

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 Sciences de la Nature et de la Vie



Projet de Fin d'Études

Pour l'obtention du diplôme de Master en : Microbiologie Appliquée

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Thème :

L'étude des activités Antimicrobienne et antioxydante des Nanoparticules à Base d'extrait d'une plante médicinale de La Région d'Aïn Témouchent

Présenté par :

- 1) Mr : **BENAHMIDA Mohamed Farouk**
- 2) Mlle : **JAADAR Chahrazed**
- 3) Mme : **BENCHAIIB Narimen**

Devant le jury composé de :

Mr. BENYAMINA Sofiane Mourad
Mr. CHERIF Nadjib
Mr. BENABI Farid

Examineur 1
Examineur 2
Encadreur

M.C.B.UAT
M.C.B.UAT
M.C.A.UAT

Remerciements

Nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir donné le courage et la patience pour réaliser ce travail.

La réalisation de ce travail a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toute notre gratitude.

Nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance à notre directeur de mémoire, Monsieur BENNABI Farid, nous le remercions de nous avoir encadrés, orientés, aidés et conseillés.

Dr. Benyamina Sofiane Mourad, maître de conférences classe B à l'Université BELHADJ BOUCHAIB Ain Temouchent qui nous a honoré en acceptant d'être examinateur .

Dr. Cherif Nadjib maître de conférences classe B à l'Université BELHADJ BOUCHAIB Ain Temouchent, nous avoir fait l'honneur d'examiner ce travail.

Nous remercions également toute l'équipe pédagogique de l'université BELHADJ BOUCHAIB et les intervenants professionnels responsables de notre formation, pour avoir assuré la partie théorique de celle-ci.

Nos remerciements s'adressent particulièrement au Dr MOHAMEDI Mohamed Walid pour son aide, son soutien, sa présence, et la patience tout au long de ce travail épineux

Nous tenons à remercier également nos chers parents, qui ont toujours été là pour nous, nos chers frères et sœurs pour leur encouragement

Dédicace

À mon très cher père

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il te doit, ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A ma chère mère

Tu as toujours été à mes côtés et mes pensées pour me soutenir et m'encourager.

A mes très chères sœurs ZINEB et FATIMA et mon frère YUCEF

A ma grande famille tantes et oncles et mes grands-parents que dieu les guéris

Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection

Puisse dieu vous protège et vous donne santé et bonheur.

MOHAMED FAROUK

DÉDICACE

A MON TRÈS CHER PÈRE

Toute l'encre du monde ne pourrait suffire pour exprimer mes sentiments envers un être très cher. Tu a toujours été mon école de patience, de confiance et surtout d'espoir et d'amour. Tu es et resteras pour moi ma référence, la lumière qui illumine mon chemin.

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE

Aucune dédicace, très chère maman, ne pourrait exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour toi, tes sacrifices innombrables et votre dévouement firent pour moi un encouragement. Tu m'as aidé et soutenu pendant de nombreuses années avec à chaque fois une attention renouvelée. Puisse Dieu, tout puissant vous combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie

POUR MA GRAND-MÈRE

Que Dieu vous accorde santé et longue vie.

A MON FRÈRE OMAR ET MES SOEURS FATIMA, RACHIDA ET AYA

TOUT LES REMERCIEMENTS DU MONDES VONT À DR MOHAMEDI Mohamed Walid

Tout les remerciements du mondes vont à Dr MOHAMEDI Mohamed Walid pour ses encouragements, sa disponibilité permanente, sa bonne humeur, ses orientations et ses conseils judicieux. Qui m'a soutenue adurants des années d'études m'a encouragé, Qui était présent dans les moments les plus difficiles. Je ne le remercierai jamais assez

CHAHRAZED

Résumé

L'utilisation de l'extrait des plantes comme un bioréducteur pour la production des nanoparticules d'argent a attiré l'attention en raison de son protocole rapide, écologique, non pathogène et économique.

ce travail est d'étudier la possibilité de synthèse des nanoparticules d'argent à l'aide d'extrait de plante *Retama raetam*, et caractérisation de ces nanoparticules par, UV visible, FTIR, pour déterminer leur taille et leur composition, ainsi démontrer que les nanoparticules d'argent synthétisés présentent certaines activités antioxydants suivi la méthode de Piégeage du radical 2,2 - diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) et évalué in vitro leur effet antimicrobien par la méthode de diffusion sur disques en milieu solide.

Nos résultats de caractérisation montrent que les nanoparticules d'argent ont été synthétisées avec succès, ainsi que la stabilisation des ions Ag à nanométrique particules de forme sphérique avec différent diamètre confirmées par spectroscopie FTIR.

D'autre coté, les nanoparticules d'argent synthétisées ont été montrés un effet bactéricide très efficace contre les trois types des bactéries (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*), ainsi des propriétés antioxydant raisonnables. La somme des résultats obtenus au cours de cette étude montre clairement que Les nanoparticules d'argent possèdent un potentiel important pour les activités biologiques investiguées. De ce fait, le bio-ingrédients présents dans l'extrait de plante était efficaces pour la synthèse des nanoparticules d'Ag avec une efficacité biologique qui offre la possibilité de l'incorporer dans la composition des produits alimentaires et pharmaceutiques.

Mots clé : Argent, plante, Retama raetam, nanoparticule, biosynthèse

Abstract

The use of plants extract as the production assembly of silver nanoparticles has drawn attention, because of its rapid, eco-friendly, non-pathogenic, economical protocol. this work is to study the possibility of synthesis of silver nanoparticles using aqueous extract of Retama Raetam and characterized using UV visible, FTIR, to determine their size and their composition. This study has also revealed the antioxidant activity of Ag NPs followed the 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl radical scavenging assay (DPPH·) and evaluated in vitro their antimicrobial effect using Agar well diffusion method.

Our results of characterization showed that the silver nanoparticles were synthesized successfully and present surface plasmon resonance, as well as the stabilization of the ions Ag to nanometric particles of spherical form with different diameter which confirmed by spectroscopy FTIR.

Another side, the silver nanoparticles synthesized were shown a very effective bactericidal effect against the three types of the bacteria (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*) and a reasonable antioxydant properties.

The sum of the results obtained during this study shows clearly that the silver nanoparticles has a significant biological. So the bio-ingredients present in the plant extract was effective for the synthesis of silver nanoparticles with a biological effectiveness which makes it possible to incorporate it in the composition of the foodstuffs and medicinal.

Key words: silver, plante, Retama raetam , nanoparticle, biosynthesis.

ملخص

جذب استخدام مسخلمات النباتات كمبيط لإنتاج الجسيمات الزانوية الفضية الزنباه ، بسبب برونوكولاه الاقتصادي السريع والصديق للبيئة وغير الممرض. يهدف هذا العمل إلى دراسة إمكانية خلوق جسيمات الفضة الزانوية باستخدام المسخلمات المائي طيز، وذلك لتحديد حجمها وتركيبها. وكشنت هذه ريبام ريبام، وتشخيصها باستخدام الأشعة فوق البنفسجية المرئية من الدراسة أيضا عن النشاط المضاد للأكسدة للجسيمات الزانوية الفضية، وتؤييم تأثيرها المضاد للميكروبات ني المسخلمت باستخدام طريفة غمر الأفراس المحالول المراد دراستها .

كما أظهرت نتائج التوصيف الني نوصلنا إليها أن الجسيمات الزانوية الفضية قد تم تصنيعها بنجاح ومطابقتها لرنين البالزومون السطحي ، بالضمانه إلى نحويل أيونات الفضة إلى جزيئات زانومترية ذات شكل كروي بؤطر مختلف وهو ما أكده التحليل الطيني

ومن جانب آخر ، أظهرت الجسيمات الزانوية الفضية الني تم تصنيعها، تأثيراً قوياً ضد الأوزاع الباثية من البكتيريا وخصائص معزولة مضادة للأكسدة. يُظمر مجموع النتائج الني تم (E.Coli ،Pseudomonas ،Staphylococcus) الحصول عليها خلال هذه الدراسة بوضوح أن جزيئات الفضة الزانوية لها أهمية بيولوجية. لذلك كانت المكونات الحيوية الموجودة ني المسخلمات الزباني فعالة ني تحلوق جزيئات الفضة الزانوية ذات الفعالية البيولوجية الني نحعل من الممكن دمجمها ني تركيبة المواد الغذائية و طية

النباتات ، ريبام ريبام ، الجسيمات الزانوية ، التحلوق الحيوي للكلمات المبتدائية: الفضة

SOMMAIRE

Introduction	01
--------------------	----

PARTIE :BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 01 : La Phytothérapie

1. Historique De La Phytothérapie	05
2. Définition D'une Plante Phytothérapie (Généralités Sur Les Plantes Médicinales Et Aromatiques)	05
3. La Récolte Et La Conservation Des Plantes Médicinales	06

Chapitre 02 : La Plante *Retama Ratama*

1. . Historique de la plante	08
2. Description botanique de la plante	08
3. Nomenclature	09
4. Classification taxonomique	09
5. . Répartition et localisation	10
6. Composition chimique	11
7. . Intérêt médicaux	11

Chapitre 03 : Les Métabolites Secondaires

1. Définition les plantes médicinales	12
2. Définition la phytothérapie	13
3. Principe active.....	14
3.1.Principaux groupes	14
3.1.1. Composés phénoliques	14
3.1.1.1. Structure et classification	14
3.1.1.2. Acide phénolique	15
3.1.1.3. Flavonoïdes	16
3.1.1.4.Tanins	17
3.1.1.5. lignines	19
3.1.1.6.Alcaloïdes	19
3.1.1.7.Terpènes et stéroïde	20
3.1.2.Saponosides	20
3.1.3. Huile essentielle	21

Chapitre 04 : Les Nanoparticules

1. L'argent	22
1.1. Introduction	
2. Propriétés physiques et chimiques de l'Argent	22
3. Synthèse des nanoparticules d'argent et méthodes d'analyse de nanoparticules formées	23
3.1. Réduction chimique d'une solution d'ions Ag+...	24
3.2. Réductions biologiques	24

3.3. Molécules responsables de la bioréduction	25
3.4. Applications des nanoparticules d'argent	26
4. Mécanisme de formation de nanoparticules d'argent..	26
5. Méthodes de caractérisation des nanoparticules d'argent	27
5.1. La spectroscopie UV-Visible	28
5.2. La spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR)	29
<i>PARTIE : MATERIELS ET METHODES</i>	
1. Matériel végétal	31
2. Méthodes	31
2. 1. Préparation de l'échantillon	31
2. 2. Préparation des extraits	32
2. 2.1. Extraction aqueuse	32
2. 2.2. Obtention des résidus secs	33
2. Synthèse des nanoparticules	34
3. 1. Synthèse des nanoparticules à base d'extrait <i>Retama Raetam</i>	34
3. 2. Confirmation par spectrophotomètre	36
3. 3. Centrifugation, lavage, purification et récupération des nanoparticules	36
3. Etude de l'activité antibactérienne	39
4. 1. Matériel	39
4. 1.1. Matériel biologique	39
A. Souches bactériennes pathogènes	
B. l'activité antimicrobienne des extraits de <i>Retama Raetam</i>	
4. 1.2. Milieu de culture	40
4. 1.3. Appareils	41
4. 2. Méthodes	41
4. 2.1. Préparation des concentrations d'EA	41
4. 2.2. Préparation de milieu de culture	41
4. 2.3. Ensemencement des souches conservées	41
4. 2.4. Préparation des disques	42
4. 2.5. Méthode de diffusion sur disques (aromatogramme)	42
4. 2.6. lecture des résultats	43
C. L'activité anti bactérienne des nanoparticules	
5. . Méthodes d'étude de l'activité antimicrobienne de nanoparticules d'argent	44
5. 1. Matériel biologique	44
5. 1.1. souches bactériennes	44
5. 1.2. milieu de culture	44
5. 1.3. appareil	44

5. 2. Méthode	45
5. 2.1. préparation des concentrations	45
5. 2.2. préparation de milieu de culture	45
5. 2.3. préparation des boîtes de pétrie	45
5. 2.4. Préparation des disques	46
5. 2.5. lecture des résultats	46
6. Evaluation De l'activité Antioxydante Des Nanoparticules ...	47
6.1. Le teste de piégeage des radicaux libre DPPH	47
6.1.1. Principe.....	47
6.1.2. Expression des résultats	49
7. Tests Phytochimiques	50
<i>PARTIE : RESULTATS ET DISCUSSION</i>	
1. Les résultats des activités biologiques	54
1.1 Les tests phytochimiques	54
2. L'évaluation de l'activité antibactérienne	55
1. L'évaluation de l'activité antioxydante avec Piégeage des radicaux DPPH°	58
2. 1.1. Variation du pourcentage de réduction en fonction de la concentration de chaque Echantillon	59
<i>PARTIE : CONCLUSION GENERAL ET PERSPECTIVES</i>	
Conclusion générale	62
Perspectives	63
Références bibliographiques	64

Liste des figures

Figure N°01: Arbuste *Retama Raetam*

Figure N°02 : ILDIS: International Legume Database and Information Service

Figure N°03: Répartition géographique du genre *Retama raetama* dans le bassin Méditerranéen (Benmiloud-Mahieddine, 2013).

Figure N°04: structure des acides phenolique (Bruneton,2009)

Figure N°05: structure de base des Les flavonoïdes (Collin et Crouzet,2011)

Figure N°06 : structure de base de tanins hydrosolubles (Hartzfeld et al, 2002)

Figure N°07: Structure et d'acide gallique et ellagique (Dharmananda, 2003)

Figure N°08: Argent à l'état solide (réf,M2396)

Figure N°09: nitratâtes d'argent à létat solide (1) et structure chimique (2)

Figure N°10: tube contenant des nanoparticules avant lavage

Figure N°11: schéma du spectroscopie UV-visible et plage étudiée

Figure N°12: Schéma du spectromètre infrarouge à transformée de fourier (FTIR)

Figure N°13: Arbuste *Retama Raetam* (matériel végétal)

Figure N°14: Séchage, broyage de l'arbuste *Retama Ratama*

Figure N°15: Processus D'extraction Aqueuse Et Obtention Des Résidus

Figure N°16: Virage du couleur des nanoparticules après 24 h

Figure N°17: Lecture de longueur d'onde par spectrophotomètre

Figure N°18 : Préparation Des Lots Pour Centrifugation

Figure N°19 : Lavage, récupération des nanoparticules

Figure N°20 : Les Nanoparticules Sont Sécher, Gratter, Récupérer Puis Conserver

Figure N°21 : organigramme général descriptif de la méthodologie

Figure N°22 : exécution du méthode chromatogramme

Figure N°23 : Préparation des boites de pétri

Figure N°24 : Ensemencements des souches étudiées et l'ajout des disques

Figure N°25 : Réaction entre le DPPH*et le composé antioxydant pour former le DPPH

Figure N°26 : Préparation de solution

Figure N°27 : La lecture des absorbances à l'aide d'un spectrophotomètre

Figure N°28 : Le spectre d'absorption UV-Vis de nanoparticules d'argent produites.

Figure N°29 : Représentation graphique de l'activité antimicrobienne des Nanoparticules à bases des d'extrait par rapport nitrate d'argent et extrait aqueux réalisé par la méthode de diffusion surdisque.

Figure 30 : Représentation graphique de l'activité antimicrobienne des Nanoparticules à bases des d'extrait par rapport nitrate d'argent et extrait aqueux

Figure 31 : résultats de l'activité antimicrobienne des AgNOPs

Figure 32 : Activité anti-radicalaire de l'extrait aqueux

Figure 33 : Activité anti-radicalaire de l'acide ascorbique

Figure 34 : Activité anti-radicalaire des nanoparticules à base de l'extrait

Figure 35 : représentation graphique montre la comparaison entre l'extrait aqueux et les nanoparticules

Liste des Tableau

Tableau 01 : taxonomie du Genre Retama raetam	09
Tableau 02 : souches bactériennes.....	41
Tableau 03 : résultats des tests phytochimiques	60

Liste des abréviations

EA : extrait aqueux

NPs : Nanoparticules

A.ASCORBIQUE : l'acide ascorbique

R.R: Retama Raetam

DPPH: compound 2,2-diphenil-1-picrylhydrazyl

DZI : diamètre de zone d'inhibition

M-H : Muller Hinton.

°C : Degré Celsius.

Mm : millimètre (10^{-3} mètre)

g : gramme.

MI : Millilitre (10^{-3} litre)

DO : Densité Optique.

INTRODUCTION

L'historique des plantes médicinales traditionnelles remonte à une période véridique de 2500 et 500 B.C. (**Saxena et al, 2018**), elles ont été et continuent d'être des trésors naturels précieux, fournissant une source importante de nutriments et d'agents thérapeutiques (**Farukh et al, 2015**). Suivant Dragendroff, toute matière végétale utilisée pour soin est une plante médicinale, dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Elles occupent actuellement un rang très important dans la production agricole et dans l'industrie (**Kalla, 2012**).

Actuellement, l'organisation mondiale de la santé (**O.M.S**) estime que 80% de la population ont recours à des plantes médicinales pour une certaine mesure (**Paulo et al, 2017**). C'est pour cela que l'ethnobotanique et l'ethnopharmacologie emploient à recenser, partout dans le monde, des plantes ont un intérêt thérapeutique (**Kalla, 2012**).

Les personnes ont toujours en recours aux plantes médicinales pour réduire quelque problème de santé (**Houmenou et al, 2018**). Ces plantes constituent un patrimoine pour l'humanité et pour la plupart des communautés démunies des pays en développement, pour assurer leurs soins des santé primaires (**Etame-Loe et al, 2018**).

A travers le monde, des maladies ont été soignées à l'aide de médicament à base de plante. Une série de produit naturels issus des plantes à fleurs constituant la base de la médecine moderne et un moindre nombre sont encore utilisés aujourd'hui (**Houmenou et al, 2018**). Les P. M. sont des ressources inestimables pour l'industrie pharmaceutique (**Etame-Loe et al, 2018**).

D'autre part, la projection d'extraits de plantes a montré que sont représentent une source potentielle de nouveaux molécules naturelles bioactives constituent le principal groupe des métabolites secondaires (acides phénoliques, flavonoïdes, tanins, coumarines, alcaloïdes, terpénoïdes...) (**Yakhlef et al, 2011**). Ces derniers ayant un rôle important dans la forme écologique des organismes qu'ils produisent. Ils sont variés considérablement dans la structure et l'activité biologique, certains ayant des applications pharmaceutique et agricole intéressantes (**Yan et al, 2018**). Ces vertus extraordinaires sont impliquées dans le secteur pharmaceutique sous forme des principes actifs, des huiles ou des extraits etc (**kalla, 2012**).

L'Algérie est considérée parmi les pays connus pour leur diversité taxonomique vu sa position biogéographique privilégiée et son étendue entre la Méditerranée et l'Afrique subsaharienne (**Pereira et al, 2003**). La flore Algérienne avec ses 3000 espèces appartenant à

plusieurs familles botaniques dont 15 % endémiques, reste très peu explorée sur le plan phytochimique comme sur le plan pharmacologique (**Touafek, 2010**).

Alors que notre étude se pose sur la *Retama raetam*, C'est une des plantes sacrées des anciens. C'est un arbrisseau ou petit arbuste pouvant atteindre 3.5 mètres de hauteur, ses rameaux sont dressés dès la base. Les plantes constituent donc une source intéressante de nouveaux composés dans la recherche de molécules bioactives, donc l'objectif de notre travail consiste à l'étude de l'activité antimicrobienne des nanoparticules à base des extraits d'une plante médicinales de la région d'Ain T'émouchent.

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

La Phytothérapie

La recherche d'une vie plus saine, d'un retour à la nature, aux valeurs essentielles est très répandue dans notre époque (**Chabrier., 2010**). En effet, l'homme a toujours utilisé les plantes pour se soigner ; c'est la phytothérapie qui désigne la médecine fondée sur les principes actifs extraits de plantes (**Djedaia., 2017**). Ce mot vient du grec « phyton » qui signifie plante et « therapein » qui signifie soigné, il s'agit donc d'une thérapeutique allopathique (**Bouzouita.,2016**) destinée à prévenir et à traiter des troubles fonctionnels et certains états pathologiques au moyen de plantes, ou de préparations à base de plantes.

1. Historique de la phytothérapie

Les plantes médicinales ont un aspect très important dans l'histoire de la médecine et ont largement contribué au développement de la médecine moderne. (**Telefo et al., 2012**).

Avant 60 000 ans, les humains primitifs utilisaient des plantes chamanes et jouaient un rôle important dans le groupe. Apprendre à utiliser et à transférer les connaissances des plantes au cours de l'évolution de l'Homo sapiens, Les plantes étaient largement utilisées dans l'alimentation, la gestion de certaines maladies et aussi pour atteindre un monde plus spirituel. (**Létard et al., 2015**).

En 3000 avant JC, la civilisation a prospéré en Égypte, au Moyen-Orient, en Inde et en Chine, et l'utilisation des usines est devenue plus complexe. Le premier groupe de plantes médicinales, le papyrus égyptien Ebers, datant de 1500 ans av. J.-C., en est le plus ancien exemple. (**Iserin, 2001**).

