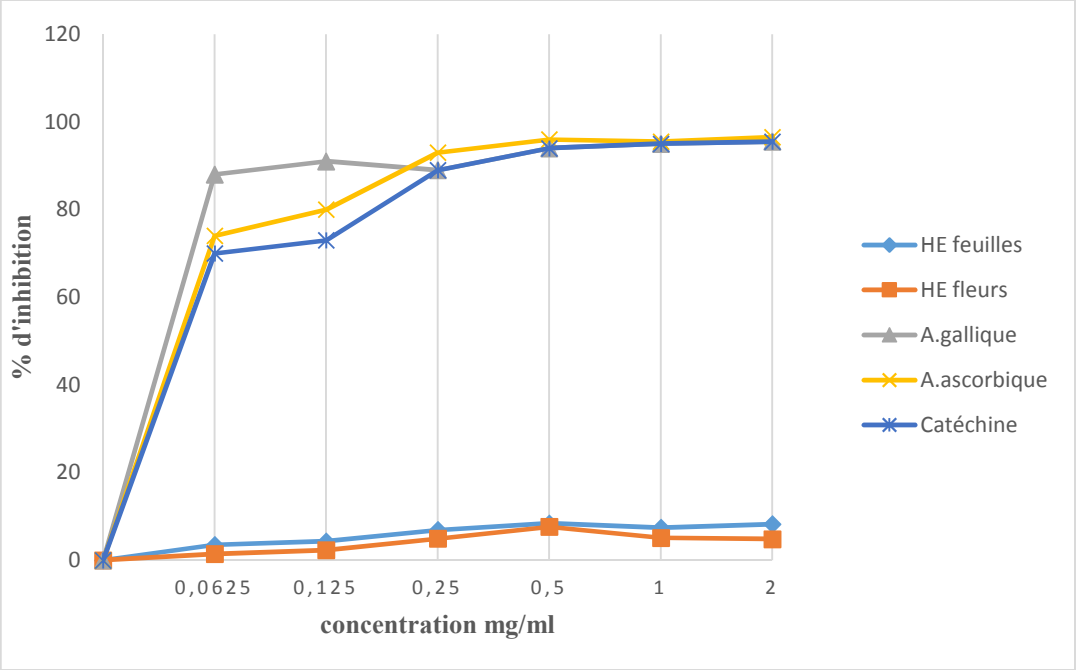


Figure 35 : Pourcentage d'inhibition du radical DPPH par les huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* et les standards

Le graphe du test antioxydant par la méthode de DPPH montre que les huiles essentielles de notre plante présentent une activité antioxydante trop faible même à des concentrations élevées par rapport aux extraits de références qui ont un pouvoir antioxydant considérable. Dans le même contexte on a calculé les concentrations inhibitrices de 50% (IC_{50}) à partir des graphes précédents correspondant à la concentration nécessaire pour inhiber ou réduire 50% de la concentration initiale du DPPH, les résultats obtenus sont présentés dans la figure 36

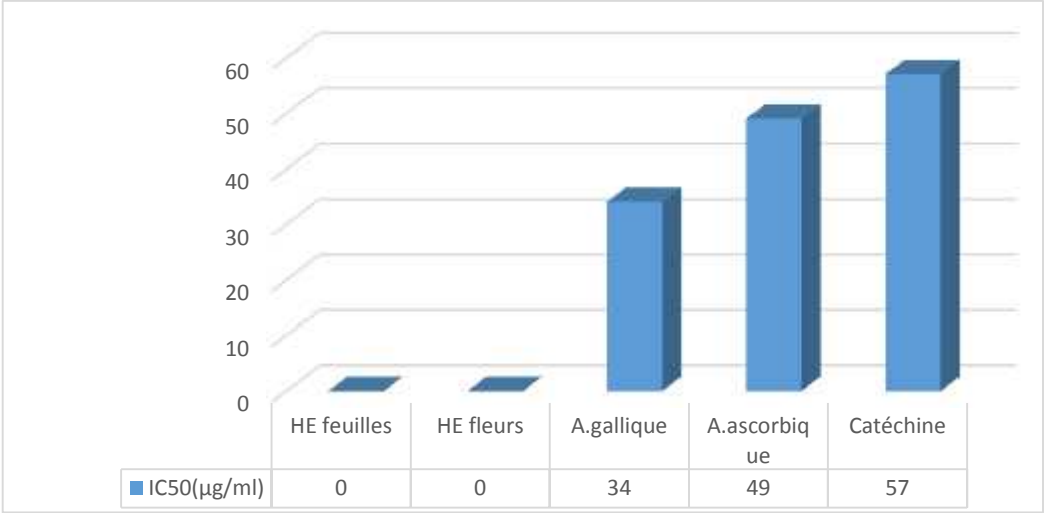


Figure 36 : IC_{50} des huiles essentielles d'*Asteriscus graveolens* et des standards.

Les concentrations inhibitrices de 50% des radicaux DPPH sont nulles pour les huiles essentielles des deux organes, le fait qu'elles sont incapables de réduire au moins 50% des radicaux DPPH, et cela signifie que les huiles essentielles de la plante ne présentent aucun effet antioxydant, par contre les valeurs obtenues des IC_{50} des standards expriment une activité anti-radicalaire très puissante.

• Test de blanchissement du β-carotène

Cette méthode est basée sur le résultat du blanchissement du β-carotène par la mesure des absorbances de ce dernier toutes les 20 min à une longueur d'onde de 470nm, la figure montre la cinétique des huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* et des standards catéchine, acide gallique et l'acide ascorbique.

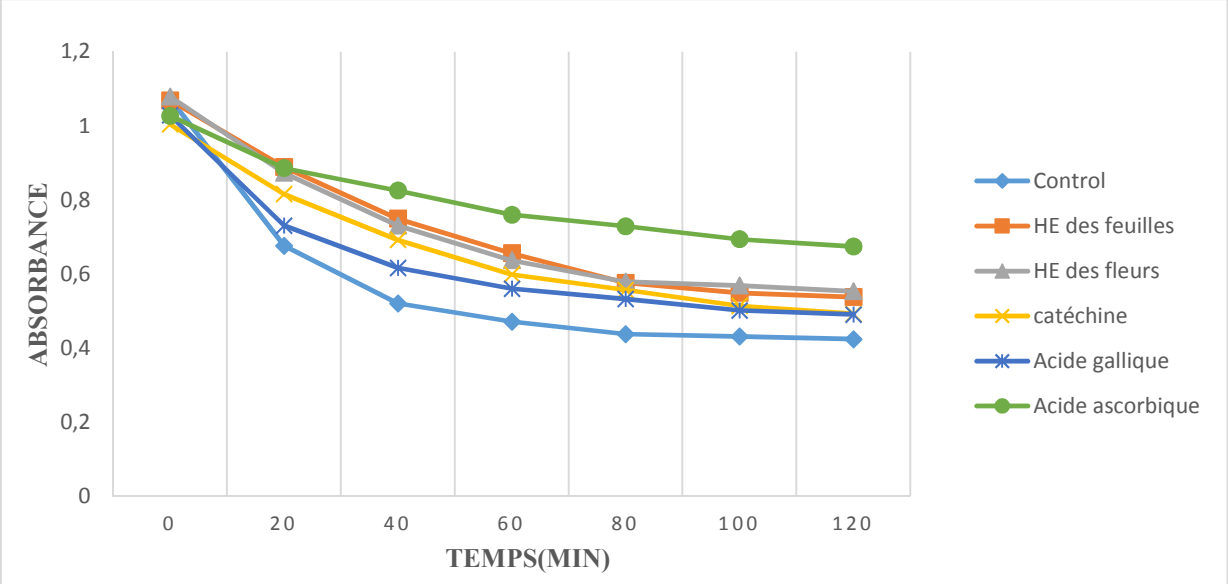


Figure 37 : Cinétique de blanchissement du β-carotène des huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* et des standards.

Selon la figure, la cinétique de blanchissement du β-carotène de nos huiles est presque la même que celle de la catéchine, tandis qu'en comparaison avec les autres standards elle est moins importante que celle de l'acide ascorbique et plus importante que celle de l'acide gallique. Ces résultats expliquent le pouvoir antioxydant considérable des huiles essentielles des feuilles et des fleurs de la plante selon la méthode de blanchissement de β-carotène.

Pour confirmer les remarques portées par la figure 37, nous allons calculer le pourcentage de l'activité antioxydante (AA%) des huiles essentielles des feuilles et des fleurs et des standards les résultats obtenus sont représentés dans le tableau 11 suivant :

Tableau 11 : Le pourcentage de l'activité anti-oxydante des huiles essentielles des feuilles et des fleurs de la plante et des standards

Huile essentielle et standards	Huile essentielle des feuilles	Huile essentielle des fleurs	Catéchine	Acide gallique	Acide ascorbique
AA%	19.28±1.9	20.13±1.9	21.11±1.8	17.18±1.9	45.61±1.2

Les résultats apportés par le tableau montrent que les huiles essentielles des feuilles et des fleurs de la plante représentent une activité antioxydante presque similaire 18.18% et 19.03% respectivement cette activité est modérée par rapport à l'acide ascorbique qui représente la meilleure activité antioxydante 45.61%, mais d'une façon générale on peut dire que nos huiles possèdent un effet antioxydant en tenant compte la faible concentration utilisé(2mg/ml).

• **Test de FRAP *(Ferric Reducing Antioxidant Power)***

Ce test est basé sur la réduction des ions ferreux en mesurant la capacité des antioxydants contenus dans les huiles essentielles des feuilles et des fleurs et des standards à réduire les ions Fe+++ en Fe ++, la figure ci-dessous montre les concentrations des F++ exprimées en mmol/g d'extrait.

