



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة الشهيد حمه 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

N° d'ordre :

N° de série :

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

THEME

**Caractérisation phénolique et étude des différentes activités
biologiques de *Retama retam* de la région de Djelfa**

Présenté par:

- ✓ BERDJOUH Safa
- ✓ HASSANI Tedj Eddine
- ✓ REHOUMA Aouf
- ✓ SLIMANI Abir

Devant le jury composé de :

Président :	Mr. DJAHRA ALI Boutlelis (Pr)	Université d'El Oued.
Examinatrice :	Mme. MEDILA Ifriqya (MCA)	Université d'El Oued.
Promotrice :	Mme. MAHBOUB Nasma (MCA)	Université d'El Oued.

- Année universitaire : 2021/2022 -

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements

Avant tout, nous remercions **ALLAH** le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce travail et son succès..

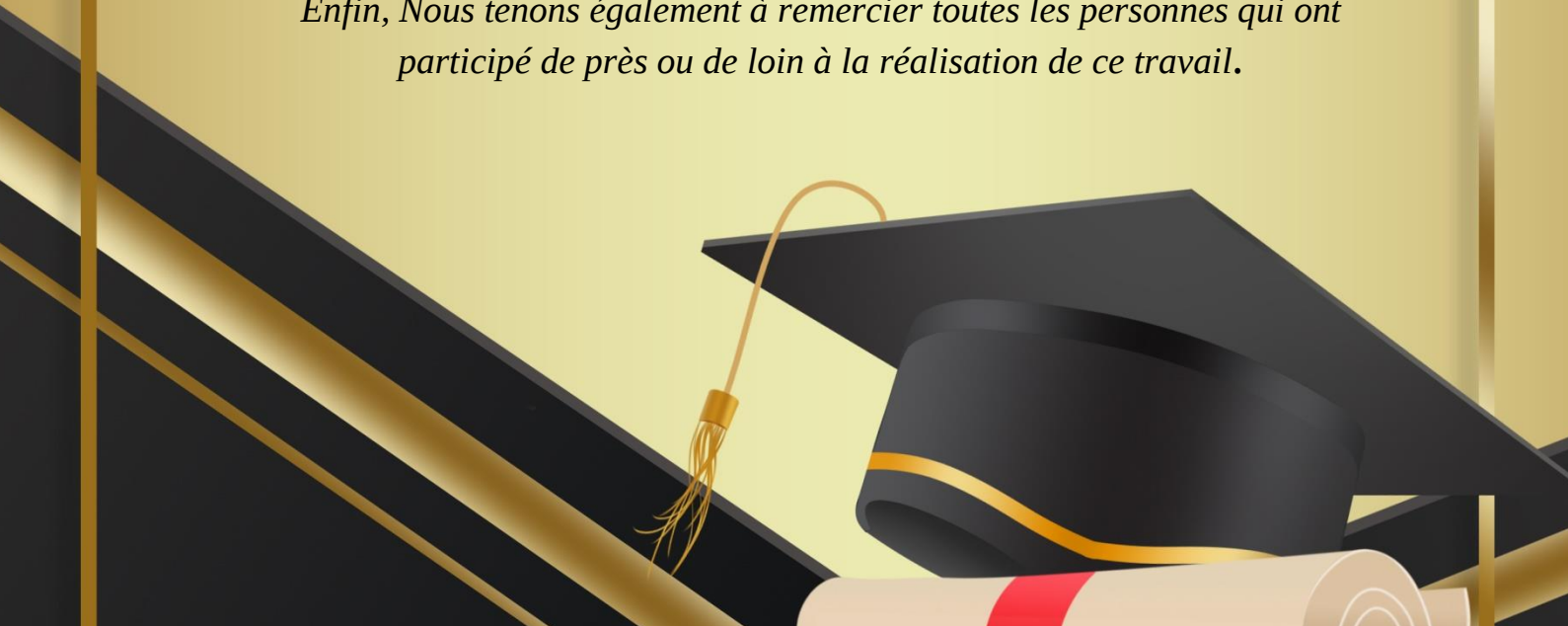
Nous adressons nos sincères remerciements à notre encadreur **Mme. MAHBOUB Nasma (MCA)**, Enseignante au département de Biologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université Echahid Hamma Lakhdar- El oued, pour ses précieux conseils, son encadrement, ses critiques constructives, le temps qu'elle m'a consacré et sa bienveillance.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury **Mr. DJAHRA ALI Boutlelis (Pr)** et **Mme. MEDILA Ifriqya (MCA)** pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.

On adresse nos sincères remerciements à **Dr. CHOUIKH Atef, Dr. DEROUICHE Samir, Dr. SELMANE Mehdi, Dr. LAOUADJ Hassan** et **Mme. GHARAISSA Noura** pour ses conseils. Aussi pour ses soutiens, ses attentions et ses qualités humaines.

Un grand merci aussi à les responsables du laboratoire de la faculté des SNV, université Echahid Hamma Lakhdar d'EL-OUED et surtout **KHENNOUFA Omar**.

Enfin, Nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.





Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

A mes chers parents qui m'ont éclairé le chemin de la vie par leur grand soutien, leurs encouragements, leurs dévouements exemplaires et leurs énormes sacrifices qu'ils m'ont consentis durant mes études et qui ont toujours aimé me voir réussir, de m'avoir laissé libre dans mes choix. Je les remercie pour tout ce qu'ils m'ont fait.

*A ma très chère **FATIHA " OM EL FATEH "**, de votre affection et de tous les efforts que vous avez déployés durant pour moi j'espère que ce travail soit l'expression de ma pleine gratitude et de mon profond respect. Merci pour ta présence dans les moments qui m'étaient les plus difficiles et pour d'être là aussi dans les moments heureux.*

*A mon cher ami **EL MEHDI " AMMI ETTAYEB "** et mon ami intime **MOHAMMED EL HADI " EL RAHKOU "**. et ma meilleure sœur **FERIEL " EL HADJA "**, veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma pleine gratitude, ma reconnaissance infinie et je vous souhaite plein de succès et de bonheur dans votre vie.*

*A mes beaux-frères **FARES** et **NAIM** et ma belle soeur **NOUR EL HOUDA** et toute ma famille je te souhaite une belle vie.*

*Et bien sur mes amis, mes camarades de promotion et mes binômes **AIMEN, ADEL, SLIMANE, YAHIA, NABILE, AYOUB, YAKOUB, ANIS, ABD EL KAMEL, ABD EL BASET, AZZE EDDINE, LOTFI, BILAL, AOUF, SAFA, ABIRE DJAOUHAR, NESRINE, SISSOU, NISSOU, IMENE, ROMAISSA, YOUSRA, MESSAOUDA, MRYA, HANADY, SABRINE, HADIL, HOUDA** et sa fille **ABIRE, ISLAME, KHAOULA, HANANE, AFAFE, NAOUAL** et tous ceux qui m'ont aidé et encouragé pour l'élaboration de ce mémoire.*

A tous ceux qui ont sacrifié leur temps pour la science et à tous ceux qui utilisent la science pour le bien et la prospérité de l'humanité.

TEDJ EDDINE



Dédicace

*Je dédie ce travail à mes chers parents : "**Ammar, Messaouda**" qui souvent m'ont encouragé et m'ont enforcer à bien travailler. Ce sont eux qui m'ont soutenu après dieu. J'ai appris beaucoup d'eux et je suis vraiment très chanceuse car je porte beaucoup de leurs beaux caractères. Je vous présente mes anges mon grand amour et mon sincère respect.*

*A mon seul cher frère : "**Hicham**" est parti depuis longtemps et tu nous manques tellement, j'espère que la rencontre sera bientôt & mes chères sœurs : "**Faïza - Madiha - Nabila - Naoual - Hassiba**" vous êtes mon seulement mes sœurs mais vous êtes mes vrais amis que dieu vous garde.*

*A l'âme de ma chère grand -mère à mon cœur : "**Berdjouh Dalloula**" à mon cher grand père "**Dif Zyan**", à mes chères tantes : "**Fatiha, Radia**", à mes chers cousins : "**Abdeljalil - Moustapha**". Je vous présente à tous mes sincères remerciements.*

*A mes chères amies : "**D. Morched Maha -Derkouche Fatoum -Sahraoui Houria**". À mon oncle : "**Hima Elhadj et khannoufa Omar**". À mes chers collègues : "**Kouidri Nesrine, Ettallaoui Salima, Hassani Tedj Eddine, Hinka Mohammed El-Hadi**". A mes chères collègues de la résidence universitaire qui j'ai passé avec eux de bons moments : "**Aïcha - Nadia -Manel -Khaoula -Sabrinal - Raouia -Chirine**".*

*Je remercie mon dieu d'avoir finir cette étude avec l'aide de mes chères amis "**Hassani Tedj Eddine -Slimani Abir -Rehouma Aouf**".*

Je vous remercie tous et je vous souhaite plus de réussite et de bonne chance.

SAFA





Dédicace

🌹 ...Je dédie ce travail qui été fait avec amour :

A mon très chère père **Abd El Kamel**

L'homme, qui toujours garni mes chemins avec force et lumière.

A ma tendre mère

La plus belle perle du monde, qui ma dirigé vers la gloire.

A mes beaux frères

Source de joie, avec mes souhaites de bonheur et de réussite dans la vie.

A mon enseignant et fiancé **Mr. BOUAKA ADN**

Source de motivation, qui n'est pas cessé de me conseiller et encourager .

A mes chères **SLIMANI Abd El Madjid, CHAIB Abd El Madjid et Thouria**

Que Allah leur donne une joyeuse vie.

A **Mme. MAHBOUB Nasma** ma belle encadreur et à mes collègues.

A Les fils de **Scouts Musulmans Algériens.**

A tout les gens m'aiment et m'aide dans ce travail.

je vous dit merci.

Slimani Abir

Liste des abréviations

4-HNE : 4-hydroxynonéanal.

DMSO: Dimethylsulfoxyde.

DO: Densités optique.

DPPH: 2,2 diphényl-1 picryl hydrazyl.

E.coli: *Escherichia coli*.

E.faecalis : *Enterococcus faecalis*.

EC₅₀ (IC₅₀) : Concentration inhibitrice à 50%.

ERA : d'espèces réactives dérivées de l'azote.

ERO : d'espèces réactives dérivées de l'oxygène.

GPX : Glutathion peroxydase.

GSH : Glutathion.

GSSG : Glutathione disulfide.

HCL: Hydrogen chloride.

l'EM-R. *retam*: l' extrait méthanolique de *Retama retam*.

MDA : malondialdéhyde.

mg EAG/g MS: Milligramme d'équivalent d'acide gallique par gramme de la MS.

mg EQ/g MS: milligrammes d'équivalent de quercétine par gramme de matière sèche.

MV : Matériel vegetal.

SOD : Le super oxyde dismutase.

Liste des figures

Numéro	Titre	Page
01	Photographie d'un arbuste de <i>R.monosperma</i> / a. la fleur / b. fruit	6
02	Photographie d'un arbuste de <i>R.sphaerocarpa</i> / a. la fleur / b. fruit	7
03	Photographie d'un Arbuste de <i>R.retam</i>	8
04	a. Photo de la fleur papilionacée de <i>R.retam</i> ; b. Photo du fruit de <i>R.retam</i>	9
05	Situation géographique d'espèce de <i>Retama</i> en Djelfa	10
06	Structure du noyau phénolique	14
07	Structure de base des flavonoïdes	15
08	Structure de base des flavones	16
09	Structure de base des flavonols	16
10	Structure de base des Flavanones	17
11	Structure de base des Anthocyanidines	17
12	Structure de base des Flavanols	17
13	Structure de base des tanins hydrolysables	19
14	Structure chimique de quelques tanins hydrolysables	19
15	Structure chimique des tanins condensés	20
16	Structure de base des acides hydroxybenzoïques	21
17	Structure de base des acides hydroxycinnamiques	22
18	Structures de base de la coumarine	22
19	Structure de base des stilbènes	23
20	Structure de quelques alcaloïdes vrais	27
21	Structures de quelques pseudo-alcaloïdes	27
22	Exemple des proto-alcaloïdes	28
23	Structure de la paroi bactérienne	42
24	Protocole des étapes d'extraction.	47
25	Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH• entre l'espèce radicalaire DPPH• et un antioxydant	50
26	Courbe d'étalonnage d'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.	57
27	Courbes d'étalonnage du quercétine pour le dosage des flavonoïdes.	59
28	Courbe d'étalonnage d'acide gallique pour le dosage des tanins	60

	condensés.	
29	L'effet inhibiteur de l'extrait méthanolique de <i>Retama retam</i> sur le DPPH.	62
30	Courbe représentant le pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction de la concentration en acide ascorbique.	62
31	Effet inhibiteur de l'EM-R. <i>retam</i> sur les deux souches bactériennes : Gram+(<i>E. faecalis</i>) et Gram- (<i>E. coli</i>).	64
32	Effet inhibiteur de l'EM-R. <i>retam</i> sur les Antibiotique (amoxicillin, cephazolin 30) et DMSO	64
33	Activité anti bactéries Gram positif <i>Enterococcus faecalis</i> et Gram négatif <i>Escherichia coli</i> de l'extrait methanolique de <i>Retama retam</i> .	65
34	Test de corrélation de l'activité antibactérienne de l'extrait de <i>Retama retam</i> vis-à-vis <i>E.coli</i> .	68
35	Test de corrélation de l'activité antibactérienne de l'extrait de <i>Retama retam</i> vis-à-vis <i>Enterococcus faecalis</i> .	68

Listes de tableaux

Numéro	Titre	Page
01	Systématique de <i>Retama</i>	7
02	Espèces réactives d'oxygène d'intérêt biologique	33
03	Espèces réactives d'azote d'intérêt biologique	34
04	Matériels et appareils utilisés	46
05	Taxonomie et description des deux souches microbiennes testées.	52

Sommaire

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

Partie Bibliographique

CHAPITRE I Présentation de l'espèce étudiée

II.1. Le Genre rétama.....	5
II.1.1 Rappels sur les Fabaceae	5
II.1.2 Définition le genre rétama	5
II.1.3 Description générale du genre Retama	5
II.1.4 Présentation des espèces du genre Retama	6
II.2. Espèce <i>Retama retam</i>	8
II.2.1 Définition <i>Retama retam</i>	8
II.2.2 Description:	8
II.2.3.Génétique et caryologie le genre Rétama	9
II.2.4 Position Systématique	9
II.2.5. Répartition géographique <i>Retama retam</i> , En Algérie, Djelfa.....	10
II.3.Capacite symbiotique.....	11
II.4.Intérêt des retames	11
II.4.1.Ecologique	11
II.4.2 pharmacologique.....	11
II.4.3 Industriel et Economique	12
II.5.Utilisation en médecine traditionnelle	12

CHAPITRE II Métabolites secondaires

II.1. Les polyphénole	14
II.1.1. Définition et structure	14
II.1.2.Classification des polyphénols.....	14
II.1.2.1. Les flavonoïdes	15
II.1.2.1.1. Définition.....	15

II.1.2.1.2. Classification	15
II.1.2.1.3. Rôles des flavonoïdes chez les plantes	18
II.1.2.1.4. Propriétés des flavonoïdes	18
II.1.2.2. Tanins	18
II.1.2.2.1. Définition.....	18
II.1.2.2.2. Classification	19
II.1.2.2.3. Propriétés des tanins	20
II.1.2.3. Acides phénoliques.....	21
II.1.2.3.1. Définition.....	21
II.1.2.3.2. Structure et classification	21
II.1.2.4. Coumarines	22
II.1.2.4.1. Définition.....	22
II.1.2.4.2. Structure et classification	22
II.1.2.5. Lignines	23
II.1.2.6. Stilbènes.....	23
II.1.3. Rôles des polyphénols dans les plantes	24
II.1.4. Propriétés biologiques des polyphénols.....	24
II.2. Alcaloïdes.....	26
II.2.2. Classification et Structure	27
II.2.3. Rôle biologique des alcaloïdes.....	28
II.2.4. Propriétés physico-chimiques des alcaloïdes.....	29
II.2.5. Propriétés thérapeutiques des alcaloïdes.....	29

CHAPITRE III Activités Biologiques

III.1. Définition de activités biologiques	32
III.2. Activité antioxydante.....	32
III.2.1. Stress oxydatif et Radicaux Libres	32
III.2.1.1. Stress oxydatif	32
III.2.1.2. Radicaux Libres.....	33

III.2.1.2.1. Définition	33
III.2.1.2.2. Différents types des radicaux libres	33
III.2.1.2.3. Conséquences des radicaux libres et le stress oxydant	34
III.2.2. Antioxydants	37
III.2.2.1. Définition	37
III.2.2.2. Classification des antioxydants	37
III.2.2.2.1. Antioxydants endogènes	37
III.2.2.2.2. Antioxydants exogènes	38
III.2.3. Réaction entre le radical libre DPPH et l'antioxydant	40
III.3. Activité Antibactériennes	40
III.3.1. Mécanisme d'effet antibactériennes des polyphénols.....	40
III.3.2. Les antibiotiques	41
III.3.3. Description des bactéries étudiées	42
Références Bibliographique.....	43
Annexes.....	97

Introduction

Introduction

Depuis des siècles, l'Homme a pu compter sur la nature pour subvenir à ses besoins de base : nourriture, abris, vêtements et également pour se soigner et venir à bout des maladies infectieuses. L'utilisation thérapeutique des plantes est très ancienne et évolue avec l'histoire de l'humanité **(Lhuillier, 2007)**.

Beaucoup de remèdes phytothérapeutiques sont nés des observations, de l'inspiration et de l'expérience des guérisseurs. Ces observations et applications ont été enregistrées depuis des millénaires dans les diverses parties du monde **(Benzeggouta, 2005)**.

Les plantes renferment une part importante des composés qui interviennent dans l'ensemble des réactions enzymatiques ou biochimiques ayant lieu dans l'organisme, appelées métabolites secondaires. Ils sont mis à profit en thérapie comme anti-inflammatoires, inhibiteurs enzymatiques, antioxydants, antibactériens, anticancéreux, antifongiques, diurétiques...etc. **(Hartmann, 2007)**.

L'Algérie abrite plus de 3000 espèces végétales dont 15% sont endémiques, auxquelles la population a recours à la médecine traditionnelle **(Benguerba, 2008)**, Parmi lesquelles l'espèce *Rétama retam* qui est connue pour avoir des propriétés hypoglycémiques, antioxydantes, antihypertensives et antibactériennes **(Eddouks et al., 2007 ; Xu et al., 2015)**.

Les rétames sont des légumineuses arbustives, possédant à la fois des intérêts pharmacologiques et écologiques, caractérisés par une distribution géographique très diversifiée en partant des pourtours de la côte méditerranéenne jusqu'aux régions semi-arides et arides, ils représentent un moyen naturel de lutte contre la désertification **(Mehnane, 2010)**.

Les métabolites secondaires dont les polyphénols ont fait l'objet de nombreuses recherches *n vivo* et *in vitro*. C'est un groupe complexe de substances qui ont attiré une attention considérable en raison de leur rôle en thérapie comme vasculo-protecteurs, anti-inflammatoires, inhibiteurs enzymatiques, antioxydants et anti-radicalaires, en particulier les flavonoïdes et les proanthocyanidines **(Bahorun, 1997 ; Simić et al., 2012 ; Leo'n-Gonza'lez et al., 2018)**.

Dans une logique de stratégie des études des plantes médicinales ; la valorisation ne s'arrête pas uniquement au niveau des connaissances ethnopharmacologiques et biologiques des plantes, mais aussi à l'étude phytochimique qui est obligatoire pour cerner l'ensemble des

informations nécessaires à cette valorisation (**Brahim, 2011**). En effet, les molécules bioactives naturelles font l'objet de nombreuses recherches et d'une nouvelle haleine vers l'exploitation des métabolites secondaires d'une manière générale et celle des huiles essentielles et des polyphénols en particulier, tant dans la santé des maladies pernicieuses que dans l'industrie agro-alimentaire. Ces composés sont largement recherchés pour leurs propriétés biologiques: antioxydantes, antibactériennes, anti- inflammatoires et antiallergiques (**Macheix *et al.*, 2005**).