Au XIXe siècle, avec l'avancement de la chimie, de nombreux principes actifs d'origine végétale sont isolés: morphine, quinine alcaloïdes de l'ergot de seigle, (**R.-P. Clémen, 2005**).

2. Définition d'une plante phytothérapie (généralités sur les plantes médicinales et aromatique)

Les plantes médicinales sont utilisées pour leurs propriétés particulières bénéfiques pour la santé humaine, En effet, elles sont utilisées de différentes manières, décoction, macération et infusion. Une ou plusieurs de leurs parties peuvent être utilisées, racine ; feuille, fleur (**Dutertre,2011**). Ce sont des plantes utilisées en médecine traditionnelle (MTR) dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses.

Les médicaments à base de plantes sont peu toxiques et doux par rapport aux médicaments pharmaceutiques (**Didier et al., 2011**), ce qui peut avoir des effets secondaires importants (**Kouakou et al., 2017**). Les composants végétaux ne sont pas seulement utilisés directement comme agent thérapeutique, mais également comme matières premières pour la synthèse de médicaments ou comme modèle pour des médicaments pharmacologiquement actifs (mondiale de la Santé)

Le mot phytothérapie se compose étymologiquement de deux racines grecques « photon » et « thérapie » qui signifient respectivement « plante » et « traitement » (**Mansour, 2015**).

La phytothérapie est l'une des vieilles médecines du monde. Elle représente une alternative intéressante pour traiter et soigner sans créer de nouvelles maladies. Malgré le développement phénoménal de l'industrie pharmaceutique et chimique, l'intérêt populaire pour la phytothérapie n'a jamais cessé d'évoluer. De nos jours ces deux types de médication se retrouvent intimement liés puisque le modèle moléculaire de la plupart des médicaments mis sur le marché, ont pour origine la plante (**Shu, 1998**)

3. La récolte et la conservation des plantes médicinales

En ce qui concerne la récolte, plusieurs facteurs se chevauchent : l'âge, la période et les parties de la plante nécessaires à la récolte. Certaines règles doivent déjà être suivies si vous voulez obtenir les ingrédients actifs de la plante qui a été récoltée. (**Iserin, 2001**). Selon (**Wichtl, 2003**), lors de la récolte, la racine doit être forte et développée à la fin du reste végétatif, où l'écorce acquiert une certaine épaisseur jusqu'à se séparer facilement du corps.

En hiver, pour les arbres, les arbustes et au printemps pour résineux, les feuilles avant la floraison, les fleurs au moment de la floraison, le grain et le fruit à maturité. Les plantes sont récoltées par temps sec car les plantes humides sont difficiles à remplir. (**Anonyme, 2018**).

Le meilleur moment pour procéder à la récolte est le matin. Attendez que la rosée soit évaporée, et dépêchez-vous avant que le soleil ne commence à darder ses rayons: c'est le moment idéal. Selon les plantes, vous récolterez différentes parties : les racines, les feuilles, les fleurs, l'écorce... La teneur en principes actifs n'est pas la même selon les parties utilisées. Vous pouvez

utiliser les fleurs ou les feuilles d'une même plante pour soigner deux maladies différentes
(A.NOGARET-EHRHART, 2003)

1. L’historique de la plante

Cette espèce a été décrite pour la première fois en 1775 par Forsskal en tant que *Genista raetam*, puis elle a été adoptée sous le nom de *Retama raetam* par Webb et Berthelot dans une publication datant de 1842.

2. Description botanique de la plante



Figure 01 : Arbuste *Retama raetam* (Saada et al., 2018).

C’est un arbrisseau ou petit arbuste pouvant atteindre 3.5 mètres de hauteur, ses rameaux sont dressés dès la base. Le tronc peut atteindre 20 cm de diamètre, couvert ainsi que les grosses branches d’une écorce brune noirâtre. Les rameaux sont verts, fortement sillonnés, effilés, souvent arqués et retombant aux extrémités, densément vêtus dans la jeunesse de poils simples et courts qui leur donne un aspect soyeux argenté. Puis bientôt, glabre sur les côtés, jaunes, lâchement feuillés puis aphyllés en stade adulte. Les feuilles sont unifoliées à foliole très caduque. Stipules ordinairement rudimentaires. Les grappes sont latérales, solitaires ou géminées, lâches. Les fleurs de 8 à 10 mm, sont en grappe pauciflore portant 5 à 10 fleurs par grappe. La floraison se situe entre Février et Mars jusqu’en Juillet (**Quezel et Santa, 1962; Shallaby et al, 1972**) Les gousses sont ovoïdes ou ovoïdes oblongues, aigues, terminée en bec, renfermant un à deux graines de couleur jaune ou vert olive (**Maire, 1952-1987**).

3. Nomenclature

Les rétames sont des Légumineuses arbustives, qualifiées de plantes fixatrices de dunes. Leur nom dérive du nom biblique (Rotem) qui fut changé par les arabes en (R'tem) ou (retam).

Elles sont des plantes pérennes, des arbustes monoïques, pouvant atteindre jusqu'à 3 mètres de long. En Algérie Le genre *Rétama* compte trois espèces : *Rétama monosperma*, *Rétama sphaerocarpa* et *Retama raetam* (**Mahnane, 2010**).

4. Classification taxonomique

D'après **Mahnane (2010)**, *Retama raetam* est classée comme suit :

Règne	végétal
Embranchement	Spermaphytes
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	dicotélydones
Ordre	Fabales
Super famille	Légumineuses
Famille	Fabacées
Genre	<i>Retama</i>
Espèce	<i>Retama raetam</i>

Tableau 01 : Taxonomie Du Genre *Retama raetam* (mahnane 2010)

5. Répartition et localisation

Retama raetam est une plante indigène commune dans le nord et l'est de la méditerranée et de la péninsule du Sinaï (Kassem et al. 2000 ; Maghrania et al., 2003 ; Maghrani et al., 2005 ; Xu et al., 2015). Elle pousse dans des pays de nord de l'Afrique comme le Maroc, L'Algérie, la Tunisie, la Libye et l'Égypte, et dans certains pays du Moyen-Orient comme le Liban et la Palestine (Leo'n-Gonza'lez et al. 2018). En Algérie, *Retama raetam* est localisée dans les régions du Sahara et de l'Atlas (Djeddi et al. 2013), et dans le sud oranais, sud de Djelfa, Ain Safra, Touggourt, au centre de la Kabylie, à l'est de Biskra et également à Ouargla (Benmiloud-Mahieddine et al., 2011).

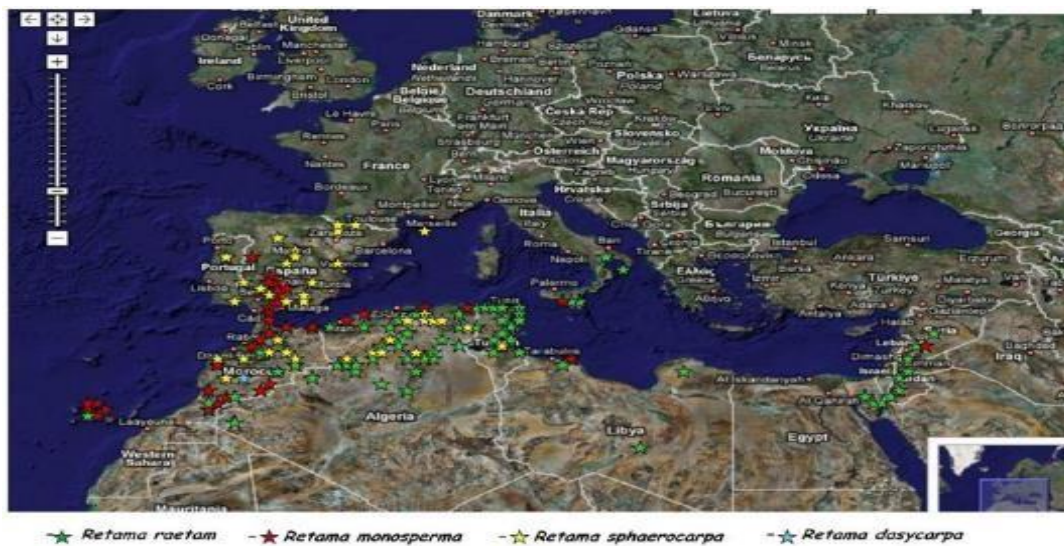


Figure 03 : Répartition géographique du genre *Retama raetam* dans le bassin Méditerranéen (Al-Saghir., 2006).

6. Composition chimique

Les espèces du genre *Retama* contiennent des composés phénoliques, Polysaccharides, Alcools et aldéhydes (Saadaoui et al., 2006 ; Leo'n-Gonza'lez et al., 2018), et aussi des alcaloïdes et des flavonoïdes (Edziri et al., 2008 ; Nur-e-Alam et al., 2019). Les flavonoïdes tels que la vicénine-2, naringénine, apigénine, kaempférol, quercétine et kaempférol-7-O-glucoside sont présents dans les graines, et daidzéine, daidzéine 7,4 O- diméthyléther, chrysoeriol 7-O-glucoside et orientine se trouvent dans les feuilles (Edziri et al., 2010 ; Xu et al., 2015). Deux nouveaux flavonoïdes ont été isolé de la partie aérienne, à savoir la lutéoline 4'- O-néohésperidoside et 5,4'-dihydroxy- (3 ", 4 " - dihydroxy 3 ", 4 " - dihydroxy) - 2 ", 2 " - diméthylpyrano- (5 ", 6 ": 7, 8) –flavone (Kassem et al, 2000 ; Edziri et al., 2012 ; Xu et al., 2015).

7. Intérêts médicaux

Retama raetam est une espèce très utilisée au Nord d'Afrique, en Algérie, elle est prescrit pour soulager les yeux enflammés, la fièvre, les maux d'estomac, les maux de dos et la diarrhée (Leo'n-Gonza'lez et al. 2018). Les décoctions ou infusions des fruits, des graines et des racines de *R. raetam* sont utilisées pour le traitement du diabète (Leo'n-Gonza'lez et al., 2018 ; Idm'hand et al., 2020). Au Liban, elle est utilisée contre les douleurs articulaires (Djeddi et al., 2013). Et elle a été également décrit pour le traitement d'hypertension en l'Arabie Saoudite et au Maroc (Maghrani et al., 2003 ; Ghani et al., 2019). En plus *Retama raetam* est utilisée pour le traitement de l'hépatite, l'ictère, le mal de gorge, les rhumatismes, fièvre, inflammation, eczéma et infections microbiennes (Saada et al., 2018).

Métabolites secondaires

Les métabolites secondaires des végétaux sont des molécules indirectement essentielles à la vie des plantes (**Mansour., 2009**), ils dépassent actuellement plus de 200.000 structures définies (**Hartmann., 2007**).

Ces métabolites sont des substances ayant une répartition limitée dans l'organisme de la plante. Ils participent à l'adaptation de la plante avec son environnement, à la tolérance contre les chocs tel que la variation de la température, rayons UV de la lumière et les insectes nocifs (**Sarnimachado et Cheynier., 2006**).

1. Définition des plantes médicinales

Depuis l'antiquité jusqu'à nos jours, les plantes médicinales jouent un rôle crucial dans le traitement et/ou la prévention de différentes maladies humaines. Beaucoup d'attention a été accordée aux plantes, au cours de ces dernières décennies, en tant que nouveaux agents thérapeutiques alternatifs (**Landoulsi et al. 2018**).

Les anciens savants ont pu mettre en évidence les propriétés des plantes thérapeutiques qui n'ont jamais été démenties par l'usage (**Carillon, 2009**). Celles-ci demeurent encore une source de soins médicaux dans les pays en voie de développement, en l'absence d'un système médical moderne (**Hachi et al., 2015**). L'ethnobotanique est considérée comme une science qui permet de traduire le savoir-faire populaire en savoir scientifique Parmi les disciplines et qui s'intéresse à la phytothérapie traditionnelle Les plantes médicinales se caractérisent par deux types de métabolismes:

1-le métabolisme primaire qui procure les constituants de base. La plante possède un métabolite primaire qui permet à la plante d'élaborer des molécules indispensables à la vie de la plante (croissance et reproduction) : acide organique, protéines, acides aminés, les glucides et les lipides (**Mohammedi, 2013**).

2-le métabolisme secondaire qui fournit des métabolites en faibles quantités, mais dont les applications dans différents domaines sont de la plus grande importance ; les alcaloïdes, les terpènes et les composés phénoliques (**Farah et Abdelhafid, 2008**) ;(**Lahsissene et al., 2009**).

Grace à on localisation (méditerranéenne, saharienne et paléo tropicale), L'Algérie possède une des flores les plus diversifiées (**Arab et al., 2014**) et les plus originales du bassin méditerranéen où elle compte 3139 espèces répartis dans près de 150 familles parmi lesquelles 653 espèces sont endémiques, soit un taux de 12.6 % (**Bouchenak et al., 2020**).

2. Définition de la phytothérapie

Le mot "phytothérapie" se compose étymologiquement de deux racines grecques : phuton et therapeia qui signifient respectivement "plante" et "traitement". La Phytothérapie peut donc se définir comme étant une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparations à base de plantes [**Wichti et al ., 2003**], qu'elles soient consommées ou utilisées en voie externe.

On distingue deux types de phytothérapies. Tout d'abord se place la phytothérapie traditionnelle. C'est une thérapie de substitution qui a pour but de traiter les symptômes d'une affection. Ses origines peuvent parfois être très anciennes et elle se base sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Les indications qui s'y rapportent sont de première intention, propres au conseil pharmaceutique [**leclercet al ., 1999**]. Elles concernent notamment les pathologies saisonnières depuis les troubles psychosomatiques légers jusqu'aux symptômes hépatobiliaires, en passant par les atteintes digestives ou dermatologiques. On peut citer pour exemple les graines de Chardonmarie (**Silybum marianum L.**) qui sont utilisées pour traiter les troubles fonctionnels digestifs attribués à une origine hépatique. En effet cette drogue se distingue par ses propriétés hépatoprotectrice et régénératrice de la cellule hépatique associées à une action cholérétique. Pline l'Ancien (23-79) lui-même recommandait de prendre le jus de la plante mélangé à du miel pour "éliminer les excès de bile" [**edzard et al, 2001**].

La seconde forme existante est la phytothérapie clinique. C'est une médecine de terrain dans laquelle le malade passe avant la maladie. Une approche globale du patient et de son environnement est nécessaire pour déterminer le traitement, ainsi qu'un examen clinique complet [**morceau et al , 2003**]. Son mode d'action est basé sur un traitement à long terme agissant sur le système neuro-végétatif. Cette fois-ci les indications sont liées à une thérapeutique de complémentarité. Elles viennent compléter ou renforcer l'efficacité d'un traitement allopathique

classique pour des pathologies aiguës d'importance modérée (infection grippale, pathologies O.R.L...). On va principalement agir sur les effets secondaires. On peut citer par exemple l'utilisation chez un vagotonique de la Lavande (**Lavandula angustifolia Mill.**) en usage interne pour ses effets anti-stress, calmant, et pour ses actions contre les crampes musculaires, ainsi que contre les troubles du sommeil.

3. PRINCIPE ACTIVE

3.1. Principaux Groupes

Les plantes médicinales ont présenté à travers plusieurs études des activités biologiques très intéressantes, anti-inflammatoire (**Elion Itou et al, 2017**), anti-parasitaire (**Olounladé et al., 2017**), anti-virale (**Lopez et al., 2001**), antioxydante (**Bettaieb Rebey et al., 2017**), anti-fongique (**Dabé et al., 2017**) et antibactérienne (**Etobo et al., 2017**), anti-cancereuse (**Kanase et Mane, 2018**).

3.1.1. Composés Phénoliques

Le phénol a été défini comme suit: Composés phénoliques hydrosolubles, de poids moléculaire compris entre 500 et 3000 Dalton (**Chira et al., 2008**). Le terme polyphénol a été introduit en 1980, en remplacement du terme ancien de tanin végétal Ils constituent le groupe de métabolites le plus répandu du règne végétal et font partie intégrante de l'alimentation humaine et animale (**Martin et Andriantsitohaina, 2002 ; Wang et al., 2019**) et ils participent à leur défense et à leur pigmentation (**Ghedira, 2005; Edeas, 2007**).

3.1.1.1. Structure Et Classification

Plus de 8000 structures phénoliques sont connues, allant de molécules phénoliques simples de faible poids moléculaire tels les acides phénoliques à des composés hautement polymérisés comme les tanins (**Lugasi et al., 2003; Cheynier, 2005; Balasundram et al., 2006; Elnour et al., 2018**). Ces molécules présentent des caractéristiques en commun dans leur structure : la présence d'au moins un cycle aromatique (06 carbones), porteur d'un nombre variable de fonctions hydroxyles (OH), libres ou engagés dans une autre fonction ester, éther, etc.

Ils sont synthétisés à partir de deux voies biosynthétiques (**Bruneton, 1999; Martin et Andriantsitohaina, 2002; Chira et al., 2008**):

-La voie la plus courante est celle de l'acide shikimique (**Richter, 1993**).

-La voie des polyacétates, participe d'une manière secondaire (**Guignard, 1996**). Les polyphénols sont classés, selon leur structure en trois catégories principales: les acides phénoliques, les flavonoïdes et les tannins (**Balasundramet al., 2006; Edeas, 2007**).

3.1.1.2. Acides Phénoliques

Les acides phénoliques (acides phénols) sont des petites molécules composées d'un noyau benzénique et d'un ou plusieurs groupes hydroxyle (**Wichl et Anton, 2009**), elles ont une fonction acide et plusieurs fonctions phénols (**Haslam, 1994**). Ces acides peuvent être estérifiées, étherifiées et liées à des sucres sous forme d'hétérosides (**Wichl et Anton, 2009**). Tandis que les fruits et légumes contiennent de nombreux acides phénoliques libres, dans les grains et les graines, les acides phénoliques sont souvent sous forme liée (**Tsao, 2010**).

Ces acides sont solubles dans les solvants polaires, qui possèdent des activités anti-inflammatoires, antiseptiques et analgésiques (**Iserin et al, 2001 ; Wichl et Anton, 2009**). Ces composés polyphénoliques peuvent être divisés en deux types principaux, les dérivés de l'acide benzoïque C6-C1 et les dérivés d'acide cinnamique C6-C3 (**Pandey et Rizvi, 2009**).

Acide phénols dérivés d'acide benzoïque :

Ils existent souvent sous forme d'esters ou de glycosides (**Harrar., 2012**). Les plus répandus sont:

L'acide salicylique et l'acide gallique (**Bruneton, 1999**).

✓ *Acide phénols dérivés d'acide cinnamique :*

Ces acides sont souvent estérifiés. Les plus courants sont l'acide cinnamique, l'acide caféïque, l'acide férulique, l'acide pcoumarique et l'acide synaptique (**Haslam, 1994**).

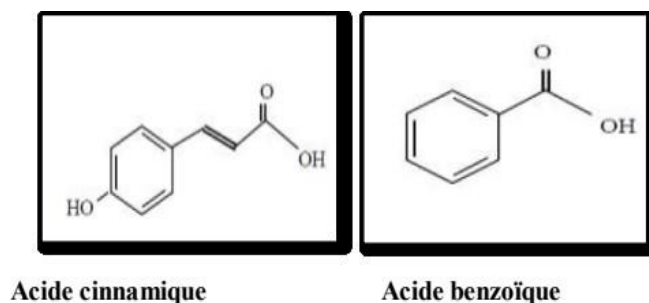


Figure 04 : Structure Des Acides Phénoliques (Bruneton,2009)

3.1.1.3. Flavonoïdes

Les flavonoïdes (du latin, flavus : jaune) sont des substances généralement colorées très répandues chez les végétaux (**Guignard, 1996**). Cependant, il compte aussi des composés de couleurs variées ou même incolores (**Richter, 1993**), ils sont d'une classe de faible poids moléculaire (**Lin et al., 2002**). Environ de 4000 flavonoïdes ont été identifiés, ils peuvent être localisés dans divers organes : racines, tiges, bois, feuilles, fleurs et fruits (**Bennick, 2002**). Leur fonction principale semble être la coloration des plantes (**Gabor et al., 1988**). Les flavonoïdes sont des composés possédant un squelette de base à quinze atomes de carbones constitués de deux noyaux aromatiques et un hétérocycle central de type pyranne, formant une structure C6-C3-C6 (**Singleton et Rossi, 1965**).

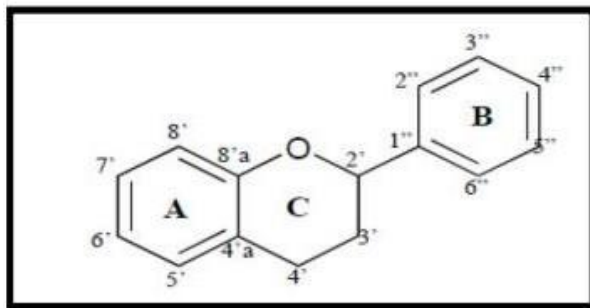


Figure 05 : structure de base des Les flavonoïdes (Collin et Crouzet, 2011)

3.1.1.4. Tanins

Constituent un groupe complexe hétérogène de polymères naturels de haut poids moléculaire. Ils ont la capacité à former des complexes réversibles et irréversibles avec les protéines principalement, polysaccharides, alcaloïdes, acides nucléiques et minéraux (Baxter et al., 1997; Han et al., 2007).

