



République Algérienne Démocratique et Populaire

N série:.....

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة الشهيد حمزة لخضر الوادي

Université Echahid Hamma Lakhdar - El OUED

كلية علوم الطبيعة والحياة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département de biologie Cellulaire et Moléculaire

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

THEME

**Evaluation de quelques activités biologiques d'extrait préparé
à partir de la plante *Plantago albicans* L d'El Oued**

Présenté Par :

M^{elle} HAMDAOUI Narimane & M^{elle} HEDOUH Hadjer

Devant le jury composé de :

Président :	M^{elle} ZAIME Sihem	M.A.A, Université d'El Oued
Examineur :	Mr BOUALI Nourredine	M.A.A, Université d'El Oued
Promotrice :	M^{elle} RAMDANE Farah	M.C.B, Université d'El Oued

Année universitaire 2018/2019

Remerciements

*Avant toute chose nous remercions **ALLAH** le tout puissant de nous avoir accordé la force et les moyens afin de pouvoir réaliser à bien ce travail.*

*Au terme de ce travail nous exprimons tout d'abord nos profonds remerciements à notre promoteur **Dr: RAMDANE Farah** pour avoir accepté l'encadrement de ce travail, sa générosité, sa gentillesse, son encouragement, son soutien et de nous avoir fait confiance tout au long de la préparation de ce travail, qu'elle trouve ici toute nos gratitude*

*Nous tenons à remercier le membre du jury : **Melle ZAIME Sihem** qui nous a fait l'honneur de présider ce jury et Monsieur **Mr BOUALI Nourredine** de nous avoir honoré en acceptant de faire partie de ce juré.*

*Nous adressons plus sincères remerciements **Dr. HANFER** chef département de la Faculté des Sciences de la Nature et de la vie de l'Université : Batna 2
Mostefa Ben boulaïd Batna.*

*Nous tenons également à remercier infiniment les membres du laboratoire de
19 mars d'EL OUED*

*N'oublions pas aussi d'adresser nous remerciment à **Dr. HALISS. Y** Maître de conférences et chercheur au Centre de Recherche en Zones Arides et semi Arides (CRSTRA) de Touggourt.*

*Nous exprimons aussi nos remerciment à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin pour l'élaboration de ce modeste travail;
spécialement **ABDALLAH ANAS; BILAL; FOUZI; OUIDAD; NAWAL; NAIMA; IBTISAM; SIRRINE et ZINEB .***

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

À mes très chers parents qui ont toujours été là pour moi, qui m'ont tant soutenu tout au long de mes études.

*À ma chère Mère **Fatima**, Mon âme, ma vie, ma copine, Je m'excuse beaucoup pour votre fatigue, ta souffrance pour moi et pour tes conseils et assistance.*

*À Mon chère père **Mohsen**, l'impulsion de mon cœur, je vous remercie beaucoup pour ta tendresse et gentillesse. Mercie mes chères pour vos sacrifices, vos soutien moral et financier. Avec tout mon respect pour vous ni remerciement ne pourrait être suffisant pour vous.*

Que Dieu vous garde en bonne santé pour moi ...

À mes grands-mères qui ont été toujours à côté du moi.

*À Mon chère frère **Dr. Sayah** et sa fiancé **Dr. Meriem** J'espère que Dieu garde votre amour.*

*À Mon petit frère **Rami** que j'aime beaucoup, Allah vous aide dans votre vie académique et professionnelle.*

Mes chaleureux dédicaces sont aussi destinés à :

*mon fiancé **Abdallah Anas**, Mon mec, mon Moitié, Merci beaucoup pour votre soutien et aide que Dieu te garde pour moi.*

*Ma deuxième famille, mes beaux parents **Karima & Mohammed Saleh** , que Dieu vous protège, ainsi que mes beaux frères et mes belles sœurs.*

*Mes tantes et oncles et mes chères amies surtout **Belkis & Nardjes***

*Et aussi **Dr. RAMDANE Farah** pour son suivi et ses conseils. Aussi pour son soutien, son attention, sa qualité humaine.*

Narimane 

Dédicace

Je dédie ce travail :

*A mes chers parents ma mère et mon père pour leurs sacrifices et leurs
tendances tout au long de mes études*

A mes belles sœurs Meriem; Latifa et Khaoula

Et frères lazher; Abdelkadek; Abdelhak; Salem et Yahia

A mes touts familles proches ou éloignés

*A mon encadreur Dr. Ramadane Farah Pour sa confiance, sa patience et pour
le temps qu'elle m'a accordé tout au long de cette année.*

*A toute mes amies qui tenaient a coté de moi et m'ont soutenu m'a encouragé
tout au long de l'année.*

Hadjer 

Résumé

Le travail effectué constitue une contribution à la valorisation d'une plante médicinale du Sahara algérien. Il a permis la mise en évidence de quelques activités biologiques de l'extrait aqueux de la partie aérienne de *Plantago albicans* L de la région d'Oued Souf. L'analyse phytochimique de l'extrait a révélé la présence des métabolites secondaires tels que : les polyphénols, flavonoïdes, alcaloïdes et stérols. Ainsi que l'analyse quantitative a montré la présence d'une teneur considérable des polyphénols, flavonoïdes avec une teneur importante des tannins totaux et condensés. L'évaluation de l'activité antioxydante *in vitro* en utilisant trois méthodes: le piégeage du radical libre (DPPH), La méthode (FRAP) et test de phosphomolybdate (PM) a révélé une réponse antioxydante considérable de la plante étudiée. Par ailleurs, l'étude *in vivo* a confirmé également l'effet anti-inflammatoire de cette plante; l'étude a été réalisée sur 15 rates femelles de la souche *Wistar* albinos exposé au xylène sur l'oreille droite, réparties en trois groupe; groupe témoin enflammé, groupe enflammé prétraité par l'extrait aqueux de *Plantago albicans* et groupe enflammé prétraité par le diclofénac. L'activité anti-œdème chez les rates enflammées montre que l'extrait (500 mg /kg) produit une inhibition très hautement significative ($P < 0.001$) de l'œdème plus remarquable que le médicament de référence, aussi l'évaluation de l'activité antipyrétique de cette plante a révélé une diminution significative ($P < 0.001$) de température corporelle. L'analyse des paramètres hématologiques (FNS, VS) et ceux hépatiques (TGO, TGP, PAL) et le dosage de la protéine C créative a montré bien l'effet de l'extrait de cette plante contre l'inflammation. Une amélioration de l'état de stress oxydatif dans le foie, traduit par la diminution significative ($P < 0.005$) de la concentration de l'MDA dans les deux groupes traités. D'autre part, l'examen histologique de l'oreille du groupe traité par l'extrait aqueux de la partie aérienne (500mg/kg) a confirmé son effet bénéfique contre l'inflammation et les problèmes de stress oxydatif.

Mots clés: *Plantago albicans*, Polyphénole, Activité antioxydante, Activité anti-inflammatoire.

ملخص

العمل المنجز هو مساهمة في تثمين نبات طبي للصحراء الجزائرية. مكنت الدراسة بإظهار بعض الأنشطة البيولوجية للمستخلص المائي للجزء الهوائي لنبات الانم في منطقة وادي سوف. حيث كشف التحليل الكيميائي النباتي للمستخلص عن وجود مستقلبات ثانوية مثل البوليفينول، الفلافونويد، القلويدات و الستيرويدات. وكذلك وضح التحليل الكمي لوجود محتوى كبير من البوليفينول والفلافونويد مع وجود محتوى عال من التانينات الكلية و المكثفة. تقييم نشاط مضادات الأكسدة باستخدام ثلاث طرق: الكشف عن الجذور الحرة (DPPH)، طريقة (FRAP) واختبار فسفوموليبيدات (PM) بين فعالية معتبرة مضادة للأكسدة للنبات الذي تم دراسته، علاوة على ذلك، تشير الدراسة المنجزة على الحيوانات إلى التأثير المضاد للالتهابات للمستخلص المائي لنبات الانم والذي أجري على 15 جرذ من سلالة *Wistar* حيث تم تطبيق اكزيلان على الأذن اليمنى وقسمت الجرذان الى ثلاث مجموعات: مجموعة ملتهبة، مجموعة ملتهبة عولجت مسبقا بالمستخلص المائي للانم ومجموعة اخرى ملتهبة عولجت مسبقا بالديكلوفيناك. اوضح المستخلص المائي (500 مغ / كغ) تثبيطاً بالغ الأهمية ($P < 0.001$) للوذمة بالمقارنة مع الدواء المرجعي، وكذلك تقييم النشاط الخافض للحرارة لهذا النبات بين انخفاضاً كبيراً في درجة حرارة الجسم ($P < 0.001$). بينت نتائج تحليل المعايير الدموية (FNS، VS) والكبدية (TGO، TGP، PAL) والبروتين C تأثير مستخلص هذا النبات ضد الالتهاب، كان هناك أيضاً تحسن في حالة الإجهاد التأكسدي في الكبد، وهو ما يعكسه الانخفاض ($P < 0.005$) في تراكيز MDA في كلتا المجموعتين المعالجتين مسبقاً. كما اثبتت الدراسة النسيجية في أذن المجموع المعالجة مسبقاً بالمستخلص المائي للجزء الهوائي (500 مغ / كغ) أن هذا العلاج له نشاط مضاد للالتهاب ومشاكل الإجهاد التأكسدي.

الكلمات المفتاحية: نبات الانم، بوليفينول، النشاط المضاد للأكسدة، النشاط المضاد للالتهاب

Remerciement

Résumé

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction générale

Première partie : Synthèse Bibliographique

Chapitre I : Généralités sur les plantes médicinales

I.1. Définition des plantes médicinales.....	5
I.2. Formes de préparation des plantes médicinales	5
I.3. Domaines d'application des plantes médicinales.....	6
I. 4. Potentiel économique de la médecine traditionnelle.....	7
I. 5. Métabolites primaire et secondaire issues des plantes médicinales	8
I. 5.1. Métabolite primaire	8
I. 5.2. Métabolites secondaires	8
I. 5.2.1. Composés phénoliques.....	9
I. 6. Propriétés biologiques des métabolites secondaires.....	13

Chapitre II: Description de la plante *Plantago albicans* L

II.1. Famille de <i>Plantaginaceae</i>	18
II.2. Genre <i>Plantago</i>	18
II.3. <i>Plantago albicans</i> L.....	18
II.4. Nomenclature et systématique	19
II.5. Répartition géographique.....	20
II.6. Utilisation de la plante	21
II.7. Composition chimique.....	21

Deuxième partie : Partie expérimentale

Chapitre I : Matériels et Méthodes

I. Matériels.....	26
-------------------	----

Sommaire

I.1. Zone d'étude (Oued Souf - Hassi khalifa)	26
I.2. Matériel végétal.....	26
I.2.1. Identification botanique.....	27
I.3. Matériel animal	27
I.3.1. Conditions d'élevage.....	28
I.4. Produits chimiques et réactifs	28
II. Méthodes.....	28
II.1. Extraction des polyphénols	28
II.1.1. Préparation d'extrait aqueux	28
II.1.2. Détermination du rendement.....	30
II.2. Tests phytochimiques.....	30
II.3. Détermination des teneurs en principes actifs	31
II.3.1. Dosage des polyphénols.....	31
II.3.3. Dosage des tannins condensés	32
II.4. Evaluation de l'activité antioxydante	33
II.4.1. Test du diphenylpyryl-hydrazyl (DPPH).....	33
II.4.2. Test de phosphomolybdate (PPM).....	33
II.4.3. Pouvoir réducteur de l'ion ferrique (FRAP)	34
II.5. Expérimentation animale	34
II.5.1. Prétraitement des rates	34
II.5.2. Inflammation des rates par xylène	34
II.5.3. Estimation de l'activité anti-inflammatoire	36
II.5.4. Activité antipyrétique.....	36
II.6. Sacrifice et préparation des prélèvements.....	36
II.7. Dissection et prélèvement d'organes	37
II.8. Dosage des paramètres hématologiques	37
II.9. Dosage des paramètres Sérologiques.....	38
II.10. Dosage des paramètres biochimiques	39

Sommaire

II.11. Dosage des protéines tissulaires.....	40
II.12. Etude histologique	42
II.13. Analyses statistiques	42

Chapitre II : Résultats et discussion

I. Résultats	44
I.1 Rendement de l'extrait aqueux de <i>Plantago albicans</i> L	44
I.2. Tests phytochimiques.....	44
I. 3. Détermination des teneurs des composés bioactifs.....	44
I. 4. Evaluation de l'activité antioxydante.....	45
I.5. Effet de l'extrait de <i>Plantago albicans</i> sur l'œdème de l'oreille induit par le xylène chez les rates	47
I.6. Activité antipyrétique.....	48
I.7. Effet du traitement par <i>Plantago albicans</i> L sur le bilan sanguin.....	49
I.7.1. Étude des paramètres hématologiques	49
I.8.2. Étude de paramètre sérologique	50
1.9. L'effet du traitement par <i>Plantago albicans</i> L sur le stress oxydatif.....	52
1.10. Etude histopathologique	53
II. Discussion.....	54
Conclusion générale	61
Références bibliographiques.....	63
ANNEXES	82

Liste des figures

Figure	Titre	Page
1	Propriété réductrice des polyphénols	9
2	Structure de base des flavonoïdes	11
3	Rameaux de <i>Plantago albicans</i> L	20
4	Racine, fleurs et feuilles de <i>Plantago albicans</i> L	20
5	Répartition mondiale du <i>Plantaginaceae</i>	21
6	Présentation géographique de la zone d'étude Oued Souf	26
7	<i>Plantago albicans</i> L de la région d'El-Oued	27
8	Rates de type Wistar Albino	27
9	Protocole de préparation d'extrait aqueux	29
10	Piégeage de DPPH par les flavonoïdes	33
11	Protocole expérimentale	35
12	Mesure du diamètre de l'oreille par un pied à coulisse	36
13	Mécanisme réactionnel de l'MDA.	40
14	Mécanisme réactionnelle du GSH	41
15	Variation d'inhibition de l'œdème	47
16	Pourcentage d'inhibition de l'œdème	48
17	Variation de la température corporelle chez tous les groupes	48
18	Variation des paramètres hématologique chez les rates	50
19	Variation des paramètres biochimique chez les rates	51
20	Variation de la peroxydation lipidique chez les rates	52
21	Variation de glutathion réduit (GSH) chez les rates	52
22	Coupe histologique de l'oreille des rates X 40	53

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
1	Classification des composés phénoliques	10
2	Structure des alcaloïdes	11
3	Classification des terenoïdes	12
4	Quelques plantes utilisées en médecine traditionnelle pour leurs effets biologiques.	16
5	Noms connus de <i>Plantago albicans</i> L	19
6	Classification de <i>Plantago albicans</i> L	19
7	Effets pharmacologiques et composition de plusieurs extraits issus de quelques espèces du genre <i>Plantago</i> appartenant à la flore Algérienne.	23
8	Rendement et caractéristiques de l'extrait de la plante étudiée	44
9	Résultats des phytochimiques de l'extrait aqueux	44
10	Teneurs en Polyphénole total et flavonoïde de <i>Plantago albicans</i>	45
11	Teneur en tannins totaux et catéchique de l'extrait de <i>Plantago albicans</i>	45
12	des tests antioxydants de l'extrait <i>Plantago albicans</i>	46
13	Résultat de protéine C-réactive	50

Liste des abréviations

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien.

AIS : Anti-Inflammatoire Stéroïdien.

ALAT : Glutamate pyruvate transaminase.

AlCl₃ : Chlorure d'aluminium.

ASAT : Glutamate-oxaloacétate transaminase.

COX : La cyclooxygénase.

CRP: C-reactive protein.

DO : La densité optique.

DPPH : 2.2 diphenyl 1 picryl hydrazyl.

EDTA : Ethylène diamine tétra-acétique.

ES : Ecartype

FNS : La formule et numération sanguine.

FRAP: Ferric ion reducing antioxidant power.

GB : Globules blanches.

GR: Globules rouges.

GRAN : granulocytes.

GSH : Glutathion réduit.

H₂SO₄: Acide sulfurique.

HGB: Hémoglobine.

IC₅₀: Concentration inhibitrice de 50% (Inhibitory Concentration of 50%).

IL: Interleukine.

LYMP: lymphocytes.

MDA: Malondialdéhyde.

MeOH : Méthanol.

Mg: Magnésium

Moy : Moyenne

Liste des abréviations

OH : Aminos superoxydes.

OH[•]: Radical hydroxyle O₂ Oxygène singulet.

P : Plantago

PAL : Phosphatase alcaline

PLT: plaquettes

PM: Phosphomolybdate

ROS: Reactive Oxygen Species.

SOD: Superoxyde dismutase.

TGO : Transaminase glutamique oxaloacétique.

TGP: Transaminase glutamique pyruvique.

TNF: Tumor necrosis factor alpha.

TPTZ: Tripyridyltriazine.

UI/L : Unité internationale par litre.

UV: Ultra violet.

VS : Vitesse de sédimentation.

Introduction générale

Aujourd'hui un grand nombre de plantes médicinales possèdent des propriétés biologiques très importantes qui trouvent de nombreuses applications dans divers domaines à savoir en médecine, pharmacie, cosmétologie et l'agriculture (**Boudjouref, 2011**). Les plantes ont constitué donc la source majeure des médicaments grâce à leur richesse en métabolismes secondaires (**Bouhadjera, 2005**).

Le stress oxydatif a été décrit réellement comme un facteur étiologique crucial impliqué dans diverses maladies chroniques humaines telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires et neurodégénérative, inflammation, diabète et vieillissement (**Uttara et al., 2009**). Ces dommages oxydants sont réalisés par l'attaque des radicaux libres sur de divers biomolécules, en particulier les protéines, les lipides et l'ADN, ayant finalement comme conséquence la dégradation et la mort de cellules (**Moon et al., 2009**).

Plusieurs antioxydants synthétiques peuvent être inadéquats pour la consommation humaine chronique car les publications récentes ont mentionné leurs propriétés toxiques possibles pour la santé humaine et l'environnement (**Edziri et al., 2012**). Les médicaments phytothérapeutiques contenant des principes actifs sont actuellement développés pour protéger contre les radicaux libres (**Samout et al., 2016**).

Les polyphénols possèdent des propriétés antioxydantes; et ainsi leur implication probable dans la prévention des diverses pathologies associées au stress oxydatif (**Anderson et al., 1996**). Parmi les flavonoïdes qui ont une variété d'effets biologiques *in vitro* ainsi que *in vivo*. Il a été démontré qu'ils exercent une action anti-inflammatoire (**Formica et Regelson, 1995**). Sont connus pour le balayage des radicaux libres (**Anderson et al., 1996**).

L'inflammation est une réaction défensive fondamentale du corps, aux dommages de tissu (**Sowemimo et al., 2013; Gy et al., 2008**) qui peut être provoquée par de nombreux stimuli (agents infectieux, interactions antigène-anticorps, lésions tissulaires), par des produits chimiques nocifs, agents microbiens (**Rotelli et al., 2003**). Cependant, cette réaction se traduit par des symptômes plus ou moins pénibles décrits comme rougeur, chaleur, douleur et gonflement (**Musteur, 2005**).

Parmi les plantes médicinales la plus répandue et qu'elle n'a pas été étudiée en Algérie : *Plantago albicans* L, bien que relativement abondante et largement utilisée en médecine traditionnelle pour les maladies inflammatoires. Cette plante appartenant à la famille des *Plantaginaceae* qui comprend environ 265 espèces de petites plantes discrètes communément appelées plantains (**Willis, 1980**). Des espèces de *Plantago* ont également été signalées pour différents facteurs biologiques comme des activités antioxydante (**Mangge et**

Introduction générale

al., 2013), anti-inflammatoire (Hannan *et al.*, 2006) antiviral, hépatoprotecteur, immunomodulateur (Beara *et al* 2009 ;Vysochina *et al.*, 2011).

L'objectif de notre travail est la valorisation de cette espèce dans la région de Oued Souf au sud de l'Algérie, par l'étude de l'effet antioxydant et anti-inflammatoire de l'extrait aqueux d' *Plantago albicans L.* chez des rattes *Wistar* enflammés par xylène.

Ce travail est subdivisé en deux parties essentielles. La première partie comprend deux chapitres dont le premier chapitre est consacré à une étude bibliographique sur les plantes médicinales, des composés phénoliques, leurs biosynthèses et quelques activités biologiques attribués à différentes familles de ces composés.

Dans le deuxième chapitre, nous rappelons la description (les caractères botaniques et la systématique) de la plante médicinale choisie « *Plantago albicans L.* » Une partie expérimentale ou bien partie pratique traitant en deux axes :

- le premier axe, consiste à l'étude *in vitro* (dosage des polyphénols) et l'évaluation de l'activité antioxydante.
- le deuxième axe, on a intéressé à évaluer l'étude *in vivo* (activité anti œdémateuse, anti inflammatoire et anti pyrétique) sur des rattes enflammés par le xylène.

Dans la dernière partie, nous avons rapporté et discuté nos résultats suivis par une conclusion.

Première partie :

Synthèse Bibliographique

Chapitre I : Généralités sur les plantes médicinales

I.1. Définition des plantes médicinales

« Une plante » est dite médicinale lorsqu'elle est inscrite à la pharmacopée et que son usage est exclusivement médicinal **(Ghabrier, 2010)**; est toujours été employée, de manière empirique, à des fins thérapeutiques, par voie externe ou interne **(Boughendjioua, 2001)**, C'est-à-dire qu'elle est présentée pour leur propriété préventive ou curative à l'égard des maladies humaines ou animales **(Ghabrier, 2010)**.

C'est une « drogue végétale » utilisée en l'état, soit le plus souvent sous la forme desséchée, soit à l'état frais, dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses **(Sanago, 2006 ; Mohammedi, 2013)**.

I.2. Formes de préparation des plantes médicinales

Le mode de préparation d'une plante médicinale est la méthode d'extraction des principes actifs responsables d'action guérissante **(Sofowora, 2010)**. Les principales préparations utilisées en médecine traditionnelle sont :

I.2.1. Infusion

Consiste à faire chauffer de l'eau séparément dans une casserole avant l'ébullition, disposer la plante ou partie de la plante dans un récipient de préférence non métallique, puis verser l'eau très chaude dans ce récipient **(Jardin, 2014)**. Laisser reposer la mixture pendant 10-15 minutes **(Sofowora, 2010)**. Si on conserve cette infusion pour la boire quelques heures après, elle pourra perdre ses principes actifs et se contaminer au niveau bactériologique pour devenir un véritable < bouillon de culture > **(Jardin, 2014)**.

I.2.2. Décoction

Dans ce cas, les plantes sont versées dans l'eau froide et portées à ébullition un temps plus ou moins long deux ou trois minutes pour les feuilles, les tiges et les fruits, cinq minutes ou plus pour les écorces et les racines **(Pierre, 2007)**.

I.2.3. macération**I.2.3.1. macération à l'eau**

Le liquide de macération peut être de l'eau, de l'alcool ou du vinaigre. Dans le cas de la macération à l'eau, les plantes doivent être versées dans le liquide froid ou tiède pendant quelques heures (10 ou 12 heures) **(Pierre et Lis, 2007)**. Les macérations à l'eau ne doivent pas dépasser une douzaine heures par risque d'oxydation et de fermentation du liquide **(Pierre et Lis, 2007)**. D'autres types de macération sont recommandées telles que :

I.2.3.2. macération alcoolique

Préparation incorporée dans de l'alcool de distillation « de 30 à 60° » (**Jardin, 2014**).

I.2.3.3. Macération huileuse

Préparations incorporée dans de l'huile « huile d'olive est recommandée » (**Jardin, 2014**).

I.2.4. Cataplasme

C'est le même principe que pour les compresses, à la différence que ce sont ici les herbes qui sont directement utilisées, et non pas une infusion. Les plantes sont hachées grossièrement puis mises à chauffer dans une casserole, recouvertes d'un peu d'eau. Laissez frémir deux à trois minutes. Pressez les herbes, puis placez-les sur l'endroit à soigner. Couvrez d'une bande ou d'un morceau de gaze. Un cataplasme se garde pendant trois ou quatre heures, en changeant les herbes toutes les heures selon le besoin (**Anne et Nogaret, 2003**).

I.3. Domaines d'application des plantes médicinales

Les plantes sont universellement reconnues comme un élément essentiel de la diversité biologique du monde, et une ressource essentielle pour la planète (**Bermness, 2005**). Plusieurs milliers de plantes sauvages ont une grande importance économique et culturelle, en fournissant de la nourriture, des médicaments, du carburant dans le monde entier. Les plantes jouent également un rôle clé dans le maintien de l'équilibre écologique de la terre et de la stabilité des écosystèmes. Elles fournissent des habitats pour les animaux et les insectes (**Djoghla et al, 2009**).

La plupart des espèces végétales qui poussent dans le monde entier possèdent des vertus thérapeutiques, car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie: elles présentent en effet des avantages dont les médicaments sont souvent dépourvus (**Chevallier, 2001**).