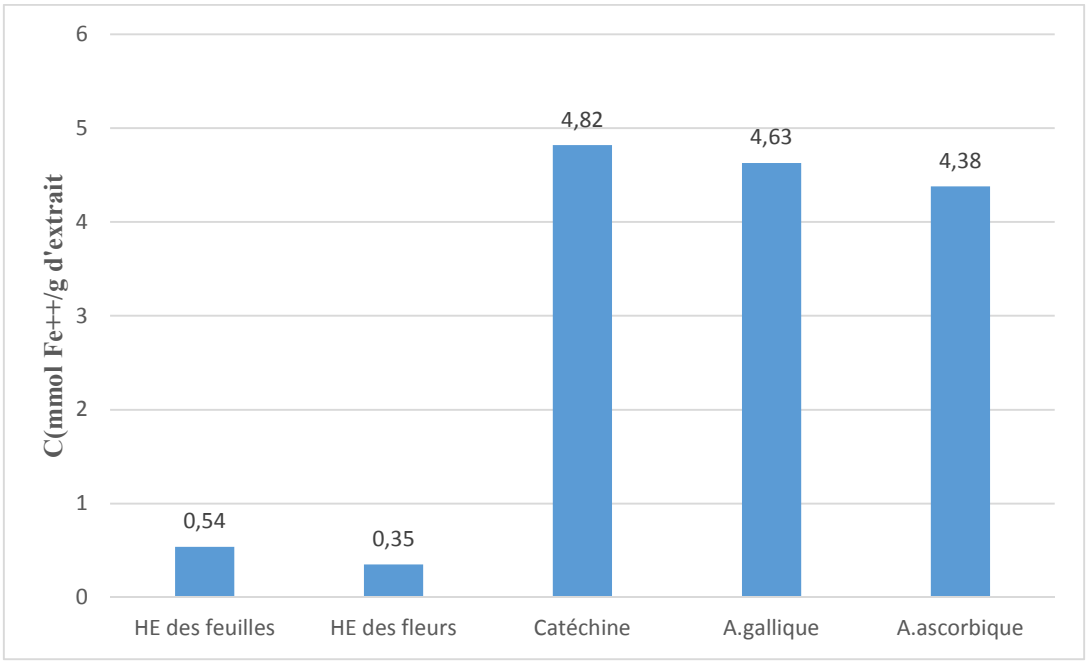


Figure 38 : Les concentrations des Fe++ en mmol/g d'huile essentielle des feuilles, des fleurs et les extraits des différents standards

Les ions ferreux Fe++ sont faiblement réduits par nos huiles essentielles que ce soit des feuilles ou des fleurs contrairement aux standards qui réduisent ces ions de façon significative, cela veut dire que d'après ce test les huiles essentielles d'*Asteriscus graveolens* ne possèdent pas une activité antioxydante considérable, donc ces résultats viennent confirmer ceux du test précédent du DPPH.

•Effet chélateur des ions ferreux

L'activité chélatrice est très importante du fait qu'elle réduit la concentration des métaux de transitions comme le fer et le cuivre impliqués dans la génération de radicaux libres, tels que les catalyseurs de la peroxydation lipidique **(Kumaravel *et al.*, 2013)**, la figure représente le pourcentage de chélation des ions ferriques à différentes concentrations des huiles essentielles des feuilles et des fleurs de la plante y compris les standards. L'ion ferreux a été utilisé comme ion de métal de transition dans cet essai FIC.

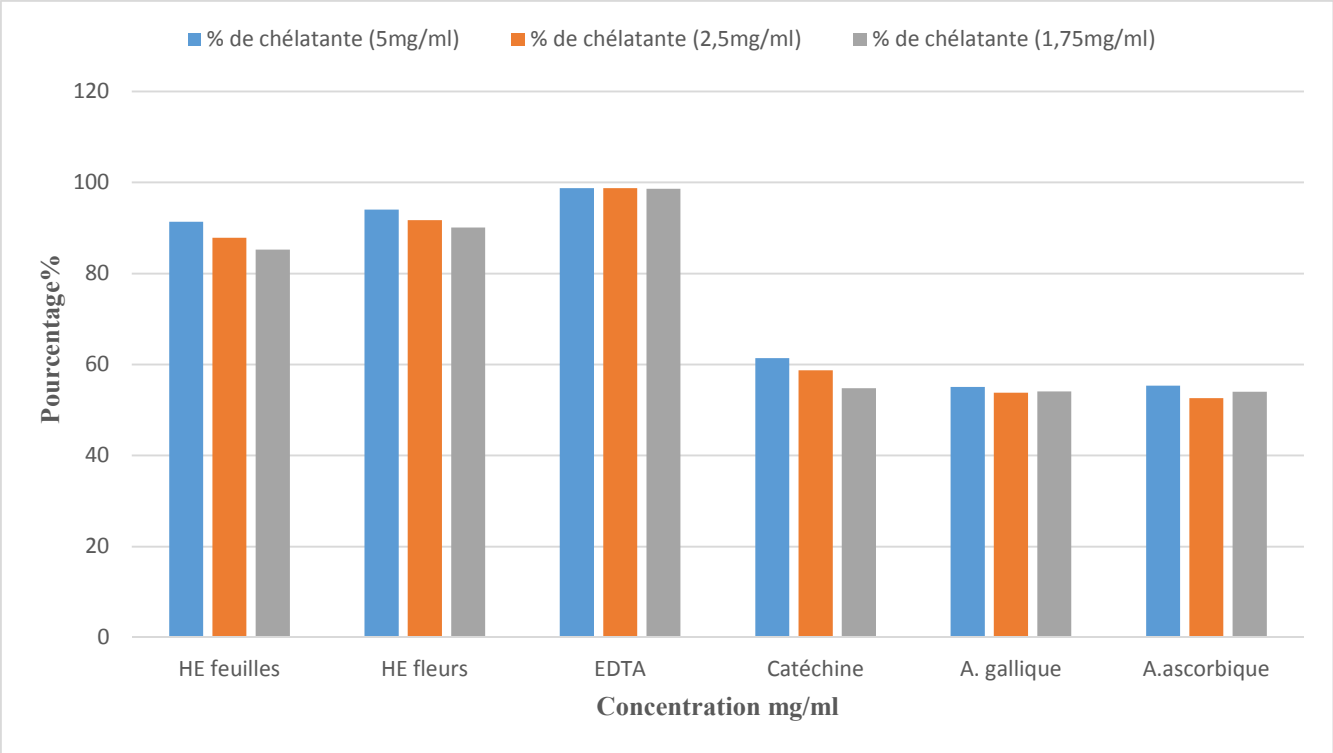


Figure 39 : Pourcentage de chélation des ions ferriques des huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* et les standards

Les résultats obtenus par cette figure montrent que nos huiles présentent une activité FIC très importante et dose dépendante bien qu'elle soit supérieure même à la concentration la plus faible à celle des standards tels que la catéchine, l'acide gallique et l'acide ascorbique, et très proche de l'EDTA qui est connu par sa forte activité chélatante.

Les processus oxydatifs sont multiples et la nature de l'activité antioxydante peut être multiforme et attribuée à différents mécanismes tels que le piégeage des radicaux libres, la chélation des ions métalliques de transition, la prévention de l'initiation d'une chaine de réactions productrices des ERO et la décomposition des peroxydes **(Ozen, 2009)**. Ainsi, la combinaison de plusieurs tests antioxydants complémentaires est utile afin d'évaluer le potentiel antioxydant des extraits **(Ksouri *et al.*, 2009).**

A travers ce travail, les huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* ont été étudiés pour leurs activités antioxydantes en utilisant différentes méthodes basées sur la capacité des composés à piéger des radicaux libres synthétiques (DPPH), en générant des radicaux libres, la peroxydation des lipides (blanchiment du β-carotène), à chélater des métaux de transition (fer) et à tester le pouvoir réducteur de différents extraits.

Le test de DPPH est un des tests les plus utilisés pour déterminer l'activité anti-radicalaire des extraits de plantes **(Laguerre *et al.*, 2007)**. Cette technique est basée sur l'utilisation des radicaux très stables de DPPH et très utile et efficace à température ambiante en milieu méthanolique, qui permet une bonne solubilisation de la plupart des antioxydants pour titrer le groupement oxydable des composés naturels ou synthétiques utilisés comme antioxydants.

L'activité antioxydante des différentes huiles essentielles de la plante vis-à-vis du radical DPPH a été évaluée au spectrophotomètre en suivant la réduction de ce radical qui s'accompagne par son passage de la couleur violette à la couleur jaune. Cette décoloration se fait lorsque l'électron célibataire s'apparie. Dans ce test, le substrat est un radical stable qui, en réagissant avec une molécule antioxydante, se transforme en DPPH-H (2,2-diphényl-1-picrylhydrazine) avec perte de son absorbance caractéristique à 517 nm, sachant que cette transformation est proportionnelle à la concentration et à l'efficacité de l'antioxydant. La capacité de réduction est déterminée par une diminution de l'absorbance induite par des substances anti-radicalaires présentes dans les échantillons testés **(Majhenic *et al.*, 2007).**

L'absence de l'effet inhibiteur du radical DPPH peut être expliquée par la miscibilité moyenne de nos huiles essentielles dans un système polaire dont l'inverse est vrai en ce qui concerne les standards utilisés dans le test. De plus, grâce à la nature nucléophile des produits de références, ils sont capables de céder facilement des électrons afin de piéger le radical DPPH **(Arnaud *et al.*, 2009)**

L'oxydation de l'acide linoléique génère des radicaux peroxydes, ces radicaux libres vont par la suite oxyder le β carotène, entrainant ainsi la disparition de sa couleur rouge, qui est suivie spectrophotometriquement à 490 nm. Cependant, la présence d'un antioxydant pourrait neutraliser les radicaux libres dérivés de l'acide linoléique et donc prévenir la décoloration (l'oxydation) et le blanchissement du β carotène dans un système d'émulsion à base d'acide linoléique **(Manallah, 2012).**

Les résultats obtenus dans ce test peuvent être attribués au fait que les huiles essentielles d'*Asteriscus graveolens* inhibent l'oxydation de l'acide linoléique qui va diminuer le blanchissement du β-carotène d'une façon similaire à celle des standards, cela peut être dù à la composition de ces huiles essentielles qui possèdent un effet anti-radicalaire selon les conditions expérimentales et le protocole utilisé dans ce test.