Leurs utilisations sont intéressantes et variées, à savoir, les propriétés anti-inflammatoires, anti-cancéreuse, anti-athérosclérose (Stahlhut et al., 2015), anti-allergique (Bouhafsoun et al., 2018), antioxydantes (Santos-Sánchez et al., 2019), antivirale (Cevallos-Casals et Cisneros-Zevallos, 2010), antifongique (Kamelé et al., 2019) et antibactérienne (Lin et al., 2016).

Ils sont divisés en trois groupes :

- ✓ *les tanins hydrolysables (THs)* : ont une forme simple « le penta-galloylglucose », qui est à l'origine de la plupart des formes complexes, présent chez les dicotylédones, ils libèrent une partie phénolique qui peut être soit de l'acide gallique, soit d'acide ellagique (Machaiex, 2005).

Ces tannins sont facilement scindés en oses et en acide phénol par l'enzyme de tannases, selon la nature de celui-ci on distingue (Paris et Hurabielle, 1981):

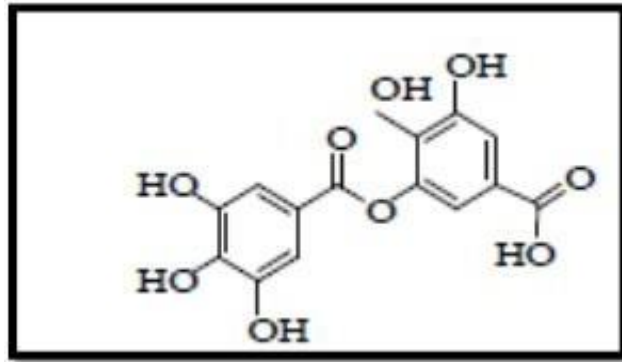


Figure 06 : structure de base de tanins hydrosolubles(Hartzfeld et al,2002)

- les tannins galliques : possèdent un acide gallique.
- les tannins éllagiques : ont un acide hexahydroxyphénique (Hagerman, 2002).

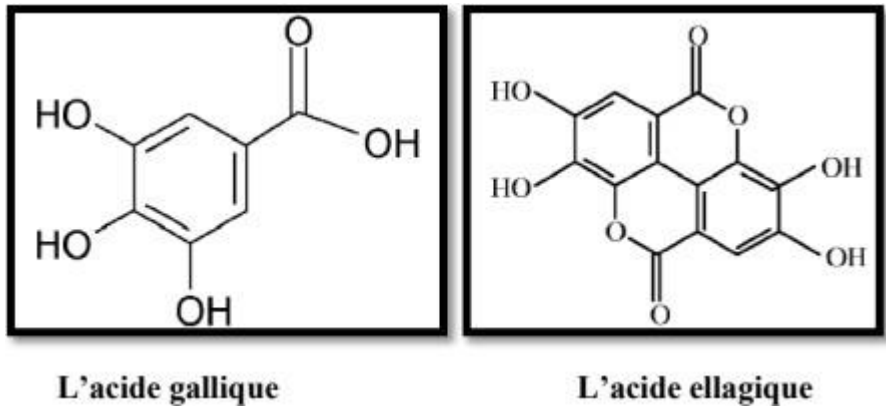


Figure 07 : Structure et d'acide gallique et ellagique (Dharmananda,2003)

- ✓ *tanins condensée* : sont abondants dans certains organes végétaux utilisé par l'homme (Machaïex, 2005), formés du monomère flavan-3-ol ou du flavan-3,4-diol ;
- ✓ *tanins complexes ou catéchine-gallates*, qui partagent les propriétés des tanins hydrolysables et condensés (Bendjabeur, 2012).

3.1.1.5. Lignine

Les lignines constituent une classe importante de produits naturels dans le règne végétal (**Donatien, 2009**). Ces substances produites par le couplage combinatoire oxydatif des 4 hydroxyphénylpropanoïdes, les blocs de construction principaux de la lignine sont les alcoolshydroxycinnamyliques, l'alcool coniférylique et l'alcool sinapylique, avec des quantités typiquement mineures d'alcool p-coumarylique (**Ruben et al, 2010**).

3.1.1.6. Alcaloïdes

Les alcaloïdes représentent un ensemble de molécules d'origine naturelle, renfermant du carbone, de l'hydrogène et, plus spécialement, de l'azote. La plupart possèdent une activité biologique marquée qui a suscité de longue date un intérêt thérapeutique. Leur dénomination – de l'arabe al kali (qui a donné « alcali ») et du grec εἶδος (forme) – fait référence à leur caractère « alcalin » ou « basique ».

En fait, les alcaloïdes forment un groupe hétérogène, du point de vue tant de la structure et des propriétés chimiques que des effets biologiques qu'ils manifestent, et dont il est impossible de donner une définition satisfaisante. Représentant les principes actifs de nombreuses plantes médicinales ou toxiques connues parfois depuis l'Antiquité, ils ont joué un rôle important dans la découverte des médicaments chimiques (morphine, quinine, cocaïne, atropine...) et dans le développement de l'industrie pharmaceutique en France à la fin du XIXe siècle. Cela ne les empêche pas d'être encore d'actualité en thérapeutique et de constituer d'importants réactifs biologiques.

La classification des alcaloïdes dépend leurs précurseurs biogénétiques communs et la position de l'atome d'azote (**Aniszewski, 2007**) :

✓ *Les alcaloïdes vrais*

Représentent le plus grand nombre d'alcaloïdes, ils dérivent de l'acide aminé partagent un cycle hétérocyclique avec l'azote, leurs présences dans les plantes, est sous forme libre, de sel, ou comme N-Oxyde (**Aniszewki, 2007 ; Badiaga, 2011**).

✓ *Les pseudo-alcaloïdes*

Sont des métabolites présentant les caractéristiques des vrais alcaloïdes, excepté leur origine biosynthétique, qui sont dérivés dans la majorité d'isopranoïdes et du métabolisme de l'acétate ; mais ne sont pas des dérivés des acides aminés (**Badiaga, 2011 ; Bruneton, 2009**).

✓ *Les proto-alcaloïdes*

Les amines biologiques sont considérés comme des amines simples dont le système hétérocyclique ne contient pas de l'azote, et ils sont solubles dans l'eau (**Bruneton 1999 ; Bruneton 2009 ; Maldonado 2012**).

3.1.1.7. Terpènes Et Stéroïdes

Les triterpènes sont des molécules à 30 atomes de carbone. il y a plus de 1700 triterpènes dans la nature dont la plus part est sous forme tétracyclique ou pentacyclique, mais la forme acyclique très rare (**Malecky, 2005**). La majorité des triterpènes sont à l'état libre sous forme estérifiée ou hétérosidique, et ces terpènes sont des composants principaux des résines (**Loomis et Croteau, 1980 ; Mouffok, 2011**).

Les stéroïdes ne sont pas des terpènes mais des composés de biodégradation de triterpènes, on peut dire aussi sont des triterpènes tétracycliques, possèdent moins de 30 atomes de carbone, synthétisés à partir d'un triterpène acyclique (**Bruneton, 1993 ; Hopkins, 2003**).

Chez toutes les végétaux, ces composés liés avec un groupement alcool qu'ils nommés les stérols; prenant une forme plane, glycosylée, analogues du cholestérol (**Hopkins, 2003**). Les stérols, très répandus dans le monde vivant, se rencontrent chez les bactéries, les champignons, les plantes supérieures, les protozoaires, les métazoaires (Spongiaires, madrépores, vers, mollusques...) que chez les algues (**Benaissa, 2011**).

3.1.2. Saponosides

Les saponines sont généralement connues comme des composés non-volatils, tensioactifs qui sont principalement distribués dans le règne végétal. Le nom «saponine» est dérivé du mot latin *sapo*, qui signifie «savon». En effet, les molécules de saponines dans l'eau forment une solution moussante (**djahra, 2015**). Les saponines sont des glycosides naturels de triterpènes ou de

stéroïdes qui présentent des activités biologiques et pharmacologiques variées, principalement dans les domaines de l'immunologie, la cancérologie et la microbiologie. Les saponines sont connues pour leurs Activités anti-tumorales ; anti-inflammatoires ; immunostimulants ; antimicrobiennes ; insecticide (**djahra, 2015**).

Structure des saponines Sur le plan structurel, la saponine peut être classée en deux groupes en fonction de la nature de la génie, saponine stéroïdique et saponine triterpénique(**Manase, 2013**).

- Les saponines triterpénoïdes

Les saponines triterpénoïdes est une classe de métabolites végétaux de structure différente qui contiennent un ou plusieurs types de sucre associés à aglycones triterpénoïdes hydrophobe (**Seki et al., 2015**), dans la plupart des cas, une série de saponines peut exister dans la plante, avec le même squelette, mais la chaîne de sucre varie légèrement (**Zhang et al., 2018**).

Les saponines stéroïdiennes

Les stéroïdes saponines constituent une catégorie importante de produits naturels pouvant constituer la matière première pour la synthèse des hormones stéroïdes. Il se compose d'une partie d'aglycone et d'une chaîne de sucre composée de sucres simples ou plus (**Yang et al., 2006**).

3.1.2. L'huile essentielle

Les huiles essentielles sont constituées principalement de deux groupes de composés odorants distincts selon la voie métabolique utilisée, il s'agit de groupe des terpenoïdes d'une part et groupe des composés aromatiques dérivés de phényle propane, ce dernier est beaucoup moins fréquent (**Bruneton,1993**)

1. L'ARGENT :



Figure 08 : Argent à l'état solide (réf,M2396)

1.1. Introduction

L'argent est utilisé depuis des siècles dans le traitement des plaies et des brûlures. Avec l'avènement actuel des nanotechnologies, l'engouement pour les nanoparticules d'argent (AgNP) et leur pouvoir antibactérien s'est accru. De ce fait, le développement de produits en contenant s'est accentué au fil des années. Si la principale application est le domaine médical, ces nano argents sont présents dans de nombreuses applications de la vie quotidienne (textile, hygiène, alimentation) et se retrouvent constamment en contact avec le corps humain, mais aussi dans notre environnement, ce qui est source d'une toxicité non négligeable (**Rai et al ., 2012**).

Pour ce qui est de ses caractéristiques, l'argent (Ag) est un métal gris blanc, de masse atomique 107,87 g/mol. Il est solide à température ambiante. Sa densité est de 10,5 et son point de fusion de 960 °C. Il s'oxyde peu. Il est ductile, malléable et bon conducteur thermique et électrique (**Kitiwiang et al ., 2009**) ,

2. Propriétés physiques et chimiques de l'argent

- ✓ **Propriétés physiques** : L'argent a des propriétés très spécifiques, liées à sa conductivité élevée de l'électricité et de la chaleur, à son pouvoir réflecteur et à la faible ou nulle solubilité de ses sels. L'argent cristallise dans le système cubique. ... Il est aussi le meilleur conducteur de l'électricité ; sa résistivité est de $1,59 \mu\Omega \cdot \text{cm}$

-
- ✓ **Propriétés chimiques** : L'argent cristallise dans le système cubique. Sa maille élémentaire est le cube à faces centrées dont le paramètre cristallin est 0,407 nm. La masse volumique

est de $10,5 \times 10^3 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$ à la température ambiante. Les températures de fusion et de vaporisation sont respectivement de 961,9 et de 2 212 oC. (Djighboub et al .,2010).

3. Synthèse des nanoparticules d'argent et méthodes d'analyses des nanoparticules formées

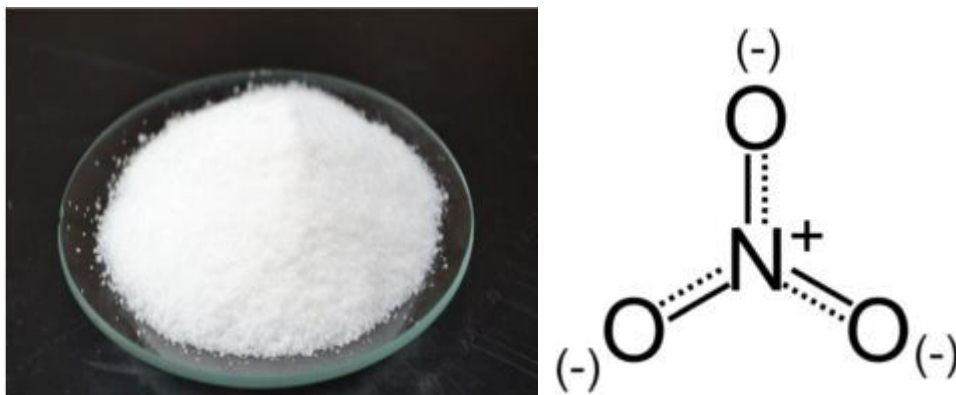


Figure 09 : nitratâtes d'argent à l'état solide (1) et structure chimique (2)

✓ Méthode chimique

Les AgNPs peuvent être synthétisées par réduction chimique, technique électrochimique, irradiation assistée par méthode chimique ou encore par pyrolyse, etc. La réduction chimique est la méthode la plus utilisée pour synthétiser les nanoparticules d'argent, avec en particulier la méthode de Lee-Meiseil, 1982, qui consiste à produire des nanoparticules d'argent par réduction du nitrate d'argent (AgNO_3) par le tétraborohydure de sodium (NaBH_4). Les particules présentent une distribution en taille très fine et voisine de 10 nm, idéale pour la catalyse mais inutilisable en optique (50-100 nm). La suspension obtenue est stable dans l'eau ou l'alcool sans nécessiter l'ajout d'un ligand stabilisateur (Simchi et al ., 2007)

✓ Méthode physique

Les méthodes physiques les plus utilisées pour la formation des nanoparticules d'argent sont :

- L'évaporation / condensation de vapeur

- La décharge d'arc
- Le broyage par billes d'énergie
- La pulvérisation cathodique à magnétron à courant continu.

Comparé aux méthodes chimiques, les méthodes physiques sont moins coûteuses en temps et n'impliquent pas de composés chimiques dangereux. Cependant, la grande consommation d'énergie et le besoin de beaucoup de temps pour obtenir une stabilité thermique sont les limites de cette méthode. Les techniques par ablation laser sont avantageuses par rapport aux autres car il n'y a pas besoin d'ajouter des réactifs à la solution. C'est donc très utile pour produire des métaux colloïdaux purs et non contaminés (Chuto et al., 2010).

3.1. Réduction Chimique D'une Solution D'ions Ag+...

Les méthodes chimiques de réduction de nanoparticules en solution offrent une grande variété de conditions expérimentales. Une caractéristique commune aux voies de synthèse que nous allons présenter est l'utilisation de trois composants indispensables : un précurseur, un agent réducteur et un agent stabilisant. Le contrôle précis de la taille, de la distribution de taille, de la forme et de la composition des nanoparticules passe par le contrôle et l'ajustement des divers paramètres de réaction. La température, la nature et la concentration des réactifs et des agents stabilisants sont autant de paramètres modulables. Les systèmes pouvant être obtenus sont donc très variés [Feng et al., 2012]

3.2. Réduction Biologique

Les techniques biologiques de création de nanoparticules d'argent ont de grands avantages par rapports aux méthodes chimiques et physiques. Les AgNPs produits par méthode biologiques sont « eco-friendly » car aucun réducteur toxique ou d'agent stabilisateurs ne sont utilisés pour la synthèse de ces nanoparticules. Dans cette technique, les agents de réduction ou de stabilisation peuvent être substitués par des biomolécules essentielles comme les protéines, les carbohydrates qui sont produites par des microbes, incluant les bactéries, les champignons, les plantes, les algues, etc [Nair et al., 2009].

3.3. Molécules Responsables De La Bioréduction

L'activité antibactérienne des nanoparticules d'argent dépend beaucoup de leur taille. Les AgNP avec une plus petite taille ont une plus grande activité, ceci étant dû à une surface de contact augmentée. (Shameli et al (36) ont montré une approche basée sur la taille des nanoparticules préparées dans le PEG contre *S.aureus* et *Salmonella typhimurium* en utilisant la méthode de disque de diffusion. Les AgNPs sont très efficaces sur les deux souches. L'effet antibactérien des AgNPs dans le PEG est réglé par le contrôle de la taille des nanoparticules. Les facteurs qui influencent l'activité des nanoparticules d'argent sont la forme, la taille, la concentration, les radiations UV et la combinaison avec différents antibiotiques. Ceci doit donc être pris en compte lors de l'utilisation des nanoparticules d'argent dans le milieu médical. De plus, la combinaison de l'argent sous forme nano et métallique a montré avoir une action antimicrobienne et antiparasitaire forte. L'AgNO₃ a été utilisé dans une large gamme d'application et dans plusieurs disciplines. L'argent a une utilisation biomédicale historique comme pour la feuille d'argent et de l'AgNO₃ était ajouté aux sutures pour prévenir les infections des blessures chirurgicales, traiter la gonorrhée de l'œil chez les nouveaux nés, réparer les déchirures vaginales après la naissance d'un nouveau-né et traiter les brûlures. Un autre mécanisme est à mettre en avant concernant les nanoparticules d'argent : l'« *antiquorum sensing activity* ». [Mezni et al ., 2013]

Le Quorum sensing (QR) est un mode de communication intercellulaire qui fonctionne par production et réception de signaux émis par les molécules. Ce procédé est utilisé par les bactéries pour comprendre les changements opérés dans leur environnement et de s'adapter en conséquence dans l'espace et dans le temps. Les composés qui inhibent ou interfèrent avec le QS sont vus actuellement comme des nouvelles classes d'agent antimicrobien et anti biofilm. Surtout que le développement de résistance anti-QS est minime car ces agents visent uniquement les mécanismes de virulence et non pas la croissance, alors que les antibiotiques conventionnels empêchent la division des cellules bactériennes ou la tuent, augmentant la CHAUVEL (CC BY-NC-ND 2.0) 53 pression sélective vers des bactéries plus résistantes aux antibiotiques. Les molécules de QS permettent de passer au stade pathogène pour la plupart des bactéries et sont donc importantes pour la mise en place de l'infection et donc la formation de biofilm.

Récemment, les nanoparticules d'argent ont prouvé avoir un effet potentiel anti-QS. Cet effet se manifeste pour des concentrations entre 0,5 et 4 mg.L-1 [savary et al ., 2015]

3.4. Applications Des Nanoparticules D'argent

Les nanoparticules d'argent trouvent de nombreuses applications dans des domaines très variés tels que l'optique, l'électronique, le magnétisme la catalyse et la médecine [ider et al ., 2017].

4. Mécanisme de formation de nanoparticules d'argent

L'utilisation de plantes comme assemblage pour la production de nanoparticules d'argent a attiré l'attention en raison de son protocole rapide, écologique, non pathogène et économique ,qui fournit une technique en une étape pour les processus de biosynthèse , la réduction et stabilisation des ions argent par la combinaison de biomolécules telles que protéines, acides aminés ,les alcaloïdes ,tannis,composés phénoliques, saponine,terpinoïdes,enzymes ,déjà établies dans les extrait de plantes ayant des valeurs médicinales et étant respectueuse de l'environnement [hazarika et al .,2016]

Le processus de formation des nanoparticules en solution est très complexe, de nombreux paramètres étant susceptibles d'intervenir. Cependant, il est souvent vu comme la succession de plusieurs étapes qui peuvent être décrites simplement à l'aide de grandeurs thermodynamiques.

1. *Nucléation* : Les précurseurs métallo-organiques sont tout d'abord dissous puis réduits pour donner des atomes métalliques de valence zéro [BÖNNEMANN 2004]. La sursaturation élevée en monomères (atomes) insolubles conduit à la formation de petits agrégats par collision. Cette seconde étape est appelée la nucléation. Elle correspond à la formation localisée d'une nouvelle phase solide thermodynamiquement stable au sein d'une phase liquide.
2. *Croissance* : Les nucléi ayant atteint le rayon critique (r^*) vont pouvoir croître par consommation des monomères se trouvant en solution. Cette étape de croissance est thermodynamiquement favorisée, toute augmentation de la taille entraînant une diminution de l'énergie libre. Cependant, deux processus physiques régissent et peuvent limiter ce ph

nomène : la diffusion des monomères de la solution vers la surface de la particule et la réaction des monomères à la surface des particules (SUGIMOTO). plus la concentration en monomères dans la solution est importante, plus les particules vont rapidement.

3. *Mûrissement* : Au fur et à mesure que la réaction se poursuit, le taux de sursaturation continue de diminuer (il n'y a plus de monomères). La croissance ne peut plus se poursuivre et une dernière étape peut intervenir : c'est le phénomène de mûrissement d'Ostwald. Il s'agit de l'interdiffusion des monomères des plus petites particules vers les plus grosses. La force motrice de ce phénomène est la minimisation de l'énergie interfaciale totale du système [mason et al 2012].

