



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université « Dr. Moulay Tahar » de Saida

Faculté Des Sciences-Département De Biologie

**Laboratoire De Biotoxicologie, Pharmacognosie Et Valorisation
Biologique Des Plantes(LBPVBP)**

Mémoire

Présenté par:

HIMOUR Souad

En vue de l'obtention

Du diplôme de **master en Biologie**

Option: **Biochimie**

**Contribution a l'exploration de certaines activités
biologiques de *Hammada scoparia*.**

Date de soutenance :11/07/2021

Membres de Jury

Président	Dr KEFIFA Abdelkrim	Université Dr Moulay Tahar Saida.
Encadrant	Pr KAHOULA Khaled	Université Dr Moulay Tahar Saida.
Examineur	Dr ADLI Djallal Eddine Houari	Université Dr Moulay Tahar Saida.

Année Universitaire 2020-2021

Dédicace

Je dédie ce modeste travail qui est la conséquence de longues années d'études, en

Premier lieu :

À mon très cher **PERE** :

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

À ma très chère **MERE** :

Tu es l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. et puisse dieu, le tout puissant, te préserver t'accorder santé, longue vie et bonheur

À ma tante **khadidja** :

Pour son soutien, son encouragement, son amour et sa
tendresse.

À ma très chère sœur **ASMA** et mon très cher frère **ABD EL KADER**.

À mon cher amie **Souidi Sendous** :

Merci pour vos conseils et votre aide, pour votre soutien et vos encouragements à mon égard

À mon promoteur:

Mr Kahloula. K pour son soutien et de son encouragement.

À l'ensemble des familles : **Himour** et **Drici**.

À toutes les personnes qui me connaissent de près ou de loin, seulement

Pour leur existence.

Souad.

Remerciements

Avant tout, j'exprime mes remerciements à **Dieu** de m'avoir
Donné le courage et la force d'aller au bout afin de terminer ce travail et
Pour sa bien vaillance.

Mes profonds remerciements s'adressent en premier lieu à mon encadreur
Mr Kahloula. K pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son aide,
ses encouragements, ses précieux conseils, sa confiance, sa patience,
sa disponibilité,... Tout au long de la réalisation de ce mémoire.
Pour tout cela, je tiens à lui exprimer toute ma gratitude.

Je tiens à remercier les membres de jury pour l'honneur qu'ils m'ont accordé
en jugeant ce travail.

Un grand merci à tous les enseignants du département du Biologie et de Biochimie
(Faculté des sciences, Université de Saida) qui ont aidés et qui ont contribué à
Notre formation durant la période des études universitaires.

Résumé

Les plantes médicinales représentent aujourd'hui une source essentielle pour la découverte de nouvelles molécules thérapeutiques, très efficaces contre de nombreuses maladies. Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés à l'étude de la *Hammada scoparia* connue sous le nom de « Ramth », une plante connue pour ses propriétés curatives, nous avons donc étudié sa composition phytochimique, sa toxicité aiguë et ses activités biologiques.

L'étude de toxicité aiguë est utilisée pour vérifier les effets nocifs d'un agent sur l'organisme lors d'une exposition unique ou à court terme. L'évaluation de la toxicité aiguë a montré que la valeur DL50 orale de l'extrait de *Hammada scoparia* était de 5000 mg/kg chez les rats et cet extrait est considéré comme légèrement toxique.

Certaines études ont rapporté que la composition phytochimique de *H. scoparia*, a révélé un taux de polyphénols représenté par des flavonoïdes (des flavonols triglycosides et un flavone), des acides phénols et des phénols simples. D'autre part la quantité des alcaloïdes a été estimée à 5.2%, et qui appartiennent principalement aux familles des isoquinolines, des indoles des isoquinolone et des β -carboline.

Il existe plusieurs études qui prouvent plusieurs activités biologiques tel que l'activité antimicrobiennes, l'activité anti oxydante, l'activité anti inflammatoire, l'activité antidiabétique, l'activité anti-tumorale, l'activité hémolytique, l'activité anti vieillissement, l'effet de la plante *H.scoparia* sur les piqûres de scorpions et l'effet de la plante sur les troubles de la mémoire.

Enfin, la plante *H. scoparia* regroupe une diversité d'activité biologique assez intéressante qui peuvent être exploités dans le domaine de la phytothérapie et la pharmacognosie.

Mots clés : Plante médicinale, *Hammada scoparia*, Flavonoïdes, Alcaloïdes, Activités biologique, semi aride.

Abstract

Medicinal plants represent today unavoidable source for the discovery of new therapeutic molecules, which are very efficacious against many diseases. In this context, we have interested to study *Hammada scoparia*, called a Remth, a plant renowned for their healing propertie, so we have studied its phytochemical composition, its acute toxicity and its biological activities.

The acute toxicity study is used to verify the harmful effects of an agent on the body during a single or short-term exposure. the acute toxicity assessment showed that the oral DL50 value of *H. scoparia* extract was 5000mg / kg in rats and this extract is considered to be slightly toxic.

Phytochemical study of *H. scoparia*, revealed a polyphenols which are represented by flavonoids (flavonol triglycosides and flavone), phenolic acids and simple phenols. On the other hand, the proportion of alkaloids was found to be 5.2%, and they mainly belong to groups of isoquinolines, indoles, isoquinolone and β -carboline.

There are several studies which prove several biological activities such as anti-microbial activity, antioxidant activity, anti-inflammatory activity, anti-diabetic activity, anti-tumor activity, hemolytic activity, anti-aging activity and the effect of the *H. scoparia* plant on scorpion stings.

Finally, the plant *H.scoparia* includes a diversity of biological activities quite interesting that can be exploited in the field of phytotherapy and pharmacognosy.

Keys words: Medicinal plant, *Hammada scoparia*, Flavonoids , Alkaloids, Biological activities

المخلص

تمثل النباتات الطبية اليوم مصدرًا أساسيًا لاكتشاف جزيئات علاجية جديدة، فعالة جدًا ضد العديد من الأمراض. في هذا السياق، اهتمنا بدراسة سكوباريا حمادة المعروفة باسم "ارمث"، وهو نبات معروف بخصائصه العلاجية، لذلك قمنا بدراسة تركيبته الكيميائية وسميته الحادة وأنشطته البيولوجية

تُستخدم دراسة السمية الحادة للتحقق من الآثار الضارة لعامل ما على الجسم أثناء التعرض الفردي أو قصير المدى. أظهر تقييم السمية الحادة أن قيمة الجرعة المميتة 50 عن طريق الفم لمستخلص حمادة سكوباريا كانت 5000 ملجم / كجم في الجرذان ويعتبر هذا المستخلص سامًا بدرجة خفيفة أفادت بعض الدراسات أن التركيب الكيميائي النباتي لجرثومة سكوباريا كشفت عن مستوى من مادة البوليفينول ممثلة بالفلافونويدات (الفلافونولات الثلاثية الجليكوزيدات والفلافون) وأحماض الفينول والفينولات البسيطة. من ناحية أخرى، تم تقدير كمية القلويدات بـ 5.2 % ، والتي تنتمي بشكل أساسي إلى عائلات isoquinolines ، indoles ، carbolines.

هناك العديد من الدراسات التي تثبت العديد من الأنشطة البيولوجية مثل النشاط المضاد للميكروبات ، والنشاط المضاد للأوكسدة، والنشاط المضاد للالتهابات ، والنشاط المضاد لمرض السكري ، والنشاط المضاد للاورم ، والنشاط الانحلالي ، ومقاومة الشبخوخة ، كما يعمل كمضاد للسعات العقرب، كما له تأثير على ضعف الذاكرة .

أخيرا، يتضمن نبات حمادة سكوباريا مجموعة متنوعة من الأنشطة البيولوجية المثيرة للاهتمام والتي يمكن استغلالها في مجال العلاج بالنباتات وعلم العقاقير.

الكلمات المفتاحية: النباتات الطبية، حمادة سكوباريا، مركبات الفلافونويد ، القلويدات ،الانشطة البيولوجية، شبه

قاحلة

Table des matières

Dédicace.	
Remerciements.	
Résumé.	
Liste des tableaux.	
Liste des figures.	
Liste des abréviations.	
Introduction.	01
Partie I: <i>Hammada scoparia</i> .	
1. Historique.	05
2. Répartition géographique.	05
3. Aspect botanique.	06
3.1. Partie aérienne.	06
3.2. Partie souterraine.	08
4. Systématique et classification.	08
5. Phytochimie.	09
5.1. Métabolites secondaire.	09
5.2. Biosynthèse.	10
5.3. Alcaloïdes.	10
5.3.1. Définition.	10
5.3.2. Classement.	11
5.3.3. Rôle.	11
5.3.4. Propriétés physico-chimique.	12
5.4. Composés phénoliques.	13
5.4.1. Les flavonoïdes.	14
5.4.2. Quelques propriétés des flavonoïdes.	14
6. Méthodes d'extraction.	16
6.1. Entraînement à la vapeur.	16
6.2. Hydro-distillation.	17
6.3. Hydro-diffusion.	18
6.4. Extraction à froid	18
6.5. L'extraction par solvants.	19
7. La toxicité de <i>Hammada scoparia</i> .	19
Partie II : Activités biologiques .	
1. Activités biologiques	22
1.1. Activité antimicrobienne.	22
1.2. Activité antioxydant.	23
1.3. Activité anti-inflammatoire.	25
1.4. Activité antidiabétique.	27
1.5. Activité anti-tumorale.	29
1.6. Activité anti-hémolytique.	30
1.7. L'effet de <i>Hammada scoparia</i> sur les piqûres de scorpions.	31
1.8. Activité anti vieillissement.	32
1.9. L'effet de <i>Hammada scoparia</i> sur les troubles de la mémoire.	33
Conclusion.	36
Références bibliographiques.	38

Liste des tableaux

- Tableau n°01:	Principaux Alcaloïdes rencontrés chez <i>Hammada scoparia</i> .	13
- Tableau n°02:	Principaux Composés phénoliques rencontrés chez <i>Hammada scoparia</i> .	15

Liste des Figures

- Figure I.1:	Les feuilles et les fleurs de <i>Hammada scoparia</i> .	06
- Figure I.2:	Les tiges de <i>Hammada scoparia</i> .	07
- Figure I.3:	Les fruits de <i>Hammada scoparia</i> .	07
- Figure I.4:	Les racines de <i>Hammada scoparia</i> .	08
- Figure I.5:	Structure d'unité de base des polyphénols.	13
- Figure I.6:	Structure chimique générale des flavonoïdes.	14
- Figure I.7:	Montage d'entraînement à la vapeur d'eau.	17
- Figure I.8:	Montage d'hydrodistillation.	17
- Figure I.9:	Montage d'hydrodiffusion.	18
- Figure II.10:	Sources cellulaires de production de ROS.	24

Liste des abréviations

ABTS : Acide 2,2-azino-bis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonique.

Al : Aluminium .

BHT : Butylhydroxytoluène

CAT: la catalase.

CAPM : Centre Anti-poison du Maroc.

CL₅₀ : Concentration létale 50.

CMP : Centre Marocain des Poisons.

CMB concentration minimale bactérienne.

CMI concentration minimal inhibitrice.

DL₅₀ : Dose létale 50.

DPPH: Diphenyl picrylhydrazyl.

EDs : Extrait dichlorométhane obtenu par soxhlet.

EM : extrait méthanolique.

EMs : Extrait méthanol obtenu par soxhlet.

GPx : la glutathion peroxydase.

Ha : Hectare.

H. scoparia : *Hammada scoparia*.

Hb : Hémoglobine.

IC₅₀ : Concentration Inhibitrice à 50%.

ICF : facteur de consensus des informateurs.

MCI: Mild cognitive Impairment.

O₂: oxygène singulet.

OH : radical hydroxyle.

PPM : Partie par million.

RNS : espèces réactives de l'azote.

ROS : espèces réactives de l'oxygène.

SOD : la superoxyde dismutase.

UV : Ultraviolet.

Introduction.

Introduction

Introduction

La nature est une source d'agents médicinaux depuis des milliers d'années et un nombre impressionnant de médicaments modernes est isolé à partir de plantes médicinales, ces dernières représentent aujourd'hui une source incontournable pour la découverte de nouvelles molécules thérapeutiques, très efficaces contre de nombreuses maladies (**Zerriouh., 2015**).

Le terme « phytothérapie » se décompose étymologiquement de deux racines grecques qui sont « phuton » et « therapeia » et qui signifient respectivement « plante » et « traitement ». La Phytothérapie peut se définir comme étant une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparations à base de plantes (**Wichtl et al., 2003**).

La phytothérapie connaît ces dernières années un intérêt croissant dans de nombreux domaines. En effet un certain nombre de secteurs industriels (cosmétique, pharmaceutique, agroalimentaire) se tournent de nouveau vers l'incorporation des molécules d'origine naturelle, aux caractéristiques chimiques et biologiques originales, dans leurs formulations (**Thomas et al., 2011**). Cette tendance peut être largement expliquée par la nécessité urgente de nouveaux traitements, et cela pour plusieurs raisons, notamment l'augmentation des effets secondaires des médicaments synthétiques (**Jean et al., 2014**).

Tous les êtres vivants ont un métabolisme primaire qui fournit les molécules de base (Acide nucléique, lipides, protéines, acide aminés et glucides). Les plantes ont la capacité de synthétiser, en plus, par des voies métaboliques complexes, un grand nombre de composés naturels bioactifs (peptides, terpènes, polyphénols, alcaloïdes...) qu'ils utilisent pour diverses fonctions adaptatives notamment en réponse aux stress biotiques et abiotiques qu'ils peuvent subir, ces composés sont appelés les métabolites secondaires (**Mohammedi., 2013**).

Une plante médicinale est définie comme étant une drogue végétale dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (**Jean et al., 2010**). En fait, ces propriétés thérapeutiques sont dues à la présence de centaines, voire des milliers de métabolites secondaires accumulés dans différents organes et parfois dans des cellules spécialisées de la plante (**Boudjouref et al., 2011**).

Introduction

Les plantes médicinales renferment donc une large variété de métabolites secondaires de propriétés physico-chimiques très différentes et qui présentent une large variété d'activités biologiques (Anti tumorale, antivirale, antimicrobienne, antioxydant, cicatrisante, ...) (Thomas et al., 2011).

