



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



UNIVERSITE KASDI MERBAH - OUARGLA

Faculté des Mathématiques et des Sciences de la matière

Département de Chimie

Mémoire

Présenté pour l'Obtention du diplôme de Master Académique

Spécialité : Chimie

Option : Chimie Organique

Thème :

Extraction des flavonoïdes et Evaluation de l'efficacité antioxydant de la plante *Lobularia Maritima .L.(Desv)*

Présentée et Soutenue publiquement

Par :

Mohammed Doudou

Omar Foutia

Le :29 / 09 / 2020

Devant le jury composé de :

HAMADA Djamila	M.C.B	Président
BELGUIDOUM Mahdi	M.C.B	Examineur
Mekhelfi Tarak	M.C.B	Rapporteur

Année universitaire :2019/2020



Remerciement



En préambule à ce mémoire nous remercions ALLAH qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces longues années d'étude.

Nous pensons à notre encadreur 'MEKHELFI Tarak' qui n'a ménagé aucun effort pour nous assister dans cette recherche.

Nous remercions les professeurs du Département de chimie qui ont travaillé avec nous au fil des ans pour notre formation

Nous remercions l'équipe du laboratoire de chimie générale du Collège des mathématiques et des sciences de la matière pour son aide et son soutien.

Nous remercions également le directeur du Centre de Recherche Scientifique et Technique en Analyse Physique et Chimique de Ouargla pour avoir accepté notre demande et lui avoir fourni tous les besoins, et nous remercions également l'équipe du laboratoire qui nous a fait part de son expérience et de son expertise.

Enfin, je remercie tous mes collègues de la promotion qui ont travaillé en équipe tout au long de mes années universitaires.



Dédicace

Nous dédions cet humble travail :

À nos chers parents

Pour tous les efforts et sacrifices qui ne cessent de faire pour notre éducation et notre bien-être. Nous vous saluons dans cet acte humble grâce à notre éternelle gratitude et notre amour infini.

Que Dieu tout-puissant vous protège et vous offre santé, bonheur et longue vie.

*À nos frères et sœurs et leurs jeunes familles
pour leur aide, leur amour fraternel et leur chaleur*

À toute ma famille « Doudou et Foutia »

À tous ceux qui nous sont chers.

Mohammed ,Omar

Résumé

La plante *Lobularia maritima* (L.) Desv à laquelle appartient la famille des Brassicaceae a été classée et décrite dans laquelle certains flavonoïdes intéressants et un certain nombre de monoterpènes oxygénés ont été identifiés et l'efficacité biologique évaluée grâce à de antérieures recherches phytochimiques.

Les bénéfices et la description de la famille des Brassicaceae sont également mentionnés, où la référence est attribuée à titre d'exemple à deux genres de cette famille à savoir : *Sisymbrium* et *Sinapis*, en référence à leurs utilisations, classification, propriétés médicinales et indications thérapeutiques usuelles.

En ce qui concerne les métabolites secondaires, une méthode de biosynthèse a été déterminée et les propriétés des terpènes, des alcaloïdes et des composés phénoliques, dont les flavonoïdes, les coumarines et les tanins ont été identifiées.

Les différentes méthodes utilisées pour l'extraction et la séparation, qui conduisent à l'analyse et au diagnostic des huiles essentielles, sont discutées, en plus du spectre RMN ^1H et du spectre RMN ^{13}C pour deux composés du métabolisme secondaire par exemple.

Mots Clés

Lobularia maritima (L.) Desv , Brassicaceae , *Sisymbrium* , *Sinapis* , l'efficacité biologique , métabolites secondaires , RMN ^1H , RMN ^{13}C

Abstract

The *Lobularia maritima* (L.) Desv plant of the Brassicaceae family has been classified and described where some interesting flavonoids and a number of Oxygenated monoterpenes have been identified and the biological efficacy has been assessed through previous phytochemical research.

The benefits and description of the cabbage family were also mentioned, as the reference was assigned as an example to two genus of this family, namely: *Sisymbrium* and *Sinapis*, with reference to their uses, classification, medicinal properties and usual therapeutic indications.

As for the secondary metabolites, the biosynthesis method was determined and the properties of terpenes, alkaloids, and phenolic compounds, including flavonoids, coumarins and tannins were determined.

The various methods used for extraction and separation were dealt with up to the analyzes and diagnostics of essential oils. In addition, we mentioned the RMN¹H spectrum and the RMN¹³C spectrum for two compounds of secondary metabolism as an example.

Key words

Lobularia maritima (L.) Desv , Brassicaceae , biological efficacy , *Sisymbrium* , *Sinapis* ,secondary metabolites , RMN¹H , RMN¹³C

ملخص

تم تصنيف ووصف نبتة *Lobularia maritima (L.) Desv* التي تنتمي إلى عائلة Brassicaceae حيث تم تحديد بعض مركبات الفلافونويد المثيرة للإهتمام و عدد من التربينات الأحادية المؤكسدة وتقييم الفعالية البيولوجية من خلال الأبحاث الكيميائية النباتية السابقة

أيضا تم ذكر فوائد ووصف عائلة Brassicaceae حيث تم تخصيص الإشارة كمثال لجنسين من هذه العائلة وهما: *Sisymbrium* و *Sinapis*، مع الإشارة إلى استعمالاتها وتصنيفها والخصائص الطبية والمؤشرات العلاجية المعتادة.

أما فيما يخص مركبات الأيض الثانوي، تم تحديد طريقة التصنيع الحيوي وتحديد خصائص كل من التربينات والقلويدات والمركبات الفينولية بما في ذلك مركبات الفلافونويدات والكومارينات والعفصيات.

وتم التطرق إلى مختلف الطرق المتبعة للإستخلاص والفصل وصولا إلى عمليات التحليل والتشخيص للزيوت الأساسية إضافة إلى ذلك فقد ذكرنا طيف RMN^1H وطيف $RMN^{13}C$ لمركبين من الأيض الثانوي كمثال على ذلك.

الكلمات الرئيسية

Sisymbrium , *Brassicaceae* , *Lobularia maritima (L.) Desv* , تقييم الفعالية البيولوجية , RMN^1H , $RMN^{13}C$, مركبات الأيض الثانوي , *Sinapis*

Liste des figures

Figure		Page
I.1	la Plante <i>Lobularia maritima</i> .L.(Desv)	05
I.2	photo présente l' espace bourse à (<i>Capsella bursa- pastoris</i> .L)	09
I.3	photo présente l'espèce (<i>sisymbrium officinale</i> L) scop.1772	11
I.4	photo de la moutarde sauvage (<i>Sinapis arvensis</i>)	13
II.1	Squelette de base des coumarines	18
II.2	Squelette de base des flavonoïdes	20
II.3	La voie de biosynthèse des flavonoïdes	23
II.4	strucures des tanins hydrolysables	24
II.5	strucures des tanins condensées	25
II.6	Classification des tanins	25
II.7	Exemples d'hétérocycles azotés constituant le noyau de base d'alcaloïdes	27
II.8	Structure de la Strictosidine (à gauche) et la Norcoclaurine (à droite)	30
II.9	Structure de l'unité isoprène	30
II.10	Exemples des monoterpènes	31
II.11	Exemples de sesquiterpènes	31
II.12	Exemples de triterpènes	32
II.13	Exemple de tétraterpènes	32
II.14	Exemples de polyterpènes	32
II.15	Biosynthèse de l'acide mévalonique (2) et de l'isoprényle pyrophosphate (3)	34
II.16	Biosynthèse des terpénoïdes	34
II.17	Biosynthèse des unités de base des différentes classes de terpénoïdes	35
III.1	l'hydrodistillation par utilisation de l'appareil de Clevenger modifié	40
III.2	Montage d'entraînement à la vapeur	41
III.3	Hydrodiffusion assisté par micro-ondes et gravité (MHG).	42
III.4	Familles chimiques des huiles essentielles	43
III.5	Exemple d'un monoterpène acyclique à gauche (myrcèn) et d'un monoterpène cyclique à droite (p-cimène)	44

IV.1	Spectre RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 , δ ppm) du composé CA2	52
IV.2	Spectre RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3 , δ ppm) du composé CA2	53
IV.1	Structure du composé CA2, β -sitosterol	53
IV.3	Spectre RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ ppm) du composé TM 01	54
IV.4	Spectre RMN ^1H du composé TM 01, étalement	55
IV.5	Spectre RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , δ ppm) du composé TM 01	56
IV.6	Spectre HSQC (400 MHz, CDCl_3 , δ ppm) du composé TM 01	57
IV.7	Spectre HMBC (400 MHz, CDCl_3 , δ ppm) du composé TM 01	58
IV.8	Spectre HMBC (400 MHz, CDCl_3 , δ ppm) du composé TM 01, étalement.	58
IV.2	Structure du composé TM 01, l'acide vanillique	59

Liste des tableaux

Tableau		page
II.1	Principaux acides hydroxybenzoïques	17
II.2	Principaux acides hydroxycinnamiques	17
II.3	Quelques exemples de coumarines	19
II.4	Principales classes des flavonoïdes	21
II.5	Exemples de groupes d'alcaloïdes	27
II.6	Classification biogénétique des alcaloïdes	28
II.7	Les différentes classes de terpénoïdes	31
IV.1	Profil phytochimique de la sous-fraction n-hexane de maritima (L.) Desv	51

Liste des abréviations

AFNOR	l'Association Française de Normalisation (AFNOR)
CCM	Chromatographie sur Couche Mince
CDC₁₃	chlorophorme deutéré
CPG/SM	La chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
Da	Dalton (unité de masse moléculaire)
DMAP	dimethylallyle pyrophosphate
Glu	Glucose
HMBC	Heteronuclear Multiple Bonding Connectivity
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
IC₅₀	Concentration Inhibitrice à 50%
IPP	Isopentényl pyrophosphate
Ir	Indice de rétention
ISO	L'Organisation internationale de normalisation
J(Hz)	Constante de couplage exprimée en Hertz
LPS	les lipopolysaccharides
m / z	Masse / Charge électrique
OMS	l'organisation mondiale de la santé
pH	potentiel hydrogène
ppm	partie par million
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
UV	Ultra-violet
δ_C	déplacement chimique du carbone (en ppm)
δ_H	déplacement chimique du proton (en ppm)

Sommaire

Introduction générale.....	2
CHAPITRE I: Présentation de la plante Lobularia maritima .L.(Desv)	
I -1. Introduction	5
I -2. Taxonomie.....	5
I -3. Description Lobularia maritima.....	6
I -4. La famille de Brassicaceae.....	6
I -5. Ecologie, Biologie et floraison de l'espèce	6
I -5-1. Ecologie de l'espèce	6
I -5-2. Biologie et floraison de l'espèce	6
I -6-Intérêt des Brassicaceae	7
I -6-1. La phytothérapie.....	7
I-7. Utilisation des Brassicaceae dans la phytothérapie.....	8
I -7-1. Utilisation de la Bourse-à-pasteur :	8
I -7-1-1. Propriétés médicinales de la bourse-à-pasteur.....	8
➤ Utilisation interne.....	8
➤ Utilisation externe	8
I-7-1-2. Indications thérapeutiques usuelles de la bourse à pasteur	8
I -7-1-3. Interactions avec des plantes médicinales ou des compléments	9
I -7-2. Utilisation du Sisymbre.....	9
I -7-2-1. Classification de Sisymbre	10
I -7-2-2. Propriétés médicinales du sisymbre.....	10
I -7-2-3. Indications thérapeutiques usuelles.....	10
I -7-2. 4. Autres indications thérapeutiques démontrées	10
I -7-2. 5. Composition du sisymbre.....	11
I -7-2. 6. Utilisation du sisymbre.....	11
I -7-3. Utilisation de Moutarde sauvage.....	11
I -7-3-1. Classification	12
I -7-3-2. propriétés thérapeutiques et médicinales	12
I -7-3-3. utilisation traditionnelles et cultivation de la moutarde sauvage.....	12
I -7-3-4. Précautions effets secondaires, contre-indications :	13
I -7-3-5. Moutarde sauvage	13
I -8.Travaux antérieurs sur Lobularia maritima .L.(Desv)	13

CHAPITRE II: Les Métabolites secondaires

1. Métabolites secondaires :	16
II. 1. 1. Classification des métabolites secondaires :	16
II. 2. Les composés phénoliques :	16
II. 2. 1. 1. Les acides phénoliques simples	16
a / Acides hydroxybenzoïques	16
b / Acides hydroxycinnamiques	17
II. 3. Les coumarines	18
II. 3.1. Introduction	18
II. 3. 2. Définition :	18
II. 4. Les flavonoïdes	19
II. 4. 1. Structure	19
II. 4. 2. Classification	20
II. 4. 3. Propriétés physico-chimiques des flavonoïdes	21
II. 4. 3. 1. Solubilité des flavonoïdes :	21
II. 4. 3. 2. Stabilité des flavonoïdes :	21
a / Paramètres affectant la stabilité des flavonoïdes	21
b / Autoxydation des flavonoïdes	21
II. 4. 4. La voie de biosynthèse des flavonoïdes :	22
II. 5. les tanins	23
II. 5. 1. Définition	23
II. 5. 2. Classification	23
II. 5. 2. 1. Tanins hydrolysables	23
II. 5. 2. 2. Tanins condensés :	24
II. 5. 3. Utilisation des tanins :	25
II. 5. 3. 1. En pharmacie :	25
II. 5. 3. 2. Dans l'industrie :	26
II. 6. les composés azotés (Les alcaloïdes) :	26
II. 6. 1. Définition	26
II. 6. 2. Classification	26
II. 6. 2. 1. Classification structurale	26
II. 6. 2. 2. Classification biogénétique	28
II. 6. 3. Propriétés physico-chimiques	28
II. 6. 4. Propriétés biologiques	29
II. 6. 5. Biosynthèse	29

II. 7. Les terpènes	30
II. 7. 1. Introduction.....	30
II. 7. 2. Classification.....	30
II. 7. 3. Caractéristiques des terpénoïdes :.....	32
II. 7. 4. Biosynthèse des terpénoïdes :.....	33
CHAPITRE III: Les huiles essentielles	
III.1-Définition des huiles essentielles.....	37
III.2-Répartition, localisation et fonction des huiles essentielles	37
III.3- Propriétés physico-chimiques des huiles essentielles :	38
III.4- Procèdes d'obtention des huiles essentielles	38
III.4.1- L'extraction par hydrodistillation :.....	39
III.4.1.1- L'extraction à l'échelle du laboratoire	39
III.4.2- Entraînement à la vapeur d'eau.....	40
III.4.2.1-Montage et principe de fonctionnement	40
III.4.3-Hydrodiffusion	41
III.5- Variabilité de la composition chimique des huiles essentielles.....	42
III.6- Composition chimique	43
III.6.1-Terpénoïdes	44
III.6.2-Monoterpènes C ₁₀ H ₁₆	44
III.7- Utilisation des huiles essentielles	44
III.8-Détermination de la qualité	45
III.8.1- Tests physiques	45
III.8.2- Tests chimiques.....	45
III.9- Conservation	45
III.10- Toxicité des huiles essentielles	46
III.10.1- Dermocausticité	46
III.10.2- Hépatotoxicité.....	46
III.10.3- Hormone like.....	46
III.10.4- Neurotoxicité.....	47
III.10.5- Néphrotoxicité	47
III.10.6- Photosensibilité.....	47
III.11- Analyse des huiles essentielles par CPG/SM.....	47

CHAPITRE IV : Description et identification de deux composants du métabolisme secondaire

IV. 1. Elucidation de la structure du composé CA2	52
IV. 2. Elucidation de la structure du composé TM 01	54
Conclusion	61
Références bibliographique	63

INTRODUCTION

Introduction générale

Malgré les progrès réalisés en médecine au cours des dernières décennies, notamment la disponibilité d'une gamme large de produits de santé, les traitements médicamenteux actuels restent insuffisants face aux maladies, telles que les infections d'origine infectieuse, bactérienne ou fongique.

L'émergence de nouvelles maladies qui affaiblissent le système immunitaire (ex. SIDA), ainsi que l'apparition de souches microbiennes (virus, bactéries, champignons), de plus en plus résistantes aux traitements actuels, soulignent l'urgence de la recherche de nouveaux agents thérapeutiques.

Le règne végétal constitue une source inépuisable de nouvelles molécules utilisables directement comme principe actif ou pouvant servir comme molécule guide pour le développement de nouveaux agents thérapeutiques. La recherche de nouveaux médicaments d'origine naturelle à action antifongique constitue un axe important de recherche au niveau mondial. En Algérie, les maladies infectieuses d'origine bactérienne ou fongique constituent l'une des pathologies, les plus répandues dans les statistiques des maladies dans notre pays[1].

L'inventaire le plus récent montre que parmi environ 400000 espèces des végétaux connus. On estime que seulement 15_25 % ont été investi sur les plans : phytochimique et pharmacologique; 1 % seulement sont appliquées sur des espèces bactériennes et moins 5% sur des champignons ont été étudiées pour leur compositions chimiques. Par ailleurs, selon (OMS) près de 6377 espèces de plantes sont utilisées en Afrique, dont plus de 4000 sont des plantes médicinales ce qui constitue 90 % de la médecine traditionnelle en Afrique[2].

La famille de Brassicaceae compte 187 espèces. Cependant la flore d'Algérie compte 72 genres parmi les 83 que compte la famille [3].

Des recherches phytochimiques antérieures sur *L. maritima* ont mis en évidence la présence de certains flavonoïdes intéressants[4].

la composition phytochimique de l'huile essentielle des parties aériennes de la plante a également été étudiée [5].

Les travaux devaient être menés sur une partie théorique et une partie pratique, dans laquelle la plante *Lobularia maritima* .L. récoltée des alentours de Sétif , est étudiée comme suit :

- composition phytochimique.

- Efficacité biologique.

La partie pratique a été annulée et cela est dû à l'épidémie du virus corona, et c'est pour cela que le travail est réduit à une étude théorique, qui est divisée en 4 chapitres :

- I. **Le premier chapitre** : Présentation de la plante *Lobularia maritima* .L.
- II. **Le deuxième chapitre** : Intitulé Les métabolites secondaires, contient la définition des composés phénoliques, les coumarines, les flavonoïdes, Les tanins, Les alcaloïdes et les terpènes.
- III. **Le troisième chapitre** : Les huiles essentielles.
- IV. **Le quatrième chapitre** : Description et identification de deux composants du métabolisme secondaire.

CHAPITRE I:

Présentation de la plante **Lobularia maritima** **.L.(Desv)**

I-1. Introduction

Lobularia maritima (L.) Desv. (Brassicaceae), communément appelée alysson doux, est une plante à longue floraison qui produit d'abondantes quantités de nectar et représente une excellente ressource pour plusieurs parasitoïdes hyménoptères. Cette herbe vivace est présente dans les zones côtières, les dunes et les broussailles du bassin méditerranéen, mais son mode de floraison est inhabituel pour cette région. Le climat du bassin méditerranéen est caractérisé par une saisonnalité importante, et la plupart des espèces atteignent leur stade de floraison Le pic est au printemps, avec de courtes périodes de floraison (généralement 2 ou 3 mois). Contrairement à cette tendance, *L. maritima* fleurit pendant 10 mois (de septembre à fin juin), avec un pic de floraison en automne[8] .

Cette espèce est endémique à l'Italie[9], et l'utilisation de plantes sauvages comme source de nourriture traditionnelle en Le sud de l'Italie (Sicile) est documenté[10] .

I-2.Taxonomie

Nom commun : Lobulaire maritime.

Autre nom : Alysson maritime. Alysse odorante.

Nom scientifique : *Lobularia maritima* (L.) Desv.

Synonyme(s) : *Alyssum maritimum* (L.) Lam.

Ordre : Brassicales.

Famille : [Brassicaceae - Brassicacées](#)

Sous-famille : Lobelioideae.

Genre : *Lobularia* Desv. 1 espèce(s) dans le genre [Lobularia](#)

Espèce : *Lobularia maritima*. [6]



Fig. I.1 : la Plante *Lobularia maritima* .L.(Desv)[7]

I-3. Description *Lobularia maritima*

Lobularia maritima est une plante annuelle (rarement une plante vivace de courte durée) atteignant 5–30 cm (2–12 po) de hauteur par 20–30 cm (8–12 po) de largeur. La tige est très ramifiée, avec des grappes denses de petites fleurs. Les feuilles mesurent 1–4 mm de long et 3–5 mm, larges, alternes, sessiles, assez poilues, ovales à lancéolées, avec une marge entière[11].