L'objectif de notre travail vise à démontrer le contenu de notre plante en composés phénoliques et à déterminer leur activité antioxydante et antibactérienne. Le travail est subdivisé en deux grandes parties: dont une partie bibliographiques qui regroupe trois chapitres dont le premier chapitre rassemble des données bibliographiques sur la plante étudié *Retama retam*, Par ailleurs, le deuxième chapitre rassemble des données sur les métabolites secondaires et le troisième chapitre à étudié l'activité antibactérienne et antioxydant de notre plante étudié *Retama retam*.

La partie expérimentale englobe deux chapitres : dont le premier chapitre le matériel et les méthodes utilisées lors de travail expérimental, qui porte sur une étude phytochimique d'extrait de plant étudiée basée sur la quantification des composés phénoliques, et l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits vis-à-vis du radical libre DPPH. Finalement un test antibactérienne est également réalisé afin de déterminer l'efficacité de l'extrait contre *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*. Le deuxième chapitre, regroupant les résultats obtenus et leur discussion.

Partie I

Partie Bibliographique

CHAPITRE I

Présentation de l'espèce étudiée

II.1. Le Genre rétama

II.1.1 Rappels sur les Fabaceae

La famille des Fabaceae (anciennement nommées Légumineuses) est une des plus importantes parmi les dicotylédones, c'est la famille végétale qui fournit le plus grand nombre d'espèces utiles à l'homme, qu'elles soient alimentaires, industrielles ou médicinales. **(Bokhari, 2016).**

Le terme Légumineuse vient du mot légume, apparu en Français en 1530 et qui désigne les aliments de l'homme d'origine végétale sous forme de graines sèches ou d'herbes fraîches. En latin le mot « Legumen » signifie graines qui se forment dans les gousses de certaines plantes, nommées pour cette raison « Légumineuse ».

La famille des Fabaceae contient environ 20 000 espèces, la plaçant en seconde position après les Poaceae en termes de diversité. Les Fabaceae présentent une grande diversité **(Bokhari, 2016).**

En Algérie, les fabacées ligneuses occupent une place importante et jouent un rôle important dans l'équilibre du milieu naturel et la lutte contre la désertification **(Boussahel, 2011).**

II.1.2 Définition le genre rétama

Les rétames sont des Légumineuses arbustives, qualifiées de plantes fixatrices de dunes. Leur nom dérive du nom biblique (Rotem) qui fut changé par les arabes en (R'tem) ou (retam). Elles sont des plantes pérennes, des arbustes monoïques, pouvant atteindre jusqu'à 3 mètres de long. En Algérie Le genre Rétama compte trois espèces : Rétama monosperma, Rétama sphaerocarpa et *Retama retam* **(Mahnane, 2010).**

II.1.3 Description générale du genre Retama

Le genre Retama est un genre d'espèces représenté par des arbustes ou arbrisseaux de un à quatre mètres de longs rameaux « joncailles » dépourvus ou avec peu de feuilles (xéromorphes) dans le but de s'adapter au milieu désertique où l'eau est rare. La chlorophylle se trouve dans l'écorce des rameaux qu'ils sont donc verts et remplacent les feuilles dans le phénomène d'assimilation chlorophyllienne. Les stomates sont rares et sont confinés dans des cryptes revêtues entourées de poils où l'air y est toujours humide et l'évaporation est

fortement réduite. Les tiges sont rigides, leurs parois externes sont épaisses et l'épiderme est recouvert d'une épaisse cuticule.

Les fleurs sont en grappe de couleur blanche ou jaune selon les espèces (Shallaby *et al.*, 1972).

II.1.4 Présentation des espèces du genre *Retama*

En Algérie Le genre *Rétama* compte trois espèces :

a) *Rétama sphaerocarpa*

Arbrisseaux de 1 à 2m à rameaux pubescents plus ou moins dressés, caractérisés par de petites fleurs jaunes (5-6mm), situées en grappes latérales sur les rameaux âgés, feuilles très petites, gousse globuleuse, jaune brun de 7-13× 5-7 mm – pâturage rocailleux (figure 01) (Quezel et Santa, 1962).



Figure 01 : Photographie d'un arbuste de *R.monosperma* / a. la fleur /b. fruit (Bokhari, 2016).

b) *Rétama monosperma*

Arbuste de 2 à 4m des dunes littorales, Fleurs blanches de 14-15mm étendard plus court que la carène, légèrement veiné de pourpre corole blanche, gousse à suture ventrale dilatée, ovoïde, portant une seule graine de couleur vert olive (figure 02) (Quezel et Santa, 1962).



Figure 02 : Photographie d'un arbuste de *R.sphaerocarpa* / **a.** la fleur / **b.** fruit (Bokhari, 2016).

c) *Retama retam*

Arbuste saharien de 1 à 3,5 m de hauteur à rameaux veloutés, fleurs blanches de 8-10 mm, étendard égalant la carène ou plus long, gousse non dilatée sur sa nature ventrale contenant une petite graine (Quezel et Santa, 1962).

Les deux espèces *Rétama retam* et *Rétama monosperma* se ressemblent beaucoup et présentent des caractères peu distinctifs au niveau morphologique, une étude biochimique et moléculaire serait donc nécessaire pour faciliter leur identification et permettre ainsi une meilleure valorisation de leurs diversité génétique (tableau 01).

Tableau 01 : Systématique de *Retama* (Quezel et Santa, 1962).

Règne	Végétal
Embranchement	Spermaphytes
S. embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Ordre	Fabales
Super famille	Légumineuses
Famille	Fabacées
Sous famille	Papilionacées
Genre	<i>Rétama</i>
Espèces	<i>R.sphaerocarpa.</i> <i>R.monosperma</i> <i>R.retam</i>

II.2. Espèce *Retama retam*

II.2.1 Définition *Retama retam*

La plante R'tem (*Retama retam* (Forssk Webb & Berthel.)), est une fabacaea du milieu aride, couvre toutes les regions steppiques et pré-sahariennes, joue un rôle primordial de point de vue écologique sur le maintien de l'équilibre de l'écosystème steppique du sud-ouest et centre algérien, s'adapte au milieu extrême aride (salinité et sécheresse), et améliore les propriétés des sols. Cette espèce est répertoriée comme une plante médicinale et agropastorale (Benzohra *et al.*,2019).

II.2.2 Description:

Retama retam est un halophyte de la famille des Fabacées (Ghani *et al.*, 2019). C'est un arbuste saharien de 1à 3,5 m de hauteur. Ses rameaux sont dressés dès la base. Le tronc peut atteindre 20 cm de diamètre, couvert ainsi que les grosses branches d'une écorce brune noirâtre. Les rameaux sont verts, fortement sillonnés, effilés, souvent arqués et retombant aux extrémités, densément vêtus dans la jeunesse de poils simples et courts qui leur donne un aspect soyeux argenté. Puis bientôt, glabre sur les côtés, jaunes, lâchement feuillés puis aphyllés en stade adulte. Les feuilles sont unifoliées à foliole très caduque (figure 03).

- Stipules ordinairement rudimentaires. Les grappes sont latérales, solitaires ou géminées, lâches. (Bokhari, 2016) La floraison se situe entre Février et Mars jusqu'en Juillet (Quezel et Santa,1962).



Figure 03: Photographie d'un Arbuste de *R.retam* (Jean-Paul, 2022).

- Les feuilles, qui sont très petites (environ 6-7 mm de long), simples, subsessiles et étroites (seulement 1 mm de large), tombent rapidement et la plante reste sans feuilles pendant la majeure partie de l'année.
- Les fleurs mesurent 8-10 mm. long, blanc et ressemblant à un pois, apparaissant près de la tige en grappes de 3-15.
- La gousse glabre en forme de raisin (10-15 mm de diamètre) contient une ou deux graines en forme de rein, qui mesurent environ 6,5 mm. long et peut être jaune, vert, brun ou noir.
- Le fruit est une gousse indéhiscente à une graine de couleur foncée, de 12-15 mm. de long et 7-10 mm. Large (figure 04).



Figure 04: a. Photo de la fleur papilionacée de *R.retam* ; b. Photo du fruit de *R.retam* (Bokhari.,2016) .

II.2.3.Génétique et caryologie le genre *Retama*

Le genre *Retama* a fait l'objet de peu de travaux dans le domaine de la cytogénétique en Algérie et les premières études cytogénétiques ont révélées l'existence d'un seul cytotype polyploïde ($2n=48$) chez *R. retam* et *R.monosperma* d'Algérie .Le même nombre ($n=24$; $2n=48$) a été déterminé chez *R.sphaerocarpa* par Gallego-Martin et al .en 1988 (Mahnane, 2010).

II.2.4 Position Systématique

Selon Quezel et Santa (1962) les rétames sont classés dans le taxon suivant :

Règne : Végétal

Embranchement : Spermaphytes

Sous embranchement : Angiospermes

Classe : Dicotylédones

Ordre : Fabales

Super famille : Légumineuses

Famille : Fabacées

Sous famille : Papilionacées

Genre : *Retama*

Espèces : *Retama retam*

II.2.5. Répartition géographique *Retama retam*, En Algérie, Djelfa

Les *Rétames* sont des légumineuses arbustives, occupant les zones arides, semi-arides et côtières, qualifiées de plantes fixatrices de dunes, leur nom dérive du nom biblique (ROTEM) qui fut changé par les arabes en (R'tem) ou (retam) (Zohary, 1962).

En Algérie, *R. retam* est localisée dans les régions du Sahara et de l'Atlas (Djeddi *et al.*, 2013), et dans le sud oranais, sud de Djelfa (Tadmit), Ain Safra, Touggourt, au centre de la Kabylie, à l'est de Biskra et également à Ouargla (figure 05) (Benmiloud *et al.*, 2011).



Figure 05: Situation géographique de espèce de *R.retam* en Djelfa (Saada *et al.*, 2018).

II.3.Capacite symbiotique

Les Rétames ont une grande capacité symbiotique, faisant partie de la famille des fabacées, leurs racines se terminent par de petits renflements qu'on appelle nodules ou nodosités, qui abritent une faune microbienne très diversifiée. Cette association symbiotique leurs permet de fixer l'azote atmosphérique et de le convertir en azote organique assimilable (NO_3).

Les bactéries nodulatrices isolées des racines de *Retama retam* sont souvent des *Sinorhizobium*, des *Rhizobiums* et des agrobacteriums (**Mosbah, 2007**).

II.4.Intérêt des retames

II.4.1.Ecologique

Selon **Mittler et al. (2001)**, *Rétama retam* s'adapte bien aux conditions les plus extrêmes de changements climatiques (manque de nutriments et stress hydrique), D'après **Farchichi, (1996)** *Rétama retam* grâce à son potentiel germinatif élevé. Sa tolérance au stress hydrique et son mode de ramification radicalaire, peut être considéré comme une espèce pionnière apte à coloniser les cordons dunaires. Son utilisation dans les opérations de végétation de ces milieux fragiles est recommandable.

II.4.2 pharmacologique

Certains composés actifs responsables de l'activité pharmacologique ont été identifiés et isolés de plusieurs plantes, dont leurs mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans les effets thérapeutiques ont été partiellement ou complètement élucidés (**Rates SMK, 2001**).

Actuellement, selon l'OMS (Organisation mondiale de la santé), plus de 80 % de la population mondiale, surtout dans les pays sous-développés, ont recours aux traitements traditionnels pour satisfaire leurs besoins en matière de santé et de soins primaires (**Eddouks et al., 2007**).

En plus, *Retama reatam* a une activité antioxydante, ainsi qu'antimicrobienne et cytotoxique.

De ce fait, nous constatons la large capacité pharmacologique des rétames et leur éventuelle utilisation en phytothérapie et donc la nécessité d'approfondir les connaissances sur ces espèces, au niveau moléculaire et génétique (**Saadaoui, 2006**).

II.4.3 Industriel et Economique

La *Retama retam* est considérée comme un excellent fourrage, de plus leur bois est utilisé en chauffage. Ils sont riches en fibre, dont la longueur moyenne atteint 1,93mm (**Bahi, 1991**) ils pourraient donc être valorisés dans l'industrie papetière. Les *Retama retam* sont aussi des plantes ornementales en raison de leurs multiples fleurs odorantes.

II.5.Utilisation en médecine traditionnelle

Retama retam est une espèce très utilisée au Nord d'Afrique, en Algérie, elle est prescrite pour soulager les yeux enflammés, la fièvre, les maux d'estomac, les maux de dos et la diarrhée Les décoctions ou infusions des fruits, des grains et des racines de *R. retam* sont utilisées pour le traitement du diabète (**Leo'n-Gonza'lez et al., 2018**). Au Liban, elle est utilisée contre les douleurs articulaires (**Djeddi et al., 2013**). Et elle a été également décrit pour le traitement d'hypertension en l'Arabie Saoudite et au Maroc (**Maghrani et al., 2003 ; Ghani et al., 2019**). En plus *Retama retam* est utilisée pour le traitement de l'hépatite, l'ictère, le mal de gorge, les rhumatismes, fièvre, inflammation, eczéma et infections microbiennes (**Saada et al., 2018**).

CHAPITRE II

Métabolites secondaires

II.1. Les polyphénole

II.1.1. Définition et structure

Les polyphénols sont des métabolites secondaires des plantes (**Chira *et al.*, 2008 ; Tsao, 2010**). Les métabolites secondaires sont des molécules ayant une répartition limitée dans l'organisme de la plante, elles sont nécessaires à sa défense contre les agressions extérieures (**Muanda, 2010**), et contre des facteurs liés à leur environnement direct : UV, température (**Bouque, 1997**).

Les composés phénoliques sont présents chez tous les végétaux supérieurs (**Macheix, 1996**) et dans différentes parties des plantes selon l'espèce végétale et le groupe polyphénolique considéré (**Hadri, 2015**). Ils se caractérisent par la présence d'un noyau benzénique, portant un ou plusieurs groupes hydroxyles libres ou engagés dans une fonction ester, éther ou hétéroside (**Krief, 2003 ; Vermerris et Nicholson, 2009**), les noyaux aromatiques peuvent être synthétisés soit par la voie du shikimates, soit par celle de l'acétate (**Dahmani, 2019**). En effet, ces composés sont antioxydants très forts contre le stress oxydatif causé par excès d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) (figure 06) (**Tsao, 2010**).

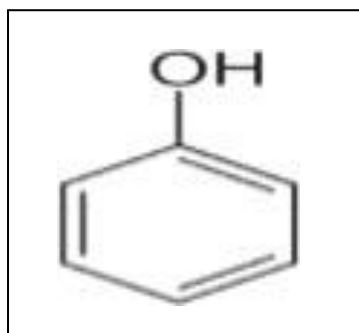


Figure 06 : Structure du noyau phénolique (**CHEYNIER, 2005**).

II.1.2. Classification des polyphénols

Les polyphénols forment une grande famille de composés chimiques. Ils possèdent plusieurs groupements phénoliques qui peuvent être liée à d'autres fonctions (alcooliques, carboxyles...). Dans cette famille se trouvent de nombreux composés, qui peuvent être classés en : Acides phénoliques, coumarines, flavonoïdes, tanins, lignines et stilbènes (**Akroum, 2011**).

II.1.2.1. Les flavonoïdes

II.1.2.1.1. Définition

Sont des composés naturels polyphénoliques. Ils sont considérés comme des pigments quasi universels des végétaux. Structuralement, il est généralement sous forme libre ou sous forme d'un glycoside. Ils sont localisés dans divers organes des plantes telle que, racines, tiges, bois, feuilles, fleurs et fruits (figure 07) (**Marfak, 2003**).

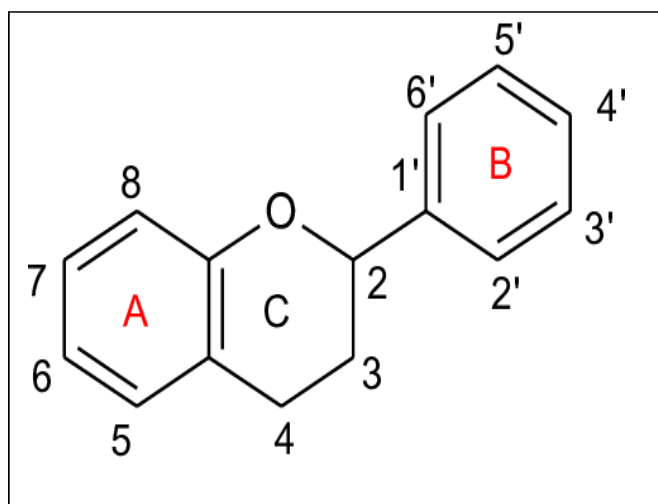


Figure 07 : Structure de base des flavonoïdes (**Harborne et Williams, 2000**).

II.1.2.1.2. Classification

Les flavonoïdes sont divisés en plusieurs classes de molécule, Les principales classes de flavonoïdes sont :

a) Flavones

Le noyau flavone dérivé du noyau flavane de base (dont la structure est constituée de deux noyaux aromatiques (noyaux A et B) et d'un hétérocycle oxygéné (cycle C) par la fixation à la position 4 d'un atome d'oxygène relié au carbone par une double liaison (figure 08).

Les principaux flavones sont l'apigénine et la lutéoline. Elles ont dans la majorité des cas la forme de glycosides (**Dacosta, 2003**).

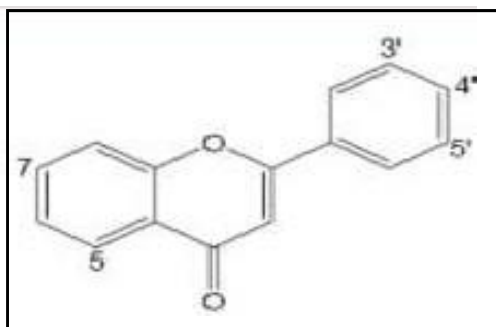


Figure 08: Structure de base des flavones (Ghedira, 2005).

b) Flavonols

Les flavonols se distinguent des flavones par la présence d'un groupement OH en position C-

3. En plus de ce radical OH, les diverses molécules de flavonols en comprennent deux, trois, quatre ou cinq autres. Les flavonols sont beaucoup plus abondants dans le règne végétal que Les flavones et leurs concentrations sont plus élevées. Les principaux sont la quercétine, kaempférol et myricétine (figure 09) (Harborne et Williams, 2000).

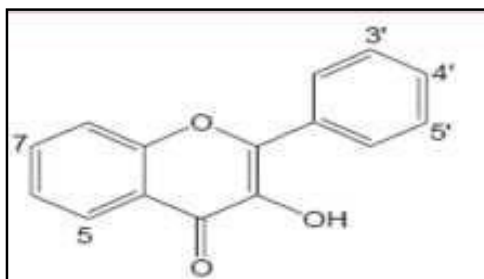


Figure 09: Structure de base des flavonols (Derbel et Ghedira, 2005).

c) Flavanones

Ces molécules sont caractérisées par l'absence de double liaison en 2, 3 et par la présence d'un centre d'asymétrie. Elles existent sous forme libre ou sous formes glycosylées.

Sous forme libre, les carbones en position 5 et 7 sur le cycle A peuvent être hydroxylées ou Méthoxylées. Le cycle B peut aussi être substitué en position 3', 4', 5' et 6'. La principale flavanone est : La naringénine (figure 10) (Bruneton, 1999).

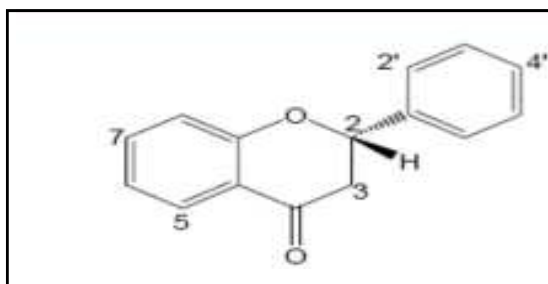


Figure 10 : Structure de base des Flavanones (**Bruneton, 1999**).

d) Anthocyanidines

Les anthocyanidines ne possèdent pas de groupe OH à la position 4 et ont une double liaison entre les positions 3 et 4. Les plus importants sont : pélargonidine, cyanidine et péonidine (figure 11) (**Bruneton, 1999**).