Dans notre travail nous avons choisi d'étudier une plante connue par ses effets thérapeutiques bénéfiques qui est *Hammada scoparia*, connue sous le nom vernaculaire de « Remth » en Algérie, Maroc et en Tunisie, est une espèce steppique vivace assez fréquente et caractéristique de l'Atlas Saharien de l'Algérie (Boucherit et al., 2018) et d'autres régions de la méditerranée (Zerriouh., 2015).

Elle appartient à un groupe de plantes appelées les halophytes, ces dernières ont la capacité de croître dans des conditions de stress abiotique comme la haute température, cette capacité remarquable résulte du développement de mécanismes de défense et la synthèse de molécules conçues pour résister aux conditions extrêmes de l'environnement. De ce fait ces plantes sont très riches en molécules bioactives, et sont considérées comme une potentielle source de nouveaux médicaments (Zerriouh., 2015).

La plante *Hammada scoparia* a plusieurs intérêts d'ordre écologique, médicinal et socioéconomique (Boucherit., 2018). Elle est utilisée en médecine traditionnelle comme remède pour le traitement des désordres de l'œil et de la vision, des maladies de la peau, du diabète sucré et de l'hypertension, mais aussi pour le traitement du cancer, des hépatites, des inflammations, et de l'obésité, les parties aériennes de cette plante sont utilisées contre les piqûres des scorpions et les morsures des serpents (Jarraya et al ., 2000).

Le présent travail s'inscrit dans le cadre d'une contribution à une meilleure connaissance de la plante médicinale *Hammada scoparia*, de découvrir ses constituants chimiques, et d'explorer certaines de ses activités biologiques.

Introduction

Notre manuscrit, est entamé par une synthèse bibliographique, qui comporte deux volets :

- Le premier volet est consacré à la présentation de notre plante *Hammada scoparia*. Il comprend son origine, sa description botanique et chimique, sa classification, ainsi que sa toxicité.
- Le deuxième volet s'intéresse aux activités biologiques de *Hammada scoparia*. Il comporte les activités microbiologiques, les activités biologiques (Activité antioxydant, antidiabétique, ...), ainsi que les activités neurologiques.

Partie I

Hammada scoparia .

1. Historique:

Les plantes médicinales sont utilisées depuis l'antiquité, pour soulager et guérir les maladies humaines. En fait, leurs propriétés thérapeutiques sont dues à la présence de centaines, voire des milliers de composés naturels bioactifs appelés: les métabolites secondaires. Ces derniers sont par la suite accumulés dans différents organes et parfois dans des cellules spécialisées de la plante. (Zerrouak, 2019).

En 1875, l'espèce de la famille des Amaranthaceae a été décrite par Auguste Pomel. (Otmani, 2015). En 1970, les premières extractions des alcaloïdes de *Hammada scoparia* ont été réalisées par C. Carling et F. Sandberg. Ils ont isolé et identifié deux alcaloïdes majoritaires : la N-méthylisosaloline et la carnégine. En 1990, Koch et Coll ont identifié quatre isoquinoléines : L'isosaloline, la salsolidine, la déhydrosalsolidine et l'isosalolidine. Et une isoquinolone : la N-méthylcorydaldine, la tryptamine, la N-méthyltryptamine et une β -carboline (le tétrahydroharmane). (Jarraya et al., 2000).

2. Répartition géographique:

Hammada scoparia est une plante distribuée en sud-est de l'Espagne, Afrique de nord, elle est connue sous le nom vernaculaire de "Remth" en Algérie, Maroc et Tunisie (Bellakhdar, 1997 ; Allali et al., 2008 ; Braz et al., 2017) aussi en partie dans la région Irano-turaniéenne en Iran , Turquie , la Syrie et dans les steppes du Turkestan (Mohammedi, 2013). Cette plante qui se répartit dans les milieux salins tempérés et subtropicaux du monde entier, particulièrement autour de la Méditerranée, de la mer Caspienne et de la mer Rouge, dans les steppes du centre et l'est (Adli et Yousfi., 2001 ; Otmani, 2015).

En Algérie, la steppe à Remth (*Hammada scoparia*) occupe 3 millions d'ha qui représente 15% de la steppe algérienne (20 millions Ha). Le Remth est un chamaephyte ou petit buisson appartient à la famille des Amaranthaceae, de forme variable avec une hauteur n'excédant pas 1 m. Cette espèce se rencontre sur les sols limoneux, occupe les piedmonts sud de l'Atlas saharien, les glacis et les hamadas de la partie septentrionale du Sahara. Sur le plan climatique, sa limite septentrionale suit assez fidèlement l'isohyète 100 à 150 mm en Algérie. (Boucherit et al., 2017).

Des études scientifiques menées en Algérie ont montré la propagation de la plante Remth du désert occidental du nord à l'est à travers ses pentes et son sol. La présence de cette espèce

est également enregistrée dans le nord, où elle est répartie sur le séparateur. le couloir. Parmi les chaînes montagneuses de l'Atlas saharien, toutes les statistiques s'accordent sur leur concentration dans le sud algérien en fonction de facteurs climatiques, géomorphologiques et purement géologiques, Parmi les zones où se trouve cette plante : le sud-ouest de Massad, le sud de Biskra, les faubourgs de Ghardaïa, Berrian, les territoires d'El-Bayadh, d'Ain Al-safra à Beni wenif au sud...etc (Alaoui, 2015).

3. Aspect botanique:

3.1. Partie aérienne:

Les **feuilles** sont opposées très petites en triangle et soudées par paire l'une à l'autre, entourant ainsi les rameaux et leurs donnant un aspect articulé (**Boucherit et al., 2018**) (**figure01**).

Les **fleurs** sont généralement solitaires à l'aisselle des feuilles, le style est long, Epis floraux courts, inflorescences courte groupé au sommet des rameaux. Elle est constituée de 5 sépales, 5 ailes, 5 étamines et 2 carpelles (**Boucherit et al., 2018**) (**figure01**).



Figure 1: Les feuilles et les fleurs de *Hammada scopria*. (Tair, 2017).

Les tiges sont à rameaux grêles et charnus, articulés, dressés, très nombreux. Les rameaux noircissent en séchant (**figure02**). Les tiges ligneuses à la base se renouvellent partiellement au cours de l'année. D'abord charnus, verts foncés puis verts jaunâtre en été et passant au rouge en hivers. *Hammada scopria* se présente sous forme d'arbrisseau de 55 cm à 80 cm de hauteur et un diamètre du pied principal oscillant entre 4 et 10 cm et des tiges secondaire entre 1 et 3 cm. (**Boucherit et al., 2018**).



Figure 02: Les tiges de *Hammada scopria* (Sadani et al.,2020).

Les fruits et graines au début de l'hiver, quand l'humidité est suffisante, l'extrémité de ses rameaux se couvre de fruits. Ces fruits portent des graines (3 à 5 de taille différente) horizontale, lenticulaire, de 1.5 mm diamètre (**Boucherit et al., 2018**) (**figure03**) .



Figure03: les fruits de *Hammada scopria* (Alaoui, 2015).

La morphologie des organes végétatifs et reproducteurs de *Hammada scoparia* montre une plasticité morphologique qui reflète la capacité de résilience en réponse aux perturbations d'origine biotique ou abiotique. la floraison est en Novembre – Janvier. (Boucherit et al., 2018).

3.2. Partie souterraine :

Les racines le système racinaire est bien développé présentant un système mixte à extension horizontale et verticale sur une profondeur de 40 cm à 1.2 m. Il joue un rôle de protection du sol et atténue l'intensité de l'érosion grâce à sa partie souterraine (**figure04**).

Un système racinaire mixte, vertical, comprenant généralement plusieurs racines importantes et profondes, se double d'un système horizontal plus superficiel. Ce système horizontal des espèces vivaces développe un réseau relativement étendu et ramifié de racines et radicules pour explorer la terre humidifiée par les pluies et rivaliser aux plantes annuelles les reliefs d'un maigre banquet (Boucherit et al., 2018).

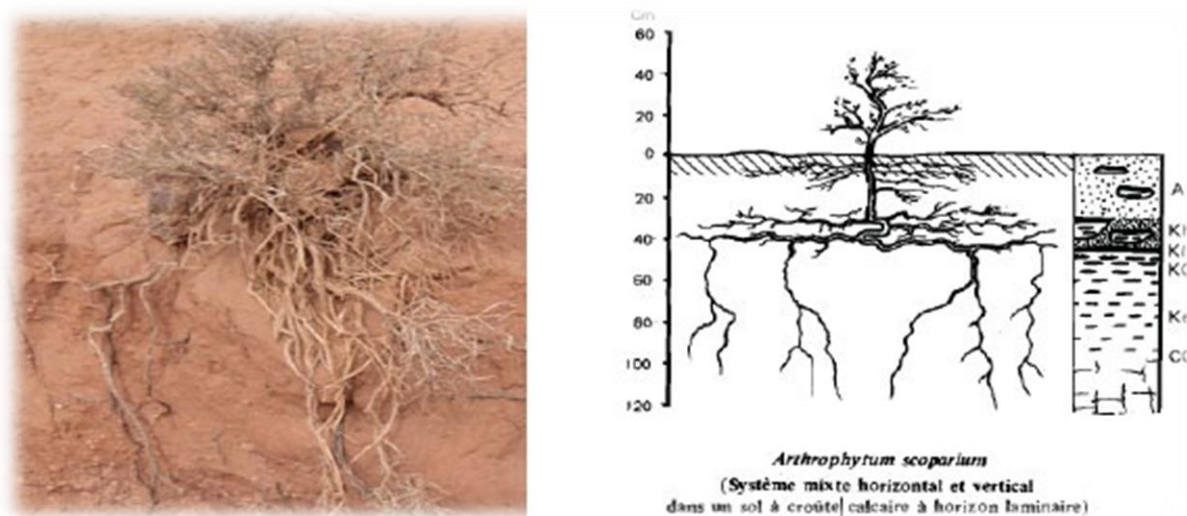


Figure 04: Les racines de *Hammada scoparia* (Boucherit et al., 2018).

4. Systématique et classification:

Hammada scoparia (Pomel) Iljin est présenté sous plusieurs noms :

Haloxylon scoparium (Pomel) Bge, *Haloxylon articulatum* subsp, *Arthrophytum scoparium* (Pomel) Iljin, *Salsola articulata* Cav .

Hammada scoparia appartient à la famille des Amaranthaceae qui comprend 1300 espèces réparties sur 120 genres , dont le genre *Hammada* . Ce genre englobe plus de 150 espèces. (Otmani, 2015).

Règne: Végétal.

Sous règne: Tracheobionta.

Embranchement: Spermatophytes.

Sous embranchement: Angiospermes.

Division: Magnoliophyta.

Classe: Magnoliopsida.

Sous classe: Caryophyllidae.

Ordre: Caryophyllales.

Famille: Amaranthaceae.

Genre: *Hammada*.

Espèce: *Hammada scoparia* (Pomel) Iljin. (Le houérou, 1995 ;Boulos, 1999 ; Boucherit et al ., 2018).

En arabe: Remth

En berbère: Remet (Otmani, 2015).

5. Phytochimie:

La composition chimique de *H. scoparia*, a été bien étudiée, les structures des principaux métabolites secondaires ont été identifiées. C'est une plante surtout très riche en alcaloïdes et en flavonoïdes (Zerriouh, 2015).

5.1. Métabolites secondaire:

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées par les plantes autotrophes (Boudjouref, 2011). Ce sont caractérisés généralement par de faible concentration dans les tissus végétaux (généralement quelques pourcent du carbone totale, si

on exclu la lignine de cette catégorie) (Newman et al., 2012). Aussi n'exercent pas de fonction directe au niveau des activités fondamentales de la plante (Guignard, 1996).

Les métabolites secondaires bio synthétisés à partir de métabolites primaires et jouent un rôle majeur dans les interactions de la plante avec son environnement, contribuant ainsi à la survie de l'organisme dans son écosystème. En 1987 plus de 8500 métabolites secondaires sont déjà connus. Les plus grands groupes sont les alcaloïdes, les terpénoïdes, les stéroïdes et les composés phénoliques. Ils présentent une énorme valeur économique (en particulier pour l'industrie pharmaceutique et la cosmétique) (Peeking et al., 1987 ; Braz et al., 2017).

5.2. Biosynthèse:

La production des métabolites secondaires est étroitement liée au métabolisme primaire, résultent généralement de trois voies de biosynthèse : la voie de shikimate, la voie de mévalonate et la voie du pyruvate (Verpoorte et al., 2000). La plupart des précurseurs sont issus de la glycolyse (pyruvate, phosphoénolpyruvate, acétyl CoA), de la voie des pentoses phosphate (glycéraldéhyde-3-P, Erythrose-4-P) et du métabolisme des lipides (glycéraldéhyde-3-P et acétyl-CoA). Ces précurseurs sont à l'origine de la diversité structurale observée au niveau des métabolites secondaires (Mayer, 2004).

De point de vue synthétique, ces métabolites secondaires peuvent aussi être subdivisés en deux catégories : ils peuvent être de type phyto anticipines ou de constitution, c'est-à-dire synthétisés par la plante de manière permanente même en absence d'un facteur de stress par opposition aux métabolites induits ou phytoalexines qui sont synthétisés uniquement en cas de stress et sont donc formés de novo (Litvak et al., 1998).

5.3. Alcaloïdes:

5.3.1. Définition:

Le terme d'alcaloïde a été introduit par W. Meisner au début de 19^{ème} siècle pour désigner des substances naturelles réagissant comme des bases (Bruneton., 1999 ; Braz et al., 2017). Les alcaloïdes sont des substances naturelles et organiques d'origine naturelle, et qui contiennent au moins un atome d'azote dans leur structure chimique, avec un degré variables de caractère basique. Depuis l'identification du premier alcaloïde en 1806, plus de dix mille alcaloïdes ont isolés des plantes (Boutaghane, 2013 ; Bellouma et al., 2020). Ces substances forment une grande famille hétérogène de métabolites secondaires, qui présentent un intérêt

par leurs propriétés pharmacologiques et leurs applications en médecine (**Mohammedi, 2013**). Ces molécules ayant des masses moléculaires très variables de 100 à 900 g/mol. (**Rakotonanahary, 2012**). la plupart des alcaloïdes sont dérivés d'acides aminés tels que le tryptophane, la lysine, la phénylalanine et la tyrosine. Ces acides aminés sont décarboxylés en amines et couplés à d'autres squelettes carbonés (**Cyril, 2001 ; Bellouma et al., 2020**).