Les fleurs mesurent environ 5 millimètres de diamètre, odorantes, avec un arôme similaire à celui du miel, avec quatre pétales blancs arrondis (ou rose, rose-rouge, violet. Jaune et lilas) et quatre sépales. Les six étamines ont des anthères jaunes. Les fleurs sont produites tout au long de la saison de croissance ou toute l'année dans les zones exemptes de gel. Ils sont pollinisés par des insectes (entomophilie). Les fruits sont de nombreuses gousses allongées plutôt velues, ovales à arrondies, contenant chacune deux graines. La dispersion des graines est affectée par le vent (anémochorie)[11].

I-4. La famille de Brassicaceae

La famille compte 187 espèces et se place ainsi au 6ème rang parmi les angiospermes.

Cependant la flore d'Algérie compte 72 genres parmi les 83 que compte la famille. La reconnaissance de la famille est simple, grâce à sa morphologie florale constante[5].

Cependant, la détermination des différents genres et espèces est souvent délicate, elle nécessite la morphologie du fruit[5]

I-5. Ecologie, Biologie et floraison de l'espèce

I-5-1. Ecologie de l'espèce

Elle se développe bien sur la plus part des types de sols à savoir le sable du littoral, les roches calcaires, les zones instables et anthropisée [6].

I-5-2. Biologie et floraison de l'espèce

C'est une espèce vivace qui fleurie dès la première année. Dans le nord de l'Algérie, elle fleurie après les premières pluies automnales, elle se prolonge jusqu'à l'été [6]

I-6-Intérêt des Brassicaceae

I-6-1. La phytothérapie

➤ Définition de phytothérapie

Le mot phytothérapie provient de 2 mots grecs qui signifient essentiellement «soigner avec les plantes ». La phytothérapie désigne la médecine basée sur les extraits de plantes et les principes actifs naturels.

On peut la distinguer en trois (3) types selon les pratiques :

Une pratique traditionnelle, parfois très ancienne basée sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement.

Selon l'OMS, cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle et encore massivement employée dans certains pays dont les pays en voie de développement. C'est le plus souvent une médecine non conventionnelle du fait de l'absence d'étude clinique.

Une pratique basée sur les avancées et preuves scientifiques qui recherchent des extraits actifs dans les plantes.

Les extraits actifs identifiés sont standardisés. Cette pratique débouche suivant les cas sur la fabrication de médicaments pharmaceutiques ou de phytomédicaments, et selon la réglementation en vigueur dans le pays, leur circulation est soumise à l'autorisation de mise sur le marché pour les produits finis, et à la réglementation sur les matières premières à usage pharmaceutique (MPUP) pour les préparations magistrales de plantes médicinales, celles-ci étant délivrées exclusivement en officine[7].

On parle alors de pharmacognosie ou de biologie, pharmaceutique.

Une pratique de prophylaxie déjà utilisée dans l'antiquité. Nous sommes tous phytothérapeutes sans le savoir : c'est notamment le cas dans la cuisine, avec l'usage de la ciboulette, de l'ail, du thym, du gingembre ou simplement du thé vert... Une alimentation équilibrée et contenant certains éléments actifs étant une phytothérapie prophylactique[7].

I-7. Utilisation des Brassicaceae dans la phytothérapie

I-7-1. Utilisation de la Bourse-à-pasteur :

Nom scientifique : *Capsella bursa-pastoris* L.

Noms communs : bourse-à-pasteur, capselle, bourse à berger, bourse de capucin, bourse de Juda

Classification botanique : famille des brassicaceae (Brassicaceae)

Parmi la famille des Brassicaceae : Genre *Capsella*

Espèces : *Capsella bursa-pastoris*, *Capsella rubella*

Formes et préparations : infusions, extrait liquide, teinture mère, cataplasmes[3]

I-7-1-1. Propriétés médicinales de la bourse-à-pasteur

➤ **Utilisation interne**

- Action hémostatique : (Médicament qui permet d'arrêter une hémorragie.) la bourse-à-pasteur agit sur les règles trop abondantes, notamment au moment de la puberté et de la péri ménopause. D'une manière générale, elle arrête les saignements.
- Action circulatoire : (se dit d'une substance qui resserre et assèche les tissus, et peut faciliter leur cicatrisation.) elle soulage les personnes souffrant du syndrome des jambes lourdes, de varices ou d'hémorroïdes.
- Action astringente : cette plante aide à lutter contre les infections urinaires telles que la cystite et contre les diarrhées.[3]

➤ **Utilisation externe**

Propriétés antihémorragiques : la bourse-à-pasteur stoppe les saignements spontanés ou consécutifs à des blessures et favorise la cicatrisation des plaies.[3]

I-7-1-2. Indications thérapeutiques usuelles de la bourse à pasteur

Certains principes actifs de la bourse-à-pasteur étant antihémorragiques (règles abondantes et saignement) ; varices, hémorroïdes, syndrome effets vasoconstricteurs (des jambes lourdes) ; infections urinaires ; diarrhées.[3]

- **Contre-indications** : La bourse-à-pasteur pouvant être abortive, elle est fortement déconseillée durant la grossesse.
- **Effets indésirables** : Pas d'effet indésirable connu.

I-7-1-3. Interactions avec des plantes médicinales ou des compléments :

Pas d'interaction connue.

- **Interactions avec des médicaments**

La vitamine K contenue dans la bourse-à-pasteur est susceptible de modifier les temps de coagulation. Elle doit donc être utilisée avec précaution chez les personnes suivant un traitement anticoagulant[3].



Fig I.2 :photo présente l'espace bourse à pasteur[3]

I-7-2. Utilisation du Sisymbre

Le *sisymbre* est une plante aux multiples propriétés médicinales. Egaleme nt appelé "herbe au chantre", il soigne les enrouements et les extinctions de voix, il apaise les inflammations ou les douleurs et il est utilisé pour diminuer les rides et adoucir la peau. Noms scientifiques : *Sisymbrium officinal* L., *Sisymbrium irio* L[3].

I-7-2-1. Classification de Sisymbre

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Dilleniidae
Ordre	Capparales
Famille	Brassicaceae
Genre	Sisymbrium[3]
Espèce	sisymbrium officinale L

I-7-2-2. Propriétés médicinales du sisymbre

- **Utilisation interne :**

Pas d'utilisation interne.

- **Utilisation externe :**

Masser la gorge pour éclaircir la voix. Appliquer sur la peau comme crème de soin[3].

I-7-2-3. Indications thérapeutiques usuelles :

Enrouements ; affections du larynx et du pharynx ; antirides ; anti-inflammatoire[3].

I-7-2. 4. Autres indications thérapeutiques démontrées :

L'efficacité du sisymbre contre les extinctions de voix est connue depuis l'Antiquité. Cela explique son nom populaire d'herbe de chanteur. Les Romains et les Grecs l'utilisaient aussi pour faciliter la cicatrisation des plaies. Le sisymbre diminue la douleur ou atténue l'inflammation et la sensation de peau sèche. En plus de ses nombreuses propriétés médicinales, le sisymbre a aussi de puissants effets stimulants et antiscorbutiques. Grâce à ses propriétés antirides, il entre dans la composition de nombreuses huiles et crèmes de beauté[3].

I-7-2. 5. Composition du sisymbre :

- **Parties utilisée:**

Ce sont les feuilles et les graines qui sont utilisées en phytothérapie[3].

- **Principes actifs :**

Le sisymbre contient des glucosinolates, des protéines, des glucides, des lipides, du calcium et des vitamines (A et C)[3].

I-7-2. 6. Utilisation du sisymbre :

Appliquer l'huile de sisymbre, pure ou mélangée, sur la surface à traiter et masser délicatement.



Fig. I.3 :photo présente l'espace Sisymbre[3]

I-7-3. Utilisation de Moutarde sauvage :

La moutarde sauvage ou connue aussi comme la moutarde des champs est une plante médicinale impliquée dans la pharmacopée traditionnelle européenne et qui de nos jours est tombée en désuétude. Elle était principalement l'espèce réputée pour être un remède sous forme de cataplasme rubéfiant contre la bronchite et l'angine, de même qu'elle soignait l'hydropisie hépatique sous forme de décoction.

I-7-3-1. Classification :

Règne	Plantae
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Capparales
Famille	Brassicaceae
Genre	Sinapis
Espèce	<i>Sinapis arvensis</i> L.

I-7-3-2. propriétés thérapeutiques et médicinales :

La moutarde sauvage fait partie des plantes médicinales bien connues en territoire Algérie, elle connaît des propriétés thérapeutiques laxatives et stimulantes, topiques et révulsives et surtout rubéifiantes.

Elle n'est pratiquement plus usitée de nos jours, mais elle fut un remède de l'hydropisie hépatique (une accumulation anormale de liquide dans le foie) en décoction.

➤ **Principaux constituants :**

La moutarde sauvage renferme dans ces graines ses principes actifs, il s'agit de glycosides et du glucosinolates, des protéines et des acides gras ainsi que des polysaccharides[3].

I-7-3-3. utilisation traditionnelles et cultivation de la moutarde sauvage

Il y a fort longtemps, en des temps reculés la moutarde sauvage considérée de nos jours comme étant une ancienne plante, faisait partie de la médecine traditionnelle européenne, dans les campagnes profondes, il était de rigueur lorsqu'une personne souffrait de refroidissement, de bronchite ou bien d'angine, de lui confectionner un cataplasme fait avec la farine de moutarde sauvage additionnée de celle de lin et de l'appliquer sur la poitrine et sur le cou pour sa réaction rubéfiante et traitante.

Il était aussi vendu dans les herboristeries d'antan, ce remède prêt à l'emploi connu d'ailleurs sous le nom de rigolos[3].

I-7-3-4. Précautions effets secondaires, contre-indications :

Il est impératif de prendre certaine précaution concernant l'utilisation de la moutarde sauvage, elle peut être toxique et entraîner un empoisonnement, il s'agit de ces graines une trop grande quantité absorbée peut être irritantes, par contre l'essence de cette plante est dangereuse, pour preuve, elle a servi à la confection de gaz pour les combats en temps de guerre[3].

I-7-3-5. Moutarde sauvage :

Dans le traitement de l'hydropisie hépatique (accumulation de liquide dans le foie), il est conseillé de faire une décoction d'une cinquantaine de grammes de ces graines dans du lait durant cinq bonnes minutes laisser reposer une trentaine de minutes et en consommer trois tasses par jour [3]



Fig.I.4 :photo présente l'espace moutarde sauvage[3]

I-8.Travaux antérieurs sur *Lobularia maritima* .L.(Desv)

Des recherches phytochimiques antérieures sur *L. maritima* ont mis en évidence la présence de certains flavonoïdes intéressants, tels que le kaempférol, le kaempférol-7-rhamnoside, le kaempférol 3-glucoside-7-rhamnoside, kaempferol-3-diglycoside, quercétine-7-glucoside, kaempferol 3-O-β- d-glucopyranosyl-(1-2)-O-α-1-xylopyranoside et kaempferol 3-O-α-1-rhamnopyranosyl-(1--2)-O-α-1-arabinopyranoside[4] .

Hsouna et ses collaborateurs ont étudié la composition phytochimique de l'huile essentielle de partie aériennes de *L. maritima*[5]. Un certain nombre de monoterpènes oxygénés et d'hydrocarbures

monoterpènes ont été identifiés. Les auteurs ont également évalué l'activité antioxydante in vivo de l'huile essentielle ensemble avec les effets anti-inflammatoires in vitro sur les cellules RAW 264,7 stimulées par les lipopolysaccharides (LPS)[12].

Les avantages potentiels pour la santé de cette espèce végétale ont également été étudiées. L'activité antioxydante a été déterminée in vitro au moyen de tests de blanchiment au 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) et β -carotène. L'inhibiteur potentiel de production d'oxyde nitrique, médiateur pro-inflammatoire, a été vérifié sur lignée cellulaire RAW 264.7 de macrophage murin stimulée par les lipopolysaccharides (LPS)[12].

Un remarquable inhibiteur a été observée pour la fraction de dichlorométhane, avec une valeur de CI_{50} égale à $45,86 \pm 1,05 \mu\text{g/mL}$, un résultat significatif si on le compare à l'indométhacine et à l'inhibiteur connu de l'oxyde nitrique synthase NG-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME), utilisé comme témoin positif. En outre, l'acétate d'éthyle s'est révélée efficace pour inhiber la lipase pancréatique, une enzyme qui joue un rôle essentiel dans la digestion gastro-intestinale des graisses alimentaires, ce qui suggère que cette espèce pourrait potentiellement être une source prometteuse de composés utiles pour le traitement de l'obésité[12].

CHAPITRE II:

Les métabolites **Secondaires**

1. Métabolites secondaires :

Ces produits, à structure chimique souvent complexe sont très dispersés et très différents selon les espèces. Ils pourraient jouer un rôle dans la défense contre les herbivores, et dans les relations entre les plantes et leur environnement [13], [14].

II. 1. 1. Classification des métabolites secondaires :

On distingue classiquement quatre grandes catégories de métabolites secondaires chez les végétaux [13] [14] :

- Les composés phénoliques.
- Les saponines.
- Les alcaloïdes et composés azotés.
- Les composés terpéniques.

II. 2. Les composés phénoliques :

Les composés phénoliques naturels regroupent plus de 8000 substances chimiques comprenant au moins un noyau aromatique, et un ou plusieurs groupes hydroxyles, en plus d'autres constituants [15].

Les polyphénols sont présents partout dans les racines, les tiges, les fleurs, les feuilles de tous les végétaux. Les principales sources alimentaires sont les fruits et légumes, les boissons (vin rouge, le thé, le café, les jus de fruits), les céréales, les graines oléagineuses et les légumes secs [16].

II. 2. 1. Classifications des composés phénoliques

II. 2. 1. 1. Les acides phénoliques simples

a / Acides hydroxybenzoïques

- Sont des dérivés de l'acide benzoïque.
- Ont une structure générale de base de type (C6-C1).
- Existent souvent sous forme d'esters ou de glycosides.
- Les acides hydroxybenzoïques les plus abondants sont répertoriés dans le (tableau II.1).

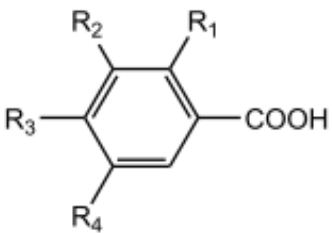
Structure	R1	R2	R3	R4	Acides phénoliques
	H	H	H	H	Acide benzoïque
	H	H	OH	H	Acide p-hydroxybenzoïque
	H	OH	OH	H	Acide protocatechique
	H	OCH ₃	OH	H	Acide vanillique
	H	OH	OH	OH	Acide gallique
	H	OCH ₃	OH	OCH ₃	Acide syringique
	OH	H	H	H	Acide salicylique
	OH	H	H	OH	Acide gentisique

Tableau II.1 : Principaux acides hydroxybenzoïques [17]

b / Acides hydroxycinnamiques :

- Dérivent de l'acide cinnamique
- Ont une structure générale de base de type (C6-C3)
- Existent souvent sous forme combinée avec des molécules organiques
- Les degrés d'hydroxylation et de méthylation du cycle benzénique, conduisent à une réactivité chimique importante de ces molécules, le (Tableau II.2) représente les principaux acides hydroxycinnamiques

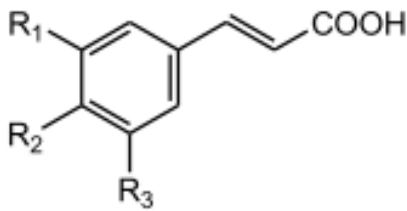
Structure	R1	R2	R3	Acides phénoliques
	H	H	H	Acide cinnamique
	H	OH	H	Acide p-coumarique
	OH	OH	H	Acide caféique
	CH ₃	OH	H	Acide férulique
	OCH ₃	OH	OCH ₃	Acide sinapique

Tableau II.2 : Principaux acides hydroxycinnamiques

II. 3. Les coumarines

II. 3.1. Introduction

Les coumarines ont un squelette en C6-C3, mais ils possèdent un atome d'oxygène hétérocycle dans le cadre de l'unité C3 [18] Elles sont issues du métabolisme de la phénylalanine via un acide cinnamique, l'acide P- coumarique.

Les coumarines sont cytotoxiques, antivirales, immunostimulantes, tranquillisantes, vasodilatatrices, anticoagulantes (au niveau du coeur), hypotensives ; elles sont également bénéfiques en cas d'affections cutanées.

Les coumarines libres sont solubles dans les alcools et les solvants organiques tels que l'éther ou les solvants chlorés dans lesquels ils sont extractibles. Les formes hétérosidiques sont plus ou moins solubles dans l'eau. Elles ont un spectre UV caractéristique, fortement influencé par la nature et la position des substituants. En lumière ultra-violette, les CCM présentent des tâches dont la coloration varie du bleu au pourpre en passant par le jaune.

L'odeur de foin fraîchement coupé de la coumarine est très utilisée en parfumerie et dans les produits cosmétiques [19]

II. 3. 2. Définition :

Les coumarines tirent leur nom de « coumarou », nom vernaculaire de la fève tonka, d'où la coumarine (Figure II.1) fut isolée pour la première fois en 1820 , c'est une substance naturelle aromatique [20].

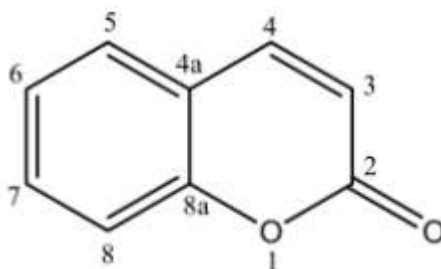


Fig.II.1 : Squelette de base des coumarines

Le rôle des coumarines dans les plantes est encore obscur, bien que leur distribution semble être en corrélation avec la capacité de protéger contre la maladie ou l'infection, il a également été suggéré que leur rôle peut être en tant que régulateurs de croissance des plantes [20]

Composé	R6	R7	R8
Coumarine non phénolique	H	H	H
Ombelliférone	H	OH	H
Herniarine	H	OCH ₃	H
Esculétol	OH	OH	H
Scopolétol	OCH ₃	OH	H
Scopanone	OCH ₃	OCH ₃	H
Fraxétol	OCH ₃	OCH ₃	OH

Tableau II.3 : Quelques exemples de coumarines[21]

II. 4. Les flavonoïdes

Le nom flavonoïde proviendrait du terme flavedo, désignant la couche externe des écorces d'orange, cependant d'autres auteurs supposaient que le terme flavonoïde a été plutôt prêté du flavus ; (flavus=jaune) [22].

Les flavonoïdes ont été isolés par le scientifique E.Chervreul en 1814, mais ont été réellement découverts qu'en 1930 par Albert Szent-Györgyui, désignés sous le nom de vitamine P, en raison de leur efficacité à normaliser la perméabilité des vaisseaux sanguins, cette dénomination fut abandonnée lorsqu'on se rendit compte que ces substances ne correspondaient pas à la définition officielle des vitamines, il devient clair que ces substances appartiennent aux flavonoïdes [23].

Les travaux relatifs aux flavonoïdes sont multiples depuis la découverte du célèbre "french paradox" correspondant à un bas taux de mortalité cardiovasculaire observé chez les habitants des régions méditerranéennes, associant une consommation de vin rouge à une prise importante de graisses saturées [23].Près de 4000 flavonoïdes ont été décrits [24].

II. 4. 1. Structure

Les flavonoïdes ont tous la même structure chimique de base, ils possèdent un squelette carboné de quinze atomes de carbones constitué de deux cycles aromatiques (A) et (B) qui sont reliés entre eux par une chaîne en C3 en formant ainsi l'hétérocycle (C) [23].

Généralement, la structure des flavonoïdes est représentée selon le système C6-C3- C6 [22] en formant une structure de type diphényle propane dont des groupements hydroxyles, oxygènes, méthyles, ou des sucres peuvent être attachés sur les noyaux de cette molécule [23].