I. 3.1. Utilisation en médecine

Les plantes médicinales sont employées comme source de principes actifs très précieux et largement utilisés, par l'extraction des substance chimique à partir des espèces végétales (**Sanago, 2006**) La technique la plus ancienne utilisée pour répertorier les plantes médicinales consiste à identifier la nature et le degré d'efficacité de leurs actions, selon

qu'elles ont des propriétés sédatives, antiseptiques ou encore diurétiques. Souvent, les plantes ont une action plus efficace sur une certaine partie du corps que sur une autre. **(Paul, 2001).**

I. 3.2. Utilisation en pharmacie

Depuis plusieurs années, l'utilisation de plantes médicinales ou de préparations à base de plantes connaît un succès croissant. Il est d'abord intéressant de remarquer que 30% environ des médicaments prescrits par le médecin sont d'origine naturelle, alors que cette proportion est de 50% pour les médicaments en vente libre **(Anthoula, 2003).**

I. 3.3. Utilisation en cosmétique

Parfumerie et cosmétique (hors plantes à parfum): plantes oléagineuses comme amande, olive, jojoba ou sous forme d'extraits végétaux (bouleau, marron d'Inde, millepertuis, henné, etc.), produits d'hygiène **(Anthoula, 2003).**

I. 3.4. Utilisation industrielle

Les pesticides sont des substances ou des mélanges de substances utilisées pour prévenir, détruire, tuer, contrôler ou limiter les parasites. Les plantes pesticides, parfois appelées pesticides botaniques, sont des pesticides naturels dérivés de plantes **(Anjarwalla, 2016).**

I. 3.5. Utilisation Alimentaire

Les épices et les herbes aromatique utilisées dans l'alimentation sont pour une bonne part responsable du plaisir de la table **(Delaveau, 1987).** En industries agro-alimentaires sont préparés comme des boissons (gentiane, anis, réglisse) **(Anthoula, 2003).**

I. 4. Potentiel économique de la médecine traditionnelle

Le monde prend de plus en plus conscience du potentiel médical et économique des ressources naturelles qui fournissent les matières premières nécessaires à la fabrication des médicaments à base de plantes et d'autres produits de soins de santé naturels **(Cheriti et al., 2005).**

La valorisation économique des plantes médicinales par le biais de leurs produits peut être un des moyens de relancer durablement une région. En effet, quand les plantes fournissent des vivres, des produits commercialisables, du bois pour le feu et la menuiserie et des produit consommables par le bétail, les populations sont plus sécurisées et investissent plus naturellement **(Cheriti et al ., 2005).**

I. 5. Métabolites primaire et secondaire issues des plantes médicinales

Les réactions chimiques continues qui ont lieu le protoplasme vivant des cellules végétales donnent lieu, à deux sortes de produits : Les métabolites primaires et les métabolites secondaires.

I. 5.1. Métabolite primaire

Un métabolite primaire est un type de métabolite qui est directement impliqué dans la croissance, le développement et la reproduction normale d'un organisme ou d'une cellule. Ce composé a généralement une fonction physiologique dans cet organisme, c'est-à-dire une fonction intrinsèque. Les métabolites primaires rassemblent les acides aminés, les lipides, les carbohydrates et les acides nucléiques (**Benslama, 2016**).

I. 5.2. Métabolites secondaires

Un métabolite secondaire est une molécule qui, par exclusion, n'appartient pas au métabolisme primaire. Inversement il n'est pas directement impliqué dans les processus physiologiques fondamentaux d'un organisme, mais possède typiquement une fonction écologique importante (**Benslama, 2016**). On distingue classiquement quatre grandes catégories de métabolites secondaires chez les végétaux:

- Les composés phénoliques
- Les alcaloïdes et composés azotés
- Les composés terpéniques
- Les hétérosides (**Gravot, 2009**).

On les retrouve dans des compartiments particuliers ou à des moments précis de la vie. Cependant, ces composés ne sont pas totalement différents des métabolites primaires. En effet, ils dérivent parfois des mêmes voies de biosynthèse et certains, comme la chlorophylle et la lignine ont des fonctions indispensables pour la croissance de la plante, et pourraient donc faire partie des métabolites primaires (**Benslama, 2016**).

À ce jour, plus de 100000 métabolites secondaires ont été identifiés et on estime que chaque végétal produit au moins une centaine de molécules différentes. Les métabolites secondaires participent à la vie de relation de la plante, et ils ont des rôles très variés. Ils peuvent servir de défense (sécrétions amères ou toxiques pour les prédateurs) ou au contraire, attirer certaines espèces ayant des rôles bénéfiques (pollinisateurs). Ils peuvent également permettre la communication entre les plantes, par des messages d'alerte par exemple, ou faire partie de la structure de la plante (tanins et lignine) (**Benslama, 2016**).

I. 5.2.1. Composés phénoliques

➤ Polyphénols

Les polyphénols sont des métabolites secondaires très répandus dans le règne végétal, sont très réactifs comprenant au moins un noyau benzénique portant un ou plusieurs groupes hydroxyles et d'autres constituants. Ils regroupent un vaste ensemble de substances chimiques parmi lesquelles on distingue les flavonoïdes, tanins et acides phénoliques (Ballasundram *et al.*, 2007). Les effets bénéfiques des polyphénols intéressent particulièrement deux domaines ; la phytothérapie et l'hygiène alimentaire (Leong et Shui, 2002).

Les polyphénols jouent un rôle très important dans le traitement du diabète, de la goutte, des inflammations, des hépatites, des tumeurs, de l'hypertension, des thromboses, des allergies et des affections bactériennes et viraux (anti-HIV) (Anderson *et al.*, 1996 ; Cowan, 1999 ; Yao *et al.*, 2004). Ces composés peuvent empêcher les stress oxydatifs (figure 01) par différents mécanismes d'action : soit par capture des radicaux hydroxyles, superoxydes, alkoxydes et peroxydes (Hodek *et al.*, 2002).

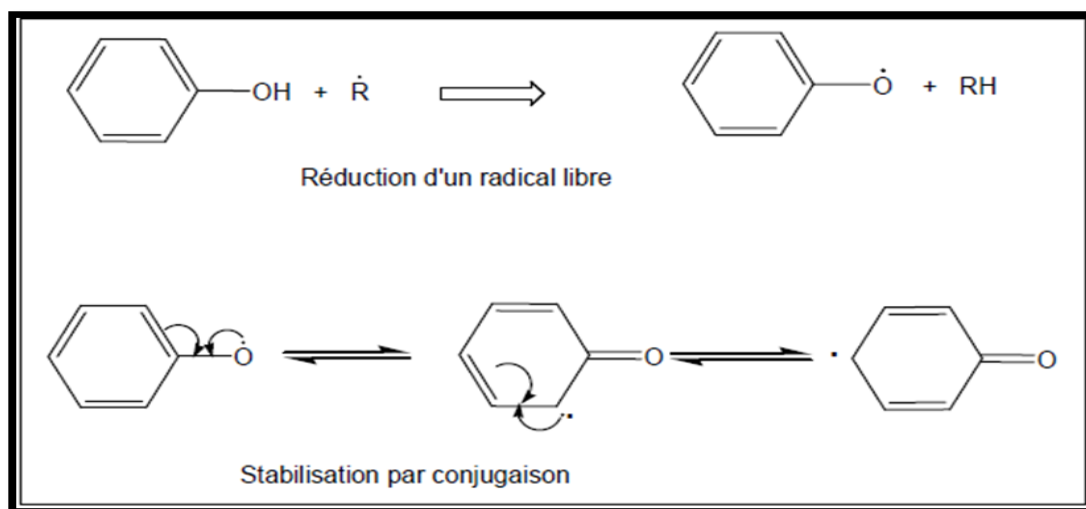
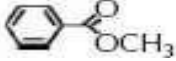
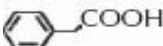
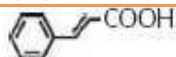
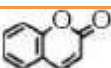
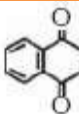
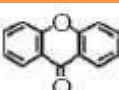
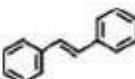
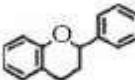


Figure 1 : Propriété réductrice des polyphénols (Rolland, 2004)

✓ Principales classes des composés phénoliques

La classification des composés phénoliques selon le nombre et l'arrangement des atomes, la nature du squelette carboné et la longueur de la chaîne aliphatique liée au noyau benzénique (Mamoudo *et al.*, 2006). Les différentes classes de ces composés phénoliques sont classées dans le tableau (1).

Tableau 1 : Classification des composés phénoliques (Nicholson, 2006)

N° de C	Squelette	Classification	Structure de base
7	C ₆ -C ₁	Acides phénols	
8	C ₆ -C ₂	acétophénones	
8	C ₆ -C ₂	Acide phénylacétique	
9	C ₆ -C ₃	Acides hydroxycinamiques	
9	C ₆ -C ₃	Coumarines	
10	C ₆ -C ₄	Naphthoquinones	
13	C ₆ -C ₁ -C ₆	Xanthones	
14	C ₆ -C ₂ -C ₆	Stilbènes	
15	C ₆ -C ₃ -C ₆	Flavonoïdes	

➤ Tanins

Les tanins sont une substance amorphe contenue dans de nombreux végétaux. Elle est employée dans la fabrication des cuirs car elle rend les peaux imputrescibles. Elle possède en outre des propriétés antiseptiques mais également antibiotiques, astringentes, anti-inflammatoires, anti-diarrhéiques, hémostatiques et vasoconstrictrices (diminution du calibre des vaisseaux sanguins) (Brian, 1993).

Les tanins sont considérés comme des anti-nutriments grâce aux divers effets nuisibles à savoir la digestion réduite des aliments, la faible biodisponibilité des micronutriments et les dommages du foie (Chung *et al.*, 1998).

➤ Flavonoïdes

La structure comprend deux noyaux aromatiques et un hétérocycle oxygéné de structure C₆-C₃-C₆. Ils sont considérés comme pigments quasiment universels des végétaux (Rice-Evans *et al.*, 1996). Les flavonoïdes possèdent des propriétés antioxydantes, des propriétés anti-inflammatoires, antiallergiques et antiulcérogènes. Certains flavonoïdes ont

également démontré un potentiel d'agent vasodilatateur .Ils ont été surnommés les «modificateurs naturels des réponses biologiques» (**Bruneton, 1993**). Ils agissent principalement comme piègeurs de radicaux libres tels que le DPPH , le superoxyde et le peroxydinitrite, ou encore comme chélateurs de métaux (**Nijveldt et al., 2001**).

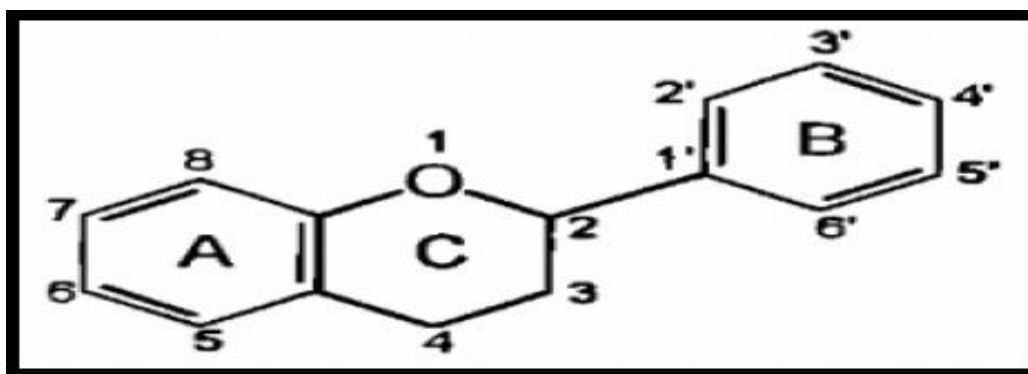
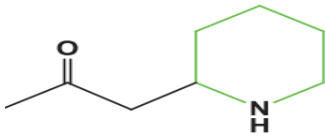
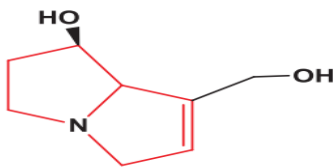


Figure 2 : Structure de base des flavonoïdes (Krishna et al., 2001)

➤ Alcaloïdes

Substance organique, basique (goût amer), azotée, généralement hétérocyclique, d'origine végétale (rarement animale), douée de propriétés physiologiques remarquables (toxiques ou thérapeutiques), telle que la morphine, la nicotine, la cocaïne et la quinine (**Benslama, 2016**).

Tableau 2 : Structure des alcaloïdes (Mamadou, 2011)

Structure	Exemple
1 seul cycle contenant l'atome d'azote	 Isopelletierine
2 cycles contenant l'atome d'azote	 Rétronécine

✓ **Principales classes des alcaloïdes**• **Alcaloïdes vrais**

Qui sont d'un point de vue de la biosynthèse dérivés d'acides aminés, et qui présentent au moins un hétérocycle : exemple la strychnine dérivée du tryptophane (**Berkal et al., 2016 ; Gravot, 2009**).

• **Proto-alcaloïdes**

Qui dérivent d'acides aminés mais pour lesquels l'azote est en dehors des structures cycliques (exemple : la colchicine) (**Berkal et al., 2016; Gravot, 2009**).

• **Pseudo-alcaloïdes**

Ne dérivent pas d'acides aminés (exemple : la caféine) (**Berkal et al., 2016; Gravot, 2009**).

➤ **Isoprénoïdes = terpénoïdes**

Les isoprénoïdes sont des composés issus de la condensation d'unités de base à 5 carbones de type isoprène. On parle également de composés terpéniques ou terpenoïdes, l'unité monoterpène correspondant à des molécules à 10 carbones formées à partir de deux unités isoprènes. les isoprénoïdes sont des molécules de faibles poids moléculaires, volatiles et composants principaux d'huiles essentielles, et des molécules hautement polymérisées comme par exemple le caoutchouc (**Gravot, 2009**).

✓ **Classification des composés terpéniques**

La classification des terpenoïdes repose sur le nombre d'unités terpéniques.

Tableau 3 : Classification des terenoïdes (Gravot, 2009)

N° de C	Terpenoïdes
C ₅	Hémiterpènes (une unité isoprène)
C ₁₀	Monoterpènes (deux unités isoprène)
C ₁₅	Sesquiterpènes (trois unités isoprène)
C ₂₀	Diterpènes (quatre unités isoprène)
C ₃₀	Triterpènes
C ₄₀	Tetraterpènes (caroténoïdes)
C ₄₅ et C ₅₀	Queues terpéniques des molécules d'ubiquinone et de plastoquinones Au-delà : polyterpènes (caoutchouc...)

➤ **Hétérosides**

Les hétérosides désignés sous le nom de glucosides, résultent de la combinaison d'un sucre ou ose avec un autre composé qu'on appelle aglycone ou génine. Mais tous les dérivés des sucres ne sont pas des hétérosides: dans un hétéroside vrai il existe une liaison hémi-acétal entre le groupement réducteur ou pseudo-aldéhydique du carbone 1 de l'ose et un hydroxyle alcoolique ou phénolique de la génine) (**René, 1954**).

I. 6. Propriétés biologiques des métabolites secondaires

I. 6.1. Activité antimicrobienne

Dès la naissance l'homme se trouve en contact avec des micro-organismes qui vont progressivement coloniser son revêtement cutané-muqueux. Pour résister à ces microorganismes de nombreux moyens sont mis en jeu (**Kaufmann, 1997**). La thérapeutique des infections bactériennes se base principalement sur l'usage des antibiotiques qui inhibent sélectivement certaines voies métaboliques des bactéries, sans exercer habituellement d'effets toxiques pour les organismes supérieurs. Cette propriété les distingue des antiseptiques (**Bergogne-Berezin et Dellamonica, 1995**).

La prescription à grande échelle et parfois inappropriée de ces agents a entraîné la sélection de souches multi résistantes d'où l'importance d'orienter les recherches vers la découverte de nouvelles voies qui constituent une source d'inspiration de nouveaux médicaments à base des plantes (**Billing et Sherman, 1998**). Sous forme de métabolites secondaires dont les composés phénoliques, sont toujours utilisés dans l'industrie alimentaire et cosmétique et comme agents antimicrobiens en médecine populaire (**Zeghad, 2009**).

L'activité antibiotique correspond à l'activité d'une molécule ou composé présent au sein d'un végétal qui à très faible concentration, inhibe le développement d'une bactérie ou la tue (**Nicolas et Daniel, 1998**). Généralement, plus la zone d'inhibition est importante, plus la concentration d'antimicrobien nécessaire pour inhiber la croissance bactérienne des organismes est faible (**Selles, 2012**).

I. 6.2. Activité antioxydante

Il existe de nos jours un intérêt croissant vis-à-vis de la biologie des radicaux libres. Ce n'est pas seulement dû à leur rôle dans des phénomènes aigus mais aussi à leur implication dans de nombreuses pathologies chroniques associées aux vieillissements tels que le cancer, les maladies cardiovasculaires et inflammatoires et la dégénérescence du système immunitaire (**Guinebert, 2005**).

Les radicaux libres sont des atomes ou des molécules portant un électron non apparié. Cette propriété rend ces éléments très réactifs du fait de la tendance de cet électron à se ré-apparier, déstabilisant ainsi d'autres molécules. Les molécules ainsi transformées deviennent à leur tour d'autres radicaux libres et initient ainsi une réaction en chaîne. C'est typiquement ce qui se passe lors de la peroxydation lipidique (**Dacosta, 2003; Vansant, 2004**).

Ils sont produits au cours de nombreuses réactions engagées dans les mécanismes physiologiques (respiration mitochondriale), dans les mécanismes pathologiques (Inflammation, infection,) et au cours de la pollution (par les métaux lourds, les xénobiotiques, ozone, ...) (**Curtay et al., 2000**). On peut distinguer les radicaux primaires (radical) qui jouent un rôle particulier en physiologie. Les autres, dits radicaux secondaires, se forment par réaction de ces radicaux primaires sur les composés biochimiques de la cellule. Ces radicaux primaires dérivent de l'oxygène par des réductions à un électron tels l'anion superoxyde $O_2^{\cdot -}$ et le radical hydroxyle $OH^{\cdot}$, ou de l'azote tel le monoxyde d'azote $NO^{\cdot}$ (**Favier, 2003**).

Les antioxydants sont des substances capables de neutraliser ou de réduire les dommages causés par les radicaux libres dans l'organisme et permettent de maintenir au niveau de la cellule des concentrations non cytotoxiques de ROS (**Vansant, 2004**). Notre organisme réagit donc de façon constante à cette production permanente de radicaux libres et on distingue au niveau des cellules deux lignes de défense inégalement puissantes pour détoxifier la cellule (**Favier, 2003**).

I. 6.3. Propriétés anti-inflammatoire

C'est un mécanisme immunologique de défense de l'organisme en réponse à des dommages mécaniques, brûlures, infections microbiennes, produits chimiques toxiques, allergènes et tout autre stimulus nocif . C'est un processus biologique fortement réglé par le système immunitaire qui permet la neutralisation des stimuli nuisibles et le lancement du processus curatif (**Masresha et al., 2012**).

Les anti-inflammatoires constituent la classe thérapeutique la plus prescrite au monde. Ils permettent de réduire ou de supprimer les conséquences de la réaction inflammatoire sans préjuger de l'étiologie ni du mécanisme de celle-ci (**Nardi et al., 2003**).

Les anti-inflammatoires appartiennent à des classes chimiques très variées et agissent de façon purement symptomatique sur la réaction aspécifique des tissus à un agent agresseur

et évitent la transformation de la phase aiguë de l'inflammation en phase chronique (**Muster, 2005**). Il y'a deux types des anti-inflammatoires:

I. 6.3.1. Anti-inflammatoires stéroïdiens

Les anti-inflammatoire stéroïdiens ou les corticoïdes sont des stéroïdes analogues de synthèse de la cortisone. Cette hormone sécrétée par les glandes surrénale (**Carole et Hubert, 1998**). Ils contribuent à la régulation du métabolisme, à la résistance au stress et à la diminution de la réaction inflammatoire (**Philippe, 2008**).

I. 6.3.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) demeurent une des classes thérapeutiques les plus utilisées dans le monde, que ce soit dans le cadre de la prescription médicale ou de celui de l'automédication, en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques ou antalgiques, les plus connus étant l'acide acétylsalicylique (aspirine) et l'ibuprofène (Advil) (**Jouzeau et al., 2004; Muster, 2005**). Sont des médicaments symptomatiques actifs sur la fièvre, les douleurs par excès de nociception et la composante vasculaire de la réaction inflammatoire. Ces trois propriétés résultent pour l'essentiel de leur mécanisme d'action commun (**Bannwarth, 2005**).

Tableau 4 : Quelques plantes utilisées en médecine traditionnelle pour leurs effets biologiques.

Plante	Activités biologique	Parties utilisées	Extraits obtenus	Méthodes de préparation	Compositions des extraits	Références
F : Asteraceae E : Artemisia herb-alba Asso.	Antigastralgique, antispasmodique, emménagogue, stomachique, Vermifuge,	Fleurs feuilles tiges racines	Huile essentielle	macération	Riche en camphre thujone et du cis-verbenol	(Rebbas <i>et al.</i> , 2012)
F : Lamiacées E : Mentha spicata L	Vertus cicatrisantes Antiseptique toux Rhume, antidouleur et	Feuilles racines tiges	Extrait aqueux et méthanolique	Macération	Tanins Alcaloïdes Flavonoïdes glucosides	(El Haoud <i>et al.</i> , 2018)
F : Asclepiadaceae E : Pergularia tomentosa Ait	Allélopathique	Partie aérienne	Extraction hydro alcoolique	Décocction	Composés phénolique Alcaloïdes flavonoïde	(Cherif <i>et al.</i> , 2015)
F : Apiacées E : ammoides verticillata	Antiallergique Anti diarrhéique Vasodilatatrices Anticoagulantes Hypotensives Anti-inflammatoire Antioxydant	tiges feuilles fleurs	Extrait aqueuse	/	Flavonoïdes Tanins Anthocyanes Alcaloïdes Saponosides triterpènes Stérols	(Daira <i>et al.</i> , 2016)
E : Origanum vulgare	Antioxydante Antibactérienne	Partie aérienne	Extrait aqueuse	Macération et infusion	Huile essentielle	(Teixeira <i>et al.</i> , 2013)

E : espèce ; F : Famille

***Chapitre II: Description de la
plante Plantago albicans L***

II.1. Famille de *Plantaginaceae*

Plantaginaceae est la famille des plantes herbacées, rarement ligneuses à la base, portant des feuilles en rosette basale opposées ou alternes avec une inflorescence en épis denses plus ou moins allongés (**Quézel et Santa, 1963**). Elle comprend habituellement trois genres, à savoir le plus vaste, *Plantago* qui regroupe plus de 260 espèce (**Lewalle, 1978; Wolff et Schaal, 1992**).

II.2. Genre *Plantago*

La dénomination botanique de *plantago* provient de « planta » qui signifie la plante des pieds et de « ago », « je pousse », autrement dit qui pousse sous la plante des pieds. Le genre *Plantago* est le plus vaste de la famille des *Plantaginaceae*. (**Ozenda, 1977; Quézel et Santa, 1963**).

Le genre *plantago* est divisé en deux sous-genres, sub-genre *Plantago* à feuilles alternes, le sub-genre *Psyllium* à feuilles opposées (**Taskova et al., 2002; Tutel et al., 2005**) Seule, la disposition des feuilles (alternes ou opposées) et le port des individus (plantes en rosette ou à tige ramifiée) a permis de distinguer ces deux sous-genres, parce qu' il est bien connu pour son homogénéité (**Gorenflot et Bourdu, 1962**).

II.3. *Plantago albicans* L

Plantago albicans L. est une plante vivace, herbacée à long gradient d'altitude. En raison de sa large répartition, l'habitat de *P. albicans* peut être très hétérogène (**Puech et al., 1998**). C'est une plante de 10-40 cm, toute velue-soyeuse blanchâtre, un peu gazonnante, à souche ligneuse émettant des rameaux épigés, leur floraison se fait à la période de Avril jusqu'à Juillet (**Tela botanica, 2011**). C'est une plante très polymorphe, caractérisée par des épis longs et étroits, dépassant les feuilles, à 3- 5 nervures, sépales antérieurs dissymétriques, corolle glabre (**Kerraze et al., 2010; Ozenda, 1983**).

Elle contient des veines parallèles à poils épais. Chaque fleur sort de sous un petit cône vert qui contient des tourbillons. Les très petites fleurs ne dépassant pas 2 mm, l'ovaire membranaire est soudé par le bas en forme de tube. Ils sont tenus sur de longs filaments qui s'étendent au-delà de la longueur des pétales et ont une grande stature. De couleur jaune, tombe après une période d'ouverture de la fleur (2005، حليس).