Des études récentes ont mis en évidence que la polarité et l'hydrophobicité des agents antioxydants sont deux facteurs importants dans les systèmes de biomembranes **(Terpinc *et al.*, 2009)**. C'est la raison par laquelle beaucoup de chercheurs qui travaillent sur l'activité

antioxydante choisissent le test d'inhibition de l'oxydation de l'acide linoléique couplée à celle du β-carotène comme modèle mimétique de la peroxydation des lipides dans les membranes biologiques **(Ferreria *et al.*, 2006).**

La capacité réductrice d'un composé peut servir comme un indicateur significatif de son activité antioxydante potentielle **(Yildirin *et al.*, 2001 ; Yan *et al.*, 2008).** Ce processus d'auto-oxydation dépend de multiples paramètres tels que la concentration de l'ion métallique, la température, le pH et la présence d'agents complexant **(Ghedadba *et al.*, 2015).** Quelques études antérieures ont également montré que le pouvoir réducteur d'un composé peut servir comme un indicateur significatif de son activité antioxydante potentielle **(Jeong *et al.*, 2004).**

Dans la présente étude, aucun effet antioxydant n'a été signalé par la méthode de FRAP c'est le cas du test négatif qu'on a trouvé par la méthode de la réduction du DPPH le fête que les deux méthodes sont basées sur le même principe (réducteur général dans le cas du test par DPPH et réduction des ions Fe^{3+} dans le cas du test FRAP).

L'activité chélatrice est faite par les chélateurs qui peuvent prévenir les oxydations. Ces chélateurs forment des composés de coordination avec les métaux en inhibant ainsi le cycle redox du métal ou forment des complexes métalliques insolubles. En effet, le fer peut stimuler l'oxydation des lipides par la réaction de Fenton, et accélère également cette oxydation en décomposant les hydroperoxydes en radicaux peroxyles et alcoxyles qui peuvent à leur tour entretenir la réaction de peroxydation lipidique **(Kumaravel *et al.*, 2013).**

Les meilleurs rendements de l'activité antioxydante des huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Asteriscus graveolens* ont été obtenus par celle de la chélation des ions ferreux. Elles sont connues par leur capacité à induire la réaction de Fenton et limiter ainsi la production des EOR **(Engelmann, 2005).** Cela indique que ces huiles essentielles sont des bons chélateurs du fer ce qui est un des mécanismes de leur pouvoir antioxydant.

Selon **(Prior *et al.*, 2005)**, il n'y a pas de méthode simple et universelle par laquelle l'activité antioxydante est évaluée qualitativement et quantitativement. La combinaison de plusieurs méthodes est nécessaire pour réaliser cette évaluation.

Les différences obtenues entre les quatre méthodes sont liées principalement à certains facteurs qui déterminent le mécanisme dominant dans un système donné, notamment la structure et les propriétés des antioxydants, la solubilité et le coefficient de partage, ainsi que le solvant du système **(Huang *et al.*, 2005)**

En termes de littérature, très peu d'études ont été portées sur l'évaluation de l'activité antioxydante des huiles essentielles d'*Asteriscus graveolens,* sachant que les résultats de notre étude ne peuvent pas être comparés avec les autres études de la bibliographie concernant

l'*Asteriscus graveolens* puisqu'il ne s'agit pas des mêmes conditions opératoires et des protocoles différents. D'une manière générale l'efficacité de la plante contre le stress oxydant a été approuvée par **(Alilou *et al.,* 2014)** avec une activité antioxydante importante testée par la méthode de piégeage du radical DPPH et **(Aouissi *et al.,* 2018)** qui a montré que l'huile essentielle de la plante présente une faible activité de piégeage en utilisant le test de DPPH et un bon pouvoir réducteur en utilisant le test de Phosphomolybdène, et en dernier l'étude portée par **(Aici *et al.,* 2013)**qui a révélé un pouvoir antioxydant modéré testé par la méthode de blanchissement du β-carotène .

Etant donné que les antioxydants issus des plantes sont plus efficaces que les antioxydants synthétiques : ils n'induisent pas d'effets secondaires alors que les antioxydants synthétiques sont génotoxiques **(Rohman *et al.,* 2011),** il serait intéressant d'orienter les recherches vers la réalisation des études approfondies afin d'isoler et d'identifier les molécules naturelles responsables de cette activité antioxydante.

5. 2. 2. L'activité antibactérienne

Avant de commencer les tests de sensibilité des pré-tests ont été réalisés sur les huiles essentielles pures pour déterminer la gamme des concentrations sur laquelle on va travailler, les résultats des pré-tests ont montré que l'huile essentielle pure n'a pas donné une grande sensibilité c'est pour cela on a décidé de déterminer les concentrations sous forme des pourcentages (pure 100%,75%,50%,25%).

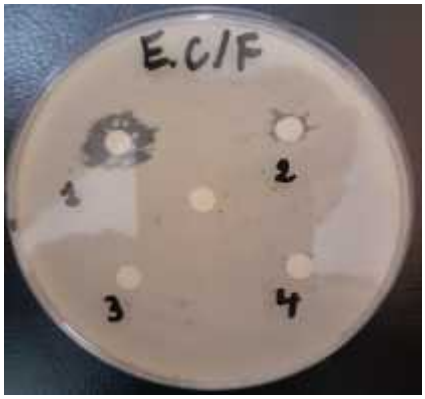
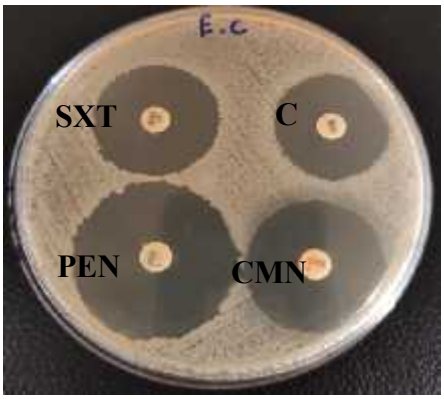
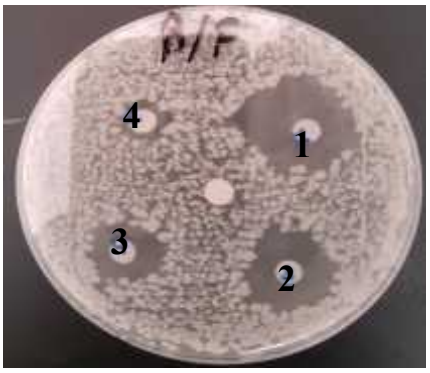
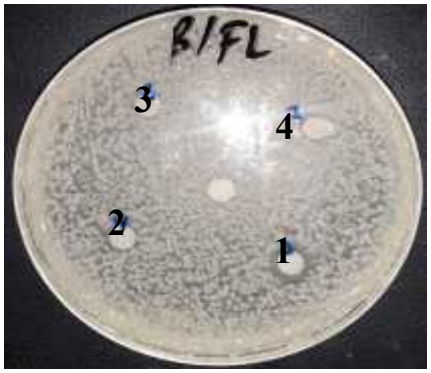
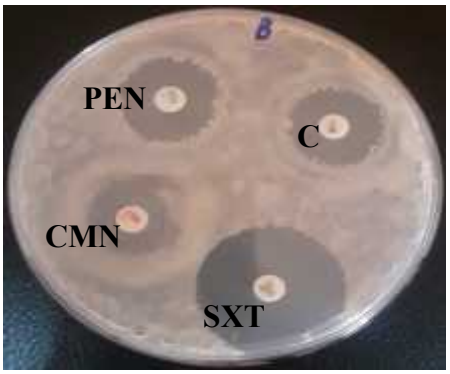
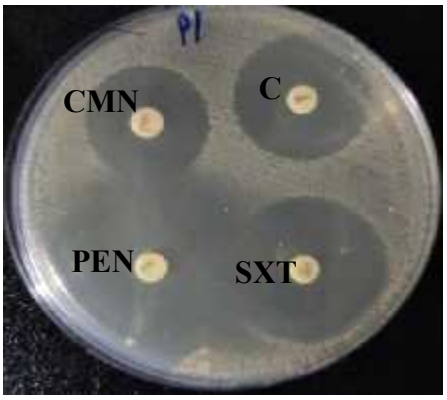
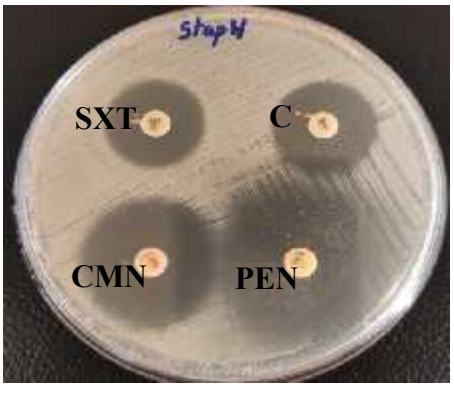
Les résultats obtenus des tests de sensibilité des huiles essentielles des feuilles et des fleurs d'*Aseriscus graveolens* sont exprimés par le diamètre d'inhibition des souches bactériennes tableau 12 :

Tableau 12 : Diamètres d'inhibition des souches microbiennes

Souche / HE	*Escherichia coli*	*Bacillus cerius*	*Pseudomonas aeruginosa*	*Staphylococcus aureus*
Feuille 100%	**16mm**	**26mm**	**0**	**39mm**
Feuille 75%	**08mm**	**18mm**	**0**	**14mm**
Feuille 50%	**0**	**16mm**	**0**	**13mm**
Feuille 25%	**0**	**10mm**	**0**	**10mm**
Fleur 100%	**10mm**	**9mm**	**0**	**9mm**
Fleur 75%	**08mm**	**8mm**	**0**	**9mm**
Fleur 50%	**0**	**7mm**	**0**	**8mm**
Fleur 25%	**0**	**0**	**0**	**7mm**
C	**25mm**	**20mm**	**28mm**	**22mm**
CMN	**30mm**	**19mm**	**25mm**	**29mm**
PEN	**35mm**	**23mm**	**44mm**	**43mm**
SXT	**27mm**	**30mm**	**33mm**	**21mm**

HE : huileessentielle, C : Chloramphénicol 30µg, CMN : Clindamycine 2µg, PEN : Pénicilline 10µg, SXT : Sulfaméthoxazole 23,75 µg + Triméthoprime 1.25µg

Les diamètres d'inhibition des souches bactériennes obtenus par nos huiles essentielles montrent une activité inhibitrice considérable vis-à-vis les deux souches bactériennes à gram+,l'inhibition des *Staphylococcus aureus* été significative pour la concentration maximale des huiles essentielles des feuilles par contre les huiles essentielles des fleurs de la plante n'ont pas présenter une activité inhibitrice considérable, l'effet bactériostatique des huiles essentielles des feuilles été dose dépendant vis-à-vis *Bacillus cereus*. En revanche les deux autres souches bactériennes à gram- ont été résistantes à tous les niveaux de concentration des huiles essentielles des deux parties de la plante, aucune inhibition n'a été remarqué vis-à-vis *Escherichia coli et Pseudomenas aerogenosa* a l'exception d'une inhibition modérée de la concentration maximale des huiles essentielles des deux parties sur l'*Escherichia coli*.