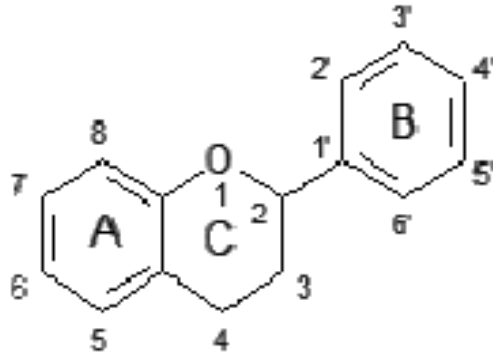


Fig.II.2 : Squelette de base des flavonoïdes.

II. 4. 2. Classification

Classes	Structure chimique	R3'	R4'	R5'	Exemple
Flavones		H	OH	H	Apigénine
		OH	OH	H	Lutéoline
		OH	OCH ₃	H	Diosmétine
Flavonols		H	OH	H	Kaempférol
		OH	OH	H	Quercétine
		OH	OH	OH	Myrecétine
Flavanols		OH	OH	H	Catéchine
Flavanones		H	OH	H	Naringénine
		OH	OH	H	Eriodictyol
		H	OH	H	Pelargonidine

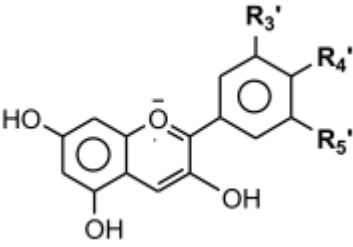
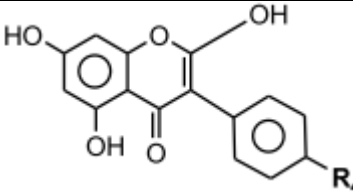
Anthocyanidines		OH	OH	H	Cyanidine
		OH	OH	OH	Delphénidine
Isoflavones		R5	R7	R4'	
		OH	OH	OH	Genisteine
		H	O-Glu	OH	Daidezine

Tableau II.4 : Principales classes des flavonoïdes [16][22]

II. 4. 3. Propriétés physico-chimiques des flavonoïdes :

Plusieurs travaux ont été réalisés sur les propriétés des flavonoïdes vu leur grand intérêt pour la santé. Parmi les propriétés physico-chimiques les plus importantes, elle figure la solubilité et la stabilité [25].

II. 4. 3. 1. Solubilité des flavonoïdes :

La solubilité des flavonoïdes dépend, en grande partie, de la nature et du nombre de substituant : plus le nombre d'hydroxyles libres est élevé, plus ils sont solubles dans les solvants polaires et vis-versa [26]. Si en règle générale, les hétérosides sont solubles dans les alcools et l'eau, un certain nombre d'entre eux ont une solubilité peu marquée (rutoside, hespéridoside) [27].

II. 4. 3. 2. Stabilité des flavonoïdes :

L'importante réactivité des flavonoïdes donne à ces molécules une instabilité à plusieurs conditions environnantes [25].

a / Paramètres affectant la stabilité des flavonoïdes

Les paramètres qui peuvent agir sur la stabilité des flavonoïdes sont la lumière, le potentiel hydrogène (pH), la température, la nature du solvant, ainsi que la présence d'enzyme, d'ion métallique et d'oxydant. De ce fait, une élévation de la température et du pH, la présence d'ions métalliques favorisent la dégradation des flavonoïdes[25].

b / Autoxydation des flavonoïdes

Les cinétiques et les mécanismes d'oxygénation des flavonoïdes ont été étudiés par plusieurs auteurs. Cependant, le pH, la présence d'ion métallique et de borate affectent l'autoxydation de la

catéchine en milieu aqueux. Les produits formés au cours de l'autooxydation sont très variables mettant en évidence des voies de dégradation différentes selon la nature du flavonoïde et des conditions de conservation [25].

II. 4. 4. La voie de biosynthèse des flavonoïdes :

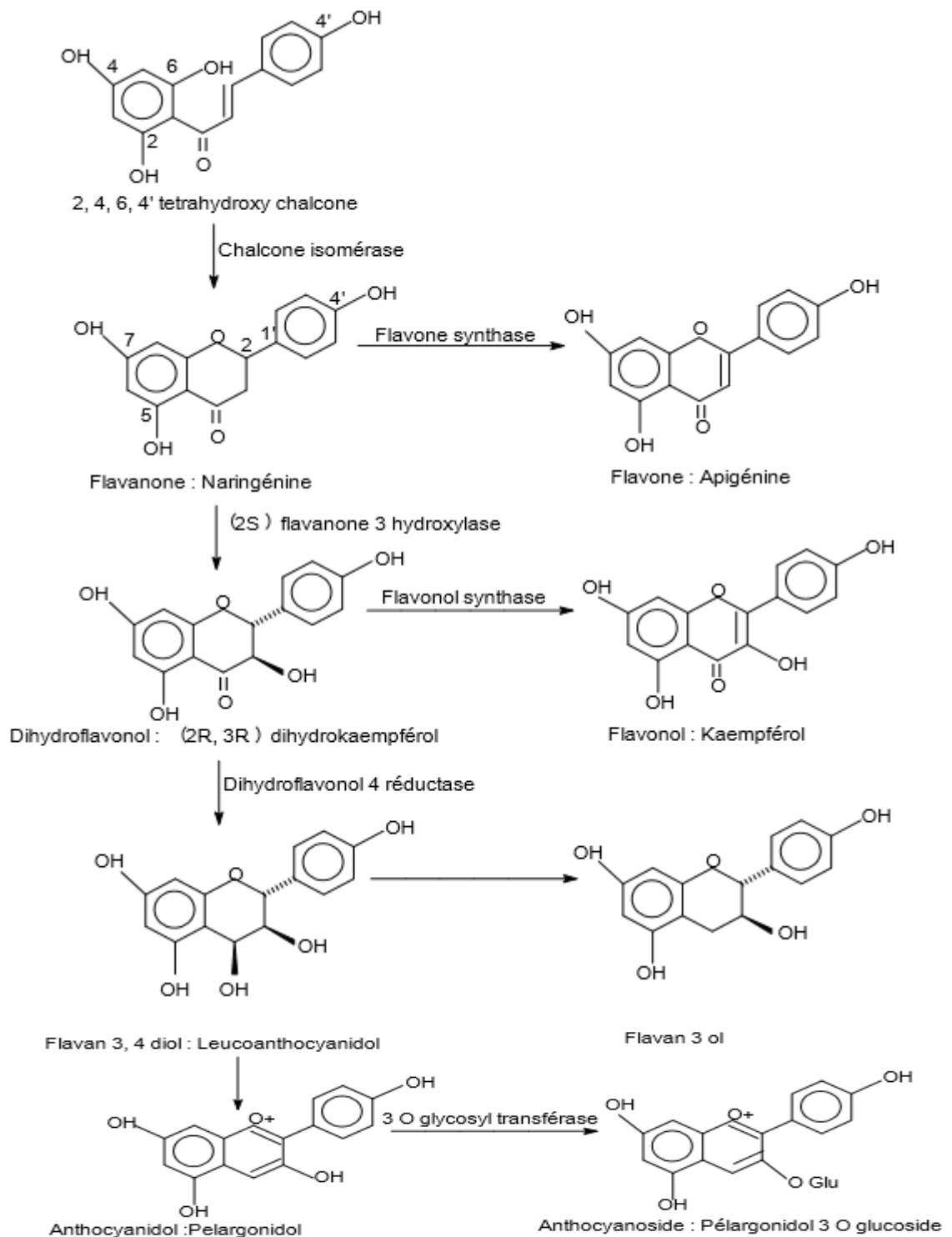


Fig. II.3 : La voie de biosynthèse des flavonoïdes [28] [29]

II. 5. les tanins :

II. 5. 1. Définition :

Les tanins sont des substances polyphénoliques de structure variée, de saveur astringente ayant en commun la propriété de tanner la peau, cette aptitude est liée à leur propriété de se combiner aux protéines. Leur poids moléculaire est compris entre 500 et 3000 Da [30]

II. 5. 2. Classification

On distingue habituellement chez les végétaux supérieurs, deux groupes de tanins différents par leur structure aussi bien que par leur origine biogénétiques: Les tanins hydrolysables et les tanins condensés[31].

II. 5. 2. 1. Tanins hydrolysables

Les tanins hydrolysables sont des polyesters de glucides et d'acides phénols, ils sont facilement scindés par les enzymes de tannases en oses et en acide phénol, selon la nature de celui-ci on distingue: les tanins galliques, et les tanins ellagiques [30].

a / Tanins galliques (Gallo tanins) :

Ils donnent par l'hydrolyse des oses et de l'acide gallique.

b / Tanins ellagiques (Ellagitanins) :

Ils sont scindés par les enzymes en oses et en acide ellagique [30].

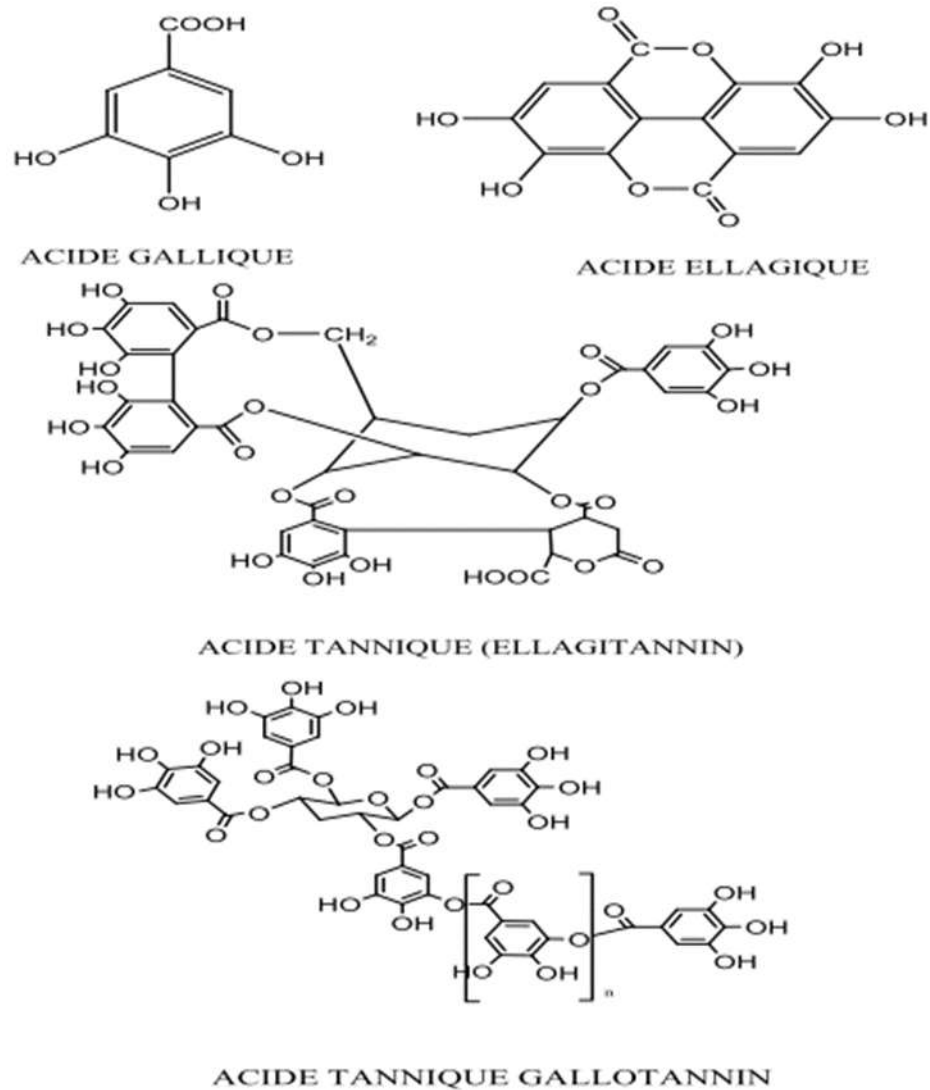


Fig .II.4 : structures des tanins hydrolysables [32]

II. 5. 2. 2. Tanins condensés :

Les tanins condensés sont des polymères flavanolique constitués d'unités flavan-3-ols, le plus Souvent épicatechine et catéchine [33]. Les tanins condensés sont des molécules hydrolysables, leur structure voisine de celle des flavonoïdes est caractérisée par l'absence de sucre [30].

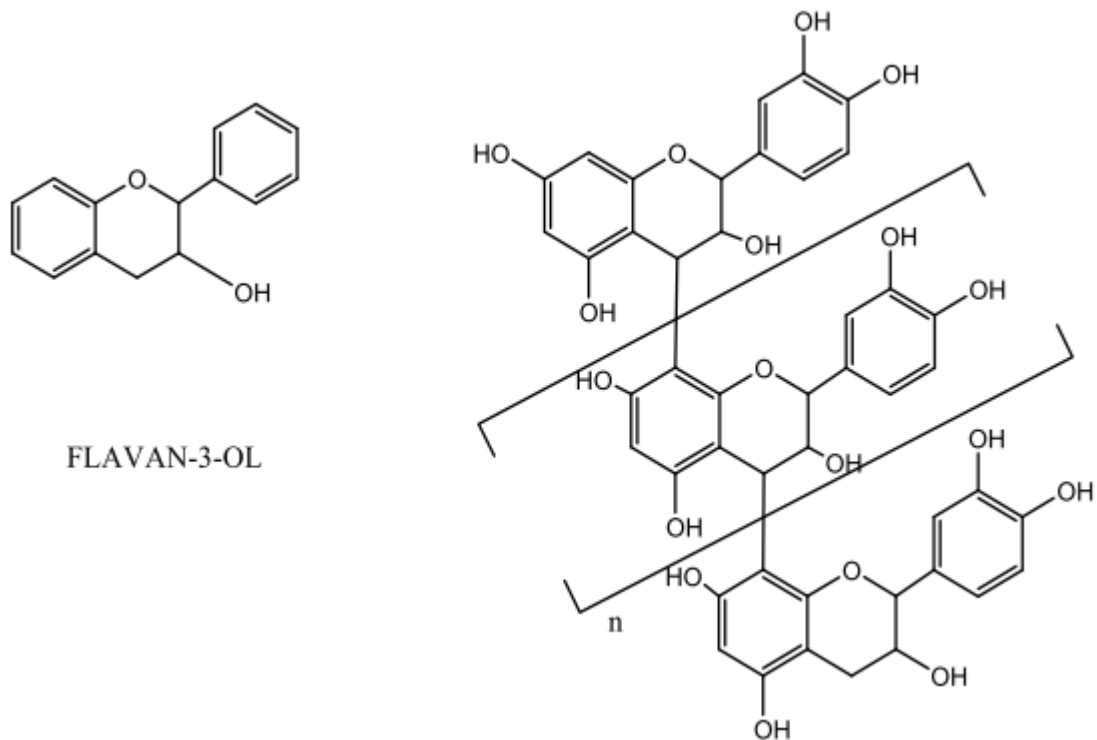


Fig .II.5 : structures des tanins condensées [32]

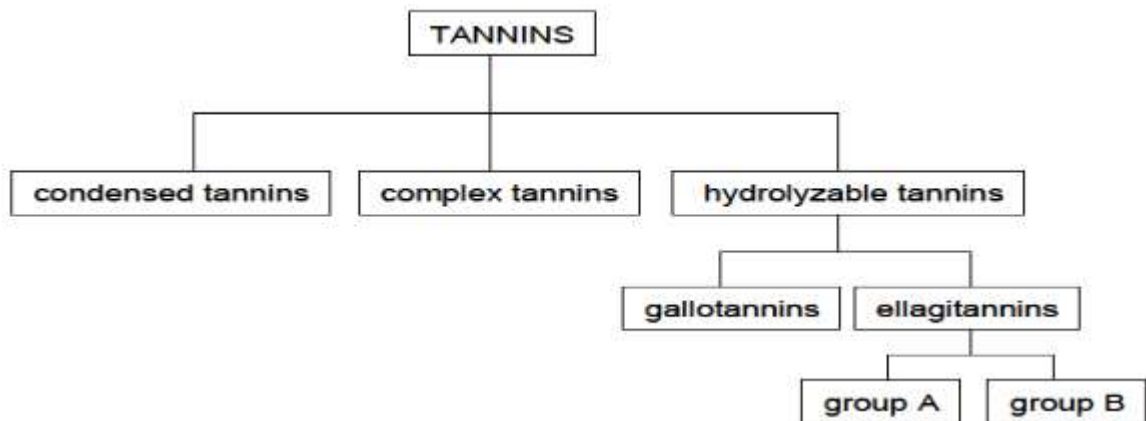


Fig .II.6 : Classification des tanins [34].

II. 5. 3. Utilisation des tanins :

II. 5. 3. 1. En pharmacie :

Grâce à leurs astringente les tanins sont utilisés comme antidiarrhéiques, vasoconstricteurs et hémostatiques, mais surtout comme protecteurs veineux dans le traitement des varices et hémorroïdes [30]

II. 5. 3. 2. Dans l'industrie :

Ils sont largement employés dans l'industrie du cuir surtout dans celle des vernis et peintures [30].

II. 6. les composés azotés (Les alcaloïdes) :

II. 6. 1. Définition

Les alcaloïdes sont des substances organiques le plus souvent d'origine végétale, azotées, basiques et douées à faible dose de propriétés physiologiques marquées [35].

Ils portent tous la terminaison « ine » [30]. A l'état normal, ils sont généralement salifiés par les acides organiques (tartrates, malates...) ou combinés à des tanins[36].

On peut définir de manière simple (un alcaloïde est une substance organique azotée (appartenant au vivant) d'origine, à caractère alcalin et présentant une structure complexe)[37]. Leur atome d'azote est inclus dans un système hétérocyclique; les alcaloïdes possèdent une activité pharmacologique significative. Plusieurs auteurs pensaient que ces alcaloïdes avaient pour origine le seul règne végétal. Mais, au fil du temps un certain nombre d'alcaloïdes a été isolé chez certains animaux [38].

II. 6. 2. Classification

On estime actuellement que plus de 15 000 alcaloïdes différents ont été isolés. Trois types de classification des alcaloïdes ont été proposés suivant [39]:

1. leurs activités biologiques et écologiques,
2. leurs structures chimiques,
3. leurs voies de biosynthèse.

II. 6. 2. 1. Classification structurale

Ils ont longtemps été catégorisés et nommés en fonction du végétal ou de l'animal dont ils étaient isolés. Après, ils sont catégorisés en fonction de leur structure chimique. Structures très diverses, toujours azotées (en général un seul atome d'azote, sous forme d'amine de classe variée) ; l'azote est le plus souvent intracyclique (Figure II.7). Exemples de classes d'alcaloïdes selon le squelette de base de l'hétérocycle azoté constitutif : Alcaloïdes tropaniques, quinoléiques, isoquinoléiques, indoliques,... ; ces squelettes de base peuvent être inclus dans des ensembles structuraux plus complexes. Le (Tableau II.5) nous donne les noms de certains alcaloïdes appartenant à ces classes[39].

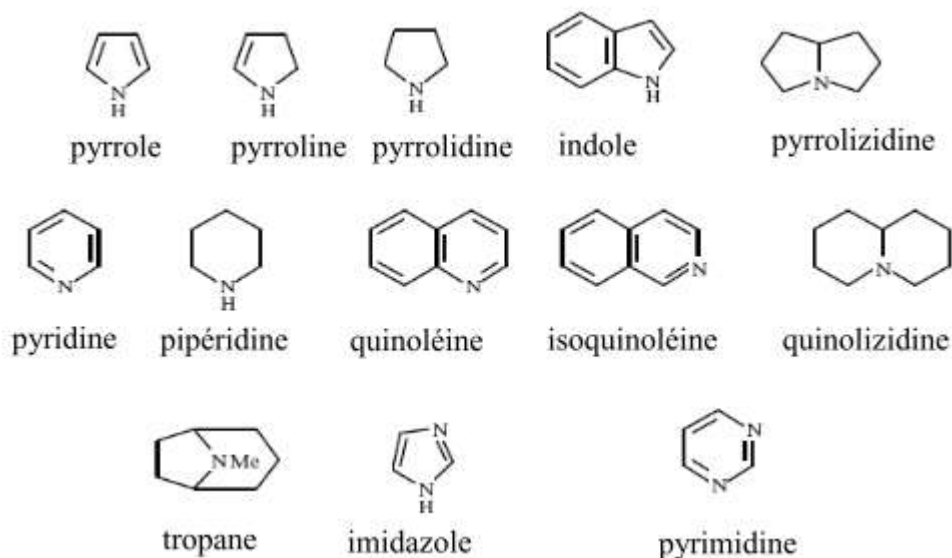


Fig.II.7 : Exemples d'hétérocycles azotés constituant le noyau de base d'alcaloïdes [40]

Groupes d'alcaloïdes	Exemples
Pyrrolidines	Hygrine
Azines	Pipéridine, nicotine
Tropanes	Atropine, hyoscyamine, cocaïne, ecgonine, scopolamine
Quinoléines	Acridine, quinine
Isoquinolines	Morphine, codéine
Phényléthylamines	Mescaline, éphédrine
Indoles	Sérotonine, réserpine
Purines	Caféine, théobromine
Terpénoïdes	Aconitine, solanine
Bétaïnes	Muscarine, choline, neurine
Pyrazoles	

Tableau II.5 : Exemples de groupes d'alcaloïdes[41]

II. 6. 2. 2. Classification biogénétique :

Les alcaloïdes peuvent être classés en fonction de leur précurseur avant leur synthèse dans une voie biologique. On distingue alors trois grandes classes (Tableau II.6) selon qu'ils possèdent ou non un acide aminé comme précurseur direct, et qu'ils comportent ou non un atome d'azote dans un hétérocycle [39].