Les alcaloïdes peuvent se trouver dans toutes les parties de la plante, mais selon l'espèce de la plante, ils s'accumulent uniquement dans les écorces, dans les racines, dans les feuilles (**Mauro, 2006 ; Bellouma et al., 2020**). Ce sont des substances particulièrement intéressantes pour leurs activités pharmacologiques très variées ainsi que par leur toxicité. (**Boumaza et al.**).

5.3.2. Classement:

On les classé sous trois groupes:

1. Les alcaloïdes vrais : l'azote inclus dans un hétérocycle, ce groupe représentent la majorité des alcaloïdes.
2. Les proto-alcaloïdes : il ne possèdent pas un azote intra-cyclique, ils ont une structure proche des amines (**Guignard, 2000 ; Braz et al., 2017**).
3. Les pseudo-alcaloïdes : ils présentent le plus souvent toutes les caractéristiques des alcaloïdes vrais, mais ne sont pas des dérivés des acides aminés (**Bruneton, 1999 ; Braz et al., 2017**).

5.3.3. Rôle:

A cause de l'amertume et de la toxicité des alcaloïdes, ils pourraient jouer un rôle de protection vis-à-vis des prédateurs et des herbivores (**Guignard, 2000 ; Chintapakorn et al., 2007, Braz et al., 2017**). Comme d'autres fonctions, ils pourraient être des produits d'excrétion du métabolisme azoté ; les alcaloïdes jouant chez les plantes le rôle de l'urée ou de l'acide urique chez les animaux et pourraient servir de réserves d'azote (**Merghem, 2009**). Ils trouvent cependant plusieurs applications pharmaceutiques chez l'homme, anti tumoraux (taxol), spasmolytiques (papaverine), antalgique (morphine), vasodilatateurs (vincamine), émétiques (émétine) et anti arythmiques (quinidines) (**Kone, 2009**).

5.3.4. Propriétés physico-chimiques:

Les alcaloïdes sont des corps de masses moléculaires faibles et de fonction basique (Facchini et al., 2005). 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 (Bruneton, 1999 ; Braz et al., 2017).

- 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. (Fabre et al., 1961 ; Braz et al., 2017).

- Ils se combinent avec les acides et forment des sels, généralement solubles dans l'eau (Badiaga, 2012).

- 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 (Merghem, 2009).

- Les procédés d'extraction des alcaloïdes sont basés sur la solubilité différentielle dans divers solvants (Awa, 2003).

- 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) (Paris et al., 1981 ; Braz et al., 2017).

La majorité des alcaloïdes sont dérivés à partir des acides aminés (Ford et al., 1996 ; Braz et al., 2017) tels que: ornithine, lysine, phénylalanine, tyrosine et tryptophane (Guignard et al., 1985; Luca et al., 2000 ; Braz et al., 2017).

Les Principaux alcaloïdes de *Hammada scoparia* sont montrés dans le tableau n°1 :

Tableau n°01: Principaux alcaloïdes rencontrés chez *Hammada scoparia*. (Zerriouh, 2015).

Alcaloïdes (classe)	Nom chimique
Tétrahydroisoquinolines	- Carnéguine. - N-methylisosalsole
Isoquinolines	- Isosalsole. - Salsolidine. - Dehydrosalsolidine.
Indole	-Tryptamine. - N-méthyltryptamine.
Isoquinolone	- N-méthylcorydaldine.
-carbolineβ	2-Méthyl- 1.2.3.4- tétrahydro-β-carboline.

5.4. Composé phénoliques (polyphénols):

Les composés phénoliques ou polyphénols sont des métabolites secondaires caractérisés par la présence d'un cycle aromatique portant des groupements hydroxyles libres ou engagés avec un glucide. Ils sont présents dans toutes les parties des végétaux supérieurs (racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits, graines et bois) (Bouchouka, 2016).

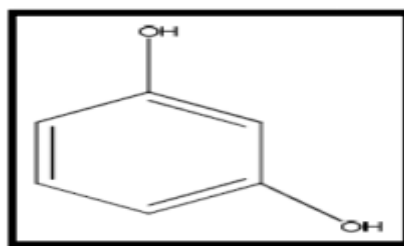


Figure 05: Structure d'unité de base des polyphénols (Ghnimi, 2015).

Ces molécules jouent un rôle majeur au niveau de la croissance des végétaux et dans la lutte contre des agents pathogènes et des infections. La couleur des fruits, des fleurs et des feuilles est une des caractéristiques d'une sous-classe des flavonoïdes (**El-gharras, 2009 ;Bellouma., 2020**).

5.4.1. Les flavonoïdes:

Les flavonoïdes constituent le groupe le plus large des phénols végétaux, représentant plus de la moitié des huit milles composés phénoliques naturels. Les flavonoïdes sont des composés de faible poids moléculaire qui consistent en 15 atomes carboniques, disposés sous la configuration : C₆-C₃- C₆ (**Balasundram et al., 2006**). Les flavonoïdes sont composés généralement de deux cycles benzéniques (cycles A et B) liés par un hétérocycle contenant un oxygène (cycle C) (**Tsao et al., 2004 ; Bellouma et al., 2020**). Des variations dans des modèles de substitution dans le cycle C a pour résultat les principales classes de flavonoides, Ces substitutions peuvent impliquer l'oxygénation, l'alkylation, la glycosylation, l'acylation et la sulfatation.(**Bellouma et al., 2020**). ils sont considérés comme des pigments quasiment universels des végétaux, souvent responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. À l'état naturel les flavonoïdes se trouvent le plus souvent sous forme d'hétérosides (**Ghestem et al., 2001; Bruneton, 1999 ; Bakli et al., 2018**). Tous les flavonoïdes ont une origine biosynthétique commune et possèdent le même élément structural de base. Elles se divisent généralement en cinq classes : flavonols, flavones, anthocyanidines, flavonones et chalcones (**Peterson, 1998 ; Guerrah et al., 2015**).

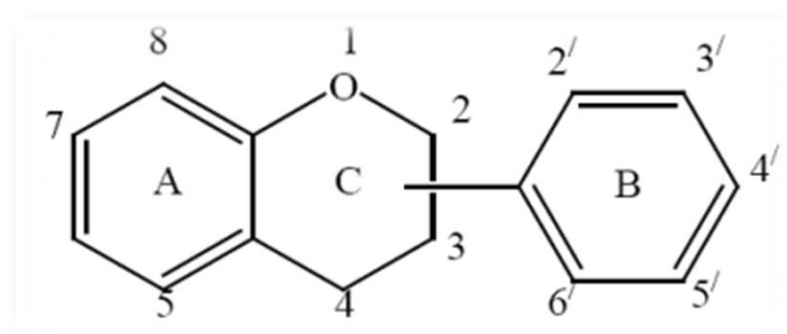


Figure 06: Structure chimique générale des flavonoïdes (**Guerrah et al., 2015**).

5.4.2. Quelques propriétés des flavonoïdes:

Les flavonoïdes protègent les plantes contre les radiations UV, elles sont également impliquées dans les processus de défense de la plante contre les infections bactériennes et

virales. Agissent comme des pigments ou des co-pigments. Peuvent moduler la distribution d'auxine, comme elles fonctionnent comme des signaux moléculaires de reconnaissance entre les bactéries symbiotiques et les légumineuses afin de faciliter la fixation de l'azote moléculaire. Agis sur la régulation de l'élongation des tiges et interviennent dans la maturité des fruits. Sont à l'origine des goûts amers et astringents afin de repousser les animaux herbivores (Subramanian et al., 2007 ; Braz et al., 2017).

Les composés phénoliques de base chez *Hammada scopria* sont montrés dans le tableau n°2 :

Tableau n°2: Principaux composés phénoliques rencontrés chez *Hammada scopria* (Zerriouah, 2015).

Composés phénoliques (classe)	Nom chimique
Flavonol triglycosides	Isorhamnetine 3-O-β-D-xylopyranosyl-(1''' 3''')-α-L-rhamnopyranosyl-(1''' 6''')-β-D-galactopyranoside.
	Isorhamnetin3-o-β-D-apiofuranosyl-(1''' 2''') [α-L-rhamnopyranosyl-(1''' 6''')]-β-D galactopyranoside.
	Isorhamntin3-O-α-L-Rhamnopyranosyl-(1''' 2''') [α-L-rhmnoyranosyl-(1''' 6''')]-β-D-galactopyranoside
Flavone	Chrysoeriol
Phénol simple	Catéchol
Acides phénols	-Acide coumarique. - Acide cinnamique. - Acide cafféoylquinique

6. Méthodes d'extraction:

Selon la commission de la Pharmacopée Européenne, une huile essentielle est un « produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage, L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition. La matière première végétale peut être fraîche, flétrie, sèche, entière, pulvérisée ou contuse (pulvérisée grossièrement), à l'exception des fruits du genre Citrus qui sont toujours à l'état frais»(Souliman, 2016).

Les huiles essentielles n'existent quasiment que dans les végétaux, elles peuvent être stockées dans tous les organes des plantes aromatiques (les fleurs, les feuilles, fruits, tiges, rhizomes et racines, les graines, le bois et l'écorces).

Les plantes aromatiques utilisent les huiles essentielles pour se protéger des virus, la plupart pensent que c'est une hormone végétale, mais d'autres considèrent que les huiles sont des messagers entre parasites et microbes (Guendouzen et al., 2015).

Les méthodes d'extraction sont : l'entraînement à la vapeur, l'hydrodistillation simple, la distillation à vapeur saturée, l'hydro-diffusion, l'extraction par CO₂ super critique et l'extraction assistée par micro-ondes. (Bruneton, 1993 ; Sousa et al., 2002 ; Adio, 2005 ; Brahmi, 2020).

6.1. Entraînement à la vapeur:

Dans ce type de distillation (**Figure 07**), le matériel végétal ne macère pas directement dans l'eau. Il est placé sur une grille perforée au travers de laquelle passe la vapeur d'eau, la vapeur endommage la structure des cellules végétales et libère ainsi les molécules volatiles qui sont ensuite entraînées vers le réfrigérant Cette méthode apporte une amélioration de la qualité de l'huile essentielle en minimisant les altérations hydrolytiques : le matériel végétal ne baignant pas directement dans l'eau bouillante (Marianne, 2008 ; Florence, 2012).

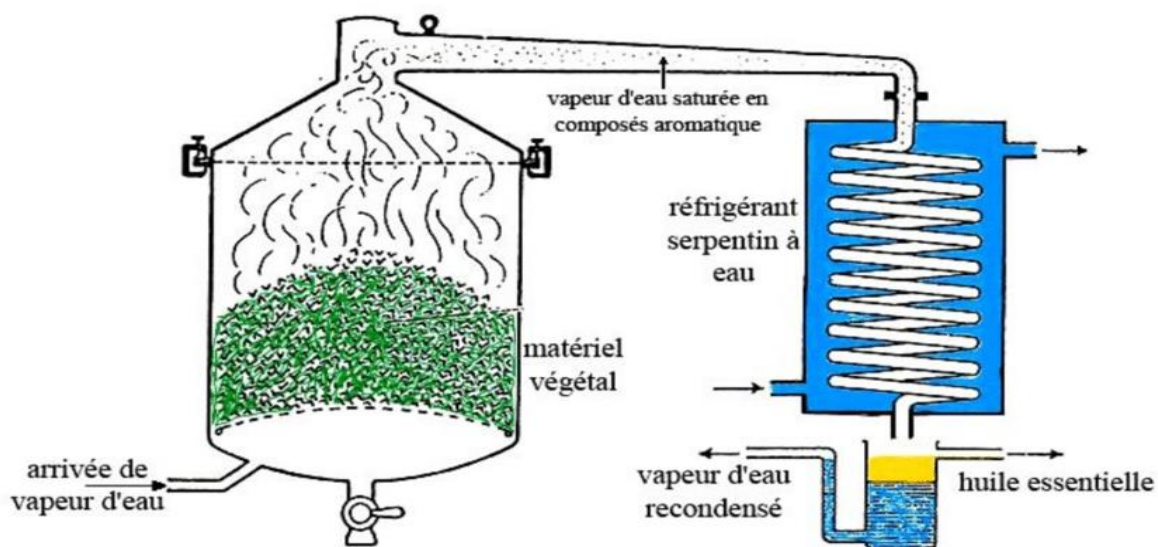


Figure 07: Montage d'entraînement à la vapeur d'eau (Florence, 2012).

6.2. Hydro-distillation:

Il s'agit de la méthode la plus simple et de ce fait la plus anciennement utilisée (Figure 08). Le matériel végétal est immergé directement dans un alambic rempli d'eau placé sur une source de chaleur. Le tout est ensuite porté à ébullition. Les vapeurs hétérogènes sont condensées dans un réfrigérant et l'huile essentielle se sépare de l'hydrolat par simple différence de densité. L'huile essentielle étant plus légère que l'eau (sauf quelques rares exceptions), elle surnage au-dessus de l'hydrolat (Marianne, 2008 ; Asbahani et al., 2015 ; Brahmi, 2020).