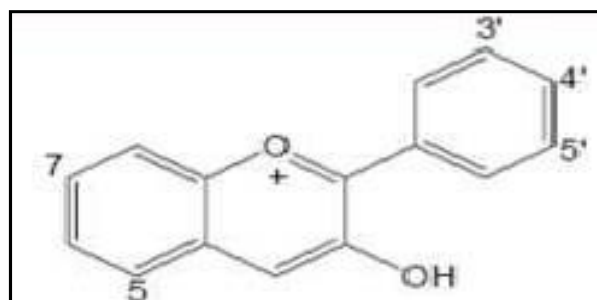


Figure 11 : Structure de base des Anthocyanidines (**Bruneton, 1999**).

e) Flavanols

Ils se distinguent des flavanones par l'absence à la position 4 d'un atome d'oxygène. Relié au carbone par une double liaison la plus rencontrée est la catéchine (figure 12) (**Havsteen, 2002**).

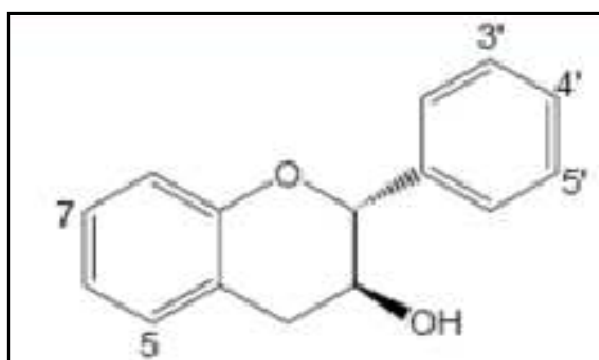


Figure 12 : Structure de base des Flavanols (**Madi, 2010**).

II.1.2.1.3. Rôles des flavonoïdes chez les plantes

Les flavonoïdes sont des pigments quasiment universels des végétaux. Ils sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois feuilles. Quand ils ne sont pas directement visibles, ils contribuent à la coloration par leur rôle de co-pigments.

Dans certains cas, la zone d'absorption de la molécule est située dans le proche ultraviolet : la coloration n'est alors perçue que par les insectes qui sont ainsi efficacement attirés et guidés vers le nectar et donc contraints à assurer le transport du pollen (**Bruneton, 1999**). On peut également noter que les flavonoïdes, en repoussant certains insectes par leur goût désagréable, peuvent jouer un rôle dans la protection des plantes.

Les flavonoïdes montrent d'autres propriétés intéressantes dans le contrôle de la croissance et du développement des plantes en interagissant d'une manière complexe avec diverses hormones végétales de croissance. Certains d'entre eux jouent également un rôle de phytoalexines, c'est-à-dire des métabolites que la plante synthétise en grande quantité pour lutter contre une infection causée par des champignons ou par des bactéries (**Marfak, 2003**).

De plus ils sont impliqués dans la photosensibilisation, la morphogenèse, la détermination sexuelle, la photosynthèse et la régulation des hormones de croissance des plantes (**Lhuillier, 2007**).

II.1.2.1.4. Propriétés des flavonoïdes

- * Les flavonoïdes sont de puissants antioxydants car ils permettent le piégeage direct des EOR (Espèces oxygénées réactives) (**Ngene et al., 2015**).
- * Leur principale activité est une propriété vitaminique (**Belkhiri et Baghiani, 2017**), et en plus des propriétés antioxydants, anti-inflammatoires, antiallergiques et antiulcérogènes (**Ghedira, 2005 ; Malešve et Kuntić, 2007 ; Bougandoura, 2011**).

II.1.2.2. Tanins

II.1.2.2.1. Définition

Les tanins sont des composés phénoliques solubles dans l'eau, de poids moléculaire compris entre 500 et 3000 Dalton (**Peronny, 2005**), ayant en commun la propriété de tanner la peau, c'est-à-dire de la rendre imputrescible. Ces substances ont en effet la propriété de se

combiner aux protéines, ce qui explique leur pouvoir tannant. Très répandus dans le règne végétal ils peuvent exister dans divers organes, mais on note une accumulation plus particulièrement dans les tissus âgés ou d'origine pathologique. Ils sont localisés dans les vacuoles, quelque fois combinés aux protéines et aux alcaloïdes (**Roux et Catier, 2007**).

On distingue habituellement chez les végétaux supérieurs deux groupes basés sur des différences structurales : les tanins hydrolysables et les tanins non hydrolysables (**Fiorucci, 2006**).

II.1.2.2.2. Classification

a) Tanins hydrolysables

Les tanins hydrolysables, comme leur nom l'indique, sont caractérisés par le fait qu'ils s'hydrolysent facilement en milieux acides et alcalins ou sous l'action d'enzymes (telle que la tannase) (**Quideau, 2009**). Se sont des esters d'un sucre (glucose) et d'un nombre variable de molécules d'acide phénol (figure 13), ces tanins sont de deux types : Les tanins galliques qui sont les esters d'oses (glucose) et d'acides galliques; et les tanins éllagiques qui sont des esters d'oses et d'acide éllagiques (figure 14), (**Atefeibu, 2002 ; Asres et al., 2005**).

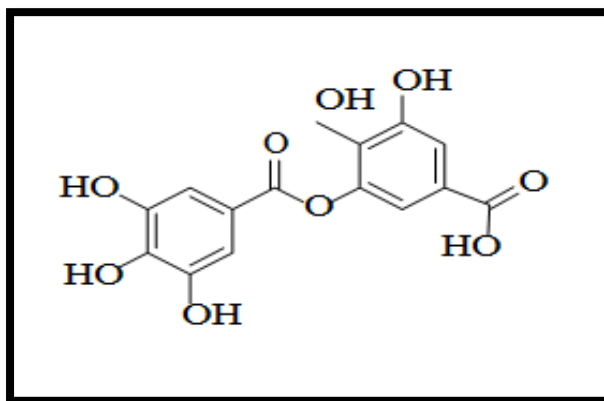


Figure 13: Structure de base des tanins hydrolysables (**Hartzfeld et al., 2002**).

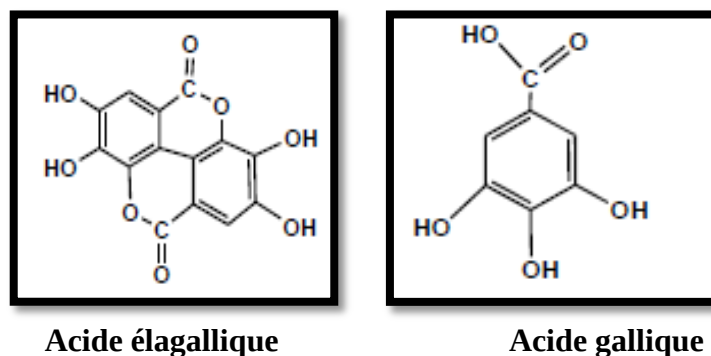


Figure 14 : Structure chimique de quelques tanins hydrolysables (Crestini et Lange, 2015).

b) Tanins condensés

Les tanins condensés sont des oligomères de flavane-3-ols (des anthocyanidines) et des flavane-3,4-diols (des leucoanthocyanidines) (figure 15), dérivés de la catéchine ou de ses nombreux isomères (Stevanovic et Perrin, 2009).

Contrairement aux tanins hydrolysables, les tanins condensés sont résistants à l'hydrolyse et seules des attaques chimiques fortes permettent de les dégrader (Macheix *et al.*, 2005).

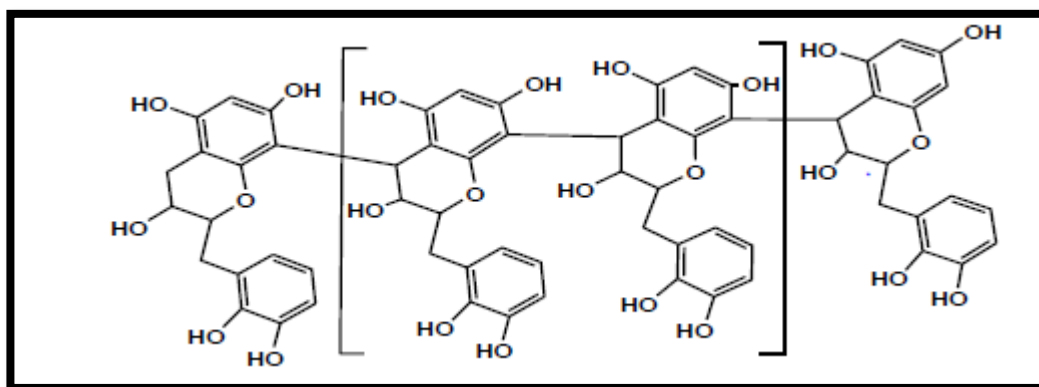


Figure 15: Structure chimique des tanins condensés (Macheix *et al.*, 2005).

II.1.2.2.3. Propriétés des tanins

- Les tanins sont des corps généralement amorphes, solubles dans l'eau et l'alcool et insolubles dans les solvants organiques apolaires. On les extrait, généralement par des mélanges hydro-alcooliques.

- Ils précipitent, avec de nombreux réactifs et avec les sels de métaux lourds tels que le fer, le plomb, le zinc et le cuivre (**Pool, 2001**).
- Grâce à leur astringence, les tanins sont utilisés comme antidiarrhéiques, vasoconstricteurs et hémostatiques, mais surtout comme protecteurs veineux dans le traitement des varices et hémorroïdes (**Sarker et al., 2005**).
- Ils sont largement employés dans l'industrie du cuir surtout dans celle des vernis et peintures (**Sarker et al., 2005**).

II.1.2.3. Acides phénoliques

II.1.2.3.1. Définition

Le nom « acide phénolique » en général, regroupe les phénols qui possèdent une fonction carboxylique lié au noyau benzénique. Ces composés comme tous les phénols sont instables en milieu alcalin. Ils tendent à s'oxyder facilement (**Bruneton, 1999 ; Krieps, 2009**).

La majorité de ces composés sont liés soit à un ester, à un éther, à des composants de la plante (celluloses, protéines), ou bien à de plus grands polyphénols (flavonoïdes, lignines), comme ils peuvent être liés aux plus petites molécules organiques telles que le glucose (**Robbins, 2003**). Les acides phénoliques présents dans la paroi cellulaire sont supposés jouer un rôle important dans la réticulation de polysaccharides avec les autres composantes de la paroi cellulaire (**Parker et al., 2005**).

Ils présentent un intérêt important dans l'industrie alimentaire, ils ont été associés à la couleur, qualité sensorielle, nutritionnelle et antioxydant des aliments. Ces acides phénoliques sont également utilisés comme conservateurs naturels (**Robbins, 2003**).

II.1.2.3.2. Structure et classification

Les acides phénoliques sont distingués en deux classes principales selon la position des groupements hydroxyles sur le cycle aromatique (Dykes et Rooney, 2007).

- a) Les dérivés de l'acide benzoïque (hydroxybenzoïque C₆-C₁) (figure 16) généralement très faibles chez les végétaux comestibles. Ces dérivés sont assez

rares dans l'alimentation humaine, exemples : Acide benzoïque, acide salicylique, acide p- hydroxybenzoïque.

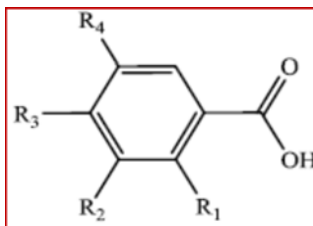


Figure 16: Structure de base des acides hydroxybenzoïques (Muanda, 2010).

- b) Les dérivés de l'acide cinnamique (hydroxycinnamiques C₆-C₃) (figure 17) sont présents avec une concentration élevée dans l'alimentation humaine (Muanda, 2010 ; khadem et Marles, 2010).

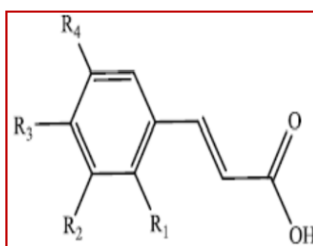


Figure 17 : Structure de base des acides hydroxycinnamiques (Muanda, 2010).

II.1.2.4. Coumarines

II.1.2.4.1. Définition

Les coumarines constituent une classe importante de produits naturels. Ils ont été isolés pour la première fois par Vogel en 1820 dans le *Coumarouna odorata*. Prés de 1000 composés coumariniques sont isolés dans plus de 800 espèces de plantes appartenant aux Apiacées, aux Astéracées, aux Fabacées, aux Rosacées, aux Rubiacées, aux Rutacées et aux Solanacées (Onwukaema *et al.*, 1999).

II.1.2.4.2. Structure et classification

Se sont des hétérocycles oxygénés (figure 18) ayant comme structure de base le benzo- 2-pyrone (Touafek, 2010).

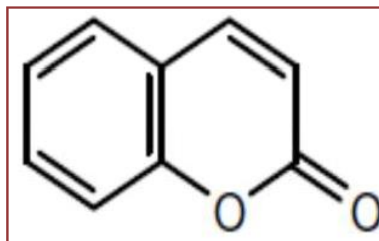


Figure 18 : Structures de base de la coumarine (Schmauch, 2010).

II.1.2.5. Lignines

La lignine représente 15 à 36% de la masse de matière sèche du bois des angiospermes et des gymnospermes (Sarni-Manchado et Cheynier, 2006). Ce polymère carboné à noyau aromatique issue de la polymérisation oxydative de quatre types d'alcools : les alcools *p*-hydroxycinnamyliques ou monolignols, les alcools *p*-coumaryliques, les alcools coniféryliques et les alcools sinapyliques. Ce sont des polymères réticulés qui se retrouvent chez tous les végétaux, principalement au niveau des parois cellulaires, avec des compositions qualitatives et quantitatives différentes selon les espèces (Jouanin, 2006 ; Bedon, 2007 ; Muanda, 2010).

Les lignines renforcent les propriétés mécaniques des tissus de soutien des tiges et des troncs, imperméabilisent les parois des tissus conducteurs où circule la sève et serrent d'agents de liaison entre les différents polymères de sucres (Jouanin *et al.*, 2006). Elles participent aussi à la défense des plantes en constituant une barrière moléculaire efficace contre les microorganismes pathogènes ainsi que le stress abiotique (Bedon 2006).

II.1.2.6. Stilbènes

Les stilbènes sont des composés phénoliques contenant au minimum deux noyaux aromatiques reliés par une double liaison (figure 19) (Belkheiri, 2010). Ils sont largement présents dans les raisins, on cite: les Pterostilbénes, les Resvratrols et les Picéides (Perret, 2001).

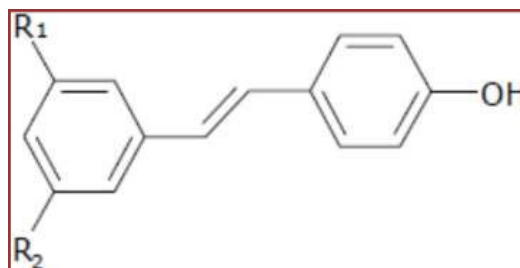


Figure 19: Structure de base des stilbènes (Belkheiri, 2010).

Ils sont connus pour leurs propriétés antioxydantes vis-à-vis des lipoprotéines à basse densité (LDL) ; ils pourraient ainsi jouer un rôle protecteur contre les maladies cardiovasculaires. Ces composés ont aussi des activités chimiopréventives contre le cancer (Belkheiri, 2010).

II.1.3. Rôles des polyphénols dans les plantes

Les flavonoïdes sont responsables de la coloration des fleurs et des fruits qui couvrent une large gamme de couleur allant du rouge au violet en passant par le jaune. Leur couleur dépend de leur structure, mais aussi de l'acidité du milieu (Bruneton, 2009).

On peut également noter que les flavonoïdes, en repoussant certains insectes par leur goût désagréable, peuvent jouer un rôle dans la protection des plantes. Les flavonoïdes montrent d'autres propriétés intéressantes dans le contrôle de la croissance et du développement des plantes en interagissant d'une manière complexe avec diverses hormones végétales de croissance. Certains d'entre eux jouent également un rôle de phytoalexines, c'est-à-dire des métabolites que la plante synthétise en grande quantité pour lutter contre une infection causée par des champignons ou par des bactéries (Ghedadba *et al.*, 2015). De plus ils sont impliqués dans la photosensibilisation, la morphogenèse, la détermination sexuelle, la photosynthèse et la régulation des hormones de croissance des plantes (Lhuillier, 2007).

II.1.4. Propriétés biologiques des polyphénols

a) Activité antioxydante

Comme la vitamine C et les caroténoïdes, les polyphénols ont la capacité de piéger les radicaux libres, générés en permanence par notre organisme ou formés en réaction à des agressions de notre environnement (tabac, polluants, infections ...). Quand ils sont ingérés

avec les aliments, ils renforcent nos défenses naturelles en protégeant nos cellules et nos tissus contre le stress oxydant (**Scalbert, 2004**).

Les flavonoïdes, peuvent empêchés les dommages oxydatifs par différentes mécanismes d'actions : soit par capture des radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes (**Hodek et al., 2002**) ; soit par chélation des métaux (le fer et le cuivre) qui sont d'importance majeure dans l'initiation des réactions radicalaires ; soit l'inhibition des enzymes responsables de la génération des radicaux libres (**Van Acker et al., 1996 ; Benavente-Garcia et al., 1997**). Concernant le pouvoir antioxydant des tannins, cette propriété est très remarquable due à leurs noyaux phénols (**Rahman et al., 2006**). Les autres composés phénoliques qui possédant les activités antioxydantes et antiradicalaires sont l'acide caféique, l'acide gallique et l'acide chlorogénique (**Bossokpi, 2002**).

b) Activité antimicrobienne

Les polyphénols notamment les flavonoïdes et les tannins sont reconnus par

leur toxicité vis- à -vis des microorganismes. Le mécanisme de toxicité peut être lié à l'inhibition des enzymes hydrolytiques (les protéases et les carbohydrases) ou d'autres interactions pour inactiver les adhésines microbiens, les protéines de transport et d'enveloppe cellulaire (**Cowan, 1999**).

Il a été reporté que les raisins *Vitis vinifera* possèdent des propriétés pharmacologiques importantes, en particulier des activités antimicrobiennes grâce à la présence de nombreux polyphénols, notamment d'acide gallique, d'acide hydroxycinnamique, de flavanols, de flavonols, et de tanins (**Nassiri-asl et Hosseinzadeh, 2009**).

Une étude faite sur *Tibouchina grandifolia* a montré une forte activité antifongique de flavonoïde contre différents types de moisissures (**Kuster et al., 2009**).

Pour l'acide caféique, il se montre très efficace contre les virus, bactéries et champignons (**Cowan, 1999**). Les flavonoïdes sont aussi connus pour leur activité antivirale, principalement contre le rétrovirus HIV responsable du symptôme d'immunodéficience acquise (SIDA), virus d'influenza, virus de l'herpes (HV), adénovirus (ADV) et virus de la grippe A (A/WS/33) (**Choi et al., 2009**).

c) Activités anti-inflammatoire

L'inflammation est la réponse immunitaire de l'organisme à une agression par des agents pro-inflammatoires d'origine virale, bactérienne ou autre (par exemple, les lipoprotéines oxydées, marqueurs du stress oxydant). L'inflammation est précisément régulée afin de limiter les altérations des biomolécules de l'hôte. Cependant, une régulation inappropriée de ce phénomène peut conduire à un état inflammatoire chronique (**Bengmark, 2004**), et la plupart des pathologies chroniques citées précédemment, possèdent une composante inflammatoire (**Hotamisligil, 2006**).

Les différentes études menées sur les effets protecteurs des polyphénols dans ces contextes pathologiques ont montré que ceux-ci diminuaient les marqueurs de l'inflammation (**Gonzalez-Gallego et al., 2010**) et agissaient sur de nombreuses cibles moléculaires au centre des voies de signalisation de l'inflammation (**Santangelo et al., 2007**).

Dans la famille des stilbènes, le resvératrol, a montré des propriétés anti- inflammatoires *in vivo* et *in vitro*. Les recherches se tournent actuellement vers la synthèse de produits à base de resvératrol dans le but de diminuer l'utilisation de médicaments synthétiques (**Udenigwe et al., 2008**).

II.2. Alcaloïdes

2.1. Définition

Les alcaloïdes sont des composés cycliques contiennent un ou plusieurs atome d'azote dans leur structure chimique. Sont stockés dans les plantes en tant que produits de différentes voies biosynthétiques. Quelques structures sont relativement simples, tandis que d'autres sont tout à fait complexes. Les alcaloïdes peuvent se trouver dans toutes les parties de la plante et la partie dans laquelle les alcaloïdes s'accumulent n'est pas forcément celle où ils sont synthétisés (**Harborne et Herbert, 1995**), nous pouvons les trouver dans des nombreuses familles des plantes, et la plupart des alcaloïdes sont solubles dans l'eau et l'alcool (**Wichtl et Anton, 2009 ; Doncheva et al., 2014**).