	Dérivé d'acide aminé	Hétérocycle azoté
Alcaloïdes vrais	Oui	Oui
Proto-alcaloïdes	Oui	Non
Pseudo-alcaloïdes	Non	

Tableau II.6 : Classification biogénétique des alcaloïdes [39].

Les alcaloïdes vrais dérivent d'acides aminés et comportent un atome d'azote dans un système hétérocyclique. Ce sont des substances douées d'une grande activité biologique, même à faibles doses. Ils apparaissent dans les plantes, soit sous forme libre, soit sous forme d'un sel, soit comme N-oxide [39].

Les proto-alcaloïdes sont des amines simples, dont l'azote n'est pas inclus dans un hétérocycle. Ils dérivent aussi d'acides aminés[39].

Les pseudo-alcaloïdes ne sont pas dérivés d'acides aminés. Ils peuvent cependant être indirectement liés à la voie des acides aminés par l'intermédiaire d'un de leurs précurseurs, ou d'un de leurs postcurseurs (dérivés). Ils peuvent aussi résulter d'amination, ou de réaction de transamination dans une voie connectée avec les précurseurs ou les postcurseurs d'acides[39].

II. 6. 3. Propriétés physico-chimiques :

- Les alcaloïdes sont des corps de masses moléculaires faibles et de fonction basique [42]. Cette dernière est un facteur d'instabilité pour ces molécules qui à l'état de base et en solution, sont sensibles à la chaleur, à la lumière et à l'oxygène [31].

- Les alcaloïdes non oxygénés (nicotine), sont des liquides huileux volatils, fréquemment odorants, par contre les alcaloïdes oxygénés sont en général solides, cristallisés, inodores et de saveur amère.

- Ils peuvent être fixés sur certains agents adsorbants tels que les charbons actifs ou les argiles du type bentonite [43].
- Ils se combinent avec les acides et forment des sels, généralement solubles dans l'eau[44].
- La solubilité des alcaloïdes dans les solvants organiques tels que : l'alcool, l'éther, le benzène et le chloroforme est en général élevée par rapport à la solubilité dans l'eau, puisque la plupart de ces substances sont insolubles ou peu solubles dans l'eau [45].
- Les procédés d'extraction des alcaloïdes sont basés sur la solubilité différentielle dans divers solvants [46].
- Les alcaloïdes précipitent avec certains réactifs spécifiques appelés « réactifs des alcaloïdes ». Les plus importants sont les réactifs iodés tels que :
 1. Solution neutre de mercuriiodure de potassium ou réactif de Mayer (précipité blanc jaunâtre).
 2. Solution acide d'iodobismuthite de potassium ou réactif de Dragendorff (précipité rouge orangé).
 3. Solution d'iodure de potassium iodé ou réactif de Bouchardat (précipité brun) [30].
- La majorité des alcaloïdes sont dérivés à partir des acides aminés [47] tels que: ornithine, lysine, phénylalanine, tyrosine et tryptophane [36].

II. 6. 4. Propriétés biologiques

Les alcaloïdes forment un groupe hétérogène du point de vue de leur structure, de leurs propriétés et de leurs effets biologiques.

Ils agissent directement sur le système nerveux avec des effets sur la conscience et la motricité. L'action sur le système nerveux peut aller jusqu'à une action antispasmodique, et mydriatique, anesthésique locale ou analgésique et narcotique[48].

Les alcaloïdes sont aujourd'hui nommés d'après la plante qui les a fournis, toujours avec une terminaison en "ine". D'une façon générale, les alcaloïdes sont amers et utilisés comme apéritifs[48].

II. 6. 5. Biosynthèse

La plupart des alcaloïdes sont dérivés d'acide aminés tels que le Tryptophane, l'Ornithine, la Lysine, l'Asparate, l'Anthranilate, la Phénylalanine et la Tyrosine.

Ces acides aminés sont décarboxylés en amines qui sont couplées à d'autres squelettes carbonés. La Strictosidine et la Norcoclaurine sont deux composés centraux source de la moitié des alcaloïdes connus (Figure II.8)[49].



Figure II.8 : Structure de la Strictosidine (à gauche) et la Norcoclaurine (à droite)[49]

II. 7. Les terpènes

II. 7. 1. Introduction

Les terpènes ont été nommés par Friedrich Kekulé von Stradonitz en référence à la térébenthine qui contient des hydrocarbures (térébenthine se dit en allemand « Terpentin ». Seulement, ceux-ci ont été qualifiés à l'origine de «terpène », terme qui est devenu une notion spécifiée plus tard plus précisément[49].

Les terpènes sont des hydrocarbures naturels, de structure cyclique ou non (acyclique, monocyclique, bicyclique ou tricyclique). Leur particularité structurale la plus importante est la présence dans leur squelette d'unités isoprénique (2-méthyl-1,3-butadiène) à cinq atomes de carbone (C₅H₈) (FigureII.9) [49].

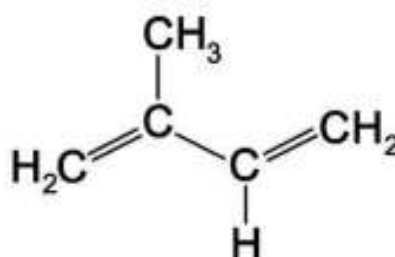


Fig.II.9 : Structure de l'unité isoprène

II. 7. 2. Classification :

Les terpénoïdes des plantes présentent une diversité structurale et fonctionnelle remarquable. Ils ont une origine biosynthétique dérivée du précurseur «Isopentényl » et sont en majorité considérés comme des substances «lipophiles» [48]. Leur chaîne carbonée est constituée d'unités isoprènes à

cinq atomes de carbones, assemblées d'abord en une chaîne insaturée qui est ensuite modifiée par oxydation, réduction ou élimination de carbone.

L'assemblage des unités isopréniques donne les différentes classes terpénoïdiques (Tableau II.7). Selon le nombre de ces entités, les terpènes sont classés en mono terpènes à 10 carbones, sesquiterpènes à 15 carbones, diterpènes à 20 carbones, etc [48].

Classe	Formule chimique	Exemple
Emiterpènes	C_5H_8	Isoprène
Monoterpènes	$C_{10}H_{16}$	Myrcène
Sesquiterpènes	$C_{15}H_{24}$	Farnésol
Diterpènes	$C_{20}H_{32}$	Terpinol
Triterpènes	$C_{30}H_{48}$	Squalène, Stérols
Tetraterpènes	$C_{40}H_{66}$	Carotène
Polyterpènes	$(C_5H_8)_n$	Caoutchouc

Tableau II.7 : Les différentes classes de terpénoïdes

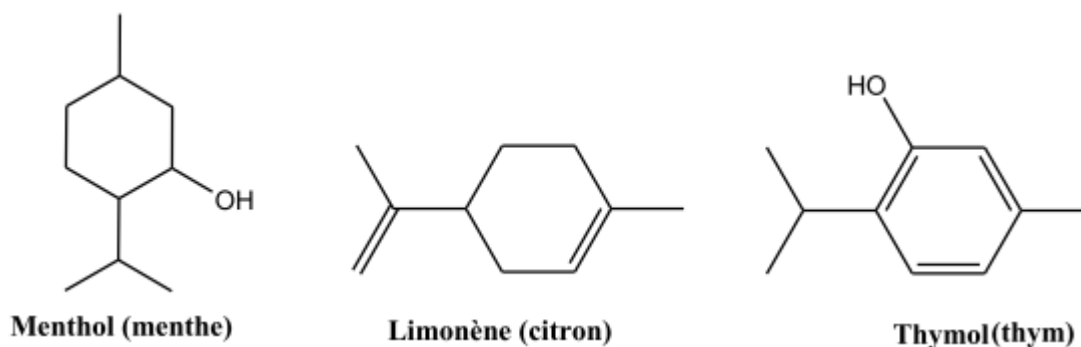


Fig. II.10 : Exemples des monoterpènes

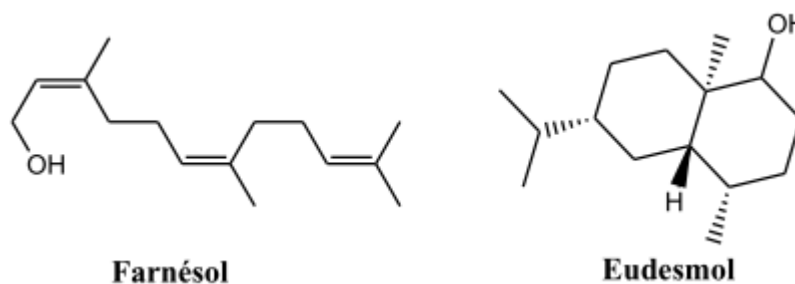


Fig.II.11 : Exemples de sesquiterpènes

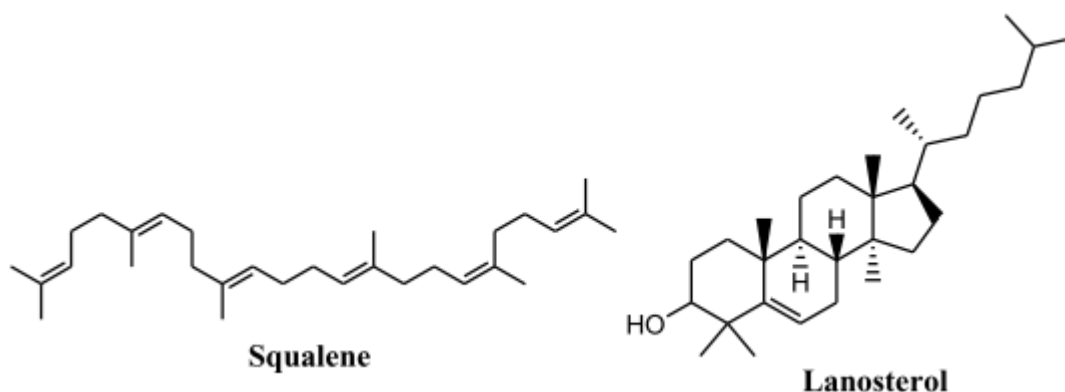


Fig.II.12 : Exemples de triterpènes

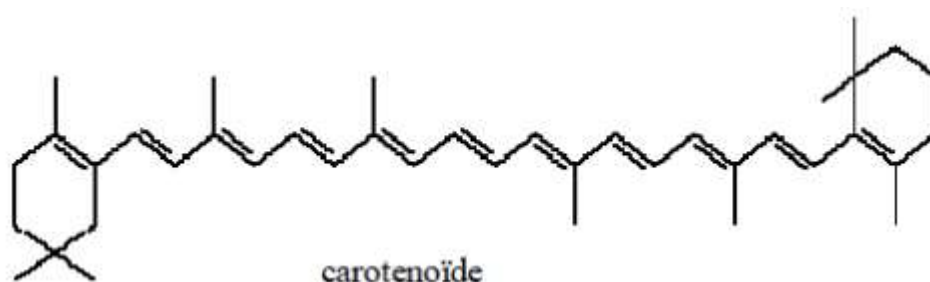


Fig.II.13 : Exemple de tétraterpènes

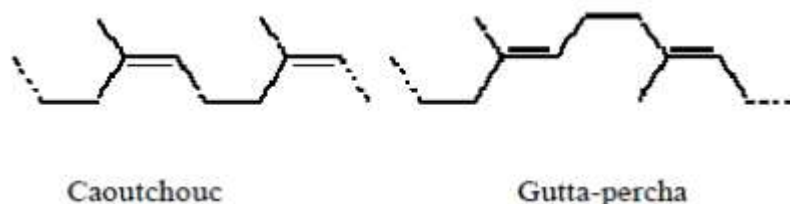


Fig.II.14 : Exemples de polyterpènes

II. 7. 3. Caractéristiques des terpénoïdes :

Le terme terpène inventé par Kekulé vient à l'origine de l'huile de «térébenthine» qui a été utilisé pour tous les composés huileux volatils insolubles dans l'eau [50]. Les terpènes sont très diversifiés aussi bien du point de vue structural varié que du point de vue de leur activité biologique. Les composés de ce groupe, constitués uniquement des éléments : carbone, hydrogène et oxygène, représentent les constituants des huiles essentielles, résines, stéroïdes et des polymères[51].

Ces composés qui constituent une famille de composés acycliques ou cycliques [52], sont généralement peu stables à la chaleur et sont sensibles aux phénomènes doxydation [48], ils sont très volatiles et sont considérés comme des substances assez énigmatiques, difficiles à étudier [52].

Les terpènes constituent entre autre le principe odoriférant des végétaux. Cette odeur est due à la libération des molécules très volatiles contenant 10, 15, 20 atomes de carbones. Extraites, ces molécules sont employées comme condiment (girofle) ou comme parfum (rose, lavande). Nombre d'entre eux possèdent aussi des propriétés antiseptiques [53].

II. 7. 4. Biosynthèse des terpénoïdes :

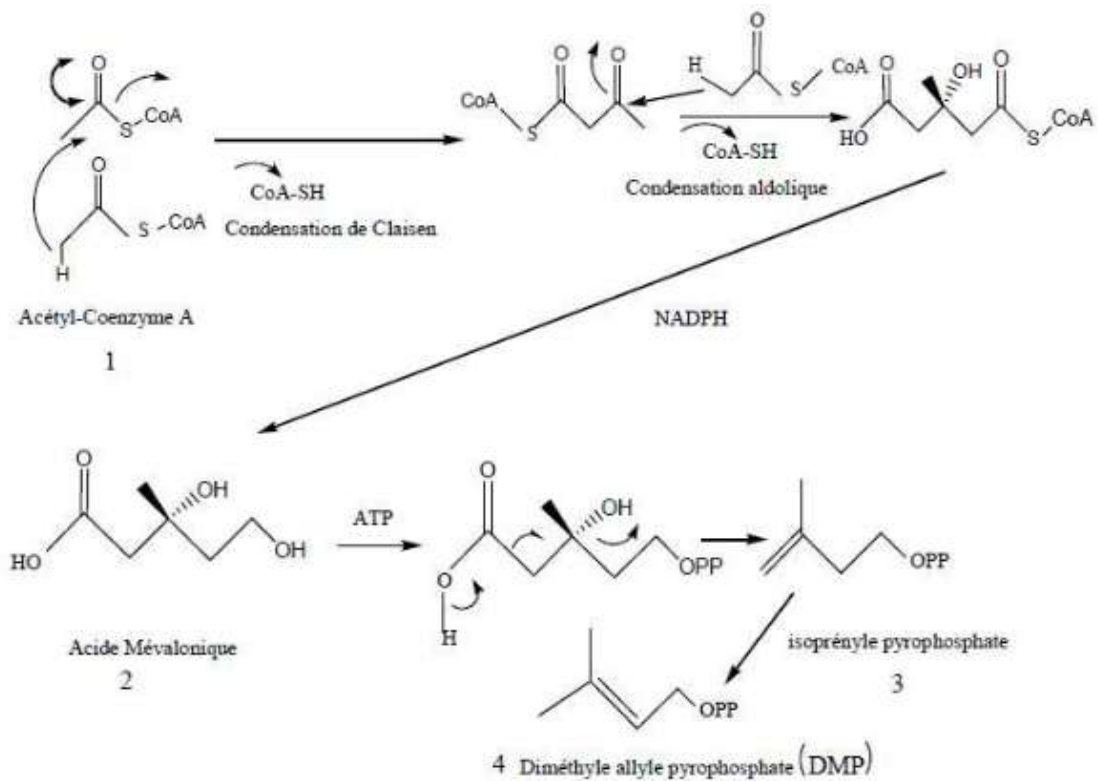
Les chimistes peuvent prendre exemple sur la nature, qui a su développer des processus extrêmement sélectifs mais aussi hautement efficaces. Beaucoup de biotransformations aboutissent à des molécules complexes. Pour arriver à synthétiser ces molécules complexes, la nature a développé deux grandes stratégies :

1. La première est de construire une molécule cible par une suite de réactions enzymatiques hautement efficace.

2. La deuxième est d'utiliser des réactions en cascade. Pour illustrer cette deuxième stratégie, on peut prendre l'exemple de la biosynthèse des stéroïdes à partir de l'époxyde du squalène qui est transformé avec une haute sélectivité en lanostérol [54].

La synthèse de l'acide mévalonique (molécule cible) qui, à la base de tous les terpènes, suit le processus indiqué dans la (Figure II.15). La réduction de trois chaînes acétyle sous forme d'acétyle CoA (1), aboutit à la libération d'acide mévalonique (2), qui par une déshydratation interne et une décarboxylation donne le pyrophosphate d'isoprényle (3) qui peut s'isomériser en pyrophosphate de diméthylallyl (4) [51].

Comme nous l'avons vu précédemment, l'isoprène n'est pas l'unité active dans le milieu biologique. L'équivalent de cette entité est en fait l'isoprényle pyrophosphate (3), ou sa forme tautomère, le diméthyle allyle pyrophosphate (4). Le précurseur de ces deux molécules est l'acide mévalonique qui est, de ce fait, le tronc de l'arbre biosynthétique des terpènes en général schématisé de façon simplifiée dans la (Figure II.16) [51].



FigII.15 :Biosynthèse de l'acide mévalonique (2) et de l'isoprényle pyrophosphate (3)

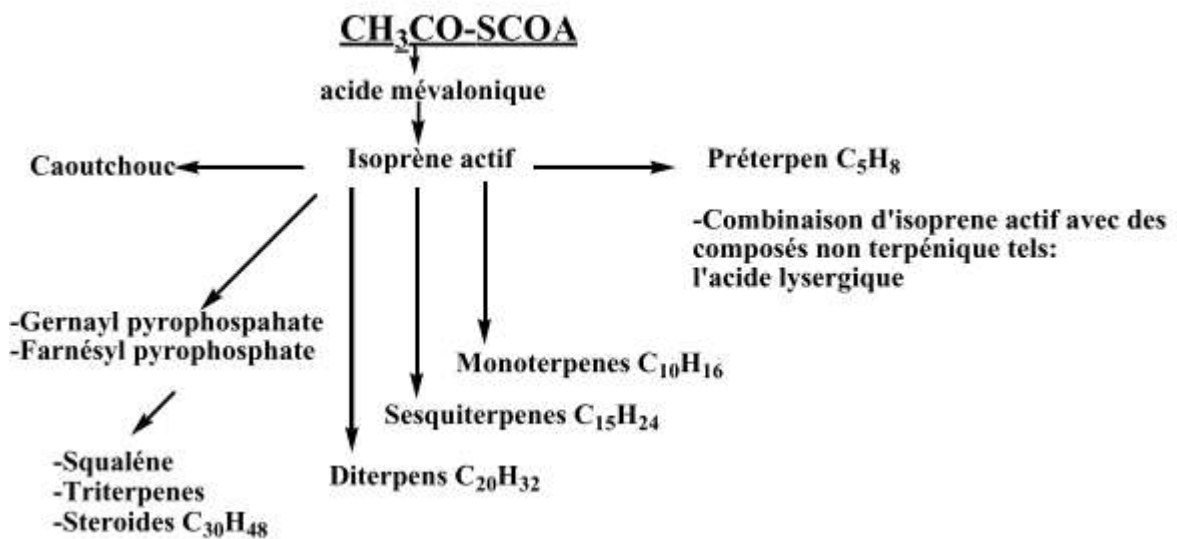


Fig.II.16 : Biosynthèse des terpénoides

Par condensation d'une molécule diméthylallyle pyrophosphate (DMAP) avec une molécule (IPP) (4) ; on obtient le G.P.P. (en C-10) précurseur des monoterpènes. Une molécule de G.P.P. peut s'unir à une nouvelle molécule de I.P.P., et donner une molécule de F.P.P. (C-15) sesquiterpène, à laquelle s'ajoute une nouvelle unité en C-5 pour former une G.G.P (diterpènes en C-20) (Figure II.17). Deux molécules de F.P.P. peuvent se lier pour former un triterpène : le squalène (C-30).