II.4. Nomenclature et systématique

Le nom scientifique et vernaculaire de l'espèce sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 5 : Noms connus de *Plantago albicans* L

Nom scientifique	<i>Plantago albicans</i> L
Nom vernaculaire	<i>Fanousse Toumi</i> (Kerraze et al., 2010)
Nom arabe	(حليس 2005) ففوس إنم

La classification Systématique de *Plantago albicans* est représentée dans le tableau suivant :

Tableau 6 : Classification de *Plantago albicans* L (Muséum national d'Histoire naturelle, 2006)

Règne	Plantae
Embranchement	Spermatophyta (Angiospermae)
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Plantaginale
Famille	<i>Plantaginaceae</i>
Genre	<i>Plantago</i>
Espèce	<i>Plantago albicans</i> L



Figure 3 : Rameaux de *Plantago albicans* L (Photo originale, 2018)



Figure 4 : Racine, fleurs et feuilles de *Plantago albicans* L (Photo originale, 2018)

II.5. Répartition géographique

Le genre *Plantago* L (*Plantaginaceae*) est cosmopolite, concentré dans les régions tropicales tempérées et à haute altitude. Le plantain est une plante vivace herbacée originaire de Méditerranée, d'Europe centrale et des régions tempérées d'Asie ainsi que d'Amérique du Nord (Gazer et Shalabi, 2016). Est une espèce de rosette pastorale que l'on trouve du nord au sud de la Tunisie et du Maroc dans une gamme de bioclimats à l'aridité croissante (Puech et al., 1998).

Se répandue dans le Sahara algérien comme Oued Souf ; plante très polymorphe abondant sur les hauts-plateaux et dans la région présaharienne: Ain Sefra, Zenaga, Laghouat, Bou Saada, Tolga, Biskra (**Ozenda, 1983**). De ce fait, il pousse dans les friches, les pentes et les pâturages pierreux, sur les sols secs et exposés au soleil (**Pedrol, 2009**). *P. albicans* colonise les environnements ouverts, arides et semi-arides (**Puech et al., 1998**).

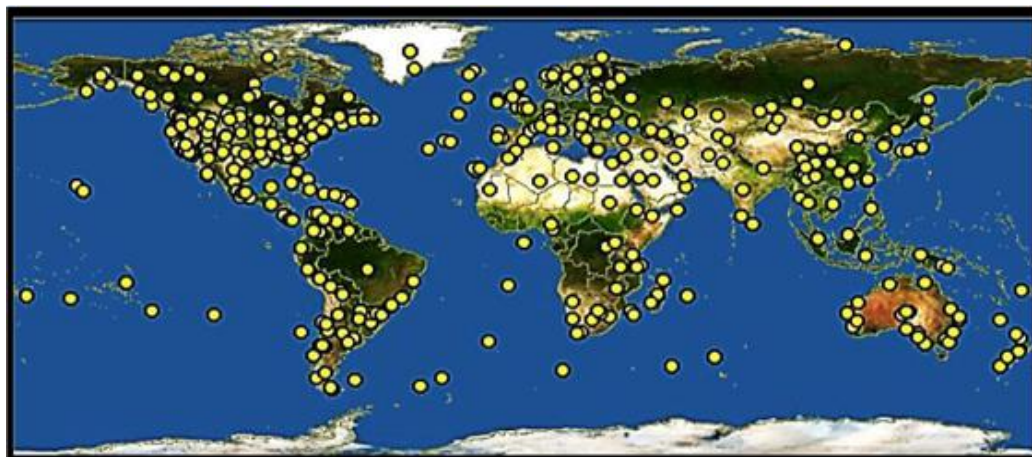


Figure 5 : Répartition mondiale du *Plantaginaceae* (*Plantago*

<http://www.discoverlife.org/mp/20m?kind=Plantago>)

II.6. Utilisation de la plante

II.6.1. Utilisations générales des *Plantaginaceae*

Les feuilles et les graines de la famille des *Plantaginaceae* sont utilisées comme plante médicinale traditionnelle pendant des siècles. Sont utilisées en poudres et en compresses en pharmacopée traditionnelle pour le traitement des inflammations, et pour la cicatrisation des blessures (**Gonçalves et Romano, 2016**). Utilisées aussi comme macération pour le traitement des constipations (**Voisin, 1987; Iserin, 2001**).

Certaines espèces sont aussi utilisées dans l'alimentation animale et comme des aliments fonctionnels et suppléments alimentaires pour améliorer la fonction intestinale, Pour réduire l'utilisation d'antibiotiques et améliorer la santé (**Tamura et Nishibe, 2002; Mazzutti et al., 2017**) pour soigner les conjonctivites (**Gurib-Fakim et al., 1994; Seaforth, 1998**).

➤ Les feuilles

Les feuilles fraîches écrasées sont utilisées comme cicatrisant, pour calmer les désagréments causés par les piqûres d'insectes grâce à leurs propriétés antiprurigineuses, et les effets allergisant des orties. Sont également appliquées sur les abcès donnant souvent un

résultat spectaculaire. (Veale *et al.*, 1992). Ses feuilles sont utilisées pour favoriser la cicatrisation des plaies (Samuelsen, 2000).

➤ **Les graines**

Les graines donnent d'excellents résultats dans les cas de dysenterie amibienne ou bacillaire, et de diarrhée chronique provoquée par l'irritation de l'appareil gastro-intestinal (inflammations du côlon) (Iserin, 2001). Elles ont aussi un rôle laxatives, effet probablement dû au mucilage qu'elles contiennent, utilisé pour le traitement des hémorroïdes et la fièvre (Veale *et al.*, 1992).

➤ **Les racines**

Les racines broyées, servaient pour préparer des cataplasmes anti-infectieux. Indiquée aussi en cas de diarrhée, de bronchite (Conway *et al.*, 1979; Matev *et al.*, 1982). Des études réalisées sur la famille de *Plantaginaceae* ont pu déterminer des activités antidiabétique et anticancéreuse (Noor, 2000; Yaremenko, 1990; Lithander, 1992 ; Samuelsen, 2000). Le Tableau (7) illustre quelques-uns des activités biologiques reportées dans la littérature de différentes espèces de *Plantago*.

II.6.2. Utilisations de l'espèce sélectionnée

Les jeunes fleurs de *Plantago albicans* L peuvent être mangées, qui ont une saveur et un goût distinctifs. Etant donné que cette plante possède de nombreuses caractéristiques d'un traitement efficace, sa consommation peut être bénéfique pour le corps, elle est considérée comme une plante pastorale importante ; elle est utilisée pour l'habillage des blessures de toutes sortes (plaies, insectes nuisibles, piqûres d'insectes telles que les abeilles et les cornes...), les feuilles sont lavées et placées au-dessus du site de la blessure, afin que la douleur et le rétablissement rapide puissent être guéris (حليس 2005).

II .7 . Composition chimique

Les composition chimique de *P.albicans* selon (Samout *et al.*, 2016) de l'extrait aqueux (obtenu par la chromatographie d'HPLC) est: l'acide gallique; Cathechin; acide cafféique; épicatechine; acide vanillique; coummarin.

Tableau 7 : Effets pharmacologiques et composition des extraits issus de quelques espèces du genre *Plantago* appartenant à la flore Algérienne.

Espèces	Parties utilisées	Activités biologiques	Références
<i>P. ovata</i>	Graines	Laxative , hypocholestérolémiant , antidiabétique	(Ross, 2005) (Van <i>et al.</i> , 2009) (Pawar et Varkhade, 2014)
<i>P. psyllium</i> L	Graines	Laxatives	(Zhao <i>et al.</i> , 2014)
<i>P. major</i>	Parties aérienne	Cicatrisante , anti-diarrhéique , anticoagulante , antibactérienne , anti-inflammatoire	(Ling <i>et al.</i> , 2009) (Behbahani <i>et al.</i> , 20 17) (Adom <i>et al.</i> , 2017)
<i>P. psyllium</i>	Feuilles Graines	Laxative , antipyrétique , diurétique , cicatrisante	(Li <i>et al.</i> , 2005). (Gonçalves et Romano, 2016).
<i>P. notata</i> (Lagasca)	Parties aérienne	Cicatrisante , anti- inflammation (gorge et ulcères) , traitement des constipations	(Voisin, 1987) (Iserin, 2001)
<i>P.lanceolata</i>	Feuilles	Anti-inflammatoire , antibactérienne , diurétique , antiasthmatique	(Allen et Hatfield, 2004)
<i>P. depressa</i> Willd	feuilles	Expectorant , diurétique , antimicrobienne et anti-inflammatoire	(Zhao <i>et al.</i> , 2014)
<i>P. albicans</i>	Feuilles Graines	Immunomodulatrice, anti-obésité , antioxydante	(Zhao <i>et al.</i> , 2014) (Samout <i>et al.</i> , 2016)
<i>P. asiatica</i>	Graines	Anti-diarrhée , anti-bronchite	(Iserin, 2001)
<i>P. ciliata</i>	Parties aérienne	Cicatrisante , inflammation (gorge, ulcère)	(Laouar, 2013)

Deuxième partie :

Partie expérimentale

Chapitre I :
Matériels et Méthodes

I. Matériels

I.1. Zone d'étude (Oued Souf - Hassi khalifa)

La Wilaya d'El Oued est située au Sud-Est de l'Algérie, s'étend sur une superficie de 44586.80Km². Elle demeure une des collectivités administratives les plus étendues du pays, elle est délimitée au Nord par Tébessa et Khenchela , au Nord-Ouest par la wilaya de Biskra , au Sud et au Sud-Est par la wilaya d' Ouargla et à l'Est par la Tunisie (**Agence Nationale de Développement de l'Investissement 2013**).

Hassi Khalifa c'est l'une des communes de la Wilaya d'El Oued a une Superficie de 1112 Km² est située dans le nord du Wilaya entre 33° - 35° Nord et entre les lignes linéaires 2° - 6° Est, et limité au Nord par Taleb El Arbi et Ben Gesha, à l'Ouest par Al-Magren, au Sud par Triefaoui et Debila. Selon la station météorologique Ouargla., (2017) : cette région est caractérisée par une température très chaud en été, et assez froid en hiver, avec une pluie faible et qu'elle présente peu de régularité; maximum au mois de Janvier.

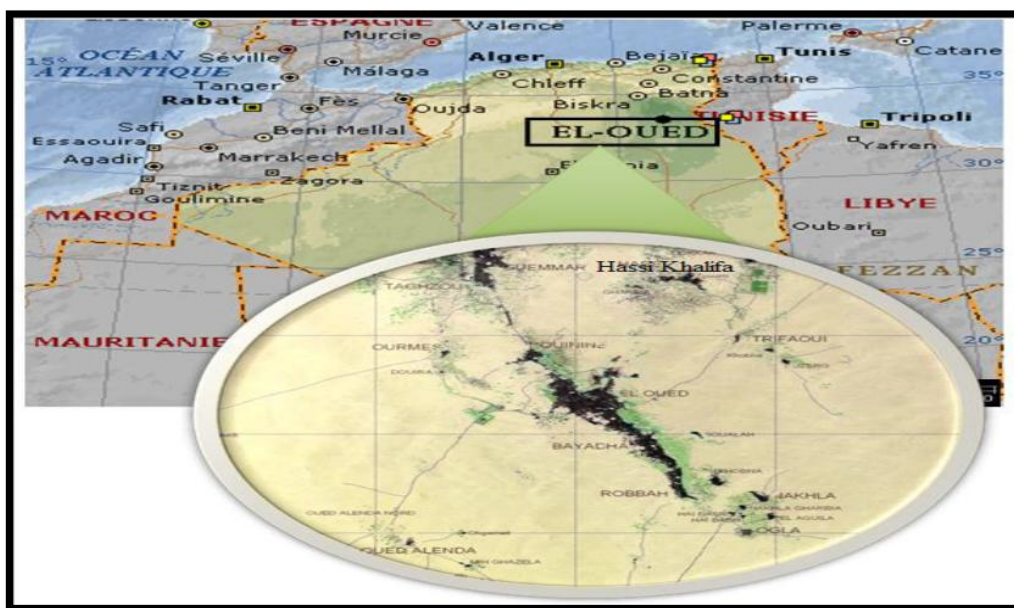


Figure 6 : Présentation géographique de la zone d'étude Oued Souf (Bureau Météorologique National, Direction Régionale du Sud – Est , Station Météorologique – Ouargla. 2017)

I.2. Matériel végétal

La plante *Plantago albicans* L; c'est une plante spontanée, récoltée à partir de la région d'El Oued au Sahara Algérien (Hassi Khalifa), pendant le mois de Novembre 2018. Après la récupération de la plante, les parties aériennes sont nettoyées puis mises à sécher à l'abri de la lumière et d'humidité et à température ambiante jusqu'à l'utilisation.



Figure 7 : *Plantago albicans* L de la région d'El-Oued (photo originale, 2018)

I.2.1. Identification botanique

L'identification de plante étudiée a été faite par le Dr HILLIS Youssef; Maître de conférences et chercheur au Centre de Recherche en Zones Arides et semi Arides (CRSTRA) de Touggourt.

I.3. Matériel animal

Dans cette étude nous avons utilisé 15 rates femelles de type *Wistar* Albinos (figure 8), pesant entre 170 g et 234 g au début de l'expérimentation.



Figure 8 : Rates de type *Wistar* Albinos (Photo originale, 2019)

I.3.1. Conditions d'élevage

Les animaux ont été utilisés pour l'étude *in vivo* après une période d'adaptation de deux semaines; aux conditions de l'animalerie, à une température ambiante. Les rates ont été séparées dans des cages aléatoirement ; à accès libres à l'eau et l'alimentation. Sur la base des cages est déposée une épaisse couche de copeaux de bois renouvelée chaque jour.

I.4. Produits chimiques et réactifs

Bicarbonate de sodium; Folin Ciocolteu; acide acétique glacial; acide sulfurique (H₂SO₄); méthanol; molybdate de potassium; FeCl₃; AlCl₃ ; Na H₂ PO₄; acide gallique; 2,2'-diphényle-1-picryl hydrazyl (DPPH); gélatine; quercitrine; Acide tannique; vanilline; Hcl; acide ascorbique; tripyridyltriazine (TPTZ); chloroforme; magnésium; liqueur de Fehling; acide acétique ; réactif de Dragendorff; sérum physiologique 0.9 %; xylène; diclofenac de sodium; acide salicylique; tampon tris ; DTNB ; acide thiobarbiturique (TBA).

II. Méthodes

II.1. Extraction des polyphénols

II.1.1. Préparation d'extrait aqueux

Une décoction aqueuse, d'après Kaneria *et al.*, (2012) a été effectuée, pour l'extraction des polyphénols, la poudre végétale de (*Plantago albicans L*) a été soumise à une ébullition dans l'eau distillée pendant 30 min dans un bain-marie. Ensuite les extraits sont filtrés à l'aide d'un papier Whatman n° 1. Après filtration ces derniers ont été séchés à 45°C jusqu'à l'obtention d'un résidu sec. Enfin ces extraits brut ont été pesés, et conservés à une température de +4°C

Les différentes étapes du protocole expérimental sont résumées dans la figure (09).

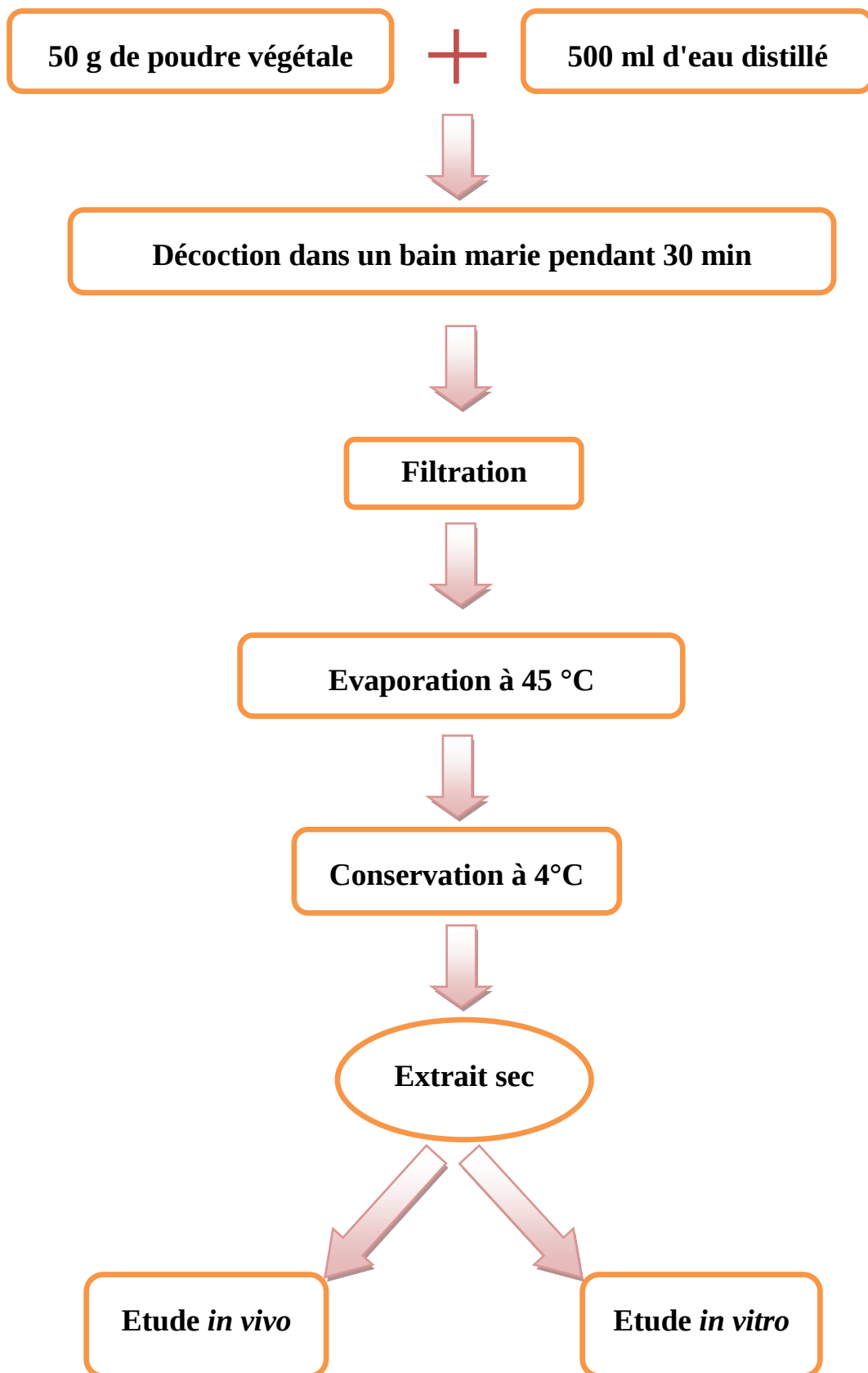


Figure 9 : Protocole de préparation d'extrait aqueux (Kanerla *et al.*, 2012)

II.1.2. Détermination du rendement

d'après Kaneria *et al.*, (2012), le rendement d'extrait a été déterminé selon la formule suivante :

$$R \% = (PEB / PMV) \times 100$$

R : Rendement exprimé en %.

PEB : Poids de l'extrait brut (g).

PMV : Poids de matière végétale (g).

II.2. Tests phytochimiques

Les tests phytochimiques sont des tests qualitatifs utilisés pour la révélation de la présence de quelques métabolites secondaires contenus dans un organe végétal, tels que les alcaloïdes, les flavonoïdes, les saponosides ...ect (**Gheffour *et al.*, 2015**). Ce sont des réactions physicochimiques et qualitatives :

➤ Recherche des polyphénols

1mL de l'extrait est ajouté à une goutte de solution alcoolique de chlorure ferrique ($FeCl_3$) à 2%. Le chlorure ferrique provoque en présence de dérivés polyphénolique l'apparition d'une coloration bleu noirâtre ou verte plus ou moins foncée indique la présence de polyphénols (**Bidie *et al.*, 2011**).

➤ Recherche des alcaloïdes

1ml d'extrait végétal aqueux est ajouté d'une goutte de Hcl concentré, la solution obtenue est ajoutée 2 goutte de réactif de Dragendorff. L'apparition d'un précipité ou d'une coloration brun-rougeâtre indique la présence d'alcaloïdes (**Bagre *et al.*, 2007**).

➤ Recherche des flavonoïdes

La réaction de recherche des flavonoïdes dans la partie aérienne dite à la cyanidine. Un volume de 2mL de l'extrait a été repris dans 5mL d'alcool chlorhydrique (4ml EtOH + 1ml Hcl concentré) ; En additionnant 2 à 3 copeaux de magnésium, un dégagement de chaleur puis une coloration rose-orangée ou violacée est apparue; indique la présence des flavonoïdes (**Békro *et al.*, 2007**).

➤ Recherche des polyterpènes et des stérols

La réaction de recherche de polyterpènes et des stérols consiste à ajouter 1 ml d'extrait végétal avec quelques gouttes d'anhydride acétique dans un tube à essai. Puis additionner 0,5 ml d'acide sulfurique concentré. L'apparition d'une couleur rouge intense indique la présence des terpènes et verte foncée indique la présence des stérols (**Bagre *et al.*, 2007**).

➤ Recherche des saponosides

Pour mettre en évidence les saponosides, 1ml d'extrait végétal est introduit dans un tube à

essai. Après avoir agité pendant quelques minutes, la hauteur de mousse supérieur à 1cm et persistante après 15min de repos indique la présence des Saponosides (**Bidie et al., 2011**).

➤ **Recherche des sucres réducteurs**

Les sucres réducteurs ont été mis en évidence dans l'extrait (5 ml) par le liqueur de Fehling (5 ml). La formation d'un précipité rouge brique après 2-3 min de chauffage au bain-marie à 70°C indique une réaction positive (**Békro et al., 2007**).

II.3. Détermination des teneurs en principes actifs

II.3.1. Dosage des polyphénols

Ce dosage est basé sur la quantification de la concentration totale de groupements hydroxyles présents dans l'extrait. Il est effectué par le réactif de Folin-Ciocalteu (**Daels-rakotoarison, 1999**). Le réactif de Folin-Ciocalteu est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et phosphomolibdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$), il est réduit par les phénols en un mélange d'oxydes bleus de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène (Mo_8O_{23}). (**Bonnaillie et al., 2012**). La coloration bleue produite est proportionnelle à la teneur en phénols totaux et possède une absorption maximum aux environs de 750 -765 nm (**Lapornik et al., 2005; Bonnaillie et al., 2012**). Le phénol standard utilisé dans cette méthode est l'acide gallique.

Selon Vuorela, (2005), la quantification des composés phénoliques se fait par la préparation dans des tubes à essai 0,2 ml de solution d'extrait végétale avec 1 ml de réactif de Folin Ciocalteu (diluée 10 fois). On ajoute après 4 min 0,8 ml d'une solution de bicarbonate de sodium (7,5%). Après 30 min, le contenu phénolique a été mesuré à 765nm avec UV–Vis spectrophotomètre.

La courbe d'étalonnage a été réalisée par l'acide gallique à différentes concentrations (20 - 100 μ g/ml), dans les mêmes conditions de dosage. Les résultats sont ainsi exprimés en μ g équivalent d'acide gallique par mg d'extrait sec (μ g d'EAG/mg). Toutes les mesures sont répétées 3 fois (**Bonnaillie et al., 2012**).

II.3.2. Dosage des flavonoïdes

Le dosage de flavonoïdes est repose sur la capacité des flavonoïdes à chélater des métaux (chlorure d'aluminium) et de former un complexe de coloration jaunâtre. Ils contiennent des groupements hydroxyles (OH) libre, en position 3 et 5, ces groupements sont susceptibles de former des complexes avec des autre groupement, en présence de chlorure d'aluminium. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité de complexes formés (**Ribéreau-Gayon, 1968**).

1ml d'extrait dilué dans le méthanol, avec 1ml de AlCl_3 (solution méthanolique de 2%). Après une heure de réaction, l'absorbance est lue par spectrophotomètre à 420 nm.

La courbe d'étalonnage a été tracée en prenant la quercétine comme un standard à différentes concentrations (mg/ml), dont l'absorbance a été mesurée dans les mêmes conditions que les échantillons, le test est répété 3 fois.

II.3.3. Dosage des tannins totaux

Les tanins sont des substances polyphénoliques de structures variées, ayant en commun la propriété de tanner la peau (**Roux et al., 2007**). Il existe deux groupes chez les végétaux supérieurs basés sur des différences structurales: les tanins hydrolysables et les tanins non hydrolysables, ou tanins condensés (**Fiorucci, 2006**).

Le dosage des tannins totaux est fait par l'ajout d'une quantité de 50 mg de gélatine dans un mélange aqueux contenant un volume de 0.5 ml de l'extrait avec 0.5 ml d'eau distillée après l'agitation le mélange est laissé 15 min à une température de 4°C; ensuite il est filtré par papier Whatman n°1. le surnageant obtenu est dosé par la méthode de Folin Ciocalteu (**Adewusi et al., 2011**).