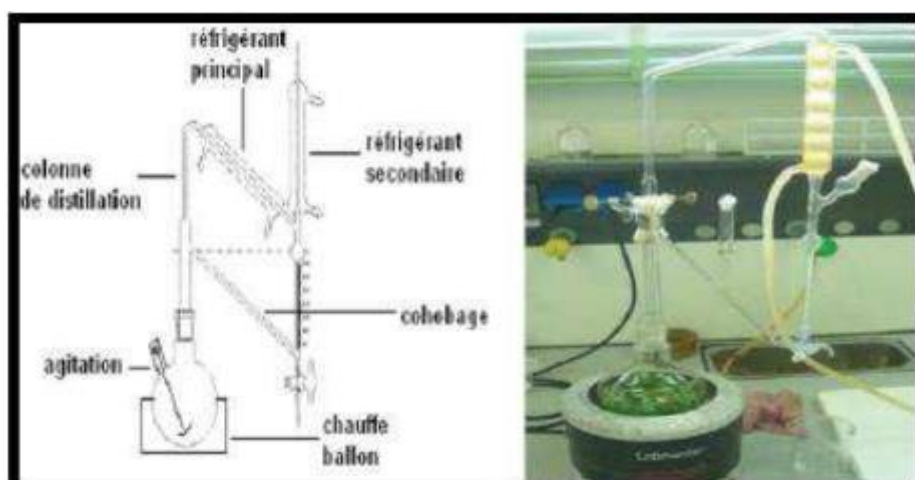
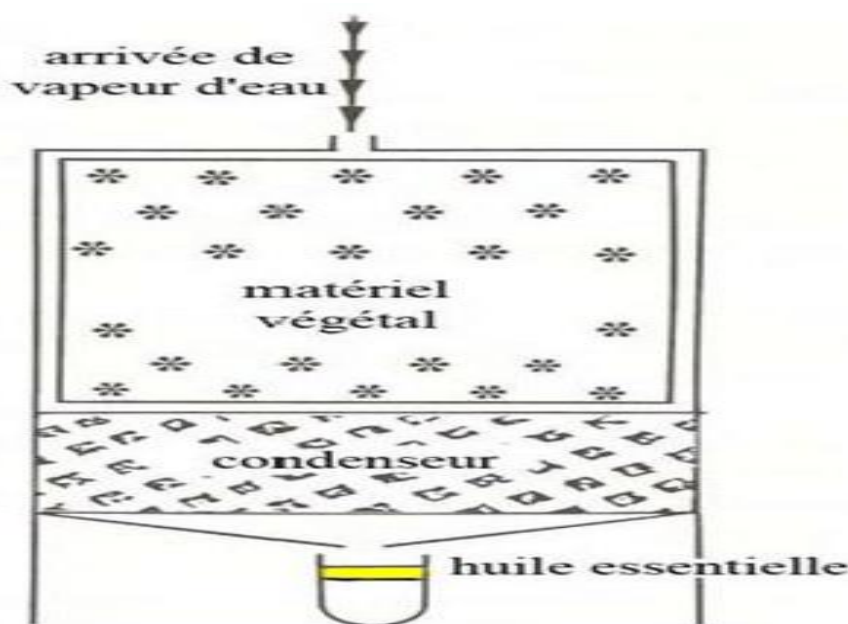


Figure 08: Montage d'hydrodistillation (Boukhalifa, 2014).

6.3. Hydro-diffusion:

Cette technique relativement récente est particulière (**Figure 09**). Elle consiste à faire passer, du haut vers le bas (**per descendum**) et à pression réduite, la vapeur d'eau au travers de la matrice végétal. L'avantage de cette méthode est d'être plus rapide donc moins dommageable pour les composés volatils. Cependant, l'huile essentielle obtenue avec ce procédé contient des composés non volatils ce qui lui vaut une appellation spéciale : « essence de percolation » (**Benayad, 2008 ; Brahmi, 2020**).



Figuer 09: Montage d'hydro diffusion (Benayad., 2008).

6.4. Extraction à froid:

Elle constitue le plus simple des procédés, mais ne s'applique qu'aux agrumes dont l'écorce des fruits comporte des poches sécrétrices d'essences. Ce procédé consiste à broyer, à l'aide de presses, les zestes frais pour détruire les poches afin de libérer l'essence. Le produit ainsi obtenu porte le nom d'essence, car il n'a subi aucune modification chimique (**Roux., 2008 ; Brahmi., 2020**).

6.5. Extraction par solvants:

L'extraction par solvant organique volatil reste la méthode la plus pratiquée. Les solvants les plus utilisés à l'heure actuelle sont l'hexane, cyclohexane, l'éthanol moins fréquemment le dichlorométhane et l'acétone (**Kim et Lee., 2002 ; Otmani., 2015**).

La méthode de cette extraction est basée sur le fait que les essences aromatiques sont solubles dans la plupart des solvants organiques.

L'extraction se fait dans des extracteurs de construction variée, en continu, semi-continu ou en discontinu. Le procédé consiste à épuiser le matériel végétal par un solvant à bas point d'ébullition qui par la suite, sera éliminé par distillation sous pression réduite. L'évaporation du solvant donne un mélange odorant de consistance pâteuse dont l'huile est extraite par l'alcool. L'extraction par les solvants est très coûteuse à cause du prix de l'équipement et de la grande consommation des solvants. Un autre désavantage de cette extraction par les solvants est leur manque de sélectivité; de ce fait, de nombreuses substances lipophiles (huiles fixes, phospholipides, caroténoïdes, cires, coumarines, etc.) peuvent se retrouver dans le mélange pâteux et imposer une purification ultérieure (**Mimouni., 2016**).

7. La toxicité de *Hammada scoparia*:

Depuis l'Antiquité, les plantes ont été largement utilisées comme principale stratégie thérapeutique pour traiter les maladies (**Dias et al., 2012**). Actuellement, cette médecine botanique devient de plus en plus populaire à travers le monde, notamment dans les pays en voie de développement, où les plantes médicinales sont disponibles, accessibles, et sont à la portée des populations pauvres. Même si l'utilisation de ces plantes a montré des effets phytothérapeutiques potentiels prometteurs avec une forte demande mondiale, mais il y a encore des préoccupations concernant non seulement leur utilisation mais aussi leur degré de sécurité (**Ugwah et al., 2019**). En outre, des rapports antérieurs émanant du Centre Marocain des Poisons "CMP", ont indiqué que les herbes sont la cause de 3-5% de toutes les intoxications signalées, dont 17% étaient associées à des événements mortels (**CAPM, 2010**).

Hammada scoparia appartient à la famille des Amaranthaceae et est connu localement sous le nom de "Remt". C'est une herbe courante chez les thérapeutes, les herboristes et les utilisateurs. Cette plante populaire est largement utilisée en décoction, en infusion ou en cataplasme pour traiter diverses affections.

L'étude de toxicité aiguë est utilisée pour vérifier les effets nocifs d'un agent sur l'organisme lors d'une exposition unique ou à court terme (**Krishnaraju et al., 2005**). L'étude évalue principalement la mortalité, les changements de comportement, le poids corporel et d'autres changements spontanés dans le bien-être général. Dans l'étude de **Kharchoufa et al., (2020)** l'évaluation de la toxicité aiguë a montré que la valeur DL₅₀ orale de l'extrait de *Hammada scoparia* était de 5000mg/kg chez les rats et cet extrait est considéré comme légèrement toxique.

Partie II

Activités biologiques.

1. Activités biologiques:

1.1. Activité antimicrobienne:

L'homme vit dans un environnement peuplé des microorganismes qui sont présents dans l'air, dans le sol, dans les eaux douces, dans les eaux marines, à la surface de la peau et sur les muqueuses ainsi qu'au niveau du tube digestif, de l'arbre respiratoire et de l'appareil urinaire. Ces microorganismes sont constitués par les bactéries, les virus, les champignons et les parasites. Ce sont soit des hôtes naturels de l'Homme et donc saprophytes (flore digestive par exemple), soit ils déterminent une infection et donc pathogènes. Les bactériens assurent à la surface du globe, sur le sol et dans les eaux d'innombrables fonctions; elles exercent des actions bénéfiques, mais d'autres peuvent provoquer des infections chez les plantes, les animaux et également chez l'homme (**Khiati, 1998 ; Braz, 2017**).

Les propriétés antimicrobiennes des plantes médicinales sont connues depuis l'antiquité toutefois, il aura fallu attendre le début du 20^{ème} siècle pour que les scientifiques commencent à s'y intéresser. Les constituants des extraits des plantes sont actifs contre une large gamme de bactéries, levures et champignons (**Yano et al., 2007 ; Bedhouche et al., 2018**). *Hammada scoparia* (Pomel) Iljin, est couramment utilisé par guérisseurs traditionnels au Maroc contre les infections microbiennes et fongiques (**Drioich et al., 2020**). Il y a plusieurs chercheurs étudié les activités molluscicide, antimicrobiens et antifongiques par les extraits de cette plante.

Bouaziz et al., 2016 ont décrit les activités antimicrobiennes des extraits alcoolique à base de l'hexane, ils ont montré aussi une activité antibactérienne contre les bactéries Gram-positifs et Gram-négatifs avec des zones d'inhibition de diamètre compris entre 8 et 30 mm.

Le fractionnement de l'extrait brut de *Hammada scoparia* a donné deux composés principaux, la carnegine et la N-méthylisosaloline. L'étude de leur activité antimicrobienne a montré que la carnegine était plus active avec une concentration minimal inhibitrice (CMI) et une concentration bactérienne minimale (CMB) allant de 0.125 à 0.5 mg/ml et de 0.25 à 2 mg/ml, respectivement. Les courbes de time-kill de la carnegine ont montré une activité bactéricide puissante et rapide. Les extraits riche en alcaloïdes de *Hammada scoparia* ont induit des effets bactériostatiques et fongistatique remarquables. Les ingrédients bioactif de *Hammada scoparia* se révèlent être des sources potentielles d'antioxydants naturels et

d'ingrédients anti microbiens favorisant leur utilisation possible en pharmacologie industrielle à grande échelle. (Alghazeer et al., 2012).

Dans l'étude de Mezghani-Jarraya et al., 2009, les extraits de feuilles d'*Hammada scoparia* ont été testés contre le mollusque gastéropode, *Galba truncatula*, l'hôte intermédiaire de *Fasciola hepatica* en Tunisie. Les résultats ont indiqué que l'activité molluscicide était corrélée à la présence d'alcaloïdes. Une valeur molluscicide significative, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, a été trouvée avec l'extrait méthanolique ($CL_{50} = 28.93 \text{ ppm}$). Un fractionnement supplémentaire a conduit à l'isolement de deux principaux alcaloïdes : Carnegine et la N-méthylisosalsoline. Ces alcaloïdes sont des isoquinolines qui n'ont pas été caractérisées auparavant pour leurs effets sur les mollusques. Caractérisées pour leur activité molluscicide, la N-méthylisosalsoline possède la plus grande activité molluscicide $CL_{50} = 0.47 \mu\text{M}$, Contre *G. truncatula*.

1.2. Activité anti oxydante:

Les radicaux libres sont produits en permanence par l'organisme normal qui utilise l'oxygène, élément indispensable à la vie. Les cellules normales utilisent l'oxygène pour produire de l'énergie ; les radicaux libres sont générés dans plusieurs systèmes cellulaires localisés sur la membrane plasmique, dans le cytosol, dans les peroxyosomes, et sur les membranes des mitochondries et du réticulum endoplasmique (Matsubara et al., 2015 ; Ahmad et al., 2017). Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les espèces réactives de l'azote (RNS) sont issues du processus d'oxydoréduction cellulaire (Matsubara et al., 2015 ; Rác et al., 2015) (Figure 10). Le stress oxydatif est décrit comme une disproportion entre la production de radicaux libres et de métabolites réactifs (oxydants), et leur élimination par des mécanismes de protection, appelés antioxydants. Ce déséquilibre conduit à l'endommagement de biomolécules et de cellules importantes, avec un impact potentiel sur l'ensemble de l'organisme (Hayes and Lellan, 1999). Le stress oxydatif est un facteur étiologique central dans diverses pathologies (Salazar et al., 2006 ; Pahaniendr et al., 2015). Parmi les antioxydants enzymatiques les plus connus on peut citer la glutathion réductase, la glutathion peroxydase (GPx), la catalase (CAT) et la superoxyde dismutase (SOD), qui convertissent les molécules d'oxygène actif en composés non toxiques (Anandakumar et al., 2008 ; Song et al., 2012). D'intérêt particulier, *Hammada scoparia* est une plante médicinale connue pour présenter un large spectre d'activités biologiques, pharmacologiques et thérapeutiques (Bourogaa et al., 2011, 2013 ; Elrhaffari et al., 2002 ; Mezghani-Jarraya et al., 2009). Les

extraits de *Hammada scoparia* contiennent une quantité importante de composés phénoliques et flavonoïdes, qui possèdent des activités antioxydants in-vitro et in-vivo, et sont capables d'inhiber la peroxydation lipidique (Kaddour et al., 2019). Dans le corps humain, on considère que ces substances phytochimiques ont des effets bénéfiques pour la santé grâce aux différents mécanismes suivants : (1) piégeage des radicaux libres ; (2) protection et régénération d'autres antioxydants alimentaires (ex : la vitamine E) ; et (3) chélation des ions métalliques pro-oxydants (Garcia-Salas et al., 2010). Les flavonoïdes sont oxydés par les radicaux, ce qui donne lieu à un radical plus stable et moins réactif. En d'autres termes, les flavonoïdes stabilisent les espèces réactives de l'oxygène en réagissant avec le composé réactif du radical (Panche et al., 2016).

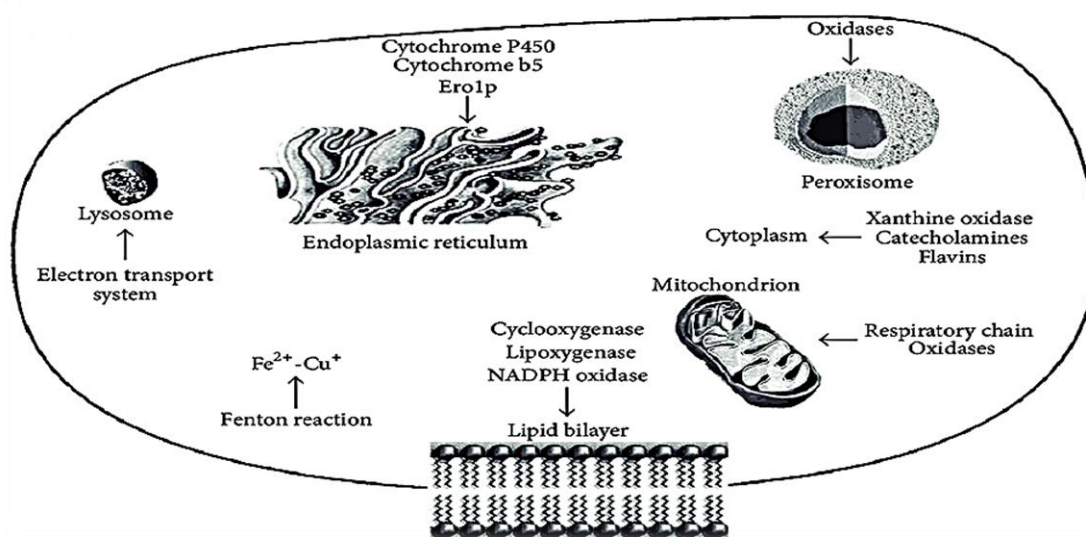


Figure 10: Sources cellulaires de production de ROS. Les organites subcellulaires et les composants cellulaires structurels et solubles contribuent tous à la production d'une grande variété d'espèces réactives (Venditti et al., 2015 ;Kaddour, 2020).

