

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 عين تموشنت بلحاج بوشعيب
Université –Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib
Faculté des Sciences et de Technologie
Département de Biologie



Projet de Fin d'Etudes

Pour l'obtention du diplôme de Master en : Biochimie

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie

Thème

**Etude des activités antioxydante et anti-inflammatoire
in vitro des extraits des feuilles et des tiges d'*Ammi visnaga*
de la région d'Ain Témouchent**

Présenté par :

M^{elle} ARADJANE Radoua

Devant le jury composé de :

Dr. YAZIT M	M C A UAT.B.B (Ain Témouchent)	Président
Dr. KHOLKHAL F.Z	M C B UAT.B.B (Ain Témouchent)	Examinatrice
Dr. BENTABET N	M C A UAT.B.B (Ain Témouchent)	Encadreur

Année Universitaire : 2023/2024

Remerciement

Au nom de Dieu le très miséricordieux – le tout miséricordieux – Que Dieu bénisse le prophète Mohammad, imam des bienheureux et sauvegarde des purifiés – ainsi que sa noble famille et ses satisfaisants compagnons- Amin.

Je rends grâce à Allah le tout puissant de m’avoir donné la santé, le courage et la force de mener ce travail à bout.

Je tiens à exprimer mes remerciements les plus sincères et chaleureuses envers mon superviseur de mémoire, **Madame Bentabet N**, Maitre de Conférence Classe A à l’université d’Ain Témouchent. Tous connaissent votre rigueur scientifique, votre grande générosité et votre détermination à faire de la recherche et de l’enseignement un exemple exceptionnel à suivre. Je vous prie de trouver dans cet ouvrage mes plus sincères salutations et ma reconnaissance totale.

Mes remerciements vont aussi :

À **M. Yazit M**, Maitre de Conférence Classe A à l’université d’Ain Témouchent. Nous avons eu l’honneur de recevoir votre enseignement précis et explicite. Votre expertise scientifique rigoureuse, votre passion pour le travail bien fait ne sont pas comparables à votre générosité et votre modestie. Je vous remercie pour le grand honneur que vous faites en acceptant de juger ce travail.

À **Mme Kholkhal F.Z**, Maitre de Conférence Classe B à l’université d’Ain Témouchent, d’avoir accepté de juger ce modeste travail. Soyez assuré de ma respectueuse et très sincère gratitude.

Je remercie également mes collègues et mes amies pour leur soutien et plus précisément **Zahaf Yousra** pour son aide et son amitié.

A tous les enseignants du département de biologie qui m’ont orienté durant mes études universitaires.

Je n’oublie pas nos techniciens de laboratoire **Mme Meftahi** et **Mr. Drif Ahmed** pour leur aide constante.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude et mes remerciements à tous ceux qui m'ont soutenu dans la préparation de ce mémoire. Merci pour tous.

A tout le personnel administratif et technique du département de Biologie, Université de Ain Témouchent.

A toute ma famille, merci pour votre soutien et vos encouragements ; Que tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué directement ou indirectement à la réalisation de ce modeste travail, trouvent ici mes sentiments de profonde gratitude et de reconnaissance infinie.

Très cordialement.

Dédicace

En guise de gratitude je consacre ce travail :

À mes chers parents pour leurs encouragements, tendresse, votre amour inconditionnel et votre soutien constant ont été ma plus grande force tout au long de mon parcours. Je vous présente le résultat de vos sacrifices et votre foi indéfectible en mes capacités, ils étaient les piliers de ma réussite et je souhaite que j'aie concrétisé l'un de vos rêves grâce à ceux-ci.

Que Dieu vous accorde une vie longue, remplie de santé et de bonheur,

À la mémoire de mes grands-parents, paix à leurs âmes,

À mes sœurs et frères et à ma meilleure amie Zahaf Yousra pour leur affection et leur compréhension

À mon encadreur Mme Bentabet

Votre guidance et votre expertise ont été inestimables dans la réalisation de ce mémoire.

Merci pour votre patience, vos conseils et votre soutien tout au long de ce voyage académique.

À toute ma famille ainsi qu'à tous mes collègues d'étude.

Radoua

Résumé

Ammi visnaga est une plante vivace, aromatique et médicinale, poussant à l'état spontané au Nord-Ouest Algérien, largement utilisée en médecine traditionnelle comme tisane par la population locale pour guérir plusieurs maladies telles que, le rhume et les crampes abdominales.

Notre travail consiste dans un premier temps à extraire des principes actifs à partir des feuilles et tiges de notre plante et de réaliser une étude phytochimique qualitative. Dans un deuxième temps, nous avons évalué les activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits préparés. Les résultats obtenus ont montré un meilleur rendement d'extraction estimé à 10.5% pour le décocté. Tandis que les tests phytochimiques ont permis de mettre en évidence l'existence de différentes familles de composés chimiques dans les trois extraits telles que les alcaloïdes, les flavonoïdes, les tannins, les stérols et les terpénoïdes, les coumarines et les composés réducteurs. L'activité antioxydante des différents extraits a été évaluée par la méthode de réduction du fer (FRAP). Les résultats obtenus montrent que nos trois extraits possèdent des capacités antioxydantes importantes allant de 97.1 % à 97.3% et supérieures à l'effet antioxydant de la molécule de référence, à savoir l'acide ascorbique.

Concernant l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire, nos trois extraits ont présenté des propriétés importantes allant de 93.38% à 95%, supérieures à l'effet protecteur de la molécule de référence, à savoir le diclofénac.

En conclusion, les extraits aqueux d'*Ammi visnaga* possèdent des activités antioxydante et anti-inflammatoire importantes dues à la présence des composés phénoliques qui peuvent être exploités dans l'industrie alimentaire et pharmaceutique.

Mots clés : *Ammi visnaga* L., extrait aqueux, tests phytochimiques, activité antioxydante, activité anti-inflammatoire.

Abstract

Ammi visnaga is a perennial, aromatic and medicinal plant that grows wild in north-western Algeria, and is widely used in traditional medicine as an herbal tea by the local population to cure various illnesses such as colds and abdominal cramps.

Our work consists firstly in extracting active principles from the leaves and stems of our plant and carrying out a qualitative phytochemical study. Secondly, we evaluated the antioxidant and anti-inflammatory activities of the extracts prepared.

The results obtained showed a higher extraction yield, estimated at 10.5%, for the decoction. Phytochemical tests revealed the existence of different families of chemical compounds in the three extracts, including alkaloids, flavonoids, tannins, sterols and terpenoids, coumarins and reducing compounds.

The antioxidant activity of the different extracts was assessed using the iron reduction method (FRAP). The results obtained show that our three extracts possess significant antioxidant capacities ranging from 97.1% to 97.3%, superior to the antioxidant effect of the reference molecule, ascorbic acid.

In terms of anti-inflammatory activity, our three extracts showed significant properties ranging from 93.38% to 95%, superior to the protective effect of the reference molecule, diclofenac.

In conclusion, aqueous extracts of *Ammi visnaga* possess significant antioxidant and anti-inflammatory activities due to the presence of phenolic compounds, which can be exploited in the food and pharmaceutical industries.

Key words: *Ammi visnaga* L., aqueous extract, phytochemical tests, antioxidant activity, anti-inflammatory.

الملخص

Ammi visnaga هو نبات معمر، عطري وطبي ينمو برياً في شمال غرب الجزائر ويستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي كشاي عشبي من قبل السكان المحليين لعلاج أمراض مختلفة مثل نزلات البرد وتشنجات البطن. يتألف عملنا أولاً من استخلاص المكونات النشطة من أوراق وسيقان النبتة وإجراء دراسة كيميائية نباتية نوعية. ثانياً، قمنا بتقييم الأنشطة المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات للمستخلصات التي تم تحضيرها. أظهرت النتائج ارتفاع عائد الاستخلاص، الذي يقدر بـ 10.5% للمستخلصات *décocoté* وكشفت الاختبارات الكيميائية النباتية عن وجود عائلات مختلفة من المركبات الكيميائية في المستخلصات الثلاثة، بما في ذلك القلويدات، والفلافونويد، والعفص، والعفص، والستيرول والتربينويد، والكومارين والمركبات المختزلة. تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة للمستخلصات المختلفة باستخدام طريقة اختزال الحديد (FRAP). أظهرت النتائج أن مستخلصاتنا الثلاثة لها قدرات كبيرة مضادة للأكسدة تتراوح بين 97.1% و 97.3% وهي أكبر من التأثير المضاد للأكسدة للجزيء المرجعي وهو حمض الأسكوربيك. فيما يتعلق بالنشاط المضاد للالتهابات، أظهرت مستخلصاتنا الثلاثة خصائص مهمة تتراوح بين 93.38% إلى 95%، متفوقة بذلك على التأثير الوقائي للجزيء المرجعي، وهو *Diclofenac*. وختاماً، فإن المستخلصات المائية لعشبة *Ammi visnaga L* لها أنشطة كبيرة مضادة للأكسدة ومضادة للالتهابات بسبب وجود مركبات فينولية يمكن استغلالها في الصناعات الغذائية والدوائية.

الكلمات المفتاحية: *Ammi visnaga L*، المستخلص المائي، اختبارات الكيمياء النباتية، النشاط المضاد للأكسدة، النشاط المضاد للالتهابات.

Sommaire

Liste des tableaux

Liste des photos

Liste des figures

Introduction générale.....	1
Synthese bibliographique	3
1. Les plantes médicinales.....	4
1.1. Historique.....	4
1.2. Utilisation des plantes médicinales.....	5
1.3. Principe actif	5
1.4. Métabolites secondaires	5
2. Présentation d' <i>Ammi visnaga</i>	6
2.1. Description botanique	6
2.2. Taxonomie	6
2.3. Morphologie.....	7
2.4. Répartition géographique.....	8
2.5. Composition chimique d ' <i>Ammi visnaga</i>	9
2.6. Utilisation traditionnelle	10
3. Inflammation et activité anti-inflammatoire.....	11
3.1. Inflammation	11
3.2. Types d'inflammation.....	11
3.3. Facteurs déclenchant l'inflammation.....	12
3.4. Types d'antiinflammatoires.....	12
3.4.1. Anti-inflammatoires synthétiques.....	12
3.4.1.1. Anti-inflammatoires stéroïdiens	13
3.4.1.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	13
3.4.2. Anti-inflammatoires naturels.....	13
3.5. Méthodes utilisées dans l'étude de l'activité anti-inflammatoire.....	14
4.Stress oxydatif et activité antioxydante	15
4.1. Stress oxydatif	15
4.2. Conséquences du stress oxydatif.....	16
4.3. Antioxydants	16

4.4. Mécanismes d'action des antioxydants.....	16
4.5. Classification des antioxydants	17
Matériel et méthodes.....	18
1. Matériel végétal.....	19
2. Méthodes.....	20
2.1. Préparation des différents extraits des feuilles et tiges d' <i>Ammi visnaga</i>	20
2.1.1. Extraction par macération	19
2.1.2. Extraction par décoction.....	20
2.1.3. Extraction par infusion	20
2.2. Le rendement des extraits secs.....	20
2.3. Tests phytochimiques	20
2.4. Evaluation de l'activité antiinflammatoire, <i>in vitro</i> , des extraits des feuilles et tiges d' <i>Ammi visnaga</i>	22
2.4.1. Echantillons de sang humain.....	22
2.4.2. Préparation du phosphate buffered saline (PBS)	22
2.4.3. Préparation de la suspension des globules rouges humains	22
2.4.4. Préparation des extraits végétaux	22
2.4.5. Evaluation de l'effet des extraits des feuilles et des tiges d' <i>Ammi visnaga</i> sur la stabilisation de la membrane des globules rouges	22
2.5. Réduction du fer : FRAP (Ferric Reducing Antioxydant Power).....	23
Résultats et discussion.....	26
1. Les rendements en extraits secs	26
2. Tests phytochimiques.....	28
3. Etude de l'activité antiinflammatoire	29
4. Etude de l'activité antioxydante par la méthode de réduction du fer (FRAP)	31
Conclusion générale.....	35
Références bibliographiques.....	37

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Composition chimique d' <i>Ammi visnaga</i>	9
Tableau 2: Quelques méthodes d'étude de l'activité anti-inflammatoire, <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> . .	14
Tableau 3: Les résultats de caractérisation des composants chimiques qui sont présents dans les différents extraits des feuilles et des tiges d' <i>Ammi visnaga</i>	27

LISTE DES PHOTOS

Photo N°01: Aspect de la plante <i>Ammi visnaga</i>	8
Photo N°02 : Aspet de la plante <i>Ammi visnaga</i> à l'état frais et après séchage.....	20

LISTE DES FIGURES

- Figure 1:** Les résultats du rendement d'extraction des feuilles et des tiges d'*Ammi visnaga*.....26
- Figure 2:** Pourcentage d'inhibition (%) d'hémolyse des globules rouges en fonction des différentes concentrations des extraits d'*Ammi visnaga* et du diclofénac29
- Figure 3:** Variation du pouvoir réducteur des extraits des tiges et des feuilles d'*Ammi visnaga* et de l'acide ascorbique par la méthode de FRAP.31

INTRODUCTION GÉNÉRALE

INTRODUCTION GENERALE

L'inflammation est une réponse biologique complexe des tissus vasculaires aux stimuli nuisibles. C'est aussi une tentative protectrice de l'organisme pour les éliminer et d'initier le processus de guérison (**Middleton et al., 2000**). Parfois, l'inflammation peut être néfaste en raison de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, du siège de l'inflammation, par anomalies de régulation du processus inflammatoire, ou par anomalie quantitative ou qualitative des cellules intervenant dans l'inflammation (**Brand et al., 1995**). L'inflammation est, par ailleurs, une source importante de radicaux oxygénés produits directement par les cellules phagocytaires activées (**Luczkiewicz et al., 2001 ; Ksouri et al., 2007**).

Dans des conditions normales, le métabolisme aérobie chez les mammifères génère des substances appelées espèces réactives de l'oxygène (ERO), qui sont impliquées à faibles quantités dans des processus physiologiques (**Ladoh et al., 2014**). L'excès de radicaux libres est la cause de nombreux problèmes comme l'asthme, les cancers, les maladies cardiovasculaires, les troubles hépatiques, les maladies dégénératives et d'autres processus inflammatoires (**Ademiluyi et Oboh, 2008**). La diminution ou l'élimination de ceux-ci se fait par le système antioxydant de l'organisme. L'utilisation de substances chimiques de synthèse antiinflammatoires ou antioxydantes est toujours accompagnée d'effets secondaires indésirables, alors que l'utilisation de composés phytochimiques s'avère utile et sans effets secondaires (**Brand et al., 1995 ; Berger, 2006**).