5. Méthodes de caractérisation des nanoparticules d'argent

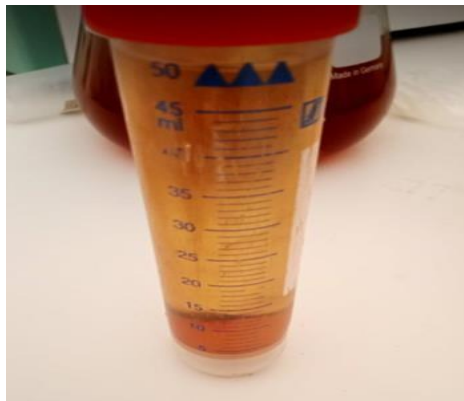


Figure 10 : tube contenant des nanoparticules avant lavage

Dans cette partie, nous présentons les différentes techniques utilisées lors de la thèse pour la caractérisation des nanoparticules d'argent, qui sont aussi bien des outils classiques de la chimie du solide (microscopie électronique à transmission) que des outils classiques de la chimie moléculaire (spectroscopies infrarouge et UV-visible)

5.1. La Spectroscopie UV-Visible

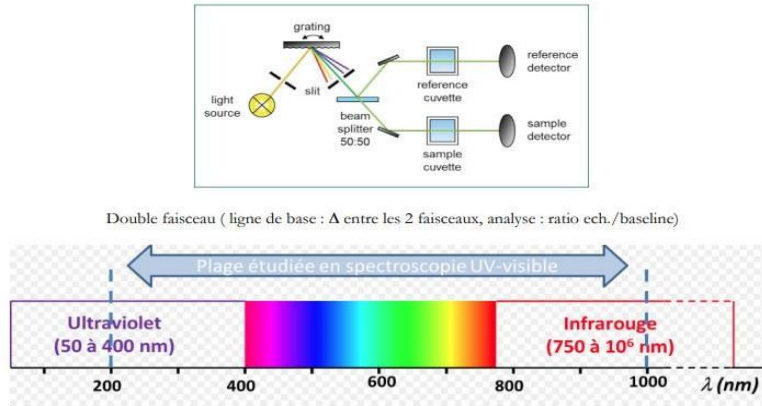


Figure 11 : schéma du spectroscopie UV-visible et plage étudiée

L'étude des propriétés optiques par spectroscopie d'absorption constitue une des étapes indispensables en vue de la caractérisation des nanoparticules d'argent synthétisées. En effet, les nanoparticules métalliques (argent, or, cuivre) présentent des propriétés optiques particulières liées à un effet classique d'exaltation du champ électrique, souvent appelé confinement diélectrique [Rai et al ., 2009].

Il est utilisée pour identifier, caractériser et analyser AgNPs, il utilise une longueur d'onde comprise entre 200 et 800 nm et il est capable d'identifier des nanoparticules dont taille varie de 2 à 100 nm (Drake et al ., 2009).

Lorsque la taille des particules est petite devant la longueur d'onde ($d \ll \lambda/10$), les électrons de conduction oscillent collectivement sous l'effet du champ électrique du rayonnement incident : c'est la résonance plasmon de surface [hussain et al .,2009]

5.2. La Spectrométrie Infrarouge A Transformée De Fourier (FTIR)

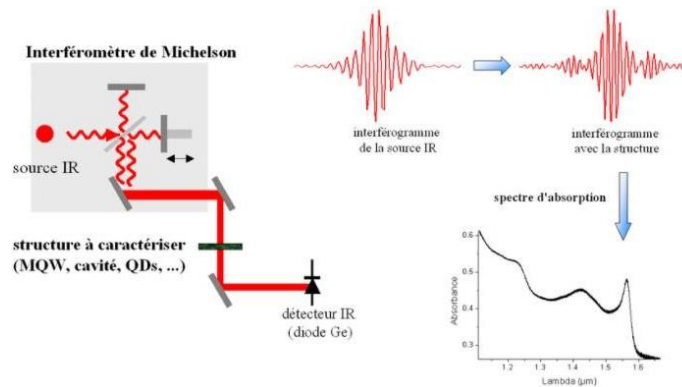


Figure 12 : Schéma du spectromètre infrarouge à transformée de fourrier(FTIR)

Cette technique est basée sur l'absorption d'un rayonnement infrarouge par le matériau étudié. Une analyse des fonctions chimiques présentes dans le matériau est rendue possible via la détection des vibrations caractéristiques des liaisons chimiques.

En pratique, un rayonnement infrarouge moyen compris entre 4000 et 400 cm^{-1} de fréquence voisine à la fréquence de vibration de la molécule, est envoyé sur l'échantillon à analyser (**Mollick et al ., 2014**]

Application

Parmi les différents types de nanoparticules déjà développées par la science, il y a les nanoparticules d'argent qui en raison de leur propriétés antimicrobiennes, sont utilisées dans divers produits. Les applications typique de ces nanoparticules comprennent les textile comme doublures de vêtements, les appareil médicaux, la conservation des aliment, les cosmétiques, la lessive pour les vêtements, les filtres pour le traitement de l'eau, les capteurs, et les produit pharmaceutique [**Rai et al ., 2013**].

MATERIEL ET METHODES

Notre travail a été réalisé au sein du laboratoire pédagogique du Département de Science de la Nature et de la Vie - centre universitaire Belhadj Bouchaib –Ain Temouchent.

Nous nous sommes intéressées à l'évaluation de l'activité antimicrobienne et antioxydante in vitro des extrait aqueux et des nanoparticules à base des extrait d'une plante médicinales de la région de Ain Témouchent , et les tests phytochimiques pour identifier les différentes classes des constituants chimiques de la plante étudiée.

1. Matériel végétal

Pour cette étude, le matériel végétal est constitué des feuilles de la plante *Retama raetam* la récolte a été dans la région de la willaya d'Ain temouchent au mois de MAI 2021.



Figure 13 : Arbuste *Retama raetam*

2. Méthodes

2.1. Préparation de l'échantillon

Les feuilles récoltées a été au préalable séchée à l'ombre à température ambiante Pendant 20 jours, pour préserver le maximum l'intégrité des molécules. Les feuilles du *Retama raetam* ont été la première fois rincées 3 fois avec de l'eau de robinet pour enlever le sable et les débris puis

laver par l'eau distillé, et sécher à l'air à la température ambiante. Après séchage, la plante est broyée et réduit en poudre à l'aide d'un moulin électrique.

Le matériel végétal préparé soumis à des extractions pour des tests phytochimiques et biologiques.



Figure 14 : Séchage, broyage de l'arbuste *Retama Ratama*

2.2. Préparation des extraits

L'extraction est effectuée par la macération qui se fait à température ambiante, La poudre obtenue est mise en contact prolongé avec l'eau.

2.2.1. Extraction aqueuse

40 g de poudre de matériel végétal a été introduit dans un erlenmeyer contenant 500 ml d'eau distillée. Le mélange était porté à l'agitation pendant 24h à l'ombre.

2.2.2. Obtention des résidus secs

La macérés est filtrée sous vide à l'aide d'une membrane poreuse et pompe. L'extrait aqueux sont évaporés dans une étuve à 45 °C, les résidus obtenus sont conservés à 4 °C en vue de procédés aux différentes manipulations (Figure 16).

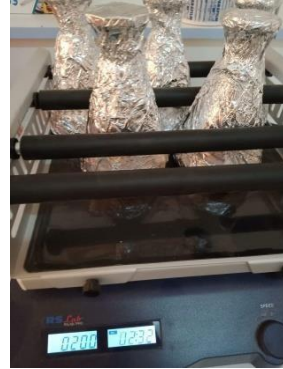


Figure 15 : Processus d'extraction aqueuse et obtention des Résidus

3. Synthèse des nanoparticules

La production de nanoparticules d'argent par les plantes est l'une des plus rentable et à grande valeur ajoutée. Le rendement et la taille des nanoparticules varient en fonction de l'espèce de la plante.

Les plantes sont considérées comme une très bonne option pour la synthèse rapide des nanoparticules d'argent en raison de leur large spectre de métabolites secondaires bioactifs, tels que les polyphénols, les flavonoïdes, les terpénoïdes, les acides aminés, les protéines et les enzymes, qui pourraient améliorer la synthèse des nanoparticules, en jouant un rôle d'agent stabilisant ou réducteur.

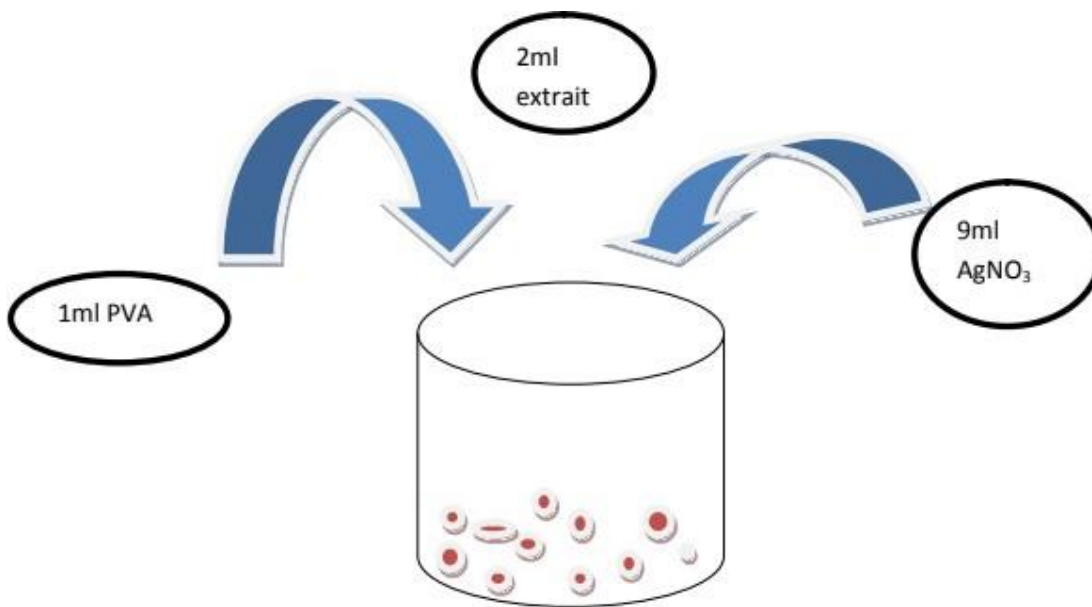


Figure 15 : synthèse de nanoparticules d'argent

3.1. Synthèse des nanoparticules à base d'extrait de *Retama raetam*

On débute par la peser des nitrates d'argent AgNO₃, est une substance constituée de molécules contenant un atome d'argent, un atome d'azote et trois atomes d'oxygène, dans un erlenmeyer, environ les 0.34 grams d'AgNO₃ sont dissoutes dans 950 ml d'eau distillé avec l'ajout du 50 ml d'extrait aqueux déjà préparé . La solution est laissée pendant 24 h sous agitation. Après 24 h, on observe un virage de d'incolore à rouge du vitrail .

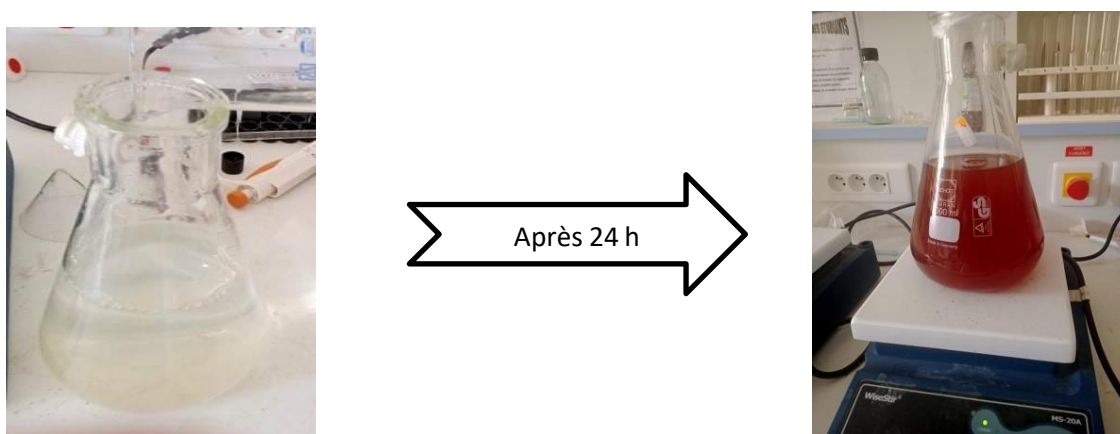


Figure 16 : Virage du couleur des nanoparticules après 24 h

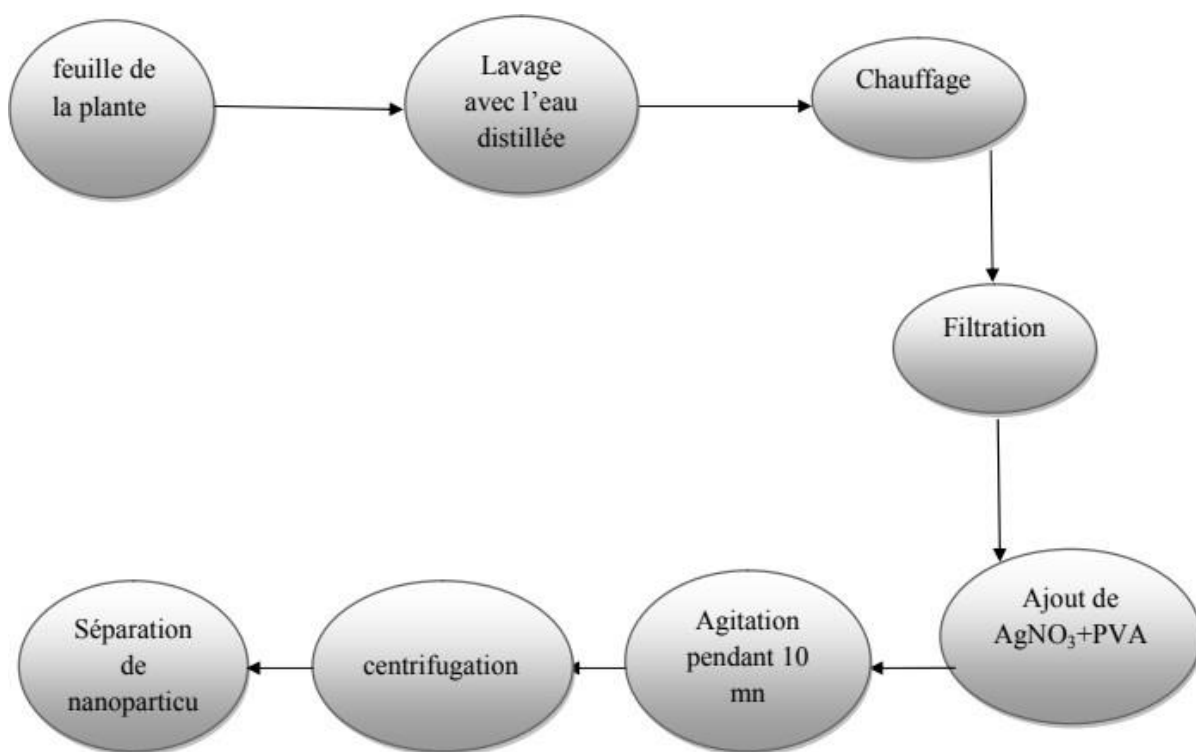


Figure 17 : Protocol de synthèse des nitrates d'argent

3.2. Confirmation par spectroscopie

L'étude des propriétés optiques par spectroscopie d'absorption constitue une des étapes indispensables en vue de la caractérisation des nanoparticules d'argent synthétisées.

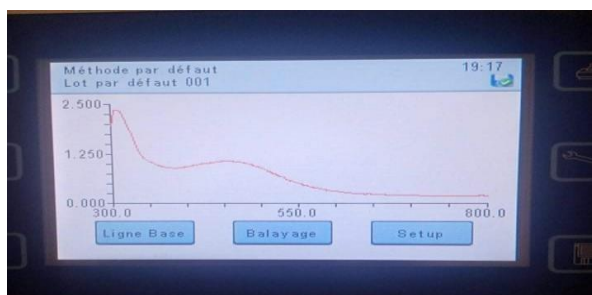


Figure 18 : Lecture de longueur d'onde par spectrophotomètre

3.3. Centrifugation, lavage, purification et récupération des nanoparticules

Après avoir remplis des tubes de 50 ml, admissibles en centrifugeuse, par la solution contenant les nanoparticules. Les paramètres du centrifugeuse sont réglés à 5.000 tr/min pendant 30 minutes.

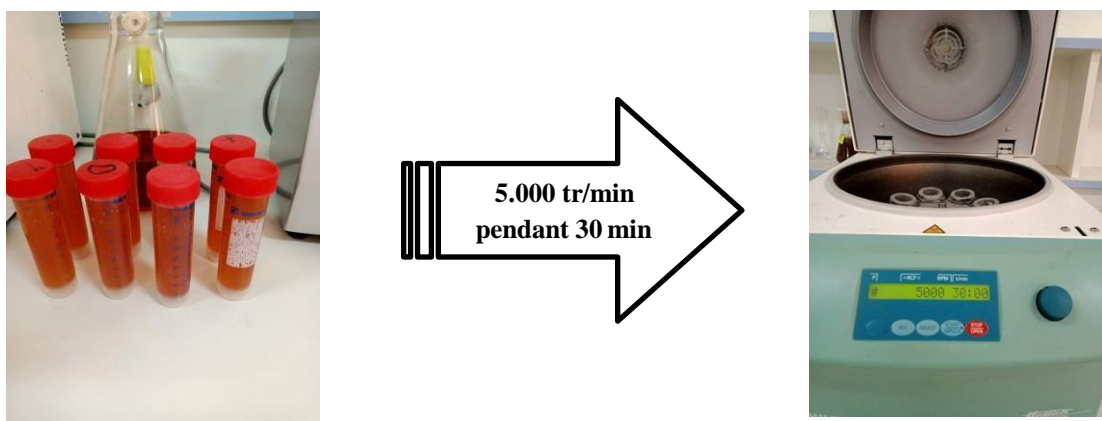


Figure 19 : Préparation Des Lots Pour Centrifugation

Après centrifugation, le surnageant est récupéré sans adhérer la quantité des résidus (nanoparticules) au fond des tubes.

Un lavage à l'eau distillé, plusieurs fois, est requis afin de purifier les nanoparticules recherchées.

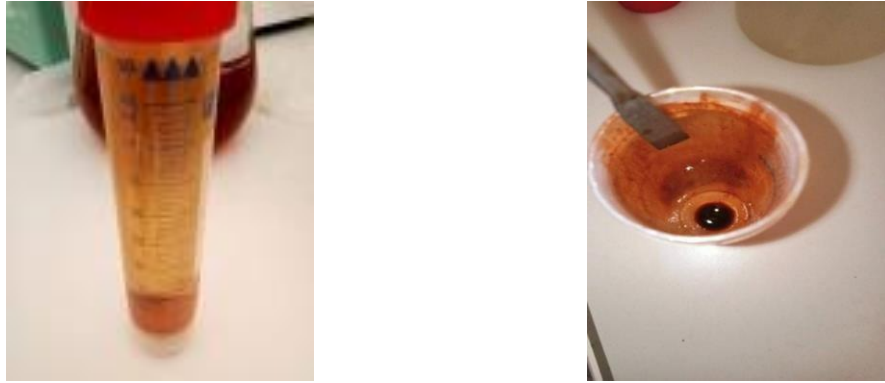


Figure 20 : Lavage, Récupération Des Nanoparticules

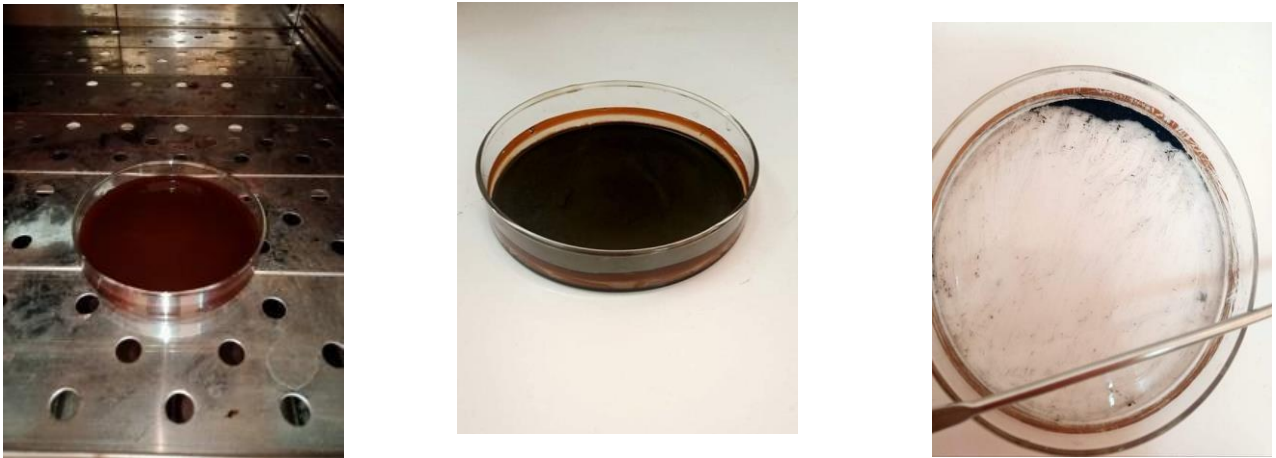


Figure 21 : Les Nanoparticules Sont Sécher, Grattées, Récupérées Puis Conservées

Concernant l'utilisation et le stockage des nanoparticules, leur instabilité implique de les éloigner le plus possible des sources de lumière, ainsi que de les conserver à 4°C.