Les activités antioxydants sont mesurées à travers différents tests. Certaines de ces méthodes ont été appliquées pour piéger les espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui comprennent des formes libres ($O_2^{\cdot-}$, OH^{\cdot} , HO_2^{\cdot} , and RO^{\cdot}) et non radicalaires (Gill and Tuteja, 2010). Plusieurs analyses telles que l'activité antioxydant totale, les tests DPPH et ABTS, le test d'extinction des ROS, la chélation des métaux, le potentiel réducteur, le système β -carotène-linoléate et la méthode de l'acide linoléique sont couramment utilisés pour la détermination des activités antioxydants des extraits de plantes (Wu et al., 2005 ;Ksouri et al., 2009 ; Najjaa et al., 2020). La plus forte activité de piégeage des

radicaux libres de l'extrait méthanolique de *Hammada scoparia* obtenue par la méthode DPPH était avec la plus forte concentration testée ($50 \mu\text{g.mL}^{-1}$), résultant en $91,02 \pm 0,652\%$ d'inhibition avec $\text{IC}_{50}=1,56 (\mu\text{g.mL}^{-1})$ plus efficace que l'antioxydant synthétique BHT ($\text{IC}_{50}=13,45 (\mu\text{g.mL}^{-1})$) (Karous et al., 2020). Les résultats obtenus dans l'étude de Kaddour, 2020 ont révélé que les extraits *Hammada scoparia* présentaient une forte activité antioxydant dans le test ABTS.

Cette forte activité de piégeage des radicaux par les polyphénols peut être attribuée à leur haut degré d'hydroxylation des cycles aromatiques, à l'arrangement du groupe hydroxyle, ainsi qu'au nombre de groupes galloyle et ortho-hydroxyle, sur la structure du noyau benzénique (Ghedadba et al., 2015). Plusieurs études in vivo de Bourogaa et al., 2012, 2013, 2014 ont prouvé que l'action hépatoprotectrice de l'extrait méthanolique (EM) de *Hammada scoparia*, peut être due à son activité antioxydante par la diminution considérable des teneurs en aminotransférases dans le sérum des rats traités à l'éthanol et la protection contre la peroxydation lipidique accrue, La glycogène synthase kinase-3 β a été inhibée après l'administration de l'EM, ce qui entraîne une augmentation de l'activité de la glutathion peroxydase dans le foie et une diminution du taux de peroxydation lipidique de 76 %. De plus les résultats de l'étude de Saidi et al., 2015 démontrent que l'application du flavonoïde de *Hammada scoparia* comme procédure pharmacologique de préconditionnement réduit les lésions hépatocellulaires après ischémie/reperfusion. L'utilisation de la fraction flavonoïde dans cette étude a montré que le flavonoïde pouvait encore améliorer la résistance à l'oxydation. Plus intéressant encore, l'application combinée du pré et du post-conditionnement pharmacologique pourrait fournir une protection synergique contre les lésions de reperfusion ischémique du foie.

1.3. Activité anti-inflammatoire:

L'inflammation est une réponse biologique du système immunitaire qui peut être déclenchée par divers facteurs, tels que des agents pathogènes, des cellules endommagées, des composés toxiques ou des radiations. Ces facteurs peuvent induire des réponses inflammatoires aiguës et/ou chroniques dans le cœur, le pancréas, le foie, les reins, les poumons, le cerveau, le tractus intestinal et le système reproducteur, ce qui peut entraîner des lésions tissulaires ou des maladies (Chen et al., 2018; Liu et al., 2019), aussi elle agit en éliminant les stimuli blessants et en déclenchant le processus de guérison. L'inflammation est donc un mécanisme de défense essentiel à la santé (Zhou et al., 2016). Au cours des réponses

inflammatoires aiguës, les événements et interactions cellulaires et moléculaires minimisent généralement de manière efficace les blessures ou infections imminentes. Ce processus d'atténuation contribue à la restauration de l'homéostasie tissulaire et à la résolution de l'inflammation aiguë. Cependant, une inflammation aiguë incontrôlée peut devenir chronique et contribuer à une variété de maladies inflammatoires chroniques (**Chen et al., 2018; Donald et al., 2018**). Les plantes médicinales basées sur la pratique traditionnelle représentent une énorme partie des produits pharmaceutiques dans les pays occidentaux modernes (**Levin et Laufer, 2012 ; Yuan et al., 2016**). Premièrement, des inquiétudes ont été soulevées quant au fait que la pratique pharmaceutique moderne implique trop souvent des médicaments coûteux qui produisent des effets secondaires inacceptables (**Lemonnier et al., 2017**); deuxièmement, l'expérience montre que les substances naturelles peuvent apparemment répondre à plusieurs problèmes de santé modernes avec moins d'effets secondaires (**Shao et al., 2017**) ; et troisièmement, l'expérience montre que la médecine moderne et la phytothérapie traditionnelle peuvent être combinées (**Yuan et al., 2016**). L'activité anti-inflammatoire de l'extrait de la plante *Hammada scoparia* a été évaluée par deux méthodes dans l'étude de **Kaddour, (2020)**,

- La première ; Œdème auriculaire au xylène, les souris ont été divisées en quatre groupes. Les animaux ont été traités par voie orale avec l'extrait (100, 200 et 400 mg/kg), de l'Aspirine (1 mg/kg) et de l'eau distillée (3 ml/kg). Une heure et trente minutes plus tard, un œdème a été induit dans chaque groupe de souris en appliquant une goutte de xylène sur la surface interne de l'oreille droite. Après 15 minutes, les oreilles droites ont été calibrées. L'activité anti-inflammatoire a été exprimée en pourcentage d'inhibition (**Ma et al., 2017**),

- Et la deuxième méthode ; Ulcère induit par l'éthanol Gastrique, L'ulcération a été induite chez des rats affamés pendant 24 heures selon la méthode décrite par **Almasaudi et al. (2016)**. Les rats ont reçu l'extrait végétal aux doses de 50,150 et 300 mg/kg par voie orale ; les contrôles positifs ont reçu de la ranitidine à la dose de 50 mg/kg, tandis que le contrôle négatif a reçu de l'eau distillée. Une heure et 30 minutes après le traitement médicamenteux, 1 ml d'éthanol à 75 % a été administré par voie orale à chaque rat. Les rats ont été tués 1 heure plus tard à l'aide d'une surdose d'éther, et l'estomac a été retiré, lavé et allongé sur une planche de liège et observé pour détecter les ulcères dans la région glandulaire. La surface de chaque lésion a été mesurée et notée selon la méthode décrite par **Sistani Karampour et al. (2019)**.

Dans l'étude de **Kaddour, (2020)**, l'extrait végétal a inhibé de manière significative l'augmentation de l'œdème auriculaire au xylène, de manière dose-dépendante. Cette capacité d'inhibition de l'extrait végétal peut être considérée comme une preuve de son efficacité anti-inflammatoire par la réduction de la vasodilatation. Aussi le même extrait a montré des effets protecteurs contre les lésions gastriques induites par l'éthanol (**Kaddour, 2020**). Les flavonoïdes augmentent la teneur en prostaglandine de la muqueuse. Ils diminuent les décarbonylases d'histidine et sont des piègeurs de radicaux libres. Les tanins sont connus pour leur capacité à tanner la couche externe de la muqueuse et à la rendre moins perméable et plus résistante aux blessures ou aux irritations chimiques et mécaniques (**Richard et al., 2017**).

1.4. Activité antidiabétique:

Dans plusieurs laboratoires à travers le monde, les travaux sur les plantes médicinales représentent un domaine de recherche de grande importance, et ceci grâce à la richesse de ces remèdes naturels en molécules thérapeutiques, qui peuvent être à l'origine de nouveaux médicaments pour de nombreuses maladies (**Zerriouh, 2015**). Plusieurs activités biologiques ont été prouvées pour les plantes médicinales, comme l'activité antidiabétique (**Shah et al., 2013**).

D'abord, le diabète sucré qui est considéré parmi les maladies les plus fréquentes de notre civilisation (**Waeber, 2000**). Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline et/ou de l'action de cette hormone (**Bobkar, 2012**).

L'étude de **Zerriouah (2015)** a montrée que : L'activité antidiabétique de *H. scoparia* a été évaluée in vivo chez des rats Wistar normaux et rendus diabétiques par la streptozotocine, différents extraits ont été testés, et trois procédures ont été suivies :

- La première procédure consiste à tester l'effet de la plante, sur la glycémie à jeun des rats normaux. Après un jeûne de 16 heures, l'animal se trouve dans un état post-absorptive, tout extrait ou molécule susceptibles de diminuer la glycémie dans ces conditions, doit agir en inhibant la production hépatique et rénale du glucose soit directement, soit indirectement par la libération de l'insuline (**Shrayyef et Gerich., 2010**).

- La deuxième procédure teste l'effet de la plante sur l'hyperglycémie provoquée chez des rats normaux, suite à une charge orale en glucose ; ainsi tout extrait ou molécule capables de

diminuer l'hyperglycémie, peuvent intervenir en inhibant l'absorption intestinale du glucose, en favorisant l'utilisation du glucose par le muscle et le tissu adipeux, ou en stimulant la sécrétion de l'insuline par le pancréas (**Shrayyef et Gerich., 2010**).

- Tandis que la troisième procédure, teste l'effet de la plante suite à une administration quotidienne des extraits, à des rats normaux et des rats rendus diabétiques par la streptozotocine. (**Zerriouah, 2015**).

Les extraits efficaces de *H. scoparia*, Extrait méthanolique (EM), Extrait méthanol obtenu par soxhlet (EMs) et Extrait dichlorométhane obtenu par soxhlet (EDs) ont montré une activité antihyperglycémiant significative, en améliorant la tolérance orale au glucose chez les rats normaux, cette propriété peut être expliquée par trois mécanismes d'action possibles ; une inhibition de l'absorption intestinale du glucose, une stimulation de la sécrétion de l'insuline, ou une amélioration du transport périphérique du glucose (**Zerriouah, 2015**).

La dose de 60 mg/kg de la streptozotocine, utilisée dans les expériences de **Zerriouah (2015)** a créé un diabète expérimental sévère, que les extraits de *H. scoparia* ont été incapables de le corriger. Les molécules soupçonnées responsables de l'effet antihyperglycémiant observé avec les extraits de *H. scoparia*, appartiennent principalement aux familles des alcaloïdes des flavonoïdes et des saponosides. **Zerriouah (2015)** a constaté qu'il n'y a pas une seule molécule, mais plusieurs, et qui agissent le plus probable en synergie, ainsi un screening est essentiel pour isoler la fraction la plus active et d'étudier sa composition chimique (**Zerriouah, 2015**).

L'inhibition des enzymes digestives (α -amylase et α -glycosidase, lipase) qui peuvent hydrolyser les polysaccharides en unités monosaccharides est l'un des moyens thérapeutiques les plus importants pour le traitement du diabète. Les inhibiteurs d'enzymes digestives peuvent diminuer l'absorption des glucides alimentaires et supprimer l'hyperglycémie postprandiale et le diabète type 2 (**Vítor et Paula, 2017**). La plante *H. scoparia* a montré qu'elle possédait un potentiel antidiabétique.

Dans une autre étude, A partir de la revue de la littérature sur la fonction physiologique de l' α -amylase et le rôle de ses inhibiteurs dans le traitement de plusieurs maladies. **Belhadj tahar et al., 2017** ont évalué le pouvoir inhibiteur de l'extrait sur l'activité de cette enzyme afin de trouver des inhibiteurs naturels.

Les résultats obtenus montrent que le pouvoir inhibiteur de la fraction butanol de tiges *H. scoparia* est 56,21% et la CI50 égale à 0,73 mg/ml. La synthèse des différents résultats de l'activité de l'extrait montre clairement que le pouvoir d'inhibition de l' α -amylase est une spécificité de chaque extrait qui peut varier en fonction de la nature du produit. Pour chaque extrait qui peut varier en fonction de sa composition et de sa richesse en molécules responsables de l'activité (Belhadj tahar et al., 2017).

1.5. Activité anti-tumorale:

Le terme cancer en latin signifie crabe, c'est une mutation résulte de l'accumulation de multiples événements génétiques dans une cellule; ces changements génétiques se produisent exactement dans les chromosomes de la cellule. Le cancer est une maladie de la civilisation (Anthony, 2014). Selon la médecine moderne, la définition du cancer est: une transformation soudaine de cellules normales en cellules malignes, pour quelque raison que ce soit (Keiichi, 1976).

Il a été constaté que les plantes possèdent le potentiel d'être d'excellentes matrices biologiques pour servir de base à l'étude de la présence d'agents thérapeutiques prometteurs pour le traitement du cancer. Plusieurs médicaments anticancéreux efficaces - ou leurs analogues - utilisés aujourd'hui sont dérivés de plantes et beaucoup d'autres sont en cours d'essais cliniques. Dans les circonstances actuelles, les extraits aqueux et éthanoliques de la plante aromatique et médicinales *H.scoparia* (Pomel) Iljin, largement utilisées en ethnomédecine tunisienne, ont été évaluées pour leurs composés phénoliques, antioxydants et activités anticancéreuses dans des extraits aqueux et éthanoliques. *H.scoparia*, ont montré un effet antiprolifératif important qui a atteint 67% à une concentration d'extrait de 1% (Najjaa et al., 2020).

Sur la base de leurs activités anti-prolifératives contre des lignées cellulaires de cancer du sein, les plantes médicinales tels que *H. scoparia*, ont constitué une riche source de métabolites secondaires naturels, utiles pour prévenir l'apparition de différentes maladies cancéreuses. Cette plante a démontré des activités biologiques importantes et contenaient beaucoup plus de composés phénoliques que de nombreux légumes et fruits communs. Ces résultats peuvent confirmer que les plantes médicinales traditionnelles peuvent représenter une source naturelle intéressante d'antioxydants puissants et d'agents chimio-préventifs.

L'utilisation de ces plantes médicinales traditionnelles peut mettre l'accent sur la prévention des maladies et l'homéostasie de l'ensemble du corps plutôt que sur une thérapie axée sur la maladie (Najjaa et al., 2020).

1.6. Activité hémolytique:

L'hémolyse est un phénomène irréversible au cours duquel les hématies sont détruites et libèrent leur contenu cellulaire notamment l'hémoglobine (Hb). Le degré d'hémolyse peut être régulé soit par des facteurs intracellulaires (l'état de la membrane, le métabolisme énergétique intracellulaire, la structure de l'hémoglobine), soit par des facteurs extracellulaires (tels que le plasma, l'état anatomique de l'appareil circulatoire et l'état fonctionnel du système mononuclé phagocytaire (macrophages, monocytes et leurs cellules souches)) (Aguilar, 2007).

On peut distinguer deux types d'hémolyses, l'une est physiologique et l'autre est pathologique (hyper hémolyse) (Lippi et al., 2011).