Ils sont amers et apéritifs, ils sont à la base de nombreuses molécules thérapeutiques (**Marouf et Reynaud, 2007**).

II.2.2. Classification et Structure

Parmi les nombreux systèmes proposés pour la classification des alcaloïdes, on peut citer, selon leur biogénèse et la position de l'azote, celui qui regroupe les alcaloïdes en trois classes. On distingue généralement (Dehak, 2013 ; Beddou, 2015).

a) Les alcaloïdes vrais :

Les alcaloïdes vrais représentent le plus grand nombre d'alcaloïdes qui sont toxiques et disposent d'un large spectre d'activités biologiques. Ils dérivent d'acides aminés et comportent un atome d'azote dans un système hétérocyclique. Ils sont présents dans les plantes, soit sous forme libre, soit sous forme de sel, soit comme N-Oxyde (Figure 20) (Tadeusz Aniszewski, 2007).

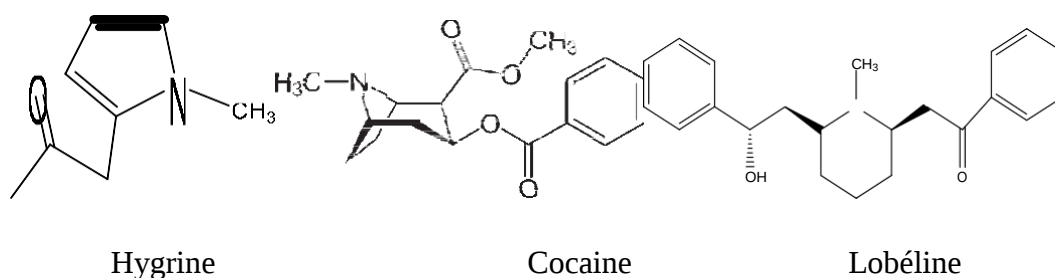


Figure 20 : Structure de quelques alcaloïdes vrais (Tadeusz Aniszewski, 2007).

b) Les pseudo-alcaloïdes

Ce sont des composés dont le squelette carboné de base ne dérive pas d'acide aminé. Il s'agit d'alcaloïdes aromatiques qui sont, dans la majorité des cas, des isoterpénoides comme la capsaïcine. La caféine et la noréphédrine sont aussi des pseudo- alcaloïdes (Figure 21) (Tadeusz Aniszewski, 2007).

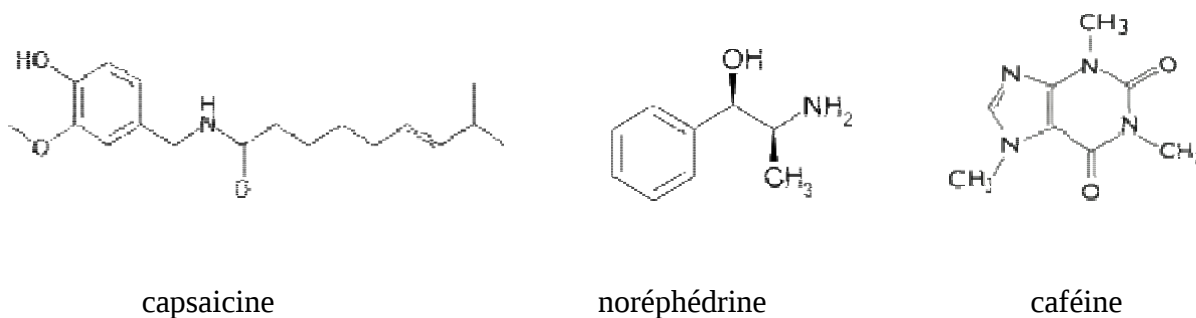


Figure 21 : Structures de quelques pseudo-alcaloïdes(Tadeusz Aniszewski, 2007).

c) Les proto-alcaloïdes

Ce sont des amines simples qui dérivent d'acides aminés mais pour lesquels l'azote est en dehors des structures cycliques (exemple : la colchicine), certains s'associent à des résidus terpéniques, exemple: alcaloïdes indoliques monoterpéniques (utilisés contre le cancer) (Figure 22) (Dehak, 2013).

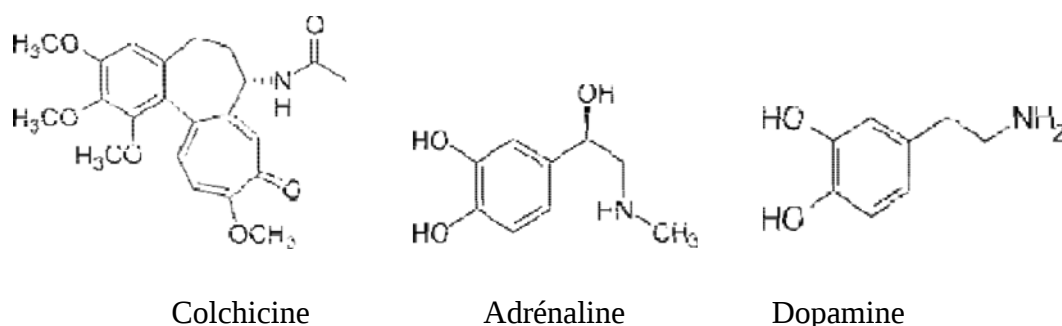


Figure 22 : Exemple des proto-alcaloïdes (Dehak, 2013).

II.2.3. Rôle biologique des alcaloïdes

Le rôle des alcaloïdes sont très important dans les métabolismes de la plantes mais souvent inconnu, et n'est pas définie. Pourtant, plusieurs alcaloïdes sont très toxiques et offrent, par conséquent :

- Un arsenal chimique de défense des plantes contre l'attaque des herbivores et des micro- organismes.

- Produits d'excrétion du métabolisme azoté parfois.
- Substances de réserve.
- Protègent les plantes contre les dommages provoqués par la lumière UV (Harborne et Herbert, 1995).

II.2.4. Propriétés physico-chimiques des alcaloïdes

- Les alcaloïdes sont des substances azotées ayant des masses moléculaires très variables de 100 à 900 g/mol (Wichtl et Anton, 2009).
- Les alcaloïdes et leurs sels purs sont, en général des produits solides cristallisés, caractérisés par un point d'ébullition propre. Certains d'entre eux sont amorphes et se trouvent sous forme de cires. D'autres, ayant de faibles points d'ébullitions sont à l'état liquide sous forme d'huiles et ont une viscosité variante (Paris et Hurabeille, 1986).
- Ils sont solubles, dans l'eau et les solvants organiques polaires comme les alcools, tant qu'ils sont placés en milieu acide (sels d'alcaloïdes), ils sont solubles aussi, dans les solvants organiques peu polaires comme le dichlorométhane, le chloroforme, etc...en milieu alcalin (alcaloïdes sous forme de base) (Vigor *et al.*, 2010).
- La basicité des alcaloïdes est très variable et dépend de la disponibilité du doublet libre de l'atome d'azote. Cette basicité est fortement influencée par la présence des groupements liés à l'atome d'azote les groupements électro-attracteurs adjacents à l'atome d'azote diminuent la basicité tandis que les groupements électro- donneurs la renforcent. La colchicine et la pipérine, du fait de l'existence du carbonyle de l'amide, sont pratiquement neutres (Vigor *et al.*, 2010).

II.2.5. Propriétés thérapeutiques des alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des substances particulièrement intéressantes pour leur activité pharmacologique qui s'exerce dans des domaines variés (BEDIAGA, 2011).

Au niveau du système nerveux central, ce sont des dépresseurs (morphine) ou des stimulants (caféine)

- On notera aussi l'existence de curarisants, d'anesthésiques locaux (cocaïne), d'antifibrillants (quinidine), d'anti-tumoraux (vinblastine), d'antipaludique (quinine).

Ces différentes activités (et d'autres) conduisent à une utilisation pharmaceutique des plantes à alcaloïdes. D'une manière générale, les alcaloïdes sont des substances particulièrement intéressantes pour leurs activités pharmacologiques très variées ainsi que par leur toxicité (**Bruneton, 1993**).

CHAPITRE III

Activités Biologiques

III.1.Définition de activités biologiques

Comme la plupart des métabolites secondaires, les composés phénoliques sont la première ligne de défense des plantes. Ils sont peut-être les groupes bioactifs nutritifs les plus importants dans l'alimentation (**Cory et al., 2018**). Parmi les divers avantages potentiels pour la santé des polyphénols alimentaires, leur capacité de prévenir les dommages oxydatifs et de réduire l'inflammation. Un apport élevé en fruits, légumes et grains entiers riches en phénoliques réduit le risque de cancer, de maladies cardiovasculaires, d'inflammation chronique et de troubles métaboliques (**Poti et al., 2019**). Les composés phénoliques naturels ou synthétiques ont montré de nombreuses activités biologiques et des avantages pour la santé pour la prévention et le traitement de plusieurs maladies (**Watson et al., 2019**).

III.2.Activité antioxydante

Notre organisme a besoin d'énergie pour fonctionner correctement. Les cellules transforment les nutriments apportés par l'alimentation en énergie et en eau. Cette transformation génère environ 2% de molécules d'oxygène (**Edeas, 2005**). L'oxygène peut s'avérer délétère en raison de son caractère oxydant, il est à l'origine de la formation de dérivés plus réactifs appelés d'espèces réactives dérivées de l'oxygène (ERO) et de l'azote (ERA) (**Ichai et al., 2011**).

La toxicité des espèces oxygénées réactives n'est pas nécessairement corrélée avec leur réactivité, dans plusieurs cas des espèces peu réactives peuvent être à l'origine d'une grande toxicité en raison de leur demi vie longue qui leur permet de se diffuser et gagner des locations sensibles où elles peuvent interagir et causer des dommages à longue distance de leurs sites de production (**Kohen and Nyska, 2002**).

III.2.1. Stress oxydatif et Radicaux Libres

III.2.1.1. Stress oxydatif

Le stress oxydant peut être défini comme l'incapacité de l'organisme à se défendre contre l'agression des espèces réactives de l'oxygène (ERO) ou de l'azote (ERA), suite à un déséquilibre lié, soit à une production accrue en radicaux libres, ou une diminution de la capacité de défenses antioxydantes (**Sies 2015 ; Sies 2018**). Ce déséquilibre peut survenir suite à l'effet de certains stimuli pathologiques endogènes (hyper-LDLémie, hypertension, diabète...) ou exogènes (polluants environnementaux, tabagisme...) (**Favier, 2003**).

III.2.1.2. Radicaux Libres

III.2.1.2.1. Définition

Un radical libre est une espèce chimique, molécule, morceau de molécule ou simple atome, capable d'avoir une existence indépendante « libre » en contenant un ou plusieurs électrons célibataires sur un atome d'oxygène ou d'azote. Cela lui confère une grande réactivité donc une demi-vie très courte. En effet, ce radical libre aura toujours tendance à remplir son orbitale en captant un électron pour devenir plus stable : il va donc se réduire en oxydant un autre composé, Un stress oxydatif survient lorsque l'équilibre est rompu en faveur des radicaux libres (**Goudable et Favier, 1997**).

Toutefois, une production excessive de ces molécules réactives ou une insuffisance des mécanismes antioxydants peut déséquilibrer la balance oxydant/antioxydant (**Christophe P et Christophe S, 2011**).

III.2.1.2.2. Différents types des radicaux libres

a. Les Espèces Réactives De L'oxygène (ERO)

Tableau 02 : Espèces réactives d'oxygène d'intérêt biologique (MOUFFOUK 2019).

Espèces réactives	Symbole	Réactivité
Radical superoxyde	$O_2^{\bullet-}$	Généré dans les mitochondries et dans le système cardiovasculaire.
Radical hydroxyle	$HO^{\bullet}$	Très réactif, généré lors d'une surcharge de fer
Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2	Formé dans notre corps par un grand nombre de réactions et produit des espèces puissantes comme $HO^{\bullet}$
Radical peroxy	$ROO^{\bullet}$	Réactif et formé à partir de lipides, de protéines, d'ADN, de sucres etc. pendant les dommages oxydatifs
Hydro-peroxyde organique	$ROOH$	Réagit avec des ions métalliques transitoires pour produire des espèces réactives
L'oxygène singulet	1O_2	Très réactif, formé lors de la photosensibilisation et certaines réactions chimiques

Ozone	O_3	Peut réagir avec diverses molécules pour former l'oxygène singulet 1O_2
--------------	-------	--

b. Les Espèces Réactives Azotées (ERA)

Tableau 03 : Espèces réactives d'azote d'intérêt biologique (MOUFFOUK 2019).

Espèces réactives	Symbole	Réactivité
Oxide nitrique	$NO^\bullet$	Neurotransmetteur et régulateur de pression sanguine, peut produire des oxydants puissants pendant les états pathologiques
Peroxynitrite	$ONOO^-$	Formé de $NO^\bullet$ et superoxyde, hautement réactif
Acide peroxynitrique	$ONOOH$	Forme protonée de $ONOO^-$
Dioxyde d'azote	NO_2	Formé lors de la pollution par le dioxyde atmosphérique

III.2.1.2.3. Conséquences des radicaux libres et le stress oxydant

Le principal danger des radicaux libres vient des dommages qu'ils peuvent provoquer lorsqu'ils réagissent avec des composants cellulaires importants, tels que l'ADN (**Hadj, 2009**), les lipides (peroxydation), les protéines ...etc (**Jacob 2007**). Cette oxydation provoque des dommages sur tout l'organisme, accélérant le vieillissement (maladies cardiovasculaires et neuro-dégénératives, cancer, diabète...) (**Pincemail et Defraigne, 2003**), et la dégradation des cellules et des tissus (**Bonnet et al., 2010**).

a. Altérations de la molécule d'ADN

L'oxydation de la molécule d'ADN par les radicaux libres peut induire des lésions simples voir importantes et dangereuses pour la cellule à savoir : des lésions isolées des bases azotées ou des cassures simples (SSB), des lésions complexes (les cassures du double brin) et d'autres lésions (**Kryston et al., 2011 ; Nassour 2015 ; Sies 2015**).

Les radicaux libres peuvent aussi altérer le fonctionnement des protéines qui entrent en contact avec l'ADN (histones, enzymes et facteurs de la réplication et de la transcription, enzymes des pontages des protéines) (**Corne 2010 ; Silerme 2014**), comme ils peuvent

attaquer la liaison entre les bases azotées et le désoxyribose, créant un site abasique, ou attaquer le sur celui même, créant une coupure de chaîne simple brin (**Favier, 2003**).

Les dommages oxydatifs dans l'ADN sont réparés principalement par la voie de réparation de l'excision de base, les cellules activent leurs points de contrôle du cycle cellulaire, ce qui entraîne l'arrêt du cycle cellulaire et empêche la réplication des dommages et de l'ADN défectueux (**Barzilai et Yamamoto, 2004 ; Scott et al., 2014**). Cependant l'accumulation des dommages dans la molécule d'ADN résultant d'une mauvaise réparation ou d'une réparation incomplète peut entraîner une mutagenèse et, par conséquent, une transformation en cellules cancéreuses, en particulier si le dommage est associé à une voie apoptotique déficiente (**Whitaker et al., 2017 ; Kabzinski et al., 2016**).

b. Oxydation des protéines

Les radicaux libres peuvent entrer en réaction avec certains acides aminés libres ou avec leur résidu. Les réactions typiques entre ces derniers comprennent l'addition ou le transfert d'électrons et l'abstraction d'hydrogène (**Štefanić et al., 2009**). Ces réactions induisent ainsi des modifications au niveau de leur structure et par conséquent la modification de leur activité (enzymatique, de signalisation ou de transport) (**Davies, 2016**).

L'oxydation des protéines peut entraîner la conversion de certains résidus d'acides aminés en dérivés carbonylés suite à : l'hydroxylation des groupes aromatiques et des chaînes latérales d'acides aminés aliphatiques, la sulfoxydation des résidus méthionine et la chloration des groupes aromatiques et des groupes amino-primaires (**Liu et al., 2017**). Ce qui entraîne le clivage de la chaîne polypeptidique et la formation d'agrégats protéiques réticulés. De plus, des groupes fonctionnels de protéines peuvent réagir avec des produits d'oxydation d'acides gras polyinsaturés et avec des dérivés glucidiques (glycation/ glycoxydation) pour produire des dérivés inactifs (**Stadtman et Levine, 2003**).

Le niveau de protéines oxydées augmente avec le vieillissement et dans le cas de certaines maladies liées à l'âge. Cependant, l'accumulation de protéines oxydées est une fonction complexe qui dépend du taux de formation de ERO, des niveaux d'antioxydants et la capacité d'élimination par protéolyse des formes oxydées. Elle dépend également des facteurs génétiques et de styles de vie individuels (**Stadtman, 2002**).

c. Oxydation des lipides

Les ERO induisent la peroxydation des composants de la membrane cellulaire, en particulier les lipides membranaires (phospholipides et acides gras polyinsaturés) (**Matsuda et al., 2012**). Les ERO détachent l'hydrogène à partir de la chaîne d'acide gras polyinsaturé, ceci induit la réduction du ERO en eau et la transformation de l'acide gras en un radical libre. Ce radical s'attache à la charge des molécules d'oxygène ce qui favorise la génération du radical peroxyde. Le radical libre peroxyde a la capacité de détacher les atomes d'hydrogène d'autres acides gras polyinsaturés pour générer des peroxydes lipidiques. Comparés aux lipides, les peroxydes lipidiques sont moins stables et peuvent se décomposer en radicaux libres. Ce processus est accéléré par la présence d'ions de fer et de cuivre (Fe^{2+} , Cu^{2+}) (**Lorrain et al., 2012; Getzoff et al., 1983**). La forte réactivité des radicaux peroxydes avec les molécules lipidiques, ainsi que l'instabilité chimique des peroxydes lipidiques, contribuent à une rétroaction positive impliquant ainsi la peroxydation rapide de la majorité des lipides de la membrane cellulaire. D'autres constituants de la membrane cellulaire, comme les acides aminés ou les protéines, sont également impliqués dans le processus de peroxydation lipidique, mais avec une vitesse assez ralentie (**Matsuda et al., 2012 ; Kwiecien et al., 2010**).

Les peroxydes lipidiques sont métabolisés par la voie de β -oxydation en malondialdéhyde (MDA) et en 4-hydroxynonénal (4-HNE) (**Esterbauer et al., 1991**), qui sont responsables d'une pléthore d'événements pathophysiologiques cellulaires à savoir :

- ♦ La modification des propriétés des membranes cellulaires en insérant des groupes polaires dans les molécules de phospholipides situées à l'intérieur de la bicouche lipidique ; de cette façon, la partie interne lipidique de la membrane devient hydrophobe et plus perméable (**Kwiecien et al., 2010**).

- ♦ Les altérations du potentiel de la membrane vers une dépolarisation et l'inhibition de l'activité des transporteurs de protéines, entraînant une perturbation du transport actif à travers la membrane (**Kwiecien et al., 2014 ; Kourie, 1998**).

- ♦ Les produits de la peroxydation lipidique découplent la phosphorylation de la chaîne respiratoire au sein des mitochondries, résultant d'une augmentation de la perméabilité de la membrane mitochondriale interne pour les protons. Ce mécanisme crée l'équilibre des concentrations de protons entre les deux côtés de la membrane mitochondriale interne (**Nagano et al., 2012**).

♦ Les produits aldéhydiques de la peroxydation lipidique, tels que le MDA, réagissent avec les groupes amines de la protéine membranaire pour donner des bases de Schiff et, par conséquent, la membrane cellulaire devient plus rigide (**Kwiecien *et al.*, 2002**).

♦ Le 4-HNE modifie la croissance cellulaire et présente des propriétés de signalisation. Il se diffuse facilement dans les tissus en formant des lésions distantes et, de la même façon que le MDA, il peut réagir avec les groupes thiol et amine des protéines cellulaires, entraînant des perturbations métaboliques cellulaires. D'autres propriétés importantes du 4-HNE sont la stimulation de la chimiotaxie des neutrophiles, qui facilitent la destruction tissulaire dépendante des ERO, résultant de la génération intracellulaire de ERO (**Kwiecien *et al.*, 2014**).