A partir du squalène, se formeront, d'une part les stéroïdes, et d'autre part les triterpènes cycliques. L'addition d'unité en C-5 conduit au composé homologue en C-20, le G.P.P joue un rôle particulier dans la biosynthèse des caroténoïdes.

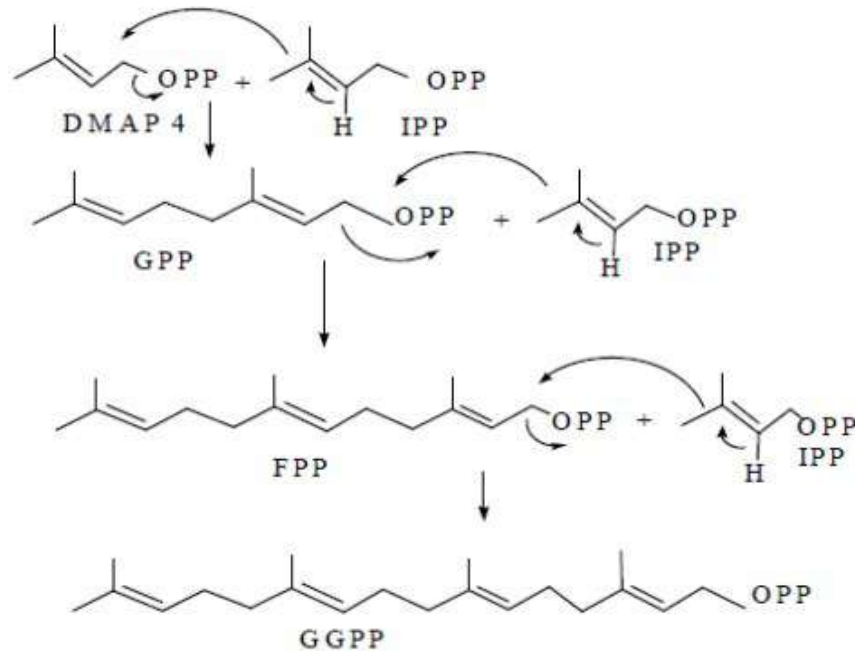


Fig .II.17 : Biosynthèse des unités de base des différentes classes de terpénoïdes

L'accrochage successif de nouvelles unités isopentenyl par exemple sur G.G.P.P fait apparaître des poly-isoprènes (polyterpènes), le caoutchouc, gutta-percha et le chicle qui comportent plus de 2000 à 5000 résidus isoprènes, se situent au terme de cette suite de réactions biosynthétiques[55] [48].

CHAPITRE III

Les huiles essentiell

III.1-Définition des huiles essentielles

Il est difficile de donner une seule définition d'une huile essentielle. En effet, la notion d'huile essentielle peut varier avec le point de vue auquel se placent des personnes de formations professionnelles aussi dissemblables que des botanistes, des phytochimistes, des industriels, des parfumeurs ou des pharmacologues [56].

Une huile essentielle ou « essence végétale » est l'essence volatile extraite de la plante par distillation. Il s'agit d'une substance complexe qui contient des molécules aromatiques dont l'action bénéfique sur la santé est étudiée et mise en pratique par l'aromathérapie. Les HE combinent des molécules très variées (en moyenne une centaine de molécules différentes pour une seule essence : terpènes, cétones, alcools, esters, aldéhydes...)[57].

Selon l'Association Française de Normalisation (AFNOR) [56], les huiles essentielles seraient des produits généralement odorants, obtenus soit par entraînement à la vapeur d'eau de végétaux ou de parties de végétaux, soit par expression à froid du péricarpe frais de certains Hespérides. Mais cette définition est très restrictive et n'est pas toujours acceptée, car elle exclut d'une part les produits odorants d'origine animale et d'autre part les essences obtenues par d'autres procédés d'extraction.

III.2-Répartition, localisation et fonction des huiles essentielles

Les huiles essentielles n'existent quasiment que chez les végétaux supérieurs. Elles sont présentes dans les parties les plus diverses de l'anatomie de la plante ; dans certains cas, on les trouve dans divers organes, dans d'autres, elles sont limitées à une partie spéciale de la plante. Ainsi, dans les conifères comme le pin, beaucoup d'huiles essentielles se trouvent dans la plupart des parties de l'arbre ; cependant dans la rose, l'huile est "confinée" dans la fleur ; dans la cannelle, elles se trouvent dans l'écorce et dans les feuilles, un peu dans la racine ; dans l'orange, elles sont présentes, principalement au niveau des fleurs et de l'écorce du fruit ; dans le muscadier, elles se trouvent au niveau du fruit [58].

La synthèse et l'accumulation des huiles essentielles sont associées à la présence de structures histologiques spécialisées à proximité de la surface de la plante : poils, poches, canaux sécréteurs[58].

III.3- Propriétés physico-chimiques des huiles essentielles :

En ce qui concerne les propriétés physico-chimiques, les huiles essentielles forment un groupe très homogène[56][59]. Les principales caractéristiques sont :

- Liquides à température ambiante.
- N'ont pas le toucher gras et onctueux des huiles fixes.
- Volatiles et très rarement colorées.
- Une densité faible pour les huiles essentielles à forte teneur en monoterpènes.
- Un indice de réfraction qui varie essentiellement avec la teneur en monoterpènes et en dérivés oxygénés. Une forte teneur en monoterpènes donnera un indice élevé, cependant une teneur élevée en dérivés oxygénés produira l'effet inverse.
- Solubles dans les alcools à titre alcoométrique élevé et dans la plupart des solvants organiques mais peu solubles dans l'eau.
- Douées d'un pouvoir rotatoire puisqu'elles sont formées principalement de composés chiraux.
- Très altérables, sensibles à l'oxydation et ont tendance à se polymériser donnant lieu à la formation de produits résineux, il convient alors de la conserver à l'abri de la lumière et de l'air.

III.4- Procèdes d'obtention des huiles essentielles

➤ **Introduction**

Les méthodes d'extractions, qui dépendent du génie des procédés, sont multiples par leurs usages et diversifiées par leurs techniques ; ces méthodes applicables à l'extraction des huiles essentielles, le sont aussi pour d'autres domaines ; elles peuvent être divisées en deux catégories :

- les méthodes conventionnelles.
- les méthodes dites innovantes [60].

Dans la catégorie conventionnelle on trouve :

- l'hydrodistillation.
- l'entraînement à la vapeur d'eau.
- l'extraction par Soxhlet.

Dans la catégorie dite innovante on trouve :

- l'extraction par fluide supercritique.

- l'hydrodistillation assistée par micro-ondes.
- la distillation sèche assistée par micro-ondes.
- l'extraction assistée par ultra-sons.

Le choix d'une méthode est dicté par divers facteurs :

- la disponibilité du matériel.
- le coût financier.
- l'usage de l'extraction.

III.4.1- L'extraction par hydrodistillation :

➤ Introduction

Dans l'hydrodistillation, la matière première végétale est en contact direct avec l'eau. L'ensemble est ensuite porté à ébullition généralement à pression atmosphérique. La chaleur permet alors l'éclatement du lieu de sécrétion (poils, poches ou canaux) et la libération des molécules odorantes contenues dans les cellules végétales. A la sortie, le mélange circule dans un serpentin où il se condense, et est recueilli dans un essencier ou un vase florentin. L'huile essentielle est ensuite séparée par décantation[58]

III.4.1.1- L'extraction à l'échelle du laboratoire

La technique d'hydrodistillation a été utilisée pour extraire les huiles essentielles des échantillons à partir d'écorce des six variétés d'agrumes. Elle a été réalisée selon la méthode de Clevenger avec quelques modifications (Clevenger, 1928). L'écorce de chacun des échantillons a été broyée et placée dans un ballon, contenant de l'eau distillée, puis portée à ébullition. Le mélange est chauffé à l'aide d'un chauffe-ballon. La vapeur d'eau se forme et entraîne avec elle les arômes contenus dans les écorces d'agrumes. Ce mélange gazeux monte dans la tête de colonne puis pénètre dans un réfrigérant à eau, parcouru par de l'eau froide venant du robinet. Le distillat est par la suite recueilli dans une éprouvette. L'extrait des huiles essentielles est déshydraté par sulfate de sodium puis conservé à 4°C, à l'abri du vent et de la lumière[61]

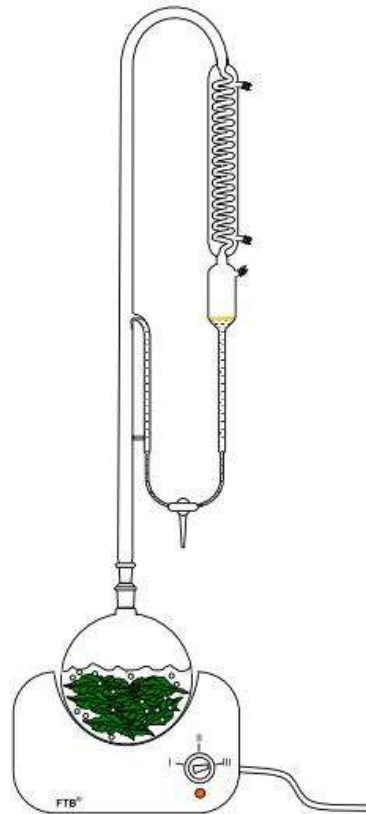


Fig.III.1 :l'hydrodistillation par utilisation de l'appareil de Clevenger modifié

III.4.2- Entraînement à la vapeur d'eau :

L'entraînement à la vapeur d'eau est l'un des procédés officiels pour l'obtention des huiles essentielles. Dans ce système d'extraction, le matériel végétal est soumis à l'action d'un courant de vapeur sans le mettre en contact direct avec de l'eau. Les vapeurs saturées en composés volatils, ainsi obtenues, sont ensuite véhiculées vers le condenseur avant d'être séparé en une phase aqueuse et une phase organique qui constitue l'huile essentielle. La distillation par entraînement à la vapeur d'eau apporte une amélioration certaine de la qualité des produits obtenus en minimisant les altérations hydrolytiques[62].

III.4.2.1-Montage et principe de fonctionnement :

On parle alors d'entraînement à la vapeur. Ce dispositif permet de mieux homogénéiser le contenu du bouilleur et de ne pas créer de point chaud ; il est donc utilisé lorsque les composés à extraire sont thermolabiles, c'est-à-dire se dégradent à haute température.

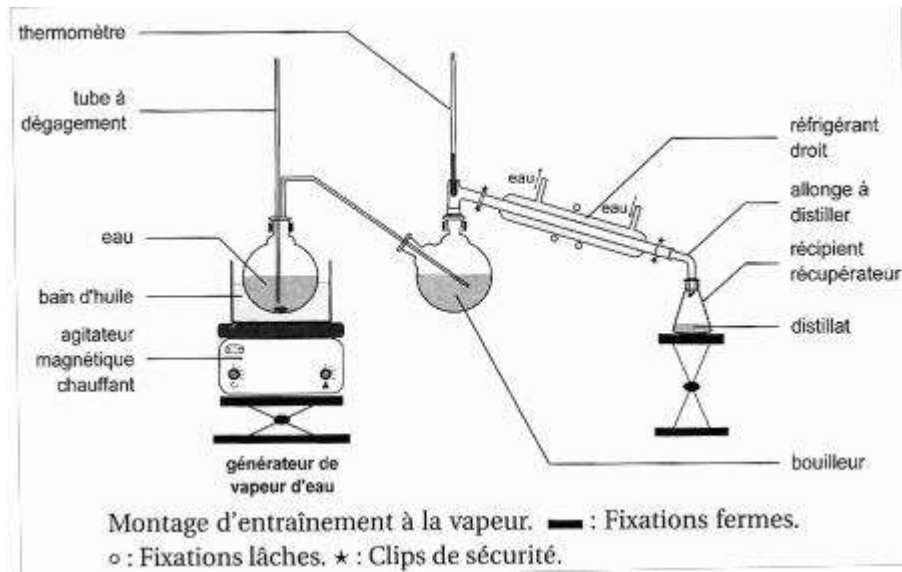


Fig.III.2: Montage d'entraînement à la vapeur

III.4.3-Hydrodiffusion:

Cette méthode d'extraction est une variante de l'entraînement à la vapeur d'eau, relativement récente. C'est un procédé qui consiste à injecter de la vapeur d'eau du haut vers le bas, à pression réduite, soit l'inverse de la distillation classique. Cette technique utilise l'action osmotique de la vapeur d'eau et met à profit la pesanteur pour évacuer et condenser le mélange eau / HE dispersé dans la charge végétale. L'avantage de cette technique est traduit par l'amélioration quantitative de l'huile récoltée, l'économie du temps, de vapeur et d'énergie. Cependant, l'huile essentielle obtenue avec ce procédé contient des composés non volatiles [63]

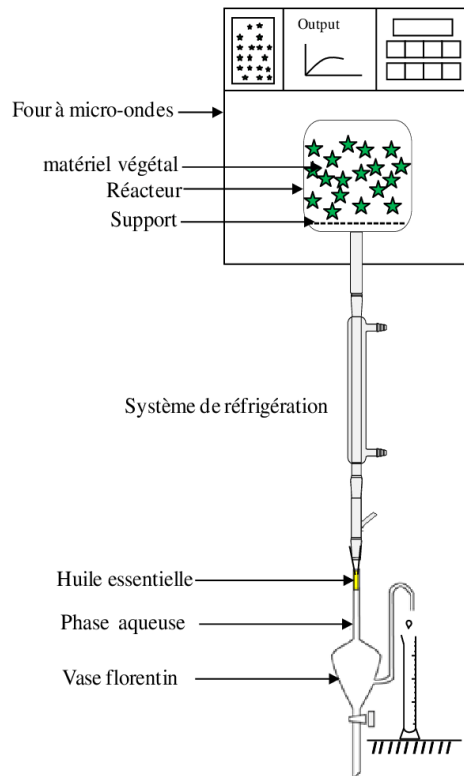


Fig.III.3: Hydrodiffusion assisté par micro-ondes et gravité (MHG).

III.5- Variabilité de la composition chimique des huiles essentielles

Etant formées de mélanges généralement complexes, les huiles essentielles présentent une très grande variabilité, tant au niveau de leur composition, qu'au plan du rendement des plantes d'origine[64]. Cette variabilité peut s'expliquer par différents facteurs que nous pouvons regrouper en deux catégories :

- Facteurs intrinsèques, liés à l'espèce, au type de clone, à l'organe concerné, à l'interaction avec l'environnement (type de sol ou climat, ...) et au degré de maturité du végétal concerné, voire au moment de la récolte au cours de la journée.
- facteurs extrinsèques, en lien avec la méthode d'extraction, les conditions de stockage du matériel végétal avant son exploitation et de l'huile essentielle après son obtention[62]

III.6- Composition chimique

Il est généralement admis que les constituants des huiles essentielles sont répartis en trois groupes :

- Le groupe des terpénoïdes (mono- et sesquiterpènes).
- Le groupe des phénylpropanoïdes.
- Le groupe des lipides, issus de la dégradation d'acide gras et de terpènes[65][57]

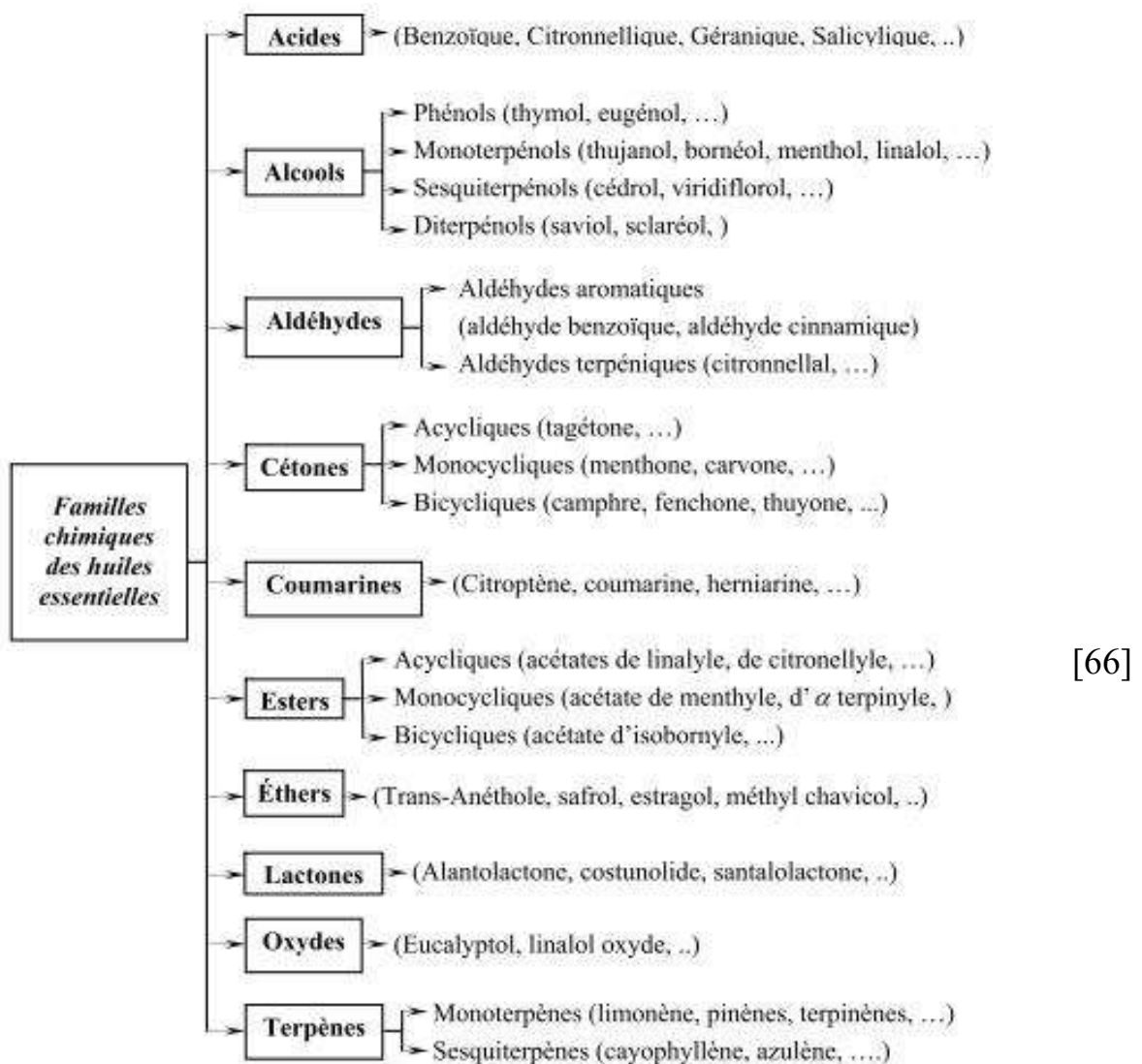


Fig.III.4: Familles chimiques des huiles essentielles

Ces molécules sont généralement des hydrocarbures terpéniques : monoterpènes (C₁₀), sesquiterpènes (C₁₅), rarement des diterpènes (C₂₀) ou triterpènes (C₃₀).

Elles prennent naissance à partir d'un multiple pair ou impair d'unités isopréniques (C_5). elles ont toutes la même origine biogénique : l'isopentényl pyrophosphate de structure hémiterpénique qui est le précurseur commun de ces molécules [67][68].