L'hémolyse physiologique : consiste en la destruction du globule rouge ayant atteint sa durée de vie maximale (120 jours). Le vieillissement naturel de la cellule se traduit par des modifications biochimiques, morphologiques ou de plasticité, induisant sa phagocytose par le système des phagocytes mononucléés. Ce processus n'a pas de répercussions cliniques ou biologiques et se déroule essentiellement dans la moelle osseuse, et à moindre mesure dans la rate, le foie et la circulation sanguine. (Aberrane et Mehalla., 2019).

L'hémolyse pathologique : dans la cause est le vieillissement prématuré des globule rouge qui sont détruits de façon exagérée et indépendamment de leur âge. Cela entraîne une anémie hémolytique grave (Ventaka et al., 2016).

La membrane des érythrocytes peut être affectée par la consommation de composés bioactifs provenant d'herbes et de plantes médicinales. (Mohammedi et al., 2014).

Dans l'étude de Mohammedi et Atik (2014), des essais hémolytiques ont été effectués parce que les composés possédant une activité biologique puissante peuvent ne pas être utiles dans les préparations pharmacologiques s'ils possèdent des propriétés hémolytiques. En outre, ces données peuvent également révéler certaines informations sur le mécanisme de cytotoxicité. Activité hémolytique in vitro sur les érythrocytes humains de diverses concentrations d'extraits obtenus à partir de la partie aérienne de *H. scoparia*, réalisée.

L'hémolyse totale a été obtenue en utilisant du Triton X-100 (0,1%) et 0% d'hémolyse a été obtenu avec du tampon.

les résultats de **Mohammedi et Atik (2014)**, montrent que l'activité hémolytique de l'extrait ne dépasse pas 15 % et qu'aucune altération significative de la membrane érythrocytaire n'a été observée à de faible concentration, alors que l'activité hémolytique dépend de la concentration. Par ailleurs, aucune toxicité sur les érythrocytes n'a été observée avec les extraits de *H. scoparia* extraits à la concentration $\leq 100\mu\text{g/ml}$.

1.7. L'effet de *Hammada scoparia* sur les piqûres de scorpions:

L'envenimation scorpionique représente l'un des plus importants problèmes de santé publique en Algérie et particulièrement dans les régions des Hauts Plateaux et du Sud. Chaque année, plusieurs milliers de personnes sont piquées par le scorpion et une centaine en moyenne en meurent. Dans la région de Naama, près de 1500 personnes sont piquées annuellement, principalement au début et à la fin de la période estivale. et à la fin de la période estivale ; et en moyenne, trois personnes meurent des conséquences de ces piqûres. (**Boucherit et al., 2017**).

L'étude est prospective et a été réalisée sur une période de trois mois entre décembre 2015 et février 2016. Elle se base sur une enquête appuyée par cinquante questionnaires destinés à la population et aux herboristes de la région de Naâma. (**Boucherit et al.,2017**).

Les résultats obtenus de l'étude de **Boucherit et al 2017**, montrent que la phytothérapie est pratiquée par la population quelle que soit la tranche d'âge ou le niveau d'étude. Les enquêtes menées auprès de la population locale et des herboristes ont montré l'effet thérapeutique d'espèces telles que *Hammada scoparia*, *Artemisia herba-alba*, *Cotula cinerea*, *Citrullus colocynthis*, *Artemisia arborescens* et *Nicotiana tabacum*, préconisées contre les piqûres de scorpion. (**Laraba et kabrine., 2014**).

Des recherches se sont concentrées sur certaines de ces plantes, bien que les cinq dernières aient révélé des valeurs de consensus faibles (proches de 0). *H. scoparia*, avec un taux d'utilisation estimé à 74% et un facteur de consensus des informateurs (ICF) de 0,74, montre le grand intérêt dans le traitement de l'envenimation scorpionique. Une cuillère à café de poudre d'*H. scoparia*, associée à une cuillère à soupe de beurre de mouton pur, faiblement chauffé, est administrée au patient immédiatement après la piqûre. Ce traitement est le plus

utilisé ; car 50% des personnes interrogées sont convaincues que ce mode permet de recueillir les principes les plus actifs.

Dans le même contexte, **Larribaud (1952)** rapporte une pratique consistant à faire une plaie autour de la piqûre et à y brûler quelques brindilles d'*H. scoparia*. **Reynier (1954)** a observé que des parties d'*H scoparia* bouillies pendant une longue période, jusqu'à ce que l'eau prenne une teinte noirâtre, donnaient une lotion à action émétique. (**Ben Salah & al., 2002 ; Boucherit et al., 2017**).

1.8. Activité anti Vieillessement:

Le vieillissement peut être considéré comme un processus naturel d'événements biochimiques, conduisant à une accumulation progressive de dommages et aboutissant à la maladie et à la mort. Bien que les manifestations de ces dommages soient masquées en ce qui concerne les organes internes, la surface de la peau apparaît comme la première porteuse des marques du temps ainsi que comme un modèle facilement accessible pour l'évaluation et la détermination des mécanismes moléculaires impliqués. On sait depuis longtemps que la peau protège les organismes contre les facteurs environnementaux délétères et qu'elle est vitale pour l'homéostasie de la température, des électrolytes et de l'équilibre hydrique du corps (**Georgios et al.,2013**).

Dans une étude sur l'activité anti-aging des extraits de plantes médicinales en Tunisie et de leurs composants aromatiques, par **Jdey et al en 2017**, parmi les six halophytes étudiés, les extraits de la plante *Hammada scoparia* ont surperformé. que le reste de la plante en termes d'activité antioxydant et d'efficacité pour inhiber la croissance de *Salmonella entrica* et *Eschirichia coli*, ainsi qu'il était plus efficace pour inhiber l'activité de la diphénolase, et la teneur en aromatiques la plus élevée (4,3% DW) avec la dopamine comme composé principal. Ces notes indiquent qu'il peut être utilisé comme antioxydant et antibiotique, ainsi que comme nouvel agent éclaircissant naturel de la peau.(**saadani et razik.,2020**)..

1.9 L'effet de *Hammada scoparia* sur les troubles de la mémoire:

Les individus présentant des troubles cognitifs légers ou Mild Cognitive Impairment (MCI) sont plus à risque de développer une maladie d'Alzheimer que le reste de la population âgée (Valérie Drolet., 2007).

Dans une étude sur l'extrait de *Hammada scoparia* pour améliorer les troubles de la mémoire et les effets de l'activité de l'acétylcholinestérase sur le cerveau du rat, il a été constaté que l'extrait aqueux de *H. scoparia* exerce des effets puissants contre l'amnésie en modulant les activités des antioxydants et cholinergiques (saadani et razik., 2020).

Tair et al (2016) ont étudié les propriétés antioxydantes et protectrices de l'extrait aqueux de *Hammada scoparia* contre les effets de l'intoxication subchronique à l'aluminium (Al) sur le processus mnémorique et certains marqueurs neurochimique.

L'administration de l'Al par voie intra péritonéal (50mg/kg de poids corporel, trois fois par semaine), et *H.scoparia* et de l'acide malique ont été administrés par voie orale par gavage à une dose quotidienne (100 mg/kg de poids corporel) à des rats pendant 90 jours. (Tair et al., 2016).

Les résultats obtenu par cette étude ont montré que l'Al a provoqué des troubles significatifs de la mémoire à court et à long terme, une diminution de l'activité locomotrice, une inhibition significative de l'activité acétylcholinestérasique dans le cerveau et une déplétion significative des enzymes antioxydantes (catalase, glutathion réductase, glutathion peroxydase et du glutathion). Il a augmenté de manière significative les niveaux de peroxydation lipidique dans le cerveau et le cervelet. Cependant, le traitement avec l'extrait de *H.scoparia* a protégé efficacement les fonctions neurologiques des rats intoxiqués en augmentant considérablement les niveaux d'antioxydants et en diminuant la production de substances réactives de l'acide thiobarbiturique de 4.26% par rapport au groupe non traité. Ils ont noté des résultats controversés avec l'acide malique. Il a montré quelques résultats positifs mais il n'était pas aussi efficace que l'extrait de *H. scoparia* . les résultats actuels étaient cohérents avec les observations histopathologiques incluant la neurodégénérescence et le cytoplasme vacuolisé (spongieuse) dans les sections traitées à l'Al alors que les sections traitées à *H.scoparia* et à l'acide malique ont montré des signes de neuroprotection marqués (Tair et al., 2016).

L'extrait de *H. scoparia* pourrait éventuellement restaurer les capacités neurologiques altérées et le pouvoir antioxydant chez les rats, et il pourrait même être une bonne alternative aux agents chélateurs ou autres médicaments chimiques contre la neurotoxicité induite par l'Al. **(Tair et al., 2016).**

**Conclusion
générale.**

Les médicaments possèdent des réactions nocives et non voulues, se produisant en posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique tels que : l'usage abusif, l'erreur médicamenteuse et l'inefficacité thérapeutique...etc.

L'augmentation des effets secondaires des drogues de synthèse a incité les chercheurs à rechercher des molécules naturelles avec peu d'effets secondaires. Où ils sont allés d'étudier les herbes médicinales et la possibilité de traiter les maladies à l'aide de plantes médicinales

Dans notre travail nous avons choisi d'étudier une plante connue par ses effets thérapeutiques bénéfiques qui est *Hammada scoparia*, qui appartient de la famille d'amaranthaceae riche en alcaloïdes et en flavonoïdes. *H. scoparia* occupe une grande surface en Algérie.

Où les gens comptaient sur l'utilisation de cette plante en médecine traditionnelle. mais de nos jours, de nombreux chercheurs ont étudié la plante *H. scoparia*, ses composants chimiques, ses propriétés biologiques, sa classification et ses activités biologiques.

La diversité des molécules bioactives qui composent cette plante lui confèrent une multitude d'activités biologiques à savoir, l'activité antimicrobienne, l'activité anti oxydante, l'activité anti inflammatoire, l'activité antidiabétique, l'activité anti-tumorale, l'activité hémolytique, l'activité anti vieillissement, l'effet de la plante sur les piqûres de scorpions et l'effet de la plante sur les troubles de la mémoire. Celui-ci lui permet d'assurer un bon et large usage thérapeutique.

Références bibliographiques

Références bibliographiques.

Référence :

A

1. Alaoui M. Etude phytochimique et évaluation microbiologique de deux plantes de la famille de la sauge utilisées en médecine traditionnelle du désert. Thèse de Doctorat en Chimie organique appliquée, ouergla , Kasedi merbah 2015, 132P.
2. Awa N, etude de l'activité antidiabétique des extraits acétoniques, méthanoliques et hexaniques de yernonia colorata (willd/ drake) composées chez des rats wistar. Thèse de Doctorat en pharmacie. Université Chikh Anta Diop de Dakar.2003.
3. Adio, AM . Isolation and structure elucidation of sesquiterpenoids from essential oils of some liverworts (Hepaticae). These for the degree of Dr. rer. national à l'institut de chimie organique. Université de Hambourg. 2005,280 p.
4. Asbahani K, Miladi W, Badri M, Sala E H, Ait Addi H, Csabianca A, El Mousadik D, Hartmann A, Jilale F N R, Renaud A, Elaissari. Essential oils : From extraction to encapsulation, International Journal of Pharmaceutics Volume 483, Issues 1 – 2 , 2015, pages 220-243, ISSN 0378-5173, <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.12.069>.
5. Adli B, Z et Yousfi I, Contribution à l'étude ethnobotanique des plante médicinales dans la région de Djelfa Activitéantibactérienne des huiles essentielles des feuilles de *Pistacia atlantica* Desf. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme d'ingénieur d'état en agropastoralisme. Au niveau du centre Universitaire Ziane Achour Djelfa.2001.
6. Ahmad G, Almasry M, Dhillon AS, Abuayyash MM, Kothandaraman N and Cakar Z: Overview and sources of reactive oxygen species (ROS) in the reproductive system. Oxidative Stress in Human Reproduction 2017; 1-16. 10.1007/978-3-319-48427-3_1.
7. Anandakumar P, Kamaraj S, Jagan S, Ramakrishnan G, Vinodhkumar R, Devaki T (2008) Stabilization of pulmonary mitochondrial enzyme system by capsaicin during benzopyrene induced experimental lung cancer. BiomedPharmacother 62:390–394.
8. AlmasaudiS.B., El-Shitany N.A., Abbas A.T., Abdel-DayemU.A., Ali S.S., Al Jaouni S.K.,Harakeh S. (2016). Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Antiulcer Potential of Manuka Honey against Gastric Ulcer in Rats. Oxid. Med. Cell. Longev.
9. Anthony B. Miller: What Causes Cancer?: What We Know and What it Means, FriesenPress, 2014, p1et8.

Références bibliographiques.

10. Alghazeer R, El-Saltani H, Saleh N, Al-Najjar A, Hebail F. Antioxidant and antimicrobial properties of five medicinal Libyan plants extracts. *Natural Science*. 2012. Vol4. 12P. 324-335 .

11. Aguilar M, erythrocytes –MB7 : Hématologie. Faculté de médecine ; Montpellier, France, 2007.

12. Aberrane S, Mehalla M, Etude le l'activité anti-inflammatoire et anti-hémolytique de l'extrait aqueux de feuilles de *Malva sylvestris L* , Biochimie Appliquée, Tizi-Ouzou, Université Mouloud Mammeri 2019, P49.

B

13. Bellakhdar J. la pharmacopée marocaine traditionnelle : médecine arabe ancienne et savoirs populaires-Saint-Etienne, Edit Ibis press, 1997.

14. Braz I et Mohamed Hanchour F : Etude phytochimique et activité anti bactérienne de quatre plantes sahariennes (*Artemisa herba helba*, *Haloxylon scoparium*, *Peganum hermala* et *Zygophyllum album*), Biologie, université Abd el hamid Ibn Badis, mostaganem, 2017, 70p.

15. Bedhouche N., Bouhoui C.Evaluation de l'activité antioxydante et de l'activité antibactérienne des extraits de *Moringa oleifera*. Mémoire Master en Biologie Animale. Bejaia, Université A.MIRA ,2018, 47p.

16. Bouaziz A., Mhalla D., Zouari I., Jlaiel L., Tounsi S., Jarraya R., Trigui M. Antibacterial and antioxidant activities of *Hammada scoparia* extracts and its major purified alkaloids. *South African Journal of Botany*, 2016, 8P, 0254-6299.