III.2.2. Antioxydants

III.2.2.1. Définition

Les antioxydants peuvent être définis comme toute substance qui, présente à faible concentration par rapport au substrat oxydable, est capable de ralentir ou d'inhiber l'oxydation de ce substrat. Cette définition fonctionnelle s'applique à un grand nombre de substances, comprenant des enzymes aux propriétés catalytiques spécifiques, mais aussi de petites molécules hydro- ou liposolubles. Cette grande variété physico-chimique autorise la présence d'antioxydants dans tous les compartiments de l'organisme, qu'ils soient intracellulaires, membranaires ou extracellulaires (**Cano *et al.*, 2006**).

III.2.2.2. Classification des antioxydants

III.2.2.2.1. Antioxydants endogènes

a. Enzymes antioxydantes

Le super oxyde dismutase (SOD) décompose le superoxyde en O₂ et H₂O₂ moins toxiques. Le H₂O₂ sera à son tour transformé par la catalase en O₂ et H₂O, ou en H₂O par le glutathion peroxydase, en présence du glutathion réduit (GSH). Le glutathion réduit, sert de substrat à la GPX pour former du glutathion oxydé (GSSG). Avec l'aide d'une glutathion réductase et de NADPH, le GSH sera régénéré à partir du GSSG. En plus d'éliminer directement les ERO, les enzymes antioxydantes participent à la régulation du stress oxydant (**Sayre *et al.*, 2005**).

b. Antioxydants non enzymatiques

Cette classe regroupe des composés endogènes de faible poids moléculaire qui peuvent être soit des produits de synthèse (glutathion, histidine dipeptide) ou issus du métabolisme cellulaire (acide urique). Des protéines telles que la ferritine, la ceruloplasmine et l'albumine contribuent à leur tour dans la défense antioxydante secondaire en chélatant les métaux de transition permettant de prévenir la formation du radical hydroxyle (**Martinez-Cayuela, 1995**).

b.1. Glutathion réduit

Le glutathion réduit (GSH) est un antioxydant protéique abondant dans l'organisme où il joue un rôle de protection des tissus et des protéines transporteuses d'ions redox actifs comme l'hémoglobine, la transferrine, la ferritine et l'albumine. Le GSH est capable de régénérer les vitamines E et C oxydées. Au niveau hépatique, il est détoxifiant car il peut se lier aux métaux toxiques comme le mercure et l'arsenic (**Clarkson et Thompson, 2000; Lyn Patrick, 2006**).

b.2. Acide urique

L'acide urique est l'un des meilleurs antioxydants du plasma, il couvre 35-60% de la capacité antioxydante totale (**Johnson et al., 2009**). L'acide urique peut être oxydé en différents produits dont le prédominant est l'allantoïne qui augmente dans les muscles en cas d'effort (**Hellsten et al., 2001**), puis elle sera régénérée par la vitamine C (**Vasconcelos et al., 2007**).

III.2.2.2.2. Antioxydants exogènes

Beaucoup de phyto-nutriments ont été identifiés comme antioxydants. Les plus importants sont les caroténoïdes, flavonoïdes, phénols, phytostérols et les glucosinolates. Ils ont des propriétés antioxydantes intéressantes comme piègeurs/inhibiteurs de radicaux lipidiques, des anions superoxydes, de l'oxygène singulet ou comme régulateur du système antioxydant (**Dufour et al., 2007 ; Gobert et al., 2009**).

a. Vitamines

La vitamine E est le principal antioxydant dans les membranes des cellules, en particulier celles des mitochondries (**Traber et Atkinson, 2002**). Elle agit directement sur une grande variété de ERO pour former un radical peu réactif. Par la suite la vitamine E

oxydée pourra être reconvertie par la vitamine C mais également par d'autres composés comme la vitamine A, le GSH et l'ubiquinol. La vitamine E peut aussi activer les SOD et les catalases (**Margaritis *et al.*, 2003; Lyn Patrick, 2006**).

La vitamine A agit sur les ERO en formant un radical de vitamine A qui pourra agir comme antioxydant en réagissant avec un autre radical pour former un non radical, ou sera régénéré en vitamine A (**Clarkson et Thompson, 2000; Fisher-Wellman et Bloomer, 2009**). En excès, la vitamine A pourrait agir comme pro-oxydants, et favoriser l'oxydation de l'ADN (**Van Helden *et al.*, 2009**).

La vitamine C joue un rôle de prévention de l'oxydation dans le plasma et les fluides extracellulaires, dont elle est considérée comme le plus important antioxydant (**Koolman *et al.*, 1999**). Elle agit directement sur les ERO et indirectement par son action de régénération de la vitamine E et du GSH. A forte dose, la vitamine C peut exercer une action pro-oxydante via son habilité à réduire l'ion ferrique (Fe^{3+}) en ion ferreux (Fe^{2+}), qui participe aux réactions de Fenton/Haber-Weiss (**Sayre *et al.*, 2005**).

La vitamine B6 exerce un rôle antioxydant indirect en favorisant la synthèse de la cystéine à partir de la méthionine et ainsi renforcerait la production de GSH (**Dalto et Matte, 2017**).

b. Polyphénols

Les polyphénols sont des produits du métabolisme secondaire des végétaux qui regroupent plus de 8000 molécules, divisées en une dizaine de classes chimiques qui présentent toutes dans leur structure au moins un cycle aromatique à 6 carbones, lui-même porteur d'un nombre variable de fonctions hydroxyles (**Tapiero *et al.*, 2002**). Les composés phénoliques (acides phénoliques, tannins et flavonoïdes) forment le groupe le plus important (**Beta *et al.*, 2005**).

Les acides phénoliques (acide chlorogénique, caféique, protocatéchique, vanillique, férulique, sinapique et gallique) contenus dans certaines plantes médicinales (**Hale, 2003; Psotová *et al.*, 2003**) sont considérés comme des antioxydants.

Les flavonoïdes (plus de 5000 molécules isolées) sont les polyphénols les plus nombreux (**Pietta, 2000**). Ils agissent de différentes façons soit par effet scavenger directe (**Quinones *et al.*, 2013**), soit par chélation de métaux de transition empêchant ainsi la réaction

de Fenton (**Rodrigo et al., 2011**) soit par inhibition de l'activité de certaines enzymes responsables de la production de ERO comme la xanthine oxydase (**Halliwell, 1994; Jayasena et al., 2013**).

III.2.3. Réaction entre le radical libre DPPH et l'antioxydant

Le composé chimique 1,1-diphényle-2-picrylhydrazyle fut l'un des premiers radicaux libres utilisé pour étudier la relation structure-activité anti-oxydante des composés phénoliques. Il possède un électron non apparié sur un atome du pont d'azote. Du fait de cette délocalisation, les molécules du radical ne forment pas des dimères, DPPH• reste dans sa forme monomère relativement stable à température ordinaire. La délocalisation provoque aussi la couleur bleue bien caractéristique de la solution de DPPH•. La mesure de l'efficacité d'un anti-oxydant se fait en suivant la diminution de la coloration bleue, due a une recombinaison des radicaux DPPH•, mesurable par spectrophotométrie à $\lambda = 515$ nm (**Foti, 2004**).

III.3. Activité Antibactériennes

Ces dernières années, il y a eu un grand intérêt pour la découverte de nouveaux agents antimicrobiens, due à une augmentation alarmante du taux des infections avec les microorganismes résistant aux antibiotiques. Une des approches courantes pour la recherche des substances biologiquement actives est le criblage systématique des micro-organismes ou les plantes, qui sont des sources de beaucoup d'agents thérapeutiques utiles (**Talbi, 2015**).

Il a été rapporté que les extraits de plantes et beaucoup d'autres préparations phytochimiques riches en flavonoïdes ont possédé une activité antimicrobienne (Tim et al, 2005). Grâce à leur structure caractérisée par la présence de groupe phénolique, et d'autres fonctions chimiques, les flavonoïdes sont considérés de très bons agents antimicrobiens (**Harborne et Williams, 2000**).

III.3.1. Mécanisme d'effet antibactériennes des polyphénols

Il est sans doute très complexe, peut impliquer multiples modes d'actions tels que : l'inhibition des enzymes extracellulaires microbiennes, la séquestration de substrat nécessaire à la croissance microbienne ou la chélation de métaux tels que le fer, l'inhibition du métabolisme microbien (Daglia M , 2011), dégradation de la paroi cellulaire, perturbation de la membrane cytoplasmique, se qui cause une fuite des composants cellulaires, l'influence de

la synthèse de l'ADN et l'ARN (**Zhang et al,2009**), des protéines des lipides, et la fonction mitochondriale (**Balentine et al., 2006**), ainsi que la formation des complexes avec la paroi (**Gangoué piéboji , 2007**).

Ces mécanismes ne sont pas des cibles séparées, certains peuvent être comme conséquence d'un autre mécanisme. Le mode d'action des agents antimicrobiens dépend également du type de micro-organismes et à l'arrangement de la membrane externe (**Shan et al., 2007**).

III.3.2. Les antibiotiques

Ils sont définis par Turpin et Velu comme : « Tout composé chimique, élaboré par un organisme vivant ou produit par synthèse, à coefficient chimio-thérapeutique élevé dont l'activité thérapeutique se manifeste à très faible dose et d'une manière spécifique, par l'inhibition de certains processus vitaux, à l'égard des virus, des micro-organismes ou même de certaines cellules des êtres pluricellulaires » **Bergogne-Berezin et Dellamonica, 1995**). Ils ont la capacité soit de détruire les bactéries (effet bactéricide), ou d'inhiber leur croissance (effet bactériostatique) (**Elghozi, 1992**).

✧ Classification des antibiotiques

Il existe plusieurs classifications des antibiotiques, elles sont basées sur le spectre d'action, la cible, ou la famille chimique. Cette dernière est la plus fréquemment rencontrée. Les principales familles chimiques des antibiotiques sont: Bêtalactamines: pénicilline et céphalosporines; Aminosides: streptomycine, gentamycine; Chloramphénicol et thiamphénicol; Cyclines: tétracyclines, doxycycline. Macrolides et apparentés : Erythromycine et oléandomycine (**Cohen et Jacquot, 2001**).

3.3. Activité antimicrobienne des extraits des plantes

L'utilisation des antibiotiques conduit dans la très grande majorité des cas à la sélection de populations microbiennes résistantes. Cette résistance est due à des mutations chromosomiques ou à l'acquisition de gènes de résistance portée par des éléments génétiques mobiles (plasmides, phages, transposons et intégrons). Ces résistances ont conduits à chercher de nouveaux agents antimicrobiens possédant une efficacité plus importante que les drogues synthétiques, d'une part et bien accepté par l'organisme d'autre part (sans exercer des effets délétères sur la santé humaine) (**Garcia-Ruiz et al., 2008 ; Kempf, 2009**).

Beaucoup de groupes de recherches ont étudié l'activité antimicrobienne des extraits de plantes médicinales telles que fenel (*Foeniculum vulgare*), peppermint (*Mentha piperita*) et thyme (*Thymus vulgaris*), ils ont trouvé que ces extraits sont actifs non seulement contre les bactéries mais aussi contre les champignons, les levures et les virus (*Jürgen et al., 2009; Xia et al., 2011*).

D'autres groupes de chercheurs ont franchi une étape plus loin, ils ont isolé et identifié les métabolites responsables de l'activité antimicrobienne des extraits de plantes, cette étape constitue une plateforme pour plusieurs implications incluant l'industrie pharmaceutique, la médecine alternative, et la thérapie naturelle (*Huang et al., 2008*).

III.3.3. Description des bactéries étudiées

Les bactéries représentent un groupe étonnamment complexe et fascinant. Ce sont des organismes cellulaires simples appelés Procaryotes qui ne contiennent pas de noyaux et qui sont d'habitude trouvés en très grand nombre parce qu'ils peuvent se multiplier rapidement. Bien que les bactéries soient microscopiques, on distingue différentes morphologies. Les plus communes sont les tiges, les cocci (circulaire) et la spirale. Elles peuvent être grandes, petites, ovales, grosses, longues, courtes ou encore plus épaisses. Les bactéries peuvent être divisées en deux groupes (Gram positif et Gram négatif), basés sur la différence de la structure et de la composition chimique de la paroi cellulaire (Figure 23). (*Huang et al., 2008*).

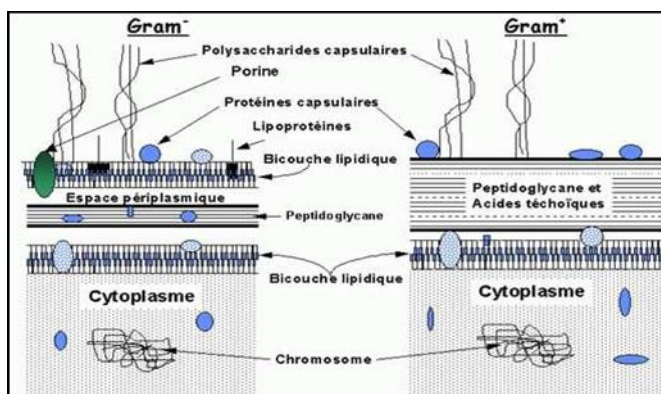


Figure 23: Structure de la paroi bactérienne (*Huang et al., 2008*).

Références

Bibliographique

References bibliographiques

A.Djeridane, M. yousfi, B. Nadjemi, N. vidal, JF. lesgard and P. stocker, (2007). Screening of some Algerian medicinal plants for the phenolic compounds and their antioxidant activity. *European Food Research and Technology*. 224(6), 801-809.

Akroum S. (2011). Etude Analytique et Biologique des Flavonoïdes Naturels. Thèse de doctorat en physio- toxicologie. Université Mentouri de Constantine, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. 112p.

Al-Nadaf, A H., Seder, N J., & Rayyan, W A. (2018). Wound healing; antimicrobial and anti-oxidant activity for Jordanian *Juglans Regia* L. unripe fruits. *Journal of Innovations in Pharmaceutical and Biological Sciences*, 5, 26-34.

Aouadhi, D., Kroemer, G., Lemaire, C et Brenner, C. (2013). Endoplasmic reticulum stress induces calcium-dependent permeability trans. and medicinal herb extracts .*international food microbiology*. 117 : 112-119

Asres, K., Seyoum, A., Veereshan, C., Bucar, F. & Gibbons, S. (2005). Naturally derived anti HIV agents. *Phytother. Res*, 19, 557-581.

Atefeibu, E.S.I. (2002). Contribution a l'étude des tanins et de l'activité antibacterienne d'Acacia Nilotica Var Andesonii. Thèse de Doctorat, université cheikh Anta Diop de Dakar.33p .

Athamena. (2009). Etude quantitative des flavonoides des graines de Cuminum cyminum et les feuilles de rosmarinus officinalis et l'évaluation de l'activité biologique. Thèse de Magister en Biologie. Université El-Hadj Lakhdar. Batna, Algérie. 88 p.

Atmani, D., Chaher, N., Atmani, D., Berboucha, M., Debbache, N. & Boudaoud, H. (2009). Flavonoids in human health: from structure to biological activity. *Current Nutrition & Food Science*, 5(4), 225-237.

BAHI.K ,1991. Contribution à l'étude de Rétama monosperma étude du système racinaire et recherche des associations de type Rhizobium.in In Bouredje.n, 2005, étude anatomique et biochimique des protéines et des acides aminés foliaires de Rétama monosperma(boiss) : mémoire de magistère . UNIV.des sciences et de la technologie d'Oran MOHAMED BOUDIAF (U.S.T.O) Oran.

- Bahorun T. 1998.** Substances naturelles actives: la flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. Food and Agricultural Research Council, Réduit, Mauritius : 83-94.
- Balentine, C. W., Crandall, P. G., O'bryan, C. A., Duong, D. Q., & Pohlman, F. W. (2006).** The pre-and post-grinding application of rosemary and its effects on lipid oxidation and color during storage of ground beef. *Meat Science*, 73(3), 413-421.
- Barzilai A., Yamamoto K.I. (2004).** DNA damage responses to oxidative stress. DNA repair. 3(8), 1109-1115.
- Beargie R, Lynd P, Tucker E, Duhring J. 1975.** Perinatal infection and vaginal flora. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 122; 31–33.
- Beddou F, (2015).** Etude phytochimique et activités biologiques de deux plantes médicinales sahariennes *Rumex vesicarius* L. et *Anvillea radiata* Coss. & Dur. Thèse de Doctorat, Université Abou Bekr Belkaid.Tlemcen, Algérie.
- BEDIAGA M., (2011).** Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea Latifolia* smith une plante médicinale africaine récoltée au Mali . thèse de doctorat. Université de bamako . p 10.
- Bedon F. (2007).** Structure génique et caractérisation fonctionnelle de facteurs de transcription MYB-R2R3 impliqués dans la formation du xylème chez les conifères. Thèse de doctorat de sciences forestières. Université Laval, Québec, Canada. Faculté de l'étude supérieure de l'université Laval Québec 264p.
- Belkhiri F. and Baghiani A. 2017.** Plantes médicinales Activités antioxydantes et antibactériennes Etude de cas: *Tamus communis* et *Carthamus caeruleus*, universitaires européennes. 150 p.
- Benavente-Garcia, O., Castillo, J., Marin, F.R., Ortuno, A. & Del Rio, J.A. (1997).** Uses and properties of *Citrus* flavonoids. *J. Agric. Food Chem*, 45, 4505-4515.
- Bengmark, S. (2004).** Acute and "chronic" phase reaction-a mother of disease. *Clinical Nutrition*, 23, 1256-1266.
- Benguerba A. 2008.** Etude phytochimique et de la phase butanolique de l'espece *Inula crithmoides* L. Thèse de magistère, Université Mentouri Constantine, 110 p.

- Benmiloud-Mahieddine R., Abirached-Darmency M., Brown S.C., Kaid Harche M., SiljakYakovlev S. 2011.** Genome size and cytogenetic characterization of three Algerian *Retama* species. *Tree Genetics & Genomes* 7(5): 987-998
- Benzegouta. (2005).** Etude de l'Activité Antibactérienne des Huiles Infusées de Quatre Plantes Médicinales Connues Comme Aliments. Thèse de Magister en Pharmacochimie. Université Mentouri de Constantine. Institut de Chimie, p1.
- Benzohra I.E, Megateli M., Belaidi H., Toumi-Benali F.2019.** Activité antifongique de l'extrait méthanolique de R'tem (*Retama retam*) sur la croissance mycélienne et la sporulation de *Fusarium oxysporum* f. sp. *albedinis*, agent de Bayoud du Palmier dattier. *Journal Algérien des Régions Arides (JARA)* 13 (2): 01-11
- Bergogne-Berezin E. et Dellamonica P. (1995).** Antibiothérapie en pratique clinique. Ed. Masson, Paris. 486p.
- Beta T, Nam S, Dexter J.E, Sapirstein H.D (2005).** Phenolic content and antioxidant activity of pearled wheat and roller-milled fractions. *Cereal Chem*, 82, 390-393.
- Bokhari H. 2016.** Extraction, dosage et analyse des polysaccharides pariétaux des racines de *Retama retam*. Thèse de doctorat d'état, Université des Sciences et de la Technologie d'Oran Mohamed Boudiaf, 128 p.
- Bonnet, C., Alamigeon, F. & Micheels, P. (2010).** Guide complet des soins esthétiques : du coté de ma vie. *Edition Eyrolles*, p 14.
- Bossokpi, I.P.L. (2002).** Etude des activités biologiques de *Fagara xanthoxyloïdes* LAM (Rutaceae). Thèse de pharmacie, *Bamako*, 133p.
- Bougandoura N. 2011.** Pouvoir antioxydant et antimicrobien des extraits d'espèces végétales *Saturejacalaminthasspnepta* (nabta) et *Ajugaiva L.* (chendgoura) de l'ouest d'Algérie. Thèse de magistère, Université Abou Bakr Belkaid-Tlemcen, 125 p.
- Bouque V. 1997.** Etude de la production de métabolites secondaires par des cultures in vitro de Psoralées (*Leguminosae*). Thèse de doctorat de l'INPL, Institut National Polytechnique de Lorraine, France, 186 p.