Les plantes médicinales sont importantes pour la recherche pharmacologique et l'élaboration des médicaments non seulement lorsque les constituants des plantes sont utilisés directement comme agents thérapeutiques, mais aussi comme matières premières pour la synthèse de médicaments ou comme modèles pour les composés pharmacologiquement actifs (**OMS, 1998**). Environ 25% des médicaments prescrits dans le monde vient des plantes dont 121 médicaments sur 252 sont considérés comme essentiels par Organisation Mondiale de la Santé et 11% vient exclusivement des plantes (**OMS, 2002**). Un grand nombre sont des médicaments synthétiques obtenus à partir des précurseurs naturels. Dans les pays en voie de développement, l'usage répandu de la médecine traditionnelle est souvent attribuable non seulement au fait que c'est un patrimoine culturel, mais aussi à son accessibilité (**OMS, 2002**).

La plante *Ammi visnaga* appelée communément en Algérie Noukha a été choisie pour cette étude sur la base de son utilisation traditionnelle pour traiter de nombreuses maladies comme des voies respiratoires lors de l'asthme ou la bronchite spastique, les crampes gastro-intestinales ainsi que pour les affections liées à la présence de calculs urinaires et les légers symptômes d'angine (**Al-Sanfi, 2013**). L'objectif principal de ce travail a été d'étudier les activités

INTRODUCTION GENERALE

antiinflammatoires *in vitro* sur les globules rouges humains et antioxydante des feuilles isolées des tiges d'*Ammi visnaga* et d'effectuer le screening phytochimique de ces extraits bruts pour déterminer les principaux groupes chimiques bioactifs qui pourraient donner à la plante les activités biologiques recherchées.

Notre étude est structurée en trois parties :

- La première partie propose une mise au point bibliographique concernant les plantes médicinales et *Ammi visnaga* suivie par quelques notions sur l'inflammation et l'activité anti-inflammatoire ainsi que sur le stress oxydatif et l'activité antioxydante.
- La seconde comporte la partie expérimentale ou nous avons réalisé : la préparation des différents extraits bruts aqueux des feuilles d'*Ammi visnaga*, ainsi que des tests phytochimiques. Nous avons aussi évalué l'activité anti-inflammatoire de cette plante médicinale vis-à-vis des globules rouges humains, en déterminant aussi son activité antioxydante par le test de FRAP.
- La troisième partie présentera les résultats obtenus qui seront suivis d'une discussion et d'une conclusion générale

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Les plantes médicinales

Les plantes font toujours partie de notre vie quotidienne. On s'en sert pour se nourrir et se soigner. Dans une époque ancienne, on soignait leurs malades à l'aide des plantes de la nature. Étant donné il n'y avait pas suffisamment d'informations ni sur les causes des maladies ni comment la plante pouvait être utilisée comme remède, tout était basé sur l'expérience **(Petrovsk, 2012)**. Depuis des milliers d'années, les plantes sont utilisées pour aromatiser et conserver les aliments, pour traiter les troubles de santé et pour prévenir les maladies, y compris les épidémies **(Silva et Fernandes, 2010)**. Les plantes médicinales sont toutes les plantes ayant une activité pharmacologique pouvant conduire à des emplois thérapeutiques et d'après la Xème édition de la Pharmacopée française, la présence des caractéristiques curatives identifie les drogues végétales. Alors, on peut désigner les plantes médicinales comme toute plante qui renferme une ou plusieurs substances ayant un intérêt thérapeutique ou ayant une utilisation médicinale dans la fabrication de médicaments utiles. On peut constater que près de 25% des médicaments contemporains proviennent, directement ou indirectement des plantes médicinales **(El Hilah et al., 2015)**. Aujourd'hui, l'étude de la toxicité effectuée par les herboristes sur des remèdes assure au patient que la préparation et la dose sont sans danger **(Sofowora, 2010)**. La présence de métabolites secondaires dans les plantes explique ces propriétés thérapeutiques **(Triantafyllidi et al., 2015)**. Ces métabolites secondaires sont généralement responsables des caractéristiques biologiques des espèces végétales utilisées dans le monde **(Dar et al., 2017)**. Pour le moment, dans les pays en développement, les plantes médicinales restent une ressource médicale importante en l'absence d'un système de soins médicaux moderne **(Dar et al., 2017)**.

1.1. Historique

Les plantes médicinales sont utilisées par l'humanité depuis toujours. Leur utilisation remonte à des civilisations anciennes. La guimauve, l'achillée et le sénétium étaient déjà utilisées par l'homme de Néandertal (il y a environ 60 000 ans). Ces savoirs étaient transmis de génération en génération grâce à l'expérience et à la coutume **(El Azzouzi & Zidane, 2015)**.

La Chine et l'Inde ont aussi acquis des connaissances approfondies sur les vertus thérapeutiques des plantes il y a plus de 4000 ans. On connaissait déjà à cette époque les remèdes pour des maladies telles que l'asthme ou le rhume. Au cours de l'Égypte antique, les vertus curatives des plantes ont été immortalisées. Des huiles et des essences végétales étaient employées par les égyptiens pour embaumer les corps. L'huile de genièvre, la coloquinte, la grenade, le lin et le

fenouil étaient les plantes les plus couramment employées. En somme, l'usage des plantes médicinales a toujours été profondément ancré dans notre histoire, combinant mysticisme, tradition et savoirs médicaux (**El Hilah et al., 2015**).

Ces propriétés thérapeutiques des plantes sont dues à des métabolites secondaires (**Triantafyllidi et al., 2015**). Ces derniers sont considérés comme le niveau fonctionnel du métabolisme végétal (**Hartmann, 1996**) et sont synthétisés par les plantes en tant que dérivés du métabolisme primaire (**Aharoni et Galili, 2011**).

1.2. Utilisation des plantes médicinales

Les plantes ont été utilisées pendant longtemps sous forme de tisanes ou de poudres, mais aujourd'hui elles sont disponibles sous forme de capsules de différentes formes et utilisées par une large tranche de la population. De nombreuses plantes sont mélangées pour créer de nouvelles et bonnes pratiques pharmaceutiques, tout en respectant de nombreuses conditions (numéro de plante, saveur, goût...) dans l'intérêt du patient et en tenant compte de l'âge du patient (**Chabrier, 2010**).

1.3. Principe actif

Les principes actifs sont des molécules contenues dans des plantes ou des préparations à base de plantes utilisées dans la fabrication de médicaments ; ils ont une activité thérapeutique curative ou préventive sur l'homme ou l'animal. La teneur de ces composés dans les plantes est généralement extrêmement faible, mais ce sont des ingrédients essentiels (**Pelt, 1980**).

Toutes les parties de la plante renferment des principes actifs, mais de manière inégale et avec des propriétés différentes. Par exemple, l'orange possède des fleurs sédatives, mais son écorce est apéritive (**Sebai & Boudali, 2012**). Il est donc nécessaire de différencier aujourd'hui l'utilisation des plantes médicinales. L'Algérie est le plus grand pays riverain de la Méditerranée. Sa renommée repose sur sa variété de plantes médicinales. Selon la **FAO (2012)**, il est donc indéniable que la flore algérienne est riche. Elle renferme de nombreuses espèces classées en fonction de leur niveau de rareté.

1.4. Les métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont des molécules diverses qui contribuent à la survie et à l'adaptation des organismes. Leur diversité et leurs propriétés variées font d'eux un domaine passionnant de la biochimie et de la pharmacologie Les plantes autotrophes produisent et

stockent en petites quantités des métabolites secondaires, qui sont des molécules organiques complexes (Marouf et Reynaud, 2007). Ils se trouvent en abondance et offrent une grande diversité structurale. Ces substances ont une grande variété d'activités en biologie humaine (Fettah, 2019). Il y a une production limitée de métabolites secondaires, ne dépassant pas les 200 000 métabolites secondaires (Vermerris, 2006). On peut citer parmi eux les composés phénoliques, les coumarines, les alcaloïdes, les saponosides, les mucilages, les composés volatils, les stérols et les terpènes (Alain et al., 2018).

2. Présentation d'*Ammi visnaga*

2.1. Description botanique

Ammi visnaga dans les temps anciens était appelée le pain de Pharaon. Cette plante est aussi appelée Noukha en Algérie ou Khella dans certaines régions de l'Afrique du Nord (Belkacem et al., 2016). Elle possède d'autres synonymes comme *Daucus visnaga* L. et *Visnaga aucooides* et fait partie de la famille des Apiacées, qui compte environ 3600 espèces à travers le monde (Chraka et al., 2020). C'est une plante vivace qui se développe annuellement ou bisannuellement, généralement au printemps (Vogel, 2013 ; Jaradat et al., 2015).

D'après Travaini et al., (2016), elle préfère être cultivée dans des sols argileux, bien drainés et rapidement desséchés à la surface, dans les zones bioclimatiques supérieures et subhumides.

2.2. Taxonomie

Selon Bock (2011) et Alam et al., (2018), *A. visnaga* appartient à la famille des Apiaceae et sa classification est comme suit :

- Règne : Plantae- Plantes
- Embranchement : Magnoliophyta
- Division : Magnoliophyta – Plantes fleuries
- Sous-division : Spermatophyta – Plantes à graines.
- Classe : Equisetopsida / Magnoliopsida – Dicotylédones
- Sous-classe : Rosidae
- Ordre : Apiales
- Famille : Apiaceae / Umbelliferae – Famille des carottes
- Genre : *Ammi*
- Espèce : *Ammi visnaga*

2.3. Morphologie

A. visnaga est une plante commune dans la mer Méditerranée et vivace pouvant atteindre une hauteur allant de 90 cm à 1,3 mètre, selon la fraîcheur du terrain (**Gattefossé, 1952**) (**Photo N°01**). Son parfum est léger et son goût est très amer. Elle possède plusieurs appellations telles « Sowak Anabi » en arabe, « Tabellaout » en berbère, « Pick tooth, Tooth pick » en anglais et « Herbe aux cure-dents » en français (**Bishr et al., 2014**).

- Les feuilles de cette plante sont dentelées, en lanières, de forme pennée ou ovale avec des segments linéaires minces mesurant environ 20 à 30 mm de longueur et 0,5 à 1 mm de diamètre. Elles sont vertes dans la région supérieure et blanc grisâtre dans la partie inférieure (**OMS, 2007 ; Khalil et al., 2020**). La floraison normale d'*A. visnaga* est généralement de Juillet à Septembre et parfois dès le mois de Mai dans les années sèches. Les feuilles dégagent une odeur spécifique (**Bishr et al., 2014**). Selon **Hashim et al., (2014)**, le fruit possède une forme ovale comprimée avec deux méricarpes et une longueur d'environ 3 mm. Ces méricarpes sont d'un brun-vert avec une teinte violette et portent des graines ovales très petites (environ 2 mm de long) (**Photo N°01**) (**Bishr et al., 2014 ; Hashim et al., 2014 ; Meepagala et al., 2016**).
- La racine est pivotante et cylindrique de couleur brune claire. Elle peut mesurer jusqu'à 50 cm de longueur (**Khalil et al., 2020**).
- La tige est cylindrique, dressée, très ramifiée, densément feuillue, glabre et mesure jusqu'à 130 cm de longueur et 1,5 cm de diamètre. L'inflorescence en ombelle, sillonnée surtout au sommet et les rayons très renflés à la base deviennent ligneux et servent de cure-dents (**Gattefossé, 1952 ; WHO, 2007 ; Khalil et al., 2020**).
- Les fleurs sont blanches à pétales échancrés en deux lobes inégaux à pointe courbée formant des ombelles blanches inflorescentes, chacune mesurant 6 à 10 cm de diamètre. Les tiges florales sont longues, pouvant atteindre 20 cm de long et les fruits sont ovales et brunâtres avec des reflets violacés (**Gattefossé, 1952 ; Khalil et al., 2020**).



Photo N°01: Aspect de la plante *Ammi visnaga*

(Tison et Foucault , 2014)

2.4. Répartition géographique

Ammi visnaga est une plante qui se développe dans un climat chaud (Hashim et al., 2014). Elle est originaire d'Afrique du Nord (avec un sol argileux) et du bassin méditerranéen (Ullah et al., 2012). On cultive Noukha en Égypte, au Maroc et en Tunisie. De nombreuses plantations sont également présentes en Europe, en Argentine, au Chili. Elle s'adapte également au climat en Mexique, en Australie, dans l'océan Atlantique « Canaries, Açores et Madère » et dans les États du Sud des États-Unis et dans l'ancienne Union Soviétique. Les plantes sont cultivées en Inde dans les régions du Cachemire, du Jammu, du Pendjab, de Dehradun et même dans le climat chaud de l'Inde du Nord (Kenner et Requena, 2001 ; Al-Sanfi, 2013 ; Bishr et al., 2014).

En Algérie, *A. visnaga* est une plante aromatique originaire du nord d'Algérie, avec une grande répartition à Boumerdes (Brahmi et al., 2014), Constantine (Khalfallah et al., 2011), Mostaganem (Belkacem et al., 2016) et Blida (Keddad et al., 2016).

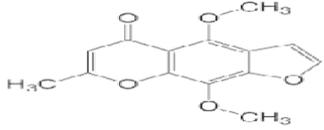
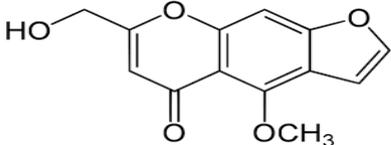
2.5. Composition chimique d '*Ammi visnaga*

La Khelline (0.3-1.2%) est le principal composé d'*A.visnaga*, ayant été découverte par **Mustapha Ibrahim** en **1879** et identifiée en **1941** par **Spaêth et Gruber**. La famille des composés présents dans les graines d'*Ammi* comprend principalement la visnagine (0.05_0.30%), qui est nettement moins active que la Khelline. On retrouve également la Khellinine, le khellinol, l'amiol et le Khellol (**Gattefossé,1952 ; Al-Sanfi, 2013**).