17. Bourogaa E, Bertrand J, Despeaux M, et al. (2011). *Hammadascoparia* flavonoids and rutin kill adherent and chemoresistant leukemic cells. *LeukRes* 35:1093–101.

18. BourogaaEzzeddine, RiadhNciri, RaoudhaMezghani-Jarraya, Claire Racaud-Sultan, Mohamed Damak, Abdelfattah El Feki (2012) Antioxidant activity and hepatoprotective potential of *Hammadascoparia* against ethanol-induced liver injury in rats *J PhysiolBiochem* 69:227–237 DOI 10.1007/s13105-012-0206-7.

19. Bourogaa E, Jarraya RM, Nciri R, et al. (2014). Protective effects of aqueous extract of *Hammadascoparia* against hepatotoxicity induced by ethanol in the rat. *ToxicolInd Health* 30:113–22.

20. Bourogaa E, Nciri R, Mezghani-Jarraya R, et al. (2013). Antioxidant activity and hepatoprotective potential of *Hammadascoparia* against ethanol-induced liver injury in rats. *J PhysiolBiochem* 69:227–37.

Références bibliographiques.

21. Bobekar K. toxicité aigue et effet hypoglycémiant de l'extrait éthanolique des graines de la coloquinte (*Citrullus colocynthis*) chez les rats wistar, Mémoire de Mastér en biochimie appliquée, Tlemcen, université Abo Bakr Belkaid , 2012, 79P.
22. Boucherit H., Benabdeli K., Benaradj A et Boughalem M. Phytoécologie de *Hammada scoparia* dans la région de Naâma (Algérie occidentale). *Botanica Complutensis* 42 :93-99. 2018 . ISSN – e : 1988 – 2874.
23. Boucherit H., Benabdeli K et Benaradj. Caracterisation floristique de la steppe a *Hammada scoparia* dans l'atlas saharien oranais (Naâma – Algerie), *agrobiologia*, 2017 , 8p , ISSN (print) 2170 – 1652, ISSN – e (online) 2507 – 7627 .
24. Boucherit H, Benabdeli K, Benaradj A, Contribution to the phytotherapy against scorpion sting envenomation in the Naama region (Algeria), *Lazaroa*, 2017, 8P, ISSN-e 1988-3307.
25. Boulos L. La flore de l'Egypte . Al hadara Publishing , le Caire, Egypte. 1999.
26. Boudjouref M, Etude de l'activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits d'*Artemisia campestris* L. Thèse de Magister en Biochimie. Université Ferhat Abbes, Sétif. Algérie, 2011, 99p.
27. Bellouma N et Nani N, Contribution à l'étude phytochimique de racine de *Pergularia tementosa* L dans la région d'El – Oued, mémoire en toxicologie, université Echahide Hamma Lakhedare El- Oued, 2020, 52p.
28. Boutaghane N . Etude phytochimique et pharmacologique de plantes médicinales Algériennes *Genista spachii* (Fabaceae) et *Chrysanthemum macrocarpum* (Asteraceae). Thèse Doctorat en science. Université de Constantine1, 2013, pp : 11 – 58 .
29. Bakli R, Nouadri H, Evaluation de l'activité biologique d'*Artemisia campestris* L in vitro, mémoire master 2 en Biochimie appliquée, Université L'arbi Ben Mhidi, Oum El Bouaghi, 2018, 70p.
30. Boumaza O et Née K, Recherche et détermination structurale des métabolites secondaire de *Genista tricuspidata* (Fabaceae) et *Haloxylon scoparium* (Chenopodiaceae). Thèse de Doctorat en chimie organique, université Mentouri Constantine, 190p.
30. Bouchouka E. Extraction des polyphénols et étude des activités antioxydante et antibactérienne de quelques plantes sahariennes. Thèse de Doctorat, université Badji Mokhtar, Annaba , 2016, 24p.
31. Balasundram N., Sundram K et Samman S. Phenolic compounds in plants and agri – industrial by – products : antioxydant activity, occurrence, and potentiel uses. *Food chemistry*, 2006, 99; 191 – 203 .

Références bibliographiques.

32. Bruneton J. Pharmacognosie. Phytochimie – plantes médicinales – 3^{ème} Ed. Technique et documentation. 1999, Paris , P – P : 227-310-312-313-314-494-1120.
33. Bruneton J, Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. 3^{ème} édition, Edition tec & doc, paris 1999. P783-823.
34. Bruneton, J. Phytochimie et pharmacognosie des plantes médicinales, éditions Techniques et documentations Lavoisier. 1993, 915 p.
35. Badiaga M, Etude ethnobotanique, Phytochimie et activités biologiques de *Nauclea latifolia* S mith une plante médicinale africaine récoltée au mali. Thèse de Doctorat d'Université, Mali, 2012.
36. Boukhalfa M. Étude de l'activité antioxydante (test d'ABTS) des huiles essentielles et la pédologie *Haloxylon scoparium* pomel (Remth) de la région de Naâma. Mémoire de Master en production et amélioration végétale, Université Abou Bakr Belkaid- Tlemcen. 2014, P22-30.
37. Benayed N. Les huiles essentielles extraites des plantes médicinales marocaines Moyennement efficace de lutte contre les ravageurs des denrées alimentaires stockées. Laboratoire des substances naturelles et Thermolyse Eclair. Département de chimie, Faculté des Sciences de Rabat – Université Mohamed 6 – Agdal.2008, Page : [9-36].
38. Brahmi M, Evaluation des Effets prophylactique de l'administration d'un extrait de *Mentha spicata* (menthe verte) chez les rats wistar Co-exposés au plomb et manganèse. Etude biochimique, histologique et neurocomportementale. Thèse Doctorat en Biochimie et Toxicologie Expérimentale. Saida, Université Dr.Moulay Tahar, 2020, 98P.
39. Ben Salah, H., Jarraya, R., Martin, M.T., Veitch, N.C., Grayer, R.J., Simmonds, M.S. & Damak, M. 2002. Flavonol triglycosides from the leaves of *Hammada scoparia* (Pomel). Chem. Pharm. Bull. 50: 1268-1270.
40. Belhadj Tahar S, Hadj-Mahammed M, Pichette A, Mshvildadze V, Yousfi M. Study of the Enzymatic and Anti inflammatory Activities of Phenolic Extracts of *Atriplex halimus L. and Haloxylon scoparium Pomel*. *Der Pharma Chimica*, 2017,6P, ISSN 0975-413x.

C

41. Cyril T. Etude des métabolismes primaires et secondaires des racines transformées de *Catharanthus Roseus*, vue de développement d'un modèle cinétique. Université de Montréal, 2001, 28p.
42. CAPM : Centre Anti-poison du Maroc, Toxicologie Maroc, 2010.

Références bibliographiques.

43. Chen L., Deng H., Cui H., Fang J., Zuo Z., Deng J., Li Y., Xun W. and Ling Z. (2018). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 9(6).

D

44. Dias S, Urban and U Roessner. A historical overview of natural products in drug discovery, *Métabolites*, vol 2, no 2, pp 303-336, 2012.

45. Drioiche A., Benhlima N., Kharchof S., El-Makhoukhi F., Mehanned S., Adadi I., Aaziz H., Kouoh Elombo F., Gressier B., Eto B et Zair T. Antimicrobial and Antiradical Properties of *Hammada scoparia* (Pomel) Iljin. *Complement Altern Med*. 2020, 14P.

46. Donald K. K. B., Geneviève I-N. A., Etienne E. K., Landry K. S., djadji A. T. L., Fabrice T. A., Felix Y. H. (2018). Evaluation of Anti-inflammatory Activity of *Crinum scillifolium* Extracts in Wistar Rats. *Int J BiochemBiophys*. 6(4).

E

47. El Gharras H. Polyphenols : Food sources, properties and application – A review. *International Journal of Food Science and Technology*, 2009, 44 (12); 2512 – 2518 .

48. Elrhaffari L, Hammani K, Benlyas M, Zaid A. (2002). Traitement de la leishmaniose cutanée par la phytothérapie au Tafilalet. *Biol Sante* 1: 45–54.

F

48. Facchini P.J., St-Pierre B. Synthesis and trafficking of alkaloid biosynthetic enzymes, *Current Opinion in Plant Biology*, 2005, 8 :657-666.

50. Fabre R., Truhaut R. Précis de toxicologie, Tome 2 , société d'édition d'enseignement supérieur, Paris 1961, pp 379-454.

51. Ford Y.Y., Ratcliffe R.G ., Robin R.J. In vivo NMR analysis of tropane alkaloid metabolism in transformed root and de-differentiated cultures of *Datura stramonium* *Phytochemistry*, 1996, Vol 43, No,1, pp 115-120.

52. Florence mayer. Utilisations thérapeutiques des huiles essentielles : etude de cas en maison de retraite 2012, P11.

Références bibliographiques.

G

53. Guerrah M et Sergueni M. Contribution à l'étude biochimique de quelques plantes médicinales dans le sahara septentrional Algérien. Mémoire master 2 en Biochimie appliquée, université Echahid Hamma Lakhedar d'EL- Oued 2015, 56p.

55. Ghnimi W. Etude phytochimique des extraits de deux Euphorbiacées : *Ricinus communis* et *Jatropha curcas*. Evaluation de leur propriété anti – oxydante et de leur action inhibitrice sur l'activité acétylcholinestérase. Thèse de Doctorat Université de Lorraine France et Université de Carthage Tunisie, 2015, 26p.

55. Ghestem A., Seguin E., Paris M et Orecchioni A.M. Le préparateur en pharmacie dossier 2 ème Ed TEC & DOC. Paris , 2001, pp 275. (cited in Djemai Zoueglache S, 2008).

56. Guignard JL, Biochimie végétale. Ed, Masson, Paris, France. 1996, 274P.

57. Guignard J, L. Biochimie Végétale, 2^{ème} édition. Edition Dunod, Paris 2000, pp :198-207.

58. Guignard J,L., Cosson L., Henry M. Abrégé de phyto-chimie, Masson, Paris 1985, pp 175-191.

59. Guendouzen R, Haddouche L, Extraction des métabolites secondaires (composés phénoliques et huiles essentielles) et évaluation de l'activité antioxydante chez l'espèce *Juniperus oxycedrus* . Mémoire de Master en Pharmacologie moléculaire, Bejaia, université A/Mira,2015, 48p.

60. Garcia-Salas P, Morales-Soto A, Segura-Carretero A, Fernán-dez-Gutiérrez A. Phenolic-Compound-Extraction Systems for Fruit and Vegetable Samples. Mol 2010; 15 (12):8813-8826.

61. Gill SS, Tuteja N, Polyamines and abiotic stress tolerance in plants. Plant Signal Behav 2010; 5Suppl 1: 26-33.

62. Ghedadba N., Hambaba L., Ayachi M. C., Aberkane H., Bousselsela S. M. (2015). Polyphénolstotaux, activités antioxydant et antimicrobienne des feuilles de *Marrubium deserti* de Noé. Phytothérapie. 13(2).

63. Georgios N, Evgenia M et Christos C, Skin mirrors human aging. De Gruyter, 2013, 16P.

H

64. Hayes JD and McLellan LI: Glutathione and glutathione dependent enzymes represent a coordinately regulated defense against oxidative stress. Free Radic Res 1999; 31: 273300.

Références bibliographiques.

J

65. Jarraya R, Damak M. Alcaloïdes des feuilles de *Hammada scoparia* (Pomel) Iljin. Journal de la société chimique de Tunisie. 2000. Vol4, N°9. 941-948.

66. Jean-Louis, SCHLIENGER. Diabète et phytothérapie : les faits. Médecine des maladies Métaboliques, Février 2014, Vol. 8 - N°1,101.

67. Jean-Yves, CHABRIER. Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Sciences pharmaceutiques. 2010. JDEY.A., FELLAH.H., BEN JANNET.S.,MKHADIMNI HAMMI .K., DAUVERGNE.X., MAGNE.C., KSOURI.R., 2017- Anti-aging activities of extracts from Tunisian medicinal halophytes and their aromatic constituents. EXCLI Journal. 16. P: 755-769

K

68. Kone D, Enquête ethanobotanique de six plantes médicinales maliennes – extraction identification d'alcaloïdes – caractérisation, quantification de polyphénols : étude de leur activité antioxydante. Thèse Doctorat de l'Université de Bamako 2009.

69. Krishnaraju T.V.N, Rao D, Sundararaju M, Vanisree H-S, Tsay and G.V.A Subbaraju . Assessment of bioactivity of Indian medicinal plants using brine shrimp (*Artemiasalina*) lethality assay. International Journal of Applied Science and Engineering, vol3, pp 125-134, 2005.

70. kharchoufa L, Bouhrim M, Bencheikh N, El Assri S, Amirou A, Yamani A, Choukri M, Mekhfi H et Elachouri M. Acute and Subacute Toxicity studies of the Aqueous Extract from *Haloxylon scoparium* Pomel (*Hammada scoparia* (Pomel)) by Oral Administration in Rodents. BioMed Research International. 2020. 11P.

71. Kaddour Sabrina Manel, Fatima Zerargui, LekhmiciArrar and AbderrahmaneBaghiani (2019) ACUTE, SUB-ACUTE AND ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF ARTHROPHYTUM SCOPARIUM AERIAL PARTSIJPSR (2019), Volume 10, Issue 9E-ISSN: 0975-8232; P-ISSN: 2320-5148

72. Kaddour Sabrina Manel (2020) Phytochemical, Antioxidant and Anti-inflammatory Effects of MedicinalPlants Extracts, THESIS, DÉPARTEMENT OF BIOCHEMISTRYUFA Setif 1Laboratory of applied biochemistry.

73. Ksouri R, Falleh H, Megdiche W, Trabelsi N, Mhamdi B, Chaieb K, Bakrouf A, Magné C, Abdelly C. Antioxidant and antimicrobial activities of the edible medicinal halophyte *Tamarixgallica* L. and related polyphenolic constituents, Food ChemToxicol 2009; 47 (8):2083-2091.

Références bibliographiques.

74. Karous R , Yousfi aichi H, Ben Haj Jilani I, Zeineb , Ghrabi-Gammar (2020) Volatiles profiling, phytotoxic activity, and antioxidant potentiality of Hammadascoparia (Pomel) Iljin extracts from southern Tunisia Volume 70(3). Published February, 01, 2020 www.jnsiences.org E-ISSN 2286-5314 .