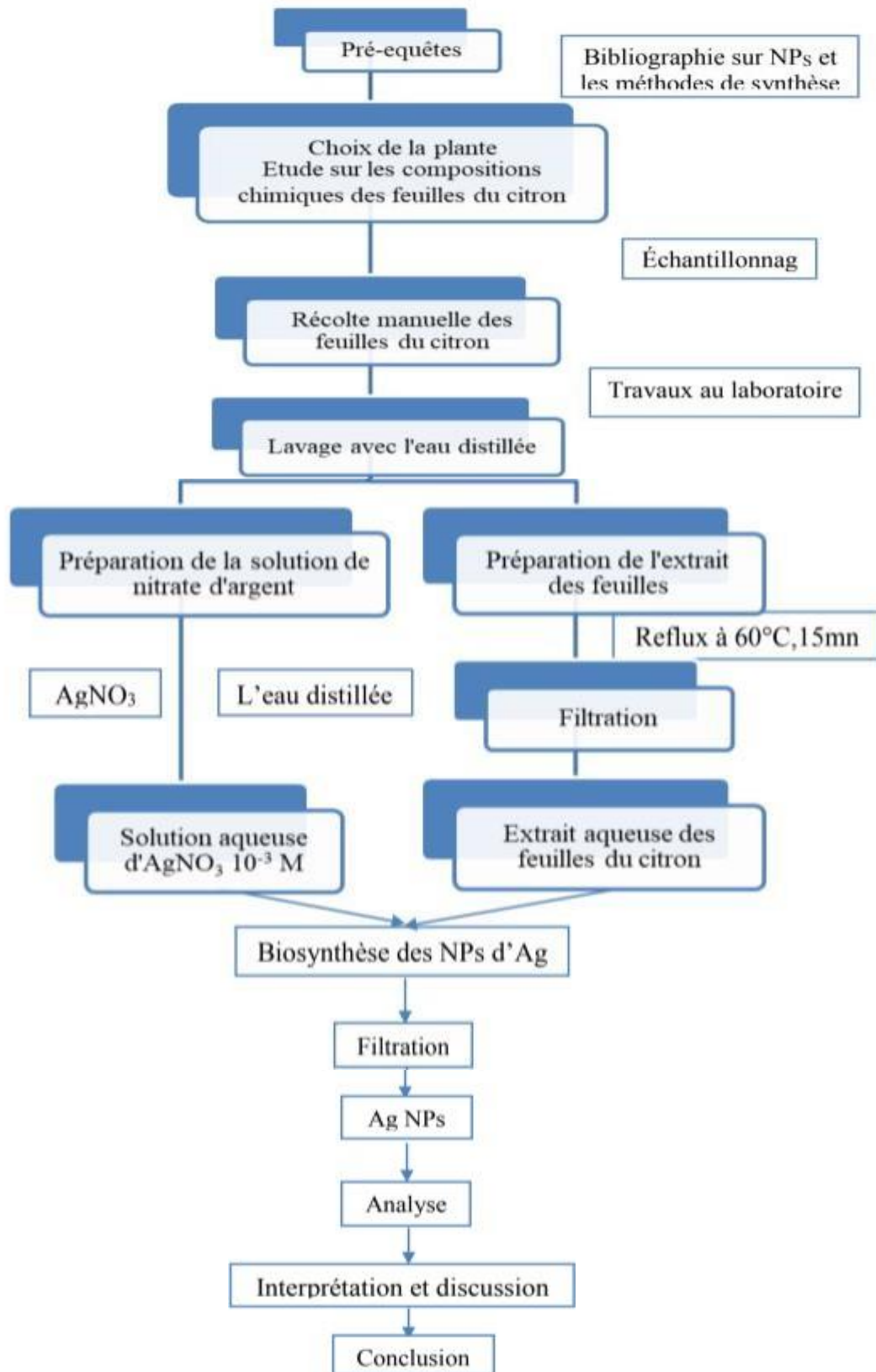


Figure 22 : Organigramme général de la Synthèse des nanoparticules à base d'extrait de *Retama raetam*

4. Etude de l'activité antimicrobienne

Pour évaluer l'activité antimicrobienne de la plante médicinale *Retama raetam* nous avons testées l'effet d'extrait aqueux sur différents souches bactériennes, Elle a été réalisée selon la méthode de diffusion en milieu gélose (antibiogramme).

L'activité inhibitrice du produit se manifeste par la formation d'une zone d'inhibition dans le milieu de culture autour du disque, elle est considérée comme positive pour tout produit donnent un diamètre d'inhibition supérieur à 8 mm. (Bssaibis et al., 2009).

4.1. Matériel

4.1.1. Matériel biologique

A. Souches Bactériennes Pathogènes

Tableau 1 : souches bactériennes

Famille	Genre et espèce	Code de la souche	Caractéristiques	provenance
Pseudomonadacées	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	Bacille pyocyanique gram négatif. C'est un micro-organisme aérobie considéré comme un agent pathogène opportuniste, capable de se développer dans les milieux pauvres. (Henri, 2002 ; Ochoa et al, 2013) les infections dues à <i>P.aeruginosa</i> sont difficiles à éradiquer en raison de leur résistance intrinsèque élevée ainsi que de leur capacité à acquérir une résistance à différents antibiotiques. (Ochoa et al, 2013)	
			Bacille gram négatif assez typique, mesurant 1 µm de long	

Enterobacteriacées	Escherichia coli	ATCC 25922	<p>par 0,35µm de largeur. C'est un aérobie facultatif le plus courant dans l'intestin inférieur des mammifères peuvent être pathogènes en provoquant de graves maladies : les entérohémorragies et les péritonites. (Zachary, 2015.)</p>	
Staphylococcacées	Staphylococcus aureus	ATCC 43300	<p>S. aureus ou staphylocoque doré est une Cocci gram positive. Il mesure de 0,5 à 1 µm de diamètre, ne sporule pas, est immobile, aéro-anaérobie facultatif, possède un coagulase-positif. Est un agent pathogène majeur responsable de diverses infections apparus dans la communauté et à l'hôpital. Elle provoque des infections osseuses, des pneumonies, des bactériémies, des endocardites et des infections articulaires (Anses, 2011 ; Robert, 2013).</p>	
	Staphylococcus aureus	ATCC 25923		

B. L'activité antimicrobienne des extraits de *Retama raetam*

L'activité antimicrobienne des extraits de *Retama raetam* sera testée sur des souches de collection internationale ATCC qui ont toutes été fournis par le laboratoire de microbiologie du Centre Universitaire d'Ain Témouchent.

- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.
- *Escherichia coli* ATCC 25922.
- *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.
- *Staphylococcus aureus* ATCC 43300.

4.1.2. Milieu de culture

- Bouillon nutritif
- Gélose Mueller Hinton (MH)

4.1.3. Appareils

La réalisation de ce travail a nécessité l'utilisation de plusieurs appareils:

- Autoclave
- Etuve bactériologique à 37°C avec agitateur.
- Vortex

4.2. Méthodes

4.2.1. Préparation des concentrations d'EA

Nous avons préparées les concentrations de 12 ,5 mg /ml ; 25 mg /ml

4.2.2 Préparation du milieu de culture

Le milieu de référence le plus employé pour les tests de sensibilité aux agents antibactériens est la gélose nutritive Muller Hinton. Ce dernier a été stérilisé à l'aide d'un autoclave pendant 20min à 120°C. Avant d'utiliser la gélose MH est fondue dans un bain marie à 95 °C.

4.2.3. Ensemencement des souches conservées

Dans un endroit stérile et à partir de la souche conservée, un ensemencement a été faite sur des boîtes pétri contenant de la gélose de M-H pour les bactéries, puis incubation de 24h à 37°C.

4.2.4. Préparation des disques

Les disques sont préparés à partir de papier de wattman N °3 avec un diamètre de 6 mm, Nous utilisons ces disques comme supports chargé des extraits a testé.

4.2.5. Méthode de diffusion sur disque (aromatogramme)

C'est une technique de mesure in vitro de l'effet antibactérien des substances actives extraite qui permettent de vérifier la sensibilité ou la résistance des germes pathogenes vis -à- vis de ces composés. Cette méthode est décrite par Jacob et Tonei, 1979.

- ❖ **L'aromatogramme** « méthode de diffusion sur disque » (Essawi et Srour, 2000) a pour but de mettre en évidence l'activité antimicrobienne des différents extraits.



Figure N°23 : Méthode Aromatogramme

4.2.6. Lecture des résultats

Après la culture, l'effet des extraits se traduit par l'apparition autour du disque d'une zone circulaire transparente correspondant à l'absence de la croissance et donc la zone d'inhibition du principe actif (Choi et al, 2006). La mesure de la distance millimétrique de la zone est reportée sur l'échelle de concordance afin que la souche soit interprétée comme étant :

- ✓ **sensible**
- ✓ **intermédiaire**
- ✓ **résistante vis-à-vis du principe actif étudié.**

Cette zone d'inhibition sera comparée à une échelle d'estimation de l'activité antibactérienne (Djenadi., 2011).

- ✓ **Résistante : diamètre < 8mm**
- ✓ **Sensible : diamètre compris entre 9 à 14 mm**
- ✓ **Très sensible : diamètre compris entre 15 à 19 mm**
- ✓ **Extrêmement sensible : diamètre > 20 mm**

5. Méthode d'étude de l'activité antimicrobienne de nanoparticules de nitrate argent

Pour évaluer l'activité antimicrobienne de la plante médicinale *Retama raetam*, nous avons testées l'effet de l'extrait aqueux des nanoparticules de nitrate d'argent par rapport l'extrait aqueux et nitrate d'argent sur différents souches bactériennes, Elle a été réalisée selon la méthode de diffusion en milieu gélose (antibiogramme).

5.1. Matériel biologique

5.1.1. Souches bactériennes

L'activité antimicrobienne des extraits de *Retama raetam* sera testée sur des souches de collection internationale ATCC qui ont toutes été fournis par le laboratoire de microbiologie du Centre Universitaire d'Ain Témouchent.

- *Pseudomonas aeruginosa* A22
- *Escherichia coli*
- *Staphylococcus aureus* ATCC 25922
- *Staphylococcus aureus* ATCC 43300.

5.1.2. Milieux de cultures

Pour l'activité antibactérienne le milieu Mueller Hinton « MH » , le bouillon nutritif et la gélose nutritive ont été utilisés.

La gélose **Mueller–Hinton** est un milieu solide standardisé recommandé pour l'étude de la sensibilité des bactéries aux agents antimicrobiens par la méthode de diffusion ou de dilution en gélose.

5.1.3. Appareils

La réalisation de ce travail a nécessité l'utilisation de plusieurs appareils:

- Autoclave
- Etuve bactériologique à 37°C avec agitateur.
- Vortex
- Balance de laboratoire

5.2. Méthodes

5.2.1. Préparation des suspensions

Nous avons préparées les concentrations suivantes :

- 25mg nitrate d'argent
- 25mg extrait aqueux
- 25mg nanoparticule d'argent
- 12.5 nanoparticule d'argent

5. 2.2 Préparation du milieu de culture

Le milieu de référence le plus employé pour les tests de sensibilité aux agents antibactériens est la gélose nutritive Muller Hinton. Ce dernier a été stérilisé à l'aide d'un autoclave pendant 20min à 120°C. Avant d'utiliser la gélose MH est fondue dans un bain marie à 95 °C.

5.2.3. Préparation des boîtes de pétri



Figure 24: Préparation des boîtes de pétri

- Faire fondre les milieux gélosés au bain marie à homogénéisation
- Le milieu de culture doit être couler sous la haute a flux laminaire

- le milieu de culture gélosé (à une température de 44-47°C) dans les boites de pétri de façon à obtenir une épaisseur de 4mm d'épaisseur pour les boites de 90mm
- Laisser refroidir et solidifier les milieux

❖ L'ensemencement et dépôt des disques

L'ensemencement des souches testés a été réalisé par écouvillonnage sur la totalité de la surface de milieu de haut en bas, en stries serrées.

5.2.4. Préparation des disques

Les disques sont préparés à partir de papier de wattman N °3 avec un diamètre de 6 mm, puis nous les introduits dans un flacon en verre et ils sont placés dans l'autoclave pendant 20 min à 120°C pour la stérilisation.

Nous utilisons ces disques comme supports chargé des extraits a testé suivants par l'ajout des gouttes de chaque concentrations à l'aide d'une micropipette.

5.2.5. lecture des résultats

L'activité antimicrobienne est déterminée après l'incubation des boites dans une étuve à 37 °C durant 24 h.



Figure 25 : Ensemencements des souches étudiées et l'ajout des disques

Après la culture, l'effet des concentrations préparées se traduit par l'apparition autour du disque d'une zone circulaire transparente correspondant à l'absence de la croissance et donc la zone d'inhibition du principe actif (**Choi et al, 2006**). La mesure de la distance millimétrique de la zone est reportée sur l'échelle de concordance afin que la souche soit interprétée comme étant :

- ✓ sensible
- ✓ intermédiaire
- ✓ résistante vis-à-vis du principe actif étudié.

Cette zone d'inhibition sera comparée à une échelle d'estimation de l'activité antibactérienne (**Djenadi., 2011**).

- ✓ Résistante : diamètre < 8mm
- ✓ Sensible : diamètre compris entre 9 à 14 mm
- ✓ Très sensible : diamètre compris entre 15 à 19 mm
- ✓ Extrêmement sensible : diamètre > 20 mm

6. EVALUATION DE L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE D'EXTRAIT AQUEUX ET DES NANOPARTICULES

4.1. Le teste de piégeage des radicaux libre DPPH (2,2 diphenyl-1-picryl hydrazyl)

Le test DPPH est une méthode largement appliqué pour estimer l'activité antioxydant (**Molyneux, 2004**).

4.1.1. Principe

Le DPPH est un radical libre de formule brute (C₁₈ H₁₂ N₅ O₆) (**Porpovici et al., 2010**) stable de couleur violacée qui absorbe à 517 nm et cette stabilité est due à la délocalisation des électrons libres au sein de la molécule (**Molyneux, 2004**).

En présence d'antioxydants, il réagit avec eux par l'intermédiaire de deux mécanismes différents : une abstraction directe de l'hydrogène des groupes d'hydroxyles ou un processus de transfert d'électron, pour former un produit final stable coloré en jaune (**Akouwah et al., 2005 ; Huang et Prior., 2005**).

Les absorbances mesurées servent à calculer le pourcentage d'inhibition du radical DPPH, qui est proportionnel au pouvoir antiradicalaire de l'échantillon.

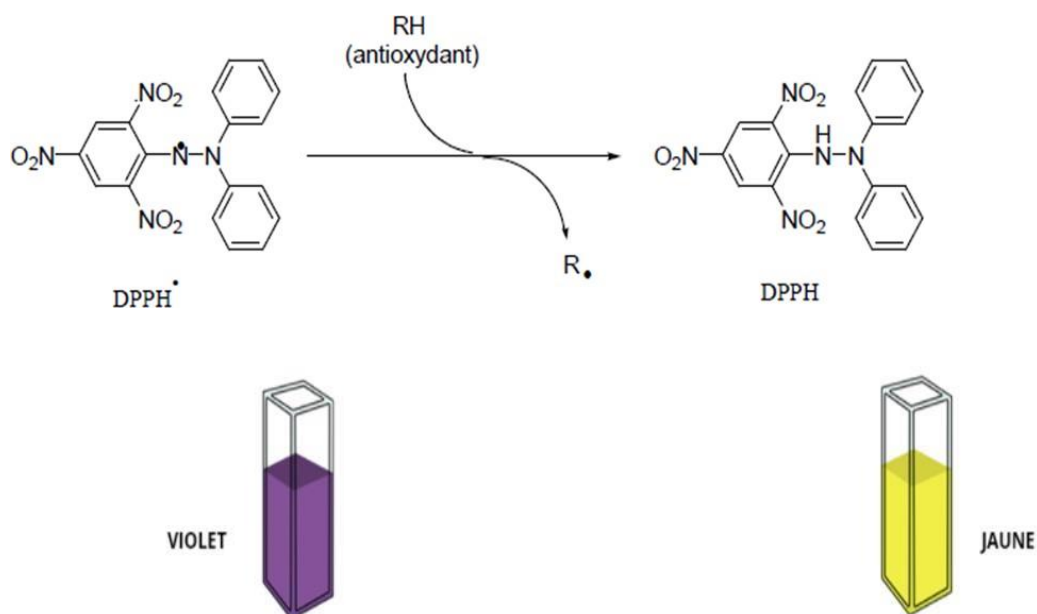


Figure N°26 : Réaction entre le DPPH*et le composé antioxydant pour former le DPPH (Sarr et al., 2015 ; Ramadan, 2010)

Cette méthode est basée sur la mesure de la capacité des antioxydants à piéger le radical DPPH. (Khoudali et al., 2014)

1 ml de chaque solution méthanolique des extraits à différentes concentrations sont ajoutés à 1 ml de la solution méthanolique du DPPH (0,025g/l). Parallèlement, un contrôle négatif est préparé en mélangeant 50µl du solvant utilisé avec 1,95 ml de solution méthanolique de DPPH.

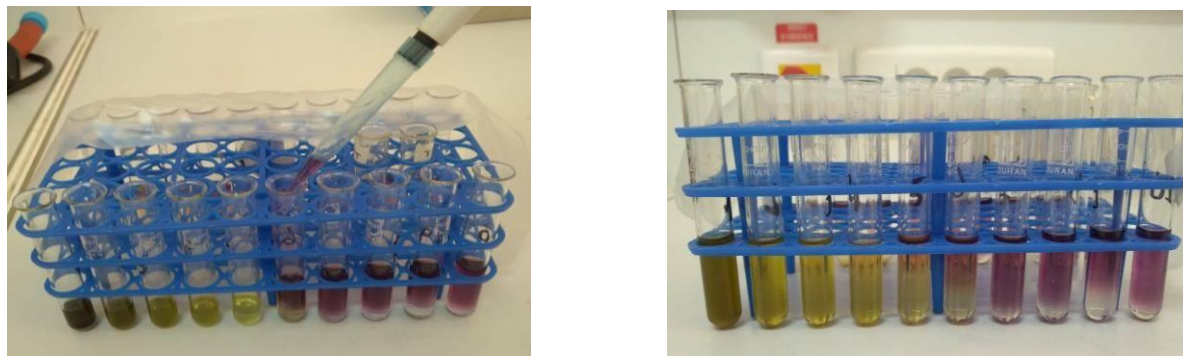


Figure N°27 : Préparation de solution

Puis incubation pendant 30 minutes à l'obscurité et à la température ambiante. La lecture se fait au spectrophotomètre à 517nm contre un blanc préparé dans les mêmes conditions pour chaque concentration (**Brand-Williams, 1996**).

Un témoin positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard ; l'acide ascorbique dont l'absorbance a été mesuré dans les mêmes conditions que les échantillons et pour chaque concentration le test est répété 3fois. Les résultats ont été exprimés en pourcentage d'inhibition (I%) (**Bougandoura et Bendimerad, 2013 ; Sanchez-Moreno, 2002**).



Figure N°28 : La lecture des absorbances à l'aide d'un spectrophotomètre

4.1.2. Expression des résultats

- Le pourcentage d'inhibition est calculé selon l'équation suivante (**Mida et al., 2012**)

$$I = [(Ab - Ae) / Ab] \times 100$$

I : Pourcentage d'inhibition

Ab : Absorbance du contrôle négatif

Ae : Absorbance de l'échantillon

- **La concentration IC50**

La CI50 (aussi appelé EC50 Efficient concentration 50), concentration de l'échantillon nécessaire pour neutraliser 50% des radicaux libres (**Dieng et al., 2017**).

Il est inversement lié à la capacité antioxydant d'un composé (**Khoudali et al., 2014**) car il exprime la quantité d'antioxydant requise pour diminuer la concentration du radical libre de 50% (**Laib et Barkat, 2011**).

Elle est calculée graphiquement par la régression linéaire des graphes tracés, pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations des fractions utilisées en utilisant le logiciel Sigma-plot. (**Bertoncelj et al., 2007 ; Fabri et al., 2009**).

8. TESTS PHYTOCHIMIQUES

Les tests phytochimiques sont réalisés sur l'extrait aqueux et acétone.

- **Les tanins (Himour et al., 2016)** : On ajoute 3 gouttes de FeCl₃, 1% à 1 ml d'extraits. Après 2 min 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 quelque goutte 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 (Khan et al., 2011)** : On ajoute 1 ml de chloroforme et 1.5 ml de H₂SO₄ concentré 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 (Himour et al., 2016)

On traite 1 ml d'extrait avec 2.5 ml d'anhydride acétique et des gouttes de H₂SO₄ concentrée. Les stéroïdes donnent avec cette réaction une coloration violacée virant au vert.