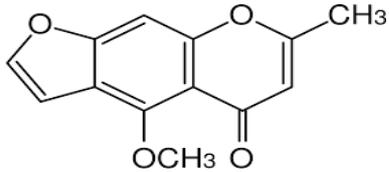
La composition d'*Ammi* comprend également de l'huile fixe (plus de 18 %) et de l'huile essentielle (**Khalfallah et al., 2011 ; Khadhri et al., 2011 ; Brahmi et al., 2014 ; Soro et al., 2015**).

L'analyse phytochimiques de la plante a mis en évidence la présence de deux flavonoïdes à savoir la quercétine et le kaempférol (**Dirar et al., 2014**). Le **tableau N°01** regroupe les différents composants chimiques d'*Ammi visnaga* ainsi que leurs structures.

Tableau N°01: Composition chimique d'*Ammi visnaga*.

Famille	Composants	Structure des composants majeurs (Dirar et al., 2014; Hashim et al., 2014)
Furanochromones	γ-pyrones 4%., la khelline (0,3-1,2%), la visnagine (0,05 à 0,30%), khellinol, ammiol, khellol et khellinin visammiol ,khellinone, visnaginone (Hashim et al., 2014)	 <p style="text-align: center;">Khelline</p>
Pyranocoumarines	0,2-0,5% comprenant : la visnadine, lasamidine et dihydrosamidine (Ghoneim et al., 2014)	 <p style="text-align: center;">Khellol</p>
Furanocoumarines	xanthotoxine et d'amoidine (Jaradat et al., 2015)	

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Flavonoïdes	Comprenant la quercétine et l'isorhamnetine et leurs trisulfates ainsi que le kaempferol (Jaradat <i>et al.</i>, 2015)	 <p style="text-align: center;">Visnagine</p>
Volatiles	Les plus abondants sont linalool et aliphatic esters (Ghoneim <i>et al.</i>, 2014)	
Protéines	Fruits mûrs sèches (12-16%) (Bishr <i>et al.</i>, 2014)	

2.6. Utilisation traditionnelle

Traditionnellement, la plante est utilisée sous forme de poudre pour traiter les coliques rénales, les légers symptômes d'angine et les crampes abdominales. Les propriétés curatives de la décoction de la Khella sont bien connues (**Dirar *et al.*, 2014**). Elle est généralement employée pour traiter l'obstruction des voies respiratoires lors de l'asthme ou la bronchite spastique, les crampes gastro-intestinales ainsi que pour les affections liées à la présence de calculs urinaires et les légers symptômes d'angine (**Al-Sanfi, 2013**). La plante et ses extraits sont aussi très prisés pour le vitiligo et le psoriasis, et sont employés comme agent lithotriptique. Elle est couramment employée afin de dilater les bronches, les urinoirs et les vaisseaux sanguins sans altérer la tension artérielle. On l'utilise aussi pour la régulation des règles, comme diurétique, et dans le traitement du vertige, du diabète et des calculs rénaux. L'infusion des parties aériennes d'*Ammi* est utilisée pour soigner les maux de tête (**Khalil *et al.*, 2020**). Selon **Gattefossé (1952)**, les médecins arabes recommandent l'utilisation d'*A. visnaga* pour traiter l'aménorrhée, la gravelle, ainsi que pour soulager le rhumatisme, la gingivite et les caries dentaires.

3. Inflammation et activité anti-inflammatoire

3.1. Inflammation

Dans un organisme, l'introduction d'un agent agresseur, peu importe sa nature, provoque une perturbation de l'équilibre. Ce trouble se manifeste par des changements à la fois dans les vaisseaux sanguins, les cellules, les intercellulaires et les niveaux d'hormones. L'inflammation est le résultat de toutes ces perturbations, appelées réactions (**Parodi, 1993**). Elle se manifeste généralement par quatre symptômes clés à savoir la rougeur, la chaleur, la douleur et la lésion fonctionnelle. La réaction de défense et d'adaptation de l'organisme face à une agression tissulaire non spécifique est appelée réaction inflammatoire. Selon **Engler (1993)**, il existe différentes sources de cette réaction qui peuvent être bactérienne, virale, parasitaire, tumorale, traumatique (blessure, intervention chirurgicale), physique (brûlures, irradiations), nécrose tissulaire (infarctus) et immunologique (maladie auto-immune, rejet de greffe).

L'inflammation est généralement un processus positif. Elle vise à stimuler le système immunitaire pour éliminer l'agent pathogène et réparer les dommages tissulaires (**Bounihi, 2016**). Il arrive parfois que l'inflammation ait des conséquences néfastes en raison de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, du lieu de l'inflammation ou de régulations anormales du processus inflammatoire.

3.2. Types d'inflammation

On a pu distinguer morphologiquement deux types d'inflammation dont l'une aiguë et l'autre chronique, telles que l'infection virale, la réaction à corps étrangers et les mycoses. Cette forme persistante présente une similitude morphologique évidente avec l'inflammation observée dans la maladie de Crohn (**De Vos et al., 1989 ; Van Pra et al., 2016**). Selon **Stevens et al., (2004)**, une inflammation aiguë peut disparaître ou entraîner une cicatrisation, mais en l'absence d'une résolution, elle peut se transformer en une inflammation chronique.

L'inflammation aiguë est définie comme étant une réponse immédiate exercée par l'organisme contre un agent agresseur, de courte durée (quelques jours à quelques semaines). Selon **Weiss (2008)**, l'inflammation aiguë est une réaction à court terme qui conduit généralement à la guérison. À l'inverse, l'inflammation chronique est une réponse prolongée, dérégulée et inappropriée (**Weiss, 2008**). Une inflammation persistante est liée à de nombreux troubles et maladies chroniques chez l'homme, tels que l'allergie, l'athérosclérose, le cancer, l'arthrite et les maladies auto-immunes. Elle représente une inflammation qui ne présente aucune tendance à

la guérison spontanée et qui se détériore progressivement ou s'aggrave pendant plusieurs mois ou années (**Serhan et al., 2010**). Elle entraîne souvent une perte de tissus ou de fonctions organiques. L'inflammation chronique se caractérise par la présence de lymphocytes, de macrophages et de plasmocytes dans les tissus (**Bounihi, 2016**).

3.3. Facteurs déclenchant l'inflammation

Les éléments qui provoquent l'inflammation sont divers. C'est une liste non exhaustive et ils peuvent être extérieurs (**Tehami, 2017**) tels que :

- Les agents naturels : infection par des micro-organismes tels que les bactéries et les parasites ;
- Les agents physiques : la chaleur, le froid, des blessures ou des nécroses tissulaires (un infarctus), des radiations par des rayons ultra-violet (un coup de soleil) ou des rayons X, des corps étrangers (une prothèse, des poussières de silice) ;
- Les médicaments (substances chimiques) : toxines, venins.

Leur origine peut également être interne (**Bounihi, 2016**) dont les raisons trophiques sont liées à un manque de circulation sanguine ou à des problèmes immunitaires et surtout dans les affections inflammatoires chroniques (**Revillard, 2001**).

3.4. Types d'antiinflammatoires

3.4.1. Anti-inflammatoires synthétiques

Les anti-inflammatoires agissent comme des inhibiteurs sur les défenses immunitaires, et cela en inhibant le chimiotactisme des cellules de défense de l'organisme ce qui favorise l'apparition ou l'aggravation et la propagation de l'infection (**Nicot et al., 2013**).

Selon l'origine de la biosynthèse des anti-inflammatoires et leurs modes d'action, on distingue deux classes principales à savoir les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS).

3.4.1.1. Antiinflammatoires non stéroïdiens

Ils sont une des classes thérapeutiques les plus utilisées dans le monde. Ces médicaments ont des effets antalgiques et antipyrétiques associés à un effet anti-inflammatoire (**Kada, 2018**). Le mode d'action commun de tous les AINS est la diminution de la production de prostaglandines du fait de l'inhibition de la cyclooxygénase. Les prostaglandines sont directement impliquées

dans l'inflammation, la douleur et l'hyperthermie (**Bounihi, 2016**). Les AINS sont le groupe le plus important de médicaments impliqués dans les réactions d'hypersensibilité aux médicaments, les symptômes cutanés sont les plus fréquents, l'urticaire et l'anaphylaxie étant les manifestations cliniques typiques, ainsi que des réactions spécifiques à un organe telles que l'hépatite ou la pneumonie (**Cornejo-Garcia et al., 2009**).

3.4.1.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens

Les anti-inflammatoires stéroïdiens ou corticoïdes constituent une classe des médicaments qui sont des dérivés synthétiques des hormones naturelles sécrétées par les glandes surrénales « la cortisone ». Ce sont de puissants anti-inflammatoires et sont doués également de propriétés immuno-modulatrices et antiallergiques (**Coutinho et Chapman, 2011**). Les corticoïdes constituent une classe thérapeutique très puissante qui inhibe toutes les étapes de la réaction inflammatoire aussi bien précoces que tardives (**Kernouf, 2019**). Ils représentent le traitement le plus efficace des maladies inflammatoires chroniques telles que l'arthrite rhumatoïde et les maladies auto-immunes (**Kessel et al., 2014**). Il est à noter que l'utilisation prolongée des corticostéroïdes a des inconvénients car ils sont bien connus pour provoquer l'hyperglycémie, une sensibilité accrue aux infections, des troubles psychiatriques, l'ostéoporose, la nécrose articulaire aseptique, l'insuffisance surrénalienne, les effets gastro-intestinaux, hépatiques et ophtalmologiques (**Buchman, 2001 ; Capet et al., 2001**).

3.4.2. Anti-inflammatoires naturels

La nature regorge de substances ayant des propriétés anti-inflammatoires. De nombreuses plantes médicinales ont démontré des propriétés anti-inflammatoires et immuno-modulatrices significatives dans la littérature contemporaine (**Tasneem et al., 2018**). Leurs composés bioactifs peuvent être utilisés comme base pour la création de nouveaux médicaments anti-inflammatoires, tout en ayant des effets secondaires minimes et des effets pharmacologiques très puissants (**Agyare et al., 2013**).

Une étude a démontré que la consommation d'anthocyanes était liée à une baisse du taux de cytokines dans la circulation (**Karlsen et al., 2007**). Les polyphénols ont des effets multiples et peuvent agir à différents niveaux de la réaction inflammatoire en inhibant le métabolisme de l'acide arachidonique ou en bloquant les voies de la cyclooxygénase et de la lipoxigénase (**Yoon et Baek, 2005**). Des recherches réalisées en laboratoire ont démontré que les flavonoïdes jouent un rôle puissant dans l'inhibition de la production de TNF- α par des macrophages

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

stimulés par le LPS (Muzamal *et al.*, 2013). De nombreux travaux ont démontré l'activité anti-inflammatoire des huiles essentielles, qui est attribuée aux monoterpènes hydrocarbonés, aux sesquiterpènes hydrocarbonés et aux alcools sesquiterpéniques (Chao *et al.*, 2005).

3.5. Méthodes utilisées dans l'étude de l'activité anti-inflammatoire

L'étude de l'activité anti-inflammatoire peut être réalisée selon deux approches *in vivo* et *in vitro*. La méthode *in vivo* est généralement exercée sur des animaux de laboratoire, où une inflammation aiguë peut être produite en utilisant divers agents chimiques ou mécaniques. Les études, *in vitro*, peuvent éclairer le mode d'action des agents anti-inflammatoires au niveau moléculaire. Ces études sont souvent réalisées dans un système d'organes isolé, ou des préparations cellulaires ou subcellulaires (Naik et Sheth, 1976). Plusieurs méthodes soit *in vivo* ou *in vitro* ont été utilisées pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits de plantes médicinales. Quelques méthodes sont résumées dans le **tableau N°02**.

Tableau N°02: Quelques méthodes d'études de l'activité anti-inflammatoire, *in vitro* et *in vivo*.

Etude	Reference
<i>In vivo</i>	
Induction d'un œdème, par l'injection de carragénine dans la patte de la souris	Ouédraogo <i>et al.</i>, 2012
Les contractions abdominales produites per l'injection de l'acide acétique chez la souris.	
Induction d'un œdème en faisant chuter un poids de 50 g au-dessus de la pâte gauche des rats	El Hachimi <i>et al.</i>, 2016
L'accumulation des cellules de l'inflammation induite par l'injection de curdlane	Maruyama <i>et al.</i>, 2005
Induction d'œdème en appliquant l'huile de corton sur l'oreille de souris	Sawadogoa <i>et al.</i>, 2008
<i>In vitro</i>	
Inhibition de la dénaturation des protéines (albumine)	-Mizushima <i>et al.</i>, 1968 -Sakat <i>et al.</i>, 2010 - Govindappa <i>et al.</i>, 2011

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Action inhibitrice sur les protéinases	-Oyedepo et Famurewa, 1995 -Sakat et <i>al.</i> , 2010
Test de stabilisation des membranes d'érythrocytes via l'induction d'hémolyse des globules rouges par hypotonie et par chaleur	- Govindappa et <i>al.</i> , 2011

4. Stress oxydatif et activité antioxydante

4.1. Le stress oxydatif

Le stress oxydatif a été initialement défini en 1985 par Sies en tant qu'un déséquilibre entre les oxydants et les antioxydants, ainsi que les réponses oxydatives (Surai et *al.*, 2019). L'idée selon laquelle l'oxygène, une molécule essentielle à la vie, peut causer des dommages cellulaires considérables en produisant des dérivés oxygénés activés (radicaux libres), est encore mal comprise dans le domaine médical.

La production excessive d'espèces d'oxygène réactives (ROS) et un état d'oxydation-réduction (redox) modifié sont les signes du stress oxydatif. Ces processus moléculaires provoquent l'oxydation des protéines et une signalisation cellulaire dérégulée, ce qui entraîne l'inflammation, la prolifération, l'apoptose, la migration et la fibrose. Ces processus jouent un rôle crucial dans l'altération de la fonction vasculaire, le remodelage cardiovasculaire, la dysfonction rénale, l'activation des cellules immunitaires et l'hypertension du système nerveux sympathique (Touyz et *al.*, 2020).

Cependant, de nombreuses recherches épidémiologiques et cliniques ont largement impliqué ces espèces réactives de l'oxygène (ERO) dans le développement de divers processus pathologiques tels que l'athérosclérose et la cancérogenèse (Pincemail et *al.*, 2002).