	Huile essentielle des feuilles	Huile essentielle des fleurs	Test antibiotique
Escherichia coli			
Bacillus cerius			
Pseudomonasaeruginosa			
Staphylococcusaureus			

Le mode d'action d'une molécule antibactérienne se manifeste selon plusieurs mécanismes. L'activité antibactérienne se manifeste de manière spécifique par l'inhibition ou la modification de certains processus vitaux des microorganismes. En fonction de la molécule, de sa concentration et du temps de contact avec les bactéries. Les antibiotiques peuvent éliminer les bactéries (effet bactéricide), ou ralentir leurs croissance (effet bactériostatique) **(Guilfoile, 2007)**

Les antibiotiques agissent en général, à un niveau précis des structures bactériennes, par exemple les pénicillines possèdent une action sur l'inhibition de la synthèse de la paroi de la bactérie ou peptidoglycane, la cellule s'allonge sans faire de paroi et ainsi explose sous l'effet de la pression osmotique interne **,** par contre les deux antibiotiques clindamycine et le chloramphénicol exercent une action sur l'ARN des ribosomes En inhibant la synthèse des protéines, pour constituer de bonnes cibles, ils agissent en se fixant sur la sous unité 30S, à concentration subthérapeutique, ils entrainent des erreurs de lecture, à dose thérapeutique, ils inhibent l'élongation de la chaîne peptidique en bloquant le complexe d'inhibition. En plus en diminuant l'AMP (Adénosine Mono Phosphate) cyclique intracellulaire, ils perturbent la barrière de perméabilité de la membrane cytoplasmique, ce qui conduit à la fuite vers l'extérieur des constituants intracellulaires. **(Mehdi, 2008). Les** autres antibiotiques sont dotés aussi d'autres mécanismes d'actions qui dépendent principalement de leurs propriétés physicochimiques **(Lewis and Bush, 2015)**

Les huiles essentielles d'*Asteriscus graveolens* et les plantes médicinales qui possèdent un effet antibactérien d'une manière générale exercent le même principe que les antibiotiques mais on ne peut pas déterminer le mode d'action exact ce qui nécessite de promouvoir ces études par d'autres recherches complémentaires à l'échelle moléculaire afin de déterminer le mécanisme d'action détaillé des composés végétaux contre les infections bactériennes.

La plupart des travaux qui évaluent l'activité antibactérienne d'*Asteriscus graveolens* ont été réalisés sur les extraits de la plante, en revanche trois études traitent l'effet des huiles essentielles de la plante sur l'inhibition des souches bactériennes ; il s'agit de Aici et al en 2013 qui a montré une activité antibactérienne significative contre quatre souches bactériennes. **(Aici *et al.*,2013).** Une étude a été réalisée par Faiza Chaib et al en 2017 sur l'huile essentielle de la partie aérienne d'*Asteriscus graveolens* qui est testée sur 16 souches microbiennes, une bonne activité antibactérienne a été remarquée surtout contre *Acinetobacter baumani* ATCC 19606 **(Chaib *et al.*, 2017),** et en dernier les données apportées par Hadjer Aouissi et al en 2018 n'ont pas été en accord avec notre étude elle a montré que les huiles essentielles des fleurs de la plante possèdent une forte activité antibactérienne contre *Bacillus cereus.***(Aouissi *et al.*, 2018).**

6. Conclusion

Les résultats qu'on a obtenus concernant les effets biologiques de l'huile essentielle de notre plante avec les tests *in vivo* et *in vitro* confirment l'utilisation traditionnelle d'*Asteriscus graveolens* par la population du sud-ouest de l'Algérie, ces résultats expliquent l'activité pharmacologique de ces huiles essentielles et leur bien faits pour la santé humaine qui peuvent être utilisées à des fins médicales.

La caractérisation chimique des huiles essentielles des fleurs et des feuilles d'*Asteriscus graveolens* nous a permis d'identifier les composés majoritaires et leurs différences entre les deux organes de la plante.

Conclusion générale

Malgré le développement énorme dans le domaine médical, la nature a toujours relevé le défi pour soigner des maladies incurables provoquées par des virus, des bactéries…, ces dernières pouvant provoquer des complications aller jusqu'à la menace de la vie de l'être humain, c'est la raison pour laquelle la recherche des traitements curatives a été orientée vers les plantes médicinales étant donné qu'elles contiennent des molécules riches en principe actif. Dans ce contexte, notre étude s'inscrit dans le cadre de la valorisation d'une plante endémique qui pousse dans le Sud –ouest de l'Algérie.

En premier lieu, nous avons illustré l'utilisation traditionnelle d'*Asteriscus graveolens* par une enquête ethnobotanique qui a révélé que la plante est mal connue par la population enquêtée dont seulement 28% de la population connaissent la plante, cette dernière est utilisée pour traiter diverses affections (métabolique,ostéoarticulaires,digestives,respiratoire…), selon nos informateurs la plante est utilisée beaucoup plus par les villageois sous forme des infusions à l'état sec dans la pluspart des cas , elle est utilisé généralement dans le domaine médicale, dont les fleurs et les feuilles représentent la quasi-totalité des organes utilisés. *Astériscus graveolens* peut être administrée par plusieurs modes, mais fréquemment par la voie orale.

En parallèle, en seconde partie, l'étude phytochimique est consacrée à une caractérisation chimique des huiles essentielles des fleurs et des feuilles de la plante effectuée par GC-MS, cette dernière a révélé l'identification de 34 composés, les sesquiterpènes oxygénés représentent le marqueur du genre, le *cis* chrysanthenyl acetate, oxocyclonerolidol et le *cis*-acetoxychrysanthenyl acetate sont les composés majoritaires des huiles essentielles des deux organes de la plante.

La troisième partie est consacrée à démontrer les activités biologiques d'*Astériscus graveolens* en utilisant :

- Des tests *in vivo*, les résultats obtenus par ces derniers montrent que les huiles essentielles des feuilles et des fleurs de la plante sont faiblement toxiques, plusieurs données pharmacologiques ont été portées par ces tests, il s'agit des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques centraux et périphériques et antipyrétiques considérables.
- Des tests *in vitro*, qui ont révélé une forte activité antioxydante selon la méthode de blanchissement du β-carotène et la méthode de FIC (effet chélateur des ions ferreux) par contre aucun pouvoir antioxydant n'a été montré par les deux autres méthodes (DPPH et FRAP). D'une manière générale, une faible activité antibactérienne de ces huiles a été signalée contre les quatre souches étudiées.

En perspective, et dans le même contexte de notre étude qui a porté beaucoup d'informations concernant l'utilisation et l'intérêt pharmacologique des huiles essentielles des deux organes étudiés, il est intéressant de développer et détailler d'autres études approfondies dans le cadre de la valorisation de cette ressource biologique, nous recommandons de :

- Achever une caractérisation chimique approfondie par la purification et l'identification des composés actifs.
- Tester d'autres activités telles que l'activité hypoglycémique, l'activité antispasmodique, l'activité antidiarrhéique…
- Etablir les mécanismes d'actions des activités biologiques à différents niveaux, selon les processus cellulaires de chaque action.
- Valider l'efficacité de ces molécules bioactives sur le plan clinique afin de fournir à l'humanité d'autre moyen naturel pour la guérison.

Références bibliographiques

Les références bibliographiques sont classées par ordre alphabétique

A

Aboutabl, E. A.; Hammer Schmidt, F. J.,1989. The essential oil of *Asteriscus graveolens*. From Scientia Pharmaceutica. 57, 105-9.

Achoub, H., Mencherini, T., Esposito, T., Luca, R., Aquino, R., Gazzerro, P., Benayache, S., 2019. *New*sesquiterpenes *from Asteriscus graveolens.* Natural Product Research*,* 1–9.
https://doi :10.1080/14786419.2019.166639

Afnor.,2008. Huiles essentielles, échantillonnage et méthodes d'analyse Monographies relatives aux huiles essentielles (Tome 2).

Ahmed Ahmed A., Ishak, M. S., Micheal, H. N., El-Ansari, M. A., El-Sissi, H. I., 1991. Flavonoids of *Asteriscus graveolens.* From Journal of Natural Products. 54, 1092-3.
https://doi:10.1021/np50076a027

Aici, D., Cheriti, A., Bourmita, Y., Belboukhari, N., 2013. Antimicrobial activity of essential oils of *Bubonium graveolens (forssk.)* and *Anvillea radiata (coss.).* Phyto Chem Bio. 7, 116-119.

Akssira, M., Mellouki, F., Salhi, A., Alilou, H., Saouf, A., Hanbali, F., 2006. Naupliolide, a sesquiterpene lactone with a novel tetracyclic skeleton from *Nauplius graveolens subsp: Odorus*, Tetrahedron Lett. 47, 6719-6721.

Ali, S.S., Kasoju, N., Luthra, A., Singh, A., Sharanabasava, H., Sahu, A., Bora, U., 2008. Indian medicinal herbs as sources of antioxidants. Food Res Int. 41, 1-15.

Alilou, H., 2012. Etude phytochimique et antifongique de deux plantes du Sud du Maroc : *Asteriscus graveolens* subsp. Odorus (Schousb.) Greuter et *Asteriscus imbricatus* (Cav.) DC. Thèse de doctorat en Biologie appliquée. Option : Biotechnologies végétales. Université Ibn Zohr. Maroc.

Alilou, H., Asdadi, A., Hassani, L.M.I., Carmen González-Mas, M., Amparo Blázquez, M., Akssira, M., 2014. Antifungal and Antioxidant Activity of *Asteriscus graveolens* subsp. odorus Essential Oil. Journal of Natural Sciences Research. 4,(10).