Ces mono et sesquiterpènes peuvent être acycliques, monocycliques ou bicycliques. Ils sont formés dans cet ordre chronologique dans les végétaux et fonctionnalisés selon leurs degrés d'oxydation par des groupes hydroxydes, époxydes, aldéhydes ou carbonyles. Les huiles essentielles renferment également des composés odorants de type « phénylpropanoïde », qui empruntent une voie biosynthétique, dite de l'acide shikimique conduisant essentiellement à la synthèse de la lignine [67][68].

III.6.1-Terpénoïdes

Dans le cas des huiles essentielles, seuls seront rencontrés les terpènes les plus volatils, c'est-à-dire ceux dont la masse moléculaire n'est pas trop élevée : monoterpènes et sesquiterpènes sont les plus présents[68].

III.6.2-Monoterpènes $C_{10}H_{16}$:

sont des hydrocarbures aliphatiques, saturés ou insaturés. Ils peuvent être acycliques, monocycliques ou bicycliques. Ils constituent parfois plus de 90 % de l'huile essentielle [65].

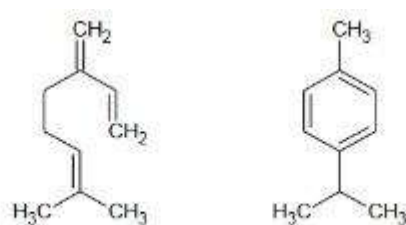


Fig.III.5 :Exemple d'un monoterpène acyclique à gauche (myrcèn) et d'un monoterpène cyclique à droite (p-cimène)

III.7- Utilisation des huiles essentielles

Les plantes aromatiques, dues à la présence d'huiles essentielles, ont été utilisées depuis longtemps en additif alimentaire, pharmaceutique, produit de beauté et parfumerie. Plusieurs activités biologiques, y compris des propriétés antimicrobiennes et antioxydantes, sont habituellement assignées à ces huiles ou à certains de leurs constituants[58].

Les huiles essentielles riches en 1,8-cinéole, notamment celles contenant plus de 70% de ce dernier, sont les plus utilisées en cosmétique et dans l'industrie pharmaceutique. Ce produit est généralement obtenu à partir de l'Eucalyptus globulus[56].

Le marché mondial du 1,8-cinéole, connu commercialement sous le nom d'eucalyptol, provenant des huiles essentielles, représente plus de 1500 tonnes/année, dont les deux-tiers proviennent de Chine[58].

L'aromathérapie est une thérapie utilisant les huiles essentielles comme remède, elle relève de la capacité des spécialistes du domaine. Dans certains pays, la vente d'huiles essentielles à usage thérapeutique est réglementée et relève du monopole pharmaceutique[69][70].

III.8-Détermination de la qualité

III.8.1- Tests physiques

Densité et indice de réfraction sont deux valeurs propres constantes d'un liquide pur. 50 Elles sont toujours mesurées, mais elles sont indiquées à titre indicatif, car la complexité des huiles essentielles ne permet pas de détecter les fraudes uniquement grâce à elles. Il en va de même pour le pouvoir rotatoire. L'analyse chimique reste donc indispensable et la mieux adaptée pour connaître la composition exacte de l'HE, et donc la plante de laquelle elle est extraite[71].

III.8.2- Tests chimiques

La chromatographie en phase gazeuse permet de séparer et de comptabiliser les différentes molécules contenues dans ce mélange complexe qu'est l'HE. Couplée à la spectrométrie de masse, c'est la méthode la plus adéquate et facile à mettre en œuvre pour obtenir l'identité et l'abondance relative des composés aromatiques. Les méthodes d'analyse sont normalisées dans la Pharmacopée européenne Vème édition, ainsi que dans les normes AFNOR NF T 75-400 et 401, équivalent ISO 7359 et 7609[71].

III.9- Conservation

L'huile essentielle se conserve parfaitement quelques années à l'abri de la chaleur et de la lumière. Pour preuve, on a retrouvé des essences dans des doubles jarres en terre cuite dans les pyramides d'Égypte. Des Bacons de verre teinté sont nécessaires à la bonne conservation des huiles essentielles. Si après un ou deux ans, on n'utilise plus les huiles essentielles en traitement interne, elles peuvent sans inconvénient alimenter les diffuseurs d'arômes. Portons une attention particulière aux huiles essentielles d'agrumes qui s'oxydent plus rapidement que les huiles essentielles de plantes aromatiques et dont la durée de vie est inférieure[72].

III.10- Toxicité des huiles essentielles :

III.10.1- Dermocausticité

Les phénols, les aldéhydes ainsi que les phénols méthyl éthers présentent une agressivité importante pour la peau. Cette dermocausticité va d'une activité irritante à activité nécrosante qui détruit l'intégralité des cellules. Les huiles essentielles qui contiennent des phénols, aldéhydes, phénols méthyl éthers doivent être absolument diluées. Les huiles essentielles contenant des terpènes peuvent irriter la peau, et donc il est conseillé de le diluer dans des huiles végétales.

Les huiles essentielles concernées : Ajowan, Basilic, Bergamote, Cannelle (écorce), Cardamome, Ciste, Citron, Clou de Girofle....[73]

III.10.2- Hépatotoxicité

Certaines molécules présentent une toxicité pour le foie si elles sont ingérées sur de longues périodes, ce sont les huiles essentielles appartenant aux phénols et aux aldéhydes. Les huiles essentielles contenant un taux d'aldéhyde et phénol sont interdites par voie orale pour les personnes ayant une sensibilité hépatique ainsi que chez les enfants en dessous de 10 ans. Il faut associer systématiquement une HE hépatotoxique avec une HE hépatotonique (Rosmarinus officinalis et verbenone, Rosmarinus officinalis et cinéole, Citrus limonum, Mentha piperita, Ocimum basilicum)[73].

Les huiles essentielles hépatotoxiques : Ajowan, Cannelle (écorce), Clou de Girofle, Coriandre Graine, Khella, Lavandula Stoechas....

III.10.3- Hormone like

Certaines molécules ont une structure moléculaire qui ressemble à celle d'hormone naturelle dans le corps humain. Ce sont surtout des molécules appartenant à la famille biochimique des sesquiterpénols. Les huiles essentielles qui en contiennent sont contre indiquées chez les personnes atteintes de cancer hormono-dépendant. Les huiles essentielles telles que la sauge ainsi que le cyprès, sont à bannir chez les personnes ayant eu des cancers hormonodépendants[73].

III.10.4- Neurotoxicité

Les molécules qui présentent une toxicité pour le système nerveux, sont les cétones et les lactones. Ces molécules peuvent franchir les enveloppes de protection autour du cerveau, surtout si elles sont appliquées autour de la tête, elles peuvent déstructurer la gaine de myéline si elles sont appliquées sur des zones à risques, telles que les tempes. De plus toutes les molécules neurotoxiques peuvent provoquer une fausse couche chez la femme enceinte ou perturber le développement neuronal du fœtus. Dans ces familles biochimiques, on peut donc retrouver : Huile essentielle d'aneth, carvi, cèdre de l'Atlas, coriandre, curcuma....

Ces huiles essentielles sont à contre indiquer chez la femme enceinte, les enfants ainsi que chez les patients ayant des antécédents d'épileptiques[73].

III.10.5- Néphrotoxicité

Certaines huiles essentielles peuvent détériorer les cellules rénales si elles sont ingérées. Ce sont des huiles essentielles appartenant à la famille biochimique des monoterpènes. Les huiles essentielles contenant un taux de terpènes important sont utilisées comme puissants toniques. Ces huiles essentielles renforcent l'activité des cortico surrénaliennes. Ces huiles essentielles sont plus conseillées en massage qu'en prise orale. Les huiles essentielles déconseillées en prises orale sont : Aneth, Cyprès de Provence, Genévrier, Menthe Poivrée...

Ces huiles essentielles doivent être utilisées sur avis médical et sur courte durée[73].

III.10.6- Photosensibilité

Certaines molécules provoquent une réaction de la peau au soleil. Ce sont des huiles essentielles qui appartiennent à la famille biochimique des coumarines. Pour éviter l'apparition de taches, il faudra éviter ces huiles essentielles. Elles sont donc à utiliser avec précaution avant une exposition au soleil. Les huiles essentielles photo sensibilisantes : Angélique, Bergamote, Camomille Matricaire, Orange Douce, Pamplemousse et Verveine Odorante[73].

III.11- Analyse des huiles essentielles par CPG/SM

Le couplage de la chromatographie en phase gazeuse avec la spectrométrie de masse (CPG/SM) permet d'effectuer simultanément la séparation et l'analyse des différents constituants d'un mélange complexe. Le couplage CPG/SM est la technique la plus utilisée dans le domaine des huiles essentielles et réunit le meilleur de ces deux techniques[74].

Ce couplage répond aux exigences de base de toute analyse et qui sont :

- La séparation.
- L'identification.
- La mesure quantitative.

Il permet de connaître, dans la grande majorité des cas, la masse moléculaire d'un composé et d'obtenir des informations structurales relatives à une molécule à partir de sa fragmentation. Dans la source d'ionisation les molécules sont bombardées à l'aide d'électrons (dans le cas de l'impact électronique), conduisant ainsi à la formation des ions en phase gazeuse. Les ions sont ensuite dirigés vers la partie analytique de l'appareil. Il existe plusieurs analyseurs de masse mais les plus utilisés pour l'analyse des huiles essentielles sont le « quadripôle » et le « piège à ion »[74].

Le quadripôle ainsi que l'« ion trap » utilise la stabilité des trajectoires pour séparer les ions selon le rapport masse sur charge (m/z).

Le faisceau d'ions ayant traversé l'analyseur de masse, est ensuite détecté et transformé en un signal utilisable. Pour ce faire, il existe différents types de détecteurs capables de transformer un courant ionique faible en un signal mesurable. Toutefois, les détecteurs les plus courants sont les multiplicateurs d'électrons ou de photons, permettant l'augmentation de l'intensité du signal détecté[74].

Finalement, l'ordinateur enregistre les données provenant du spectromètre de masse et les convertit en valeurs des masses et des intensités des pics et en courant ionique total. Il permet l'examen des données enregistrées et leur manipulation : spectres de masse, chromatogrammes reconstitués, soustraction d'un spectre par rapport à un autre, calcul d'une moyenne sur plusieurs spectres, etc...[74]

Les spectres de masse ainsi obtenus sont ensuite comparés avec ceux des produits de référence contenus dans les bibliothèques informatisées disponibles, commerciales (NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Wiley Registry of Mass Spectral Data et ceux de base de données spectrales Adams **contenant** plusieurs milliers de spectres[74].

En général, les résultats sont meilleurs avec des références enregistrées au laboratoire avec des conditions expérimentales rigoureusement identiques. Ainsi, divers auteurs ont développé des logiciels de traitement des données facilitant l'identification de composés présents dans une huile essentielle à partir de leur spectre de masse et des valeurs de leurs indices de rétention sur colonnes polaire et apolaire. Les indices de rétention (Indice de Kovats) sont

calculés selon l'équation de Van Den Dool et Kratz par [74]:

$$I_R(z) = 100n \frac{t_r(x) - t_r(z)}{t_r(z+1) - t_r(z)} + 100.z$$

Où $t_r(x)$, $t_r(z)$ et $t_r(z+1)$ représentent respectivement les temps de rétention ajustés du composé x et des n -alcane de référence, ayant z et $(z+1)$ atomes de carbones et élués juste avant et juste après le composé x .

CHAPITRE IV

Description et identification de deux composants du métabolisme secondaire

Dans notre étude appliquée, nous avons effectué une analyse de deux composés chimiques. Les résultats et les spectres présentés ci-dessous pour les deux composés ont été tirés des références mentionnées sur la base qu'il s'agit des mêmes composés présents dans la plante .

Ces deux composés ont été cités comme étant présents dans la plante sur la base de recherches phytochimiques antérieures[12][75] :

Compound	Rt ¹	RAP ²
Fatty acids		
Capric acid	13.084	Tr ³
9-Oxononanoic acid	13.833	0.1
Lauric acid	15.039	0.1
14-Methylpentadecanoic acid	18.119	0.2
Palmitic acid	18.136	1.1
Myristic acid	18.428	1.2
Stearic acid	19.622	0.2
16-Methyloctadecanoic acid	19.634	0.1
3-Hydroxypropyl oleate	21.194	0.4
Terpenes		
Dihydroactinidiolide	14.976	0.2
Neophytadiene	17.468	0.5
β-Amyrin acetate	37.397	1.8
Phytosterols		
β-Sitosterol	34.065	3.2
Tremulone	36.071	1.3
24-Methylenecycloartanol	38.089	2.7
Others		
2,6,10,14-Tetramethylheptadecane	14.090	tr
Cyclododecane	16.102	tr
Phytone	17.525	1.0
Eicosane	22.040	0.6
Heptacosane	23.474	0.9
Hexacosane	24.983	0.7
Cyclotetracosane	25.749	0.9

¹ Retention time (min). ² Relative peak area percentage. ³ Tr: Traces percentages < 0.1%.

Tableau IV.1- Profil phytochimique de la sous-fraction n-hexane (n-Hex) de *L. maritima* (L.) Desv

On note à partir du tableau 1 la présence de ses composés chimiques Neuf acides gras tels que caprique, 9-oxononanoïque, laurique, 14-méthylpentadécanoïque, palmitique, myristique, Les acides stéarique, 16-méthyloctadécanoïque et l'oléate de 3-hydroxypropyle ont été identifiés, étant les acides myristique et palmitique les plus abondants (1,2% et 1,1% des surfaces totales des pics du TIC (Courant ionique total). Trois terpénoïdes ont également été trouvés, le monoterpène dihydroactinidiolide (0,2%), le diterpène néophytadiène (0,5%) et le triterpénoïde β-amyrine acétate (1,8%). Parmi les phytostérols, le β-sitostérol était le principal constituant (3,2%), suivi du 24-méthylène cycloartanol (2,7%) et trémulone (1,3%)

Nous travaillerons pour déterminer la formule chimique du composé majoritaire « β-sitostérol » dans cette phase n-hexane

IV. 1. Elucidation de la structure du composé CA2:

Le composé a été obtenu sous forme de cristaux blancs solubles dans le chloroforme.

L'examen du spectre RMN ^1H (spectre.IV.1) montre des signaux caractéristiques d'un triterpène stéroïdique [76]:

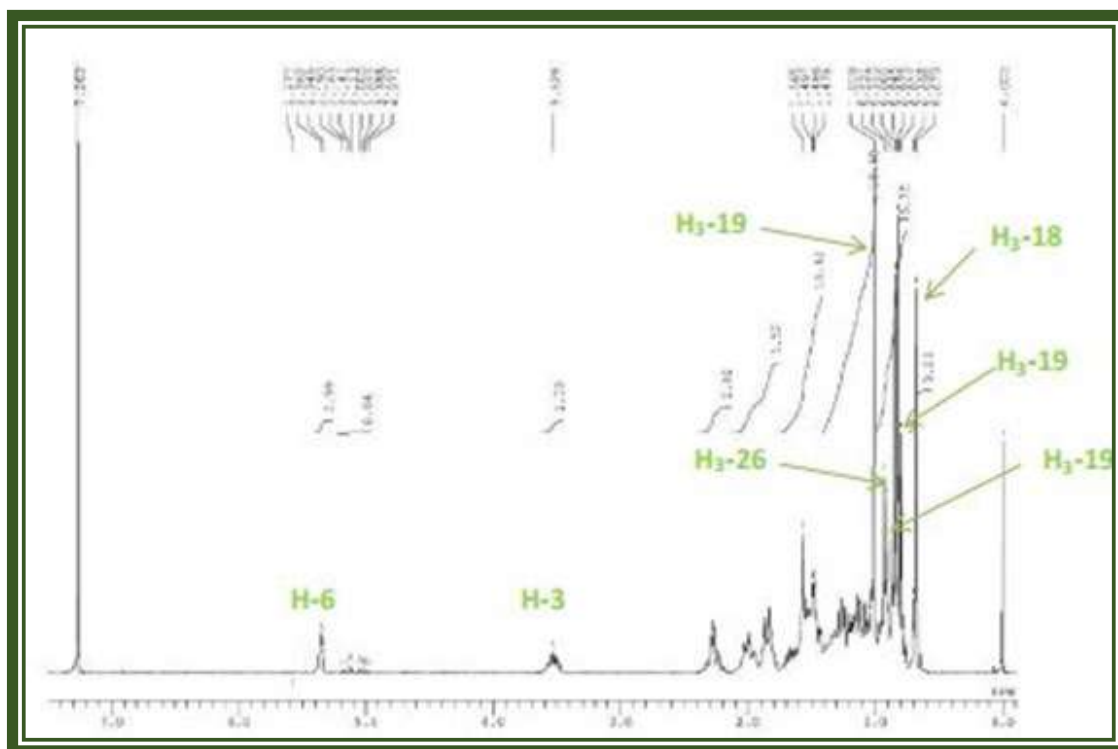
- Un proton oléfinique apparait sous forme de doublet à δ 5.35 $J= 5.1$ Hz
- Un multiplet à δ 3.25 caractéristique du proton géminé à un groupement hydroxyle porté par C-3.
- Des signaux de méthyles, méthylènes et méthines dans l'intervalle δ 0.67 et δ 2.3 ppm

Selon les données extraites du spectre RMN proton, il s'agit d'un stérol.