Différents mécanismes physiologiques produisent des radicaux libres, car ils sont bénéfiques pour l'organisme à une dose raisonnable. Cette production physiologique est parfaitement contrôlée par les systèmes de défense, ce qui entraîne un équilibre entre les antioxydants et les pro-oxydants (Favier, 2003). Dans le cas où il existe un déséquilibre profond entre les antioxydants et les pro-oxydants en faveur de ces derniers, on parle de « stress oxydant », ce qui entraîne des dommages cellulaires irréversibles (Pincemail et *al.*, 2002).

4.2. Conséquences de stress oxydatif

L'apparition de la plupart des maladies causées par le stress oxydant est liée à l'âge, car le vieillissement réduit les défenses antioxydants et favorise la prolifération des radicaux libres dans les mitochondries. Le stress oxydant est la principale cause de diverses affections telles que le diabète, la maladie d'Alzheimer, le rhumatisme et les maladies cardiovasculaires (**Bidie, 2011**).

4.3. Les antioxydants

Les antioxydants forment un groupe de composés qui ont la capacité de neutraliser les radicaux libres et de prévenir ainsi la formation de maladies liées au stress oxydant (**Sarr et al., 2015**). Les antioxydants désignent toute substance qui, à des concentrations faibles par rapport à un substrat oxydable, retarde ou inhibe de manière significative l'oxydation de ce substrat. De plus, ils sont également définis comme toute substance qui prévient ou élimine les dommages oxydatifs causés à une molécule cible.

Le glutathion, les vitamines E et C, la bilirubine, l'acide lipoïque, ainsi que des enzymes telles que la catalase, le superoxyde dismutase, la glutathion peroxydase, les peroxyrédoxines, sont des molécules de défense présentes dans la cellule. Elles ont la capacité de neutraliser les radicaux libres et de prévenir leur accumulation (**Barouki, 2006**).

4.4. Mécanismes d'action des antioxydants

Un antioxydant est un élément qui peut empêcher ou ralentir l'oxydation de d'autres composés. Les antioxydants ont différentes actions. Selon **Mezouar et al., (2014)**, leur action peut être directe ou indirecte, en tant que composants de la structure des enzymes et/ou cofacteurs des enzymes antioxydants.

Les mécanismes les plus courants comprennent :

- Les oxydants préventifs qui inhibent les réactions d'oxydation des radicaux libres en inhibant la formation de radicaux lipidiques libres. Les antioxydants de rupture de chaîne interrompent la propagation de la réaction d'auto-oxydation.
- Simple trempéur d'oxygène.
- Un agent de réduction qui transforme les hydroperoïdes en composés stables.
- Appareil de mesure des métaux qui transforme les métaux pro-oxydants (obtenus à partir du fer et du cuivre) en produits stables.
- Des enzymes pro-oxydatives (lipooxigénases) qui sont inhibées (**Carocho et Ferreira, 2013**).

4.5. Classification des antioxydants

Selon leur nature, on peut classer les antioxydants en :

- **Antioxydants à base de plantes ou naturels**

Les antioxydants, qui participent à la rupture de chaîne et qui, en réagissant avec les radicaux lipidiques, les métamorphosent en composants plus stables. Les antioxydants de ce groupe présentent une configuration principalement phénolique. Selon **Ayoub et al., (2017)**, l'absence de ces antioxydants pourrait avoir un impact sur le métabolisme des macromolécules, telles que les glucides, qui jouent un rôle essentiel dans la production d'enzymes antioxydants.

- **Antioxydants synthétiques ou artificiels**

Des antioxydants synthétiques ont été créés pour fournir un système standard de mesure de l'activité antioxydante afin de pouvoir les comparer avec les antioxydants naturels et les évaluer incorporés dans les aliments (**Carocho et Ferreira, 2013**). Ces antioxydants sont des substances phénoliques qui contribuent à l'accumulation des radicaux libres et qui ont interrompu les réactions en cascade. Selon **Ayoub et al., (2017)**, on peut citer l'anisole hydroxyle butyle (BHA), l'hydroxytoluène butylé (BHT), l'hydroquinone butylé tertiaire (TBHQ), le gallate de propyle (PG) ainsi que l'agent chélateur de métal (EDTA) et l'acide guarétique nordihydro (NDGA) comme des exemples de ce groupe.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Matériel végétal

Le matériel végétal est constitué par les feuilles et les tiges d'*Ammi visnaga*, récoltées dans la région de Meghnia, située au Nord-Ouest de la wilaya de Tlemcen.

Les parties de la plante ont été séchées à l'ombre et à l'abri de l'humidité pendant une semaine puis elles sont réduites en poudre en utilisant un broyeur automatique puis soumises à l'extraction (**Photo N°02**).



Photo N°02 : Aspet de la plante *Ammi visnaga* à l'état de frais et après séchage

(a) *Ammi visnaga* fraiche ; (b) *Ammi visnaga* après le séchage ; (c) plante moulue

2. Méthodes

2.1. Préparation des différents extraits des feuilles et tiges d'*Ammi visnaga*

Pour l'évaluation de les activités antiinflammatoire et antioxydante d'*Ammi visnaga*, des extraits bruts aqueux sont préparés à partir des feuilles et des tiges de la plante.

2.1.1. Extraction par macération

20 g de la matière végétale sont mis en contact avec 200 mL d'eau distillée froide. L'échantillon est laissé macérer durant 24h puis filtré et évaporé à sec dans une étuve à une température de 45°C. Le produit est récupéré sous forme de solide et stocké dans des bocaux en verre à l'abri de lumière et à température ambiante.

2.1.2. Extraction par décoction

Nous avons utilisé la technique d'extraction par décoction. 20 g de la matière végétale broyée sont mis en contact avec 200mL d'eau distillée froide et sont portés à ébullition pendant 5 minutes. Le mélange est ensuite filtré puis évaporé à sec dans une étuve à une température de 45°C. Le produit est récupéré sous forme de poudre et conserver dans des bocaux en verre.

2.1.3. Extraction par infusion

Nous avons utilisé la technique d'extraction par infusion. 20 g de la matière végétale broyée sont mis en contact avec 200mL d'eau distillée bouillante. Le mélange est laissé infusé 24h ensuite il est filtré puis évaporé à sec dans une étuve à une température de 45°C. Le produit est récupéré sous forme de poudre et conserver dans des bocaux en verre.

2.2. Le rendement des extraits secs

Nous avons déterminé le rendement en extrait sec, en calculant le rapport entre le poids de l'extrait sec (poudre) en gramme, et le poids du matériel végétal utilisé pour l'extraction en gramme ; selon l'équation suivante :

$$\text{Rdt (\%)} = [(P1 - P2) / P3] \times 100$$

P1 : poids de la boite après évaporation ;

P2 : poids de la boite avant évaporation ;

P3: poids de la matière végétale initial.

2.3. Tests phytochimiques

Les tests phytochimiques sont réalisés sur les extraits des graines d'*Ammi visnaga*.

- **Les tanins (Karumi et al., 2004)**

On ajoute 3 gouttes de FeCl₃ 1% à 1 mL d'extraits. Après deux minutes d'incubation, un test positif est révélé par l'apparition d'une coloration bleue ou verte foncée.

- **Les flavonoïdes (Karumi et al., 2004)**

2 mL de chaque extrait végétal sont traités avec quelques gouttes d'HCL 37%, et avec 0.5 g de tournure de magnésium (Mg). Le test positif est marqué par l'apparition d'une couleur rouge ou orange qui caractérise les flavonoïdes.

- **Les terpénoïdes**

On ajoute 1 mL de chloroforme et 1.5 mL de H₂SO₄ concentrée à 2.5 mL de nos extraits. La présence des terpénoïdes est révélée par l'apparition de deux phases et une couleur marron en interphase.

- **Les stérols : réaction de Libermann-Burchard**

On traite 1 mL d'extrait avec 2.5 mL d'anhydride acétique et 10 gouttes d' H_2SO_4 concentrée. Les stéroïdes donnent avec cette réaction une coloration violacée virant au vert.

- **Les coumarines**

A 1 mL de chaque extrait, on ajoute 1 mL d'eau chaude. La solution obtenue est divisée en deux parties égales dont la première représente un témoin et la deuxième est traitée avec 0.5 mL de NH_4OH à 10%. L'examen est réalisé sous la lumière ultraviolette et l'apparition d'une fluorescence intense révèle la présence de coumarines (**Bruneton, 1999**).

- **Les alcaloïdes**

2.5 mL d' HCl à 1 %, sont ajoutés à 0.1 mL d'extrait, et incubés au bain- marie pendant 10 min. La solution obtenue est divisée en deux parties. On ajoute à l'une le réactif de Mayer et à l'autre le réactif de Wagner. L'apparition d'un précipité blanc ou brun révèle la présence des alcaloïdes.

Réactif de Mayer: Dissoudre 1.358g d' $HgCl_2$ dans 60 mL d'eau distillée puis 5g de KI dans 10 mL d'eau distillée. Mélanger les deux solutions et ajuster le volume total à 100mL.

Réactif de Wagner: Dans 75mL d'eau distillée, dissoudre 2g de KI et 1.27g de I_2 . Le volume obtenu est ajusté à 100 mL avec l'eau distillée.

- **Les saponosides**

On ajoute 1 mL d'eau distillée à 2 mL de chaque extrait, puis la solution est agitée pendant 1 minute. La présence des saponosides est confirmée par l'apparition d'une mousse qui persiste durant 15 minutes. Le test est considéré comme positif si l'épaisseur de la mousse dépasse 1cm.

- **Les composés réducteurs**

On ajoute à 1 mL de nos extraits 0.5 mL de Liqueur de Fehling A et B puis on chauffe les tubes au bain marie à $100^\circ C$. Un test positif est indiqué par l'apparition d'un précipité de couleur rouge brique (**Trease et Evans, 1987**).

2.4. Evaluation de l'activité antiinflammatoire, *in vitro*, des extraits des feuilles et tiges d'*Ammi visnaga*

2.4.2. Echantillons de sang humain

Des échantillons de sang frais (environ 6 mL) ont été récupérés dans des tubes hépariné, à l'université Belhadj Bouchaib d'Ain Témouchent, où la prise de sang a été effectuée, sur des volontaires (18-40 ans) n'ayant pas pris de médicaments antiinflammatoires, durant les deux dernières semaines avant le prélèvement.

2.4.3. Préparation du phosphate buffered saline (PBS)

Pour préparer la solution tampon de PBS à pH=7,4, nous avons utilisé les composés suivants avec les concentrations qui leurs correspondent : K₂HPO₄ (8Mm) ; KH₂PO₄ (2Mm) ; KCl (2,7Mm) ; NaCl (137mM) (Mohan, 2006).

2.4.4. Préparation de la suspension des globules rouges humains

Les échantillons de sang récupérés ont été centrifugés à 3000 rpm, pendant 10 min. Le surnageant est, par la suite, éliminé et le culot de globules rouges a été lavé trois fois avec du PBS, jusqu'à l'obtention d'un surnageant clair, en centrifugeant à chaque fois à la vitesse de 3000 rpm, pendant 5 min. La suspension érythrocytaire ainsi obtenue été diluée 20 fois par PBS (1mL de culot est dilué dans 19mL de solution tampon).

2.4.5. Préparation des extraits végétaux

Différentes concentrations d'extraits de la plante (0.058mg/mL, 1.117mg/mL, 0.234mg/mL, 0.468mg/mL, 0.937mg/mL, 1.875mg/mL, 3.75 mg/mL, 7.5 mg/mL, 15 mg/mL et 30 mg/mL).sont solubilisées dans le PBS.

2.4.6. Evaluation de l'effet des extraits des feuilles et tiges d'*Ammi visnaga* sur la stabilisation de la membrane des globules rouges

Le test se base sur l'effet des extraits de la plante étudiée sur la stabilisation des érythrocytes, après induction de l'hémolyse par une solution hypotonique associée à une température élevée, selon le protocole de (Ganesh-Gadamsetty *et al.*, 2013).

Dans des tubes à hémolyse, 0.5 mL d'extraits des feuilles et tiges d'*Ammi visnaga*, 1.5 mL du tampon phosphate (0.15 M, pH 7.4) et 2 mL de la solution hyposaline (NaCl à 0.36 %) ont été mélangés et incubés, à 37 °C pendant 20 min. Par la suite, un volume de 0.5 mL de h

suspension des érythrocytes (20 %) a été rajouté pour chaque tube, enchainé d'une incubation, à 56 °C pendant 30 min. Les tubes ont été mis dans de l'eau froide pendant 20 min, afin d'arrêter la réaction ensuite centrifugé, à 3000 rpm pendant 5 min. La lecture d'absorbance du surnageant est faite à 560 nm, à l'aide d'un spectrophotomètre, Le contrôle consiste en un mélange de 2 mL de la solution hyposaline, 2 mL du tampon PBS, 0.5 mL de la suspension de globules rouges et 0.5 mL d'eau physiologique.

Le diclofénac est utilisé comme molécule de traitement anti-inflammatoire, avec les mêmes concentrations que l'extrait. Le pourcentage d'hémolyse a été calculé selon l'équation suivante :

$$\% \text{ d'inhibition de l'hémolyse} = [(Ac - At) / Ac] * 100$$

Ac : absorbance de control

At : absorbance de l'échantillon (test)

2.5.Réduction du fer : FRAP (Ferric Reducing Antioxydant Power)

Cette méthode fonctionne en utilisant la capacité d'un composé à convertir le fer ferrique (Fe^{3+}) présent dans le complexe $K_3Fe(CN)_6$ en fer ferreux (Fe^{2+}) (**Habibou et al., 2019**). Cela se manifeste par le changement de couleur du fer ferrique de jaune à bleu-vert du fer ferreux (**Karagözler et al., 2008**). La réaction est alors évaluée en mesurant l'absorbance de la solution à 700nm.



L'utilisation de cette méthode permet d'évaluer la capacité des extraits testés à convertir le fer ferrique (Fe^{3+}) présent dans le ferricyanure de potassium $K_3Fe(CN)_6$ en ferrocyanure de potassium (Fe^{2+}) (**Oyaizu, en 1986**).