Alilou, H., Bencharki, B., Talbi, J., Barka, N., 2016. Activite Antifongique Des Flavonoïdes Isoles De La Plante *Asteriscus graveolens Subsp. Odorus (Schousb.) Greuter*. European Scientific Journal. 12, 258-269

ALrawashdeha, I.N., Qarallehb, H., Al-limouna, M.O., Khleifata, K.M., 2019. Antibacterial Activity of *Asteriscus graveolens* Methanolic Extract: Synergistic Effect with

Fungal Mediated Nanoparticles against Some Enteric Bacterial Human Pathogens. Journal of Basic and Applied Research in Biomedicine. 5, 89-98.

Al-Rimawi, F., Alakhras, F., Zereini, W., Aldal, H., Abu-Lafi, S., Al-Mazaideh, G., Salman, H., 2018. HPLC Analysis of Chemical Composition of Selected Jordanian Medicinal Plants and their Bioactive Properties. ORIENTAL JOURNAL OF CHEMISTRY. 34, 2397-2403.

Aouissi, H., Gourine, N., Wang, H., 2018. Chemical composition, antioxidative, antimicrobial and anti-cancer activities of *Asteriscus graveolens* (Forssk) essential oil" Oriental Pharmacy and Experimental Medicine.

Arnaud, P., Jamart, B., Boudiguel, J., Brosse, N., 2009. Chimie organique. Ed : 18^{éme} édition. DUNOD.

Aronoff, D., Oates, J., & Boutaud, O., 2006. New insights into the mechanism of action of acetaminophen: Its clinical pharmacologic characteristics reflect its inhibition of the two prostaglandin H2 synthases. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 79, 9–19.
https://doi: 10.1016/j.clpt.2005.09.009

Askarne, L., Talibi, I., Boubaker, H., Boudyach, E. H., Msanda, F., Saadi, B., Ait Ben Aoumar, A., 2012. Use of Moroccan medicinal plant extracts as botanical fungicide against citrus blue mould. Letters in Applied Microbiology. 56, 37–43.
https://doi:10.1111/lam.12012

Askarne, L., Talibi, I., Boubaker, H., Boudyach, E. H., Msanda, F., Saadi, B., Ait Ben Aoumar, A.,2012. In vitro and in vivo antifungal activity of several Moroccan plants against *Penicillium italicum*, the causal agent of citrus blue mold. Crop Protection. 40, 53–58.
https://doi: 10.1016/j.cropro.2012.04.023

Askarne, L., Talibi, I., Boubaker, H., Boudyach, E., Msanda, F., Saadi, B., Ait Ben Oumar, A., 2015. Phytochemical screening and *in vitro* antifungal activity of several moroccan medicinal plants against *Penicillium italicum*, the causal agent of citrus blue mold. *Acta horticulturae.* 1065, 1585–1592.
https://doi :10.17660/actahortic.2015.1065

Azalenko, K., 1995.Contribution à la détermination des chemotypes d'une plante à huile essentielle du Togo : *Lippia mutiflora.* Mémoire d'ingénieur de travaux, ESTBA, Univ. Lomé.

B

Bammou, M., Sellam, K., Jaiti, F., El Rhaffari, L., Echchagadda, G., Ibijbijen, J., Nassiri, L., 2015.Ethnopharmacological Study and Antifungal Activity of Three Plants (Asteraceae Family). Asian Journal of Natural & Applied Sciences. 4,13-24

Barnert, J., Messmann, H., 2008. Management of lower gastrointestinal tract bleeding. Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol., Upper and Lower Intestinal Tract Bleeding. 22, 295–312.

https://doi.org/10.1016/j.bpg.2007.10.024

Belaiche, P., 1979. Traité de la phytothérapie et d'aromathérapie, Tome 1, l'aromatogramme.

Belhadi, F., Ouafi, S., Bouguedoura, N., 2020.Phytochemical composition and pharmacological assessment of callus and parent plant of *Asteriscus graveolens* (Forssk.) Less. from Algerian Sahara. Tropical. 19,(9) .
https://doi : 10.4314/tjpr.v19i9.14

Bellakhdar, J., Baayaoui, A., Kazdari, A., Marechal, J.,1987. Herboristes et médecine traditionnelle a Tissint. Oasis presaharien du Sud Marocain. Al Biruniya Revue Marocaine de Pharmacognosie. I, 7-49

Bellakhdar, J., 1997.La pharmacopée marocaine traditionnelle. Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. Paris : Ibis Press.

Belouad, A., 2009. Plantes médicinales d'Algérie, Office des Publications Universitaires. Alger, 5-10.

Benhammou, N., Bekkara, F.A., Kadifkova Panovska, T., 2009. Antioxidant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus*. Comptes Rendus Chim. 12, 1259–1266.
https://doi.org/10.1016/j.crci.2009.02.004

Benzie, I.F.F., Strain, J.J., 1996. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of "Antioxidant Power": The FRAP Assay. Anal. Biochem. 239, 70–76.
https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292

Berbaoui, Cheriti, A., Ould El Hadj, K., 2018.Antibacterial Effect of Some Asteraceae of Southern Algeria on Nosocomial Strains of the Genus *staphylococcus*" Natural Products Chemistry & Research", 6(1).

Berger, M.M.,2006. Manipulation nutritionnelle du stress oxydant : état de connaissances. Nutrition Clinique et Métabolisme. 20, 48-53.

Besombes, C., 2008. Contribution à l'étude des phénomènes d'extraction hydro thermomécanique d'herbes aromatiques. Applications généralisées, Thèse de doctorat, Université de La Rochelle, 288-289.

Bomboy, A., 2016. Les peuples indigènes contre le changement climatique.

Boulenouar, N., Marouf, A., Cheriti, A., Belboukhari, N., 2012.Medicinal plants extracts as source of antifungal agents against *Fusarium oxysporum* f. Sp. Albedinis. J Agr Sci Tech. 14, 659-669.

Bruneton, J.,1999. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, 3ème édition, Ed. TEC et DOC, Paris.

Buronzo, A.M.,2008. Grand guide des huiles essentielles : santé, beauté, bien- être, HACHETTE pratique, 13-14.

Burt, S., 2004. Essential oils, their antibacterial properties and potential applications infoods: areview, International Journal of Food Microbiology, 223-253.

Byg, A., Balslev, H., 2001. Diversity and use of palms in Zahamena, eastern Madagascar. Biodivers. Conserv. 10, 951–970.
https://doi.org/10.1023/A :1016640713643

C

Cabalion, P., 1991. Ethnopharmacologie et difficultés de terrain *in* Ethnopharmacologie. Sources, Méthodes, Objectifs. Fleurentin J. *et al.* Paris : Orstorn, 154-155.

Cabalion, P., 1996. Ethnopharmacologie sous les tropiques : l'exemple de Vanuatu. Paris. Orstom.

Chaib, F., Allali, H., Bennaceur, M., 2017.Chemical Composition and antimicrobial Activity of Essential Oils from the Aerial Parts of *Asteriscus graveolens (Forssk) Less*.and *Pulicaria incisa* (Lam) DC.: Two Asteraceae Herbs Growing Wild in the Hoggar. Chem.Biodiversity 14, e1700092**.**

Chaib, F., Allali, H., Benali, O., Flamini, G., 2020.Corrosion inhibition effects of the essential oils of two Asteraceae plants from South Algeria. International Journal of Chemical and Biochemical Sciences. 18, 129-136.

Chaouki, W., Leger, D.Y., Eljastimi, J., Beneytout, J.B., Hmamouchi, M., 2010. *Antiproliferative effect of extracts from Aristolochia baetica and Origanum compactum* on human breast cancer cell line *MCF-7.* Pharmaceutical biology. 483, 269-274.

Cheriti, A., Saad, A., Belboukhari, N., Ghezali, S., 2007.The essential oil composition of *Bubonium graveolens* (Forssk) Maire from the Algerian Sahara. Flavour Fragr J. 22, 286-286

Cheurfa, M., Allem, R., 2016. Évaluation de l'activité anti-oxydante de différents extraits des feuilles d'*Aloysia triphylla* (L'Hérit.) d'Algérie *in vitro*. Phytothérapie. 14, 181–187.
https://doi.org/10.1007/s10298-015-0969-4

Chevallier, A., Vican, P., 2001.Encyclopédie des plantes médicinales. Paris: Larousse.

Chew, Y.L., Goh, J.K., Lim, Y.Y., 2009. Assessment of *in vitro* antioxidant capacity andpolyphenolic composition of selected medicinal herbs from Leguminosae family in Peninsular Malaysia. Food Chem. 116, 13–18.
https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.01.091

Chibane, E., Essarioui, A., Ouknin, M., Boumezzourh, A., Bouyanzer, A., Majidi, L., 2020.Antifungal activity of *Asteriscus graveolens (Forssk.) Less* essential oil against *Fusarium*

oxysporum f. sp. albedinis, the causal agent of "Bayoud" disease on date palm. Moroccan journal of chemistry. 8, (2).

Cohen, Y., Jacquot, C., Valette, G., 2008. Pharmacologie. Elsevier Masson, DL 2008, Issy-les- Moulineaux, France.

Couic-Marinier, F., Lobstein, A., 2013.Mode d'utilisation des huiles essentielles. Actual pharm. 52 (525), 26-30.

Cristofari, G., Znini, M., Majidi, L., Mazouz, H., Tomi, P., Costa, J., 2012.Chemical Diversity of Essential Oils from *Asteriscus graveolens* (Forssk.) Less.: Identification of cis-8-Acetoxychrysanthenyl Acetate as a New Natural Component. Chem Biodivers. Apr. 9(4), 727–738**.**

Crunkhorn, P., Meacock, S.C., 1971. Mediators of the inflammation induced in the rat paw by carrageenan. Br J Pharm. 42, 392–402**.**

D

D'amour, F.E., Smith, D.L., 1941. A Method for Determining Loss of Pain Sensation. J. Pharmacol. Exp. Ther. 72, 74–79.

Daur, I., 2015. Chemical composition of selected Saudi medicinal plants. Arabian Journal of Chemistry, 8(3), 329–332.
https://doi : 10.1016/j.arabjc.2013.10.015

Defranceschi, M., 2011.Livre chimie et médicament. L'édition françaiseVuibert, France.200-200.