➤ **Les coumarines (Bruneton, 1999)** : 1 ml de chaque extrait, on ajoute 1 ml d'eau chaud. 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 NH₄OH à 10%. Ensuite une goutte de chaque extrait prélevé est déposée sur un papier filtre qui sera observé sous la lumière ultraviolette et l'apparition d'une fluorescence intense révèle la présence de coumarines.

➤ **Les alcaloïdes (Nsambu et al., 2014)** : 2.5 ml d'HCL à 1% sont ajoutés à 0.1ml 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 Wagner. L'apparition d'un précipité blanc ou brun révèle la présence des alcaloïdes.

➤ **Réactif de Mayer** : dissoudre 1,358g d'HgCl₂ dans 60 ml d'eau distillée puis 5g de KI dans 10ml d'eau distillée. On mélange les deux solutions et on ajuste le volume total à 100 ml.

➤ **Réactif de Wagner** : Dans 75mL d'eau distillée. dissoudre 2g de KI et 127g de I₂. Le volume obtenu est ajusté à 100 ml avec l'eau distillée.

➤ **Les quinones libres (Oloyede, 2005)**

A un volume de 1mL de chaque extrait, on ajoute quelques gouttes de NaOH à 1%. L'apparition d'une couleur qui vire au jaune, rouge ou violet indique la présence des quinones libres.

➤ **Les saponosides (Guessan et al., 2009)**

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 (Trease et Evans, 1987)**

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°C. Un test positif est indiqué par l'apparition d'un précipité de couleur rouge brique.

RESULTATS ET DISCUSSION

I. Les résultats des activités biologiques

I.1 Les tests phytochimiques

TABLEAU 04 : résultats des tests phytochimiques

	Extrait aqueux	Extrait acétone
Tanins	+	++
Flavonoïdes	-	-
terpénoides	+	-
Stérols	-	++
Coumarines	+	+
Alcaloïdes	++	+
Quinones libres	+++	-
Saponosides	+++	-
Composés réducteurs	-	+++

Les résultats sont exprimés selon le type de réaction : **(Daira et al., 2016)**

- Très positive : +++
- Moyennement positive : ++
- Positive : +
- Négative : -

D'après le tableau n° 04 qui représente les résultats ;

Dans l'extrait aqueux, la recherche des tanins, des terpénoides , des coumarines ,des alcaloïdes, des quinones libres, des saponosides ont été positifs, et les terpnoides par contre celle des flavonoïdes et des stérols ont été négatifs et des composés réducteurs.

Dans l'extrait acétone nous remarquons une forte présence des tanins (+++), des stérols. La recherche des alcaloïdes (Mayer et Wagner), les composés réducteurs sont très positive par contre on a l'absence et des flavonoïdes des terpnoides, aussi les oumarines, les quinones libres, les saponosides.

Nos tests phytochimiques révèlent la richesse de cette plante en tanin, en alcaloïde, dans les deux extraits de l'espèce étudiée. De même nous avons enregistré une présence importante des alcaloïdes, des quinones libres seulement dans l'extrait aqueux.

La valeur médicinale des plantes est liée à leurs constituants phytochimiques bioactifs qui produisent des actions physiologiques précises sur le corps humain (**Ulah et al. 2011**).

Et selon Merbouha et Iman, 2019 ; les alcaloïdes a été employé pour soulager les douleurs et comme agent antiseptique, antibactérien, antifongique et antiviral

Ainsi des composées réducteurs sont fortement positif dans les extraits bruts acetoniques.

2. L'évaluation de l'activité antibactérienne

L'activité antibactérienne d'extrait aqueux et des nanoparticules à base d'extrait aqueux a été évaluée in vitro, sur différentes souches bactériennes, par la méthode de diffusion sur disque en milieu solide. Vis –à vis une bactérie Gram positif dont fait partie : *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, deux bactéries Gram négatif dont fait partie : *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Cette méthode consiste à déposer des échantillons sur un milieu nutritif dans lequel une souche bactérienne a été inoculée. Elle permet de voir directement l'effet antibactérien du matériau soit par l'apparition d'un halo d'inhibition autour des disques de l'échantillon si celui-ci diffuse, soit par l'absence de la croissance bactérienne dans la zone ayant été en contact avec le matériau si celui-ci est inhibiteur

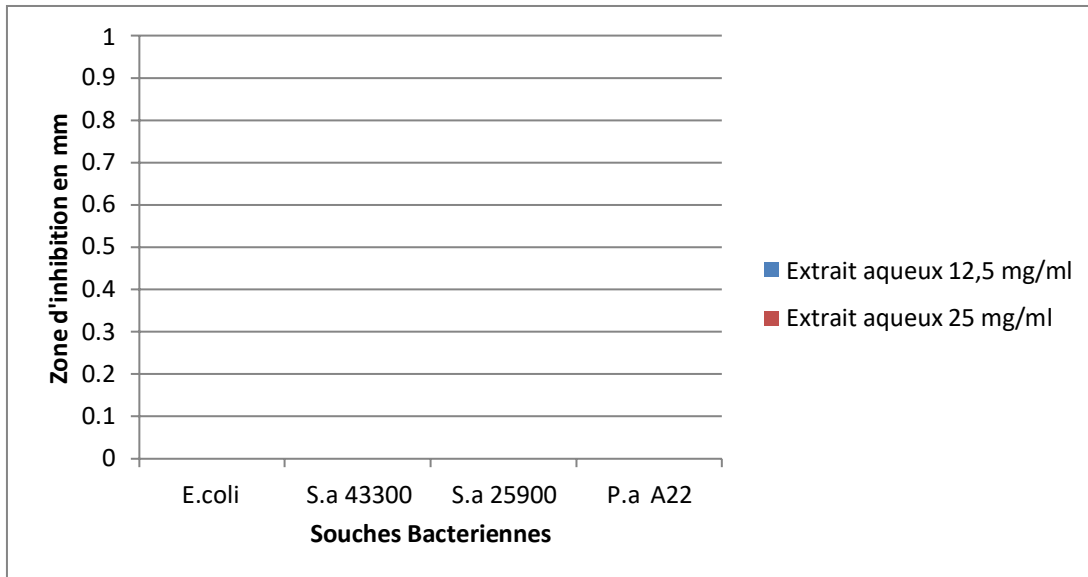


Figure 29 : Représentation graphique de l'activité antimicrobienne de l'extrait aqueux réalisé par la méthode de diffusion sur disque

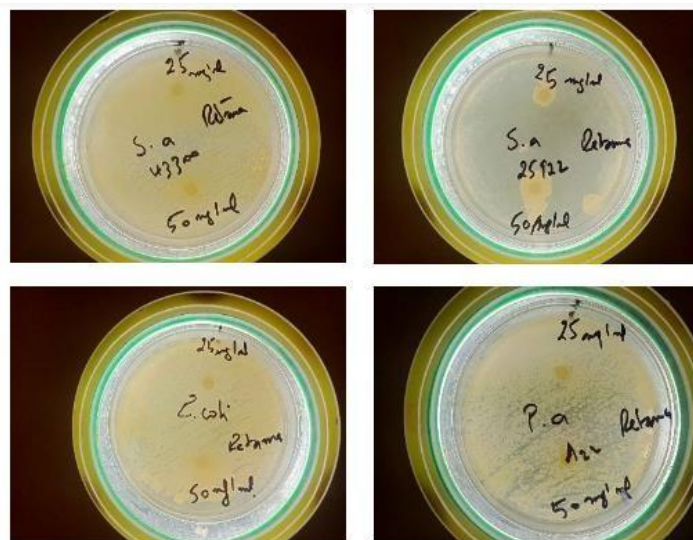


Figure 30 : résultats de l'activité antimicrobienne d'Extrait Aqueux

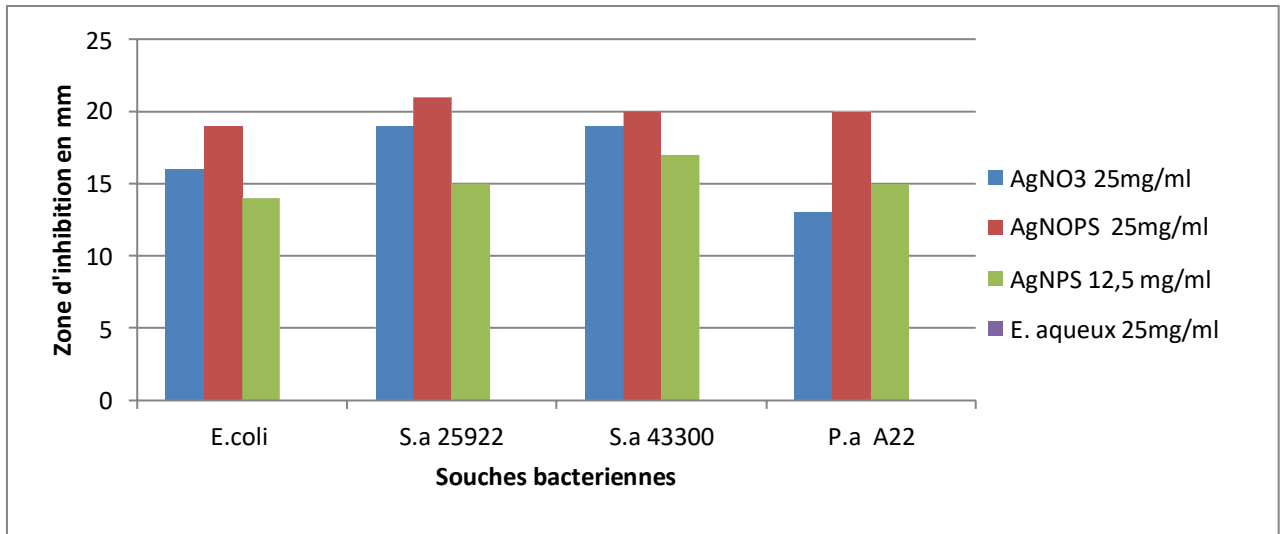


Figure 31 : Représentation graphique de l'activité antimicrobienne des Nanoparticules à bases des d'extrait par rapport nitrate d'argent et extrait aqueux

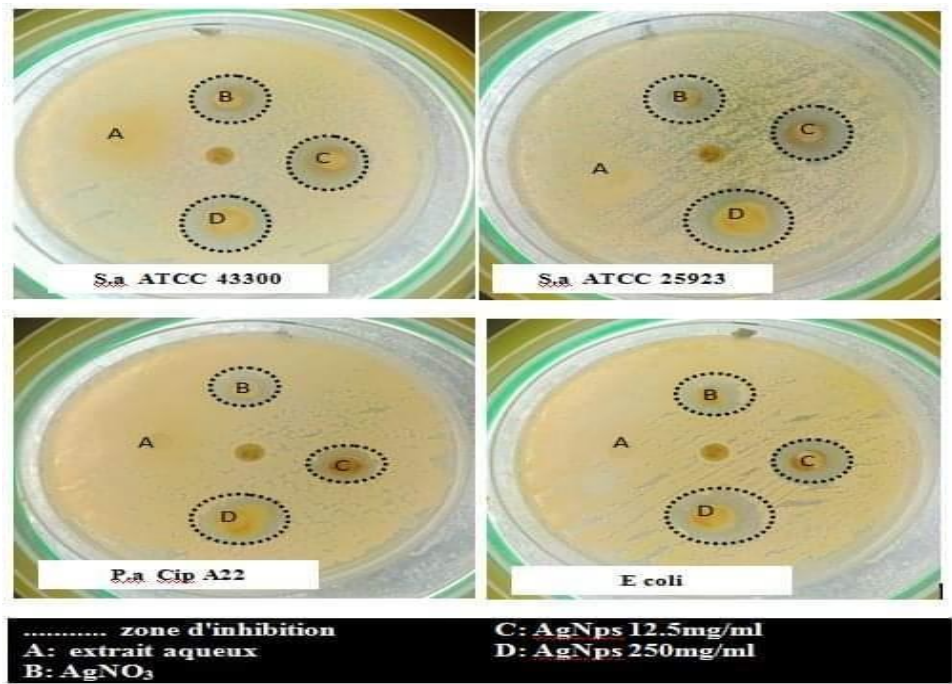


Figure 32 : résultats de l'activité antimicrobienne des AgNOPS

Afin d'examiner l'activité antimicrobienne de l'extrait de la plante *Retama raetam*, solution de nitrate d'argent AgNO₃ et des nanoparticules d'argent synthétisées AgNPs, On observe que les différentes souches de bactéries étudiées réagissent différemment aux solutions testées, même s'il s'agit de deux souches d'un même gram bactérien. L'effet inhibiteur renommé de l'argent est connu pour de nombreuses années et utilisé pour diverses applications médicales. Il ressort à travers l'observation des zones d'inhibition répertoriées dans le tableau précédent, que AgNO₃ testée manifestent des zones d'inhibition dont le diamètre varie de 7 à 10 mm contre *P. aeruginosa* et *E. coli*, à l'exception de *S. aureus* qui se révèle résistante a cette produit. D'autre part, l'extrait aqueux de plante *Retama raetam* ne présente aucune activité antibactérienne vis-à-vis les trois souches.

Selon nos résultats, nous remarquons que la souche *S.aureus* 25922 est la plus sensible à l'extrait AgNPs avec un DZI de 20 mm jusqu'à 40 mm, suivi de l'extrait AgNO₃ de 0 mm jusqu'à 7 mm, donc la bactérie *S.aureus* ATCC 43300 est sensible beaucoup plus au extrait NPs à leur demi concentration de DZI de 12 mm qui présente la meilleur activité pour cette souche .

Le pouvoir antibactérien plus prononcé sur la souche *E.Coli* est celle des NPs (DZI 28 mm jusqu'à 40 mm).La souche *P.aeruginosa* se révèle plus sensible vis-à-vis l'extrait des AgNO₃ des différentes concentrations, mais dont la quelle la plus grande zone d'inhibitions est marquée par les NPs de diamètre de 42 mm. Cependant, aucune zone d'inhibition n'a été observée pour toutes les concentrations de notre extrait aqueux. Ce qui signifié que les diamètres des halos d'inhibition est proportionnel à composition d'extrait et pas aux concentrations.

En plus, les NPs d'Ag montrent une efficacité antimicrobienne plus élevée par rapport les nitrates d'argent en raison de leur faible taille et son grande superficielle, qui fournit à un meilleur contact avec micro-organismes. Quelle que soit la bactérie utilisée, on observe des halos d'inhibition autour les NPs d'Ag, ce qui signifie qu'il y a de phénomène de diffusion de l'agent antibactérien et qui indiquant que les NPs d'Ag présentent un effet inhibiteur de la croissance bactérienne, aussi appelé effet bactériostatique. Donc L'argent a été l'un des premiers antimicrobiens utilisés historiquement, mais notre étude montre que les NPs d'Ag peuvent être plus efficaces que l'argent.

Les observations menées révèlent que à l'aide d'extraits de la plante *Retama raetam* naturels, les NPs d'Ag synthétisés confirment leur effet antibactérien sur les pathogènes

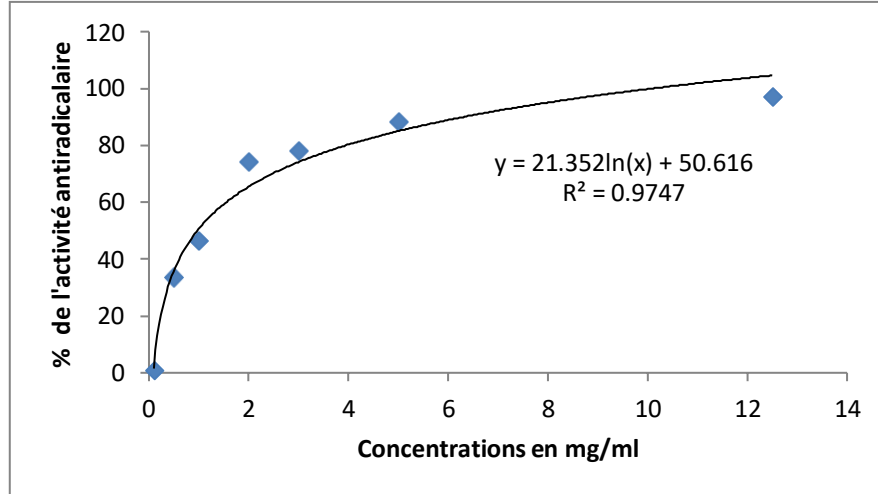
courants dont *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.

II. 1. L'évaluation de l'activité antioxydante avec Piégeage des radicaux DPPH°

Plusieurs méthodes ont été développées pour évaluer toute l'activité antioxydant des fruits ou d'autres tissus de plante car il y a différents antioxydants et radicaux libres. L'activité antioxydant des extraits aqueux des feuilles de la plante *Retama raetam* et les NPs d'Ag a été déterminée par l'Activité antiradicalaire DPPH et l'acide ascorbique est utilisé comme standard pour préparer la gamme d'étalonnage.

II. 1.1. Variation du pourcentage de réduction en fonction de la concentration de chaque Echantillon

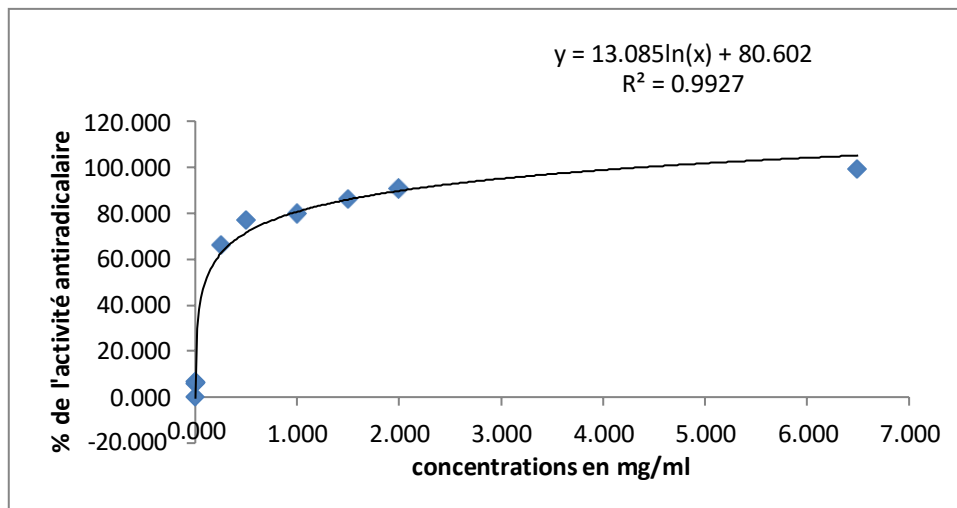
a- Activité antioxydante de l'extrait aqueux



Cl ₅₀	1.2084
------------------	--------

Figure 33 : Activité anti-radicalaire de l'extrait aqueux

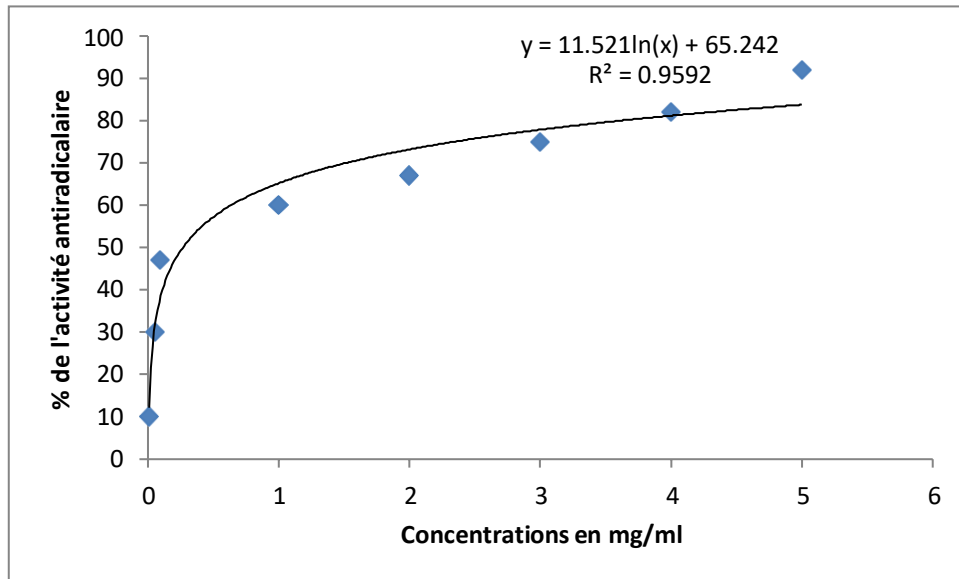
b- Activité antioxydante de l'acide ascorbique



Cl ₅₀	0.339
------------------	-------

Figure 34 : Activité anti-radicalaire de l'acide ascorbique

c- Activité antioxydante des nanoparticules à base de l'extrait de la plante Retama



Cl ₅₀	0,7728
------------------	--------

Figure 35 : Activité anti-radicalaire des nanoparticules à base de l'extrait

D- Comparaison des extraits avec l'acide ascorbique par rapport IC50

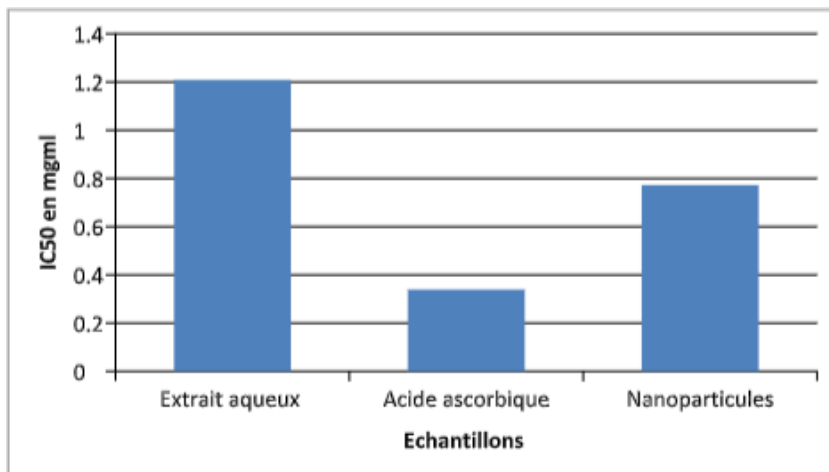


Figure 36 : représentation graphique montre la comparaison entre l'extrait aqueux, les nanoparticules

Le profil anti radicalaire obtenu (figure N°36) révèle que tous l'extrait aqueux et les nanoparticules à base d'extrait aqueux de cette plante doués d'un effet antioxydant considérable. Ce qui confirme et indique que l'extrait et les nanoparticules de la plante *Retama raetam* ont un pouvoir anti-radicalaire important notamment l'inhibition de certain enzyme tels que la xanthine oxydase qui est un enzyme producteur des radicaux libres. Nos résultats montrent que l'extraits d'acide ascorbique (IC50= 0.339 mg/ml) et l'extrait des nanoparticules à base de *Retama raetam* (IC50= 0.7728 mg/ml) possèdent une activité antioxydant plus faible par rapport à celui de l'extrait aqueux (IC50= 1.2084 mg/ml). On peut constater que les nanoparticules à base d'extrait aqueux ont un pouvoir de piégeage du radical DPPH important,

Donc l'effet antioxydant des nanoparticules est attribuée à la composition chimique de l'extrait qui contenus une concentration très élevée en composés phénoliques.