75. Khiati M. (1998). Guide des maladies infectieuses et parasitaires. OPU, Alger.

76. Keiichi Morishita: Hidden Truth of Cancer, George Ohsawa Macrobiotic, 1976.p7.

77. Kim N,S et Lee D,S, Comparison of different extraction methods for the analysis of fragrances from Lavandula species by gas chromatographymass spectrometry, Jornal of chromatography A.2002, 982:31-47.

L

78. Le Houérou H,N. Bioclimatologie et biogéographie des steppes arides du Nord de l'Afrique. Diversité, Biologique Développement durable et désertisation. Ed. CIHEAM. Options méditerranéennes : série B. Etude et Recherches 10 :1 – 396 , 1995.

79. Litvak M E., Monson R,K. Patterns of induced and constitutive monoterpène production in conifer needles in relation to insect herbivory. Oecologia, 1998, Vol (114): 531-540.

80. Lemonnier N., Zhou G.B. Prasher B., Mukerji M., Chen Z., Brahmachari S. K., Noble, D., Auffray C., Sagner M. (2017). Traditional Knowledge-based Medicine: A Review of History, Principles, and Relevance in the Present Context of P4 Systems Medicine. Progrev Med.2 (7).

81. Levin J.I. and Laufer S. (2012). Anti-inflammatory Drug Discovery (No. 26). Royal Society of Chemistry, London.

82. Liu Y., Kim S., Kim Y.J., Perumalsamy H., Lee S., Hwang E., Yi T-H. (2019). Green synthesis of gold nanoparticles using Euphrasiaofficinalis leaf extract to inhibit lipopolysaccharide-induced inflammation through NF- κ B and JAK/STAT pathways in RAW 264.7 macrophages. Int J Nanomedicine. 14.

83. Lippi G, Avanzini P, Pavesi F, Bardi M, Ippolito L, Aloe R et Favaloro E.J. Studies on in vitro hemolysis and utility of corrective formulas for reporting results on hemolyzed specimens. Biochemia medica; 21, 2011.297-305.

84. Larribaud, J. 1952. Tindouf et le Sahara occidental. Arch. Inst. Pasteur 30(3): 244-318.

85. Laraba-Djebari, F. & Kabrine, M. 2014. Phytotherapy as new approach to treat scorpion envenomation: experimental study. Int. J. Pharm. Sci. Res. 5(5): 1682- 1692.

Références bibliographiques.

M

- 86.** Mauro N, M. Synthèse d'Alcaloïdes biologiquement actifs : la (+) anatoxine – a et la (±) camptothécine, Thèse Doctorat, Université Joseph Fourier Grenoble, 2006, 13p, 16 – 28 .
- 87.** Mohammedi Z. Etude Phytochimique et activité Biologique de quelques plantes médicinales de la région Nord et sud – Ouest de l'Algérie. Biologie moléculaire et cellulaire. Tlemcen. Université Abou Bekr Belkaid 2013, 170p.
- 88.** Mayer A.M. Resistance to herbivores and fungal pathogens : Variations on a common theme, A review comparing the effect of secondary metabolites, induced and constitutive, on herbivores and fungal pathogens. Isrel Journal of Plant Sciences, 2004, Vol (52): 279-292.
- 89.** Merghem R. Elément de biochimie végétale, 1^{ère} édition. Edition Bahaeddine, 2009, pp 149-
- 90.** Marianne P. Étude des huiles essentielles d'espèces végétales de la flore laurentienne : 84 composition chimique, Activités Pharmacologiques et hémi-synthèse- l'Université du Québec Chicoutimi, 2008.
- 91.** Mezghani-Jarraya R., Hammami H., Ayadi A., Damak M. Molluscicidal activity of *Hammada scoparia* (Pomel) Iljin leaf extracts and the principal alkaloids isolated from them against *Galba truncatula*, Mem Insta Oswaldo Cruz, 2009, vol 104(7), 4P, ISSN: 1035-1038.
- 92.** Matsubara K, Higaki T, Matsubara Y and Nawa A: Nitric oxide and reactive oxygen species in the pathogenesis of preeclampsia. Int J of MolSci 2015; 16(3): 4600-14.
- 93.** Mezghani-Jarraya R, Hammami H, Ayadi A, Damak M. (2009). Molluscicidal activity of *Hammadascoparia* (Pomel) Iljin leaf extracts and the principal alkaloids isolated from them against *Galba truncatula*. MemInst Oswaldo Cruz 104:1035–8.
- 94.** Ma H., Wang F., Jiang J., Cheng L., Zhang H. and Zhang G. (2017). In vivo anti-inflammatory activity of *Liquidambar formosana* Hance inflorescence extract. Trop J Pharm Res. 16 (10).
- 95.** Mimouni. M, evaluation de l'activité antioxydante des huiles essentielles de *Rosmarinus officinalis* de deux régions Mostaganem et Relizane, Valorisation des substances naturelles végétales, Mostaganem, université Abdelhamid Ibn Badis, 2016, 44p.
- 96.** Mohammedi Z et Atik F, Hemolytic activity of different herbal extracts used in Algeria, International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR), 2014, vol 5, 6p, ISSN: 0975-9492.

Références bibliographiques.

N

97. Newman D,J., Cragg G,M. Natural Products As Sources of New Drugs over the 30 years from 1981 to 2010. J. Nat. Prod. 2012. Vol (75) : 311-335.

98. Najjaa Hanen, Ben Arfa Abdelkarim, Enrico Doria, AbdelbacettBoubakri, NajlaTrabelsi, HanenFalleh ,HajerTlili, and Mohamed Neffati (2020) Phenolic composition of some Tunisian medicinal plants associated with anti-proliferative effect on human breast cancer MCF-7 cells ,The EuroBiotech Journal · May 2020 DOI: 10.2478/ebtj-2020-0012.

O

99. Otmani F. Etude de l'activité antioxydante des huiles essentielles d'*Haloxylon scoparium* (Pomel) de la région de Naâma. Mémoire master 2 en agronomie. Université Abou Bakr Belkaid Tlemcen, 2015.

P

100. Peterson J.D.M. Flavonoïds : dietary occurrence and biochemical activity. Nutrition Res 18. 1998. 1995 – 2018 .

101. Peeking A., Picand B., Hacene K., Lokiec F., Guerin P. Oligimères procyanidoliques (Endotélon) et système lymphatique. Artères et Veines. Publications médicales AGCF. 1987, vol (6) : 512-513.

102. Paris M., Hurabielle M. Abrégé de matière médicale(pharmacognosie) Tome 1, Masson, Paris, 1981, pp 256-284. - Pahaniendr A, Jestadi DB and Periyasamy L: Free radicals: Properties, sources, targets, & their implication in various diseases. Ind J ClinBiochem 2015; 30(1): 11-26.

103. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: an overview, J NutrSci 2016; 5 (47):1-15.

R

104. Rakotonanahary M. Thèse présentée pour l'obtention du titre de doctorat en pharmacie diplôme d'état. Université Joseph Fourier : 16, 19, 27, 28. 2012.

105. Roux D. Conseil en aromathérapie. Wolters Kluwer France, 2008,187P.

106. Rác M, Křupka M, Binder S, Sedlářová M, Matušková Z, Raška M and Pospíšil P: Oxidative damage of U937 human leukemic cells caused by hydroxyl radical results in singlet oxygen formation. Plos One 2015; 10(3): e0116958.

Références bibliographiques.

107. Richard D.K., Jauro A., Nvau J.B. and Dabun L.J. (2017). Ethanol-induced gastric ulceration in rats: Protective roles of methanol and water extracts of *Cyathulaprostrata* Linn Blume. *J PharmacognPhytochem.* 6(5).

108. Reynier, C. 1954. Tiout (Sud oranais), étude historique, géographique et médicale. *Arch. Inst. Pasteur* 32(2): 1

S

109. Subramanian S., Stacey G., Yu O. Distinct crucial roles of flavonoids during, legume nodulation, *Trends Plant Sci.* 2007; 12: 282-285.

110. Souliman R et Soualeh N. Huiles essentielles et composés organiques volatils, rôles et intérêts. *Phytothérapie*,2016, 14 1 (2016) 44-57.

111. Sousa, EMBD, Chiavone-Filho,O, Moreno MT, Silva DN, Marques MOM, Meireles Maa. Experimental results for the extraction of essential oil from *Lippia sidoides* Cham using pressurized carbon dioxide. *Brazilian journal of Chemical Engineering* 2002, 19 (02) 229-241.

112. Salazar M, Rojo AI, Velasco D, Velasco D, De Sagarra RM, Cuadrado A (2006) Glycogen synthase kinase-3 beta inhibits the xenobiot and antioxidant cell response by direct phosphorylation and nuclear exclusion of the transcription factor NRF2. *J BiolChem* 281:14841–14851.

113. Song X, Xu H, Feng Y, et al. (2012). Protective effect of grape seed proanthocyanidins against liver ischemic reperfusion injury: Particularly in diet-induced obese mice. *Int J BiolSci* 8:1345–62.

114. Saidi Saber Abdelkader, EzzeddineBourogaa, Amira Bouaziz, SaaoudiMongi, Rim Chaaben, KamelJamoussi, RaoudhaMezghani-Jarraya, Jos van Pelt, and Abdelfattah El-Feki (2015) Protective effects of *Hammadascoparia* flavonoid-enriched fraction on liver injury induced by warm ischemia/reperfusion Informa Healthcare USA, Inc. DOI: 10.3109/13880209.2015.1010737.

115. Shao A., Drewnowski A., Willcox D.C., et al. (2017). Optimal nutrition and the ever-changing dietary landscape: a conference report. *Eur J Nutr.* 56(1).

116. Sistani Karampour N, Arzi A, Rezaie A, Pashmforoosh M, Kordi F. (2019).Gastroprotective Effect of Zingerone on Ethanol-Induced Gastric Ulcers in Rats. *Medicina (Kaunas)*.55(3).

117. Shah, U., Shah, R., Acharya, S. & Acharya, N. (2013). Novel anticancer agents from plant sources. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 11(1), 16-23.

118. Shrayyef, M. Z., Gerich, J. E. (2010). Normal glucose homeostasis. In: Poretzsky L, editor. *Principles of Diabetes Mellitus* (p. 19-35). New York: Springer.

Références bibliographiques.

119. Saadani Z et Razik S. Etude biologique de quelques plantes de la famille (Chenopodiaceae) dans la région de Wadi Suf. Diversité écologique et physiologie végétale, El Oued, université Chahid Hama Lakhedar, 2020, 76P.

T

120. Tair K. Recherche et évaluation des effets cytoprotecteurs de l'extrait aqueux d'*Arthrophytum* «*Hammada scoparia*» chez les rats exposés à l'aluminium. Thèse de Doctorat en Biochimie appliquée. Université Ahmed Ben Bella Oran ,2016, 144p.

121. Tair K, Kharoubi O, Tair O A, Hellal N, Benyettou I, Aoues A. Aluminium-induced acute neurotoxicity in rats: treatment with aqueous extract of *Arthrophytum (Hammada scoparia)* Journal of Acute Disease, 2016, 13P.

122. Tsao R et Deng Z. Separation procedures for naturally occurring antioxidant phytochemicals. Journal of Chromatography B, 2004, 812; 85 – 99 .

123. Thomas, MICHEL. Nouvelles méthodologies d'extraction, de fractionnement et d'identification : application aux molécules bioactives de l'argousier (*Hippophaerhamnoides*). Alimentation et Nutrition. Université d'Orléans, 2011. Français. NNT : 2011 ORLE2032.

U

124. Ugwah-Oguejiofor C.O, Okoli M.O, Ugwah et al.. “Acute and sub-acute toxicity of aqueous extract of aerial partsof *Carallumadalzielli* N. E. Brown in mice and rats” Helivon, vol 5, no 1, article e 01179, 2019.

V

125. Verpoorte R., Alfermann A ,W. Metabolic Engineering of plant Secondary Metabolism. Ed Kluwer Academic, Dordrecht. Netherlands. 2000, 286P.

126. Venditti A., Maggi F., Vittori S., Papa F., Serrilli A.M., Di Cecco M., Ciaschetti G., Mandrone M., Poli F and Bianco A.(2015). Antioxidant and α -glucosidase inhibitory activities of *Achilleatenorii*. J Pharm. Biol. 53(10).

127. Venkata N, Ramesh T, Sudhakar P, Sandeep B et Divakart. Evaluation of anti hemolytic activity, antibacterial activity and phytochemical investigation of *Acalypha indica* méthanolic leaf extract. 2016. P18.

Références bibliographiques.

128. Vítor S, Paula C, Evaluaton of *Asteraceae* *herbal* extracts in the management of diabetes and obesity. Contribution of caffeoylquinic acids on the inhibition of digestive enzymes activity and formation of advanced glycation end-products (in vitro), 2017, volume 143, 35P.

129. Valérie D, Imagerie par résonance magnétique spectroscopique et exploration neurochimique de régions cérébrales d'individus atteints d'un trouble léger de la cognition, Médecine, Canada, université de Montréal, 2007, 74P.

W

130. Wu CP, Calcagno AM, Hladky SB, Ambudkar SV, Barrand MA. Modulatory effects of plant polyphenols on human multidrug resistance proteins 1, 4, and 5 (ABCC1, 4, and 5). FEBS Journal 2005; (272):4725-4740.

131. Weaber G ; 2000. Diabétologie expérimentale. Revue médicale de la Suisse Romande; 120 : 907- 913.

132. WICHTL M., ANTON R.Plantes thérapeutiques tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. 2003. 2ème édition, Ed. TEC & DOC, 2003.

Y

133. Yano Y., Satomi M., Oikawa H. Antimicrobial effect of spices and herbs on *vibrio parahaemolyticus* of nitrogenous compound. Phytochem.2007. Rev. 68:2757-2772.

134. Yuan H., Ma Q., Ye L., Piao G. (2016). The Traditional Medicine and Modern Medicine from Natural Products. Molecules.21(5).

Z

135. Zerriouh M. Contribution à l'étude phytochimique et activité antidiabétique de *Hammada scoparia* (Pomel) « Remth». Thèse en Biologie . Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen. 2015 , 98p.

136. Zerrouak K, Hadi N, Contribution à l'étude phytochimique et biologique de l'espèce *Artémisia herba alba* de la région de kenchela. Mémoire de Master Académique en Chimie Pharmaceutique, M'sila , Universite Mohamed Boudiaf , 2019, 37p.

137. Zhou Y., Hong Y., Huang H. (2016). Triptolide Attenuates Inflammatory Response in Membranous GlomeruloNephritis Rat via Downregulation of NF-κB Signaling Pathway. Kidney Blood Press Res. 41.