Dirosa, M., Willoughby, D.A., 1971. Screens for anti-inflammatory drugs. J Pharm.Pharmaco. 23, 297– 98**.**

Dos Santos, J., Fleurentin, J., 1991. L'ethnopharmacologie, une approche pluridisciplinaire in Ethnopharmacologie : sources, méthodes. Objectifs. Fleurentin.I. *et al.* Paris et Metz : Orstorn et Société française d'ethnopharmacologie. 26-39.

E

Eddy, N.B., Leimbach, D., 1953. Synthetic analgesics. II. Dithienylbutenyl-anddithienylbutylamines. J. Pharmacol. Exp. Ther. 107, 385–393.

Eisenhut, M., 2007.The toxicity of essential oils. Int J Infect Dis. 11(4), 365-366.

Efnor, D.H., Holmstedt, B., Kline, N.S., 1967. Ethnopharrnacological Search for Psychoactive Drugs. U.S. Government Printing Office: U.S. Public Health Service Publication .1644-1645.

El Dahmy, S., Jakupovic, J., Bohlmann, F., Sarg, T. M.,1985. New humulene derivatives from *Asteriscus graveolens.* Tetrahedron. 41(2), 309–316. https://doi:10.1016/s0040-4020(01)96422-1

El Hachimi, F., Alfaiz, C., Bendriss, A., Cherrah, Y., Alaoui, K., 2016.Activité anti-inflammatoire de l'huile des graines de *Zizyphus lotus*(L.) Desf.Phytothérapie016-1056-1.

El Haib, A., 2012. Valorisation de terpènes naturels issus de plantes marocaines par transformations catalytiques. Thèse de doctorat. Université de Toulouse.

El-Ouady, F., Eddouks, M.,2020. *Asteriscus graveolens* exhibits Antihypertensive Activity through Activation of Vascular KATP Channels Activation in Rats. Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets - Immune, Endocrine & Metabolic Disorders). 20(5), 736-744. https://doi:10.2174/1871530319666191016100851

El-Ouady,F., Eddouks, M.,2020. Aqueous *Asteriscus graveolens* Extract Exhibits Antidiabetic and Hepatoprotective Effects in Diabetic Rats. The Natural Products Journal. 10(4), 459-466. https://doi: 10.2174/2210315509666190624100236

El-Ouady, F., Bachir, F., Eddouks, M.,2021. Flavonoids Extracted from *Asteriscus graveolens* Improve Glucose Metabolism and Lipid Profile in Diabetic Rats.Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets - Immune, Endocrine & Metabolic Disorders). 21(5), 895-904. https://doi:10.2174/1871530320999200818103709

Ema., 2009.Committee on Herbal Medicinal Product. Assessment Report on *Hypericum perforatum L.* herba. 16.

Engelman, M.D., Hutchenson, R., Cheng, I.F., 2005. Stability of ferric complexes with 3- Hydroxyflavone (flavonol), 5.7-Dihydroxyflavone (Chrysin) and 3'4'- Dihydroxyflavone. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 53 , 2953–2950.

F

Fabrocini V&C., 2007. Comment se soigner avec L'AROMATHERAPIE et guérir : agitation, anxiété, allergie, asthme, déprime, insomnie, lombalgie, mal de dos, migraines, palpitations, etc. Ed. De vecchi. 4-17.

Fahmy, H.S., 2003. Chemical composition and antimicrobial acvitity of the volatile oil of *Nauplius graveolens(Forssk) Less.* J Environ Sci (Mansoura, Égypt.).

Fava, M., Coll, A., 2005. Double-blind, randomized trial of St John's wort, fluoxetine, and placebo in major depressive disorder. J. Clin. Psychopharmacol. 25(5), 441-7

Fekih, N., 2014. Propriétés chimiques et biologiques des huiles essentielles de trois espèces du genre *Pinus* poussant en Algérie. Thèse de doctorat en chimie. Université Abou Bekr Belkaid. Faculté des sciences. Algérie. 16-17.

Ferreira, A., Proenc, C., Serralheiro, M.L.M., Araujo, M.E.M., 2006. The in vitro screening for acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity of medicinal plants from Portugal. Journal of Ethnopharmacology. 108, 31-37.

Fleurentln, J., 2008. Ethnopharmacologie Des savoirs traditionnels aux médicaments de demain. Biofutur. Lavoisier. 290, 27-46.

Fleurentin, J., Weniger, B., Bourdy, G., 2011. Traditions thérapeutiques et médecine de demain. Les enjeux de l'ethnopharmacologie. Rennes : Ouest-France.

France-Ida, J., 1998. Comment s'assurer de la pureté d'une huile essentielle ? Info – essences. 7, 1-2.

Franchomme, P., Penoel, D., 1990. L'aromathérapie exactement. Limoges.

Frederico, A.V., Higor, F.L., Elson, A.C., 2009. Evaluation of the antinociceptive and anti-inflammatory effects of the acetone extract from *Anacardium occidentale* L., Brazil J Pharmaceut Sci. 45, 437-42.

Fyad, K., Belboukhari, N., Ould El Hadj-Khelil, A., Sekkoum, K., 2020. Analgesic and anti-inflammatory activity of aqueous extract of *Bubonium graveolens*.Biomedical Research and Therapy. 7(9), 4002-4009.
https://doi : 10.15419/bmrat.v7i9.632

G

Gastpar, M., Singer, A., Zeller, K., 2006. Comparative efficacy and safety of a once-daily dosage of hypericum extract STW3-VI and citalopram in patients with moderate depression: a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled study. Pharmacopsychiatry.39(2), 66-75.

Ghedadba, N., Hambaba, L., Ayachi, A., Aberkane, M.C., Bousselsela, H., OueldMoukhtar, S.M., 2015. Polyphénols totaux, activités antioxydant et antimicrobienne desfeuilles de *Marrubium deserti de Noé ex Coss*. Phytothérapie. 13(2), 118 -129.

Ghourri, M., Zidane, L., El Yacoubi, H., Rochdi, A., Fadli., Douira, A., 2012. Etude floristique et ethnobotanique des plantes médicinales de la ville d'El Ouatia (Maroc Saharien). Journal of Forestry Faculty. 12(2), 218-235.

Ghrabi, Z., 2005. A guide to medicinal plants in North Africa. Ed. IUCN Centre for Mediterranean Cooperation. Málaga .256-256.

Giselle, F., Passos., Elizabeth, S., Fernandes., Fernanda, M., da Cunha., Juliano, F., Luiz, F., Pianowski, M. M., Campos., Calixto, J.B., 2007. Anti-inflammatory and anti-allergic

properties of the essential oil and active compounds from *Cordia verbenacea* », Journal of Ethnopharmacology. 110(2), 323-333.
https://doi 10.1016/j.jep.2006.09.032

Gorzalczany, S., Marrassini, C., Mino, J., et al. 2011. Antinociceptive activity of ethanolic extract and isolated compounds of *Urtica circu-laris*. J Ethnopharmacol. 134, 733-738.

Guilfoile, P.G., 2007. Antibiotic – resistant bacteria. Deadly diseases and epidemics. Chelsea house New York.USA. 127-127

H

Haddouchi, F., Chaouche, T. M., Halla, N., 2016. Screening phytochimique, activités antioxydantes et pouvoir hémolytique de quatre plantes sahariennes d'Algérie. Phytothérapie.
https://doi:10.1007/s10298-016-1086-8

Hajji, S., Beliveau, J., Simon, D., 1985. Actes-colloque international. Plantes aromatiques. Maroc. 229-230.

Hammiche, V., Maiza, K., 2006. Traditional medicine in Central Sahara: pharmacopoeia of Tassili N'ajjer. J Ethnopharmacol. 105(3), 358–367.

Hammoud, L., León, F., Brouard, I., Gonzalez-Platas, J., Benayache, S., Mosset, P., & Benayache, F., 2018. Humulene derivatives from Saharian *Asteriscus graveolens.* Tetrahedron Letters, 59(27), 2668–2670.
https://doi: 10.1016/j.tetlet.2018.05.079

Henriques, M.G., Silva, P.M., Martins, M.A., Flores, C.A., Cunha, F.Q., Assreuy-Filho, J., Cordeiro, R.S., 1987. Mouse paw edema. A new model for inflammation? Braz. J. Med.Biol. Res. Rev. Bras. Pesqui. Medicas E Biol. 20, 243–249.

Hodge, H.C., Sterner, J.H., 1949. Tabulation of Toxicity Classes.Am.Ind.Hyg.Assoc.Q. 10, 93-96.
https://doi.org/10.1080/00968204909344159.

Hombourger, C., 2010. Le curcuma, de l'épice au médicament [Thèse d'exercice]. Nancy, France : Université Henri Poincaré.

Houdas, Y., 2003. La médecine arabe aux siècles d'or. Paris : L'Harrmattan.

Huang, D., Ou, B., Prior, R.I., 2005. The chemistry behind antioxidant capacity assays. J.Agric. Food Chem. 53, 1841-1856.

I

Inouye, S., 2003. Laboratory evaluation of gaseous essential oils (part 1). International Journal of Aromatherapy. 132, 95-107.

Isman, M.B., 2002. Problèmes et perspectives des commercialisations des insecticides d'origine végétale. 300-311.

J

Jain, N.K., Patil, C.S., Singh, A., Kulkarni, S.K., 2001. A simple technique to evaluate inflammatory pain along with anti-inflammatory studies in carrageenan-induced pawedema. Indian J. Pharmacol. 33(114).

Jakupovic, J., Lehmann, L., Bohlman, F., Hogdson, A.A., 1987. Nerolidol derivatives from *Asteriscus sericeus*. Phytochemistry. 26, 2854-2855**.**

Jeong, S.M., Kim, S.Y., Kim, D.R., Jo, S.C., Nam, K., Ahn, D., Lee, S.C., 2004. Effect of heat treatment on the antioxidant activity of extracts from citrus peels. Journal of agricultural and food chemistry. 52(11), 3389-3393.

Jorgensen, J.H., Pfaller, M.A., 2015. Manual of Clinical Microbiology, 11 édition. ed. ASM Press, Washington.