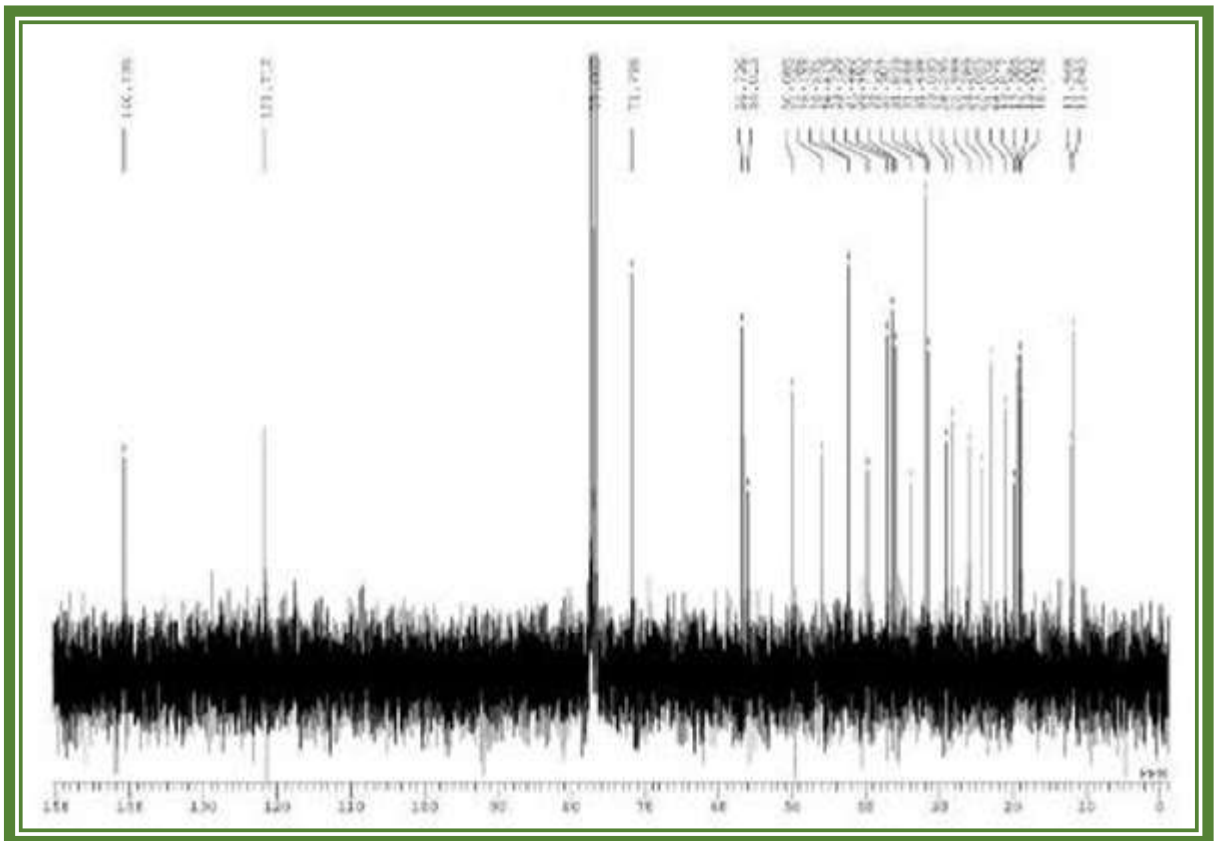
Le spectre ^{13}C (spectre.IV.2) compte 29 pics :

- Des carbones oléfiniques à δ 121.39 et δ 140.87 attribuables à C-6 et C-5
- Un signal à δ 71.79 caractéristique d'un carbone lié à un hydroxyle libre à C-3

D'après les spectres RMN, il s'agit de β -sitosterol (**Fig.IV.1**). Les valeurs de déplacement chimique sont en accord avec la littérature. Ce composé est isolé de *Z. cornutum* et de *Z. eurypterum* mais en général il est très répandu dans le règne végétal.[76]



Spectre.IV.1 : Spectre RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 , δ ppm) du composé CA2[76]



Spectre.IV.2 : Spectre RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3 , δ ppm) du composé CA2[76]

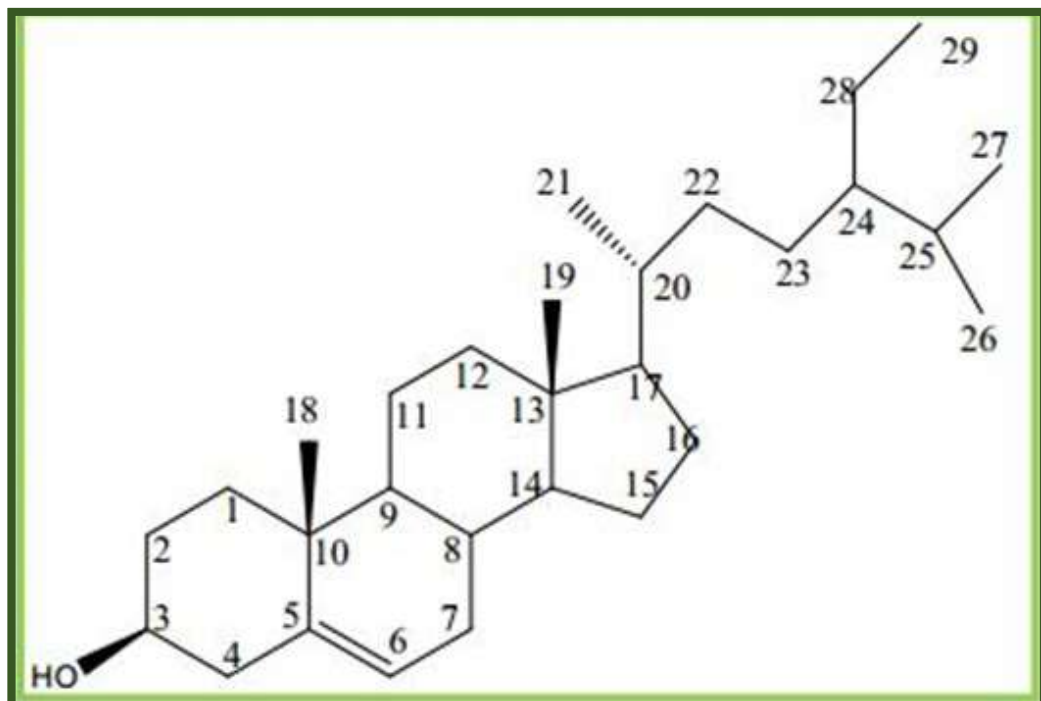
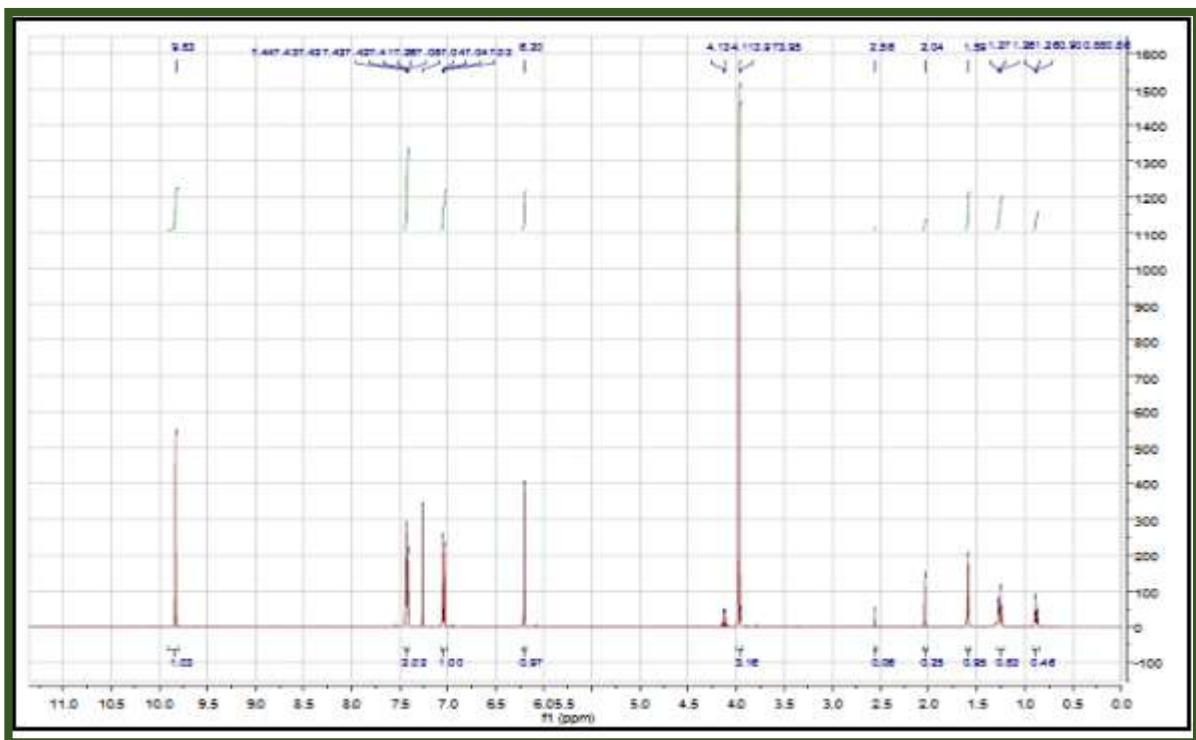


Fig.IV.1 : Structure du composé CA2, β -sitosterol[76]

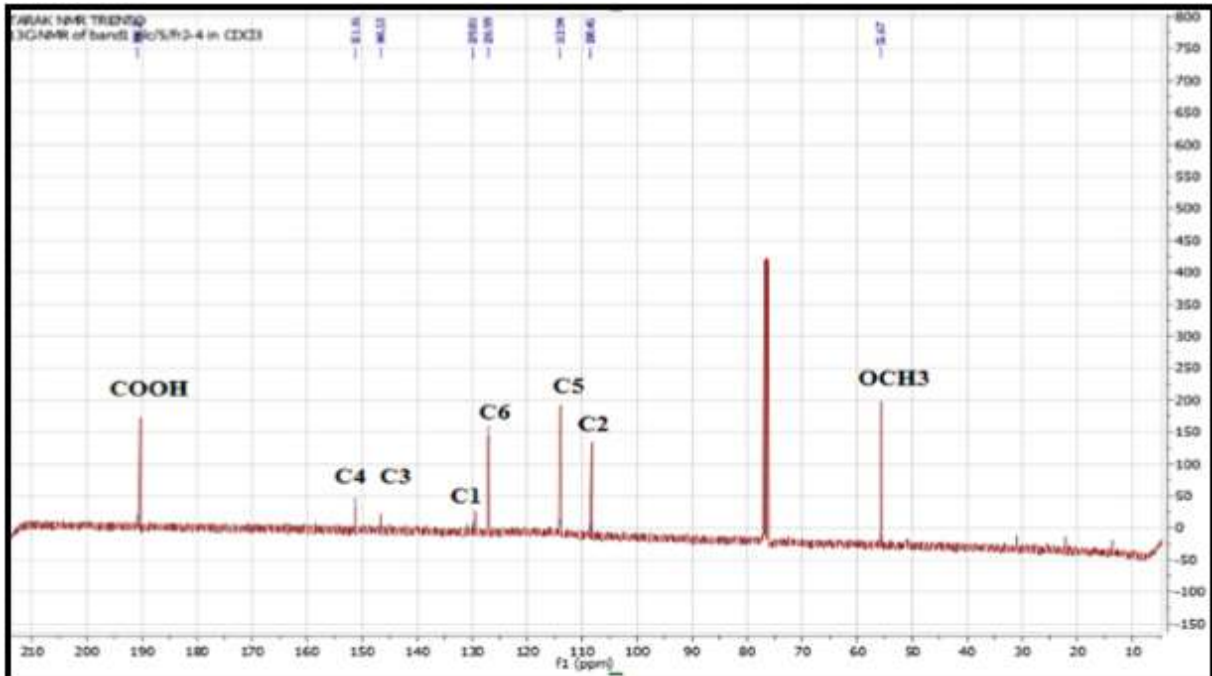
IV. 2. Elucidation de la structure du composé TM 01 :

L'examen du spectre RMN ^1H (Spectre.IV.3) et son étalement (Spectre.IV.4) montre la présence d'un noyau aromatique trisubstitué en position 1, 3 et 4. En effet, les trois protons aromatiques présentent [20] :

- Un doublet résonant à $\delta_{\text{H}} = 7,43$ ppm $J = 1,6$ Hz, indiquant un couplage en méta (H-2).
- Un deuxième doublet de doublet à $\delta_{\text{H}} = 7,37$ ppm correspondant à un double couplage en ortho ($J = 8,4$ Hz) et en méta ($J = 1,7$ Hz), H-6.
- Ainsi qu'un troisième doublet à $\delta_{\text{H}} = 7,04$ ppm correspondant un couplage ortho ($J = 8,4$ Hz), H-5.
- Un singulet d'intégration 3H à $\delta_{\text{H}} = 3,97$ ppm, indiquant la présence d'un groupement méthoxyle (OCH_3).



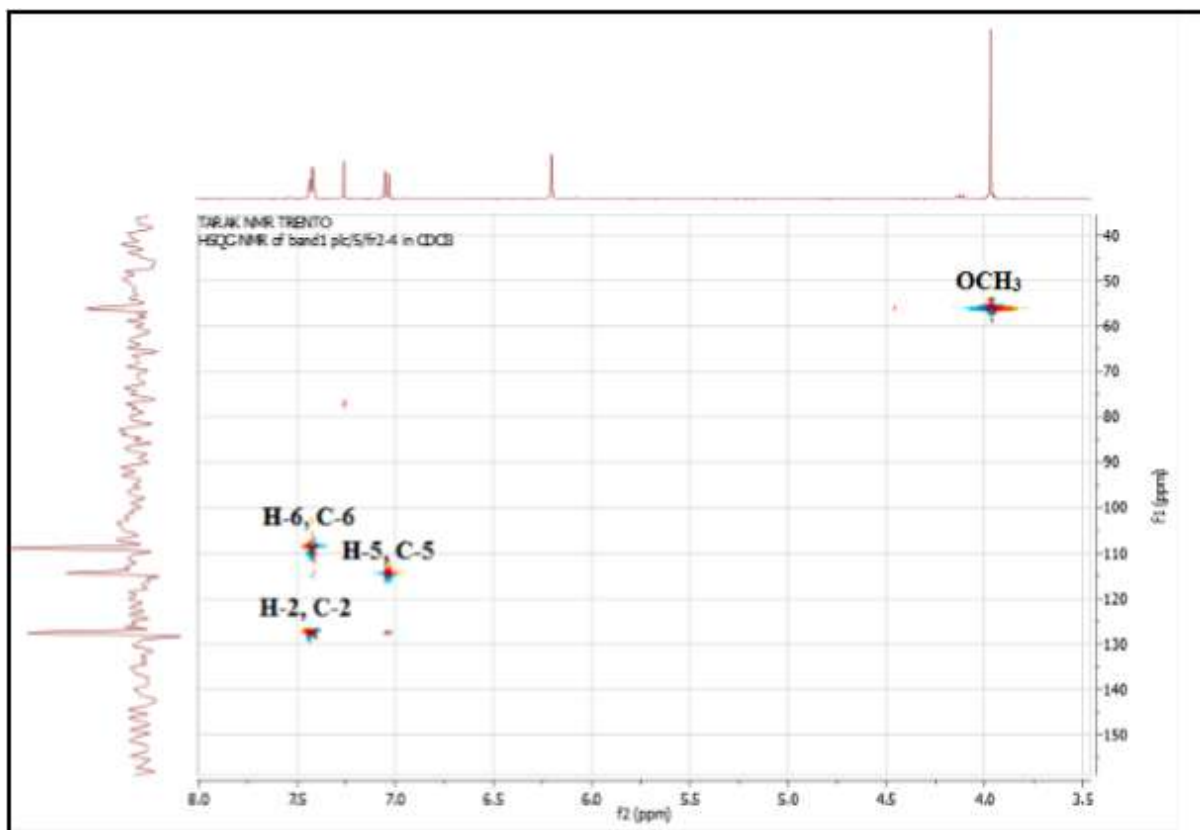
Spectre.IV.3 : Spectre RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ ppm) du composé TM 01



Spectre.IV.5 : Spectre RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , δ ppm) du composé TM 01

L'analyse du spectre relatif à l'expérience HSQC (Spectre.IV.6) permet l'attribution des signaux des protons aux atomes de carbone correspondants ainsi [20] :

- Le H-5 permet l'attribution du signal à $\delta_{\text{C}} = 114.42$ ppm à l'atome de carbone C-5.
- Le H-6 permet l'attribution du signal à $\delta_{\text{C}} = 108.27$ ppm à l'atome de carbone C-6.
- Le H-2 permet l'attribution du signal à $\delta_{\text{C}} = 126.96$ ppm à l'atome de carbone C-2.
- Le groupement méthoxyle à $\delta_{\text{H}} = 3,78$ ppm permet l'attribution de l'atome de carbone à $\delta_{\text{C}} = 55,92$ ppm au carbone de ce groupement OCH_3 .

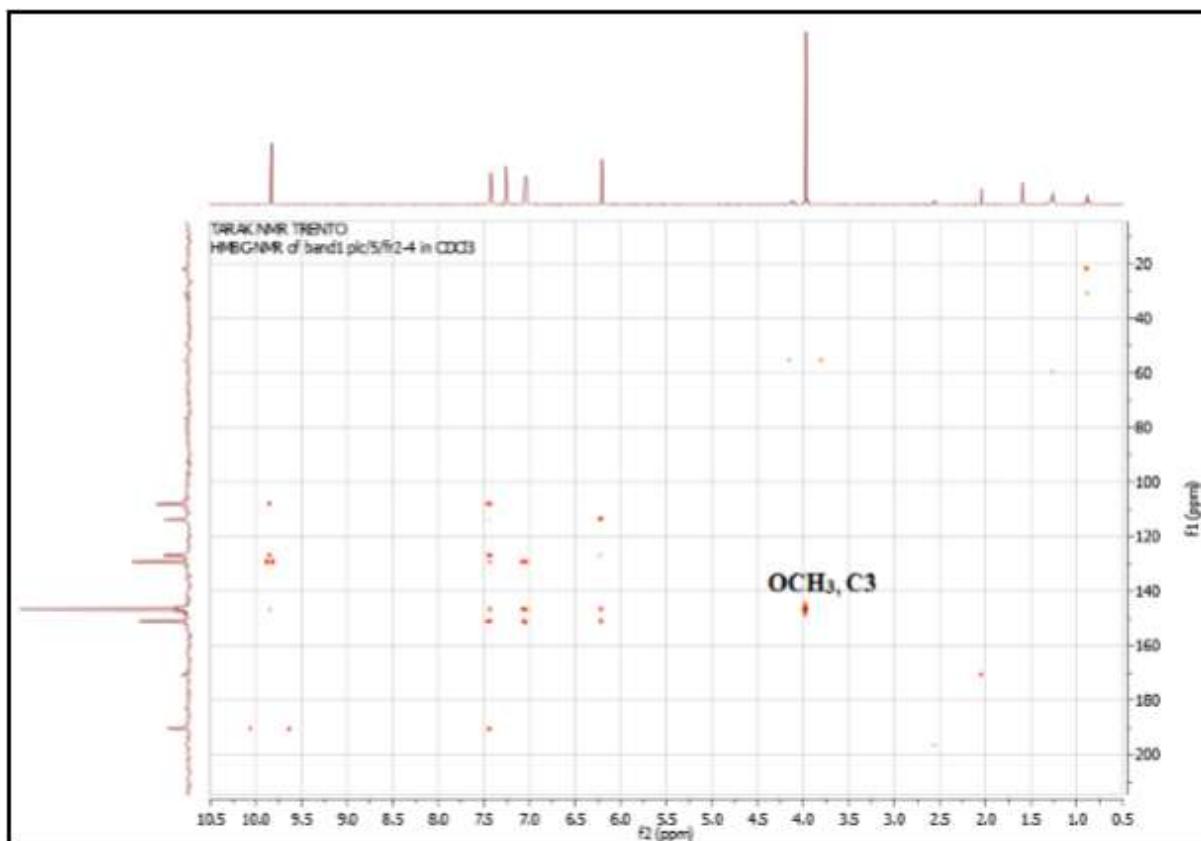


Spectre.IV.6 : Spectre HSQC (400 MHz, CDCl_3 , δ ppm) du composé TM 01.

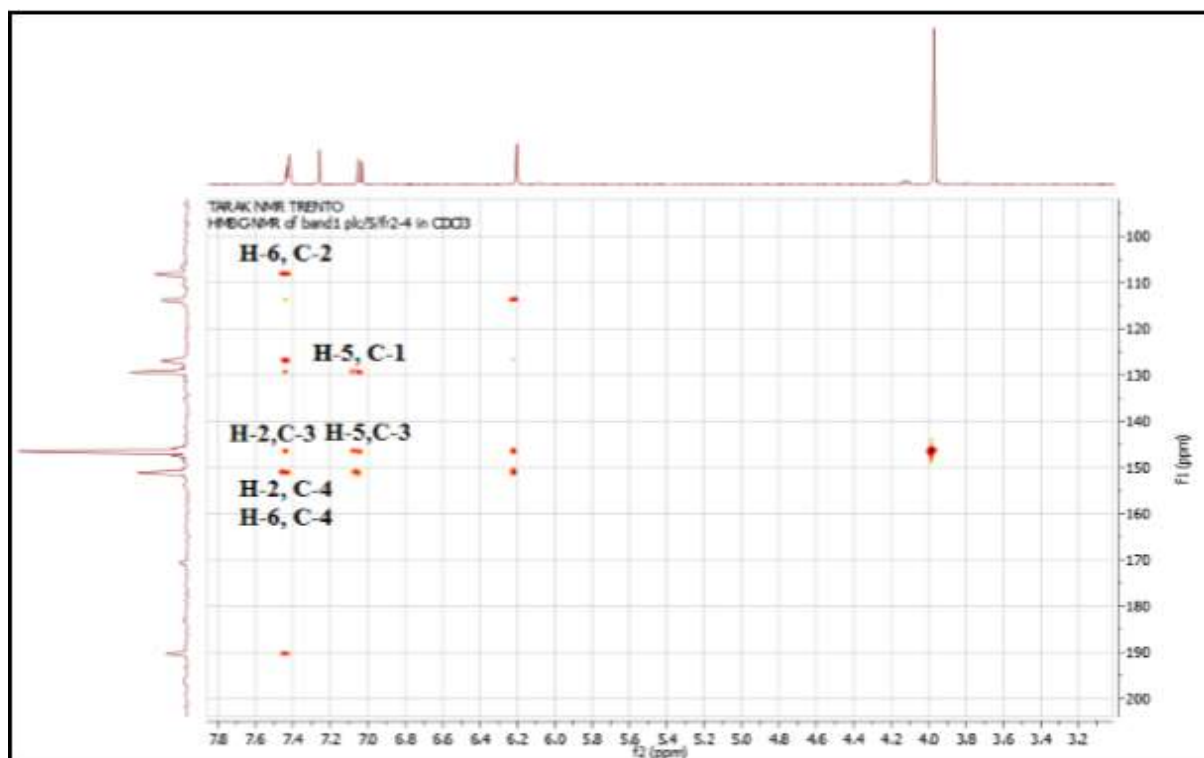
Le spectre HMBC (Spectre.IV.7) et son étalement (Spectre.IV.8) nous ont permis d'observer que le groupement méthoxyle ainsi que le proton H-2 corrélient avec le carbone à $\delta_c = 147,4$ ppm. Ce carbone corréle également avec le proton H-5 ceci indique que ce carbone est attribuable au C-3 et que par conséquent le groupement méthoxyle est placé en position C-3 [20].