Le protocole expérimental utilisé est celui établi par **Karagözler et al., 2008**. On mélange 1 mL de l'extrait dilué dans l'eau distillée avec 2,5 mL de tampon phosphate (0,2M ; pH 6,6) et 2,5 mL de ferricyanure de potassium $K_3Fe(CN)_6$ à 1%. Ensuite, on positionne les tubes dans un bain-marie à 50°C pendant 20 minutes. Après avoir refroidi à température ambiante, on ajoute 2,5mL d'acide trichloracétique (TCA) à une teneur de 10% in de mettre fin à la réaction.

Pendant 10 minutes, les tubes sont centrifugés à une vitesse de 3000 tours/min. 2,5mL de surnageant sont prélevés, puis nous ajoutons 2,5mL d'eau distillée. Ensuite, nous ajoutons 500µL d'une solution de chlorure de fer ($FeCl_3, 6 H_2O$) à 0,1% récemment préparée au mélange.

MATERIEL ET METHODES

Les absorbances sont mesurées en utilisant un spectrophotomètre à 700 nm pour étudier les absorbances. Le contrôle positif est l'acide ascorbique dans les mêmes conditions expérimentales.

RESULTATS ET DISCUSSION

1. Les rendements en extraits secs

Il convient de noter que la méthode employée, le choix des solvants et les conditions d'extraction (à chaud ou à froid) ont un impact sur les métabolites secondaires et, par conséquent, sur les activités biologiques médiées par ces métabolites.

Nos trois extraits bruts dont l'aspect physique est sous forme de poudre et de couleur marron sont obtenus par macération, infusion et décoction à partir des tiges et des feuilles d'*Ammi visnaga* en utilisant l'eau distillée comme solvant d'extraction. Les rendements ont été calculés et les résultats obtenus sont présentés dans **la figure N°01**.

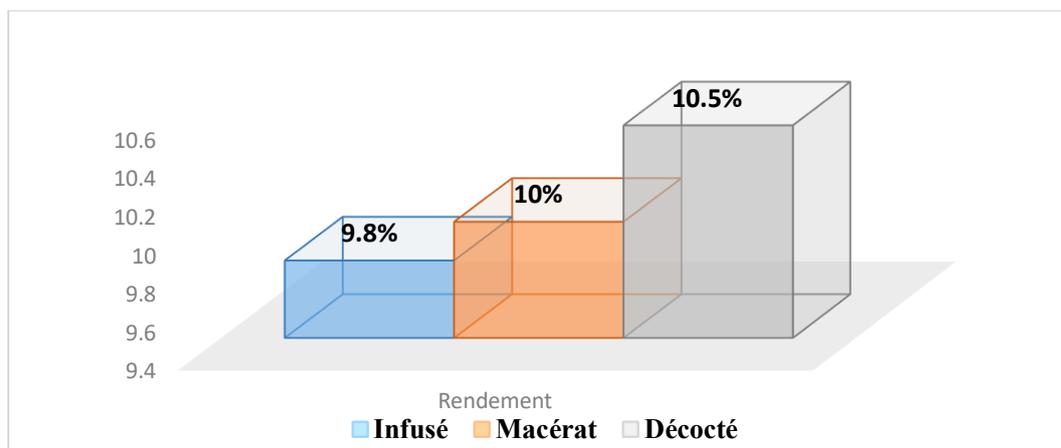


Figure N° 01: Les résultats du rendement d'extraction des feuilles et des tiges d'*Ammi visnaga*

Dans notre étude, les résultats des rendements en extraits obtenus varient de 9.8% à 10.5%. L'extraction par décoction correspond au meilleur rendement estimé à 10.5% suivi par l'extraction par macération avec un rendement égale à 10%, tandis que l'extraction par infusion a aboutis à l'obtention du plus faible rendement estimé à 9.8%.

Les études rapportées par **Maupetit (1994)**, **Chehab (1993)** et **Mouslih (2001)** ont indiqué que le rendement des extraits de notre plante étudiée varie en fonction de la période de récolte, du mode d'extraction et du séchage de la plante. En effet, **Khoddami et al., (2013)** ont montré que le méthanol et l'eau sont les solvants les plus utilisés pour une meilleure extraction des composés phénoliques. Le rendement d'extraction dépend fortement de la polarité du solvant (**Mohammedi et Atik, 2011**). Dans notre étude, le choix de l'eau distillée qui est un solvant polaire ainsi que l'utilisation de la chaleur augmentent le taux de métabolites extraits. Cela s'explique par le fait que la température élevée de l'eau perturbe les cellules, ce qui facilite l'infiltration du solvant et la solubilisation des molécules (**Albano et Miguel, 2010**). Nos résultats obtenus restent supérieurs à ceux trouvés par **Himeur et Charef (2021)** dont le taux de rendements de l'extraction aqueuse par décoction était de 7.2%.

RESULTATS ET DISCUSSION

2. Tests phytochimiques

Les méthodes utilisées pour détecter les classes de composés phytochimiques sont décrites et évaluées dans les approches de dépistage phytochimiques (Farnsworth, 1966). D'importantes recherches sont menées sur la phytochimie afin de déterminer les composants chimiques des plantes médicinales (Badiaga, 2011). Selon Farnsworth (1966), il est recommandé de choisir une méthode de criblage phytochimique qui soit facile, rapide, conçue par un équipement minimal et sélective pour la classe de composés étudiés.

Dans notre étude, les trois extraits bruts d'*Ammi visnaga* ont été soumis à des tests phytochimiques en utilisant des réactifs spécifiques de révélation qui permette de mettre en évidence des métabolites secondaires au niveau des tissus végétaux de notre plante. La détection de ces composés chimiques est basée sur des réactions qualitatives de caractérisation telles que la formation de précipitation, des essais de solubilité des constituants, de la turbidité, l'apparition de coloration ou encore un examen sous la lumière ultraviolette. **Le tableau N°03** présente les résultats expérimentaux obtenus.

Tableau N°03: Les résultats de caractérisation des composants chimiques qui sont présents dans les différents extraits des feuilles et des tiges d'*Ammi visnaga*.

Tests	Reaction		Extraits		
			Infusion	Macération	Decoction
Tanins	FeCl ₃	Tanins	+++	+++	+++
		Tanins galliques	+++	+++	+++
		Tanins catéchiques	-	-	-
Flavonoïdes	Mg ⁺⁺		+++	++	+++
Terpénoides	Chloroforme + H ₂ SO ₄		+++	+++	+++
Stérols	Anhydre acétique + H ₂ SO ₄		+++	+++	+++
Coumarines	Fluorescence / UV		-	-	-
Alcaloïdes	Wagner		+++	++	+++
	Mayer		+++	++	+++
Saponosides	Test de mousse		-	-	-
Composés réducteurs	Liqueur de Fehling		+++	+++	+++
- : Absence totale.			+ : Présence en quantité faible.		
++ : Présence en quantité moyenne.			+++ : Présence en quantité abondante.		

RESULTATS ET DISCUSSION

Le tableau N°03 présente le résultat du screening phytochimique des feuilles et des tiges de notre plante étudiée. Ces résultats montrent que l'espèce *Ammi visnaga* est très riche en flavonoïdes et alcaloïdes en quantité variable dans les différents extraits préparés. Ce taux est moyen dans l'extrait de macération comparé à l'extrait d'infusion et de décoction où ces deux métabolites sont très abondants.

L'analyse phytochimique a montré aussi la présence des tanins galliques, caractérisée par une coloration bleu-noir, des terpénoïdes, des stérols, des composés réducteurs en quantité très importante dans les trois extraits préparés. Cependant, on a remarqué une absence totale des coumarines et des saponosides.

Nos résultats trouvés concordent avec ceux d'**Amraoui (2022), Ez zoubi et al., (2016) et Zaher et al., (2019)** qui ont mis en évidence la présence des mêmes familles chimiques dans leurs extraits bruts méthanoliques d'*Ammi visnaga*. Ceci prouve la richesse de la plante en flavonoïdes et en tanins galliques.

D'autre part, l'absence des alcaloïdes et des saponosides dans la partie aérienne de notre plante est confirmée par des recherches faites par **Arouabi et al., (2018), Amin et al., (2015) et Zaher et al., (2019)**.

Selon les recherches menées par **Soro et al., (2015), Ez zoubi et al., (2016) et Arouabi et al., (2018)**, les extraits d'*Ammi visnaga* présentent respectivement une absence des tanins galliques et une présence des tanins cathéchiques. La différence des résultats trouvés comparée à d'autres recherches peut être due à plusieurs facteurs tels que : le statut de maturité et le traitement après la récolte, la nature du solvant, le lieu géographique, la période de récolte et aussi la méthode d'extraction qui peuvent contribuer à cette différence.

Les résultats obtenus par **Zaher et al., (2019)** concordent avec les nôtres concernant la présence de composés réducteurs, qui ont été identifiés comme positifs lors de notre analyse.

Les résultats d'**El karkouri et al., (2020)** confirment l'abondance des flavonoïdes, des stérols et des triterpènes, ainsi qu'un manque total des tanins cathéchiques dans la partie aérienne de la plante. Cependant, elle met en évidence l'absence totale des tanins galliques, qui se révèlent très abondants dans notre étude.

Les études menées sur les extraits de l'espèce *Ammi visnaga* mettent en évidence la présence de divers métabolites secondaires tels que les flavonoïdes, les tanins, les stérols et les composés réducteurs. Différentes propriétés biologiques leurs sont attribuées (**Verdan et Alves Stefanello, 2012 ; Abdelli, 2018**), ce qui peut favoriser l'utilisation de cette plante comme remède en médecine traditionnelle.

Les plantes peuvent présenter une activité antioxydante grâce aux composés phénoliques (**Kim**

RESULTATS ET DISCUSSION

et al., 2003 ; Haddouch et al., 2016). Selon N'guessan et al., (2009) et Iqbal et al., (2015), les alcaloïdes ont été identifiés comme un métabolite puissant en raison de leur activité antimicrobienne, antipaludique, anti-inflammatoire, antispasmodique et cytotoxique. De plus, ils sont utilisés pour soulager les œdèmes et les maladies oculaires. D'après les recherches de N'guessan et al., (2009), les coumarines sont bénéfiques pour stopper les hémorragies, tandis que les saponosides ont un effet cicatrisant et antiasthmatique. Tandis que les flavonoïdes et les tanins sont bien connus pour leurs propriétés antimicrobiennes, anti-inflammatoires et antioxydantes (Hennebelle et al., 2004 ; Iqbal et al., 2015 ; Fankibe et al., 2020).

3. Etude de l'activité antiinflammatoire

L'un des buts de notre étude est d'évaluer le potentiel antiinflammatoire que peut avoir nos trois extraits préparés à partir des feuilles et des tiges *d'Ammi visnaga* récoltée de la région de Meghnia *in vitro* sur la stabilisation de la membrane des globules rouges.

Le test effectué se base sur l'effet protecteur des différentes concentrations choisies d'extraits sur la stabilisation des érythrocytes, après induction de l'hémolyse par une solution hypotonique associée à une température élevée. Les résultats obtenus sont résumés sur **la figure N°02**.

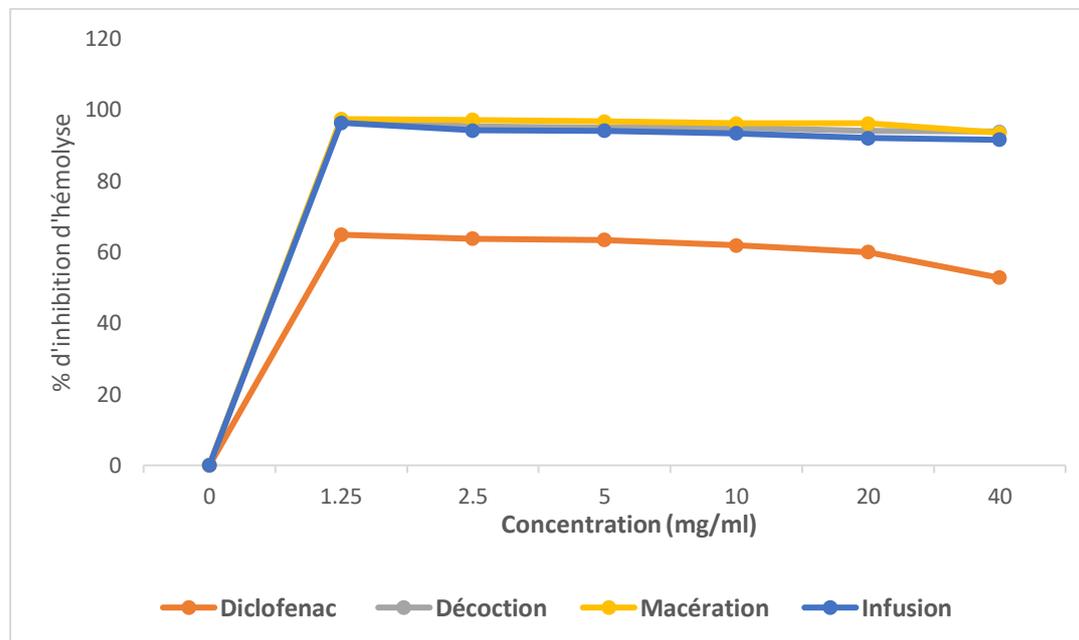


Figure 2: Pourcentage d'inhibition (%) d'hémolyse des globules rouge en fonction des différentes concentrations des extraits *d'Ammi visnaga* et du diclofénac

RESULTATS ET DISCUSSION

Pour l'anti-inflammatoire de référence : le diclofénac ainsi que les trois extraits préparés, les concentrations choisies pour l'évaluation de leurs effets anti-inflammatoires sont comprises entre 1.25 mg/mL et 40 mg/ml. D'après les résultats obtenus et illustrés dans la **figure N°02**, nous constatons que le pourcentage d'inhibition diminue légèrement en parallèle avec l'augmentation de la concentration des extraits. Cependant, ce pouvoir anti-inflammatoire garde des pourcentages de protection bien élevés estimés à 97.1 % et 97.3%. Le maximum de protection estimait à 97.3% est obtenu dès le traitement des globules rouges par la plus faible des concentrations testées à savoir 0.125 mg /mL d'extrait d'*Ammi visnaga*.

Pour l'extrait aqueux obtenu par les trois techniques d'extraction, les résultats enregistrés indiquent un pourcentage d'inhibition de 97.3% aux concentrations 1.25 mg/mL et 2.5 mg/mL. Tandis que pour les autres concentrations le pourcentage d'inhibition d'hémolyse varie entre 93.38% et 95% à la concentration de 40 mg/mL et qui représente le minimum de protection atteint.