La courbe d'étalonnage a été réalisée par l'acide gallique à différentes concentrations, dans les mêmes conditions de dosage. Les résultats sont ainsi exprimés en μg équivalent d'acide gallique par mg d'extrait sec. Toutes les mesures sont répétées 3 fois.

II.3.3. Dosage des tannins condensés

Les tanins condensés appelés aussi proanthocyanidines ou procyanidines sont des polyphénols de masse molaire élevée (**Wollgast et al., 2000; Dykes et al., 2006**). Les tanins condensés, polymères d'unités flavonoïdes reliées par des liaisons fortes de carbone, non hydrolysable mais peuvent être oxydées par les acides forts libérant des anthocyanidines (**Hopkins, 2003**).

Le protocole de dosage des tanins condensés est basé sur le mélange d'un volume de 50 μl d'extrait végétal avec 1500 μl de la solution vanilline / méthanol (4% m/v). Ensuite on ajoute un volume de 750 μl de l'acide chlorhydrique concentré (HCl). Le mélange obtenu est laissé réagir à la température ambiante pendant 20 min. L'absorbance est mesurée à 550 nm contre un blanc à l'aide d'un spectrophotomètre UV/VIS.

La courbe d'étalonnage a été réalisée par l'acide tannique à différentes concentrations, dans les mêmes conditions de dosage. Les résultats sont ainsi exprimés en μg équivalent d'acide tannique par mg d'extrait sec. Toutes les mesures sont répétées 3 fois.

II.4. Evaluation de l'activité antioxydante

II.4.1. Test du diphenylpyryl-hydrazyl (DPPH)

C'est l'un des principaux essais employés pour explorer l'utilisation des extraits d'herbe comme antioxydants (**Markowicz *et al.*, 2007**). En présence des piégeurs de radicaux libre, le DPPH de couleur violette se réduit en 2,2 diphenyl 1 picryl hydrazine de couleur jaune (**Maataoui *et al.*, 2006**). Cette capacité de réduction est déterminée par une diminution de l'absorbance induite par des substances anti radicalaires (**Majhenic *et al.*, 2007**).

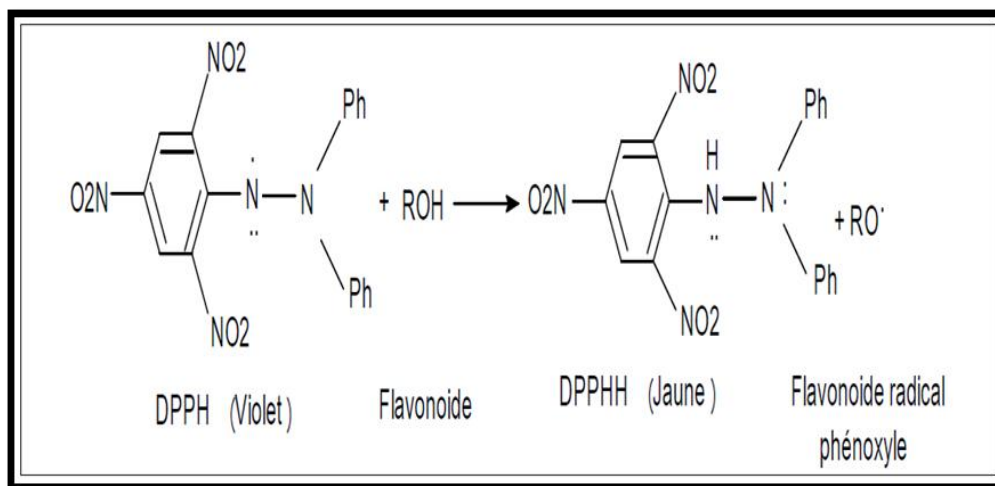


Figure 10 : Piégeage de DPPH par les flavonoïdes (ph : noyau phénolique)
(Amić *et al.*, 2003)

Un volume de 100 µl de l'extrait végétale est ajouté à 2 ml de la solution méthanoïque du DPPH• (100 µM) fraîchement préparée. Les mesures d'absorbance par spectrophotométrie UV-Vis à été lues à 517 nm après 30 min de temps d'incubation à température ambiante. L'absorbance d'un échantillon blanc contenant la même quantité de méthanol et de solution de DPPH dans les mêmes conditions opératoires a été faite. Les résultats sont exprimés en pourcentage d'inhibition du radical DPPH• donné par la formule suivante :

$$\% \text{ Inhibition} = (A_0 - A_1 / A_0) \times 100$$

A0 : L'absorbance de contrôle

A1 : L'absorbance d'échantillon

Le pourcentage d'inhibition a été porté en fonction de la teneur en phénol et la IC₅₀ a été déterminée (**IC₅₀**: c'est la concentration inhibitrice de 50 est la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50% de radical DPPH).

II.4.2. Test de phosphomolybdate (PPM)

Le test est basé sur la réduction du molybdène de l'étage d'oxydation (VI) à l'étage d'oxydation (V). Cette réduction se matérialise par la formation d'un complexe verdâtre

(phosphate / Mo (V)) à un pH acide. On mesure la diminution de la coloration du complexe molybdène (VI) en présence d'antioxydant (**Muanda, 2011; Ramu et al., 2012**)

L'activité antioxydante de phosphomolybdate est déterminée selon le protocole décrit par Ramalakshmi *et al.*, (2008) qui consiste à ajouter 1 ml du réactif de phosphomolybdate (0.6 M d'acide sulfurique, 28 mM de phosphate de sodium et 4 mM de molybdate d'ammonium) à 100µl d'extrait. Après 90 minutes d'incubation dans le bain-marie à 95°C on le laisse refroidir à température ambiante, puis on mesure l'absorbance à 695 nm.

Une gamme d'étalonnage à base d'acide ascorbique (20-100µg/ml) est également réalisée dans les mêmes conditions. Les résultats sont ainsi exprimés en µg d'équivalent d'acide ascorbique par mg d'extrait. Toutes les mesures sont répétées 3 fois.

II.4.3. Pouvoir réducteur de l'ion férrique (FRAP)

La méthode de la réduction du fer est basée sur la réduction de fer ferrique en sel de fer en présence des antioxydants à un pH bas pour maintenir la solubilité du fer ce qui peut être quantifié par la mesure de la formation de la couleur bleu intense et peut être contrôlé à 593 nm (**Ou et al., 2001; Reka et al., 2002**).

Le réactif de FRAP est préparé par le mélanges de 25 mL de Tampon acétate (PH 3.6), 2.5 mL TPTZ (10 mmol) et 2.5 mL FeCl₃ (20 mmol). 50 µL d'extrait et 1,5 ml de la solution FRAP sont ajoutés. La lecture est réalisée après 5 min à 593 nm contre le blanc. La courbe d'étalonnage d'acide ascorbique à partir de différentes concentrations (20-100 µg/mL) est utilisée pour calculer le potentiel d'antioxydant. Le test est répété 3 fois. (**Maksimovic et al., 2005**).

II.5. Expérimentation animale

Après une période d'adaptation, les rates ont été réparties en trois lots de cinq rates chacun. L'identification individuelle des rates se fait par numérotation au niveau de la queue.

II.5.1. Prétraitement des rates

Afin de mettre en évidence l'effet préventif de la plante *Plantago albicans* contre l'inflammation. Les rates ont été réparties comme suit; un groupe contrôle sans traitement, et les deux autres groupes sont traités par l'extrait aqueux de la plante sélectionnée à la dose (500mg /kg) et le médicament Diclofénac de sodium (5mg/kg) respectivement.

II.5.2. Inflammation des rates par xylène

Une heure après administration de l'extrait et le médicament, les rates ont été enflammées par l'injection de xylène selon la méthode d'Al Amin *et al.*, (2012), chaque rate a reçue une dose 200 µl de xylène pure à l'aide d'un micropipette sur les surfaces antérieures

du lobe de l'oreille droite. L'oreille gauche était considérée comme témoin. Les rates ont été sacrifiées après 24 heures d'application du xylène. Les différentes étapes du protocole expérimental sont résumées dans la figure (11).

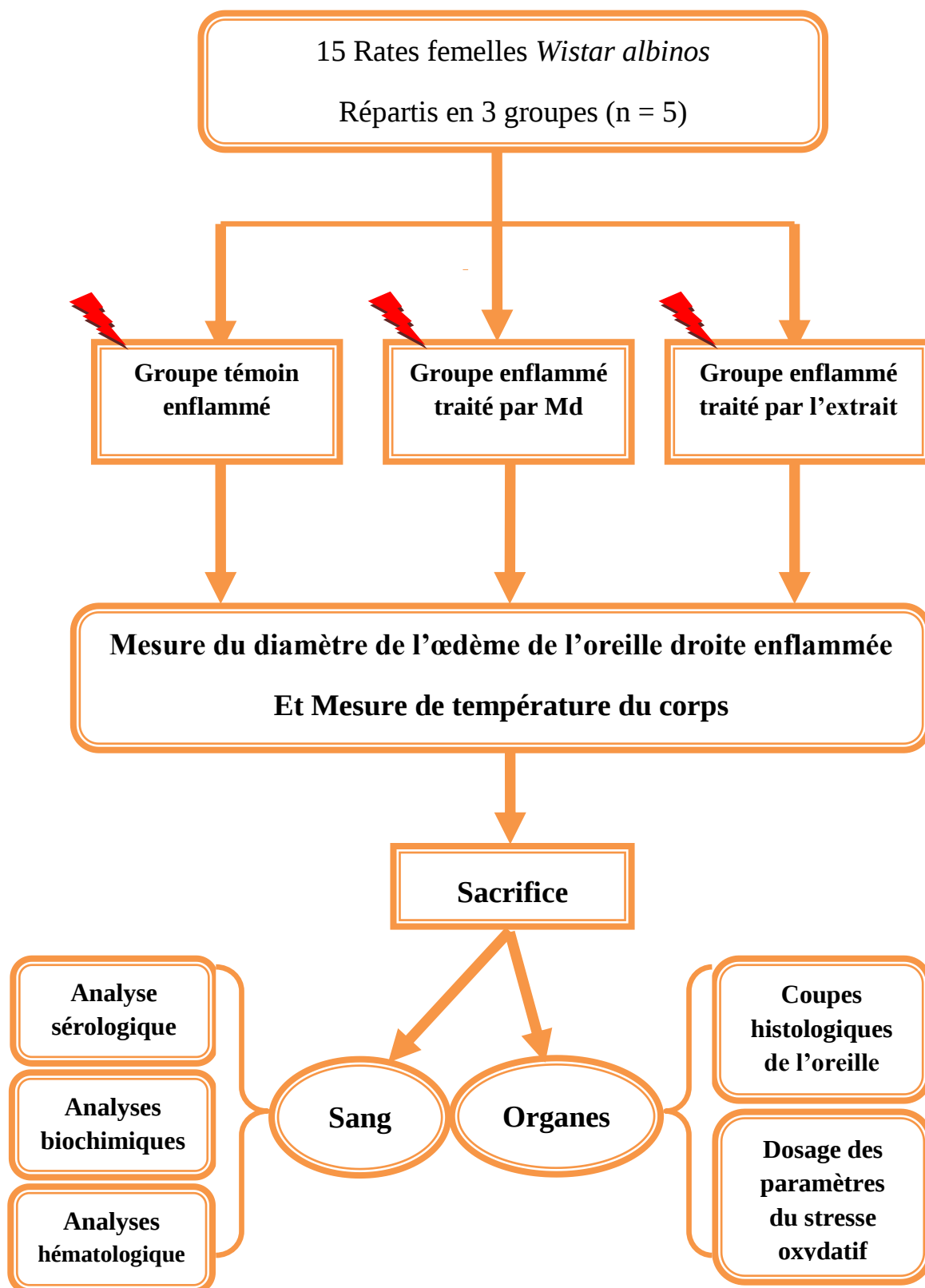


Figure 11 : Protocole expérimentale

 : Injection du xylène

II.5.3. Estimation de l'activité anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée par la détermination du pourcentage d'inhibition de l'œdème, l'épaisseur de l'oreille est mesurée avant et une demi-heure après l'induction de l'inflammation par un pied à coulisse (**Delaporte et al., 2004**) (figure 12).



Figure 12 : Mesure du diamètre de l'oreille par un pied à coulisse (**photo originale, 2019**)

Le pourcentage d'inhibition de l'œdème est calculé par la différence de l'épaisseur avant et après l'application de xylène selon la formule suivante :

$$\% \text{ inhibition} = (n \text{ témoin} - n \text{ traité} / n \text{ témoin}) \times 100$$

n : représente la différence du diamètre de l'oreille (avant et après 30 min d'injection d'xylène

II.5.4. Activité antipyrétique

La fièvre est un symptôme observé au cours de multiples pathologies tel que les inflammations. Les antipyrétiques sont des médicaments utilisés dans le traitement de la fièvre. De nombreuses molécules ont des effets antipyrétiques parmi lesquelles les plantes médicinales qui permettraient de traiter la fièvre; donc sont des fébrifuges (**Hajjaj, 2017**). Dans cette partie nous avons évalué l'effet antipyrétique de l'extrait aqueux de *plantago albicans L.* la température rectale de chaque rate a été prise avec un thermomètre électronique de précision. Cette température a été mesurée 30 min avant et après le traitement.

II.6. Sacrifice et préparation des prélèvements

Après traitement (environ 24 h), les rates sont sacrifiées après une nuit à jeun. Au moment du sacrifice, la récupération du sang s'effectue pour toutes les rates, il est recueilli dans des tubes différents l'un sec qui subit une centrifugation à 5000 tours/min pendant 15 minutes, ensuite le sérum résultant est récupéré puis conservé dans le réfrigérateur, il est

destiné au dosage des paramètres biochimiques et l'autre dans des tubes EDTA pour le dosage des paramètres hématologiques, et l'autre tube citrate pour le dosage de la vitesse de sédimentation. Le dosage des différents paramètres a été réalisé dans le laboratoire d'hôpital 19 Mars – El Oeud.

II.7. Dissection et prélèvement d'organes

Après prélèvement sanguin, on a passé à la coupure des Oreilles droit et la dissection et prélèvement du foie, qui est récupéré, rincé par l'eau physiologique. Puis les oreilles sont conservées dans le formole à 10% dans des flacons stériles pour l'étude histologique; par contre le foie est placé dans le congélateur pour le dosage des paramètres du stress oxydatif tissulaire.

II.8. Dosage des paramètres hématologiques

II.8.1. Formule de numération sanguine (FNS)

C'est une analyse automatisée qui évalue les différentes cellules sanguines qu'il permet une évaluation qualitative et quantitative, c'est-à-dire la numération des éléments figurés du sang (**Marieb, 2009**). C'est un examen cytologique qui composé de la numération globulaire, du dosage de l'hémoglobine, de la mesure de l'hématocrite, de la formule sanguine (ou numération de toutes les lignées de globules blancs) ainsi que de la numération plaquettaire (**Caquet, 2008**). Ce dosage est déterminé par l'utilisation d'un auto- analyseur d'hématologie de FNS de type "Mindry BC 2800"

II.8.2.Vitesse de sédimentation (VS)

La vitesse de sédimentation (VS) mesure la vitesse de chute libre des érythrocytes contenus dans un sang recueilli sur un anticoagulant (**Gillet, 2005**). Il permet de détecter une anomalie des immunoglobulines consiste à laisser sédimenter les hématies dans un tube vertical (**Tina et al., 2013**). L'augmentation de la VS renseigne sur l'existence d'un état inflammatoire. Cependant, elle n'a pas de spécificité et elle ne peut pas être considérée comme un argument diagnostique (**Sébahoun, 2006**).

- **Principe**

Le principe de la détermination du VS est basé sur la méthode de Westergren ou méthode à tube vertical, elle correspond à la chute libre des érythrocytes contenus dans un sang recueilli sur un anticoagulant. Elle est donc égale à la hauteur de la colonne du plasma au-dessus de la couche de globules rouges mesurée en mm (**Gillet, 2005**).

- **Mode Opérateur**

Le tube Westergreen c'est une pipette plastique pour l'usage unique. Elle est graduée de 0 à 200 mm de haut en bas, caractérisé par dimensions standardisées, adapté dans un support verticalement. Le résultat exprimé en millimètre (mm) correspond à la distance parcourue par les globules rouges pendant une heure (**Sawadogo, 1986; Hiroshi et al., 1937**)

II.9. Dosage des paramètres Sérologiques

II.9.1. Dosage de protéine C-réactive (CRP)

La protéine C-réactive est une protéine exclusivement synthétisée par le foie au cours de l'inflammation aiguë (**Kushner, 1982**). Elle correspond à l'activation de la voie classique du complément, la mobilisation et l'activation des leucocytes, la stimulation de la phagocytose et la sécrétion de cytokines par les monocytes (**Hajek et al., 2011**).

- **principe**

La détection du taux de CRP dans le sérum se fait par le réactif CRP-latex standard (aux environs de 6 mg/L), taux considéré comme étant la plus petite concentration ayant une signification clinique. Une réaction antigène-anticorps résulte au mélange du réactif latex avec le sérum contenant la CRP qui se traduit par une agglutination facilement visible dans les 2 minutes après réaction (**Biolabo, 2012**)

- **Mode Opérateur**

- Ramener chacun des composants à température ambiante;
- Déposer une goutte de contrôle négatif puis une goutte positive, ensuite une goutte de sérum sur un cercle de la lame de test à l'aide d'une pipette à usage unique fournie;
- Ajouter une goutte de réactif Latex à côté de chacune des gouttes de contrôles et sérum;
- Mélanger et répartir le mélange sur la totalité de la surface du cercle de test à l'aide d'une pipette à usage unique;
- Balancer doucement la lame pendant 2 minutes et observer l'agglutination dans les cercles de test. Ne pas prolonger l'incubation au-delà de 2 minutes pour éviter les phénomènes d'évaporation pouvant conduire à une erreur d'interprétation (faux positifs);
- A la fin du test, rincer la lame à l'eau déminéralisée et sécher à l'air (**Biolabo Sas, 2014**).

II.10. Dosage des paramètres biochimiques

II.10.1. Transaminase glutamique oxaloacétate

Transaminase glutamique oxaloacetate (TGO) appelée aussi Aspartate amino transferase (AST) est répandue dans tous les tissus du corps, mais la plus forte activité est mesurée dans le foie, le coeur, les muscles squelettiques et dans les érythrocytes. Dans la peau, les reins et le pancréas (Tietz, 1999; Tietz, 2006).

II.10.2. Transaminase glutamique pyruvique

Transaminase glutamique pyruvique (TGP) appelée aussi l'alanine Amino transférase (ALT). L'ALT est une enzyme intracellulaire, qui se trouve principalement dans les cellules du foie et des reins. On l'observe en grandes quantités dans le cadre de maladies hépatiques (Spinreact, 2016).

Les activités du glutamate-oxaloacétate transaminase (ASAT-GTO) et du glutamate pyruvate transaminase (ALAT-GTP) ont été déterminées en utilisant des kits commerciaux de Biomaghreb (réf : GOT- 20043, réf : GPT-20047).

- **principe**

Dosage de TGO – TGP est basé sur la détermination colorimétrique respectivement de :

- ❖ transfert de Aspartate + α cétooglutarate en oxaloacetate + glutamate par AST
- ❖ transfert de Alanine + α cétooglutarate en pyruvate + L glutamate par ALT

Le pyruvate ou l'oxaloacétate formés sont dosés sous forme de leurs dérivés 2,4 dinitrophénylhydrazones (Biomaghreb, 2007).

II.10.3. Dosage de la phosphatase alcaline (PAL)

Les phosphatases alcalines (PAL) sont présentées dans de nombreux tissus, dont les os, le foie, les intestins, les reins et le placenta. La détermination des PAL dans le sérum pour le diagnostic des maladies hépatique (Tietz, 1999).

- **Principe**

La phosphatase alcaline (PAL) c'est un test photométrique, catalyse le transfert du groupe phosphate depuis le p-nitrophénylphosphate (PNPP) vers le 2-amino-méthyle-1- propanol en libérant du p-nitrophénol et du phosphate, selon la réaction suivante:



La vitesse de formation du p-Nitrophénol, déterminé de manière photométrique est proportionnelle à la concentration catalytique de phosphatase alcaline dans l'échantillon testé. (Spinreact, 2015).

II.11. Dosage des protéines tissulaires

II.11.1. Préparation de l'homogénats des organes

1g de tissu de foie de chaque rate des différents lots étudiés, a été broyée avec 9 ml de solution tampon tris appelée aussi Tris-buffered saline (TBS), qui composé de tris 50 mM, NaCl 150 mM avec un pH 7.4 , puis centrifugée à 3000 tours/min pendant 20 minutes, le surnageant obtenu est conservés à -20°C en vue d'effectuer le dosage des paramètres du stress oxydatif.

II.11.2. Dosage des Malondialdéhyde (MDA) tissulaires

- **Principe**

Le principe de dosage de MDA est basé sur la réaction entre les composés carbonylés à l'instar du malondialdéhyde avec le réactif d'acide thiobarbiturique (TBA) ce dernier constitues d'acide trichloroacétique (TCA) 20%; acide thiobarbiturique (TBA) 0,375% ; Butylhydroxytoluène (BHT) 0,01%; chlorure d'hydrogène (HCl) 1 N; pour donner des chromophores de couleur rose absorbant à 532 nm (Yagi, 1976).

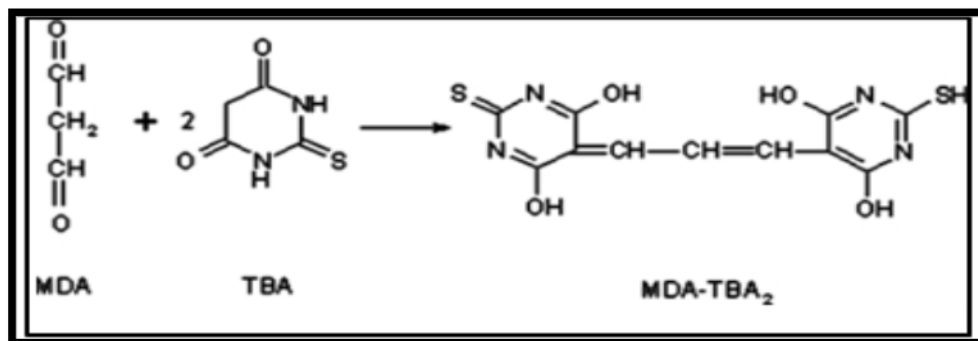


Figure 13 : Mécanisme réactionnel de l'MDA (Ligor et al., 2011).

- **Mode opératoire**

Pipeter dans des tubes à essai en verre à vis, 100ul d'échantillon, 400ul de réactif TBA et fermer les hermétiquement. Chauffer le mélange au bain Marie à 100 °C pendant 15 minutes. Puis le refroidir dans un bain d'eau froide pendant 30 minutes en laissant les tubes ouverts pour permettre l'évacuation des gaz formés lors de la réaction. Centrifuger le tout à 3000 tours/minutes pendant 5 minutes et lire l'absorbance du surnageant à 532 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

- **Expression des résultats**

La concentration du Malondialdéhyde est obtenue par la formule suivante :

$$\text{MDA (}\mu\text{mol/mg de protéine)} = (\text{Do échantillon} / 1.53 \times 10^5) / \text{mg de protéine}$$

II.11.3. Méthode de dosage de glutathion réduit (GSH)

- **Principe**

Le dosage de la concentration de glutathion réduit par la mesure de la densité optique résulte de la formation de l'acide 2-nitro-5 mercocapturique à partir de la réduction de l'acidedithio-bis2-nitrobenzoïque ce qu'on appelle réactif de d'Ellman avec les groupements SH existent dans le GSH (**Weckbercker-Cory, 1988**).

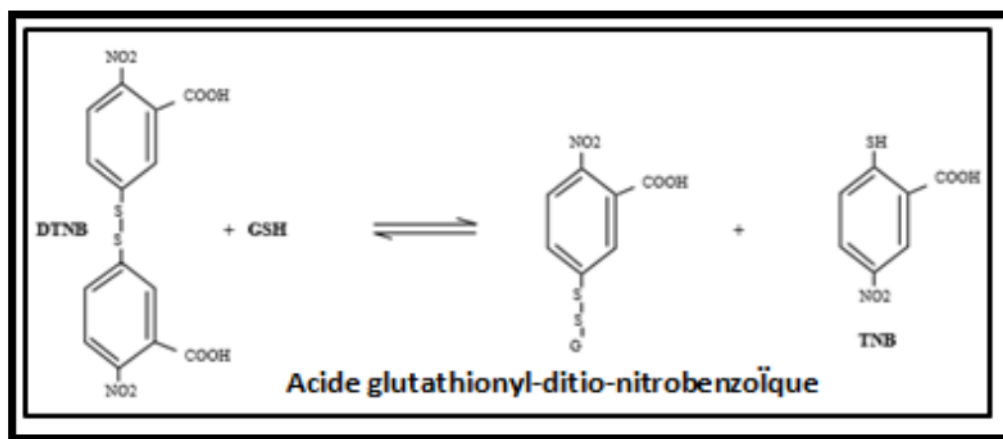


Figure 14: Mécanisme réactionnelle du GSH (**Baker, 1990**)

- **Mode opératoire**

A 800 μL d'homogénat est ajouté 200 μL de l'acide salicylique (0.25%). Mélanger et laisser 15 minute dans le réfrigérateur puis centrifuger à 1000 t/min pendant 5 minutes. Ensuite on mélangés 500 μL de surnageant avec 1000 μL de tampon tris (tris 0.4 mol, NaCl 0.02 mol pH=8,9) et 25 μL de DTNB (0,01 mol.L⁻¹). Après 5min d'incubation, la lecture de l'absorbance s'effectue à $\lambda=412$ mn.