Les autres corrélations observées dans ce spectre confirment ces indications. En effet,

- Les protons H-6 et H-2 corrélient avec le même atome de carbone à $\delta_c = 151,02$ ppm qui est donc attribué au carbone C-4. D'après la valeur de son déplacement chimique, il est oxygéné et par conséquent hydroxylé.
- Le proton H-5 montre en plus de la tache de corrélation avec le C-3, une tache de corrélation avec l'atome de carbone à $\delta_c = 129,35$ ppm qui ne peut être attribué qu'au carbone C-1.
- Les deux protons H-6 et H-2 corrélient avec le carbone du carbonyle de la fonction acide, ce qui les place effectivement en ortho et ortho prime par rapport à lui.



Spectre.IV.7 : Spectre HMBC (400 MHz, CDCl₃, δ ppm) du composé TM 01.



Spectre.IV.8 : Spectre HMBC (400 MHz, CDCl₃, δ ppm) du composé TM 01, étalement.

L'ensemble de ces données est en accord avec la littérature et mène à l'acide vanillique

(Fig.IV.2)[20] :

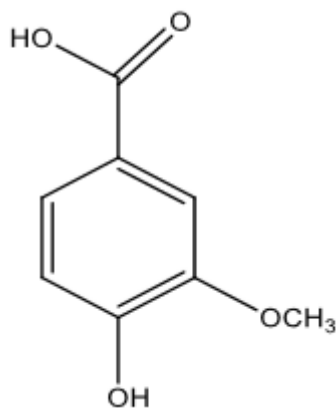


Fig.IV.2 : Structure du composé TM 01, l'acide vanillique

CONCLUSION

Conclusion

Grâce à des recherches photochimiques antérieures sur la plante *lobularia maritima*, de nombreux composés phénoliques et de nombreux monoterpènes oxydés ont été découverts, qui ont montré des résultats positifs dans les laboratoires en tant qu'antioxydants et bactéries.

lobularia maritima est principalement cultivée comme plante ornementale. Cependant, elle a été utilisée comme diurétique, anti-absorption et astringent dans le traitement de la gonorrhée. De plus, dans le sud de l'Italie, cette espèce est utilisée comme un remède populaire contre les douleurs abdominales et la toux.

À la lumière de ces résultats, la plante *lobularia maritima* a une importance économique, car elle est riche en métabolites secondaires, et comme l'Algérie est riche d'une immense diversité végétale, elle est disponible dans plusieurs Zones de la côte méditerranéenne.

REFERENCES

Références bibliographique

- [1] M. H. Souad, « Caractérisation chimique des principes à effet antidermatophyte des racines d'*Anacyclus pyrethrum* L. », MENTOURI CONSTANTINE, 2009.
- [2] R. Naima, « Investigation phytochimique de l'extrait n-butanol du *Globularia alypum* L (Globulariaceae) », CONSTANTINE I, 2017.
- [3] K. NABIHA, « Analyses Biomorphométriques et Phytochimiques de *Lobularia maritima* L . (Desv .) dans la Région de Mostaganem », *Mémoire fin d'études, Spécialité Biotechnol. Valoris. des Plantes. Fac. des Sci. la Nat. la Vie, Université Abdelhamid Ibn Badis- Mostaganem Dep. Biol.*, p. 1-59, 2018.
- [4] A. Fiorentino *et al.*, « Kaempferol glycosides from *Lobularia maritima* and their potential role in plant interactions », *Chem. Biodivers.*, vol. 6, n° 2, p. 204-217, 2009.
- [5] A. Ben Hsouna *et al.*, « Essential oil from halophyte: *Lobularia maritima*: Protective effects against CCl₄-induced hepatic oxidative damage in rats and inhibition of the production of proinflammatory gene expression by lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages », *RSC Advances*, vol. 9, n° 63, 2019.
- [6] « *Lobularia maritima* (L.) Desv, Lobulaire maritime, Famille : Brassicaceae - Brassicacées. », 2020. http://www.mi-aime-a-ou.com/lobularia_maritima.php (consulté le sept. 02, 2020).
- [7] « *Lobularia maritima* .L.(Desv) ». http://plantgenera.org/illustration.php?id_illustration=2888.
- [8] F. Xavier Picó et J. Retana, « The flowering pattern of the perennial herb *Lobularia maritima*: An unusual case in the Mediterranean basin », *Acta Oecologica*, vol. 22, n° 4, p. 209-217, 2001, doi: 10.1016/S1146-609X(01)01114-6.
- [9] E. V Perrino et G. Calabrese, « Endangered segetal species in southern Italy: distribution, conservation status, trends, actions and ethnobotanical notes », *Genet. Resour. Crop Evol.*, vol. 65, n° 8, p. 2107-2134, 2018, doi: 10.1007/s10722-018-0678-6.
- [10] A. Geraci, F. Amato, G. Di Noto, G. Bazan, et R. Schicchi, « The wild taxa utilized as vegetables in Sicily (Italy): A traditional component of the Mediterranean diet », *J. Ethnobiol. Ethnomed.*, vol. 14, n° 1, p. 1-27, 2018, doi: 10.1186/s13002-018-0215-x.
- [11] S. Asakawa, Bruce ; Asakawa, *Guide du jardinier californien de Bruce et Sharon Asakawa*. 2000.
- [12] M. Marrelli, M. P. Argentieri, P. Avato, et F. Conforti, « *Lobularia maritima* (L.) desv. aerial parts methanolic extract: In vitro screening of biological activity », *Plants*, vol. 9, n° 1, p. 1-16, 2020, doi: 10.3390/plants9010089.
- [13] T. Bahorum, « Substances Naturelles actives. La flore Mauricienne .une source d'approvisionnement potentielle Food and Agricultural Research council Mauritiias pp 83-94 », 1997.
- [14] G. Cetkovic, J. Canadanovic-Brunet, S. Djilas, S. Savatovic, A. Mandic, et V. Tumbas,

REFERENCES

- « Assessment of polyphenolic content and in vitro antiradical characteristics of apple pomace. Food Chemistry, 109:340-347. », 2008.
- [15] C. Bamforth, « Beer haze. Journal of the American Society of Brewing Chemists. 57(3): 81-90. », 1999.
- [16] J. J. Macheix, A. Fleuriet, et C. Jay-Allemand, « Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. PPUR Presses polytechniques », 2005.
- [17] I. Urquiaga et F. Leighton, « Plant polyphenol antioxidants and oxidative stress. Biological Research., 33 (2) : 55-64. », 2000.
- [18] R. N. W. Vermeers, « Phenolic compound biochemistry, Springer, The Netherlands », 2006.
- [19] M. M. R. Kansole, « Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de quelques Lamiaceae du Burkinafaso : cas de *Leucas Martinicensis*(Jacquin) R. Brown, *HOSLUNDIA OPPOSITA* Vahl ET *ORTHOSIPHON PALLIDUS* Royle ex Benth. Diplôme d'Etudes Approfondies, Université de ».
- [20] T. MEKHELFI, « Séparation et Détermination Structurale de Métabolites Secondaires de deux Plantes Algériennes - Activités Biologiques », FRÈRES MENTOURI CONSTANTINE, 2016.
- [21] B. Mahdi, « Une approche phytochimique pour différencier deux espèces de genre *Zygophyllum* », KASDI MERBAH OUARGLA, 2012.
- [22] P. Ramirez, F. . Señoráns, E. Ibañez, et G. Reglero, « Separation of rosmarin antioxidants compounds by supercritical fluid chromatography on coated packed capillary columns. Journal of chromatography A., 1057 : 241-245 », 2004.
- [23] R. . Nijveldt, E. Van Nood, D. E. . Van Hoorn, P. . Boelens, K. Van Norren, et P. A. . Van Leeuwen, « Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. American journal of clinical nutrition., 74 : 418-425. », 2001.
- [24] Z. Maleš, M. Medić-Šarić, et F. Bucar, « Flavonoïds of *Guiera senegalensis* J F GMEL—Thin layer chromatography and numerical methods. CROATICA CHEMICA ACTA CCACAA., 71 (1) : 69-79. », 1998.
- [25] C. Latifa, « Acylation des flavonoïdes par les lipases de *Candida antarctica* et de *pseudomonas cepacia* : étude cinétique, structurale et conformationnelle. Thèse de doctorat. France : Institut National Polytechnique de Lorraine. », 2006.
- [26] J. Harbone, « Nitrogen compounds in phytochemical methods, Chapman and Hall, London, 5-9, 12-13, 52-79. », 1973.
- [27] J. Bruneton, « Elements de phytochimie et de pharmacognosie. Techniques et documentation Lavoisier ,156-183. », 1987.
- [28] B. Winkel-Shirley, « Flavonoid biosynthesis. A colorful model for genetics, biochemistry, cell biology, and biotechnology. Plant Physiology., 126 : 485-493. », 2001.

REFERENCES

- [29] S. Subsamanian, G. Stacey, et O. Yu, « Distinct crucial roles of flavonoids during legume nodulation. Trends in plant science., 12 (7) : 282-283. », 2007.
- [30] M. Hurabielle et M. Paris, « Abrégé de matière médicale. Pharmacognosie. Tome 1. Ed Masson. Paris .pp: 102-103-104-107-256-284. », 1981.
- [31] J. Bruneton, « Pharmacognosie, Phytochimie – Plantes médicinales – 3ème Ed Techniques et documentations. Paris. pp: 227-310-312-313-314-494-575 », 1999.
- [32] B. Khamssa, « thèse de magister . Etude de l'activité biologique des extraits du fruit de l'Elaeagnus angustifolia L.10-30p. », 2008.
- [33] K Khanbabae et T. . Ree, « Tannins:Classification and Defenition. Journal of RoyalSociety of Chemistry. 18: 641-649.(cited in Djemai Zoueglache S, 2008). », 2001.
- [34] V. . Wilfred et Ralph .N, « Phenolic compound biochemistry Ed Springer .USA. 24p », 2006.
- [35] H. Zenk et M. Juenger, « Evolution and current status of the phytochemistry of nitrogenous compounds. Phytochemistry 68; 2757-2772. », 2007.
- [36] J. . Guignard, L. Cosson, et M. Henry, « Abrégé de phyto-chimie. Masson, Paris, pp 175-191 », 1985.
- [37] J. Bruneton, « pharmacognosie,phytochimie, plantes médicinales. Paris , 3 ème Edition Lavoisier », 2009.
- [38] A. Salma et A. Karima, « L ' effet des facteurs climatiques sur la variation de quelques métabolites secondaires suivis de l ' activité antibactérienne chez les deux espèces Hyoscyamus albus L . et Hyoscyamus muticus L. », Frères Mentouri Constantine, 2015.
- [39] B. Fatiha, « Approche du métabolisme secondaire des végétaux supérieurs », A.MIRA-BEJAIA, 2018.
- [40] B. Weniger, « Plantes à alcaloïdes et produits apparentés. Pharmacognosie et Molécules Naturelles Bioactives, UMR 7200, Lab. d'Innovation Thérapeutique, Faculté de Pharmacie - Université de Strasbourg. Master biologie et valorisation des plantes. Parcours valorisation », 2010.
- [41] M. N. Muniz, « Synthèse d'alcaloïdes biologiquement actifs : la (+)-anatoxine-a et la (-)-camptothécine. Autre. Université Joseph-Fourier - Grenoble I, Francais. », 2006.
- [42] P. . Facchini et B. St-Pierre, « Synthesis and trafficking of alkaloid biosynthetic enzymes. Current Opinion in Plant Biology, 8:657–666. 28-JUDD », 2005.
- [43] R. Fabre et R. Truhaut, « Précis de toxicologie. Tome 2. Société d'édition d'enseignement supérieur, Paris, pp 379-454. », 1961.
- [44] M. Badiaga, « Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de Nauclea latifolia Smith une plante médicinale africaine récoltée au Mali. Thèse de docteur d'université, Mali. », 2012.
- [45] R. Merghem, « Elément de biochimie végétale, 1ère édition. Edition Bahaeddine, pp 149-

REFERENCES

158. », 2009.
- [46] N. Awa, « étude de l'activité antidiabétique des extraits acétoniques, méthanoliques et hexaniques de vernonia colorata (willd/ drake) composées chez des rats wistar. Thèse de docteur en pharmacie. Université Cheikh Anta Diop de Dakar », 2003.
- [47] Y. Y. Ford, R. G. Ratcliffe, et R. J. Robin, « In vivo NMR analysis of tropane alkaloid metabolism in transformed root and de-differentiated cultures of Datura stramonium. *Phytochemistry*, Vol. 43, No. 1, pp115-120. », 1996.
- [48] J. Bruneton, « Plante toxique, végétaux dangereux pour l'homme et les animaux », Londers Editions Tec et Doc, New york-Paris, p 529. », 1996.
- [49] E. Meriem, « STRUCTURE ET ACTIVITES DES SUBSTANCES NATURELLES : PRINCIPES ET APPLICATIONS », Ferhat Abbas de Sétif, 2017.
- [50] P. Quezel et S. Santa, « Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales, Tomme 1 et 2 Edition du centre national de la recherche scientifique, Paris. p 33-239, 902-948. », 1963.
- [51] K. Kadda, « Contribution à l' étude chimique du ROMARIN (Rosmarinus officinalis L) ALGÉRIEN », Moulay Tahar - Saida, 2013.
- [52] S. Andrew et J. R. Heathcock, « Introduction à la chimie organique. Edition Marketing, Paris, p401. », 1986.
- [53] A. F. Barrero, E. Cabrera, I. Rodriguez, et F. Palnelle, « *Phytochemistry*. 35: 493-498. », 1994.
- [54] S. Tahrouch, S. Rapior, C. . Mondolot, H. . Idrissi, J. . Bessière, et C. Andary, « Peganum harmala: Source combinée d'arômes et de colorants. *Reviews in Biology and Biotechnology by the Moroccan Society of Biology in Canada*, 2 (2):33-37. », 2002.
- [55] J. . Fouché, A. Marquet, et A. Hambuckers, « Les Plantes Médicinales : de la plante au médicament », Exposition temporaire du 19.09.2000 au 30.06.2000, Observatoire du Monde des Plantes, Sart-Tilman, B77. B-4000 Liège. », 2000.
- [56] B. Naoual, « ETUDE DE LA COMPOSITION CHIMIQUE DES EXTRAITS DE PLANTES A CARACTERE MEDICINAL ET AROMATIQUE POUSSANT EN ALGERIE : CAS DU GENEVRIER ET DUMYRTE. : CAS DU GENEVRIER ET DUMYRTE. », *MAGISTER EN Chim. Spécialité Chim. Org. Appl. ,FACULTE Chim. U.S.T.H.B ,Algérie*, vol. 2, p. 1-287, 2007.
- [57] J. Laurent, « Conseils et utilisations des huiles essentielles les plus courantes en officine », *THESE DOCTEUR EN Pharm. PAUL SABATIER TOULOUSE III Fac. DES Sci. Pharm.*, p. 2-213, 2017.
- [58] M. T. B. FERFAD, « Extraction analyse des huiles essentielles de Santolina chamaecyparissus L. », 2008.
- [59] B. F. -Douaouria, D. Meriem, et H. Imen, « Analyse phytochimique et activité antibactérienne d'extraits bruts de Satureja calamintha L. et Artemisia herba alba L »,

REFERENCES

- Mémoire Master Domaine Sci. la Nat. la Vie Filière, Univ. 8 MAI 1945 GUELMA*, p. 1-36, 2013.
- [60] C. Smaïn, « Contribution à l'étude de l'extraction de la carvone et du limonène à partir des graines de Carvi selon des procédés conventionnels, ultrasons et chauffage micro-ondes : Application à l'extraction de polluants organiques de type PCBs et à l'oxydation des », *Thèse Dr. En Chim. Ind. Spécialité Génie des Procédés-U.S.T.H.B.*, 2005.
- [61] N. Houmy *et al.*, « Etude comparative des huiles essentielles de six variétés des nouvelles obtentions d' agrumes cultivées au Maroc », *Africa Mediterr. Agric. JOURNAL*, p. 195-208, 2020.
- [62] B. Mebarka, « Extraction et analyse de la composition chimique de plantes sahariennes d'intérêt médicinal », UNIVERSITE KASDI MERBAH - OUARGLA, 2015.
- [63] M. Piochon, « Étude des huiles essentielles d'espèces végétales de la flore laurentienne: Composition Chimique, Activités Pharmacologiques Et Hémi-Synthèse », univ. Qubec., 2008.
- [64] S. Merghache, M. Hamza, et B. Tabti., « . », *Afrique Sci.*, p. 5(1) 67-81, 2009.
- [65] J. Kaloustian et F. Hadji-Minaglou, *La connaissance des huiles essentielles : qualitologie et aromathérapie: Entre science et tradition pour une application médicale raisonnée.* Springer Paris, 2013.
- [66] A. née M. Dalila, « Extraction assistée par micro-ondes des antioxydants à partir du *Rosmarinus officinalis* L. et de ses coproduits », 2014.
- [67] M.-I. Samira-Faiza, « EXTRACTION DES HUILES ESSENTIELLES DE TROIS ESPECES DE PISTACIA : P. LENTISCUS L., P. TEREBINTHUS L. ET P. ATLANTICA DESF. ET CARACTERISATION PAR CPG, CPG-SM ET RMN 13C », *THESE Dr. d'Etat En Chim. ,Spécialité Chim. Org. Appl. ,FACULTE Chim. ALGER*, p. 1-148, 2007.
- [68] B. H. TLILI Ahlem, « Etude analytique comparative et caractérisation de l'huile essentielle des différentes parties d' *Ocimum basilicum* L. cultivées sous climat aride. », *Mémoire Master Chim. Option Chim. appliquée, Fac. des Mathématiques des Sci. la matière, Univ. Kasdi Merbah-Ouargla*, p. 1-73, 2017.
- [69] M. Bährle-Rapp et M. Bährle-Rapp, « Essentiel(Le) », *Springer Lex. Kosmet. und Körperpfl.*, p. 190-190, 2007, doi: 10.1007/978-3-540-71095-0_3672.
- [70] M. Garcia, « Le Guide Pour Débuter Avec Les Huiles Essentielles », [En ligne]. Disponible sur: www.lavieestbelleunaturel.com.
- [71] S. JOUAULT, « LA QUALITE DES HUILES ESSENTIELLES ET SON INFLUENCE SUR LEUR EFICACITE ET SUR LEUR TOXICITE », *Docteur en Pharm. Univ. LORRAINE - Fr.*, p. 14-137, 2012.
- [72] N. Grosjean, « Les huiles essentielles Se soigner par L'AROMATHERAPIE », *2eme édition EROLLES*, vol. 46, n° 5, p. 551-576, 2015.
- [73] A. Doriane, « TOXICITE DES HUILES ESSENTIELLES CHEZ LES ENFANTS », *Univ.*

REFERENCES

- TOULOUSE III PAUL SABATIER *Fac. DES Sci. Pharm. THESE DOCTEUR EN Pharm.*, p. 1-119, 2018.
- [74] H. Roukia, « Activités biologiques de quelques métabolites secondaires extraits de quelques plantes médicinales du Sahara méridional algérien », *THESE Dr. ès Sci. en THESE pour l'obtention du diplôme Dr. ès Sci. en*, p. 1-131, 2015.
- [75] F. Tatsuzawa *et al.*, « Acylated pelargonidin 3-sambubioside-5-glucosides from the red-purple flowers of *lobularia maritima* », *J. Japanese Soc. Hortic. Sci.*, vol. 79, n° 1, p. 84-90, 2010, doi: 10.2503/jjshs1.79.84.
- [76] B. Mahdi, « Étude de métabolites secondaires et quelques activités de plantes algériennes de la famille Zygophyllaceae », UNIVERSITE KASDI MERBAH – OUARGLA, 2018.