D'après les résultats enregistrés, nous remarquons que l'activité anti-inflammatoire des extraits testés est presque identique et elle dépend de leur concentration.

Il est notable que le pouvoir anti-inflammatoire, mesuré en % d'inhibition d'hémolyse, des extraits d'*Ammi visnaga* reste largement supérieur à celui de l'anti-inflammatoire synthétique qui est le diclofénac.

Les affections chroniques inflammatoires demeurent l'une des principales défies de santé pour la population mondiale (**Olajide et al., 1999**). Sur la base de nos résultats, les extraits d'*Ammi visnaga* peuvent être utilisés comme remède anti-inflammatoire naturel.

Les effets anti-inflammatoires d'*A. visnaga* ont été étudiés et il a été démontré que, selon sa teneur en visnagine, elle provoquerait une diminution de l'expression de l'ARNm et de la libération de TNF- α , IL-1 β et IFN γ . En outre, la visnagine réduit les niveaux d'ARNm de l'IL-6 et du MCP-1 induits par le LPS, suggérant ainsi que l'effet anti-inflammatoire de la visnagine pourrait être dû à l'inhibition des facteurs de transcription tels que AP-1 et NF- κ B (**Lee et al., 2010**). En outre, **Kwon et al., (2010)** ont suggéré que la visnagine avait un effet neuroprotecteur en termes de suppression de la pathogenèse induite par l'acide kaïnique dans le cerveau, et que ces effets neuroprotecteurs étaient associés à des effets anti-inflammatoires.

Pendant le processus de l'inflammation, les enzymes lysosomales et les composants hydrolytiques sont libérés vers l'espace extracellulaire, ce qui provoque des dommages aux organites, aux tissus environnants et aident également à provoquer une variété de troubles (**Ackerman & Beebe, 1974 ; Hossain et al., 2014**).

Comme la membrane érythrocytaire est analogue à la membrane lysosomale, sa stabilisation

RESULTATS ET DISCUSSION

implique que les extraits testés peuvent aussi bien stabiliser les membranes lysosomales (Gautam *et al.*, 2013). L'exposition des globules rouges à des substances nocives telles que le milieu hypotonique et la chaleur, entraînent la lyse des membranes (Ferrali *et al.*, 1992 ; Hossain *et al.*, 2014). L'inhibition de l'hypotonie et de la lyse des membranes des globules rouges induite par la chaleur ont été donc prises comme mesure du mécanisme de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait de plante dans notre étude.

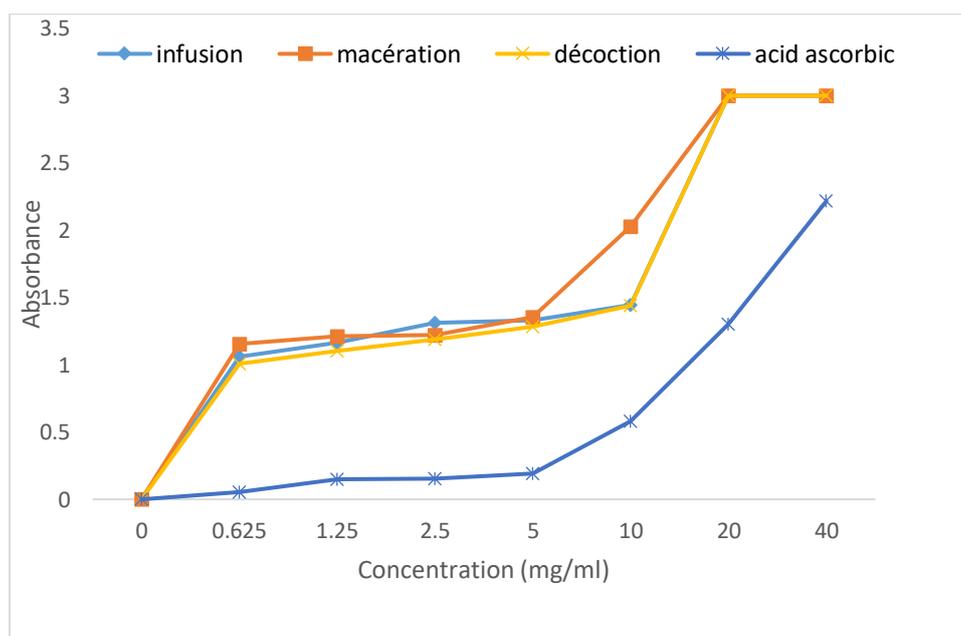
Le diclofénac étant un AINS est utilisé comme molécule de référence puisqu'il a été constaté que les AINS agissent soit en inhibant ces enzymes lysosomales soit en stabilisant les membranes lysosomales et donc les membranes des globules rouges humaine (Hossain *et al.*, 2014).

Nos résultats obtenus ont confirmé l'effet protecteur de nos trois extraits des feuilles et des tiges d'*A. visnaga* vis-à-vis de la stabilisation de la membrane des globules rouges humaines contre l'hémolyse induite par la solution hypotonique et la chaleur.

4. Etude de l'activité antioxydante par la méthode de réduction du fer (FRAP)

La capacité réductrice d'un composé peut servir comme un indicateur significatif de son activité antioxydante potentielle (Yang *et al.*, 2008).

Nous avons évalué l'activité antioxydante des différents extraits des tiges et des feuilles de la plante *Ammi visnaga* par la méthode de FRAP. Les résultats obtenus nous ont permis de tracer des courbes pour chaque extrait (figure N°03).



FigureN°03: Variation du pouvoir réducteur des extraits des tiges et des feuilles d'*Ammi visnaga* et de l'acide ascorbique par la méthode de FRAP.

RESULTATS ET DISCUSSION

Les résultats montrent que le pouvoir antioxydant, exprimé en absorbances, des trois extraits d'*Ammi visnaga* possèdent un pouvoir réducteur qui est proportionnel à l'augmentation des concentrations. A la plus faible concentration (0.625 mg/mL), les trois extraits ont présenté une densité optique (DO) presque égale estimée à 1.07. Tandis qu'à la plus grande concentration (40 mg/mL), la densité optique est de l'ordre de 3. Ceci confirme le grand potentiel antioxydant de ces trois extraits. L'acide ascorbique est utilisé dans notre étude comme antioxydant synthétique.

Il est notable que le pouvoir antioxydant, mesuré en absorbances, de l'acide ascorbique est lié à l'augmentation des concentrations. À la concentration la plus basse (0.625mg/mL), l'acide ascorbique a enregistré une densité optique (DO) égale à 0,055. Cette DO atteint son maximum (2.217) pour la concentration de 40mg/ml. Nous remarquons que le pouvoir réducteur des trois extraits d'*A visnaga* était plus important que celui de l'acide ascorbique.

Le pouvoir réducteur est fréquemment déterminé afin d'évaluer la capacité de l'antioxydant à générer des électrons (**Haida et Hakiman, 2019**). La réduction de la capacité d'un composé peut être un indicateur important de son potentiel antioxydant. De nombreuses études récentes ont démontré qu'il existe une corrélation directe entre les propriétés antioxydantes et la capacité de réduction des composants de certaines plantes (**Bentabet et al., 2014**). Selon **Bougandoura et al., (2013)**, le système $FeCl_3/K_3Fe(CN)_6$ offre à la méthode une sensibilité pour évaluer semi-quantitativement les concentrations des polyphénols, qui jouent un rôle dans la réaction redox.

Selon **Caceres et al., (2020)**, *Ammi visnaga* a démontré une bonne activité réductrice, ce qui démontre sa capacité à transmettre des électrons et donc à neutraliser les radicaux libres.

L'espèce *Ammi visnaga* possède un pouvoir réducteur qui peut être attribué à la présence de groupements hydroxyles dans les composés phénoliques qui peuvent être utilisés comme donneurs d'électrons. Ainsi, les antioxydants sont perçus comme des agents qui réduisent et inactivent les oxydants (**Bougandoura et al., 2013**).

Toutefois, ces disparités dans les capacités antioxydantes globales pourraient être influencées non seulement par la quantité de polyphénols et de flavonoïdes, mais également par la diversité de leurs structures et de leurs interactions dans les extraits (**Megdiche-Ksouri et al., 2015**). Selon **Benhassouna et al., (2017)**, le pouvoir antioxydant de l'huile essentielle d'*Ammi visnaga* est limitée. L'explication du schéma d'activité des huiles essentielles est souvent difficile en raison de la complexité des mélanges composés de plusieurs dizaines de composants. Le pouvoir antioxydant d'une huile essentielle est en relation avec sa composition chimique (**Saleh et al., 2010 ; Zhigzhitzhapova et al., 2019**).

CONCLUSION GENERALE

CONCLUSION GENERALE

Les plantes médicinales offrent une abondance en composés naturels bioactifs, qui sont utilisées comme thérapie avec le moins possible d'effets secondaires. Le but essentiel de cette étude est de mettre en valeur la flore végétale algérienne, notamment l'espèce *Ammi visnaga* du Nord-Ouest Algérien, qui demeure une plante d'une grande importance dans la médecine traditionnelle et dans le domaine alimentaire pour les populations locales.

Grâce à l'étude du criblage phytochimique, nous avons pu observer l'abondance des extraits des feuilles et des tiges de cette plante en diverses familles de métabolites secondaires, tels que les flavonoïdes, les tanins, les coumarines, les terpénoïdes, les composés réducteurs, les alcaloïdes, les stérols et les saponosides. L'utilisation de cette espèce comme remède en médecine traditionnelle peut y être liée à sa grande richesse en métabolites secondaires. Les extraits aqueux d'*Ammi visnaga* ont présenté un rendement moyen de 10%.

Selon l'analyse du pouvoir antioxydant de nos échantillons, il a été constaté que les trois extraits aqueux d'*A. visnaga* présentent une activité antioxydante largement supérieure comparé à l'antioxydant de référence à savoir l'acide ascorbique. A la plus faible concentration (0.625 mg/mL), les trois extraits ont présenté une densité optique presque égale estimé à 1.07. Tandis que celle de l'acide ascorbique est de l'ordre de 0.055.

En fin, l'étude de l'effet antiinflammatoire des extraits aqueux d'*Ammi visnaga* vis-à-vis des globules rouges humains a révélé un pouvoir anti-inflammatoire important. En effet, le taux d'inhibition était estimé à 97.3% dès le traitement des globules rouges par la plus faible des concentrations testées à savoir 0.125 mg /mL d'extrait d'*Ammi visnaga*. Ces taux enregistrés restent largement supérieurs à celui de l'antiinflammatoire synthétique qui est le diclofénac.

Ces résultats ne sont qu'un premier pas vers la mise en valeur de cette espèce végétale. Pour améliorer son efficacité, de nombreuses perspectives peuvent être envisagées, ce qui rend intéressant d'approfondir cette étude en :