- **Expression des résultats**

La concentration du glutathion est obtenue par la formule suivante :

$$\text{GSH (nM /mg de protéine)} = (\text{Do} \times 1 \times 1.525) / (13133 \times 0.8 \times 0.5 \times \text{mg de P})$$

GSH : concentration de glutathion.

DO : la lecture d'absorbance par le spectrophotomètre.

1 : volume de mélange de protéine.

1.525 : volume total de mélange.

13133 : constante d'absorption des groupes SH à 412 nm.

0.8 : volume de solution homogène sans protéine existe dans 1ml.

0.5 : volume de solution surnagent.

P : protéine.

II.12. Etude histologique

Dans notre étude, Les oreilles enflammées des rates ont été soumises à une autopsie complète après conservation dans un milieu approprié (Formaldéhyde 10%). Les coupes histologiques ont été réalisées au niveau du laboratoire privé à Touggourt.

II.13. Analyses statistiques

L'évaluation statistique est effectuée par des logiciels Minitab et Excel, chaque expérience réalisée dans cette étude est répétée trois fois, les valeurs sont représentées par la moyenne $\pm$ écart type. La différence entre le contrôle et les différents tests, est déterminée par le test ANOVA uni-variée et test *Student*.

Ns : la différence n'est pas significative ($P > 0,05$).

***** : Différence significative ($p < 0.05$).

****** : Différence hautement significative ($p < 0.01$).

******* : Différence très hautement significative ($p < 0.001$).

Chapitre II :
Résultats et discussion

I. Résultats

I.1 Rendement de l'extrait aqueux de *Plantago albicans* L

L'extrait obtenu après décoction pendant 30 min, a soumis à une filtration, puis séché et pesé pour déterminer son rendement et ses caractéristiques (couleur et aspect); qui sont représentés dans le tableau ci- dessous.

Tableau 8 : Rendement et caractéristiques de l'extrait de la plante étudiée

Caractéristiques	Rendement	Couleur	Aspect
Extrait de la plante	14,80 % $\pm$ 2,35	Marron	poudre

I.2. Tests phytochimiques

Une recherche chimique préliminaire a été effectuée dans le but de mettre en évidence de métabolite secondaire. Les tests de coloration et de précipitation ont été les principales voies d'identification de ces substances. Les résultats des tests chimiques sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau 9 : Résultats des tests phytochimiques de l'extrait aqueux

Alcaloïdes	Polyphénols	Flavonoïde	Stérols	Saponosides	Terpènes	Sucre réducteur
+	+	+	+	+	-	-

- + : présent , - : absent

L'extrait de notre plante montre que les polyphénols, flavonoïdes, les alcaloïdes et les stérols sont plus fréquents dans la partie aérienne. Par contre les terpènes et sucre réducteur sont absents dans l'extrait aqueux de *Plantago albicans* L.

I. 3. Détermination des teneurs des composés bioactifs

I.3.1. Dosage de polyphénols

L'étude quantitative de l'extrait réalisée par le dosage spectrophotométrique utilisant la méthode de Folin-Ciocalteu avait pour objectif la détermination de la teneur totale en polyphénols présent dans l'extrait de *Plantago albicans* L. La teneur de ces composés a été calculée à partir de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique, exprimée en μg d'acide gallique/mg d'extrait sec.

I.3.2. Dosage des flavonoïdes

A partir de la courbe d'étalonnage de la quercitrine, la teneur en flavonoïde a été déterminée dans l'extrait, exprimée en μg de quercetine / mg d'extrait sec. Les résultats de ce dosage (polyphénols et flavonoïdes sont représentés dans le tableau (10)).

Tableau 10 : Teneurs en Polyphénole total et flavonoïde de *Plantago albicans*

Composés bioactifs	Polyphénole	Flavonoïde
	(μg d'acide gallique/ mg d'extrait)	(μg de quercetine / mg d'extrait sec)
L'extrait aqueux de <i>Plantago albicans L</i>	Moy $\pm$ ES	Moy $\pm$ ES
	142.27 $\pm$ 0,064	17.27 $\pm$ 0,243

I.3.3. Dosage des tannins totaux

Le dosage des tannins totaux dans l'extrait aqueux de *plantago albicans L* est exprimée en μg équivalent d'acide gallique par mg d'extrait sec, été estimé par la même méthode de Folin-Ciocalteu.

I.3.4. Dosage des tanins catéchiques

Le dosage des tannins catéchiques ou hydrolysables dans l'extrait de *Plantago albicans* est exprimée en μg équivalent d'acide tannique par mg d'extrait sec. Les résultats de dosage des deux formes des tannins sont illustrés dans le tableau (11).

Tableau 11 : Teneur en tannins totaux et catéchiques de l'extrait de *plantago albicans*

Composés bioactifs	Tannins totaux	Tannins catéchiques
	(μg d'acide gallique / mg d'extrait sec)	(μg d'A tannique / mg d'extrait sec)
L'extrait aqueux de <i>Plantago albicans L</i>	Moy $\pm$ ES	Moy $\pm$ ES
	50,54 $\pm$ 1,001	8 ,85 $\pm$ 0,00000

I. 4. Evaluation de l'activité antioxydante

Pour la mesure de l'activité antioxydante de l'extrait aqueux de la plante étudiée, y'a compris le test de DPPH• (2,2-diphényle-1-picrylhydrazyle), le test de FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power), et le test de phosphomolybdate (PM). La capacité antioxydante

de *Plantago albicans L* a été déterminée et comparée à l'activité de composé anti-radicalaire l'acide ascorbique comme étalon. Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau (12).

Tableau 12 : Des tests antioxydants de l'extrait *Plantago albicans*

Tests antioxydants	DPPH(IC ₅₀) µg/ml	Test de FRAP	Test de PPM
L'extrait aqueux de <i>Plantago albicans L</i>	Moy ± ES	Moy ± ES	Moy ± ES
	757,69 ± 11,48	157,44 ± 5,19	89,24 ± 9,11

IC₅₀ de l'acide ascorbique = 61.97 ± 3.68 µg/ml.

I.4.1. Piégeage du radical libre DPPH

L'activité antioxydante de l'extrait aqueux de la plante étudiée vis-à-vis du radical DPPH a été évaluée à l'aide d'un spectrophotomètre en suivant la réduction de ce radical qui s'accompagne par son passage de la couleur violette (DPPH[•]) à la couleur jaune (DPPH-H). Cette capacité de réduction est déterminée par une diminution de l'absorbance induite par des substances antiradicalaires. Cet extrait une activité antiradicalaire 757,691 µg/ml moins importante en comparaison avec l'acide ascorbique 61.97 ± 3.68 µg/ml.

I.4.2. Pouvoir réducteur du fer (FRAP)

Dans notre travail, nous avons testé par la méthode de FRAP, l'activité antioxydante de l'extrait de la plante étudiée. Le résultat montre que l'activité réductrice du fer de l'extrait obtenu est important de l'ordre de 157,44 ± 5,19 µg équivalents d'acide ascorbique par mg d'extrait sec (µg EAA/ mg ES).

I.4.3. Pouvoir réducteur du phosphomolybdate (PPM)

C'est une méthode permet d'évaluer la capacité antioxydante qui traduit par la formation d'un complexe de phosphomolybdène. L'estimation de cette activité d'extrait aqueux de *plantago albicans L*. est exprimée en équivalence d'acide ascorbique, est représentée dans le tableau (11), qui montre que l'extrait de cette plante a un pouvoir réducteur remarquable pour le test de molybdate avec une valeur de 89,24 ± 9,11 µg en équivalent d'acide ascorbique/mg d'extrait.

I.5. Effet de l'extrait de *Plantago albicans* sur l'œdème de l'oreille induit par le xylène chez les rates

• Œdème

Après injection de xylène et le suivi des rates pendant une 24h. Un œdème a été apparu au niveau de l'endroit de l'inflammation, le volume de l'œdème chez tout les groupes a été mesuré (mm). Les résultats obtenus sont présentés dans la figure (15), une diminution très hautement significative de l'œdème a été observée de l'oreille droite chez le groupe administré l'extrait (500mg/kg) et le groupe traité par médicament respectivement, en comparaison avec le groupe témoin enflammée.

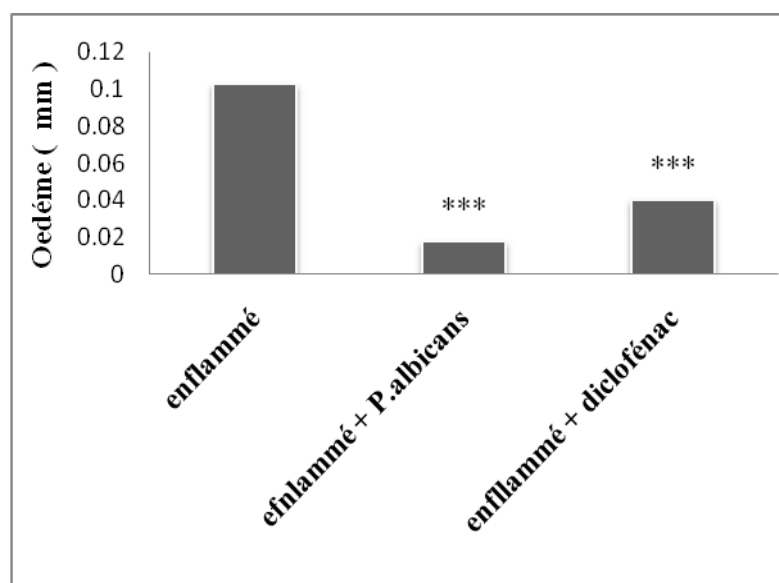


Figure 15 : Variation de diamètre de l'œdème

• Inhibition de l'œdème

Après détermination des volumes de l'œdème pour chaque groupe, le taux d'inhibition de l'apparition de cette réaction inflammatoire a été calculé. Les résultats obtenus sont illustrés dans la figure (16), cette dernière montre qu'il existe une augmentation très hautement significative de l'inhibition de l'œdème de l'oreille droite chez le groupe traité par l'extrait de *Plantago albicans* à la dose de (500mg/kg), cet effet était plus important avec un taux d'inhibition (80 %) que le groupe traité par le diclofénac 5mg/kg.

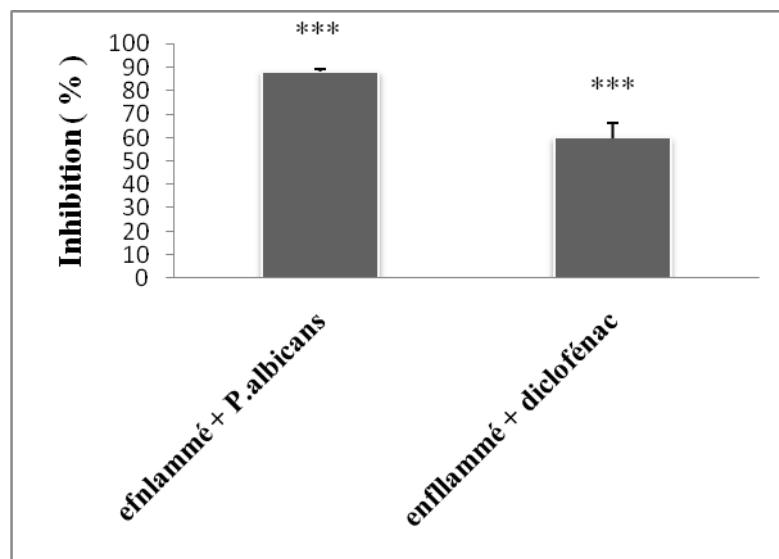


Figure 16 : Pourcentage d'inhibition de l'œdème

I.6. Activité antipyrétique

30 min après l'injection d'xylène chez les rates, l'inflammation de l'oreille a entraîné une augmentation de température corporelle, la mesure de cette température chez tout les groupes a montré le rôle important d'administration de l'extrait aqueux de cette plante ce qui a donné une diminution très hautement significative et plus importante de la température corporelle chez le groupe traité avec l'extrait que le groupe traité avec médicament en comparaison avec le groupe enflammé. Les résultats sont représentés dans la figure (17).

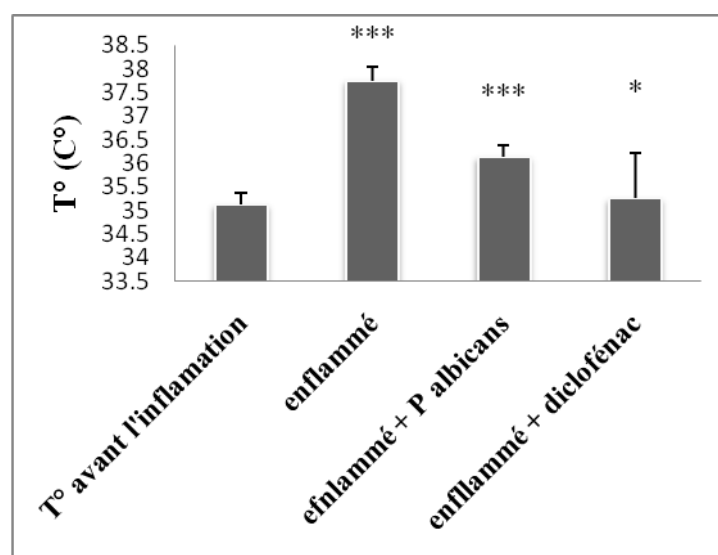
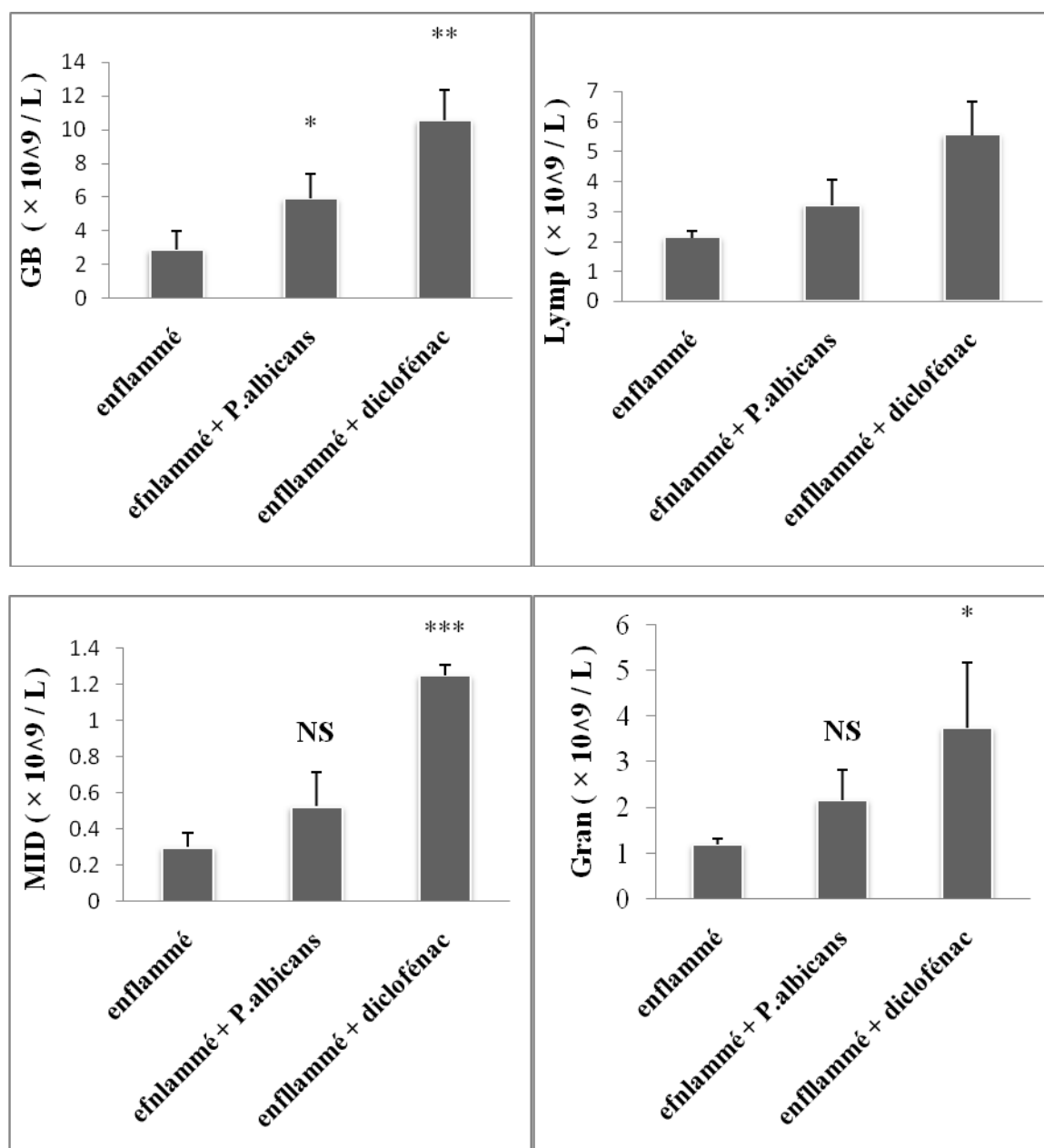


Figure 17 : Variation de la température corporelle chez tous les groupes.

I.7. Effet du traitement par *Plantago albicans* L sur le bilan sanguin

I.7.1. Étude des paramètres hématologiques

Les résultats obtenus concernant les paramètres hématologiques illustrés dans la figure (18). FNS montrent qu'il existe une augmentation significative au niveau des taux de lymphocytes, des globules blancs, globules rouges, et plaquettes chez les rates traitées par médicament et l'extrait en comparaison avec le groupe témoin enflammé. Par contre aucune variation significative dans le taux d'hémoglobine. Le VS montre une variation significatif chez les rates traiter par l'extrait de la plante étudié par rapport rates témoin enflammés.



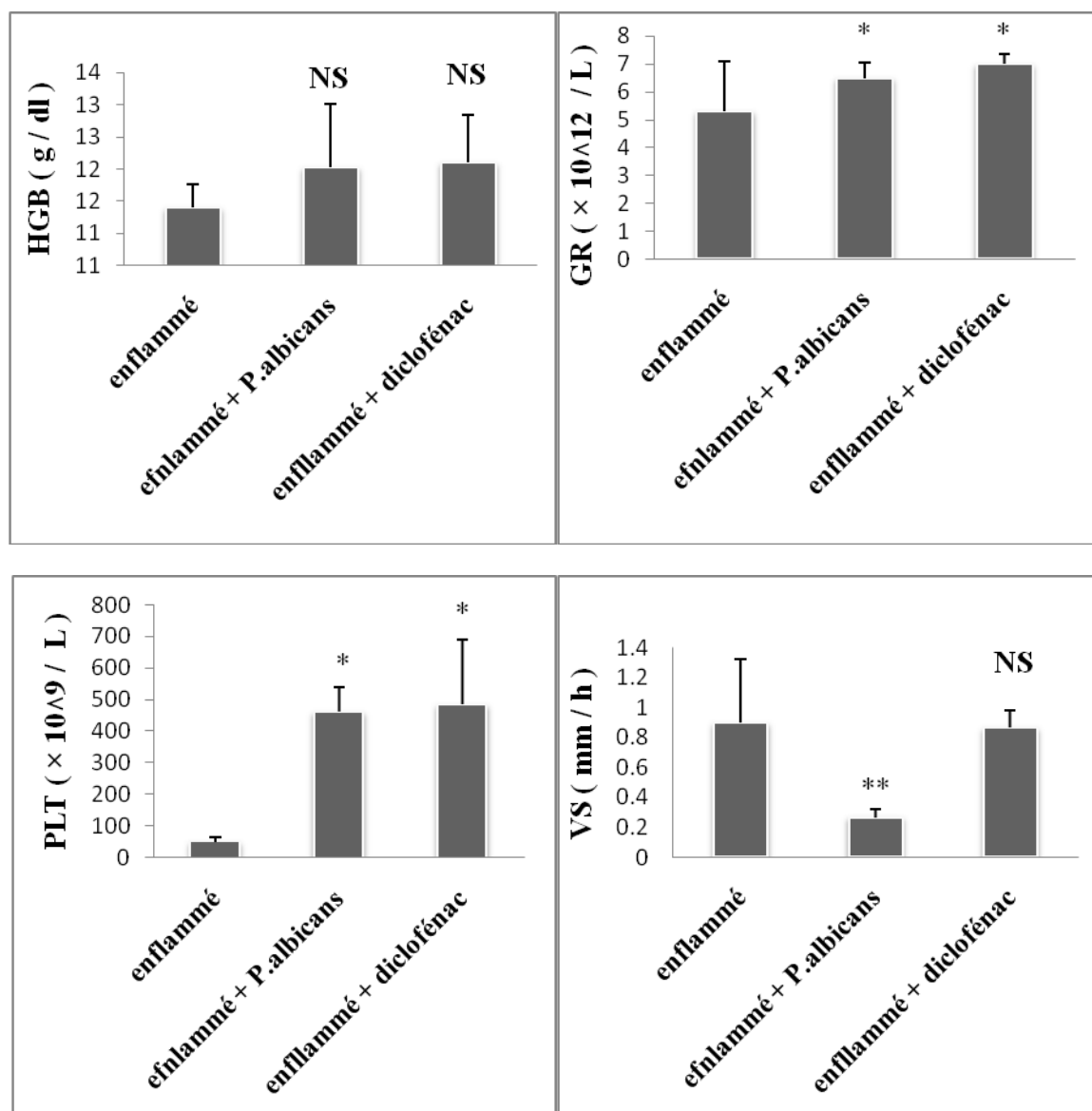


Figure 18 : Variation des paramètres hématologiques chez les rates

I.7.2. Étude de paramètre sérologique

Les résultats du test de CRP des rates traitées par l'extrait de *P. albicans* L et par le diclofénac de sodium sont illustrés dans le tableau (13). Cette protéine est absente dans le groupe traité par l'extrait de la plante étudié, alors quelle est présente chez les autres groupes enflammés.

Tableau 13 : Résultat de protéine C-réactive

CRP		
enflammé	enflammé + <i>P. albicans</i>	enflammé + diclofénac
+	-	+

+ : présence, - : absence

I.7.2. Étude des paramètres biochimiques

Les résultats obtenus concernant les paramètres biochimiques sont illustrés dans la figure (19), montrent qu'il existe une diminution significative de la quantité des TGO et PAL et non significative pour le TGP chez le groupe traité par l'extrait à la dose 500 mg/kg en comparaison avec le groupe enflammé et diclofénac respectivement.