Jouault, S., 2012. La qualité des huiles essentielles et son influence sur leur efficacité et sur leur toxicité. Thèse de doctorat d'état en pharmacie. Université de Loraine. Faculté de pharmacie. France. 137-137.

Julien, P., 2005. Caractérisation des huiles essentielles par CPG/Ir, CPG/SM-(IE et IC) et RMN du carbone-13 de *cistus albidus* et de deux asteraceae endémiques de corse : *eupatorium cannabinum subsp. Corsicum et doronicum corsicum*. Docteur de l'université de corse.

K

Krimat, S., Metidji, H., Tigrine, C., Dahmane, D., Nouasri, A., et Dob, T., 2017. Analyse chimique, activités antioxydante, anti-inflammatoire et cytotoxique d'extrait hydrométhanolique d'*Origanum glandulosum* Desf. Phytothérapie. 017-1134-z.

Ksouri, R., Falleh, H., Megdiche, W., Trabelsi, N., Mhamdi, B., Chaieb, K., Bakrouf, A., Magné, C., Abdelly, C., 2009. Antioxidant and antimicrobial activities of the edible medicinal halophyte *Tamarix gallica L.* and related polyphenolic constituents. Food and ChemicalToxicology. 47, 2083-2091.

Kumaravel, R.S., Maleeka Begumb, S.F., Parvathib, H., Senthilkumarc, M., 2013. Phytochemical screening and *in vitro* antioxidant activity of ethyl acetate leaf extracts of *Pterocarpus marsupium Roxb* (Fabaceae). International Journal of Current Science. 9(46).

L

Laguerre, M., Leconte, J., Villeneuve, P., 2007. Evaluation of the ability of antioxidants to counteract lipid oxidation: existing methods, new trends and challenges. Prog. Lipid. Res. 46(5), 244-282

Lahlou, M., 2004. Methods to study phytochemistry and bioactivity of essential oils. Phytotherapy Research**.** 18, 435-448.

Landry, Y., Gies, J.P., 2014. Pharmacologie - 3e édition : Des cibles à la thérapeutique, 3eédition. Ed. Dunod, Paris.

Lehmann, H., 2015. Les plantes médicinales en France, entre pharmacie et herboristerie : aspects historiques et législatifs. Annales pharmaceutiques françaises. 73, 391-398.

León,F., Triana, J., Eiroa, J.L., Morales, M., Brouard, I., Quintana, J., Estévez, F., 2015. Phytochemistry and antiproliferative activity of humulenes from *Asteriscus* species of Canarian Islands. Medicinal Chemistry & Pharmacognosy Meeting-in-Miniature.

Lewis, J., bush, K., 2015. Antibacterial Agents, in: Manual of Clinical Microbiology. ASM Press, Washington, DC. 2892-2893.

Lorke, D., 1983. A new approach to practical acute toxicity testing. Arch. Toxicol. 54, 275– 287.

Loux, J.J., DePalma, P.D., Yankell, S.L., 1972. Antipyretic testing of aspirin in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 22, 672–675.

Lucchesi, M.E.,2005. Extraction Sans Solvant Assistée par Micro-ondes, Conception etApplication à l'extraction des huiles essentielles, Thèse de docto1rat en sciences, Université de la réunion.

M

Majhenic, L., Kerget, M.S., Knez, Z., 2007. Antioxidant and antimicrobial activity of *guaranaseed* extracts. Food Chemistry. 104, 1258–1268

Manallah, A., 2012. Activité antioxydante et anticoagulante des polyphénols de la pulpe d'olive Olea europaea L. Mémoire de magister. Université Ferhat Abbas. Sétif. 87-87.

Maria, R., Gilberto, C., Mario, I.,2008. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of diclofenac in the presence and absence of glibenclamide in the rat. Journal of pharmacy and pharmaceutical sciences. 3, 68-76.

Martin, G.J., 1995. Ethnobotany: A methods manual, SPRINGER-SCIENCE+BUSINESS MEDIA, B.V. ed. Springer US, United states.

Mebarki, L., Kaid harche, M., Benlarbi., kasmi H, Matrouine, M., 2015. *Bubonium graveolens* extracts for controlling *Fusarium oxysporum f. sp. albedinis*. J Romanian Biotechnological Letters. 20, 10026-10035.

Mehdi, S., 2008. La fréquence des bactéries multi résistante à l'hôpital Hassan ii de Settat.Thèse. [En ligne]. Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie. Rabat : Universite Mohammed V faculte de medecine et de pharmacie, 48-51.

Messaoudi, R., cheriti, A., bourmita, Y., 2018. Bioassay-guided isolation of the major compound with antioxidant activity from the algerian medicinal plant *Bubonium graveolens*. J Asian J Pharm Clin Res. 11, 424-426.

Moro Buronzo, A., 2008. Grand guide des huiles essentielles : Santé, Beauté, Bien- Etre, HACHETTE pratique. 14-14.

Muhammad, N., Saeed, M., Khan, H., 2012. Antipyretic, analgesic and anti-inflammatory activity of *Viola betonicifolia* whole plant. BMC Complement. Altern. Med. 12(59).
https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-59

N

O

Oduola, T., Adeniyi, F., Ogunyemi, E., Bello, I.S., Idowu, T., Subair, H., 2007. Toxicity studies on an unripe *Carica papaya* aqueous extract: biochemical and haematological effects in wistaralbino rats. Journal of Medicinal Plants Research. 1(1), 1-4.

Ozen, T., 2009. Investigation of antioxidant properties of *Nasturtium officinale (Watercress)*leaf extracts. Acta Poloniae Pharmaceutica. Drug Research. 66 (2), 187-193.

P

Paschapur, M.S., Patil, M.B., Kumar, R., Patil, S.R., 2009. Evaluation of anti-inflammatory activity of ethanolic extract of *Borassus flabelliferL.* male flowers (inflorescences) in experimental animals. J. Med. Plants Res. 3, 049–054.

Pelt, J.M., 1991. L'ethnopharmacologie à l'aube du troisième millénaire in Ethnopharmacologie : sources, méthodes, objectifs. Fleurentin, *et al.* Metz : Orstom et SFE. 20-25.

Petersson, M., Wiberg, U., Lundeberg, T., Uvnäs-Moberg, K., 2001. Oxytocin decreases carrageenan induced inflammation in rats. Peptides. 22, 1479–1484.

Pharmacopée européenne., 2008. Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles. Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de santé (Afssaps).

Pibiri, M.C., 2006. Assainissement de l'air et des systèmes de ventilation au moyen d'huiles essentielles, Thèse de doctorat. Ecole polytechnique fédérale de Lausanne, p. 28-52. Pordié L. (éd). 2005 - Panser le monde, penser les médecines. Traditions médicales et développement sanitaire. Karthala. Paris. 240-240.

Pierron, C., 2014. Les huiles essentielles et leurs expérimentations dans les services hospitaliers de France : exemples d'applications en gériatrie-gérontologie et soins palliatifs. Thèse Doctorat en Pharmacie. Université Lorraine.

Posadas, I., Bucci, M., Roviezzo, F., Rossi, A., Parente, L., Sautebin, L., Cirino, G., 2004. Carrageenan-induced mouse paw oedema is biphasic, age-weight dependent and displays differential nitric oxide cyclooxygenase-2 expression. Br. J. Pharmacol. 142, 331–338. https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0705650

Pousset, J.L., 2005. Place des médicaments traditionnels en Afrique. Médecine Tropicale. 66, 606-609.

Prashant, R.V., Amit, A.J., Vivekanand, A.C., Alpana, J.A., 2005. Antinociceptive activity of alcoholic extract of *Hemidesmus indicus* R. Br. In mice. J Ethnopharmacol. 102, 298-301.

Prior, R.L., Wu, X., Chaish, K., 2005. Standardized Methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. Journal of Agricultural Food Chemistry. 53, 4290-4302.

Q

Quezel, P., Santa, C., 1962-1963.Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales.C.N.R.S., Paris. 2, 1170-1170

R

Raharinirina, Edwina., 2013. Etude de l'activité analgésique de l'extrait MBJ0822 EC F1 chez la souris. Mémoire de D.E.A. Département de physiologie animale et de pharmacologie Université d'Antananarivo. 1-12.

Ramdane, F., Hadj Mahammed, M., Ould Hadj, M.D., Roukia, H., Naima, H., … Chaima, B., 2015. Ethnobotanical study of some medicinal plants from Hoggar, Algeria. Journal of Medicinal Plants Research. 9(30), 820–827. https://doi:10.5897/jmpr2015.5805

Ramdane, F., Essid, R., Mkadmini, K., Hammami, M., Fares, N., Mahammed, M. H., Ould Hadj, M. D., 2017. Phytochemical composition and biological activities of *Asteriscus graveolens (Forssk)* extracts. Process Biochemistry. 56, 186–192. https://doi:10.1016/j.procbio.2017.03.004

Rohman, A., Triyana, K., Sismindari, S., Erwanto, Y., 2011. Differentiation of lard and other animal fats based on triacylglycerol composition and principal component analysis. International Food Research Journal. 19(2), 475-479.

Roulier, G., 1992. Les huiles essentielles pour votre santé. Traité pratique d'aromathérapie : propriétés et indications thérapeutiques des essences de plantes, Ed. Dangles, France.

Roussel, B., 2005. Savoirs locaux et conservation de la biodiversité : renforcer la représentation des communautés. Mouvements. 4(41), 82-88.

Roville, M.,2016. Naissance d'un concept et d'un mot. [En ligne]. [Cité le 25mars 2016], Disponible : http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/dosbiodiv/index.php?pid=decouvrir&savoir_id=savoir_al

S

Saad, A., 2006. Caractérisation chimique des huiles essentielles des trois plantes médicinales endémique du sud-ouest Algérien : *Bubonuim gravoelens*, *Launeae arborescens* et *Limoniastrum féei*. Mémoire de magister en chimie organique appliquée. Option : substances organiques bioactives. Université de Tahri Cherif. Béchar.

Said, M. E-A., Bombarda, I., Naubron, J.V., Vanloot, P., Jean, M., Cheriti, A., 2017. Isolation of the major chiral compounds from *Bubonium graveolens* essential oil byHPLC and absolute configuration determination by VCD: Chiral analysis of essential oil by HPLC and VCD. Chirality. 29(2), 70–79.