- Évaluant d'autres activités biologiques d'*Ammi visnaga* ;
- Séparant les composés actifs qui sont à l'origine de ces caractéristiques pharmacologiques ;
- Analysant la toxicité des métabolites pour vérifier ou infirmer les activités attribuées à ces plantes ;
- Évaluant l'activité antioxydante et antiinflammatoire *in vitro* sur des cultures cellulaires de cellules isolées de l'organisme afin de confirmer les résultats obtenus.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Abdelli, W. (2017).** *Caractérisation chimique et étude de quelques activités biologiques des huiles essentielles de Juniperus phoenicea et de Thymus vulgaris.* (Doctoral dissertation), Université de Mostaganem-Abdelhamid Ibn Badis.
- **Ackerman, N. R., & Beebe, J. R. (1974).** Release of lysosomal enzymes by alveolar mononuclear cells. *Nature*, 247(5441), 475–477.
- **Ademiluyi AO, Oboh G. (2008).** Antioxidant properties of methanolic extracts of mistletoes (*Viscum album*) from cocoa and cashew trees in Nigeria. *African Journal of Biotechnology*, 7(17): 3138-3142.
- **Agyare, C., Obiri, D. D., Boakye, Y. D., & Osafo, N. (2013).** Anti-inflammatory and analgesic activities of African medicinal plants. *Medicinal plant research in Africa*, 725-752.
- **Aharoni, A., & Galili, G. (2011).** Metabolic engineering of the plant primary–secondary metabolism interface. *Current opinion in biotechnology*, 22(2), 239-244.
- **Alain, K. Y., Cokou, A. D. P., Diane, B., Reine, B. S., Alain, A. G., Felicien, A., & Dominique, S. C. K. (2018).** Métabolites secondaires et activités biologiques des extraits de l'écorce de tronc de *Khaya senegalensis*, une plante à usage vétérinaire récoltée au Bénin. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 23(4), 441-450.
- **Alam, S., Anjum, N., Akhtar, J., & Bashir, F. (2018).** Pharmacological investigation on Khella (*Ammi vinaga L.*). *World Journal of Pharmaceutical Research*, 7(13), 212-224.
- **Albano, S. M., & Miguel, M. G. (2011).** Biological activities of extracts of plants grown in Portugal. *Industrial Crops and Products*, 33(2), 338-343.
- **Al-Snafi, A. E. (2013).** Chemical constituents and pharmacological activities of *Ammi majus* and *Ammi visnaga*. A review. *International Journal of Pharmacy and industrial research*, 3(3), 257-265.
- **Amin, J. N., Murad, A., Motasem, A. M., Ibrahim, S. R., Ass'ad, J. M., & Ayed, A. M. (2015).** Phytochemical screening and in-vitro evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of the entire Khella plant (*Ammi visnaga L.*) a member of palestinian flora. *Int J Pharmacogn Phytochem Res*, 7, 137-143.
- **Amraoui, A., Bahri, F., & Wanner, J. (2022).** Chemical composition, anti-inflammatory and antimicrobial activity of Algerian *Ammi visnaga* essential oil. *Plant Archives* (09725210), 22(1).
- **Aourabi, S., Driouch, M., Ammor, K., Sfaira, M., Touhami, M. E., & Mahjoubi, F. (2018).** Evaluation of anticorrosion and antioxidant activities of ethanolic extract of *Ammi visnaga*. *Anal Bioanal Electrochem*, 10, 912-929.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Atik, F., & Mohammedi, Z. (2011).** Impact of solvent extraction type on total polyphenols content and biological activity from *Tamarix aphylla* (L.) Karst. *Int J Pharma Bio Sci*, 2(1), 609-15.
- **Audrey (2007).** La Phytothérapie. <http://www.gralon.net/articles/sante-et-beaute/medecine-douce/article-la-phytotherapie-429.htm>
- **Ayoub, Z., Mehta, A., Mishra, S. K., & Ahirwal, L. (2017).** Medicinal plants as natural antioxidants. *Journal of botanical society*.
- **Badiaga, M. (2011).** *Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de Nauclea latifolia Smith, une plante médicinale africaine récoltée au Mali* (Doctoral dissertation, Université Blaise Pascal-Clermont-Ferrand II).
- **Barouki, R. (2006).** Stress oxydant et vieillissement. *M/S: médecine sciences*, 22(3), 266-272.
- **Belkacem, I., Ouafa, R., & Rachid, D. (2016).** Antimicrobial and antioxidant activity of *Ammi visnaga* (L) phenolic extracts and their effects on planktonic and biofilm growth of food spoilage *Bacillus cereus*. *Int. J. Biosci*, 9, 32-47.
- **Ben Hsouna, A., Ben Halima, N., Smaoui, S., & Hamdi, N. (2017).** *Citrus lemon* essential oil: Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities with its preservative effect against *Listeria monocytogenes* inoculated in minced beef meat. *Lipids in health and disease*, 16, 1-11.
- **Bentabet, N., Boucherit-Otmani, Z., & Boucherit, K. (2014).** Composition chimique et activité antioxydante d'extraits organiques des racines de *Fredolia aretioides* de la région de Béchar en Algérie. *Phytothérapie*, 12(6), 364-371.
- **Berger MM. (2006).** Manipulations nutritionnelles du stress oxydant : état des connaissances. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 20 : 48-53.
- **Bidie, A. P., N'guessan, B. B., Yapo, A. F., N'Guessan, J. D., & Djaman, A. J. (2011).** Activités antioxydantes de dix plantes médicinales de la pharmacopée ivoirienne. *Sciences & Nature*, 8(1-2), 1-12.
- **Bishr, M. M., Desoukey, S. Y., & Magdy, M. (2014).** The effect of soil on *Ammi visnaga* (L) Lam. plant grown in several localities of Egypt and Sudan. *Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 9(3), 62-68.
- **Botanica, T. (2011).** Base de Données Nomenclaturale de la Flore de France par Benoît Bock. BDNFF v4. 02. Disponible sur <http://www.tela-botanica.org>.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Bougandoura, N., & Bendimerad, N. (2013).** Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de *Satureja calamintha* ssp. *Nepeta* (L.) Briq. *Nature & Technology*, (9), 14.
- **Bounihi, A. (2015).** Criblage phytochimique; Étude Toxicologique et Valorisation Pharmacologique de *Melissa officinalis* et de *Mentha rotundifolia* (Lamiacées). Thèse de doctorat, Faculté de médecine et de pharmacie Rabat.
- **Brand-Williams W, Cuverlier ME, Berset C. (1985).** Use of free radical method to evaluate antioxidant activity. *Food Sci. Technol.*, **28**: 25-30.
- **Bruneton, J. (1999).** Huiles essentielles. *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. Éditions Tec & Doc, 3e édition, Lavoisier, Paris, France.
- **Buchman, A. L. (2001).** Side effects of corticosteroid therapy. *Journal of clinical gastroenterology*, 33(4), 289-294.
- **Caceres, A., Pinales-Tóbar, S. A., Medina, M. M. R., Marroquín, M. N., & Cruz, S. (2020).** Alternative use of coffee beans and leaves from seven regions of Guatemala for its antioxidant activity and chemical composition. *International Journal of Phytocosmetics and Natural Ingredients*, 7(1), 5-5.
- **Capet, C., Bentot, C., Druesne, L., Chassagne, P., & Doucet, J. (2001).** Les effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez le sujet âgé. *La Revue de gériatrie*, 26(5), 379-384.
- **Carocho, M., & Ferreira, I. C. (2013).** A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food and chemical toxicology*, 51, 15-25.
- **Chabrier, J. Y. (2010).** Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie [Thèse]. Nancy: Université Henri Poincaré faculté de pharmacie.
- **Chao, L. K., Hua, K. F., Hsu, H. Y., Cheng, S. S., Liu, J. Y., & Chang, S. T. (2005).** Study on the antiinflammatory activity of essential oil from leaves of *Cinnamomum osmophloeum*. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(18), 7274-7278.
- **Chehab M., 1993.** Les huiles essentielles de l'Ammi visnaga du Maroc. Memoire ATS, Institut agronomique et veterinaire Hassan II (Maroc), 123 p.
- **Chraka, A., Raissouni, I., Benseddik, N., Khayar, S., Mansour, A. I., Belcadi, H., ... & Bouchta, D. (2020).** Aging time effect of *Ammi visnaga* (L.) lam essential oil on the chemical composition and corrosion inhibition of brass in 3% NaCl medium. Experimental and theoretical studies. *Materials today: proceedings*, 22, 83-88.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Cornejo-Garcia, J. A., Blanca-López, N., Doña, I., Andreu, I., Agúndez, J. A., Carballo, M., ... & Canto, M. G. (2009).** Hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Current drug metabolism*, 10(9), 971-980.
- **Coutinho, A. E., & Chapman, K. E. (2011).** The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights. *Molecular and cellular endocrinology*, 335(1), 2-13.
- **Dar, R. A., Shahnawaz, M., & Qazi, P. H. (2017).** General overview of medicinal plants: A review. *The journal of phytopharmacology*, 6(6), 349-351.
- **De Vos, M., Cuvelier, C., Mielants, H., Veys, E., Barbier, F., & Elewaut, A. (1989).** Ileocolonoscopy in seronegative spondylarthropathy. *Gastroenterology*, 96(2), 339-344.
- **Dery, B. B. (1999).** *Indigenous knowledge of medicinal trees and setting priorities for their domestication in Shinyanga Region, Tanzania*. World Agroforestry Centre.
- **Dirar, A. I., Mohamed, M. A., Osman, B., Khalid, H. S., Ismail, E. M., & Mohamed, M. S. (2014).** Pharmacological studies on four anti-tumor medicinal plants grown in Sudan. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*, 4(4), 1004-1008.
- **El Azzouzi F., Zidane L., (2015).** La flore médicinale traditionnelle de la région de Béni-Mellal (Maroc). *J. Appl. Biosci.* 91:8493 – 8502.
- **El Azzouzi, F., & Zidane, L. (2015).** La flore médicinale traditionnelle de la région de Béni-Mellal (Maroc). *Journal of Applied Biosciences*, 91, 8493-8502.
- **El Hachimi, F., Alfaiz, C., Bendriss, A., Cherrah, Y., & Alaoui, K. (2017).** Activité anti-inflammatoire de l'huile des graines de *Zizyphus lotus* (L.) Desf. *Phytothérapie*, 15(3), 147.
- **El Hilah Fatima, F. B. A., Dahmani, J., Belahbib, N., & Zidane, L. (2015).** Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des infections du système respiratoire dans le plateau central marocain. *Journal of Animal & Plant Sciences*, 25(2), 3886-3897.
- **El Karkouri, J., Drioiche, A., Soro, A., Ailli, A., Benhlina, N., Bouzoubaa, A., ... & Zair, T. (2020).** Identification and antioxidant activity of *Ammi Visnaga* L. Polyphenols from the Middle Atlas in Morocco. *Mediterranean Journal of Chemistry*, 10(7), 649.
- **Engler, R. (1993).** Protéines de la réaction inflammatoire. *Veterinary Research*, 24(4), 337-343.
- **Ez Zoubi Y, El-Akhal F, Farah., A, F., & El Ouali Lalami A (2016).** Phytochemical Screening and Larvicidal Activity of Moroccan *Ammi visnaga* Against Larvae West Nile Vector

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Mosquito *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae). *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 2016; 8(10); 1684-1688.

- **Fankibe, N., Metowogo, K., Kantati, Y. T., Afanyibo, Y. G., Lawson-Evi, P., Mouzou, A., ... & Aklikokou, K. A. (2020).** Phytochemical screening and antimicrobial activities of hydroethanolic extracts from leaves and roots of *Cochlospermum planchonii* (Bixaceae). *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 12(4), 94-101.
- **FAO. (2016).** Food and agriculture organization of the United Nations.
- **Farnsworth, N. R. (1966).** Biological and phytochemical screening of plants. *Journal of pharmaceutical sciences*, 55(3), 225-276.
- **Favier, A. (2003).** Le stress oxydant. *L'actualité chimique*, 108(10), 863-832.
- **Feirouz, B., & Salima, K. G. (2014).** Antibacterial activity and chemical composition of *Ammi visnaga* L. essential oil collected from Boumerdes (Algeria) during three periods of the plant growth. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 17(6), 1317-1328.
- **Ferrali, M., Signorini, C., Ciccoli, L., & Comporti, M. (1992).** Iron release and membrane damage in erythrocytes exposed to oxidizing agents, phenylhydrazine, divicine and isouramil. *Biochemical Journal*, 285(1), 295–301.
- **Fettah, A. (2019).** *Étude phytochimique et évaluation de l'activité biologique (antioxydante-antibactérienne) des extraits de la plante Teucrium polium L. sous espèce Thymoïdes de la région Beni Souik, Biskra* (Doctoral dissertation, UNIVERSITE MOHAMED KHIDER BISKRA).
- **Gadamsetty, G., Maru, S., Tyagi, A., & Chakravarthula, S. N. (2013).** Anti-inflammatory, cytotoxic and antioxidant effects of methanolic extracts of *Drypetes sepiaria* (Euphorbiaceae). *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 10(5), 274-282.
- Gattefossé, J. (1952). L'*Ammi visnaga* et la Khelline. *Journal d'agriculture traditionnelle et de botanique appliquée*, 32(353), 116-123.
- **Gautam, R., & Jachak, S. M. (2009).** Recent developments in anti-inflammatory natural products. *Medicinal research reviews*, 29(5), 767–820.
- **Ghoneim, K., Mohammad, A., Al-Daly, A., Amer, M., Khadrawy, F., & Mahmoud, M. A. (2014).** Metabolic responsiveness of desert locust *Schistocerca gregaria* (Forsk.) (Orthoptera: Acrididae) to the khella plant *Ammi visnaga* L. (Apiaceae) extracts. *Int. J. Adv. Life Sci*, 7(2), 204-216.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Govindappa, M., Naga, S. S., Poojashri, M. N., Sadananda, T. S., & Chandrappa, C. P. (2011).** Antimicrobial, antioxidant and in vitro anti-inflammatory activity of ethanol extract and active phytochemical screening of *Wedelia trilobata* (L.) Hitchc. *Journal of pharmacognosy and phytotherapy*, 3(3), 43-51.
- **Habibou, H. H., Idrissa, M., Ikhiri Khalid, P., & Benjamin, O. (2019).** Activité Antioxydante des extraits méthanoliques de différents organes de *Detarium microcarpum* Guill. & Perr. *Eur Sci J*, 15(12), 1857-7881.
- **Haddouchi, F., Chaouche, T. M., & Halla, N. (2016).** Screening phytochimique, activités antioxydantes et pouvoir hémolytique de quatre plantes sahariennes d'Algérie. *Phytothérapie*, 16(S1), S254-S262.
- **Haida, Z., & Hakiman, M. (2019).** A comprehensive review on the determination of enzymatic assay and nonenzymatic antioxidant activities. *Food science & nutrition*, 7(5), 1555-1563.
- Hartmann, T. (1996). Diversity and variability of plant secondary metabolism: a mechanistic view. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, 80(1), 177-188.
- **Hashim, S., Jan, A. S. A. D., Marwat, K. B., & Khan, M. A. (2014).** Phytochemistry and medicinal properties of *Ammi visnaga* (Apiaceae). *Pak J Bot*, 46(3), 861-7.
- **Hennebelle, T., Sahpaz, S., & Bailleul, F. (2004).** Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*, 2, 3-6.
- **Himeur, A et Charef Z (2021).** Evaluation de l'activité antioxydante des extraits d'*Ammi visnaga*, Université Mohamed Boudiaf de M'sila
- **Hossain, M. M., Ahamed, S. K., Dewan, S. M. R., Hassan, M. M., Istiaq, A., Islam, M. S., & Moghal, M. M. R. (2014).** In vivo antipyretic, antiemetic, in vitro membrane stabilization, antimicrobial, and cytotoxic activities of different extracts from *Spilanthes paniculata* leaves. *Biological research*, 47(1), 45.
- **Iqbal, E., Salim, K. A., & Lim, L. B. (2015).** Phytochemical screening, total phenolics and antioxidant activities of bark and leaf extracts of *Goniothalamus velutinus* (Airy Shaw) from Brunei Darussalam. *Journal of King Saud University-Science*, 27(3), 224-232.
- **Jaradat, N., Hussen, F., & Al Ali, A. (2015).** Preliminary phytochemical screening, quantitative estimation of total flavonoids, total phenols and antioxidant activity of *Ephedra alata* Decne. *J. Mater. Environ. Sci*, 6(6), 1771-1778.
- **Jean, B. (2009).** *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e éd.)*. Lavoisier.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Kada, S. (2018).** *Recherche d'extraits de plantes médicinales doués d'activités biologiques* (Doctoral dissertation). Université Farhat Abbas Sétif.
- **Karagözler, A. A., Erdağ, B., Emek, Y. Ç., & Uygun, D. A. (2008).** Antioxidant activity and proline content of leaf extracts from *Dorystoechas hastata*. *Food Chemistry*, 111(2), 400-407.
- **Karlsen, A., Retterstøl, L., Laake, P., Paur, I., Kjølrsrud-Bøhn, S., Sandvik, L., & Blomhoff, R. (2007).** Anthocyanins Inhibit Nuclear Factor- κ B Activation in Monocytes and Reduce Plasma Concentrations of Pro-Inflammatory Mediators in Healthy Adults, 3. *The Journal of nutrition*, 137(8), 1951-1954.
- **Karumi, Y. (2004).** Identification of Active Principles of *M. balsamina* (Balsam Apple) Leaf Extract Y. Karumi," PA. Onyeyili and "VO Ougbuaja. *Journal of Medical Sciences*, 4(3), 179-182.
- **Keddad, A., Baaliouamer, A., & Hazzit, M. (2016).** Chemical composition and antioxidant activity of essential oils from umbels of Algerian Ammi visnaga (L.). *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 19(5), 1243-1250.
- **Kenner, D., & Requena, Y. (2001).** *Botanical medicine: a European professional perspective*. Paradigm publications.
- **Kernouf, N. (2019).** *Effet des extraits de Capparis spinosa sur la production des médiateurs inflammatoires des neutrophiles et des monocytes* (Doctoral dissertation).
- **Kessel, L., Tendal, B., Jørgensen, K. J., Erngaard, D., Flesner, P., Andresen, J. L., & Hjortdal, J. (2014).** Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and nonsteroidal anti-inflammatory eye drops: a systematic review. *Ophthalmology*, 121(10), 1915-1924.
- **Khadhri, A., El Mokni, R., Mguis, K., Ouerfelli, I., & Araujo, M. (2011).** Variability of two essential oils of *Ammi visnaga* (L.) a traditional Tunisian medicinal plant. *J. Med. Plants Res*, 5(20), 5079-5082.
- **Khalfallah, A., Labed, A., Semra, Z., Kaki, B. A. I., Kabouche, A., Touzani, R., & Kabouche, Z. (2011).** Antibacterial activity and chemical composition of the essential oil of Ammi visnaga L.(Apiaceae) from Constantine, Algeria.
- **Khalil, N., Bishr, M., Desouky, S., & Salama, O. (2020).** *Ammi visnaga* L., a potential medicinal plant: A review. *Molecules*, 25(2), 301.
- **Khoddami, A., Wilkes, M. A., & Roberts, T. H. (2013).** Techniques for analysis of plant phenolic compounds. *Molecules*, 18(2), 2328-2375.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Kim, H. K., Namgoong, S. Y., & Kim, H. P. (1993).** Antiinflammatory activity of flavonoids: Mouse ear edema inhibition. *Archives of Pharmacal Research*, *16*, 18-24.
- **Ksouri R, Megdiche W, Debez A, Falleh H, Grignon C, Abdelly C, (2007).** Salinity effects on polyphenol content and antioxidant activities in leaves of the halophyte *Cakile maritima*. *Plant. Physiol Bioch*, **45**: 244-249.
- **Kwon, M. S., Lee, J. K., Park, S. H., Sim, Y. B., Jung, J. S., Won, M. H., ... & Suh, H. W. (2010).** Neuroprotective effect of visnagin on kainic acid-induced neuronal cell death in the mice hippocampus. *The Korean journal of physiology & pharmacology: official journal of the Korean Physiological Society and the Korean Society of Pharmacology*, *14*(5), 257.
- **Ladoh Yemeda CF, Dibong SD, Nyegue MA, Djembissi Talla RP, Lenta Ndjakou B, Mpondo Mpondo E, Yinyang J, Wansi JD. (2014).** Activité antioxydante des extraits méthanoliques de *Phragmanthera capitata* (Loranthaceae) récoltée sur *Citrus sinensis*. *Journal of Applied Biosciences*, **84**: 7636-7643.
- **Luczkiewicz M, Cisowski W, Kaiser P, Ochocki R, Piotrowski A, (2001).** Comparative analysis of phenolic acids in mistletoe plants from various hosts. *Acta Pol. Pharm.*, **58**: 373-379.
- **Marouf, A., & Reynaud, J. (2007).** *La botanique de A à Z: 1 662 définitions*. Dunod.
- **Maruyama, K., Ii, M., Cursiefen, C., Jackson, D. G., Keino, H., Tomita, M., ... & Streilein, J. W. (2005).** Inflammation-induced lymphangiogenesis in the cornea arises from CD11b-positive macrophages. *The Journal of clinical investigation*, *115*(9), 2363-2372.
- **Maupetit P., (1994).** Nouveaux constituants de l'essence de visnaga (*Ammi visnaga*(L.) Lam.). Actes des 11es journées internationales des huiles essentielles. Digne-les-Bains. Rivista italiana EPPOS, n° spé.,95-246.
- **Meepagala, K. M., Estep, A. S., & Becnel, J. J. (2016).** Mosquitocidal activity of extracts from *Ammi visnaga* (Apiaceae) seeds. *Journal of Agricultural Chemistry and Environment*, *5*(4), 170-178.
- **Megdiche-Ksouri, W., Trabelsi, N., Mkadmini, K., Bourgou, S., Noumi, A., Snoussi, M., ... & Ksouri, R. (2015).** *Artemisia campestris* phenolic compounds have antioxidant and antimicrobial activity. *Industrial Crops and Products*, *63*, 104-113.
- **Mezouar, D., Lahfa, F. B., Djaziri, R., & Boucherit-Otmani, Z. (2014).** Évaluation de l'activité antioxydante de *Berberis vulgaris* L. *Phytothérapie*, *12*(5), 297-301.
- **Middleton E, Kandaswami C, Theoharides TC. (2000).** The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease and cancer.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Pharmacol Rev., **52**: 673-839.