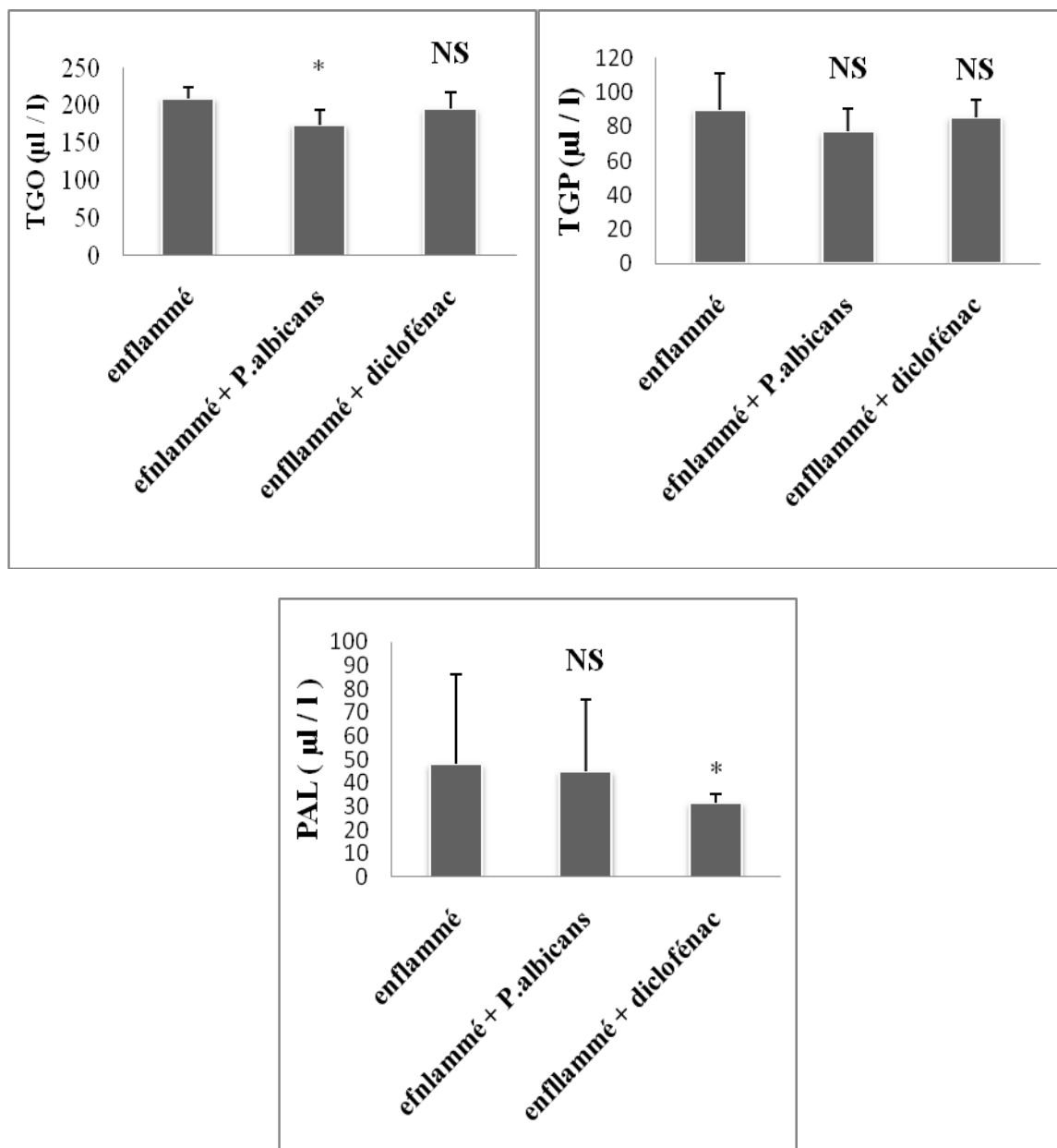


Figure 19 : Variation des paramètres biochimiques chez les rates

1.8. L'effet du traitement par *Plantago albicans* L sur le stress oxydatif

1.8.1. Étude de la peroxydation lipidique (MDA)

Les résultats du stress oxydatif présentés dans la figure (20) montrent une diminution significative de la peroxydation lipidique dans le foie ($P < 0.032$) et ($P < 0.038$) Chez le groupe traité par l'extrait *P.albicans* et le médicament de diclofénac successivement par rapport aux rates témoins enflammé

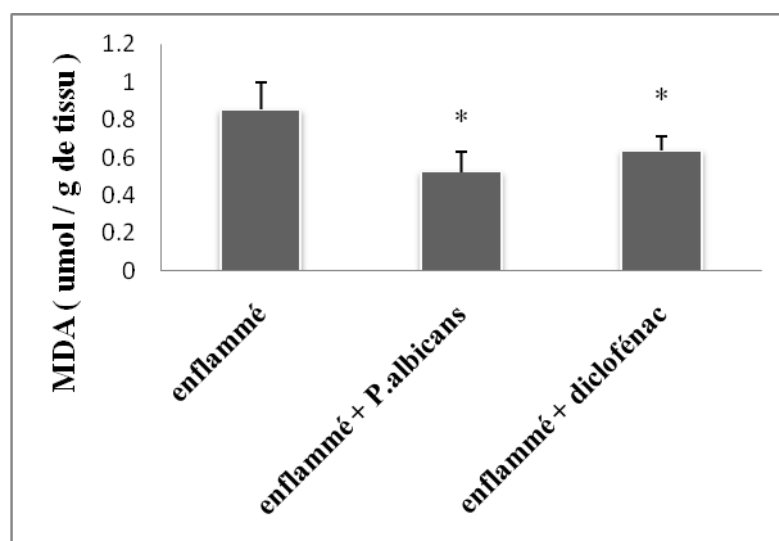


Figure 20 : Variation de la peroxydation lipidique (MDA) chez les rates

1.8.2. Étude de glutathion réduit (GSH)

Les résultats du stress oxydatif présentés dans la figure (21) montrent une variation non significative de la glutathion réduit dans le foie chez les rates traité par l'extrait *P.albicans* et le médicament de diclofénac par rapport les rates témoins enflammé.

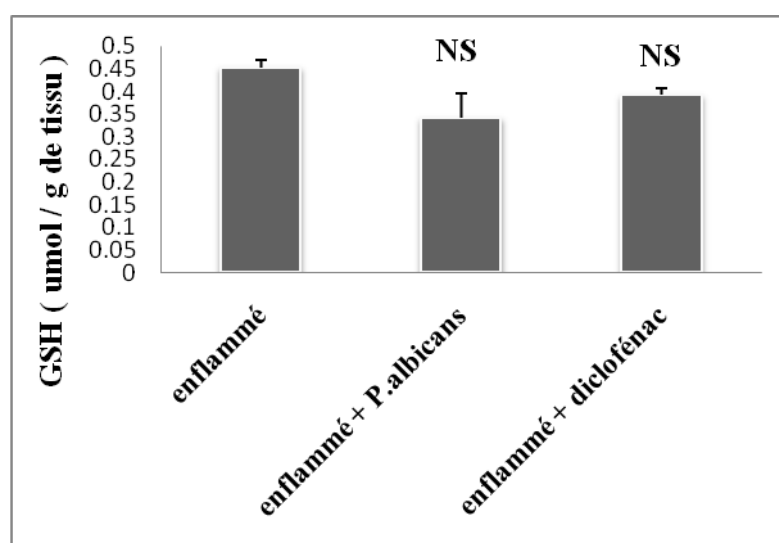


Figure 21: Variation de glutathion réduit (GSH) chez les rates

1.9. Etude histopathologique

L'observation microscopique des oreilles sont présentés dans la figure (22), qui a révélée une modification cellulaire bien visible. L'amélioration de l'œdème a été observées chez le groupe traité au *Plantago albicans* (500 mg / kg) par rapport au groupe témoin enflammé, cependant une légère amélioration observer chez le groupe traité par le médicament de référence diclofénac de sodium (5 mg / kg).

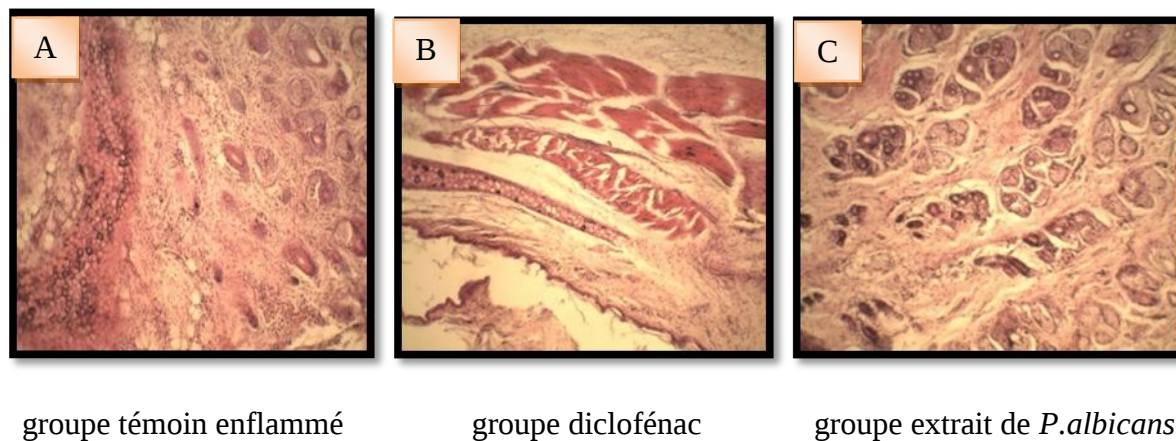


Figure 22 : Coupes histologiques de l'oreille des rates X 40

A : la figure présente une inflammation chez le groupe enflammé non traité.

B : la figure présente une légère inflammation (les recueils lymphoïdes) ou des petits foyers d'inflammation chez le groupe traité par le diclofénac.

C : la figure présente une amélioration de l'inflammation (les recueils lymphoïdes) chez le groupe traité par l'extrait de *Plantago albicans* L.

II. Discussion

Les plantes médicinales aujourd'hui est largement reconnu dans la domaine thérapeutique, qui constitue la source majeure de médecine grâce à la richesse des produits dits métabolites secondaires, celles-ci produisent des molécules variées permettant aux plantes de contrôler leur environnement animal et végétal (**Fabrican et al., 2001** , **Norman et al., 1985**).

Les produits phytochimiques possèdent un intérêt croissant en raison de leur utilisation potentielle dans les aliments fonctionnels et les médicaments. *Plantaginaceae* l'une des familles largement utilisées dans le domaine thérapeutique traditionnelle par sa richesse en composés phytochimiques présentant dans les feuilles, les graines et les racines, qui ont apparemment des propriétés médicinales (**Samuelsen, 2000**).

La plante de notre étude a donné un rendement de 14,80 % $\pm$ 2,35 (P/P) et de couleur marron foncé et d'un aspect poudre. L'extrait obtenu par la méthode traditionnelle qui a été basé sur l'eau a donné un bon rendement, celui peut être expliqué par le simple fait que l'eau est un solvant fortement polaire connu pour extraire une large gamme des molécules (**Bonnaillie et al., 2012**).

Le screening a révélé que l'extrait de *Plantago albicans* L riche en métabolites secondaires qui sont des indicateurs importants pour certaines activités pharmacologiques ; la présence de polyphénols, flavonoïdes, alcaloïdes et les stérols qui pourraient être responsables de son activité curative. Selon Barua et al., (2011) ces molécules peuvent montrer des propriétés anti-inflammatoires. En effet les stérols sont utilisés pour leurs propriétés antipyrétique et analgésique, les flavonoïdes et les saponines sont doués de propriétés antioxydante, et anti-inflammatoire (**Wang et Mazza, 2002; Franchomme et al., 2001**). Il a été également démontré que certains composés flavonoïdiques possèdent des propriétés sédatives, anticonvulsives et immuno- modulatrices (**Du et al., 2002; Lyu et Park, 2005**). De nombreux travaux indiquent que les tannins possèdent des propriétés anti-inflammatoires et fonction de protection contre le rayonnement UV et le stress oxydatif (**Scalbert et al., 2005**).

L'analyse quantitative de la plante a révélé la présence d'une teneur considérable des polyphénols et flavonoïdes ($142.27 \pm 0,064$ µg d'acide gallique /mg d'extrait et $17.27 \pm 0,243$ µg de quercitrine / mg d'extrait sec) respectivement, par contre les résultats obtenus par Samout., *et al* (2016) dans la région de Sfax (Tunisie) sont moins importants de l'ordre (17.02 µg d'acide gallique / mg d'extrait et 3.59 µg de quercitrine / mg d'extrait sec) pour les polyphénols et flavonoïdes. L'augmentation du métabolisme phénolique dans cette plante étudiée peut être liée aux conditions climatiques dures de la région (la température élevée, l'exposition au soleil, la sécheresse)(Chelli-Chentouf *et al.*, 2012), peut être également influencé par la méthode d'extraction (Ya-Qin *et al.*, 2008).

L'analyse quantitative de *P.albicans* L a suggérer la présence d'une teneur considérable des tannins totaux et condensés par les valeurs ($50,54 \pm 1,001$ µg d'acide gallique /mg d'extrait et $8,85 \pm 0,000$ µg équivalent d'A tannique / mg d'extrait sec) respectivement, de nombreux chercheurs ont indiqué que l'eau enregistre les teneurs les plus élevées en tanins condensés (Ghedadba *et al.*, 2015). Les teneurs en tannins condensés peuvent être variables aussi en raison de plusieurs facteurs, tels que la sensibilité des tanins à des plusieurs voies de dégradation (l'oxydation, la lumière...), le stade de maturité des fruits, les conditions culturales, climatiques, pédologiques ou le stress de prédation (Julkunen-Titto, 1985).

L'activité antioxydante des polyphénols est principalement due à leurs propriétés redox, qui jouent un rôle important dans l'adsorption et la neutralisation des radicaux libres, l'extinction de l'oxygène ou la décomposition des peroxydes (Zheng *et Wang*, 2001).

Le DPPH est un radical stable qui peut être utilisé pour évaluer le pouvoir de réductions des radicaux libres par des antioxydants. En effet, le DPPH absorbe à 517 nm et cette absorbance diminuera proportionnellement à la présence de substances oxydantes (Han *et al.*, 2016). Le pouvoir antioxydant de l'extrait de *P.albicans* L a été évalué par le dosage du pourcentage d'inhibition de l'oxydation du DPPH. La principale caractéristique de tous les composés phénoliques qu'ils contiennent un ou plusieurs groupes hydroxyles fixés sur un cycle benzénique pour former une DPPH réduite (Min *et Ebeler*, 2008; Subirade *et al.*, 1995). Les composés phénoliques peuvent agir comme des antioxydants par leur capacité de piéger ces radicaux libres, ils brisent la chaîne de ces derniers grâce à leur effet donneur d'atome d'hydrogène (Adedapo *et al.*, 2008; Min *et Ebeler*, 2008; Subirade *et al.*, 1995).

Le taux d'inhibition de l'extrait aqueux de *P.albicans* L est de IC_{50} égale à $757,691 \pm 11,48 \mu\text{g/ml}$, ce résultat est différent un peu que celui trouvé par Samout., *et al* (2016) pour la même espèce *P.albicans* L dans la région de Sfax (Tunisie) avec une IC_{50} égale à $350 \mu\text{g/ml}$ peut être du aux condition d'extraction des solvant utilisés et les méthodes suivies.

Les chélateurs des métaux de transition comme le fer et le cuivre impliqués dans la génération de radicaux libres peuvent prévenir les oxydations. Ces chélateurs forment des composés de coordination avec les métaux en inhibant ainsi le cycle redox du métal ou forment des complexes métalliques insolubles. Les flavonoïdes sont de bons chélateurs du fer, ce qui est un des mécanismes de leur activité antioxydante par la transformation de Fe^{3+} -TPTZ en sa forme réduite Fe^{+2} -TPTZ (Ferrali *et al.*, 1997). Les résultats obtenus montrent que l'activité antioxydante de l'extrait aqueux de *P.albicans* L égale à $157,444 \mu\text{g}$ équivalent dAA/mg ES Cette capacité antioxydante relativement supérieur à $120,07 \mu\text{g}$ équivalent dAA/mg ES qui est obtenu par Samout *et al.*, (2016).

La capacité antioxydante totale est basée sur la réduction de Mo (VI) en Mo (V) en présence des composés antioxydantes et la formation d'un complexe phosphate/Mo (V) d'une couleur verte (Nithiyanantham *et al.*, 2012 ; Ghedadba *et al.*, 2015). Cette capacité réductrice d'un composé peut servir comme un indicateur significatif de son activité antioxydante potentielle (Djeridane *et al.*, 2006). L'évaluation de l'activité antioxydante de l'extrait aqueux de *P.albicans* L par la méthode de molybdate était de $(89.24 \pm 9,11 \mu\text{g}$ d'acide ascorbique / mg d'extrait)

L'inflammation est l'ensemble des mécanismes réactionnels de défense par lesquels l'organisme reconnaît, détruit et élimine toutes les substances qui lui sont étrangères. La réaction inflammatoire dépasse parfois ses objectifs et cause des effets délétères (Iwalewa *et al.*, 2007 ; Medzhitov, 2010). Parmi des substances qui créent une inflammation aigue c'est le xylène, qui est caractérisé par des symptômes classiques, comme la chaleur, rougeur, gonflement et la douleur. Aussi il induit une accumulation de liquide conduisant à la formation d'un œdème qui est caractéristique de l'inflammation aigue (Okoli *et al.*, 2007).

L'inflammation auriculaire par le xylène a provoqué l'apparition d'un œdème (Zaninir *et al.*, 1992). L'épaisseur de cette œdème atteint son maximum après 30 minutes de l'application du xylène (Lu *et al.*, 2006). Alors que la mesure de l'œdème avant et après demi-heure de l'application topique du xylène est un excellent outil pour la quantification de l'inflammation aigue et évaluer l'effet anti-œdémateux et anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de *P.albicans* L. Cet extrait à la dose de 500 mg / kg produit une inhibition très

hautement significative de volume d'œdème, (87%) l'effet est plus fort que le médicament de référence (diclofénac sodique) (59%). Par contre le taux d'inhibition obtenus par Al Amin., *et al* (2012), qui réalise le même protocole expérimentale sur l'extrait de *Asteracantha longifolia* (27.88%) de la région de Bangladesh est moins important.

Ce mécanisme d'inhibition de *P.albicans* L peut être expliqué par la présence des flavonoïdes, qui possèdent des activités significatives dans les phases prolifératives et exsudatives d'inflammation (**Handa *et al.*, 1992**), alors que certains flavonoïdes tels que la quercétine inhibent une grande variété des systèmes enzymatiques tels que les voies de la cyclooxygénation et de la lipooxygénase, métabolisme de l'arachidonate, peut contribuer donc à des propriétés anti-inflammatoires (**Williams *et al.*, 1995; Landolfi *et al.*, 1984**). D'après Türel., *et al* (2009) l'espèce *Plantago major* possède aussi des propriétés anti-inflammatoires. Il est possible également que l'inhibition de la biosynthèse des prostaglandines peut être responsable de l'activité anti-inflammatoire (**Ringbom *et al.*, 1998**).

Le diclofénac sodique c'est un anti-inflammatoire non stéroïdien, a été aussi testé dans l'étude et a démontré son potentiel anti-inflammatoire. Ce médicament possède des propriétés analgésiques et antipyrétiques (**Ahmad *et al.*, 2013**). Ce dernier est un inhibiteur de l'enzyme cyclooxygénase et agit en diminuant le taux d'acide arachidonique (**Goodman et Gilman, 2001**).

La fièvre est un symptôme associé à plusieurs conditions pathologiques. Les traitements traditionnels de ces pathologies impliquent les plantes médicinales (**Amouzoun *et al.*, 2008**). La température corporelle chez les rates enflammées par le xylène montre une diminution très hautement significative et plus importante chez le groupe traité avec l'extrait que le groupe traité avec médicament en comparaison avec le groupe enflammés.

L'activité antipyrétique contribue aux médicaments et ou composés bioactifs qui ont un effet d'inhibition sur la biosynthèse des prostaglandines et l'inhibition de la libération des cytokines ou l'interférence entre les deux (**Gepdiremen *et al.*, 2004; Deraedt *et al.*, 1980; Vane, 1987**). Les stérols et les polyterpènes possèdent une propriété antipyrétique (**Wang et Mazza, 2002**), qu'on a bien montré leur existence dans l'extrait.

Les cellules inflammatoires produisent également des médiateurs solubles, tels que les métabolites de l'acide arachidonique, des cytokines et des chimiokines, qui agissent par le recrutement de cellules inflammatoires plus loin du site de la lésion et la production de plus d'espèces réactives. Au cours de l'inflammation, les mastocytes et les leucocytes sont recrutés sur le site de la lésion, ce qui conduit à une stimulation du métabolisme oxydatif, due à une assimilation accrue de l'oxygène et, par conséquent, une libération et une accumulation accrue d'espèces réactives de l'oxygène sur le site de dommage **(Coussens et Werb, 2002)**.

Le xylène est très soluble dans le sang et donc facilement absorbé dans la circulation systémique après l'exposition **(Husain et al., 1987)**.

Les résultats de FNS montrent une diminution des lymphocytes chez les rates enflammées non traitées. Smolik *et al.*, (1973) et Moszczynski et Lisiewicz., (1985), montrent que l'application de xylène cause une diminution des lymphocytes du sang périphérique contenant des lysosomes, et provoque une potentialisation de la peroxydation des lipides dans les membranes des lymphocytes **(Salimi et al., 2017)**.

D'autres études montrent que les rates exposées au xylène ont des modifications des leucocytes et des différents globules. Korsak *et al.*, (1992) ; Korsak *et al.*, (1994), ont rapporté une chute des érythrocytes, une augmentation de leucocytes et une diminution significative de l'hémoglobine. Le xylène induit une leucocytose et provoque une réduction de l'hémoglobine et du nombre de globules rouges **(Azevedo et al., 1996)**.

Le prétraitement des rates enflammées par l'extrait aqueux de *P.albicans* L et le médicament de diclofénac sodique provoquent une amélioration du taux des lymphocytes grâce à leur effet anti-inflammatoire.

La vitesse de sédimentation (VS), c'est un marqueur de syndrome inflammatoire. L'augmentation de la VS renseigne sur l'existence d'un état inflammatoire. **(Sébahoun, 2006)**. Les résultats montrent une diminution significative du taux de VS chez les groupes traités par l'extrait aqueux de *Plantago albicans* L par rapport au groupe témoin enflammé, ce qui explique l'effet anti-inflammatoire de notre plante. Par contre une diminution non significative chez les rates traitées par le diclofénac.

Le CRP c'est une protéine hépatique produit au cours de l'inflammation est stimulée par l'IL-6 et dans une moindre mesure par IL-1 et TNF-alpha (**kasapis, 2005**). Plusieurs rôles ont été postulés pour CRP, y'a compris la liaison aux phospholipides des cellules endommagées à activer le complément et améliorer l'absorption de ces cellules par macrophages, ainsi que l'activation des cellules endothéliales pour exprimer des molécules d'adhésion (**Lagrand et al., 1999; Verma et al., 2002**).

L'analyse qualitative de CRP montre la réaction positive chez le groupe témoin enflammé et le groupe traité par le diclofénac. Par contre une réaction négative chez le groupe traité par l'extrait aqueux de *P.albicans* L. ce qui est expliqué que les flavonoïdes de cette espèce agissent sur l'expression des molécules d'adhésion et des cytokines pro-inflammatoires, stimulent la production de CRP, donc le rôle de flavonoïde incluant dans l'inhibition de la transcription du facteur nucléaire Kappa-B en inhibant les kinases impliquées dans la transduction du signal (**Gonzalez-Gallego et al., 2007**).

Les taux très élevés des enzymes sériques TGO, TGP, PAL, sont des bio-indicateurs de l'endommagement des cellules hépatiques, dans notre étude les variations des enzymes TGP et PAL sont non significatives dans le groupe traité par l'extrait de *P.albicans* L par rapport le groupe témoin enflammé, donc il n'a pas une lyse hépatocellulaire (**Sing et al., 1998**). Par contre on observe une diminution significative de taux de TGO dans le groupe traité par l'extrait de *P.albicans* par rapport le groupe témoin enflammé, ce qui explique l'effet de xylène sur le TGO qui confirme par Lowengart et al., (1987), qu'il a rapporté que l'exposition au xylène pendant une courte durée provoque une augmentation de TGO.

L'étude des paramètres de stress oxydatif dans le foie montre une diminution de la peroxydation lipidique (MDA) chez les rates traitées par rapport aux témoins enflammés. L'exposition au xylène augmente la teneur en malondialdéhyde (MDA) (**Tang et Xu, 2005**) ; car le xylène est toxique pour les lymphocytes humains en raison de la formation de ROS et de lésions mitochondriales et lysosomales qui entraînent un stress oxydatif (**Salimi et al., 2017**). La concentration élevée de MDA est un indice suggérant une altération de certains enzymes avec une forte peroxydation lipidique au niveau hépatique (**Ramesh et Pugalendi, 2006; Vertuani et al., 2004**).

La peroxydation lipidique induite par le xylène pourrait être une conséquence de la dégradation des systèmes de défense antioxydant, cette augmentation de la concentration du taux de MDA peut être due à la diminution des antioxydants, qui jouent un rôle majeur dans l'inhibition de cette peroxydation (**Salimi et al., 2017; Ramesh et Pugalendi, 2006**).

L'administration de l'extrait aqueux de *P.albicans* a induit une diminution significative de MDA. a cause de la présence des polyphénols qui jouent un rôle très important dans la neutralisation des radicaux libres (**Smail, 2017**). Selon Cai *et al*, (2003) l'administration du polyphénol aux rates induit une diminution du taux de MDA contenus dans le foie. Par ailleurs, nos résultats ne présentent aucune modification significative du taux de glutathion réduit (GSH) chez les différents groupes enflammé.

Les résultats d'analyse histologiques réalisés sur les oreilles indiquent la présence d'inflammation locale chez les groupes œdémateux. Sowemimo *et al.*, (2013) montre que le xylène c'est un agent inflammatoire courant, provoque une réponse inflammatoire aiguë dans l'oreille des rates, ce qui entraîne de sérieux changements œdémateux de la peau lorsqu'il est appliqué sur la surface de l'oreille. D'autres suggèrent que aux cours des phénomènes inflammatoire, il existe une libération de médiateurs dérivés de l'oxygène et de radicaux libres toxiques par les cellules phagocytaires (**Gorochov et Papo, 2000**). Dans notre étude, nous avons observée une inflammation intense chez le groupe témoin enflammé non traité avec un léger changement dans le groupe traité par le diclofénac, cependant l'inflammation était presque absente chez le groupe traité par l'extrait de *Plantago albicans*.

Conclusion générale

Conclusion générale

Les plantes médicinales restent toujours la source fiable des principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques. Ce travail a montré l'importance de l'espèce *Plantago albicans* L pour son usage dans la phytothérapie qui a un intérêt réel et potentiel par ses activités antioxydante et anti-inflammatoires qui ont été établies aussi bien *in vitro* qu'*in vivo*.

Les résultats montrent que l'extrait aqueux a donné une grande teneur en composés phénoliques et en flavonoïdes ($142.27 \pm 0,064$ μg d'acide gallique/ mg d'extrait et $17.27 \pm 0,243$ μg de quercétine / mg d'extrait sec) respectivement et des valeurs élevées en tannins totaux et condensés ($50,54$ μg d'acide gallique / mg d'extrait sec et $8,85$ μg d'A tannique / mg d'extrait sec) respectivement. Ces molécules sont considérées comme des agents antioxydants de première classe et peuvent être employées pour des applications thérapeutiques, sachant que les antioxydants contribuent de manière très efficace à la prévention des maladies. Ces activités antioxydantes ont été évaluées par différentes méthodes à savoir: le test anti radicalaire avec une IC_{50} ($757,69$ $\mu\text{g/ml}$), test de réduction de fer (FRAP) et la méthode de phosphomolybdate présentés par les valeurs ($157,44$ et $89,24$) respectivement.

Les résultats obtenus montrent également que l'extrait aqueux de *P. albicans* possède une activité anti-inflammatoire et antipyrétique très puissante qui est plus significative à celle du diclofénac. En effet, lors du test d'inhibition du développement de l'œdème de l'oreille induit par le xylène chez les rates, l'extrait a donné une inhibition significative du diamètre de l'œdème en comparaison avec le témoin, ainsi les paramètres hématologiques et biochimiques (hépatique) ont révélés une diminution significatives chez le groupe administré l'extrait aqueux par rapport au groupe administré le diclofénac. Parallèlement le taux de MDA est diminué chez le groupe traité par la plante, par contre une diminution significative a été observée au niveau de GSH chez ce groupe en comparaison avec le groupe témoin.

Comme perspectives on propose de :

- Cette étude pourrait être approfondie par d'autres études pharmacologiques qui nous aiderons à cibler le niveau d'action des molécules actives.
- Déterminer et isoler les substances bioactives naturelles pourront répondre aux différents problèmes de la santé et d'être un alternatif des médicaments synthétiques.
- Développer des médicaments antiradicalaires à base des plantes, doués d'une activité antioxydante.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Adedapo, A.A., Jimoh, F.O., Afolayan, A.J., Masika, P.J. (2008).** Antioxidant activities and phenolic contents of the methanol extracts of the stems of *Acokanthera oppositifolia* and *Adenia gummifera*. BMC Complement Alternative Medicine. The official journal of the International Society for Complementary Medicine Research, 8(54), 1-7.
- Adewusi, E.A., Moodley, N., Steenkamp, V. (2011).** Antioxidant and acetylcholinesterase inhibitory activity of selected southern African medicinal plants. South African Journal of Botany (77), 638-644.
- Adom, M.B., Taher, M., Mutalabisin, M.F., Amri, M.S., Abdul Kudos, M.B., Wan Sulaiman, M.W., Sengupta, P., Susanti, D. (2017).** Chemical constituents and medical benefits of *Plantago major*. Biomedicine & Pharmacotherapy (96), 348–360
- Agence Nationale de Développement de l'Investissement (2013).** Wilaya d'El oued. Invest in Algeria.
- Ahmad, I., Qureshi, T., Sadique, U., Khan, S., Ahmed, S., Rehman, Z., Mushtaq, M. (2013).** Hematological effects of diclofenac sodium in goat. The Journal of Animal and Plant Sciences. (23), 103-107.
- Al-Amin, M.d., Chowdhury, I.A., Mahbub, K.M., Sattar, M., Shahriar, M., Kuddus, R., Rashid, M.A. (2012).** Anti-inflammatory and Analgesic Activities of *Asteracantha longifolia* Nees. Bangladesh Pharmaceutical Journal. 15(2), 171-176.
- Allen, D.E & Hatfield, G. (2004).** Medicinal Plants in Folk Tradition: An Ethnobotany of Britain and Ireland. Portland .p 432
- Amić, D., Davidović-Amić D., Bešlo, D., Trinajstić, N. (2003).** Structure-Radical Scavenging Activity Relationships of Flavonoids. Croatia. p 56
- Amouzoun, A., Agbonon, K., Eklu-Gadegbeku, K., Aklikokou, M. (2008).** Activités antipyrétique et anti-inflammatoire d'extraits hydro-alcooliques des racines et feuilles de *Nauclea latifolia* Smith (*Rubiaceae*) chez le rat Wistar. Article originale. Université de Lomé, Togo. (6), 228–231
- Anderson, C.M., Hallberg, A & Hogberg, T. (1996).** Advances in development of pharmaceutical antioxidants. *Advances in Drug Research* (28), 65-180. doi : org/10.1016/S0065-2490(96)80004-9
- Anderson, G.D., Hauser, S.D., McGarity, K.L., Bremer, M.E., Isakson, P.C., Gregory, S.A. (1996).** Selective inhibition of cyclooxygenase (COX)⁻² reverses inflammation and

Références bibliographiques

expression of COX² and interleukin 6 in rat adjuvant arthritis, Journal of clinical investigation . (97): 2672–2679. doi :10.1172/JCI118717

Anjarwalla, P., Belmain, S., Sola, P., Jamnadass, R & Stevenson, P.C. (2016). Guide des plantes pesticides. World Agroforestry Centre , Nairobi, Kenya. p 5

Anne, S & Nogaret, E. (2003). La phytothérapie se soigner par les plantes. Eyrolles Pratique. pp 26 – 30.

Anthoula, A. (2003). La filière. Plantes Aromatiques & Médicinales. Food and Agriculture Organization. Liban. p 19.

Azevedo, P., Tannhauser, M., Tannhauser, S & Barros, H. (1996). Hematological alterations in rats from xylene and benzene. Veterinary and Human Toxicology, 38(5),340-344.

Bagre, I., Bahi, C., Gnahoue, G., Djaman, A.J & Guede, G.F (2007). Composition phytochimique et évaluation *in vitro* de l'activité antifongique des extraits des feuilles de *Morinda Morindoides* (Baker) Milne-Redhead (Rubiaceae) sur *Aspergillus Fumigatus* et *Candida Albicans*. Journal of Pharmaceutical, Biological Sciences, 8(1), 15-23.

Baker, M., Cerniglia, G. & Zaman, A. (1990). Microtiter plate assay for the measurement of glutathione and glutathione disulfide in large numbers of biological samples. Analytical Biochemistry (190), 360-365. doi :10.1016/0003-2697(90)90208-Q

Barua, C.C., Pala, S.K., Roy, J.D., Buragohaina, B., Talukdar, A., Barua, A.G & Borah , P . (2011). Studies on the anti-inflammatory properties of *Plantago erosalea* fextract in rodents Article .India. pp 62-66.

Bekro, Y.A., Bekro, J. A., Boua, B., Tra, Bi., F. H & Ehile, E. (2007). Étude ethnobotanique et screening phytochimique de *Caesalpinia benthamiana* (Baill.) Herend. et Zarucchi (Caesalpinaceae). p 217 – 225.

Bidie, A. P., N'Guessan, B., Yapo, A., N'Guessan, J. D & Djaman, A. J. (2011). Article original Activités antioxydantes de dix plantes médicinales de la pharmacopée. pp 1-11

Biolabo, Sas . (2012). Test d'agglutination au latex sur lame pour la détermination qualitative et semi-quantitative des anticorps anti-Streptolysine O (ASLO) dans le sérum humain. (CRP-LATEX) . Support technique et commandes . Maizy .France .pp 1-2

Références bibliographiques

- Biolabo, Sas . (2014).** Test d'agglutination au latex sur lame pour la détermination qualitative et semi-quantitative des anticorps anti-Streptolysine O (ASLO) dans le sérum humain. (ASLO-LATEX) . Support technique et commandes . Maizy .France . pp 1-2
- Biomaghreb. (2007)** .Transaminases méthode colorimétrique . Fiche technique .p 1
- Bonnaillie, C., Salacs, M., Vassilova, E & Saykova, I. (2012).** Etude de l'extraction des composés phénoliques à partir de pellicules d'arachides (*Arachis hypogaea L*). Revue des génie industriel .(7), 35-45.
- Boughendjioua, H. (2001).** Les plantes médicinales utilisées pour les soins de la peau. Inventaire et extraction des principes actifs de *citrus limon*, *Cinnamomum zeylanicum*; Thèse, Université Badji-Mokhtar, Annaba. Algeria. p 14
- Bouhadjera, K. (2005).** Contribution a l'étude chimique et biologique de deux plantes médicinales sahariennes *Oudneya africana R.Br.* Et *Aristida pungens L.* Thèse de doctorat .Université Abou Bekr Belkaid .Algérie. p 143.
- Bourkhiss, M., Hnach, M., Paolini, J., Costa, J., Farah, A & Satrani, B. (2010).** Propriétés Antioxydantes et Anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes parties de *Tetraclinis Articulata*. masters du Maroc. Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège. (79), 141-154.
- Brian, M & Lawrence. (1993).** Huiles essentielles de la plante à la commercialisation Manuel pratique corporation laseve. p 142.
- Bruneton, J. (1993).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Techniques et documentation. 2ème Edition. Lavoisier. Paris. pp 274-285.
- Bureau Météorologique national, Station météorologique de Ouargla (2017).** En ligne <http://www.meteocentrale.ch/fr/afrique/algerie/temps-ouargla>.
- Cai, YJ ., Fang, J.G & Yang, L. (2003).** Inhibition of free radical induced peroxidation of rat liver microsomes by resveratrol and its analogues. Biochimica et Biophysica Acta, (1637), 8-31.
- Caquet, R. (2008) .** Numération formule sanguine, in 250 examens de laboratoire, Issy-les-Moulineaux : éditions Elsevier Masson. pp 3-290.
- Carole, D & Hubert, G. (1998).** Santé animale : bovins, ovins, caprins. Educagri Edition, France. p 220.

- Chelli-Chentouf, N., Tir Touil Meddah, A., Mullie, C & Aoues, A. (2012).** *In vitro* and *in vivo* antimicrobial activity of Algerian Hoggar *Salvadora persica* L. extracts against microbial strains from childrens oral cavity. *Journal of Ethnopharmacology* (144), 57-66.
- Cherif, R., Kemassi, A., Bouziane, N., Benbrahim, F ., Hadjseyd., Gharib, T., Ould El Hadj Khalil, A., Sakeur, M. L & Ould El Hadj, M.D. (2015).** Activités biologiques des extraits aqueux de *Pergularia tomentosa* L. (*Asclepiadaceae*). *Lebanese Science Journal*, 17(1), 25-35.
- Cheriti, A., Belboukhari, N & hacini, S. (2005).** Savoir traditionnel et valorisation des plantes médicinales du sud Ouest Algérien, article , Béchar Algérie. p 05 .
- Chevallier, A. (2001).** Encyclopedia of Medicinal Plants. 2^{ème} Edition. Larousse
- Chung, K., Wong, T.Y., Wei, C., Huang, Y & Lin, Y. (1998).** Tannins and human health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* is a food science, (38), 421-464.
- Conway, G.A & Slocumb, J.C. (1979).** Plants used as abortifacients and emmenagogues by Spanish New Mexicans. *Journal of Ethnopharmacology*. 1(3), 241–261.
- Coussens, L.M., & Werb, Z. (2002).** Inflammation and cancer. *Nature*, (420), 860-867. doi:10.1038/nature01322
- Cowan, M.M. (1999).** Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12 (4), 564- 582.
- Curtay, J.P & Robin, J.M. (2000).** Intérêt des complexes antioxydants. Centre d'étude et de développement de la nutrithérapie. *Journal of Nutritherapie Information* .pp 1- 4
- Dacosta, Y. (2003).** Les phytonutriments bioactifs. Edition Yves Dacosta. Paris. p 317.
- Daels-rakotoarison, D.(1999).** Extraits polyphénoliques d'aubepine, de cola et d'eglantier Etude phytochimique et effets sur les métabolismes oxydatifs et protéolytiques des polynucléaires neutrophiles humains. Thèse de doctorat de l'Université de LilleII , Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques. France (64), 172
- Daira, N., Cherif Maazi, M & Chefrou, A .(2016).** contribution à l'étude phytochimique d'une plante médicinale (*Ammoides verticillata*) de l'est Algérien . Article, bulletin de la société royale des sciences de liège, vol (85), 276-290 .
- Delaporte, R .H., Sarragiotto, M. H., Takemura, O. S., S´anchezc, G.M., Filho, B.P .D & Nakamura, C.V. (2004).** Evaluation of the antioedematogenic, free radical scavenging and

Références bibliographiques

antimicrobial activities of aerial parts of *Tillandsia streptocarpa* Baker –Bromeliaceae. Journal of Ethnopharmacology, (95), 229–233

Delaveau, P. (1987). Les épices. Histoire, description et usage des différents épices, aromates et condimentes. Paris, (375), 120

Deraedt, R., Jouquet, S., Delevalere, F & Flahaut, M. (1980). Release of Prostaglandins E and F in algogenic reaction and its inhibition. Europeans Journal of Pharmacology (61), 24 - 17.

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

Djoghla, A & Jackson, P. W. (2009). Convention sur la diversité biologique: Rapport sur la conservation des plantes. p 52.

Du, X.M., Sun, N.Y., Takizawa, N., Guo, Y.T & Shoyama, Y. (2002). Sedative and anticonvulsant activities of *goodyerin*, a flavonol glycoside from *Goodyera schlechtendaliana*. Phytotherapy Research, (3), 3-261

Dykes, L & Rooney, L. W (2006) . Sorghum and millet phenols and antioxidants. Journal of cereal Sciences (44), 236 - 241

Edziri, H., Mastouri, M & Aouni, M .(2012) Polyphenols content, antioxidant and antiviral activities of leaf extracts of *Marrubium deserti* growing in Tunisia. South African Journal of Botany (80): 9-104

El Haoud, H., Boufellos, M., Berran, A., Tazougart, H & Bengueddour, R .(2018).Phytochemical screening of a medicinal plant: *Mentha Spicata* L. article Kénitra Maroc. p 233.

Fabrican, D., Fransworth, N. (2001).The value of plants used in traditional medicine for drug discovery. Environ Health Perspect (109), 69-75.

Favier, A. (2003). Le stress oxydant: Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'actualité chimique. pp 106-115

Ferrali, M., Signorini, C., Caciotti, B., Sugherini, L., Ciccoli, L., Giachetti, D & Comporti, M. (1997). Protection against oxidative damage of erythrocyte membranes by the

Références bibliographiques

flavanoid quercetin and its relation to iron chelating activity. Federation of European Biochemical Societies Letters, (416), 123– 132.

Fiorucci, S. (2006). Activités biologiques de composés de la famille de flavonoïdes: approches par des méthodes de chimie quantique et de dynamique moléculaire. Thèse de doctorat, Nice . p 211.

Formica, J.V & Regelson, W. (1995). Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids, Food and Chemical Toxicology. (33), 1061– 1080.

Franchomme, P., Jollois, R & Péroël, D. (2001). L'aromathérapie exactement. Encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles fondements, démonstration, illustration et applications d'une science médicale naturelle Édition. Roger Jollois. Toulouse-Rangueil. p 490

Norman R. Farnsworth, Olayiwola Akerele, Audrey S. Bingel, Djaja D. Soejarto, & Zhengang Guo(1985). Medical plants in therapy. Bull World Health Organ, 63(6), 965–981

Gepdiremen, A., Mshvildadze, V., Suleyman, H & Elias, R. (2004). Acute and chronic antiinflammatory effects of *Hedera colchica* in rats. Journal of Ethnopharmacology (94), 5 - 191.

Ghabrier, J. (2010). Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie ; Thèse de doctorat en pharmacie, Université Henri Poincaré-Nancy1. France. p 165

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

Gheffour, K., Boucherit, K & Boucherit-Otmani, Z. (2015). Étude phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante des extraits d'*Echinops spinosus*. Laboratoire antibiotiques, antifongiques : physico-chimie, synthèse et activité biologique. Université Abou Bekr Belkaïd. Tlemcen. Algérie. p 288.

Gillet, P. (2005). Vitesse de sédimentation des globules rouges (VS). National estraat, (155), 1-5.

Gonzalez-Gallego, J., Sanchez-Campos, S & Tunon, M.J. (2007). Anti-inflammatory properties of dietary flavonoids. *Nutrición hospitalaria* , (22), 93-287.

Gonçalves, S & Romano, A. (2016). The medicinal potential of plants from the *genus Plantago* (*Plantaginaceae*). Journal of Industrial Crops and Products (83), 213-226.

Références bibliographiques

- Goodman & Gilman.** (2001). The pharmacological basis of therapeutics. 10th edition. McGraw Hill Company. Newyork, (690), 694-695.
- Gorenflot, R & Bourdu, R. (1962).** Criteres biochimiques et taxonomie experimentale du genere *Plantago*. p 349
- Gravot, A. (2009).** Introduction au métabolisme secondaire chez les végétaux. Support de cours sur le métabolisme secondaire (Equipe pédagogique Physiologie Végétale. Université de Rennes. pp 3 – 5
- Gurib-Fakim, A., Sewrey, M., Gueho, J & Dulloo, E. (1993).** Medical ethnobotany of some weeds of *Mauritius* and *Rodriguez*. Journal of Ethnopharmacology. (39), 175–185.
- Gy, S., Wélé, A., Ndiaye, M., Diatta, W., Barbosa, F.S., Dièye, A.M., Touré, M .T., Bassène, E & Faye, B.(2008).** Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de feuilles d'*Annona reticulata* (*Annonaceae*) sur l'œdème aigue de la patte de rat induit par la pcarragénine. Pharmacopée et Médecine traditionnelle Africaines,(15), 23-25
- Hajek, V., Pasquet, F., Karkowski, L., Lachenal, F., Gerôme, P & Pavic, M. (2011).** Profil étiologique et pronostique des valeurs extrêmes (≥ 500 mg/L) de protéine C-réactive : étude rétrospective de 168 valeurs chez 113 patients. La Revue de médecine interne. (32), 663–668.
- Hajjaj, G. (2017).**Screening phytochimique, étude toxicologique et valorisation pharmacologique de *Matricaria chamomilla* L. et de l'*ormenis mixta* L. (*Asteraceae*) . These de doctorat . Université Mohammed V. Rabat. p 103
- Han, N., Wang, L., Song, Z., Lin, J., Ye, C., Liu, Z & Yin, J. (2016).** Optimization and antioxidant activity of polysaccharides from *Plantago depressa*. International Journal of Biological Macromolecules, (93), 644-654.
- Handa, S.S., Chawla, A.S & Sharma, A.K. (1992).** Plants with anti-inflammatory activity, Fitoterapia .pp 3–31.
- Hannan, J., Ali, L., Khaleque, J., Akhter, M., Flatt, P & Abdel-Wahab, Y. (2006).** Aqueous extracts of husks of *Plantago ovate* reduce hyperglycaemia in type 1 and type 2 diabetes by inhibition of intestinal glucose absorption. British Journal of Nutrition, 96(1),131–137

Références bibliographiques

Hiroshi, N & Kaitiro, K. (1937) .Changement caractéristique de la vitesse de la sédimentation des hématies dans les solutions de concentration oligolytique. Journal of Biochemistry ,(25), 555-571.

Hodek, P., Trefil, P & Stiborova, M. (2002). Flavonoids-potent and versatile biologically active compounds interacting with cytochromes. p 450.

Hopkins, W.G. (2003). Physiologie végétale. 2^{ème} édition américaine, de Boeck et Lancier SA, Paris. p 514.

<http://www.discoverlife.org/mp/20m?kind=Plantago>. Map of plantago

Husaim, S., Cillard, J & Cillard, P. (1987). Hydroxyl radical scavenging activity of flavonoids. Phytochemistry, (26), 91 – 2489.

Iserin, P. (2001). Encyclopedia of Medicinal Plants (2nd Edition).

Iwalewa, E.O., McGaw, L. J., Naidoo, V & Eloff, J.N. (2007). Inflammation: the foundation of diseases and disorders. A review of phytomedicines of South African origin used to treat pain and inflammatory conditions. African Journal of Biotechnology (25), 6 .

Jardin, M. (2014). Les plantes médicinales. Danglès. Escalquens. pp 90-91

Julkunen-Titto, R. (1985). Phenolic constituent in the leaves of northern willows: Methods for the analysis of certain phenolics. Journal of Agricultural and Food Chemistry, (33), 7–213

Kaneria, M ., Kanani, B & Chanda, S. (2012). Assessment of effect of hydroalcoholic and decoction methods on extraction of antioxidants from selected Indian medicinal plants. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. pp 195-202.

Kasapis, C & Paul, D. (2005). The Effects of Physical Activity on Serum C-Reactive Protein and Inflammatory Markers. Journal of the American College of Cardiology. by the American College of Cardiology Foundation (45), 1564

Kaufmann, S.H.E. (1997). Host response to intracellular pathogens. New York. p 345.

Kerraze, M.E.H; Lakhdari, K., Kherfi, Y., Benzaoui, T., Berroussi, S., Bouhanna, M & Sebaa A. (2010). Atlas Floristique de la vallée de l'Oued Righ par écosystème . Achevée d'imprimer sur les presses. Edition Guerfa . Biskra – Algérie .p 69

Korsak, Z., Sokal, J & Gorny, R. (1992). Toxic effects of combined exposure to toluene and m-xylene in animals. III. Subchronic inhalation study. Int J Occup Med Environ Health.(5), 27–33.

Références bibliographiques

- Korsak, Z., Wisniewska-Knypl, J & Swiercz, R. (1994).** Toxic effects of subchronic combined exposure to n-butyl alcohol and m-xylene in rats. *Int J Occup Med Environ Health*. (7), 155–166.
- Krishna, D., Chaluvadi, M., Raj, N & Sripal, R. (2001).** Bioflavonoids classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. *Indian Journal of Pharmacology*, (33), 2-16.
- Kushner, I. (1982).** The Phenomenon of the Acute Phase Response. *Annals of the New York Academy of Sciences*, (389), 39–48
- Lagrand, W., Visser, C & Hermens, W. (1999).** C-reactive protein as a cardiovascular risk factor: more than an epiphenomenon *Circulation*.(100), 96 –102.
- Landolfi, R., Mower, R.L & Steiner, M. (1984).** Modification of platelet function and arachidonic acid metabolism by bioflavonoids. Structure–activity relations, *Biochemical Pharmacology* , (33), 1525–1530.
- Laouar, A. (2013) .** Importance des plantes médicinales dans les agro systèmes cultivés dans la région de Ouargla (Synthèse bibliographique). Université Kasdi Merbah, Ouargla .p 69
- Lapornik, B., Prosék, M & Wondra, A.G.(2005).** Comparison of extracts prepared from plant by-products using different solvents and extraction time. *Journal of Food Engineering*. (71), 214–222.
- Lelong, H.C & Blacher, J. (2012).** Risque cardiovasculaire des anti-inflammatoires non stéroïdiens : Cardiovascular risk of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Médecine des maladies métaboliques*.6(1), 19-24.
- Lewalle, J. (1978).** Les plantains du sous-genre *Psyllium subgeneris*. *Bulletin de l'Institut Scientifique*, Rabat, (2), 69-74.
- Li, L., Tsao, R., Liu, Z., Liu, S ., Yang, R ., Young, J.C., Zhu, H ., Deng, Z., Xie, M & Fu, Z. (2005).** Isolation and purification of acteoside and isoacteoside from *Plantago psyllium L.* by high-speed counter-current chromatography. *Journal of Chromatography* 1063(1-2), 161-9.
- Ligor, M., Olszowy, P & Buszewski, B. (2011).** Application of medical and analytical methods in Lyme borreliosis monitoring. *Publication Medicinal Central. Maroco* (402), 2233–2248.
- Ling, K.H ., Kian, C.T & Hoon, T.C.(2009).** A Guide to medicinal plants. Singapore, London, Hongkong: World Scientific Publishing. p 124

Références bibliographiques

- Lithander, A.(1992).** Intracellular fluid of way bread (*Plantago major*) as a prophylactic for mammary cancer in mice. *Tumor Biology*, (13), 138–141.
- Lowengart, R., Peters, J., Cicioni, C., Buckley, J., Bernstein, L & Martin, S. (1987).** Childhood leukemia and parents occupational and home exposures. *Journal of the National Cancer Institute*, (79), 39–46. doi : 10.1093/jnci/79.1.39
- Lu, H ., Liang, Y., Yi, L & Wu, X. (2006).** Anti-inflammatory effect of *Houttuynia cordata* injection. *Journal of Ethnopharmacology*. (104), 245–249.
- Lyu, S.Y & Park, W.B. (2005).** Production of cytokine and NO by RAW 264.7 macrophages and PBMC in vitro incubation with flavonoids. *Archives of Pharmaceutical Research*, (5), 537-81.
- Maataoui B.S., Hunyeur A & Hilalis. (2006).** Activités antiradicalaires d’extraits de jus de fruits du *Figuier de Barbarie* (*Opuntia Ficus Indica*). *Lebanese Science Journal*. 7(1), 3-8.
- Majhenic, L., Kerget, M. S & Knez, Z. (2007).** Antioxidant and antimicrobial activity of *guarana seed* extracts, *Food Chemistry*. p 104
- Maksimovic, Z., Malencic, D & Kovacevic, N. (2005).** Polyphenol contents and antioxidant activity of *Maydis stigma* extracts. *Bioresource Technology* (96), 873–877.
- Mamadou, B. (2011).** Etude Ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* Smith une plante médicinale africaine récoltée au mali. Thèse de doctorat. Université Blaise Pascal de Clermont. Ferrand. p 137.
- Mamoudo, H.D., Gruppen, H., Alfred, S.T., Voragen, A.G.J & Willem, J.H.B. (2006).** Phenolic compounds and related enzymes as determinants of sorghum for food use *Biotechnology and Molecular Biology Review*, 1 (1), 21-38.
- Mangge, H., Summers, K., Almer, G., Prassl, R., Weghuber, D., Schnedl, W & Fuchs, D.(2013).** Antioxidant food supplements and obesity-related inflammation. *Current Medicinal Chemistry*, 20(18), 2330–2337
- Marieb, E.N. (2009).** *Essentials of Human Anatomy and Physiology* (9^{ème} édition.), San Francisco, Pearson / Benjamin Cummings. p 632.
- Markowicz, B. D. H., Saldanha, L.A., Catharino, R., Sawaya, A.C.H. F., Cunha, I B.S., Carvalho, P. O & Eberlin, M.N. (2007).** Phenolic antioxidants identified by ESIMS from *Yerba Maté* (*Ilex paraguariensis*) and Green Tea (*Camelia sinensis*), *Extracts Molecules*. (12), 423-432.