- Boussahel S. (2011).** Étude biochimique et histologique de l'effet de quelques extraits des plantes toxiques dans la région de Sétif. Thèse de magistère, Université Ferhat Abbas-Sétif, 102 p
- Brahim Harkati, (2011).** Valorisation Et identification structurale des principes actifs de la plante de la famille asteraceae: *Scorzonera Undulata*. Doctorat En Sciences UNIVERSITE MENTOURI-CONSTANTINE.
- Bruneton J. (1999).** Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes Médicinales. Editions Tec & Doc Lavoisier.
- Bruneton, (1993).** Phytochimie et plantes médicinales; Paris, Pharmacognosie 2 édition, Techniques et documentation, Lavoisier, pp.200-274.
- Bruneton, J. (1999)** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3^{ème} Edition. Tec & Doc (Ed). Paris, 575p
- Bruneton, J. (2009).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4^{ème} Edition Lavoisier. Paris. 1234p.
- Bubonja-Sonje, M., Giacometti, J. & Abram M. (2011).** Antioxidant and antilisterial activity of olive oil, cocoa and rosemary extract polyphenols. *Food Chemistry*, 127, 1821-1827.
- Cai, Y.Z., Sun, M., Xing, J., Luo, Q. & Corke, H. (2006).** Structure-radical scavenging activity relationships of phenolic compounds from traditional Chinese medicinal plants. *Life Sci*, 78, 2872-2888.
- Cano, N., Barnoud, D., Schneider, S. M., Vasson, M.-P., Hasselmann, M. & Leverve, X. (2006).** Traité de nutrition artificielle de l'adulte. *Edition Springer*, p 255.
- CHEYNIER, V. (2005).** Polyphenols in foods are more complex than often thought. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 81(1), 223S-229S.
- Chira K., Suh J.H., Saucier C., Teissèdre P.L. 2008.** Les polyphénols du raisin. *Phytothérapie* 6(2): 75-82.
- CHOI Y.M., NOH D. O., CHO S.Y., SUH H. J., KIM K.M. ET KIM J. M. 2006 -** Antioxydant and antimicrobial activities of propolis from several regions of korea *LWT*, 39 : 756-761.

- Choi, H., Song, J. & Park, K. (2009).** Inhibitory effects of quercetin 3-rhamnoside on influenza A virus replication. *Eur.J.Pharm.Sci*, 37 (3-4), 329-33.
- Christophe P. & Christophe S., 2011.** Physiologie, pathologie et thérapie de la CLEVANGER JF. « Apparatus for volatile oil determination, Description of New Type ». *American Perfumer & Essential Oil Review*, 1928, 467-503.
- Clarkson P.M and Thompson H.S (2000).** Antioxidants: what role do they play in physical activity and health. *Am J Clin Nutr*, 72, (2) 637-646.
- Clarkson P.M and Thompson H.S (2000).** Antioxidants: what role do they play in physical activity and health. *Am J Clin Nutr*, 72, (2) 637-646.
- Cohen Y et Jacquot C. (2001).** Pharmacologie. 5ème Ed. Masson. Paris. p.350.
- Corne C. (2010).** Etude des interactions entre protéines et lésions de l'ADN par résonance plasmonique de surface par imagerie (SPRI) (Thèse de Doctoral dissertation, Université Joseph-Fourier-Grenoble I), 144–151.
- Cory H., Passarelli S., Szeto J., Tamez M. & Mattei J. (2018).** The role of polyphenols in human health and food systems: a mini-review. *Front Nutr*. 2018 (5): 87-97.
- Cowan, M.M. (1999).** Plant products as antimicrobial agents. *Clinical microbially reviews.*, 12 (4), 564-570.
- Crestini, C. & Lange, H. (2015).** A novel and efficient immobilized tannase coated by the layer-by-layer technique in the hydrolysis of gallotannins and ellagitannins. *Microchemical Journal*, 123, 139–147.
- Dacosta Y. (2003).** Les Phytonutriments Bioactifs. Yves Dacosta. Paris, 317p.
- Daglia M.(2011).** Polyphenols as antimicrobial agents.Current Opinion in Biotechnology, 88p.
- Dahmani M. M. 2019.** Evaluation de l'activité biologique des polyphénols de *Carthamus caeruleus L (Asteraceae)*. Thèse de doctorat d'état, Université de M'hamed Bouguera-Boumerdes, 121 p.
- Dalto A, Matte J J. (2017).** Pyridoxine (Vitamin B6) and the Glutathione Peroxidase System; a Link between One-Carbon Metabolism and Antioxidation. *Nutrients*, 9(189), 1-13.

Davies M.J. (2016). Protein oxidation and peroxidation. *Biochemical Journal*. 473(7), 805-825.

Dehak K., (2013). Méthodes d'extraction et de séparation des substances naturelles. Université KASDI Merbah Ouargla.

Derbel S. et Ghedira K. (2005). Les phytonutriments et leur impact sur la santé. *Phytothérapie* 1, 28-34.

Djeddi S., Karioti A., Yannakopoulou E., Papadopoulos K., Chatter S., Skaltsa H. 2013. Analgesic and Antioxidant Activities of Algerian *Retama retam* (Forssk.) Webb & Berthel Extracts. *Records of Natural Products* 7(3) : 169-176.

Do, Q. D., Angk awijaya, A.E., LanTran Nguyen,P., Huynh, L.H., Suryadils madji, F.E., Yi-HsuJu. (2014). Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatic*. *Journal of Food and Drug Analysis*, 22, 296- 302.

Doncheva, T., Kostova, N., Yordanova, G., Saadi, H., Akrib, F., Dimitrov, D., & Philipov, S. (2014). Comparison of alkaloid profile from *Glaucium corniculatum* (Papaveraceae) of Algerian and Bulgarian origin. *Biochemical Systematics and Ecology*, 56, 278-280.

Dufour C, Loonis M, Dangles O (2007). Inhibition of the peroxidation of linoleic acid by the flavonoid quercetin within their complex with human serum albumin. *Free Radic Biol Med*, 43,(2) 241-252.

during storage of ground beef. *Meat Science*, 73: 413-421.

Dykes L et rooney LW. (2007). phenolic compounds in cereal grains and their health benefits. *Cereal foods worlds*. 105-111.

Ebrahimi, N.S., Hadian, J., Mirjalili, M.H., Sonboli, A., & Yousefzadi, M. (2008). Essential oil composition and antimicrobial activity of *Thymus caramanicus* at different phonologicals stages. *Food chemistry*, 110, 927-931.

Ebrahimzadeh, M.A., Pourmmorad, F. & Hafezi, S. (2008). Antioxidant activities of Iranian Corn Silk. *Turkish journal of biology*, 32, 43-49.

- Eddouks M, Ouahidi M.L, Farid O, Moufid A, Khalidi A, Lemhadri A. (2007).** L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc. Springer Phytothérapie 5: 194–203.
- Eddouks M., Maghrani M., Louedec L., Haloui M., Michel J.B., MD. 2007.** Antihypertensive Activity of the Aqueous Extract of *Retama retam* Forssk. Leaves in Spontaneously Hypertensive Rats. Journal of Herbal Pharmacotherapy 7(2): 65-77.
- Edeas, M. (2005).** Les secrets de santé du thé : c'est naturel, c'est ma santé. Alpen Editions s.a.m., p 18.
- Elghozi J.L., Duval D. (1992).** Pharmacologie 2ème Ed : Médecine Flammarion. Paris. 289p.
- Esterbauer H., Schaur R.J., Zollner H. (1991).** Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. Free radical Biology and medicine. 11(1), 81-128.
- Fahmi, F., Tahrouch, S. & Hatimi, A. (2013).** Geoclimatic influences on flavonoids contents of the leaves of the argan tree Influences géoclimatiques sur la composition en flavonoides des feuilles de l'arganier *Argania spinosa*. J. Mater. Environ. Sci. 4(6), 881-886.
- Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karray-Bouraoui, N., Trabelsi, N., Boulaaba, M. & Abdelly C. (2008).** Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. *Comptes Rendus Biologies*, 331, 372-379.
- Farchichi, A., (1996).** La lutte contre l'ensablement et pour la stabilisation des dunes: Essai de la fixation biologique des dunes en Tunisie présaharienne. Recherches sur la désertification dans la Jeffara. Rev. Tunis. Geogr. 12: 49–102.
- Favier A. (2003).** Le stress oxydant. Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*. 108-115.
- 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. 211p.
- Fisher-Wellman K, and Bloomer R.J (2009).** Acute exercise and oxidative stress: A 30 year history. Dyn Med, 8, 1-25.

- Flandrois, J. P. (Ed.). (1997).** Bactériologie médicale. Presses universitaires de Lyon. Bactériologie. Université de Pierre et Marie Curie. 122p
- Foti, M.C., Daquino, C., Geraci, C.(2004).** Electron- Transfer Reaction of Cinnamic Acids and Their Methyl Esters with the DPPH Radical assay, *Journal Org Chem*, Vol.69; pp: 2309-2461.
- Fukushima, Y., Ohie, T., Yonekawa, Y., Yonemoto, K., Aizawa, H., Mori, Y., Watanabe, M., Takeuchi, M., Hasegawa, M., Taguchi, C. & Kondo, K. (2009).** Coffee and green tea as a large source of antioxidant polyphenols in the Japanese population. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(4), 1253-1259.
- Gangoué-Piéboji, J., Eze, N., Djintchui, A. N., Ngameni, B., Tsabang, N., Pegnyemb, D. E., ... & Galleni, M. (2009).** The in-vitro antimicrobial activity of some medicinal plants against β -lactam-resistant bacteria. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 3(09), 671-680.
- Garcia-Ruiz A., Bartolomé B., Martinez-Rodriguez A.J., Pueyo E., Martin- Alvarez P.J., and Moreno-Arribas M.V. (2008).** Potential of phenolic compounds for controlling lactic acid bacteria growth in wine. *Food Control*. 19; pp:835–841.
- Getzoff E.D., Tainer J.A., Weiner P.K., Kollman P.A., Richardson J.S., Richardson D.C. (1983).** Electrostatic recognition between superoxide and copper, zinc superoxide dismutase. *Nature*. 306, 287-290.
- Ghani U., Nur-e-Alam M., Yousaf M., Ul-Haq Z., Noman O.M., Al-Rehaily A.J. 2019.** Natural flavonoid α -glucosidase inhibitors from *Retama retam* : Enzyme inhibition and molecular docking reveal important interactions with the enzyme active site. *Bioorganic Chemistry* 87 : 736-742.
- Ghedadba, N., Hambaba, L., Ayachi, A., Aberkane, M.C., Bousselesla, H. & Oueld-Mokhtar, S.M. (2015).** Polyphénols totaux, activités antioxydante et antimicrobienne des extraits des feuilles de *Marrubium deserti* de Noé. *Phytothérapie*, 13(2), 118-129.
- Ghedira K. 2005.** Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie* 3(4): 162-169.
- Ghedira, K. (2005).** Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 3(4), 162-169.

- Gobert M, Martin B, Ferlay A, Chilliari, Y, Graulet B, Pradel P, Durand D (2009).** Plant polyphenols associated with vitamin E can reduce plasma lipoperoxidation in dairy cows given n-3 polyunsaturated fatty acids. *J Dairy Sci*, **92**, 6095-6104.
- Gonzalez-Gallego, J., Garcia-Mediavilla, M.V., Sanchez-Campos, S. & Tunon, M.J., 2010**-Fruit polyphenols, immunity and inflammation. *British Journal of Nutrition*, **104**, 15-27.
- Goudable, J., & Favier, A. (1997).** Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutrition clinique et métabolisme*, **11**(2), 115-120.
- Haddouchi, F., Chaouche, T.M. & Halla, N. (2016).** Screening phytochimique, activités antioxydantes et pouvoir hémolytique de quatre plantes sahariennes d'Algérie. *Phytothérapie*. 1-9.
- Hadj Moussa, A. (2012).** Contribution à l'étude *in vitro* de l'effet des extraits de feuilles de *Retama retam* sur l'activité de l' α -amylase. Mémoire de master académique en biochimie, Université Abou baker belkaid, Batna.p69.
- Hadj Salem, J. (2009).** Extraction, Identification, caractérisation des activités biologiques de flavonoïdes de *Nitraria retusa* et synthèse de dérivés acyles de ces molécules par voie enzymatique. Thèse de Doctorat : Université de LORRAINE.
- Hadri G.N. 2015.** Étude phytochimique et activité antioxydante d'extrait de plantes *Sedum villosum* L. (orpine) et *Anabasis articulata* Moq. (Forsk). Thèse de doctorat d'état, Université Abou Bakr Belkaid-Tlemcen, 148 p.
- Hale A.L (2003).** Screening potato genotypes for antioxidant, identification of the responsible compounds, and differentiating Russet Norkotah Strains using aflp and microsatellite marker analysis. *Genetics*. Office of Graduate Studies of Texas A&M University. 260.
- Halliwell B (1994).** Free radicals and antioxidants: a personal view. *Nutr Rev*, **52**, 253-265.
- Hammouche, I., AICHI, H., KECHERI, A. (2017).** Etude de l'activité antioxydant, antibactérienne et antifongique de l'extrait des feuilles du *Retama retam* L.(Bioss).Université Larbi Tébessi -Tébessa-. 141-68p.
- Harborne, J B., Herbert, B. (1995).** *Phytochemical Dictionary: A Handbook of Bioactive Compounds from Plants*. Bristol: Taylor & Francis. 791p

- Harborne, J. B., & Williams, C. A. (2000).** Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry*, 55(6), 481-504.
- Harborne J.B., and Williams C.A. (2000). Advances in flavonoid research since 1992 Phytochemistry.55: 481-504*
- HART, T., & SHEARS, P. (2002).** Atlas de poche de Microbiologie Flammarion Médecine Sciences. Paris, p213.
- Hartmann, T. (2007).** From waste products to ecochemicals: Fifty years research of plant secondary metabolism. *Phytochemistry*, 68, 2831-2846.
- Hartzfeld, P.W., Forkner, R., Hunter, M .D. & Hagerman, A .E. (2002).** Determination of Hydrolyzable Tannins (Gallotannins and Ellagitannins) after Reaction with Potassium Iodate. *J.Agric. Food Chem*, 50, 1785-1790.
- Havsteen, B. H. (2002).** The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology & therapeutics*, 96(2-3), 67-202.
- Hechifa, D., Merad, K. (2016).** Caractérisation phénolique et mesure des activités antioxydante et antibactérienne de quelques plantes médicinales dans le Sahara Septentrional Algérien memoire de master Biochimie appliquée, Université de El OUED, 60-120 p.
- Hellsten Y, Svensson M, Sjödin B, Smith S, Christensen A, Richter E.A, Bangsbo J (2001).** Allantoin formation and urate and glutathione exchange in human muscle during submaximal exercise. *Free Radic Biol Med*, 31, (11) 1313-22.
- Hodek, P., Trefil, P. & Stiborov, A. M. (2002).** Flavonoids-potent and versatile biologically active compounds interacting with cytochromes P450. *Chem. Biol. Interact*, 139, 1–21.
- Hotamisligil, G.S. (2006).** Inflammation and metabolic disorders. *Nature*, 444, 860-867.
- Huang Guangrong., Jiang Jiaxin., and Dai Dehui. (2008).** Antioxidative and antibacterial activity of the methanol extract of *Artemisia anomala* S. Moore. *African Journal of Biotechnol.* 7 (9); pp:1335-1338.
- Ichai, C., Quintard, H. & Orban, J.-C. (2011).** Désordres métaboliques et réanimation : de la physiopathologie au traitement, *Edition Springer*, p 427.
- Jacob, L. (2007).** L'insuffisance rénale aiguë. *Edition Springer*, p 88.

Jane Roche, (2005). Composition de la graine de tournesol(*Helianthus annuus* L.) sous l'effet conjugué des contraintes agri environnementales et des potentiels variétaux ; Sciences des Agroressources ; Le Titre De Docteur De L'institut Nation Al Polytechnique De Toulouse.

Jayasena T, Poljak A, Smythe G, Braid N, Münch G, Sachdev P. (2013). The role of polyphenols in the modulation of sirtuins and other pathways involved in Alzheimer's Disease. *Ageing Res Rev*, 12, 867-883.

Jean-Paul Peltier, (2022). Biodiversité végétale du sud-ouest marocain. Teline (Maroc).

Johnson R.J, Sautin Y.Y, Oliver W.J, Roncal C, Mu W, Gabriela S.L, Rodriguez-Iturbe B, Nakagawa T, Benner S.A (2009). Lessons from comparative physiology: could uric acid represent a physiologic alarm signal gone awry in western society. *J Comp Physiol B*, 179, (1) 67-76.

JOLY N., MARTIN P., LIENARD L., RUTOT D., STASSIN, F., GRANET R. 2006- Effect of degree of substitution on the mechanical and thermomechanical properties of lauroyl cellulose ester films. *E-Polymer*. vol. (70): 1–9.

Jouanin L. (2006). Modification des lignines en vue d'améliorer les produits végétaux : exemples chez le maïs et le peuplier. *Le Sélectionneur Français*. 57, 25-28.

Juan, M.Y. & Chou, C.C. (2010). Enhancement of antioxidant activity, total phenolic and flavonoid content of black soybeans by solid state fermentation with *Bacillus subtilis* BCRC 14715," *Food Microbiology*, 27(5), 586–591.

JULKUNEN-TITTO, 1985- Phenolics constituents in the leaves of northern willows: Methods for the analysis of certain phenolics. *J. Agr. Food Chem.*, 33: 213-217.

Jürgen R., Paul .S., Ulrike S., and Reinhard S. (2009). Essential Oils of Aromatic Plants with Antibacterial, Antifungal, Antiviral, and Cytotoxic Properties– an Overview: *Forsch Komplementmed*. 16; pp:79–90.

Kabzinski J., Mucha B., Cuchra M., Markiewicz L., Przybyłowska K., Dziki A., Majsterek I. (2016). Efficiency of base excision repair of oxidative DNA damage and its impact on the risk of colorectal cancer in the Polish population. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2016. 3125989.

KAPER, J. B., NATARO, J. P. & MOBLEY, H. L. (2004). Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol* 2, 123–140.

Kaper, J.B., Nataro, J.P., & Mobley, H.L.T. (2004). Pathogenic *Escherichia coli*. *Microbiologie*, 2. 123-140.

Kempf S. Zeitouni. (2009). Coût biologique de la résistance aux antibiotiques: analyse et conséquences *Pathologie Biologie* : article in press.

KH. Schleifer ; R. Kilpper-Balz (1984) "*Transfer of Streptococcus faecalis and Streptococcus faecium to the genus Enterococcus nom. rev. as Enterococcus faecalis comb. nov. and Enterococcus faecium comb. nov.*". *Int. J. Sys. Bacteriol.* 34: 31–34.

Khadem S et Marles RJ. (2010). Monocyclic Phenolic Acids; Hydroxy- and Polyhydroxybenzoic Acids: Occurrence and Recent Bioactivity Studies. *Molecules*. **15**, 7985-8005.

Khadri, A., Serralheiro, M.L.M., Nogueira, J.M.F., Neffati, M., Smiti, S. & Araujo, M.E.M. (2008). Antioxidant and antiacetylcholinesterase activities of essential oils from *Cymbopogon schoenanthus* L. Spreng. Determination of chemical composition by GC– mass spectrometry and ¹³C NMR. *Food Chemistry*, 109, 630–637.

Khasawneh, M. A., Elwy, H. M., Fawzi, N. M., Hamza, A. A., Chevidenkandy, A. R., & Hassan, A. H. (2011). Antioxidant activity, lipoxygenase inhibitory effect and polyphenolic

Khelif, N. (2014). Etude de l'effet des modes de séchage sur le dosage biochimique de quelques plantes spontanées médicinales. Mémoire de master académique en biotechnologie végétale, Université kasdi Merbah, Ouargla.

Kohen R. and Nyska A. (2002) Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants redox reactions and methods for their quantification. *Toxicologic Pathology*, **30**, 620-650.

Koolman J, Rohm K.H (1999). Atlas de Poche de Biochimie. Flammarion: Paris.

Kourie J.I. (1998). Interaction of reactive oxygen species with ion transport mechanisms. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 275(1), 1-24.

Krief, S. 2003. Métabolites secondaires des plantes et comportement animal: surveillance sanitaire et observations de l'alimentation des chimpanzés (*Pan troglodytes schweinfurthii*) en

Ouganda. Activités biologiques et étude chimique de plantes consommées. Thèse de doctorat d'état, Museum national d'histoire naturelle-MNHN PARIS, France, 348 p.

Kriepps M. (2009). Le The: Origine, actualité et potentialités. Thèse de doctorat de Pharmacie. Université d'Henri Poincaré - Nancy 1. Faculté de Pharmacie, 203p.