Des travaux similaires concernant l'activité antioxydante des extraits des feuilles et des fruits de *Retama raetam* ont démontrés que le pouvoir anti-radicalaire être dû à la présence des composés phénoliques, et qu'ils ont la capacité de piéger les espèces radicalaires et les formes réactives de l'oxygène (**Kelly et al., 2012**).

Les résultats de l'étude phytochimique (figures 33,34,35,36) ont montrées que l'extrait aqueux de notre plante est plus riche en polyphénols que les deux autres extraits donc ça capacité de piéger les radicaux DPPH est plus élevée. Plusieurs études ont montrées que l'effet scavenger des produits végétaux est principalement attribuable aux composés phénoliques comme les flavonoïdes, les tanins...etc. (**Nagavani et al., 2010, Cartea et al., 2010**). Les flavonoïdes sont classés comme des antioxydants mixtes (**Romalho et al., 2005**), car ils sont capables de donner des protons aux radicaux libres, et sont encore capables d'empêcher la formation des espèces réactives de l'oxygène (ROS), soit par l'inhibition des facteurs impliqués dans ce processus, ou par chélation des traces métalliques impliqués dans leur production (**Agatia et al., 2012**).

**CONCLUSION
GENERALE
ET
PERSPECTIVES**

❖ Conclusion générale

Les AgNP ont été synthétisés avec succès à l'aide d'un extrait de feuille de plante médicinale. Les AgNPs synthétisés sont de nature cristalline, polydispersés et présentent une bande de SPR d'énergie à environ 444 nm, en fonction des paramètres contrôlables. La synthèse s'avère efficace en termes de temps de réaction ainsi que la stabilité des AgNPs. Le processus de synthèse, la formation de AgNPs dépend de manière critique du pH, la température, la concentration de réactif et le temps de la réaction. En modifiant ces paramètres environnementaux, la taille et la forme des nanoparticules synthétisées peuvent être modifiées. La synthèse des AgNPs s'accroît avec le temps à une température plus élevée et à un pH alcalin.

La présente étude a établi la synthèse bio-réductive de nanoparticules d'Ag en utilisant un simple extrait d'eau de plante. Cet ingrédient naturel facilement disponible a permis de synthétiser des nanoparticules Ag sphériques stabilisées par PVA et extrait de la plante. Les matières organiques solubles dans l'eau présentes dans le matériel végétal étaient principalement responsables de la réduction ainsi que de la stabilisation des ions Ag en nanoparticules, confirmées par spectroscopie FTIR. La taille et la forme des nanoparticules ont été étudiées à l'aide de mesures MEB et zeta sizer. Le modèle de XRD a confirmé la structure de réseau cubique à faces centrées des nanocristaux d'argent.

D'autre côté, les nanoparticules synthétisées ont montré un effet bactéricide très efficace contre les trois types de bactéries vis-à-vis *Escherichia Coli*, les *Staphylococcus* et *Pseudomonas aeruginosa*. Les nanoparticules d'argent préparées de cette manière ont également montré des propriétés antioxydantes raisonnables. Tous ces résultats démontrent que les bio-ingrédients présents dans l'extrait de l'arbuste étaient efficaces pour la synthèse des nanoparticules d'Ag avec une efficacité biologique qui offre la possibilité de les incorporer dans la composition des produits alimentaires et pharmaceutiques, ou même donner un nouvel souffle au domaine des antibiotiques.

❖ Perspectives

Grâce à leurs nano-tailles, les nanoparticules offrent des perspectives d'applications révolutionnaires, notamment en phytothérapie, la médecine, la synthèse de nouvelles molécules thérapeutiques, ou même dans le domaine de l'énergie, la métrologie et l'écologie.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

A

- **Akouwah, G. A., Zhari, I., Norhayati, I., & Sadikun, A. (2005).** Radical Scavenging Activity of Methanol Leaf Extracts of *Orthosiphon stamineus*. *Pharmaceutical Biology*, 42(8), 629-635.
- **Alén, 2000.** Recherche et détermination structurale des métabolites secondaires de alimentaires dans la santé humaine et la maladie. *Médecine oxydative et longévité Annu Rev Plant Biol.* (59): 735 – 769. doi: 10.1146 / annurev.arplant.59.032607.092730. Appliquée. 53p
- **Aniszewski, T. (2007).** Alcaloïdes - Secrets de la vie. Chimie des alcaloïdes, importance biologique, applications et rôle écologique. 1ère éd. Elsevier, 316 p.
- **Anonyme, (2018).** **Herboristerie: Récolte, Séchage Et Conservation.** [En Ligne] Consulté Le 12 Avril 2018. - [Http://Lelivredessecrets.Over-Blog.Com/Article-26641049.Html](http://Lelivredessecrets.Over-Blog.Com/Article-26641049.Html)
- **Arab et al., 2014.** Contribution A L'étude Phytochimique, Les Activités Asteraceae. In *The Botanical Review*. Botanical Garden. (48): 121-594.
- **Arab et al., 2014.** Contribution A L'étude Phytochimique, Les Activités Asteraceae. In *The Botanical Review*. Botanical Garden. (48): 121-594.

B

- **Badiaga, M. (2011).** Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea Latifolia* Smith une plante médicinale africaine récoltée au Mali. Thèse de doctorat. Université Blaise Pascal – Clermont Ferrand II. Français. 10 p.
- **Bakht, J; Shaheen, S; Shafi, M. (2014).** Potentiels antimicrobiens de *Mentha longifolia*
- **Basli et al., 2012.** Potentiels antimicrobiens de *Mentha longifolia* par diffusion sur disque. *Pak J Pharm Sci.* 27 (4): 939-45.
- **Belghitri et Zemour, 2018.** Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques
- **Belmokhtar et al. (2014).** Investigation phytochimique de l'extrait chloroforme de *Centaurea Parviflora* Desf. Mémoire de Magister en Chimie Organique, Université Mentouri

- **Benaissa, O. (2011).** Etude des métabolismes terpénique et flavonique d'espèces de la famille des composées, genres *Chrysanthemum* et *Rhantherium*. Activité Biologique. Thèse de doctorat, Université Mentouri Constantine-Faculté des Sciences Exactes.
- **Bendjabeur, S. (2012).** Evaluation du pouvoir antioxydant et antimicrobien des extraits végétaux (cas de la grenade *punica granatum* L.) en vue de leur utilisation alimentaire.
- **Benmiloud-Mahieddine R., Abirached-Darmency M., Brown S.C., Kaid-Harche M., SiljakYakovlev S. 2011.** Genome size and cytogenetic characterization of three Algerian *Retama* species. *Tree Genetics & Genomes* 7(5): 987-998
- **Bertoncelj, J., Doberšek, U., Jamnik, M., & Golob, T, (2007).** Evaluation of the phenolic content, antioxidant activity and colour of Slovenian honey,
- **Biaujeaud, M ; Ringuet, J ; Bloch, J; ... (2001).** La rousse : encyclopédie des plantes Biologiques (Antioxydante Et Antibactérienne) D'une Plante Médecinale *Cleome Arabica* L (Région D'oued Souf). Thèse de doctorat. Université Echahid Hamma Lakhdar. El-
- **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.
- **Bouزيد, W. ; Yahia1, M. ; Abdeddaim, M. ; Aberkane, M.C. Et Ayachi, A. (2011).**
- **Bouzouita.,2016/Mentha suaveolens Ehrh. (Lamiaceae) Huile**
- **BRAND-WILLIAMS, W. E. N. D. Y. (1996).** Activités antioxydante et antiradicalaire de composés phénoliques et d'extraits végétaux en systèmes modèles et encuisson extrusion (Doctoral dissertation, Massy, ENSIA).
- **BRUNETON J. (2009),** Pharmacognosie Phytochimie Plantes médicinales. Tec and doc Vol. 4è édition: pp. 435-436.
- **Bruneton, J 1999 ; Bouchenak et al., 2018.** Pharmacognosie et phytochimie des plantes médicinales, 2ème Ed.
- **Bruneton, J. (1993).** Pharmacognosie et phytochimie des plantes médicinales, 2ème Ed. Lavoisier, Paris.

- **Bruneton, J. (1999). Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes Médicinales. 3ème Edition, Lavoisier Techniques & Documentation, Paris.**
- **Bruneton, J. (1999).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3ème édition.
- **Bruneton, J. (1999).** Pharmacognosie, phytochimie. Plantes médicinales. Ed. Technique
- **Bruneton, J. (2009).**Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4ème éd. Lavoisier. Tec et Doc. Paris. 1240 p.
- **Bruneton, J. (2009).**Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4ème éd.
- **Bssaibis F. Et Al., 2009.**Activité Antibactérienne De *Dittrichia Viscose* L;**Rev. Microbiol. Ind. San Et Environn. Vol. 3(1) ; P: 44-55**
- **Bureau, 2008.**Tannins of herbaceous leguminosae. *Phytochemistry* (12): 1809 - Candida albicans and Pseudomonas aeruginosa interactions: More than an opportunistic cellulaire.2(5).270278.doi:10.4161/oxim.2.5.

C

- **Carillon, 2009.**Methodology for analysis of vegetable drugs. Ed. Ministry of Chemical9498Centaureapubescensssp.omphalotricha (asteraceae). Mémoire de Magister en Chimie1. Ed Masson. Paris.pp: 102-103-104-107.
- **Carillon, 2009.**Methodology for analysis of vegetable drugs. Ed. Ministry of Chemical
- **Chabosseau et Derbré, 2016.**Etude De L'espèce *Origanum Vulgare* L. Thèse De Doctorat. Université De Nantes UFR Sciences Pharmaceutiques Et Biologiques.
- **Chabrier., 2010.** Exploitation of native Labiatae in sicily. Chimie. Rome Center for Molecular Design, Department of Drug Chemistry and
- **Chabrier., 2010.** Exploitation of native Labiatae in sicily. Chimie. Rome Center for Molecular Design, Department of Drug Chemistry and chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *The Journal of Nutritional*
- **Chuto, G. and P. Chaumet-Riffaud, Les nanoparticules. Médecine Nucléaire, 2010.** 34(6): p. 370-376.

- **Collin, S. and Crouzet, J. (2011).** Polyphénols et procédés. En France par EMP. S.S.A.
- **Conforti et al., 2004.** Electric Conductivity Test for Quality Assessment of Aromatic and Constantine. p 16-20. criminal association. Médecine et maladies infectieuses 43: 146-151. des facteurs biotiques et abiotiques, Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de connaissances en 2012. These de doctorat. Université Joseph Fourier. Faculté de
- **Cushnie TP, Hamilthoh VES, Lamb AJ. Microbiol. Res. 2003;** 158(4):281-289
Debuigue.G, 1972, Dictionnaire des plantes qui guérissent, Paris, Larousse, 256 p.

D

- **Daira, N., Maazi, M. C., & Chefrour, A. (2016).** Contribution à l'étude phytochimique d'une plante médicinale (Ammoides verticillata Desf-Briq-)
- **Deina, M., Rosa, A., Casu, V., Cottiglia, F., Bonsignore, L. (2003).** Natural product:
- **Didier, D. S., Emmanuel, M. M., Alfred, N., France, K. M., & Lagarde, B. J. (2011).** Ethnobotanique et phytomédecine des plantes médicinales de Douala, Cameroun. Journal of Applied Biosciences, 37(9), 2496-2507
- **Dieng, S. I. M., Fall, A. D., Diatta-Badji, K., Sarr, A., Sene, M., Sene, M., ... & Bassene, E. (2017).** Evaluation de l'activité antioxydante des extraits hydro-ethanoliques des feuilles et écorces de *Piliostigma thonningii* Schumach. International Journal of Biological and Chemical Sciences, 11(2), 768-776.
- **Djahra AB. Cours Phytochimie II 2ème Année Master. Université Echahid Hamma Lakhdar El Oued ; 2015.**
- **Djedaia., 2017.** Contribution à l'étude de l'activité antioxydante et antibactérienne de doctorat. Université Blaise Pascal – Clermont Ferrand II. Français. 10 p. Edition tec & doc, Paris, pp783-823. Edition tec & doc, Paris, pp783-823. endemism. In T.P. Ramamoorthy, R. Bye, A. Lot and J. Fa (Editors) Biological Diversity Essentielle et Son Principal Constituant Piperitenone Oxyde: Activités Biologiques et et Documentation. 3ème éd. Paris. France. 1120p.

- **Djeddi S., Karioti A., Yannakopoulou E., Papadopoulos K., Chatter S., Skaltsa H. 2013.** Analgesic and Antioxidant Activities of Algerian *Retama raetam*(Forssk.) Webb & Berthel Extracts. *Records of Natural Products* 7(3): 169-176.
- **Djeghboub, W., Nanoparticules d'or et d'argent déposées sur oxyde de cérium synthétisées sous irradiation. 2010.**
- **Donatien, K. (2009).** Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes - extraction, identification d'alcaloïdes - caractérisation, quantification de polyphénols :étude de leur activitéantioxydante, These de doctorat, Université de Lorraine.
- **Drake, P.L. and K.J. Hazelwood, Exposure-related health effects of silver and silver compounds: a review. The Annals of occupational hygiene, 2005.** 49(7): p. 575-585.
- **Dutertre J., 2011.** Enquête prospective au sein de la population consultant dans les cabinets de médecine générale sur l'île de la Réunion : à propos des plante médicinales, utilisation, effets, innocuité et lien avec le médecin généraliste. *Thèse. Doc. Univ. Bordeaux 2 - Victor Segalen. U.F.R des sciences médicales.*120p.

E

- **Edzard E. The desktop guide to complementary and alternative medicine, 2ème edition, Grande-Bretagne, Ed. Mosby, 2001.**
- **Edziri H., Mastouri M., Chéraïf I., Aouni M. 2010.** Chemical composition andantibacterial, antifungal and antioxidant activities of the flower oil of *Retama raetam* (Forssk.) Webb from Tunisia. *Natural Product Research: Formerly Natural Product Letters* 24(9): 789-796.
- **Edziri H., Mastouri M., Mahjoub M.A., Mighri Z., Mahjoub A., Verschaeve L. 2012.** Antibacterial, Antifungal and Cytotoxic Activities of Two Flavonoids from *Retama raetam* Flowers. *Molecules* 17(6): 7284-7293
- **Essawi T, Srour M (2000):** Screening of some Palestinian medicinal plants for antibacterial activity. *J Ethnopharmacol* 70: 343–349.

F

- **Fabri, R. L., Nogueira, M. S., Braga, F. G., Coimbra, E. S., & Scio, E. (2009).** *Mitracarpus frigidus* aerial parts exhibited potent antimicrobial, antileishmanial, and antioxidant effects. *Bioresource technology*, 100(1), 428-433.
- **Farah et Abdelhafid, 2008** Aromatic Medicinal Plants from Tajikistan (Central Asia). *Medicines*. 2, 28-46; doi:10.3390/medicines2010028. 58. Gee, J.M. et Johnson, I.T. (2001). Composés polyphénoliques: interactions avec l'intestin et implications pour la santé humaine. *Current Medicinal Chemistry*. (8): 1-182.
- **Farah et Abdelhafid, 2008.** Aromatic Medicinal Plants from Tajikistan (Central Asia). *Medicines*. 2, 28-46; doi:10.3390/medicines2010028. 58. Gee, J.M. et Johnson, I.T. (2001). Composés polyphénoliques: interactions avec l'intestin et implications pour la santé humaine. *Current Medicinal Chemistry*. (8): 1-182.
- **Farukh S. S, Hanjing Z, Michael W and William N. S. (2015).** Aromatic Medicinal Plants from Tajikistan (Central Asia). *Medicines*. 2, 28-46; doi:10.3390/medicines2010028.
- **Fasseas et al., 2007 ., Bouzouita et al , 2008 ., Misharina et al., 2008.** Secondary biochemistry of lichens. *Symbiosis*, 16(2), 117-165. *Gardens Kew*: 399–436.
- **Feng, J., et al., The highly enantioselective addition of indoles and pyrroles to isatins- derived N-Boc ketimines catalyzed by chiral phosphoric acids. Chemical Communications, 2012.** 48(64): p. 8003-8005.

G

- **ghani U., Nur-e-Alam M., Yousaf M., Ul-Haq Z., Noman O.M., Al-Rehaily A.J. 2019.** Natural flavonoid α -glucosidase inhibitors from *Retama raetam*: Enzyme inhibition and molecular docking reveal important interactions with the enzyme active site. *Bioorganic Chemistry* 87 : 736-742.
- **Ghedira, 2005; Edeas, 2007.** *Eliot, Mexican Lamiaceae: Evolution, distribution*, Harley R.M., Reynolds T. (eds): *Advances in Labiate Science*. Richmond, Royal Botanic identification, préparation, soin », Larousse-Bordas. Iserin, P ; Moulard, F ; Rachel, R ; Industry. Romania, 67.

- **Guessan, N' 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).

H

- **Hagerman, A.E. (2002).** Tannin Chemistry (www.users.muohio.edu/hagermae). Institute
- **Harrar, A.E.N. (2012).** Activités antioxydante et antimicrobienne d'extraits de *Rhamnus alaternus* L. Thèse de Magister Biochimie et physiologie expérimentale. Université Ferhat Abbas. Sétif. Algérie. 73 p.
- **Hartmann, T., (2007).** From wattle Product to ecochemicals: Fifty years research of plant secondary metabolism, Review. *Phytochemistry* 68 2831–2846
- **Haslam, E. (1994).** Natural polyphenols (vegetable tannins): Gallic Acid metabolism. *Nat. Prod.* (11): 41-66.
- **Haslam, E. (1994).** Natural polyphenols (vegetable tannins): Gallic Acid metabolism. *Nat. Prod.* (11): 41-66.
- **Hazarika, S.N., et al., One-pot facile green synthesis of biocidal silver nanoparticles. Materials Research Express, 2016.** 3(7): p. 075401.
- **Himour, S., Yahia, A., Belattar, H., & Bellebcir, L. (2016).** Etude phytochimique des feuilles d'*Olea europaea* L. var Chemlel d'Algérie. *Journal of Bioresources Valorization*, 1(1), 34.
- **Huang, D., Ou, B., & Prior, R. L. (2005).** The chemistry behind antioxidant capacity assays. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(6), 1841-1856.
- **Hussain, S.M. and J.J. Schlager, Safety evaluation of silver nanoparticles: inhalation model for chronic exposure. Toxicological sciences, 2009.** 108(2): p. 223-224.

I

- **Ider, M., Elaboration et caractérisation des nanomatériaux à base de métaux nobles, 2017.** Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement, Agro Paris Tech. p 9, 13-19, 20, 27.