Sarg, T.M., El-Dahmy, S.I., Ateya, H.A., Abdel-Fattah., 1994. Two new bisabolone hydroperoxides and biological activity of *Asteriscus graveolens*. Fitoterapia. 65(3), 241-244

Schlienger, J.L., Monnier, L., 2013. Histoire de la diététique (partie 1), La diététique ancienne au service des "humeurs". Médecine des maladies Métaboliques. 7(5).

Schwedt, G., 1993. Méthodes d'analyse. Ed. Flammarion.

Sini, M.J., Yaro, H.A., Ayanwuyi, O.L., Aiyelero, M.O., Mallum, M.S., Gamaniel, S.K., 2010. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the aqueous extract of the root bark of *Combretum sericeum* in rodents. Afr. J. Biotechnol. 9, 8872–8876. https://doi.org/10.5897/AJB10.233

Sivropoulou, A., Papanikolaou, E., Nikolaou, C., Kokkini, S., Lanaras, T., Arsenakis, M., 1996. Antimicrobial and cytotoxic activities of *Origanum* essential oils. Journal of agricultural and Food Chemistry. 445, 1202-1205.

Sofowara, A., 2010. Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Ed. Karthala. 5-5.

Sugishita, E., Amagaya, S., Ogihara, Y., 1981. Anti-inflammatory testing methods: comparative evaluation of mice and rats. J. Pharmacobiodyn. 4, 565–575.

Sun, T., Ho, C.T., 2005. Antioxidant activities of buckwheat extracts. Food Chem. 90, 743–749.
https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.04.035

Survival, France., 2011. Selon la Banque mondiale, les peuples indigènes sont les meilleurs gardiens de l'environnement. [En ligne]. [Cité le 20 août 2016]. Disponible : http://www.survivalfrance.org/actu/7872

Szegedi, A., Kohnen, R., Dienel, A., Kieser, M., 2005. Acute treatment of moderate to severe depression with hypericum extract WS 5570 (St John's wort): randomised controlled double blind non-inferiority trial versus paroxetine. BMJ. 330(7490), 503-503.
https://doi.org/10.1136/bmj.38356.655266.82

T

Tayeh, Z., Dudai, N., Schechter, A., Chalifa Caspi, V., Barak, S., Ofir, R., 2018. Molecular Mode of Action of *Asteriscus graveolens* as an Anticancer Agent. International Journal of Molecular Sciences. 19(8), 2162-2162.
https://doi :10.3390/ijms19082162

Teisseire, P.J.,1991. Chimie des substances odorantes, Technique et documentation-Lavoisier.

Terpinc, P., Bezjak, M., Abramovic, H., 2009. A kinetic model for evaluation of the antioxidant activity of several rosemary extracts. Food Chemistry. 115, 740-744.

Teyssedre, A., 2004. Vers une sixième grande crise d'extinction ? Biodiversité et changements globaux. Paris, France, ADPF. 24-27.

Thangaraj, P., 2015. Pharmacological Assays of Plant-Based Natural Products, Springer. Ed. Springer.

Triana, J., Eiroa, J.L., Morales, M., Perez, F.J., Brouard, I., Quintana, J., 2016. Sesquiterpenoids isolated from two species of the *Asteriscus* alliance. J Nat Prod. 79, 1292-1297.

Turner, P.V., Brabb, T., Pekow, C., Vasbinder, M.A., 2011. Administration of Substances to Laboratory Animals: Routes of Administration and Factors to Consider. J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci. JAALAS. 50, 600–613.

U

V

Vansant, G., 2004. Radicaux libres et antioxydant : principe de base symposium. Antioxydant et alimentation ›. Institut Danone.

Vinegar, R., Shereiber, W., Hugo, R., 1969. Biphasic development of carrageenan-induced oedema in rat. J Pharmacol Exp Ther. 166, 96–103.

Vogel, H.G., Hock, F.J., Maas, J., Mayer, D. (Eds.), 2006. Drug Discovery and Evaluation: Safety and Pharmacokinetic Assays, 1 edition. ed. Springer, Berlin; New York.

W

Walum, E., 1998. Acute oral toxicity. Environmental Health Perspectives. 106(2), 497–503.
https://doi:10.1289/ehp.98106497

Wang, L.M., Mineshita, S., 1996. Preventive effects of Unsei-in and Oren-gedoku-to, Chinese traditional medicines, against rat paw oedeme and abdominal contriction in mice. Int J Pharm Pharm Sci. 48, 327– 331.

Wantana, R., Tassanee, N., Subhadhirasakul, S., 2009. Antinociceptive, antipyretic, and anti-inflammatory activities of *Putranjiva roxburghii* Wall. Leaf extract in experimental animals. J Nat Med. 63, 290-296.

X

Y

Yan, J., Guo, J., Yuan, J., 2008. *In vitro* antioxidant properties of rutin. LWT. 41, 1060-1066.

Yildirim, A., Mavi, A., Kara, A.A., 2001. Determination of antioxidant and antimicrobial activities of *Rumex crispus L*. extracts. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 49, 4083-4089.

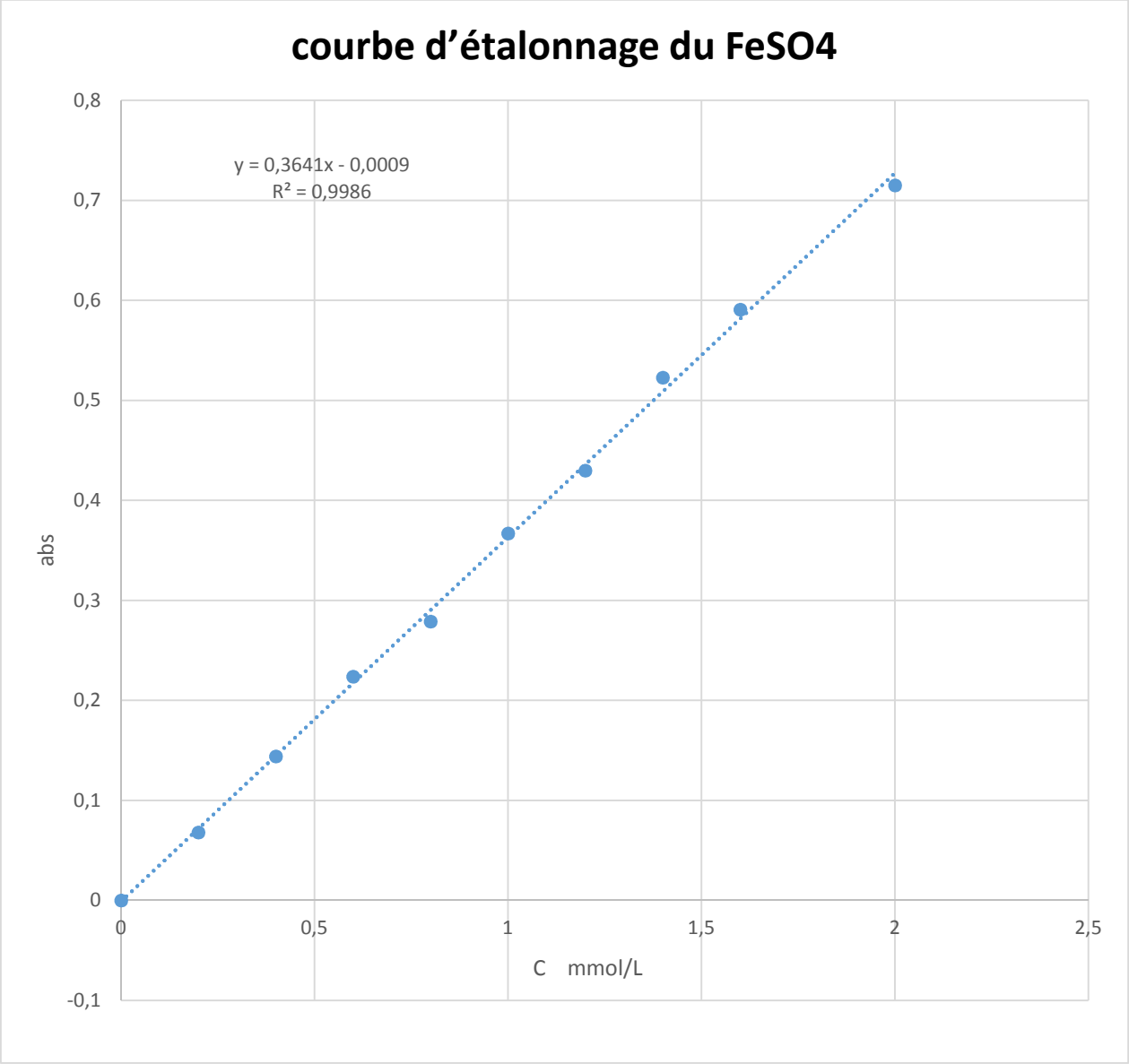
Z

Ziani, B. E. C., Calhelha, R.C., Barreira, J. C.M., Barros, L., Hazzit, M., Ferreira, I.C.F.R., 2015. Bioactive properties of medicinal plants from the Algerian flora: Selecting the species with the highest potential in view of application purposes. Industrial Crops and Products. 77, 582–589.
https://doi: 10.1016/j.indcrop.2015.09.034

Znini, M., Cristofari, G., Majidi, L., Mazouz, H., Tomi, P., Paolini, J., 2011. Antifungal activity of essential oil from *Asteriscus graveolens* against postharvest phytopathogenic fungi in apples. Nat Prod Commun. 6(11), 1763–1768.

Znini, M., Cristofari, G., Majidi, L., Ansari, A., Bouyanzer, A., Paolini, J., Costa, J., Hammouti, B., 2012. Green Approach to Corrosion Inhibition of Mild Steel by Essential Oil Leaves of *Asteriscus graveolens* (Forssk.) in Sulphuric Acid Medium. Int J Electrochem Sci. 3959 – 3981.

Annexe


courbe d'étalonnage du FeSO4
y = 0,3641x - 0,0009
R² = 0,9986
abs
C mmol/L
0,8
0,7
0,6
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0
-0,1
0
0,5
1
1,5
2
2,5