Kryston T.B., Georgiev A.B., Pissis P., Georgakilas A.G. (2011). Role of oxidative stress and DNA damage in human carcinogenesis. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 711(1), 193-201.

Ksouri, R., Megdiche, W., Koyro, H.W., Abdelly C., (2010). Responses of Halophytes to Environmental Stresses with Special emphasis to Salinity. *Adv. Bot. Res.* 53: 117-145.

Kuster, R., Arnold, N. et Wessjohann, L. (2009). Anti-fungal flavonoids from *Tibouchina grandifolia*. *Biochem. Syst. Ecol.* 37 (1), 63-5.

Kwiecien S., Brzozowski T., Konturek S.J. (2002). Importance of aldehyde products of lipid peroxidation in the formation of gastric lesions induced by aspirin, ischemiareperfusion and stress. *Gastroenterologia Polska*. 9(4), 273-280.

Kwiecien S., Jasnos K., Magierowski M., Sliwowski Z., Pajdo R., Brzozowski B., Brzozowski T. (2014). Lipid peroxidation, reactive oxygen species and antioxidative factors in the pathogenesis of gastric mucosal lesions and mechanism of protection against oxidative stress-induced gastric injury. *Journal of Physiological and Pharmacology*. 65(5), 613-622.

Kwiecien S., Pawlik M.W., Brzozowski T., Pawlik W.W., Konturek S.J. (2010). Reactive oxygen metabolite action in experimental, stress model of gastric mucosa damage. *Gastroenterol Polska*. 17, 234-243.

Lahmar, I., Belghith, H., Ben Abdallah, F. & Belghith, K. (2017). Nutritional Composition and Phytochemical, Antioxidative, and Antifungal Activities of *Pergularia tomentosa*. *LBioMed Research International*, 9, 1-9.

Lahmar, I., Manova, D., Yotova, L. (2015). Enzymes screening from crude extract. Of *pergularia tomentosa* l, 100, livre 4, 184-190.

laouaar, P.(2014). Oxygen metabolism and the regulation of photosynthetic electron transport. *Causes Photooxidative Stress Amelior. Def. Syst. Plants* 1-42.

- Lee, K.W., Kim, Y.J., Lee, H.J., & Lee, C.Y. (2003).** Cocoa has more phenolic phytochemicals and a higher antioxidant capacity than teas and red wine. *Food chemistry*, 51(25), 7292-7295.
- León-González A.J., Navarro I., Acero N., Mingarro D. M., Martin-Cordero C. 2018.** Genus *Retama*: a review on traditional uses, phytochemistry, and pharmacological activities. *Phytochemistry Reviews* 17(4): 701-731
- León-González A.J., Navarro I., Acero N., Mingarro D. M., Martin-Cordero C. 2018.** Genus *Retama*: a review on traditional uses, phytochemistry, and pharmacological activities. *Phytochemistry Reviews* 17(4): 701-731.
- Lhuillier, A. (2007)** Contribution a l'étude phytochimique de quatre plantes malgaches :
- Lhuillier. (2007).** Contribution a l'étude phytochimique de quatre plantes malgaches : *Agauria salicifolia* hook.f ex oliver, *Agauria polyphylla* baker (ericaceae), *Tambourissa trichophylla* baker (monimiaceae) et *Embelia concinna* baker (myrsinaceae).Thèse de Docteur de Sciences des Agroressources. Institut National Polytechnique de Toulouse. pp1.
- Liu F., Lai S., Tong H., Lakey P.S., Shiraiwa M., Weller M.G., Kampf C.J. (2017).** Release of free amino acids upon oxidation of peptides and proteins by hydroxyl radicals. *Analytical and bioanalytical chemistry*. 409(9), 2411-2420.
- Lorrain B., Dangles O., Loonis M., Armand M., Dufour C. (2012).** Dietary ironinitiated lipid oxidation and its inhibition by polyphenols in gastric conditions. *Journal of agricultural and food chemistry*. 60(36), 9074-9081.
- Lyn Patrick N.D (2006).** Lead Toxicity Part II: The Role of Free Radical Damage and the Use of Antioxidants in the Pathology and Treatment of Lead Toxicity. *Altern Med Rev*, 11, (2) 114-127.
- Lyn Patrick N.D (2006).** Lead Toxicity Part II: The Role of Free Radical Damage and the Use of Antioxidants in the Pathology and Treatment of Lead Toxicity. *Altern Med Rev*, 11, (2) 114-127.
- M. Paris, M. Hurabeille, (1986).** Abrégé de matière médicale, tome2, Masson, 256- 266.
- Macheix J. J. 1996.** Les composés phénoliques des végétaux: quelles perspectives à la fin du XXème siècle?. *Acta botanica gallica* 143(6) : 473-479.

Macheix, J.-J.;Fleuriet, A.; Jay-Allemand, C, (2005). Les composés phénoliques des végétaux: un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. PPUR presses polytechniques.

Macheix, Jj., Christian, Ja. & Allemand, J. (2005). Les composés phénoliques des végétaux. Un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Collection biologique, press polytechniques et universitaires, Romandes, 1-192.

Madi A. (2010). Caractérisation Et Comparaison Du Contenu Polyphénolique De deux Plantes Médicinales (Thym Et Sauge) Et La Mise En Evidence De Leurs Activités biologiques. Mémoire De Magister, Université de Constantine.107p

MADI A., 2009- "Caractérisation et comparaison du contenu polyphénolique de deux plantes médicinales (thym et sauge) et la mise en évidence de leurs activités biologiques". Mémoire de magister. Université Mentouri Constantine.

Maghrani M., Lemhadri A., Jouad H., Michel JB., Eddouks M. 2003. Effect of the desert plant *Retama retam* on glycaemia in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology 87(1):21-25.

Maghrani M., Lemhadri A., Jouad H., Michel JB., Eddouks M. 2003. Effect of the desert plant *Retama retam* on glycaemia in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology 87(1):21-25.

Mahnane W. 2010. Appréciation de la diversité génétique du genre *Rétama* par les marqueurs biochimiques. Thèse de magistère, Université Mentouri Constantine, 64 pages

Mahnane W. 2010. Appréciation de la diversité génétique du genre *Rétama* par les marqueursbiochimiques. Thèse de magistère, Université Mentouri Constantine, 64 pages

Malešev D., Kuntić V. 2007. Investigation of metal–flavonoid chelates and the determination of flavonoids viametal–flavonoid complexing reactions. Journal of the serbian chemical society 72 (10): 921-939.

Malki Samira, THESE DOCTORAT EN SCIENCES, (2017). Etude Morphologique, Biochimique, Physiologique et Biologique de quelques populations de *Teucrium polium* L. Capitatum dans l’Est algérien,116-118.

- Mallem H, Houyou Z., benrima A. (2019).** Réponses morpho physiologiques des plantules de *Retama retam* à des niveaux de salinité extrêmes. *Revue agrobiologia* **9**(2) : 1610-1620.
- Marfak A. (2003).** Radiolyse Gamma Des Flavonoïdes. Etude De Leur Réactivité Avec Les Radicaux Issus Des Alcools : Formation De Depsides. Thèse de Doctorat. Université De Limoges.199p.
- Margaritis I, Palazzetti S, Rousseau AS, Richard MJ, Favier A (2003).** Antioxidant supplementation and tapering exercise improve exercise- induced antioxidant response. *J Am Coll Nutr*, 22, (2) 147-156.
- Marouf A. et Reynaud J., 2007.** La botanique de à Z. Dunod, paris, 342 p.
- Martinez-Cayuela M (1995).** Oxygen free radicals and human disease. *Biochimie*, **77**, 147-161.
- Mateus, N., Carvalho, E., Carvalho, A. R .F., Melo, A., Gonzalez-Paramas, A. M., Santosbuelga, C., Silva, A.M. S., Freitas, V. (2003).** Isolation and structural characterization of new acylated anthocyanin– vinyl– flavanol pigments occurring in aging red wines. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(1), 277-282.
- Matsuda T., Tao H., Goto M., Yamada H., Suzuki M., Wu Y., Kurabe N. (2012).** Lipid peroxidation-induced DNA adducts in human gastric mucosa. *Carcinogenesis*. 34(1), 121-127.
- Matsuda T., Tao H., Goto M., Yamada H., Suzuki M., Wu Y., Kurabe N. (2012).** Lipid peroxidation-induced DNA adducts in human gastric mucosa. *Carcinogenesis*. 34(1), 121-127.
- Mehnane W. (2010).** Appréciation de la diversité génétique du genre Rétama par les marqueurs biochimiques. Mémoire De Magister, Université Mentouri de Constantine, 48p.
- Miliauskas, G., Venskutonis, P.R., & Van Beek, T.A. (2004).** Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extract. *Food chemistry*, 85(2), 231-237. Doi: 10.1016/j.foodchem.2003.05.007
- Mittler R ; Merquiol E ; Hallak-Herr E ; Rachmilevitch S; Kaplan A ; Cohen M ; (2001).** Living under a “dormant” canopy: a molecular acclimation mechanism of the desert plant. *Retamaretam.Plant J*; 25: 407–416.

- Mohsen, J., Ammar, C. (2016).** les mycotoxines. In : Bourgeois C. M., Mescle J.-F., Zucca J. (coord.). Microbiologie alimentaire : Aspects microbiologique de la sécurité et de la qualité des aliments. Ed. Tec & Doc. Paris, pp.176-185.
- MOSBAH M; 2007-** Characterization of root-noduling bacteria on *Retama rætam* in arid
- MOUFFOUK, C. (2019).** Evaluation des activités biologiques et étude de la composition chimique de la plante *Scabiosa stellata* L. p 237.
- Muanda F.N. 2010.** Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques. Thèse de doctorat d'état, université Paul Verlaine-Metz, France, 294 p.
- Muanda FN. (2010).** Identification de Polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques. Thèse de Doctorat en Chimie organique. Université de Paul Verlaine, Faculté des Sciences fondamentales et appliquées, Metz, 239p.
- Nagano Y., Matsui H., Shimokawa O., Hirayama A., Nakamura Y., Tamura M., Hyodo I. (2012).** Bisphosphonate-induced gastrointestinal mucosal injury is mediated by mitochondrial superoxide production and lipid peroxidation. *Journal of clinical biochemistry and nutrition.* 51(3), 196-203.
- Nassiri-Asl, M. & Hosseinzadeh, H. (2009).** Review of the pharmacological effects of *Vitis vinifera* (grape) and its bioactive compounds. *Phytotherapy Research*, 23(9) , 1197-1204.
- Nassour J. (2015).** Rôle du stress oxydant et des cassures de l'ADN dans l'émergence néoplasique post- sénescence (Doctoral dissertation, Université du Droit et de la Santé-Lille II).
- Ngene J. P., Ngoule C. C., Kidik C. P., Ottou P. M., Dibong S. D., Mpondo E. M. 2015.** Importance dans la pharmacopée traditionnelle des plantes à flavonoïdes vendues dans les marchés de Douala est (Cameroun). *Journal of Applied Biosciences* 88 : 8194-8210.
- NICOLAS, M., et DANIEL, C. 1998-** Activités technologiques en microbiologie- Techniques de base et méthodologie. Editeurs CRDP D'Aquitaine-Bordeaux.
- Nikaido.J., James.T et Stephen.L. (1985).** Microbiologie. États-Unis : Sinauer Associates. 891p.2 10 007234x(1). nucleosome positions in vivo. *Nat StructMolBiol*16(8):847-52

Onwukaema DN et Udoh F. (1999). Anti-ulcer activity of the Stem bark of *Daniellia oliveri*. Nigerian Journal of Nature Produit and Medecine. **3**, 39 - 41.

Ouédraogo, H., Ouattara, L., Ouoba, P., Bonzi, S. & Somda, I. (2018). Évaluation de l'activité antifongique et de la phytotoxicité de *Isoberlinia doka craib* & staff. *European Scientific Journal*,14(30), 213-227.

Park, H. J. & Cha, H. C. (2003). Flavonoids from leaves and exocarps of the grape Kyoho. *Korean journal of biological society*, 7, 327-330.

Parker ML, Annie Ng et Waldron KW. (2005). The phenolic acid and polysaccharide composition of cell walls of bran layers of mature wheat (*Triticum aestivum* L. cv. Avalon) grains. *Journal of the Science of Food and Agriculture J Sci Food Agric*. **85**, 2539–2547.

Peronny, S. (2005). La perception gustative et la consommation des tannins chez le maki (*Lemur catta*). Thèse de doctorat. Muséum national d'histoire naturelle, France. 151p.

Perret C. (2001). Analyse de tanins inhibiteurs de la stilbène oxydase produite par *Botrytis cinerea* . Thèse de Doctorat en Science. Université de Neuchâtel, Faculté des Sciences, 151p.

Pietta P.G (2000). Flavonoids as Antioxidants. *J Nat Prod*, 63, 1035-1042.

Pincemail, J. & Defraigne, J.-O. (2003). Le CoEnzyme Q10 ou ubiquinone : un antioxydant particulier. *Vaisseaux, Coeur, Poumons* **18** (2), 55-60.

Pool EK (2001). Multidrug resistance in Gram-negative bacteria *Curr Opin Microbiol* 4: 500-08

Potì F., Santi D., Spaggiari G., Zimetti F. & Zanotti I. (2019). Polyphenol health effects on cardiovascular and neurodegenerative disorders: A review and meta-analysis. *Int J Mol Sci*. 20(2): 351-362.

preand post-grinding application of rosemary and its effects on lipid oxidation and color

Psotová J, Lasovský J, Vicar J. (2003). Metal-chelating properties, electrochemical behaviour, scavenging and cytoprotective activities of six natural phenolics. *Biomed Pap*, 147, 147-153.

Quezel et Santa ; 1962.Nouvelle flore de l'Algérie. Tome I.p156-162

- Quideau, S. (2009).** Chemistry and Biology of an underestimated class of bioactive plant polyphenols Ellagitannins. World Scientific Publishing, 1-367.
- Quinones M, Miguel M, Aleixandre A. (2013).** Beneficial effects of polyphenols on cardiovascular disease . Pharmacol Res, 68(1), 125-131.
- Rahman, I., Biswas, S.K. & Kirkham, P.A. (2006).** Regulation of inflammation and redox signaling by dietary polyphenols. *Biochem Pharmacol*, 72, 1439-1452.
- RAIS,H., MECHERI, A. (2020).** Etude de l'activité antioxydant, antibactérienne et antifongique de l'extrait des feuilles du *Retama sphaerocarpa* L.(Bioss). memoire de master Biochimie appliquée. Université Larbi Tébessi -Tébessa-. 54-74.
- Ranalli, A., Contento, S., Lucera, L., Febo, M., Marc, D., Marchegiani, D. & Fonzo, V. (2006).** Factors affecting the contents of iridoid oleuropein in olive leaves (*Olea europaea* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(2), 434-440.
- Rates SMK, (2001).** Plants as source of drugs. *Toxicon*; 39: 603-13.
- REBIAI A. and LANEZ T., 2012-** Chimical composition and antioxydant activity of APIS Mellifera bee pollen from north-west Algeria. *International of fundamental and applied sciences*. p35.
- Rira, M. (2006).** Effet des polyphénols et des tanins sur l'activité métabolique du microbiote ruminal d'ovins. Mémoire de Magister en : biochimie et microbiologie appliquées. Université Mentouri, Constantine. 87p.
- Robbins RJ. (2003).** Phenolic Acids in Foods: An Overview of Analytical Methodology. *J. Agric. Food Chem.* 51 (10), 2866-2887.
- Rodrigo R, Miranda A, Vergara L. (2011).** Modulation of endogenous antioxidant system by wine polyphenols in human disease. *Clinica Chimica Acta*, 412, 410-424.
- Roux, D. & Catier, O. (2007).** Botanique, pharmacognosie, phytothérapie. Collection du "cahier du préparateur en pharmacie ",141- 146.
- Saada M., Falleh H., Catarino M.D., Cardoso S.M., Ksouri R. 2018.** Plant Growth Modulates Metabolites and Biological Activities in *Retama retam* (Forssk.)Webb. *Molecules* 23 (9): 2177

- SAADAoui B., 2007-** Etude de la composition et du pouvoir antioxydant des composés phénoliques de quelques espèces végétales de l'aride tunisien. *Revue des régions arides*. Ed : Institut des régions arides, Médenine, Tunisie. pp.316-321.
- Santangelo, C., Vari, R., Scazzocchio, B. &. (2007).** Polyphenols, intracellular signaling and inflammation. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanita*, 43(4), 394-405.
- Saouhel, F., Ghedira, K., Nieman, K. (2005).** Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie* 3, 162-169.
- Sarker S., Latif Z., Gray A., (2005).** Natural products isolation. Humana Press, Totowa, pp. 1-23
- Sarni-Manchado P et Cheynier V. (2006).** Les polyphénols en agroalimentaire. Ed Lavoisier, Paris. pp 1-10.
- Sayre L.M, Moreira P.I, Smith M.A, Perry G (2005).** Metal ions and oxidative protein modification in neurological disease. *Ann Ist Super Sanità*, 41, (2) 143- 164.
- Sayre L.M, Moreira P.I, Smith M.A, Perry G (2005).** Metal ions and oxidative protein modification in neurological disease. *Ann Ist Super Sanità*, 41, (2) 143- 164.
- Scalbert, A. (2004).** Fruits et légumes, polyphénols et santé, Laboratoire des maladies métaboliques et micronutriments, INRA, Centre de Recherche de Clermont-Ferrand/Theix, article publié dans le lien suivant : <http://culturesciences.chimie.ens.fr/content/fruits-et-legumes-polyphenols-et-sante-1026>.
- Scherrer, T., Gerhardt, K.(1971).** Increased glutathione biosynthesis plays a role in nickel tolerance in *Thlaspi* nickel hyperaccumulators. *Plant Cell Online* 16, 2176-2191.
- Schlesier, K; Harwat, M., B.hm, V., & Bitsch, R. (2002).** Assessment of antioxidant activity by using different in vitro methods, *Free Radic Res*; 36(2): 87-177.
- Schloissnig S, Arumugam M, Sunagawa S, Mitreva M, Tap J, Zhu A, Waller A, et al. 2013.** Genomic variation landscape of the human gut microbiome. *Nature* 493 45–50.
- Schmauch G. (2010).** Interactions tanins protéines en œnologie. These de Doctorat en OEnologie et Ampélologie, Université de Bordeaux 2, Faculté des Sciences Biologiques et Médicales. 160p.