Références bibliographiques

- Masresha, B., Makonnen, E & Debella, A. (2012).** *In-vivo* anti-inflammatory activities of *Ocimum suave* in mice. Journal of Ethnopharmacology. p 201
- Matev, M., Angelova, I., Koichev, A., Leseva, M & Stefanov, G. (1982).** Clinical trial of a *Plantago major* preparation in the treatment of chronic bronchitis. Vutreshni Bolesti, 21(2), 133–137.
- Mazzutti, S., Riehl, C.A., Ibañez, E & Ferreira, S.R. (2017).** Green-based methods to obtain bioactive extracts from *Plantago major* and *Plantago lanceolata*. The Journal of Supercritical Fluids, (119), 211-220.
- Medzhitov, R. (2010).** Inflammation 2010: New adventures of an old flame, 140(6), 771-776. doi : <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.03.006>
- Min, K & Ebeler, S.E. (2008).** Flavonoid effects on DNA oxidation at low concentrations relevant to physiological levels. Food and Chemical Toxicology, (46), 96–10.
- Mohammedi, Z . (2013).** Etude Phytochimique et Activités Biologiques de quelques Plantes médicinales de la Région Nord et Sud Ouest de l'Algérie ; Thèse de doctorat. Université Abou Bakr Belkaid, Tlemcen. Algerie. p 22
- Moon, J & Shibamoto, T. (2009).** Antioxidant assays for plant and food components. Journal of Agricultural and Food Chemistry, (57), 66–1655
- Moszczynski, P & Lisiewicz, J.(1985).** Occupational exposure to benzene, toluene and xylene and the lymphocyte lysosomal N-acetyl-beta-d glucosaminidase. Ind Health. (23), 47–51
- Muanda, N. F., Kone, D., Dicko, A., Soulimani , R & Younos, C. (2011).** Phytochemical composition and antioxidant capacity of three Malian Medicinal plant parts, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (109), 1 - 8.
- Muñoz, F., Andueza, D., Delgado, I & Ochoa, M.J. (1999).** Chemical composition and in vitro digestibility of herbaceous autochthonous plants in a semi-arid region of Spain Etienne M.Spain .p 76
- Muséum national d'Histoire naturelle. (2006).** Inventaire national du Patrimoine naturel, site Web : <http://inpn.mnhn.fr>.
- Muster, D. (2005).** Médicaments de l'inflammation. Edition Elsevier. pp 21-29.

Références bibliographiques

- Nardi, G.M., Felippi, R., Dalbó, S., Siqueira-Junior, J. M., Arruda, D. C & Delle, N. (2003).** Anti-inflammatory and antioxidant effects of *Croton celtidifolius* bark. Article. Brazil. Phytomedicine.(10), 176–184
- Nicolas, M & Daniel, C. (1998).** Activités technologiques en microbiologie1 -Techniques de base et méthodologie. Editeurs Centre de recherche en droit public d'Aquitaine-Bordeaux. p 152.
- Nijveldt, R.J., Nood, E., Hoorn, D., Boelens, P.G., Norren, K & Leeuwen, P. (2001).** Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. American Journal of Clinical Nutrition. (74), 418-425.
- Nithiyanantham, S., Selvakumar, S & Siddhuraju, P. (2012).** Total phenolic content and antioxidant activity of two different solvent extracts from raw and processed legumes, *Cicer arietinum* L And *Pisum sativum* L. Journal of Food composition and analysis (27), 52-60.
- Noor, H., Juing, M., Chee, B.J., Kuehb, L & Zolkepli, O. (2000).** Medicinal Properties of *Plantago major* : hypoglycemic and male fertility studies. Pertanika. Journal of Tropical Agricultural Science, 23(1), 29–35.
- Okoli, C., Akah, P., Nwafor, S & Anisiobi, A. (2007).** Ibegbunam I. Erojikwe O. Anti inflammatory activity of hexane leaf extract of *Aspilia africana* C.D. Adams. Journal of Ethnopharmacology. (109), 219–225.
- Ou, B., Hampsch-Woodill, M & Prior, R. L. (2001).** Development and validation of an improved oxygen radical absorbance capacity assay using fluorescein as the fluorescent probe. Journal of Agricultural & Food Chemistry, (49), 4619 – 4626.
- Ozenda, P. (1977) .** Flora of the Sahara. 2nd Edition, National Center for Scientific Research, Paris .p 622
- Ozenda, P. (1983).** Flore et végétation du sahara. 2^{ème} Edition, centre national du registre du commerce, Paris. p 434.
- Paul, I. (2001).** Encyclopédie des plantes médicinales. 2^{ème} Edition. Larousse. pp 13-296
- Pawar, H., & Varkhade, C. (2014).** Isolation, characterization and investigation of *Plantago ovata* husk polysaccharide as super disintegrant. International Journal of Biological Macromolecules, (69), 52-58.
- Pedrol, J. (2009).** *Plantago* L. In ‘Flora Iberica. Volume. XIII. pp 4 –38.

Références bibliographiques

- Philippe, V. (2008).** Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou Corticoïdes. L'institut de formation en soins infirmiers. p 6.
- Pierangeli, G., Vita, G & Windell Rivera, L.J. (2009).** Antimicrobial activity and cytotoxicity of *Chromolaena odorata* (L. f.) King and Robinson and *Uncaria perrottetii* (A. Rich). Extracts (7), 511.
- Pierre, M & Lis, M. (2007).** Secrets des plantes. Editions Artemis. Paris. p 463
- Projet de numérisation de la flore de L'Abbé Coste par le réseau Tela botanica. (2011)**
- Puech, S. (1988).** Graines, aptitudes germinatives et caryotype de populations de *Plantago albicans* L. (*Plantaginaceae*) de Tunisie 2. Original Article. France.(135), 353-359
- Puech, S., Rascol, J.P., Michel, V& Andary, C. (1998).** Cytogenetics and adaptation to increasingly arid environments: the example of *Plantago albicans* L. (*Plantaginaceae*). Biochemical Systematics and Ecology . pp 267–283.
- Quézel, P & Santa, S.(1963).** Nouvelle flore d'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tome 2. Editions Centre national de la recherche scientifique. Paris. p 1170
- Ramalakshmi, K., Rahath-Kurbra, I & Jagan-Mohan Rao, L. (2008).** Antioxidant potential of low- grade coffee beans. Food Research International (41), 96-103.
- Ramesh, B & Pugalendi, K.V. (2006).** Antioxidant role of umbelliferone in STZ diabetic rats. Life Sciences, (79), 10-306.
- Ramu, G., Krishna Mohan, G., Jayaveera, K.N., Dhanapal, S.P & Senthilkumar, G. (2012).** Preliminary phytochemical and antioxidant study of hydroalcoholic extracts from selected genera of Indian *Lamiaceae*. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. pp 685-688
- Rebbas, K., Bounar, R., Gharzouli, R., Ramdani, M., Djellouli, Y& Alatou, D. (2012) .** Plantes d'intérêt médicinal et écologique dans la région d'Ouanougha (M'Sila, Algérie) Article Université de M'Sila, Algérie. Edition Springer-Verlag. France. p 135.
- Reka, S & Ilona, S. (2002).** Total antioxidant power in some species of *Labiatae* (Adaptation of FRAP method , 46 (3-4), 125-127.
- René, P. (1954).** Les hétérosides, Bulletin de la Société Botanique de France Article, France 101(7-9), 457-475
- Ribéreau-Gayon, P (1968).** Notion générale sur les composés phénoliques. In Les composés phénoliques des végétaux. Dunod. pp 1-27.

Références bibliographiques

- Rice-Evans, C.A., Miller, N & Paganga, G. (1996).** Structure-antioxidant activity. Review Article. p 933
- Ringbom, T., Segura, L., Noreen, Y., Perera, P & Bohlin, L. (1998)** .Ursolic Acid from *Plantago major*, a Selective Inhibitor of Cyclooxygenase-2 Catalyzed Prostaglandin Biosynthesis .*Division of Pharmacognosy* .Uppsala, Sweden, Journal of Natural Products, (61), 1212-1215
- Rolland, Y. (2004).** Antioxydants naturels végétaux." Oléagineux, Corps Gras, Lipides, 11(6), 419-424.
- Ross, I.A. (2005).** Chemical Constituents, Traditional and Modern Medicinal Uses. Medicinal Plants of the World, Volume 3. Totowa, New Jersey. p 623
- Rotelli, A.E., Guardia, T., Juárez, A.O., Rocha, N.E & Pelzer, L.E. (2003).** Comparative study of flavonoids in experimental models of inflammation. Pharmacological Research. (48), 601-606.
- Roux, D & Catier, O. (2007).** Botanique, Pharmacognosie et Phytothérapie. Wolters Kluwer France Edition. P 74.
- Sahraoui. (2015).** Les Heterosides. Cour Laboratoire de Pharmacognosie. p 2
- Salimi, A., Behnaz S.T & Jalal, P. (2017).** Xylene Induces Oxidative Stress and Mitochondria Damage in Isolated Human Lymphocytes. Korean Society of Toxicology. Iran.(33), 233–238
- Samout, N., Ettayaa, A., Bouzennaa, H., Ncib, S., Elfekia, A & Hfaiedh, N. (2016).** Beneficial effects of *Plantago albicans* on high-fat diet-induced obesity in rats. Biomedicine & Pharmacotherapy,(84), 1768-1775.
- Samuelsen, A.B. (2000).** The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* L. A review. Journal of Ethnopharmacology (71), 1–21
- Sanago, R. (2006).** Le rôle des plantes médicinales en médecine traditionnelle. Université Bamako. Mali. p 53.
- Sawadogo, D.(1986).** Etude de la vitesse de sédimentation chez l'africain. Laboratoire d'immuno-hématologie. mémoire en vue de l'obtention d'hematologie. Cocody Abidjan. pp 8 – 14

Références bibliographiques

- Scalbert, A., Manach, C., Morand, C., Rémésy, C & Jiménez L. (2005).** Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 45 (4), 287-306.
- Seaforth, C.E., Ballah, S., Rollocks, S & Craig-James, S. (1998) .** Medicinal plants used in Tobago. *Fitoterapia*, (69), 523–527.
- Sébahoun, G . (2006).** Hématologie clinique et biologique. Lonrai : Arnette. pp 105-106.
- Selles. (2012).** Valorisation d'une plante médicinale à activité antidiabétique de la région de Tlemcen : *Anacyclus pyrethrum L.* Thèse de doctorat en science physique. Université Abou Bekr Belkaid .Tlemcen. p 214
- Sing, B., Saxena, A., Chandan, B., Anand, K., Suri, O., Surisatti, K & Surisatti. (1998).** Hepatoprotective activity of verbenalin on experimental liver damage in rodents. *Fitoterapia*. (69), 134-140.
- Smail, L., Berdja, S., Boualem, S., Neggazi, S., Boumaza, S., Kacimi, G., Boudarene, L & Bougurra, S.A. (2017).** Effet thérapeutique de l'extrait aqueux de *Globularia alypum* suite à une insulino-toxicité induite *in vitro* sur les cardiomyocyt de *Rattus norvegicus*, société algérienne de nutrition. p 33.
- Smolik, R., Grzybek-Hryniewicz, K., Lange, A & Zatonski, W. (1973).** Serum complement level in workers exposed to benzene, toluene, and zylene. *Interior Architecture. Arbeitsmed.* (31), 243–247.
- Sofower, A. (2010).** Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Karthala, Economie et Développement. Paris. p 38
- Sowemimo, A., Onakoya, M., Fageyinbo, M.S & Fadoju, T. (2013).** Studies on the anti-inflammatory and anti-nociceptive properties of *Blepharis maderaspatensis* leaves. *Revista Brasileira de Farmacognosia-Brazilian Journal of Pharmacognosy*.23(5), 830-835.
- Spinreact, S.A. (2015).** Détermination quantitative de phosphatase alcaline (PAL) .Fiche technique .Spain . p 1
- Spinreact,S.A. (2016).** Détermination quantitative d'alanine amino transférase GPT (ALT) .Fiche technique . Spain. p 1
- Subirade, I., Fernandez, Y., Periquet, A & Mitjavilla, S. (1995).** Catechin protection of 3T3 Swiss fibroblasts in culture under oxidative stress. *Biological Trace Element Research*, (47), 313- 319.

Références bibliographiques

- Taixeira, B., Marques, A ., Ramos, C., Serrano, C., Matos, O., Neng, N.R ., Nogueira, M., Saraiva, A & Nunes, M. (2013)** .Chemical composition and bioactivity of different oregano (*origanum vulgare*) extractes and essential oil . Article society of chemical industry . p 8
- Tamura, Y & Nishibe, S. (2002).** Changes in the concentrations of bioactive compounds in plantain leaves. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 50(9), 2514-2518.
- Tang, D.C & Xu, L. (2005).** Study on lipid peroxidation in workers exposed to benzene, toluene and xylene. Chinese Occup Med. (2), 16.
- Taskova, R., Evstatieva, L., Handjieva, N & Popov, S. (2002).** Iridoid Patterns of *Genus Plantago L.* and Their Systematic Significance. Naturforsch. (57), 42-50.
- Tietz, N.W. (2006).** Clinical guide to laboratory test 4th Edition. pp 64-157
- Tietz, N.W. (1999).** Text book of clinical chemistry 3rd Edition. Saunders . Philadelphia. pp 652-684
- Tina, B., Laurence, V & Dagmar, K. (2013).** Protéine C réactive (CRP) Et Vitesse de sédimentation (VS). Fiche technique. Suisse. p 1-2.
- Türel,I., Özbek, H., Erten, R., Öner, A., Cengiz, N & Yilmaz, O. (2009).** Hepatoprotective & anti-Inflammatory activities of *Plantago major* L, Indian Journal of Pharmacology, (41), 120–124.
- Tutel, B., Kandemir, I., Kuş. S & Kence, A. (2005).** Classification of Turkish *Plantago L.* Species Using Numerical Taxonomy. Turkish Journal of Botany, (29), 51- 61.
- Uttara, B., Singh, A & Zamboni, P.(2009).**Oxidative stress andneurodegenerative diseases : a review of upstream and downstream antioxidant therapeutic options. Current Neuropharmacology, (7), 65–74
- Van Craeyveld, V., Delcour, J.A & Courtin, C.M. (2009).** Extractability and chemical and enzymic degradation of psyllium (*Plantago ovata Forsk*) seed husk arabinoxylans. Food Chemistry, (112), 812-819.
- Vane, J.R. (1987).** The evolution of non-steroidal anti-inflammatory drug and their mechanisms of action. Drugs (supply) (33), 18–27
- Vansant, G. (2004).** Radicaux libres et antioxydants : principes de base. Antioxydants et alimentation, Institut Danone. Edition Institut Danone. pp 1-2

Références bibliographiques

- Veale, D.J.H., Furman, K.I & Oliver, D.W. (1992).** South African traditional herbal medicines used during pregnancy and childbirth. *Journal of Ethnopharmacology*, (36), 185 – 191.
- Verma, S., Wang, C & Li, S. (2002).** A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis. *Circulation*. (106), 9-913.
- Vertuani, S., Angusti, A & Manfredini, S. (2004).** The antioxidants and pro-oxidants network: an overview. *Current Pharmaceutical Design*, (10), 94-1677.
- Voisin, A. (1987).** Utilisation des plantes médicinales dans le Souf au 19^{ème} siècle. *Le Sahara*, 1^{er} trimestre, (100), 25-28.
- Vuorela, S. (2005).** Analysis, isolation, and bioactivities of rapeseed phenolics. Finland: Helsinki. p 24
- Vysochina, G., Kukushkina, T., Kotsupii, O., Zagurskaya, Y & Bayandina, I. (2011).** Flora of the forest-steppe zone of West Siberia as a source of biologically active compounds. *Contemporary Problems of Ecology*, 4 (2), 202–211
- Wang, J & Mazza, G. (2002).** Effects of anthocyanins and other phenolic compounds on the production of tumor necrosis factor α in LPS/IFN- γ -activated RAW 264.7 macrophages. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*., 50 (4), 850–857.
- Weckbercker, G & Cory, J.G. (1988).** Ribonucleotide reductase activity and growth of glutathione-depleted mouse leukemia L1210 cells in vitro. *Cancer Letters*, 40(3), 257-264.
- Williams, CN., Honet, J.R.S., Harbone, J.B., Greenham, J & Eeagles, J. (1995).** A biologically active lipophilic flavonols from *Tanacetum parthenium*. *Phytochemistry* (38), 70-267.
- Willis, A. (1980).** Dictionary of the Flowering Plants and Ferns, 8th edition. Cambridge University Press, Cambridge. doi : <https://doi.org/10.5962/bhl.title.1428>
- Wolff, K & Schaal, B. (1992).** Chloroplast DNA variation within and among five *Plantago* species. *Evolutionary Biology*, (5), 325-344.
- Wollgast, J & Anklam, E . (2000) .** Review on polyphenols in *Theobroma cacao*: changes in composition during the manufacture of chocolate and methodology for identification and quantification. *Food Research International* (33), 423 - 447.
- Yagi, K. (1976).** Simple fluorimetric essay for lipoperoxide in blood plasma. *Biochemical Medicine*, (15), 212-216.

Yao, L.H., Jiang, Y.M., Shi, J., Tomas-Barberan, F.A., Datta, N., Singanusong, R & Chen, S.S. (2004). Flavonoids in Food and their health benefits. pp 113-122.

Ya-Qin, M., Xing-Qian, Y., Zhong-Xiang, F., Jian-Chu, C., Gui-Hua, X & Dong-Hong, L. (2008). Phenolic Compounds and Antioxidant activity of extracts from ultrasonic treatment of *Satsuma Mandarin (Citrus unshiu* Marc.) Peels. Journal of Agricultural Food Chemistry 56 (14), 5682-5690

Yaremenko, K.V.(1990). Adaptogenes of the natural origin in prophylactic oncology. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. pp 116–182.

Zaninir, J. C., Medeiros, Y.S., Cruz, A.B., Yunes, R.R.A & Calixto, J.B. (1992). Action of compounds from *Mandevilla velutina* on croton oil-induced ear oedema in mice. A comparative study with steroidal and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Phytotherapy Research, (6), 1-5.

Zeghad. (2009). Etude du contenu polyphénolique de deux plantes médicinales d'intérêt économique (*Thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*) évaluation de leur activité antibactérienne .Mémoire de magister (Ecole doctorale). Université Mentouri Constantine. P 33

Zhao, H ., Wang, Q., Sun, Y., Yang, B., Wang, Z., Chai, G., Guan, Y., Zhu, W., Shu, Z ., Lei, X & Kuang, H.(2014). Purification, characterization and immunomodulatory effects of *Plantago depressa* polysaccharides. Carbohydrate Polymers, (112), 63-72.

Zheng, W & Wang, S.Y. (2001). Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs. Journal of Agricultural and Food Chemistry (49), 5165-5170.

حليس يوسف (2005). الموسوعة النباتية لمنطقة سوف، النباتات الصحراوية الشائعة في منطقة العرق الشرقي الكبير ص 74 -75.

ANNEXES

ANNEXES 1 : Préparation et screening chimique de l'extrait

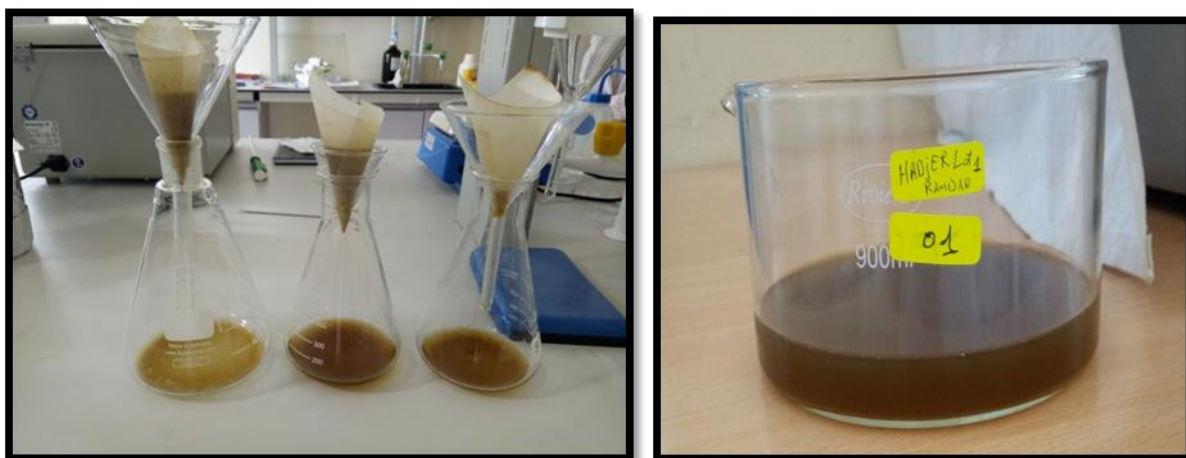


Figure : Préparation de l'extrait aqueux.

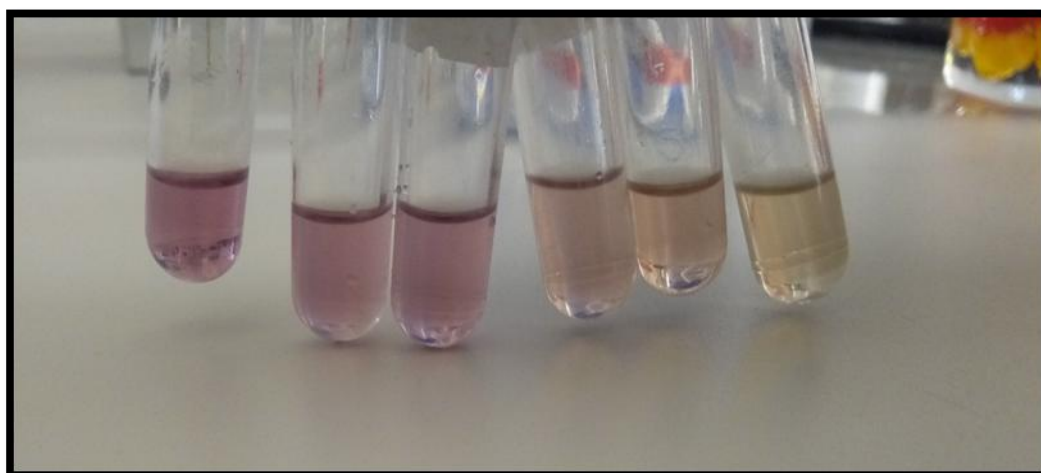


Figure : Dosage de DPPH.

ANNEXES 2 : Traitement des rats



Figure : Injection de xylène.



Figure : Mesure de la température après l'injection de xylène.



Figure : Apparition de l'œdème dans l'oreille.