- **Iserin P., Masson M., Restellini J.P., (1997).** « Encyclopédie des plantes médicinales,
- **Iserin P., Masson M., Restellini J.P., (1997).** « Encyclopédie des plantes médicinales, identification, préparation, soin », Larousse-Bordas.Iserin, P ; Moulard, F ; Rachel, R ; Biaujeaud, M ; Ringuet, J ; Bloch, J; ... (2001). La rousse : encyclopédie des plantes médicinales, Identification, préparation, soins. 2 éd, Paris, pp.155-291.
- **Iserin, P. (2001).** Larousse Encyclopédie Des Plantes Médicinales. Identification, Préparations, Soins. 2nd Edition, Dorling Kindersiey Limited, Londres.P19
- **iu J, Zhao Y, Guo Q, Wang Z, Wang H, Yang Y, et al. TAT-modified nanosilver for combating multidrug-resistant cancer. Biomaterials. 1 sept 2012;33(26):6155-61**

J

- **Jacob M., Pellecuer J. & Tomei R., (1979).** Centre régional d'étude et de développement des plantes à usage pharmaceutique. Rivista Italiana E.P.P.O.S. 11: pp. 26.30
- **Jonathan Okafor et Rebecca Ham, 1999.** Caractérisation de polyphénols stilbéniques et de dérivés induits ou constitutifs de la vigne impliqués dans sa défense contre l'agent pathogène du mildiou de la vigne, *Plasmopara viticola* (Berk. and Curt.). Thèse de Doctorat : Université de NEUCHÂTEL.

K

- **Kalla, A. (2012).** Etude et valorisation des principes actifs de quelques plantes du sud algérien : *Pituranthos scoparius*, *Rantherium adpressum* et *Traganum nudatum*, Thèse de doctorat ,Université Mentouri – Constantine , Faculté des Sciences Exactes.
- **Karou, D., Savadogo, A., Canini, A., Yameogo, S., Montesano, C., Simpore, J., ...& Traore, A. S. (2005).** Antibacterial activity of alkaloids from *Sidaacuta*. African journal of biotechnology, 4(12).
- **Karumi y., Onyeyili P.A et OyugbuajaV.O.(2004).** Identification of active principals of *M.Balsamia*(Balsam Apple) leaf extract.J.Med.Sci,4(3) :179-182.

- **Kassem M., Mosharrafa S.A., Saleh N.A.M., Abdel-Wahab S.M. 2000.** Two new flavonoids from *Retama raetam*. *Fitoterapia* 71(6): 649-654.
- **Khan A.M., Qureshi R.A., Ullah F., Gilani S.A., Nosheen A., Sahreen S. 2011.** Phytochemical analysis of selected medicinal plants of Margalla Hills and surroundings. *Journal of Medicinal Plants Research*. 5 : 6017-6023.
- **Khoudali, S., Essaqui, A., Zertoubi, M., Azzi, M., & Benaissa, M. (2014).** Study of antioxidant activity and anticorrosion action of the methanol extract of dwarf palm leaves (*chamaerops humilis* l.) from morocco [Étude de l'activité antioxydante et de l'action anti corrosion de l'extrait méthanolique des feuilles du palmier nain (*chamaerops humilis* l.) du maroc].
- **Kitiwiang, C. and S. Phanichphant, Synthesis of silver-doped cerium dioxide nanoparticles by the homogeneous precipitation. Journal of Microscopy Society of Thailand, 2009.** 23(1): p. 83-86.
- **Kucera, Bergamin, 1993.** Pathogenic characteristics of *Pseudomonas aeruginosa* strains

L

- **L. (2014).** Lc-ms analysis, antioxidant and antimicrobial activities for five species of l'espèce *zygophyllum cornutum*, Mémoire magister En Chimie Organique. Université
- **Lahsissene et al., 2009).** Etude Phytochimique D'une Plante Medicinale De L'est Algerien
- **Lahsissene et al., 2009).** Etude Phytochimique D'une Plante Medicinale De L'est Algerien
- **Laid, M. (2011).** Etude Phytochimique D'une Plante Medicinale De L'est Algerien.
- **Landoulsi et al., 2018.** Pharmacognosy: phytomedicines and their mechanisms.
- **Landoulsi et al., 2018.** Pharmacognosy: phytomedicines and their mechanisms.
- **Larkins, N. & Wynn, S. (2004).** Pharmacognosy: phytomedicines and their mechanisms. Lavoisier, Paris. Lavoisier. Tec et Doc. Paris. 1240 p.
- **Lawrence, B.M. (1992):** Chemical components of Labiatae oils and their exploitation. In: Lorraine.
- **Leclerc H. Traité de phytothérapie - Thérapeutique par les plantes, Ed. Masson, 1999.**

- **León-González A.J., Navarro I., Acero N., Mingarro D. M., Martin-Cordero C. 2018.** Genus *Retama*: a review on traditional uses, phytochemistry, and pharmacological activities. *Phytochemistry Reviews* 17(4): 701-731.
- **Létard, J. C., Costil, V., & Dalbiès, P. (2015).** *Phytothérapie-Principes Généraux*. Hegel. Doi : 10.4267/2042/56337
- **Linn.J .(2016),**The Angiosperm Phylogeny Group, « An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG IV »,vol. 181, no 1, p. 1-20.

M

- **Macheix, J.J ; Fleuriet, A ; Jay-Allemand, C. (2005).** Les composés phénoliques
- **Maghrani M., Lemhadri A., Jouad H., Michel JB., Eddouks M. 2003.** Effect of the desert plant *Retama raetam* on glycaemia in normal and streptozotocin- induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology* 87(1):21-25
- **Mahnane W. 2010.** Appréciation de la diversité génétique du genre *Rétama* par les marqueurs biochimiques. Thèse de magistère, Université Mentouri Constantine, 64 pages.
- **Maire, 1952-1987.** Les composés phénoliques des Médicales internationales and Tec & Doc Lavoisier, Paris, p. 783-785. Medicinal Plants after Drying. *Drying Technology An International Journal*. DOI: médicinales, Identification, préparation, soins. 2 éd, Paris, pp.155-291. mentha cultivated in romania. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures* (9): 559 Mentouri-Constantine. Faculté des Sciences Exactes. p 35-39, 40, 47.
- **Maire, 1952-1987.** Les composés phénoliques des Médicales internationales and Tec & Doc Lavoisier, Paris, p. 783-785. Medicinal Plants after Drying. *Drying Technology An International Journal*. DOI: médicinales, Identification, préparation, soins. 2 éd, Paris, pp.155-291. mentha cultivated in romania. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures* (9): 559 Mentouri-Constantine. Faculté des Sciences Exactes. p 35-39, 40, 47.
- **Maldonado, R. (2012).** *Peumus boldus M. : de la botanique à la thérapeutique : état des*
- **Malecky, M. (2005).** *Métabolisme des terpenoïdes chez les caprins, thèse de doctorat,*

- **Malecky, M. (2005).** Métabolisme des terpenoïdes chez les caprins, thèse de doctorat, Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement, Agro Paris Tech. p 9 13-19, 20, 27.
- **Manase, M. J. (2013).** Etude chimique et biologique de saponines isolées de trois espèces malgaches appartenant aux familles des Caryophyllaceae, Pittosporaceae et Solanaceae, Université de Bourgogne.
- **Mansour, A. (2009)** .investigations phytochimique de l'extrait n- butanol de l'espèce centaurea africana..Mémoire de Magister université de Constantine.
- **Mansours., 2015.** Evolution de l'effet anti-inflammatoire de trois médicinales Artemisia obsinthuimL, Artenisia herba alba Asso, et hypericum scarboides. Etude in vivo. Thèse de doctorat Unio Mohamed Boudiaf, Oran, p19.
- **Mason, C., et al., Switchgrass (Panicum virgatum) extract mediated green synthesis of silver nanoparticles. World Journal of Nano Science and Engineering, 2012.** 2(2): p. 47. Mémoire de Magister. Ecole Nationale Supérieure Agronomique. El-Harrach. Alger.p:23/24.
- **Merbouha, K., & Imane, R. (2019).** Etude phytochimique et activités biologiques des huiles fixe et essentielle de la plante Peganum harmala (Doctoral dissertation).
- **Merghoub et al., 2009 ; Belayachi et al ., 2014). En outre, Maghrani et al. (2003).** métabolites secondaires chez datura innoxia Mill. Cultivé en conditions hors sol, impact Model Organisms.Michigan State University, États-Unis. Doi: 10.7554/Elife.05826.001.
- **Mezni, A., Synthèse et caractérisation de nanoparticules métalliques vers la nanomédecine, 2013,** Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier.
- **Mohammedi, 2013.** «Étude de l'activité antibactérienne de l'extrait acétatique (EAC) de Morinda morindoides (Baker) milne-redheat (rubiaceae) sur la croissance in-vitro

des souches d'Escherichia coli», Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège [En ligne], (77): 44 -

- **Mohammedi, 2013.**«Étude de l'activité antibactérienne de l'extrait acétatique (EAC) de Morinda morindoides (Baker) milne-redheat (rubiaceae) sur la croissance in-vitro des souches d'Escherichia coli», Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège [En ligne], (77): 44 -
- **Moldovan, R.I; Oprean, R; Benedec, D; Hanganu, D; Duma, M; Oniga, I; Vlase, Monogyne.**Lebanese Science Journal. 12 (1), 59-69
- **Mollick, E., The dynamics of crowdfunding: An exploratory study. Journal of business venturing, 2014.** 29(1): p. 1-16.
- **Molyneux, P. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. Songklanakarim J.Sci.Technol, 26, 211–219. (2004).**
- **Moreau B., maître de conférences de pharmacognosie à la faculté de Pharmacie de Nancy. Travaux dirigés et travaux pratiques de pharmacognosie de 3ème année de doctorat de pharmacie, 2003**
- **Mouffok, S. (2011).** Etude des métabolites secondaires de Nauclea Latifolia Smith une plante médicinale africaine récoltée au Mali. Thèse de of Mexico: Origins and Distribution. Oxford University Press, NewYork. Organique. Université Hadj Lakhdar. Batna. 46p.96. Mangan, J. L. (1988). Nutritional effects of tannins in animal feeds. Nutr. Res. Rev. (1): 209-231. doi: 10.1079 / NRR19880015.Oued.
- **Mzabri, M., A. Amar, et al.** "Effet du stress salin sur la teneur et la composition del'huile essentielle de la Sauge (Salvia officinalis)." Annales des sciences de la santé1(20) 29-36.

N

- **Nair, S., et al., Role of size scale of ZnO nanoparticles and microparticles on toxicity toward bacteria and osteoblast cancer cells. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2009.** 20(1): p. 235.
- **Narayanan KB, Sakthivel N, Coriander leaf mediated biosynthesis of goldnanoparticles. Mater Lett 62(30) :4588–4590. 2008.**

- **Nsambu, M., Muhigwa, B., Rubabura, K., Bagalwa, M., & Bashwira, S. (2014).** EVALUATION IN VITRO DE L'ACTIVITE INSECTICIDE DES ALCALOÏDES, SAPONINES, TERPENOÏDES ET STEROÏDES EXTRAITS DE *Capscicum frutescens* L.(SOLANACEAE) CONTRE *Antestiopsis orbitalis ghesquierei*, INSECTES RAVAGEURS DES CAFEIERS [EVALUATION INVITRO ACTIVITY OF INSECT ALKALOID, SAPONINS, TERPENOIDS OR STEROIDS EXTRACTS *Capscicum frutescens* L.(SOLANACEAE) AGAINST *Antestiopsis orbitalis ghesquierei*, PESTS OF COFFEE TREES]. *International journal of innovation and applied studies*, 8(3), 1231.
- **nur-e-Alam M., Yousaf M., Parveen I., Hafizur R.M., Ghani U., Ahmed S., Hameed A., Threadgill M.D., Al-Rehaily A.J. 2019.** New flavonoids from the Saudi Arabian plant *Retama raetam* which stimulates secretion of insulin and inhibits α glucosidase. *Organic & Biomolecular Chemistry* 17(5): 1266-1276.

O

- **O.M.S., 2003:** Organisation Mondiale de la santé (OMS) Rapport sur la médecine traditionnelle of Animal Nutrition, University of Hohenheim. Germany.
- **Oloyede, O. I. (2005).** Chemical profile of unripe pulp of *Carica papaya*. *Pakistan journal of nutrition*, 4(6), 379-381.

P

- **P.C. Nagajyothi, K.D. Lee, Synthesis of plant-mediated silver nanoparticles using *Dioscorea batatas* rhizome extract and evaluation of their antimicrobial activities, J. Nanomater. 2011.**
- **Padma S. Vankar • Dhara Shukla,** Biosynthesis of silver nanoparticles using lemon leaves extract and its application for antimicrobial finish on fabric, *Appl Nanosci*, 2:163–168. 2012.
- **Pandey, K.B et Rizvi, S.I. (2009).** Polyphénols végétaux comme antioxydants par diffusion sur disque. *Pak J Pharm Sci.* 27 (4): 939-45. polytechniques et universitaires romandes. PPUR. 1ère éd. quelques coumarines synthétisées. Mémoire Master Academique. Spécialité : Chimie

- **Pandey, K.B et Rizvi, S.I. (2009).** Polyphénols végétaux comme antioxydants alimentaires dans la santé humaine et la maladie. Médecine oxydative et longévité cellulaire. 2 (5). 270-278. doi:10.4161 / oxim.2.5.9498.
- **Paris, M et Hurabielle. (1981).** Abrégé de matière médicale. Pharmacognosie. Tome Paris. p 5.
- **Pereira R. C., P. Da Gama B. A., Teixeira V. L., Yoneshigue-valentin Y. Y., Braz. J. Bio. (2003),** 63, (4), 667-672.
Pharmacie de Grenoble. p16.
- **Ponce A.G; Fritz.R; Del Valle.C; et Roura.S.I . (2003).** Antimicrobial activity of oils on the native microflora of organic swiss chard. Society of food Science and Technology (Elsevier).36:679-684.
- **Popovici C., Saykova I., Tylkowski B. 2009.** Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. Revue de génie industrielle. (4) : 25-39.
- **Prescrire. Bien utiliser les plantes en situations de soins, numéro spécial été 2007,T. 27, n° 286.**

Q

- **Quezel, P., Santa, S. (1962).Rahal S. (2004) - Chimie des produits naturels et des êtres vivants. O.P.U. Edition. p.162 resistant to carbapenems associated with biofilm formation.Bol Med Hosp Infant Mex**
- **Quezel, P., Santa, S. (1962).Rahal S. (2004) - Chimie des produits naturels et des êtres vivants. O.P.U. Edition. p.162 resistant to carbapenems associated with biofilm formation.Bol Med Hosp Infant Mex**

R

- **Rai, M. and C. Posten, Green biosynthesis of nanoparticles: mechanisms and applications2013: CABI.**
- **Rai, M., A. Yadav, and A. Gade, Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. Biotechnology advances, 2009. 27(1): p. 76-83.**
- **Rai, M., et al., Medicinal plants: biodiversity and drugs2012: CRC Press.**

S

- **Saada M., Falleh H., Catarino M.D., Cardoso S.M., Ksouri R. 2018.** Plant Growth Modulates Metabolites and Biological Activities in *Retama raetam* (Forssk.)Webb. *Molecules* 23 (9): 2177.
- **Saadaoui B., Bekir J., Akrouf J., Ammar S., Mahjoub A., Mars M. 2006.** Etude de la composition et du pouvoir antioxydant des composés phénoliques de quelques espèces végétales de l'aride tunisien. *Revue des Régions Arides* : 87-92.
- **Saadi, F., H. Adjir, et al. (2018).** "Evaluation in vitro de l'activité antimicrobienne des huiles essentielles de deux plantes médicinales locales: *Thymus munbyanus* Bioss. Reut. & *Rosmarinus officinalis* L."
- **Saadi, F., H. Adjir, et al. (2018).** "Evaluation in vitro de l'activité antimicrobienne des huiles essentielles de deux plantes médicinales locales: *Thymus munbyanus* Bioss. Reut. & *Rosmarinus officinalis* L."
- **Salhi et al., 2010.** Sesquiterpenes Lactones As Taxonomic Characters In science et thérapeutique. Édition Lavoisier, Paris: 38, 41. *Society*. 80:65-70.
- **Salhi, S., et al. (2010).** "Etudes floristique et ethnobotanique des plantes médicinales de la ville de Kénitra (Maroc)." *Lazaroa* 31: 133.
- **Sarni-Manchado P., VERONIQUE C., 2006.** Les polyphénols en agroalimentaires. Collection sciences et techniques agroalimentaires, édition TEC et DOC, Paris (France):398.
- **Savary, B., Nanoargents: de la production à l'utilisation, quels sont les risques? Hygiène et sécurité du travail, 2015: p. 58-62.**
- **Seki, H., et al. (2015).** "P450s and UGTs: key players in the structural diversity of triterpenoid saponins." *Plant and Cell Physiology* 56(8): 1463-1471.
- **Selvaraj Raja, V. R., Varadavenkatesan Thivaharan.** "Green biosynthesis of silver nanoparticles using *Calliandra haematocephala* leaf extract, their antibacterial activity and hydrogen peroxide sensing capability." 10: 253–261. 2015.
- **Shu, Y.Z., 1998.** Recent natural products based drug development: a pharmaceutical industry perspective. *Journal of Natural Products* 61, 1053–1071.

- **Simchi, A., et al., Kinetics and mechanisms of nanoparticle formation and growth in vapor phase condensation process. *Materials & design*, 2007. 28(3): p. 850-856.**
- **Suffredini et al., 2004.** Sustainable Utilisation of Medicinal Plants of Ladakh and Lahaul-Spiti of Technology, Sapienza University, 20 (5): 8605-33. doi: 10.3390 / molécules20058605 The Labiatae: Advances in Production, Biotechnology and Utilization 22-25 February their chemistry and biological significance.

T

- **Telefo, P. B., Lemfack, M. C., Bayala, B., Lienou, L. L., Goka, C. S., Yemele, M. D., ... & Moundipa, F. P. (2012).** Enquête Ethnopharmacologique Des Plante Utilisées Dans Le Traitement De L'infertilité Féminine Dans Les Localités De Fossong-Wentcheng Et Foto, Cameroun. *Phytothérapie*, 10(1), 25-34. Doi: 10.1007/S10298-011-0678-6
- **Touafek, O. (2010).** Etude Phytochimique De Plantes Médicinales Du Nord Et Du Sud Algériens. Thèse de doctorat. Université Mentouri-Constantine.
- **Tsao, R. (2010).** Chemistry and Biochemistry of Dietary Polyphenols. *Nutrients*. (2). 1231-1246. doi: 10.3390/nu2121231, p 1232.

U

- **Ullah, N., Khurram, M., Khan, F. A., Khayyam, S. U., Amin, M. U., Ullah, S., ... & Khan, M. A. (2011).** Estimation of phytochemicals and antimicrobial activities of mentha spicata from southern districts of KPK. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 1(7), 81. végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Presses polytechniques et universitaires romandes. PPUR. 1ère éd.

W

- **Wang, Y., Wang, W., Shen, Y., Wang, Y., Cao, N., Nuerbulati, ..., R. Qi (2019),** Polyphénols de pépins de raisin Amélioration du sulfate de de extran Colite induite par le sodium par la suppression de l'inflammation et de l'apoptose *Pharmacologie*, 105 (1-2) pp. 918.10.1159/000501897 .

- **Wichtl M., Anton R. Plantes thérapeutiques – Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique, 2ème édition, Ed. TEC & DOC, 2003.**
- **Wichtl M., Anton R., 2003 _ Plantent Thérapeutiques – Tradition, PratiqueOfficinale, Science Et Thérapeutique, 2ème Edition, Ed. Tec & Doc, 2003. ISERIN. P., Encyclopédie des plantes médicinales, Larousse, 335p, 2001.**
- **Wichtl, M. et Anton, R. (2009).**Plantes thérapeutiques tradition, pratique officinale,
- **Wichtl, M. et Anton, R. (2009).**Plantes thérapeutiques tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Édition Lavoisier, Paris: 38, 41.

X

- **xu WH., Al-Rehaily A. J., Yousaf M., Ahmad M.S., Khan S.I., Khan I.A. 2015.** Two New Flavonoids from Retama raetam. Helvetica Chimica Acta 98(4): 561- 568
- **Yang, C.-R., et al. (2006).** "Antifungal activity of C-27 steroidal saponins." Antimicrobial agents and chemotherapy 50(5): 1710-1714.
- **yezza samiha, 2014.** Effet de l'environnement sur la croissance et l'accumulation de

Z

- **Zachary,D.B. (2015).**The Unexhausted Potential Of E. Coli.The Natural History Of
- **Zhang, E.-F., et al. (2018).** "Identification and structural characterisation of triterpene saponins from the root of Ardisia mamillata Hance by HPLC-ESI- QTOF-MS/MS." Natural product research 32(8): 918-923.
- **Ziegler, J., Facchini, P.J. (2008).** Alkaloid Biosynthesis: Metabolism and Trafficking. Saxena, S., Bhardwaj, A.K., Kumar, V., Patel, M.K., Kumar, R.et Chaurasia, O.P. (2018). Sustainable Utilisation of Medicinal Plants of Ladakh and Lahaul-Spiti of trans-Himalaya. Defence Life Science Journal, 3(2), 120-125. doi : 10.14429/dlsj.3.12566.