- Scott T.L., Rangaswamy S., Wicker C.A., Izumi T. (2014).** Repair of oxidative DNA damage and cancer : recent progress in DNA base excision repair. *Antioxidants & redox signaling*. 20(4), 708-726.
- Shan .B .,Cai ye .Z. ,Broks . J.D .,Corke .H .(2007).** Antibacterial activity of dietary spice
- Shan, M., Tekle, M. et Dallner, G. (2016).** "Coenzyme Q--biosynthesis and functions." *Biochem Biophys Res Commun* 396(1): 74-79.
- Sies H. (2015).** Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox biology*. 4, 180-183.
- Sies H. (2018).** On the History of Oxidative Stress : concept and some aspects of current development. *Current Opinion in Toxicology*. 7, 122-126.
- Silerme S. (2014).** Etude des dommages de l'ADN impliquant des pontages ADNprotéines et ADN-polyamines (Thèse de Doctoral dissertation, Université de Grenoble).
- Simić A., Manojlović D., Šegan D., Todorović M. 2007.** Electrochemical behavior and antioxidant and prooxidant activity of natural phenolics. *Molecules* 12(10) : 2327- 2340.
- Stadtman E.R., Levine R.L. (2003).** Free radical-mediated oxidation of free amino acids and amino acid residues in proteins. *Amino acids*. 25, 207-218.
- Stadtman, E.R. (2002).** Importance of individuality in oxidative stress and aging 1, 2. *Free Radical Biology and Medicine*. 33(5), 597-604.
- Štefanić I., Ljubić I., Bonifačić M., Sabljic A., Asmus K.D., Armstrong D.A. (2009).** A surprisingly complex aqueous chemistry of the simplest amino acid. A pulse radiolysis and theoretical study on H/D kinetic isotope effects in the reaction of glycine anions with hydroxyl radicals. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 11(13), 2256-2267.
- Stevanovic, T. & Perrin, D. (2009).** Chimie du bois. Lausanne: Presses polytechniques et universitaires romandes, 179-180.
- Tadeusz Aniszewski, (2007).** Alkaloids - Secrets of Life, Alkaloid Chemistry, Biological significance, Applications and Ecological Role, *Elsevier*.
- Talbi, M. (2015).** Dosage des polyphénols de la plante d'Artemisia Campestris.L par chromatographie HPLC.Mise en évidence de l'activité biologique, 104

- Tapiero H, Tew K.D, Nguyen B.G. and Mathé G. (2002).** Polyphenols: do they play a role in the prevention of human pathologies?. *Biomed Pharmacother*, 56, 200-207.
- Tim .C.T.P., and Andrew J. L . (2005).** Antimicrobial activity of flavonoids.*Int. J. Antimicrob.Ag.*26:343–356
- Tlili, M.L. (2015).** Contribution à la caractérisation physico-chimique et biologique des extraits de *Pergularia tomentosa* issue de quatre sites sahariens différents (Sahara septentrional). Mémoire de magister en biologie. universite kasdi merbah. ouargla. 98p.
- Touafek O. (2010).** Etude phytochimique de plantes médicinales du nord et du sud Algériens. Thèse de Doctorat en Sciences. Université Mentouri-Constantine, facultes des Sciences Exactes, 258p.
- Traber K.J, Atkinson J. (2002).** Vitamine E Antioxidant and nothing more. *Free Radic Biol Med*, **43(1)**, 4-15.
- Tsao R. 2010.** Chemistry and Biochemistry of Dietary Polyphenols. *Nutrients* 2(12):1231-1246.
- Udenigwe, C.C., Ramprasath, V.R., Aluko, R.E. & Jones, P.J.H. (2008).** Potential of resveratrol in anticancer and anti-inflammatory therapy. *Nutrition Reviews*, 66(8) , 445-454. Tunisian soils. Science direct: 18(2008) 43-49.
- V. L. Singleton, J. A. Rossi (1965),** Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents, *Am J Enol Vitic.*, 1965, 16(January),144-158.
- Van Acker, S., Van Balen, G.P., Van Den, Berg D.J. & Van Der, Vijgh W.J.F. (1996).** Influence of iron chelation on the antioxidant activity of flavonoids. *Biochem. Pharmacol*, 56, 935– 943.
- Van Helden Y.G.J, Keijer J, Knaapen A.M, Heil S.G, Briedé J.J, van Schooten F.J, Godschalk R.W.L (2009).** β -Carotene metabolites enhance inflammation-induced oxidative DNA damage in lung epithelial cells. *Free Radic Biol Med*, 46, 299–304.
- Vasconcelos S.M.L, Goulart M.O.F, Moura J.B.F, Manfredini V, Benfato M.S, Kubota L.T (2007).** Espécies reactivas de oxigénio et de nitrogénio, antioxydants e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticoa para sua determinação. *Quim Nova*, **30**, (5) 1323-1338.

- Vermerris W. and Nicholson R. 2009.** Phenolic compound biochemistry. Springer pp.1-2.
- Vigor Claire, Vercauteren Joseph et Montels Jérôme, (2010-2011).** TRAVEAUX PRATIQUES DE PHARMACOGNOSIE; les substances naturelles dans la chaîne médicament.
- Watson R.R., Preedy V.R., Zibadi S. (2018).** Polyphenols: Prevention and Treatment of Human Disease. 2 Eds., Academic press. 484.
- Whitaker A.M., Schaich M.A., Smith M.S., Flynn T.S., Freudenthal B.D. (2017).** Base excision repair of oxidative DNA damage: from mechanism to disease. *Frontiers in bioscience (Landmark edition)*. 22, 1493.
- Wichtl M., Anton R., 2009.** Plantes thérapeutiques tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Édition LAVOISIR, Paris: 38, 41.
- Xia E.Q., Deng G.F., Guo Y. J. et Li H.B., (2011).** Biological activities of polyphenols from grapes. *International Journal of Molecular Sciences*. 11(2) : 622-646.
- Xu WH., Al-Rehaily A. J., Yousaf M., Ahmad M.S., Khan S.I., Khan I.A. 2015.** Two New Flavonoids from *Retama retam*. *Helvetica Chimica Acta* 98(4): 561-568.
- Yan, J., Guo, J., & Yuan, J. (2008).** *In vitro* antioxidant properties of rutin. *LWT*, 41, 1060-1066.
- Zhang, Y., Moqtaderi, Z., Rattner, B. P., Euskirchen, G., Snyder, M., Kadonaga, J. T., ... & Struhl, K. (2009).** Intrinsic histone-DNA interactions are not the major determinant of nucleosome positions in vivo. *Nature structural & molecular biology*, 16(8), 847-852.
- Zohary Michael, (1962).** Plant life of Palestine, Israel, and Jordan, Ronald, New York. *Science* 11 may: Vol. 163. no.3515, p.523. DOI:10.1126/science.136.3515.523.

Annexes

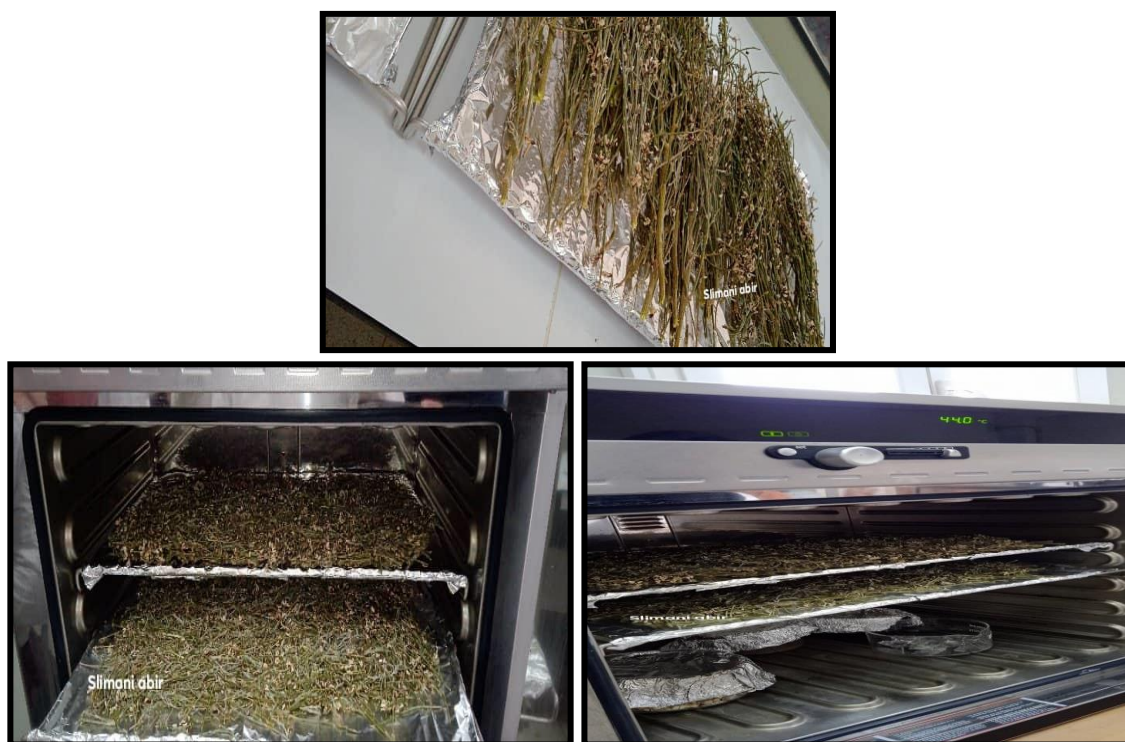


Figure 1 : Séchage d'échantillon le plante *Retama retam* dans l'étuve (45 °C). (Photo original)



Figure 2 : Poudre d'échantillon de plante après le Séchage. (Photo original)

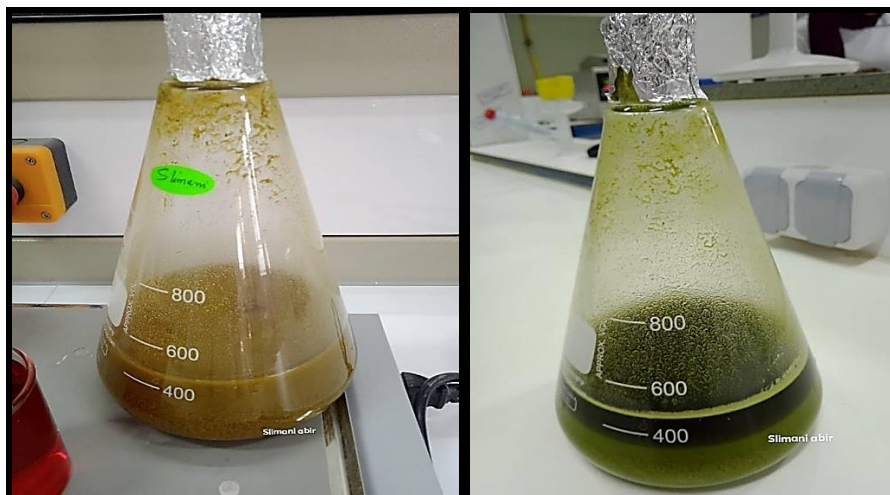


Figure 3 : Extraction au Méthanol/Eau. (Photo original)

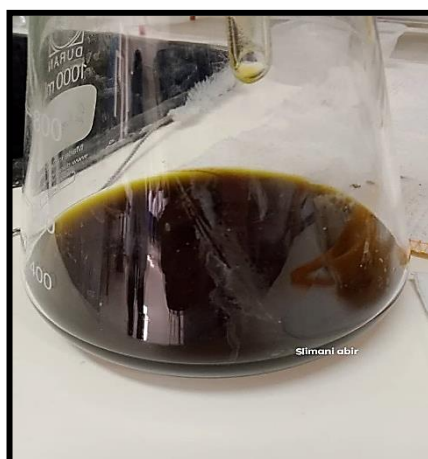


Figure 4 : Extrait liquide du processus d'extraction. (Photo original)



Figure 5 : Extrait sec de *Retama retam* à processus final d'extraction. (Photo original)



Figure 6 : Dosage colorimétrique des composées phénoliques. (Photo original)



Figure 7 : préparation Le milieu de culture (la gélose nutritive et gélose Mueller-Hinton). (Photo original)

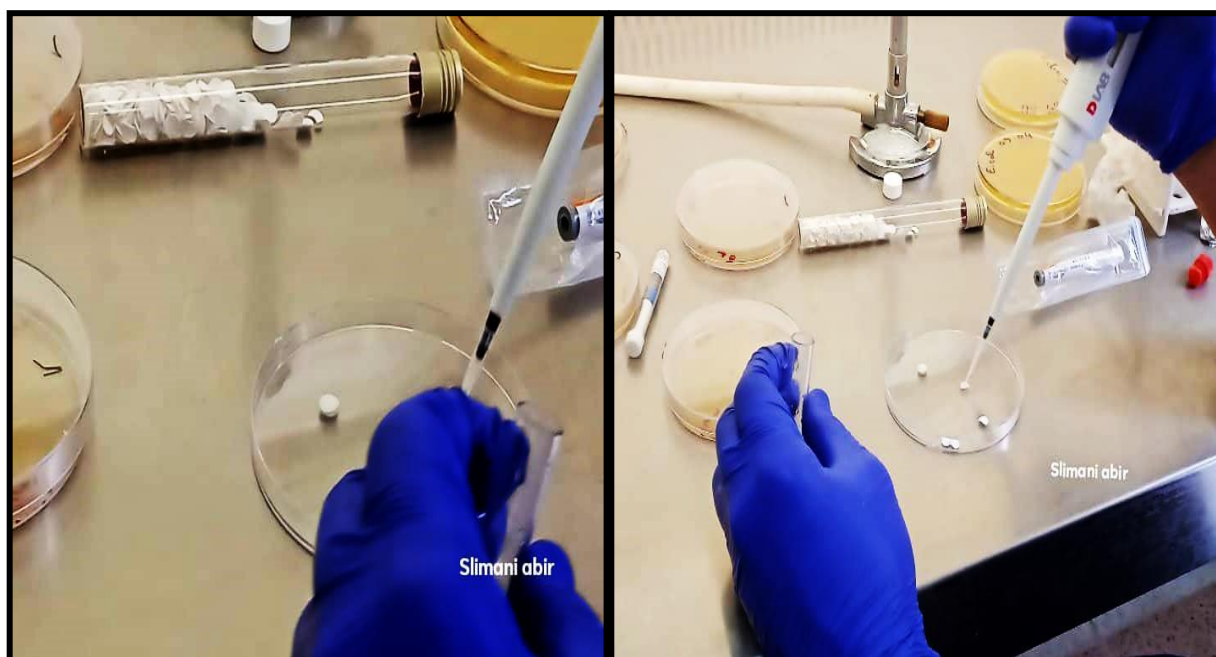


Figure 8 : préparation des disques de papier wathman, stériles, sont chargés de l'extrait à tester. (Photo original)

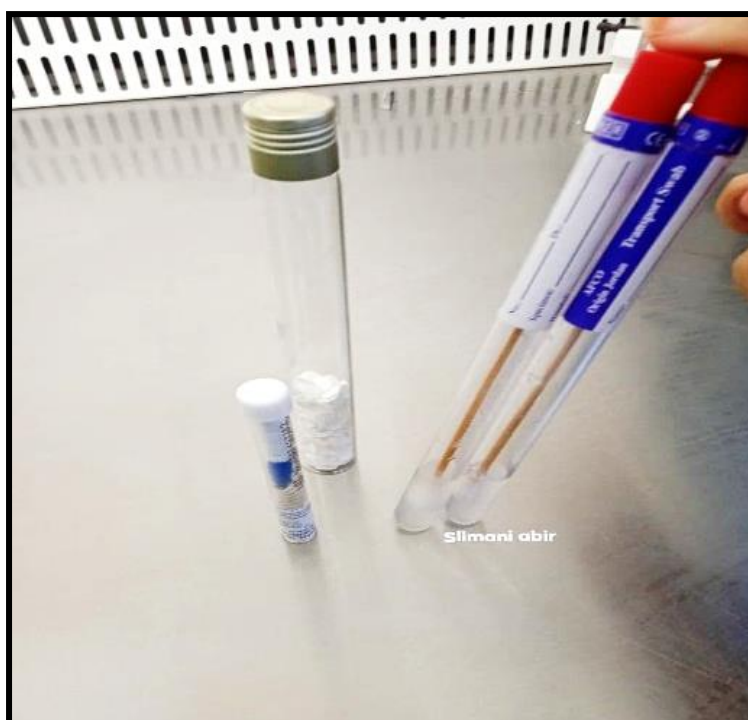


Figure 9 : deux espèces bactériennes utilisé. (Photo original)



Figure 10 : antibiotiques (Amoxicillin et Cephazolin 30). **(Photo original)**

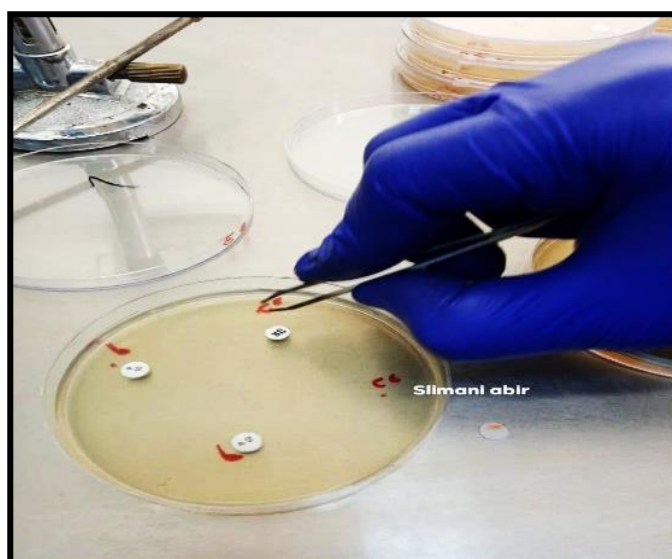


Figure11 : les disques de papier filtre contenu les extraits sont déposés à la surface de la gélose dans boîtes pétrie. **(Photo original)**

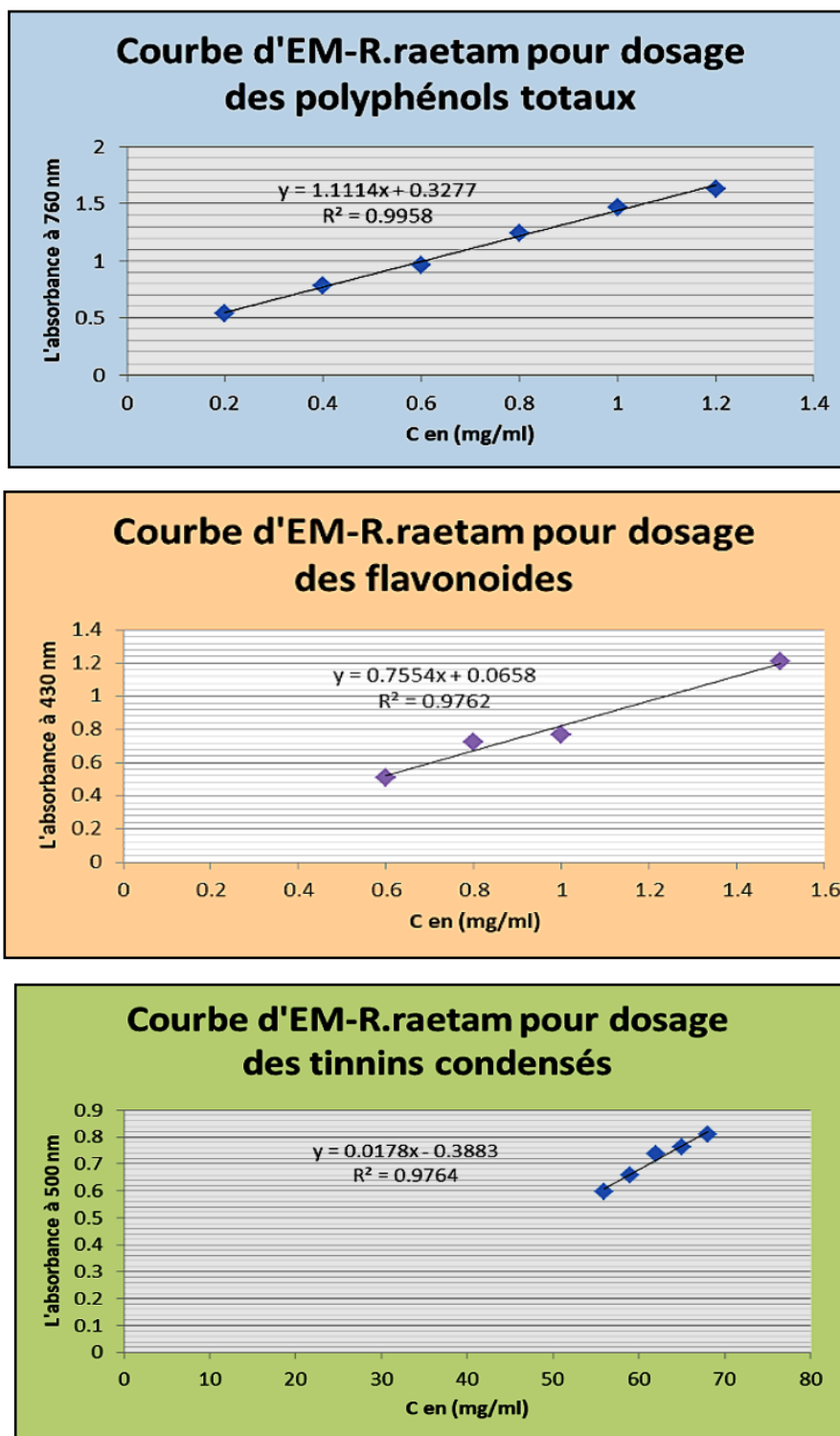


Figure 12 : les courbes des dosages polyphénols totaux, flavonoïdes et tanins condensés d'extrait méthanolique de Retama retam.



Figure 13 : Appareil évaporateur rotatif.(Photo original)



Figure 14: spectrophotomètre. (Photo original)



Figure 15 : incubateur de bactéries. (Photo original)



Figure 16 : Vortex. (Photo original)



Figure 17 : autoclave. (Photo original)



Figure 18: appareil d'aspiration. (Photo original)