- **Mizushima, Y., & Kobayashi, M. (1968).** Interaction of anti-inflammatory drugs with serum proteins, especially with some biologically active proteins. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *20*(3), 169-173.
- **Mohan, C. (2003).** Buffers a guide for the preparation and use of buffers in biological systems.
- **Mouslih M., (2001).** Valorisation de *'Ammi visnaga (L.) Lam.* du nord du Maroc par la coproduction d'huile essentielle et d'actifs pharmacologiques. These de 3^e cycle, Institut agronomique et veterinaire Hassan II (Maroc), 103 p.
- **Muzamal I, Robert V, Korthout H, Mustafa N.R. (2013).** Phytochemicals as a potential source for TNF- α inhibitors. *Phytochem Rev*, *12*, 65-93.
- **N'Guessan, K., Kadja, B., Zirihi, G., Traoré, D., & Aké-Assi, L. (2009).** Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire). *Sciences & Nature*, *6*(1).
- **Naik, S. R., & Sheth, U. K. (1976).** Inflammatory process and screening methods for anti-inflammatory agents-a review. *Journal of Postgraduate Medicine*, *22*(1), 5-21.
- **Nicot, R., Hippy, C., Hochart, C., Wiss, A., Brygo, A., Gautier, S., ... & Raoul, G. (2013).** Les anti-inflammatoires aggravent-ils les cellulites faciales d'origine dentaire?. *Revue de Stomatologie, de Chirurgie Maxillo-faciale et de Chirurgie Orale*, *114*(5), 304-309.
- **Olajide, O. A., Makinde, J. M., & Awe, S. O. (1999).** Effects of the aqueous extract of *Bridelia ferruginea* stem bark on carrageenan-induced oedema and granuloma tissue formation in rats and mice. *Journal of Ethnopharmacology*, *66*(1), 113-117.
- **OMS (2007).** WHO monographs on selected medicinal plants (Vol. 3). World Health Organization.
- **OMS. (1998).** Réglementation des médicaments à base de plantes: la situation dans le monde, p. 65.
- **OMS. (2002).** Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002-2005, OMS, 78.
- **Ouédraogo, N., Lompo, M., Sawadogo, R. W., Tibiri, A., Hay, A. E., Koudou, J., ... & Guissou, I. P. (2012).** Étude des activités anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique des décoctés aqueux des feuilles et des racines de *Pterocarpus erinaceus Poir.* (*Fabaceae*). *Phytothérapie*, *10*(5), 286-292.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Oyaizu, M. (1986).** Studies on products of browning reaction antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *The Japanese journal of nutrition and dietetics*, 44(6), 307-315.
- **Oyedapo, O. O., & Famurewa, A. J. (1995).** Antiprotease and membrane stabilizing activities of extracts of *Fagara zanthoxyloides*, *Olox subscorpioides* and *Tetrapleura tetraptera*. *International journal of Pharmacognosy*, 33(1), 65-69.
- **Paris, R. R., & Moyse, H. (1976).** *Précis de matière médicale: Schizophytes (Bactéries)-Actinomycétales-Thallophytes (Champignons, Algues, Lichens)-Ptéridophytes (Fougères)-Spermaphytes (Gymnospermes)*. *Pharmacognosie générale; Pharmacognosie Spéciale*. Masson.
- **Parodi, A. J. (1993).** N-glycosylation in trypanosomatid protozoa. *Glycobiology*, 3(3), 193-199.
- **Petrovska, B. B. (2012).** Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacognosy reviews*, 6(11), 1.
- **Pincemail, J., Bonjean, K., Cayeux, K., & Defraigne, J. O. (2002).** Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante. *Nutrition clinique et métabolisme*, 16(4), 233-239.
- **Revillard H. (2001).** «Immunologie»; De Boeck Université 4ème Edition; p : 600.
- **Sakat, S. S., & Juvekar, A. R. (2010).** Comparative study of *Erythrina indica* Lam. (*Febraceae*) leaves extracts for antioxidant activity. *Journal of Young Pharmacists*, 2(1), 63-67.
- **Saleh, M. A., Clark, S., & Woodard, B. (2010).** Antioxidant and free radical scavenging activities of essential oils. *Ethnicity & disease*, 20, 78-82.
- **Sarr, S. O., Fall, A. D., Gueye, R., Diop, A., Diatta, K., Diop, N., ... & Diop, Y. M. (2015).** Etude de l'activité antioxydante des extraits des feuilles de *Vitex doniana* (*Verbenacea*). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 9(3), 1263-1269.
- **Sawadogo, W. R., Lompo, M., Guissou, I. P., & Nacoulma, O. G. (2008).** Dosage des triterpènes et stéroïdes de *Dicliptera verticillata* et évaluation de leur activité anti-inflammatoire topique. *Médecine d'Afrique Noire*, 55(4), 223-229.
- **Sebai & Boudali, M. (2012).** La phytothérapie entre la confiance et la méfiance. Mémoire professionnel infirmier de la sante publique. *Institut de formation paramédical CHETTIA (Algérie)*.
- **Serhan, C. N., Ward, P. A., & Gilroy, D. W. (Eds.). (2010).** *Fundamentals of inflammation*. Cambridge University Press.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Silva, N. C. C., & Fernandes Júnior, A. J. J. O. V. A. (2010).** Biological properties of medicinal plants: a review of their antimicrobial activity. *Journal of venomous animals and toxins including tropical diseases*, 16, 402-413.
- **Sofowora, A. (2010).** *Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique*. KARTHALA Editions.
- **Soro, K. N., Sabri, L., Amalich, S., Khabbal, Y., & Zair, T. (2015).** Composition chimique d'Ammi visnaga L.(Lam.) marocaine et activité antibactérienne de son huile essentielle vis-à-vis de bactéries productrices et non productrices de beta-lactamases à spectre élargi. *Phytothérapie*, 13(3), 168-175.
- **Stevens, A., Lowe, J., & Young, B. (2004).** *Anatomie pathologique*. De Boeck Supérieur.
- **Surai, P. F., Kochish, I. I., Fisinin, V. I., & Kidd, M. T. (2019).** Antioxidant defence systems and oxidative stress in poultry biology: An update. *Antioxidants*, 8(7), 235.
- **Tasneem, S., Liu, B., Li, B., Choudhary, M. I., & Wang, W. (2019).** Molecular pharmacology of inflammation: Medicinal plants as anti-inflammatory agents. *Pharmacological research*, 139, 126-140.
- **Tehami, W. (2017).** *Caractérisation phytochimique et évaluation du potentiel antioxydant, antimicrobien et anti-inflammatoire de Salvia argentea* (Doctoral dissertation). Université Djillali Liabès Sidi Bel Abbes.
- **Touyz, R. M., Rios, F. J., Alves-Lopes, R., Neves, K. B., Camargo, L. L., & Montezano, A. C. (2020).** Oxidative stress: a unifying paradigm in hypertension. *Canadian journal of cardiology*, 36(5), 659-670.
- **Travaini, M. L., Sosa, G. M., Ceccarelli, E. A., Walter, H., Cantrell, C. L., Carrillo, N. J., ... & Duke, S. O. (2016).** Khellin and visnagin, furanochromones from *Ammi visnaga* (L.) Lam., as potential bioherbicides. *Journal of agricultural and food chemistry*, 64(50), 9475-9487.
- **Trease, G. E., & Evans, W. C. (1987).** A text book of pharmacognosy. ELSB Baillere Tindal.
- **Triantafyllidi, A., Xanthos, T., Papalois, A., & Triantafillidis, J. K. (2015).** Herbal and plant therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Annals of gastroenterology: quarterly publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*, 28(2), 210.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Ullah, R., Hussain, I., Khader, J. A., AbdElIslam, N. M., & Samreen, T. (2012).** Investigation of fatty acid composition of *Ammi visnaga* seed oil by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 6(47), 3265-3267.
- **Van Praet, L., Elewaut, T., Elewaut, D., & Van den Bosch, F. (2016).** Inflammation chronique de l'intestin et rhumatismes inflammatoires: caractéristiques cliniques et paracliniques. *Revue du Rhumatisme Monographies*, 83(4), 203-206.
- **Verdan, M. H., & Stefanello, M. É. A. (2012).** Secondary metabolites and biological properties of Gesneriaceae species. *Chemistry & biodiversity*, 9(12), 2701-2731.
- **Vermerris, W. (2006).** Phenolic compound biochemistry, Springer, Dordrecht. ISBN-10 1-40205163-8 (HB).
- **Weiss, K. (2008).** La prise en charge des infections respiratoires. *dossier antibiothérapie*, 25(2).
- **Yoon, J. H., & Baek, S. J. (2005).** Molecular targets of dietary polyphenols with anti-inflammatory properties. *Yonsei medical journal*, 46(5), 585.
- **Zaher, A., Boufellous, M., Ouhssine, M., & Bourkhiss, B. (2019).** Phytochemical screening of an Umbelliferae: *Ammi visnaga* L.(Lam.) in the region of sidi slimane-north-west of Morocco. *J. Mater. Environ. Sci*, 10(10), 995-1002.
- **Zhigzhitzhapova, S. V., Dylenova, E. P., Gulyaev, S. M., Randalova, T. E., Taraskin, V. V., Tykheev, Z. A., & Radnaeva, L. D. (2020).** Composition and antioxidant activity of the essential oil of *Artemisia annua* L. *Natural product research*, 34(18), 2668-2671.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES