

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

FACULTE DE SCIENCES

DEPARTEMENT DES SCIENCES DE
LA NATURE ET DE LA VIE

N° :.....



FILIERE : BIOTECHNOLOGIE

OPTION : BIOTECHNOLOGIE
VEGETALE

Mémoire présenté pour l'obtention
Du diplôme de Master Académique

Par : MESSAADI Amel, YOUSFI Imane
Et DJEMIAT Zina.

Intitulé

Screening biologique et phytochimique des
plantes
à alcaloïdes

Soutenu devant le jury composé de :

Dr. BELKASSAM Abdelouahab	MCA	Univ. M.B. de M'Sila	Président
Dr. SMAILI Tahar	Pr	Univ. M.B. de M'Sila	Rapporteur
Dr. MERABTI Karim	MAA	Univ. M.B. de M'Sila	Examineur

Année universitaire : 2021/2022

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا﴾

(طه: ١١٤)

Remerciement

Tout d'abord on remercie Allah tout puissant de nous avoir donné la volonté, et la patience pour réaliser ce mémoire.

Nous souhaitant adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de cette formidable année universitaire. Ces remerciements vont tout d'abord au corps professoral et administratif de la Faculté Sciences de la Nature et de la Vie, Juridiques et sociales, pour la richesse et la qualité de leur enseignement et qui déploient de grands efforts pour assurer à leurs étudiants une formation actualisée.

Nous offrons nos remerciements et notre respect aux membres du jury, chacun a son nom :

Dr. BELKASSAM Abdelouahab Université de M'sila Président.

Dr. SMAILI Tahar Université de M'sila Rapporteur.

Dr. MRABTI Karim Université de M'sila Examineur.

**** Dr. SMAILI Tahar*** d'avoir accepté d'encadrer ce travail, ainsi que pour sa gentillesse, sa disponibilité, ses conseils constructifs, et son attention.

****Dr. BELKASSAM Abdelouahab*** pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury.

**** Dr. MRABTI Karim*** d'avoir accepté d'examiner notre travail.

A toutes les personnes qui ont contribués de près ou de loin à la réalisation de ce modeste mémoire.

Imane, Amel et Zina.



Dédicace

Louange à Dieu et prière et paix sur le Messager d'Allah

*Louange à Dieu qui a réussi à accomplir cette humble œuvre que
je dédie :*

*À une dame avec amour, gentillesse et loyauté envers **Ma mère***

*À qui était la raison de mon succès avec ses conseils et ses
sacrifices, que Dieu le protège et prolonge sa vie, **Mon père***

Parmi toutes les familles, Dieu Tout-Puissant a choisi

le frère pour serrer le haut du bras. Je remercie tous

***Mes frères** et **mon fiancé**, mon soutien et la source de ma force.*

*À tous famille de **Messaadi***

À mes amis qui ont partagé avec eux la douceur de l'année :

Imane

*À tous ceux qui m'ont appris des lettres de l'élémentaire à
aujourd'hui*

*À tous ceux qui sont tombés par inadvertance de ma plume, je
dédie ce travail.*



Amel

DÉDICACE

Mes remerciements vont tout d'abord au DIEU pour la volonté et la patience qu'il m'a données durant ces années d'études afin que je puisse arriver à ce stade.

Je dédie ce modeste travail :

A l'âme pure de **MON PERE**, qui nous a quittés en bas âge. Je demande à Dieu de faire de ce travail une aumône pour votre âme et d'en recevoir la récompense.

A personne le plus chère au monde : **MA MERE**, vous êtes la lumière de mes yeux, merci pour votre amour, votre affection, votre soutien et vos encouragements constants et mutuels. Sans vous je ne serais pas arrivée jusqu'ici. Recevez ici ma profonde gratitude pour vos innombrables sacrifices. Je vous souhaite une longue et heureuse vie.

A ma sœur **SOUHEYLA**, son mari **SOUFYAN** et ses enfants **AHMED** et **TOUKA**.

A ma petite sœur **HADIL** et mon frère **HAYTHEM**, Dieu vous bénisse et prenne soin de vous.

A mon fiancé **HACHEM** qui m'a énormément soutenu pendant tous ce cursus universitaire, qui me transmet de l'énergie positive, et qui me motive pour donner le meilleur de moi-même. Que dieu te garde pour moi

A mon amie **NESSRINE**, qui est la raison pour laquelle j'ai atteint ce stade, que Dieu vous protège pour moi.

A mon binôme **AMEL**. J'ai partagé avec elle les joies et les difficultés au suivi de notre travail.

A toute ma famille et mes amies

IMANE

Dédicace

Gloire à « ALLAH » le tout puissant et le miséricordieux, qui a exaucé mon rêve et m'a donné force et patience d'accomplir ce modeste travail.

Je dédie ce travail

À qui je le préfère à moi-même, ma chère, tendre, lumière de ma vie, **MA MÈRE**

À l'âme pure de **MON PÈRE**, qui nous a quittés. Je demande à Dieu de faire de ce travail une aumône pour votre âme.

Pour ceux dont l'amour coule dans mes veines et se réjouit du souvenir de mon cœur **mes frères et sœurs**

À tous ceux qui sont tombés par inadvertance de ma plume, je dédie ce travail.

zina

Liste des figures

N°	Le theme	page
1	Figure 01 : Schéma montrant la biosynthèse de différents groupes d'alcaloïdes.	15
2	Figure 02 : Protocole d'extraction d'alcaloïdes par solvant organique polaire.	18
3	Figure 03 : Protocole d'extraction d'alcaloïdes par un solvant organique non polaire.	20
4	Figure 04 : Protocole d'extraction d'alcaloïdes par des solutions acides.	21
5	Figure 05 : Etapes de détection des alcaloïdes.	23
6	Figure 06 : La famille Solanacées.	26
7	Figure 07 : Les éléments caractéristiques de la famille Solanacées.	28
8	Figure 08 : Distribution mondiale de la Belladone.	29
9	Figure 09 : La famille Papavéracées.	30
10	Figure 10 : Les éléments caractéristiques de <i>Papaver somniferum</i> L.	31
11	Figure 11 : La culture de L'opium.	32
12	Figure 12 : La famille de Colchicacées.	34
13	Figure 13 : Les différentes parties de <i>Colchicum autumnale</i> L.	35
14	Figure 14 : Distribution géographique de <i>Colchicum autumnale</i> L.	36
15	Figure 15 : Caractéristiques de l'espèce <i>Nicotiana tabacum</i> L.	37
16	Figure 16 : Les caractéristiques d'espèce <i>Coffea arabica</i> L.	38
17	Figure 17 : Polymérisation et dépolymérisation des microtubules.	41
18	Figure 18 : Comparaison du mécanisme d'action des vinca-alcaloïdes et des taxanes sur la Tubuline.	42

Liste des tableaux

N°	Le theme	page
1	Tableau 01 : Quelques types d'alcaloïdes et leur précurseur acide aminé.	08
2	Tableau 02 : Répartition des alcaloïdes dans le règne végétal.	09

Résumé

Résumé :

L'objectif de cette étude est de mener une étude biologique des plantes d'Alcaloïdes en termes de composition chimique, d'activité biologique et de répartition de ces structures dans les plantes médicinales.

Les Alcaloïdes sont considérés comme l'un des produits végétaux naturels les plus importants fabriqués par les plantes médicinales selon des réactions métaboliques secondaires. Elles sont présentes et distribuées différemment dans différentes familles de plantes, en particulier dans les plantes supérieures de familles de plantes spécifiques de dicotylédones telles que les familles **Solanaceae**, **Papaveraceae** et de **Colchicaceae** et la présence de cette substance active dans les produits de ces dernières. Les plantes leur ont valu le nom de plantes médicinales, car cette substance active est d'une grande importance dans l'aspect médical, car elle se caractérise par de nombreux d'activités biologiques qui lui ont conféré diverses propriétés médicinales pour le traitement de plusieurs types de maladies humaines.

Mots-clés : Alcaloïdes, Plante médicinale, Famille végétale, Produits naturels, Activités biologiques.

ملخص:

الهدف من هذه الدراسة هو القيام بمسح بيولوجي للنباتات القلويدية من حيث تركيبها الكيميائي والفعالية البيولوجية وتوزع هذه التراكييب في النباتات الطبية.

تعتبر القلويدات من أهم المنتجات النباتية الطبيعية التي تنتجها النباتات الطبية وفق تفاعلات الأيض الثانوي وهي تتواجد وتتوزع بصور مختلفة في مختلف العائلات النباتية، وبصورة خاصة في النباتات الراقية في عائلات نباتية محددة من ثنائيات الفلقة مثل: العائلة الباذنجانية، الخشخاشية واللحاحية، وتواجد هذه المادة ضمن منتجات هذه النباتات أكسبها إسم النباتات الطبية، حيث تعتبر هذه المادة الفعالة ذات أهمية كبيرة في الجانب الطبي إذ تتميز بتأثيرات بيولوجية كبيرة أكسبتها خواص طبية متنوعة لعلاج عدة أنواع من الأمراض البشرية.

الكلمات المفتاحية: القلويدات، نبات طبي، عائلة نباتية، منتجات طبيعية، تأثير بيولوجي.

Résumé

Abstract

The purpose of this study is to conduct a biological survey of Alkaloids plants in terms of their chemical composition, biological activity, and the distribution of these structures in medicinal plants.

Alkaloids are considered one of the most important natural plant products manufactured by medicinal plants according to secondary metabolite reactions. They are present and distributed differently in different plant families, especially in higher plants in specific plant families of dicotyledons such as the **Solanaceae, Papaveraceae and Colchicaceae** families and the presence of this active substance within the products of these plants earned it the name of medicinal plants, as this active substance is of great importance in the medical aspect, as it is characterized by many biological effects that have given it various medicinal properties for the treatment of several types of human diseases.

Key words: Alkaloids, Medicinal plant, Plant family, Natural products, Biological effect.

Table des matières

Remerciements.....	
Dédicace	
Liste des figures	
Liste des Tableaux	
Résumé	
Introduction	
I. Chapitre 01 : Généralités sur les alcaloïdes.	
Historique.....	02
Definition.....	03
Caractérisation des alcaloïdes.....	04
Sources des alcaloïdes.....	04
Etiquette alcaloïde.....	04
Les différentes classes des alcaloïdes.....	05
La classification des alcaloïdes.....	07
Structure d'alcaloïdes.....	09
État naturel, distribution des alcaloïdes.....	10
Biosynthèse des alcaloïdes.....	14
Propriétés physiques et chimiques des alcaloïdes.....	16
L'importance des alcaloïdes.....	16
Extraction d'alcaloïdes.....	17
Extraction d'alcaloïdes par des solvants organiques polaires.....	17
Extraction d'alcaloïdes par des solvants organiques non polaires.....	19
Extraction par solution acide.....	21
Détection de la présence alcaloïdes.....	21
Principe de la méthode.....	22
Test de Mayer et Dragendorff.....	22
Principe de l'analyse par le test de Mayer et Dragendorff.....	22
Dosage des alcaloïdes.....	23
Dosage des alcaloïdes totaux.....	23
Gravimétrie.....	23
Volumétries.....	23
Dosage des alcaloïdes spécifique.....	24
Analyse des alcaloïdes par Spectroscopie UV-visible.....	24
Chromatographie phase liquide haute performance (HPLC).....	24
Chromatographie couche mince (CCM).....	25

Table des matières

II. Chapitre 03 : Activités biologiques des alcaloïdes.	
I.1. Activité Anticancéreux.....	39
I.2. Activité anti-inflammatoire.....	41
I.3. Activité Antioxydant.....	42
I.4. Activité antifongique.....	43
I.5. Régulation de l'activité microbienne.....	43
I.6. Régulation des récepteurs de la glycine.....	44
Conclusion.....	45
Référence bibliographiques.....	

Introduction

Introduction

Les médicaments à base de plantes, élément essentiel des soins de santé partout dans le monde depuis les premiers jours de l'espèce humaine, sont encore largement utilisés et ont une importance considérable dans le commerce international. La reconnaissance de leur valeur clinique, pharmaceutique et économique continue de croître, bien que cela varie fortement selon les pays (**Zhang, 1998**).

Les alcaloïdes sont des substances naturelles et organiques provenant essentiellement des plantes et qui contiennent au moins un atome d'azote dans leur structure chimique, avec un degré variable de caractère basique. Elles sont principalement extraites des plantes fleurissantes. Elles peuvent se trouver dans toutes les parties de la plante, mais selon l'espèce de la plante, ils s'accumulent uniquement dans les écorces, dans les racines, dans les feuilles ou dans les fruits (**Muniz, 2006**).

L'objectif principal de notre travail est de faire un screening biologique et phytochimique sur les plantes à Alcaloïdes déterminer et citer des exemples à plantes qui contenant les alcaloïdes, bien sûr après donner le maximum des informations sur les alcaloïdes et leur caractéristiques importants.

Notre travail porte sur trois chapitres:

- La première traitant une étude généralisée sur les Alcaloïdes: leurs caractérisations, leur classification, les différents méthodes d'extraction....etc.
- Le deuxième chapitre concerne aux plantes riche à alcaloïdes : description botanique, classification systématique, toxicité....etc.
- Le troisième chapitre sera consacré aux activités biologiques et intérêts pharmacologiques des Alcaloïdes.

Enfin, on va terminer cette étude par une conclusion générale.

Chapitre I

Généralités sur les alcaloïdes

I. Généralités sur les alcaloïdes

I.1. Historique

Après cela, la première tentative de découverte d'alcaloïdes au moyen Les matériaux synthétiques sont apparus au milieu des années 1800. L'un d'eux est d'essayer La quinine synthétique est produite en laboratoire. Cependant, de nombreux autres composés ont été synthétisés avant la quinine, qui n'a été produite que dans les années 1900(Djama et Karour, 2020).

En 1884, l'Autrichien Colera a effectué la première opération clinique sous anesthésie Par voie topique, en administrant de la cocaïne dans l'œil. L'utilisation de cocaïne impure pour l'anesthésie locale et régionale s'est rapidement répandue dans toute l'Europe et aux États-Unis. Mais les effets toxiques de la cocaïne ont été rapidement identifiés, entraînant la mort de patients dépendants et de personnel médical. Cela a conduit à la synthèse de la cocaïne pure en 1891. De nouveaux anesthésiques locaux à base d'uréthane tels que la topocaïne, l'eucaïne, la cocaïne, l'orthomole, la benzocaïne et la tétracaïne ont été synthétisés entre 1891 et 1930. De plus, des anesthésiques locaux aminoamides, dont la nivaquine, la procaine, la chloroprocaine, la cincocaïne, la lidocaïne, la mépivacaïne, la prilocaïne, l'efocaïne, ont été préparés entre 1898 et 1972, la bupivacaïne, l'éticaïne et l'articaïne. Tous ces médicaments étaient apparemment moins toxiques que la cocaïne, mais ils présentaient aussi une certaine toxicité pour système nerveux central (SNC) et cardiovasculaire (CV) (Ruetschet al., 2001).

Ensuite, les chimistes ont longtemps tenté d'élucider la structure de ces molécules les plus simples, comme les cônes. Mais pour les ouvrages complexes, il faudra attendre la seconde moitié du siècle. Désormais, ce sont des techniques avancées telles que la résonance magnétique et nucléaire (RMN), la chromatographie couplée à la spectrométrie de masse et la diffraction des rayons X qui permettent d'obtenir les structures les plus complexes (Badiaga, 2011).

I.2. Définition

Le terme d'alcaloïde a été introduit par W. MEISNER au début du XIXe siècle pour désigner des substances naturelles réagissant comme des bases, comme des alcalis (de l'arabe al kaly, la soude et du grec eidos, l'aspect). Il n'existe pas de définition simple et précise des alcaloïdes, il propose cependant que les alcaloïdes sont des composés organiques d'origine naturelle, le plus souvent végétale, azotés, plus ou moins basiques et dotés, à faible dose, de propriétés pharmacologiques marquées. A forte dose ce sont des composés toxiques et il est parfois difficile de situer les frontières qui séparent les alcaloïdes des autres métabolites azotés naturels (**Bruneton, 2016**).

Les alcaloïdes sont des substances organiques naturelles rappelant les alcalis par leurs propriétés. Alcalis tire son origine de l'arabe al kaly, du eidos signifiant respectivement soude et aspect (**Chenni, 2010**).

Alcaloïde ; Petite molécule azotée synthétisée par les plantes. Il existe de nombreuses catégories d'alcaloïdes. Certaines sont utilisées en pharmacopée, telle la morphine (calmant) extraite du pavot ou la caféine (stimulant) présente dans les grains de café. En raison de leurs effets sur le système nerveux, on prête à la plupart des alcaloïdes un rôle de défense des plantes contre les herbivores. Lors d'une exposition à la lumière, les tubercules de pomme de terre peuvent synthétiser des alcaloïdes toxiques, la solanine et la chaconine, qui résistent à la température. Au-delà de 200 mg/kg, les tubercules doivent être retirés de la consommation humaine ou animale (**Larouss, 2002**).

Ce sont des substances azotées d'origine le plus souvent végétale. Il n'en n'existe que de rares représentants dans le règne animal. Ils existent le plus souvent sous forme de sels (citratés, sulfatés, nitrates, tartrates,...) ou combinés avec les tanins chez les végétaux. Ce sont des composés présents principalement chez les Angiospermes Dicotylédones .Ils sont localisés dans les tissus périphériques tels que les écorces de tige et de racine, les téguments des graines...par exemple (**Bruneton, 2016**).

I.3. Caractérisation des alcaloïdes

Les alcaloïdes sont caractérisés par plusieurs réactions de précipitation qui diffèrent par leur composition.

À une pincée de poudre végétale sont ajoutées quelques gouttes d'eau distillée acidulée avec l'acide sulfurique (H_2SO_4) à 0.5N. L'extrait obtenu après filtration de la solution est reparti sur des tubes à essai puis soumis aux réactifs suivants :

- ✚ Réactif de Bouchardat (iodo-iodure) : Précipité brun.
- ✚ Réactif de Valser Mayer (tétraiodomercurate de potassium) : Précipité blanc jaunâtre.
- ✚ Réactif de Dragendorff (tétraiodobismuthate de potassium) : Précipité orangé à rouge.
- ✚ Réactif de Bertrand (silico-tungstique ou phospho-tungstique) : Précipité blanc jaunâtre (**Chenni, 2010**).

I.4. Sources des alcaloïdes

La source principale des alcaloïdes était auparavant les plantes florales mais plusieurs composés de cette famille ont été récemment extraits des règnes animaux à savoir les insectes et les poissons. Malgré cet avancement, les alcaloïdes floraux restent les plus importants par rapport aux autres (**Badiaga, 2011**).

La présence des alcaloïdes est généralement associée à un acide organique ou à une autre entité avec un pourcentage variant entre 1 et 3 % du poids sec de la plante. Dans des cas très particuliers, notamment dans les quinquinas, ils dépassent les 10 %, le rôle des alcaloïdes reste encore moins clair. Probablement ils sont considérés comme une réserve d'azote en cas de son manque dans le sol (**Boutera et Hammodi, 2016**).

I.5. Étiqueter les alcaloïdes

En raison des propriétés chimiques et des structures différentes des alcaloïdes, ils fonctionnent différemment il est physiologiquement impossible d'avoir un système de nomenclature spécifique pour les alcaloïdes, mais selon des scientifiques intéressés par

les alcaloïdes, les noms de ces composés se terminent généralement par une syllabe (ine), communément appelée Alcaloïdes comme suit :

- 1. Selon la source :** l'alcaloïde tire son nom de la famille de la plante dont il a été isolé alcaloïdes tels que la papavérine, l'éphédrine.
- 2. Selon les effets physiologiques :** les alcaloïdes sont nommés d'après leurs effets physiologiques sur le corps humain. Par exemple : emetine, car elle provoque des vomissements (Emetice).
- 3. Par des plantes propriétaires qui produisent des alcaloïdes :** comme la cocaïne, puisque sa source est la seule feuille du cocaier.
- 4. Du nom commun source d'alcaloïdes :** Ergotamine, du nom commun Ergot.
- 5. Selon le nom du découvreur de l'alcaloïde :** Par exemple, le nom de l'alcaloïde est tiré de son découvreur groupe d'alcaloïdes Pelletierine, du nom de son découvreur, Pelletier.
- 6. Selon les propriétés physiques des alcaloïdes :** par exemple Hygrine, qui signifie liquéfaction (Hygro).

Cependant, la classification ou l'étiquetage actuellement approuvé est basé sur la source de l'alcaloïde car il combine la présence de propriétés nucléaires biosynthèse des alcaloïdes (بن صغيرو آخرون، 2020).

I.6. Les différentes classes des alcaloïdes

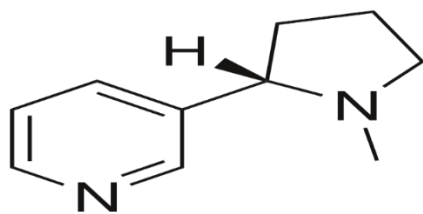
La plupart des alcaloïdes sont dérivés d'acides aminés tels que le tryptophane, la lysine, la phénylalanine et la tyrosine. Ces acides aminés sont décarboxylés en amines et couplés à d'autres squelettes carbonés (Bendif, 2020).

Il existe trois principales classes d'alcaloïdes selon qu'ils ont ou non des acides aminés comme précurseurs immédiats et s'ils contiennent des atomes d'azote dans l'hétérocycle :

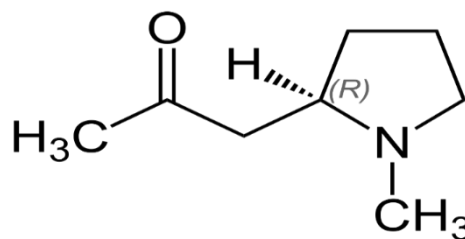
I.6.1. Les alcaloïdes vrais :

Substances d'origine naturelle et de distribution restreinte, de structure complexe Azotée (N inclus dans un hétérocycle) et de caractère basique. Ils existent dans la plante

sous forme de sels. Ayant pour origine biosynthétique un acide aminé, ils sont dotés d'une activité pharmacologique significative (Boutera et Hammodi, 2016).



Nicotine

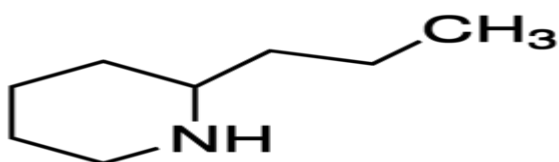


Hygrine

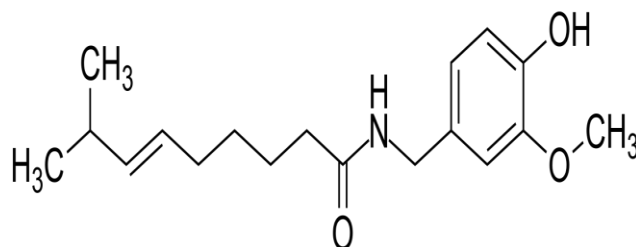
I.6.2. Les pseudo-alcaloïdes :

Présentent le plus souvent toutes les caractéristiques des alcaloïdes vrais, mais ne sont pas des dérivés des acides aminés. Il s'agit dans la majorité des cas connus d'isoprénoïdes et l'on parle alors d'alcaloïdes terpéniques (Bruneton, 2016) :

- Dérivés isoprénoïdes, alcaloïdes terpéniques, Ex : Aconitine (diterpénique) de l'aconit.
- dérivés de l'acetate, Ex : Coniine de la ciguë. Ils ne possèdent pas d'azote intracyclique et l'incorporation de l'azote dans la Structure se fait en phase finale, quelque exemples de ces alcaloïdes sont indiqués dans la (Boutera et Hammodi, 2016).



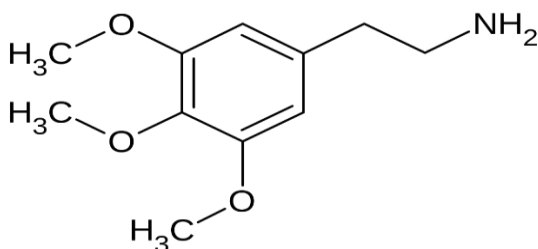
Coniine



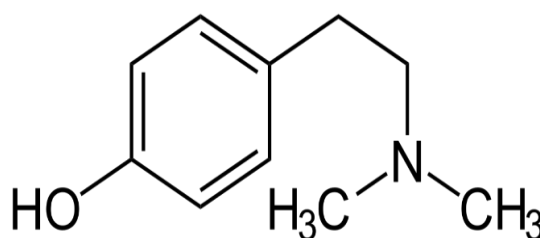
Capsaicine

I.6.3. Proto alcaloïdes :

Amines simples dont l'azote n'est pas inclus dans un hétérocycle (Badiaga, 2011), basiques, élaborés in vivo à partir d'acide amine (Boutera et Hammodi, 2016).



Mescaline



Hordenine

I.7. La classification des alcaloïdes

On estime qu'il y a plus de 10 000 alcaloïdes différents déjà isolés (ou détectés) à partir de sources végétales, animales ou de micro-organismes (**Badiaga, 2011**). Proposer une classification pour les alcaloïdes est une tâche difficile, en raison du grand nombre de composés connus et surtout à cause de la diversité structurale.

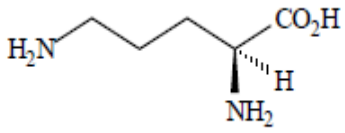
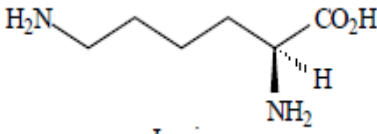
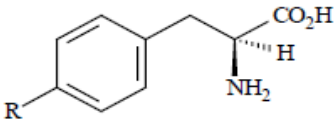
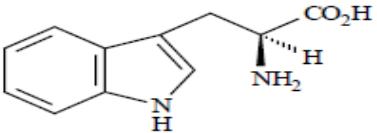
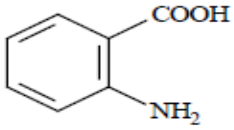
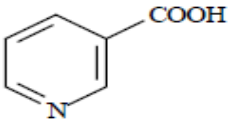
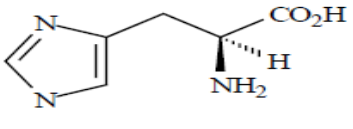
L'atome d'azote dans les alcaloïdes provient, en général, d'un acide aminé dont la structure carbonée reste souvent intacte dans la structure finale de l'alcaloïde. Une façon raisonnable est alors de classer les alcaloïdes en groupes, selon leur précurseur biosynthétique. Il existe cependant un grand nombre d'alcaloïdes qui n'ont pas forcément un acide aminé comme précurseur. Dans ces cas-là, l'atome d'azote est incorporé à un stade avancé de la biosynthèse par réactions d'amination sur des intermédiaires aldéhydes ou cétones (**Muniz, 2006**).

Les alcaloïdes sont aussi catégorisés en fonction de leur structure chimique : Ainsi, on peut distinguer 12 principales classes d'alcaloïdes comme suit :

1. Les alcaloïdes tropaniques.
2. Les alcaloïdes pyrrolizidiniques.
3. Les alcaloïdes quinolizidiniques.
4. Les alcaloïdes indolizidiniques.
5. Les alcaloïdes pipéridiniques.
6. Les alcaloïdes pyridiniques.
7. Les alcaloïdes isoquinoléiques.
8. Les alcaloïdes indoliques.
9. Les alcaloïdes quinoléiques.
10. Les alcaloïdes imidazoliques.
11. Les alcaloïdes terpéniques.
12. Les bases puriques (**Tadjani, 2016**).

Dans tableau 1 ci-dessous sont décrits quelques types d'alcaloïdes et leur précurseur acide aminé (**Muniz, 2006**).

Tableau 01 : Quelques types d'alcaloïdes et leur précurseur acide aminé.

Acide aminé	Type d'alcaloïde
 <p>Ornithine</p>	Pyrrolidines, pyrrolizidines, tropanes
 <p>Lysine</p>	Pipéridines, quinolizidines, indolizidines
 <p>R = H , Phénylalanine R = OH , Tyrosine</p>	Alcaloïdes du type éphédrine, isoquinoléines
 <p>Tryptophane</p>	Indoles
 <p>Acide anthranilique</p>	Quinoléines, quinazolines, acridines
 <p>Acide nicotinique</p>	Pyridines
 <p>Histidine</p>	Imidazoles
Via aminations	Alcaloïdes terpéniques et stéroïdiens

I.8. État naturel, distribution des alcaloïdes

Pendant longtemps, les alcaloïdes ont été considérés comme des produits du métabolisme des seuls végétaux. En fait, les structures alcaloïdiques existent également chez les animaux.

✚ Règne végétal :

Les alcaloïdes, sont rares chez les bactéries (pyocyanine de *Pseudomonas aeruginosa*, Les alcaloïdes sont donc des composés essentiellement présents chez les Angiospermae. Certaines familles ont une tendance marquée à les élaborer : c'est vrai aussi bien chez les Monocotyledonae (Amaryllidaceae, Colchicaceae) que chez les Dicotyledonae (Annonaceae, Apocynaceae, Lauraceae, Loganiaceae, Magnoliaceae, Menispermaceae, Papaveraceae, Ranunculaceae, Rubiaceae, Rutaceae, Solanaceae, Asteraceae, etc...) (Bruneton, 2016).

Le tableau illustre la distribution dans le règne végétal ou chez les bactéries de ces composés.

Tableau 02 : Répartition des alcaloïdes dans le règne végétal.

6%	Bactéries	Pyocyanine de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
16%	Monocotylédones	Amaryllidaceae Colchicaceae
78%	Dicotylédones	Annonaceae, Apocynaceae, Lauraceae, Loganiaceae, Magnoliaceae, Menispermaceae, Ranunculaceae, Rubiaceae, Rutaceae, Solanaceae, Asteraceae, etc.

✚ Règne animal :

Dans certains cas ce sont des produits formés à partir des alcaloïdes contenus dans les végétaux inclus dans la ration alimentaire de l'animal : c'est le cas de la castoramine issue de la métabolisation des alcaloïdes des nénuphars que consomme le castor, des alcaloïdes pyrrolizidiniques présents dans les ailes de certains papillons pour éloigner les prédateurs.

Dans d'autres cas, les alcaloïdes issus du métabolisme propre des animaux : c'est en particulier le cas chez des Amphibiens Urodèles (salamandres), ou Arthropodes, Hyménoptères, Coléoptères, Neuroptères, Myriapodes... (Tadjani, 2016).

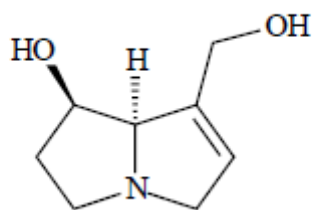
I.9. Structure des alcaloïdes

Les alcaloïdes constituent une classe de produits naturels présentant une grande diversité structurale. Leurs propriétés biologiques, aussi variées que leurs structures, continuent à être bénéfiques dans les traitements de différentes maladies ou des dysfonctionnements de l'organisme humain (Muniz, 2006).

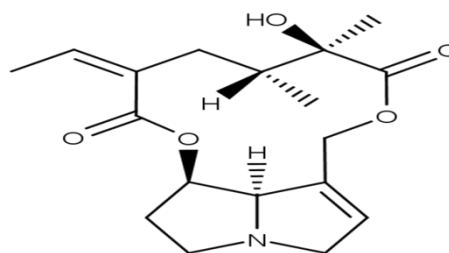
Afin de donner un aperçu des différentes structures, nous présenterons ici un bref descriptif de quelques alcaloïdes les plus connus et cliniquement intéressants.

I.9.1. Alcaloïdes dérivés de l'ornithine :

Dans ce groupe, les pyrrolizidines et les tropanes sont les plus importants. Les pyrrolizidines, très répandues dans la nature, sont présentes dans les plantes qui font partie des familles botaniques *Asteracea*, *Boraginaceae*, *Fabaceae* et *Orchidaceae*. Très toxiques (souvent hépatotoxiques), ces alcaloïdes ont déjà provoqué des empoisonnements de masse chez les humains et les animaux au milieu du siècle dernier. Parmi les pyrrolizidines naturelles, la rétronécine et la sénécionine (isolées de plantes de l'espèce *Senecio* et *Heliotropium*) sont les plus connues (Muniz, 2006).



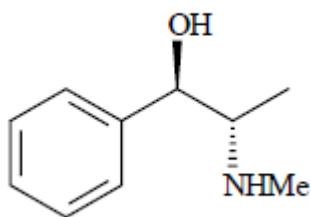
Rétronécine



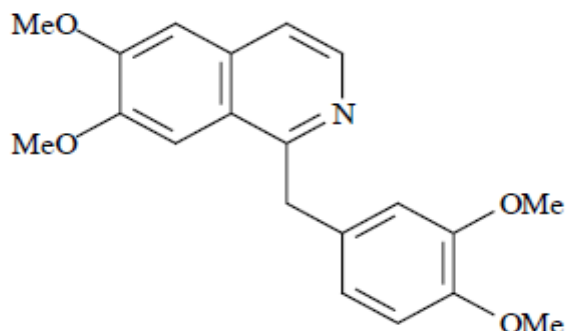
Sénécionine

I.9.2. Alcaloïdes dérivés de la tyrosine et de la phénylalanine :

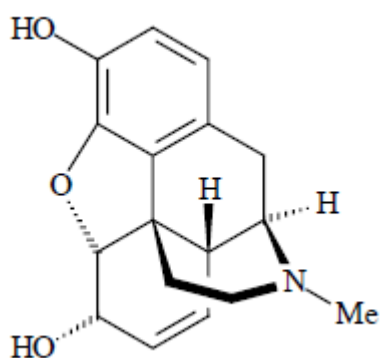
Les principales classes d'alcaloïdes de ce groupe sont des composés monocycliques simples comme l'éphédrine, les isoquinoléines telles que la papavérine et la berbérine, les benzyltétrahydroisoquinoléines modifiées telles que la morphine, et aussi les alcaloïdes de la famille des *Amaryllidacées* telles que la galanthamine (Deewick, 2006).



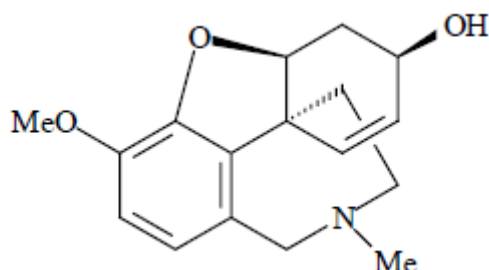
Éphédrine



Papavérine



Morphine

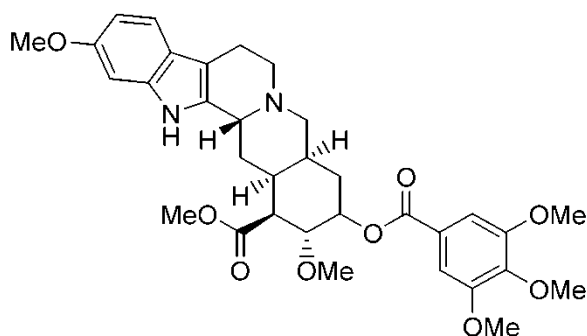


Galanthamine

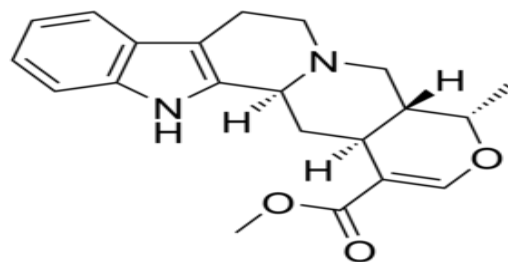
I.9.3. Alcaloïdes dérivés du tryptophane :

Les alcaloïdes dérivés du tryptophane maintiennent le noyau indole dans un système cyclique. Ce système cyclique provient de la construction de composés secondaires qui bloquent les voies du shikimate et de l'antranilate. En général, les blocs d'acide shikimique, et l'acide anthranilique en particulier, sont connus pour être des précurseurs de nombreux alcaloïdes indoliques. Cependant, il existe de nombreuses réactions de réarrangement qui peuvent convertir le système cyclique indole en un cycle quinoléine (**Aniszewski, 2007**). Les rubiacées, les lauriers-roses et les loganacées sont de riches sources de ces alcaloïdes.

La réserpine et l'ajmalicine, rencontrées dans les plantes de l'espèce *Rauwolfia*, sont toutes les deux efficaces dans le traitement de l'hypertension (**Muniz, 2006**).



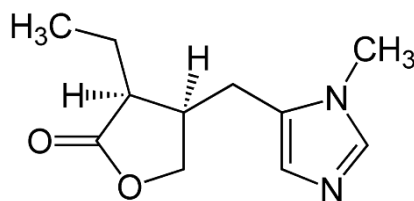
Réserpine



Ajmalicine

I.9.4. Alcaloïdes dérivés de l'histidine :

L'histidine comporte un motif imidazole et il est donc probable que cet aminoacide soit le précurseur des imidazoles naturels. Mais peu d'évidences confirment de façon définitive cette hypothèse. Un composé de ce groupe, important dans le domaine médical, est la pilocarpine, utilisée en ophtalmologie dans le traitement du glaucome (Deewick, 2006).

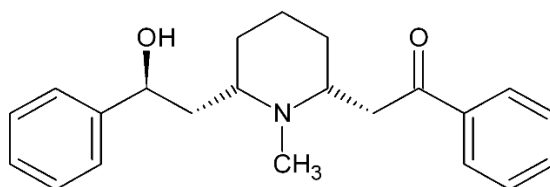


Pilocarpine

I.9.5. Alcaloïdes dérivés de la lysine :

Dans ce groupe nous trouvons les composés pipéridiniques, quinolizidiniques et indolizidiniques.

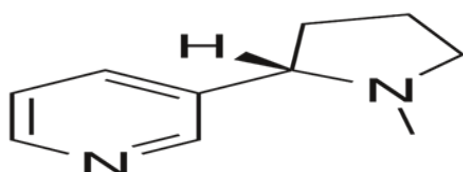
La lobéline, extraite de la *Lobelia inflata*, est utilisée dans les préparations pour lutter contre le tabagisme (Muniz, 2006).



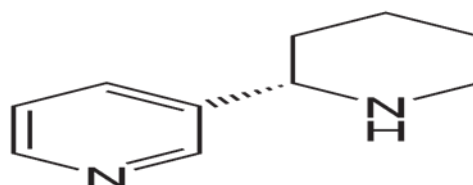
Lobéline

I.9.6. Alcaloïdes dérivés de l'acide nicotinique :

Les composés de cette série ont une structure de pyridine centrale et ont été trouvés se trouve principalement dans les feuilles de tabac (**Krief, 2003**). Le principal représentant est la nicotine, dont Anabasine à séquence pyrrolidine et à motif pipéridine. Nous découvrons quelques utilisations bénéfiques de la nicotine comme stimulant respiratoire ou Comme aide dans le processus de sevrage tabagique (**Muniz, 2006**).



Nicotine

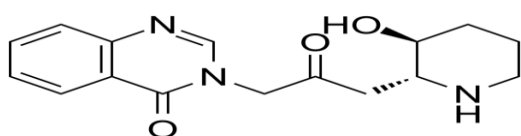


Anabasine

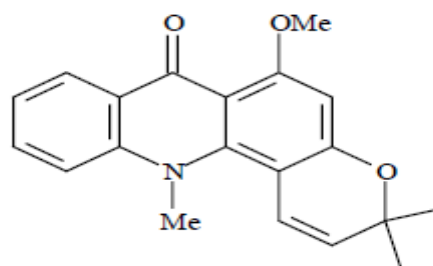
I.9.7. Alcaloïdes dérivés de l'acide anthranilique :

L'acide anthranilique contribue à l'élaboration de quinazolines, de quinoléines et également d'acridines.

Pour donner quelques exemples dans ce groupe, nous pouvons citer la fébrifugine isolée de *Dichroa febrifuga*, et l'acronycine isolée d'*Acronychia baueri* (**Krief, 2003**).



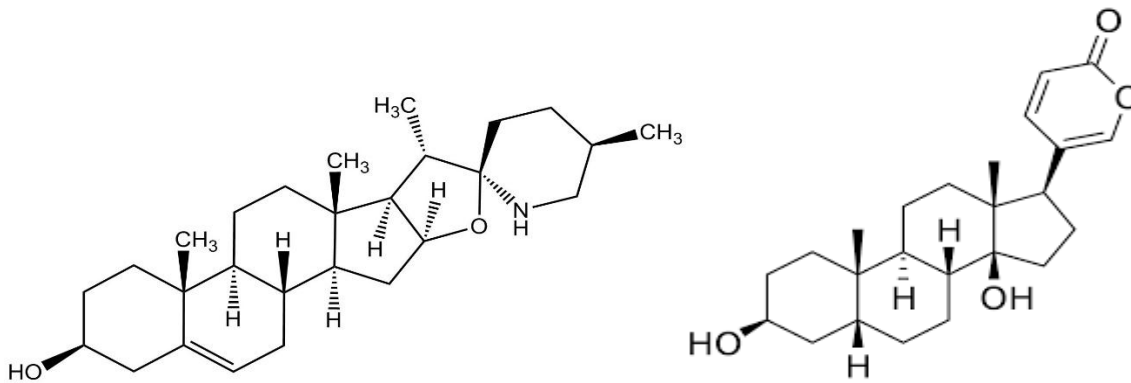
Febrifugine



Acronycine

I.9.8. Alcaloïdes produits à partir de réactions d'amination :

Les alcaloïdes terpéniques et les alcaloïdes stéroïdiens entrent dans cette catégorie. La solasodine isolée de *Solanum laciniatum*, et la bufaline isolée d'une grenouille, sont intéressants d'un point de vue pharmacologique, en raison de leurs propriétés anticancéreuses (**Muniz, 2006**).



Solasodine

bufaline

I.10. Biosynthèse des alcaloïdes

L'étude de ces biosynthèses a commencé avec l'utilisation des marquages radioactifs. Les résultats ont montré que les alcaloïdes dérivent des acides aminés (Tryptophane, Tyrosine, Phenylalanine, Lysine, Arginine...) qui sont d'abord decarboxylés. En plus il y a d'autres composantes de la molécule qui dérivent soit des stéroïdes soit des terpénoïdes (**Boutera et Hammodi, 2016**).

Le schéma ci-dessous montre les voies menant à la biosynthèse des différents groupes d'alcaloïdes.

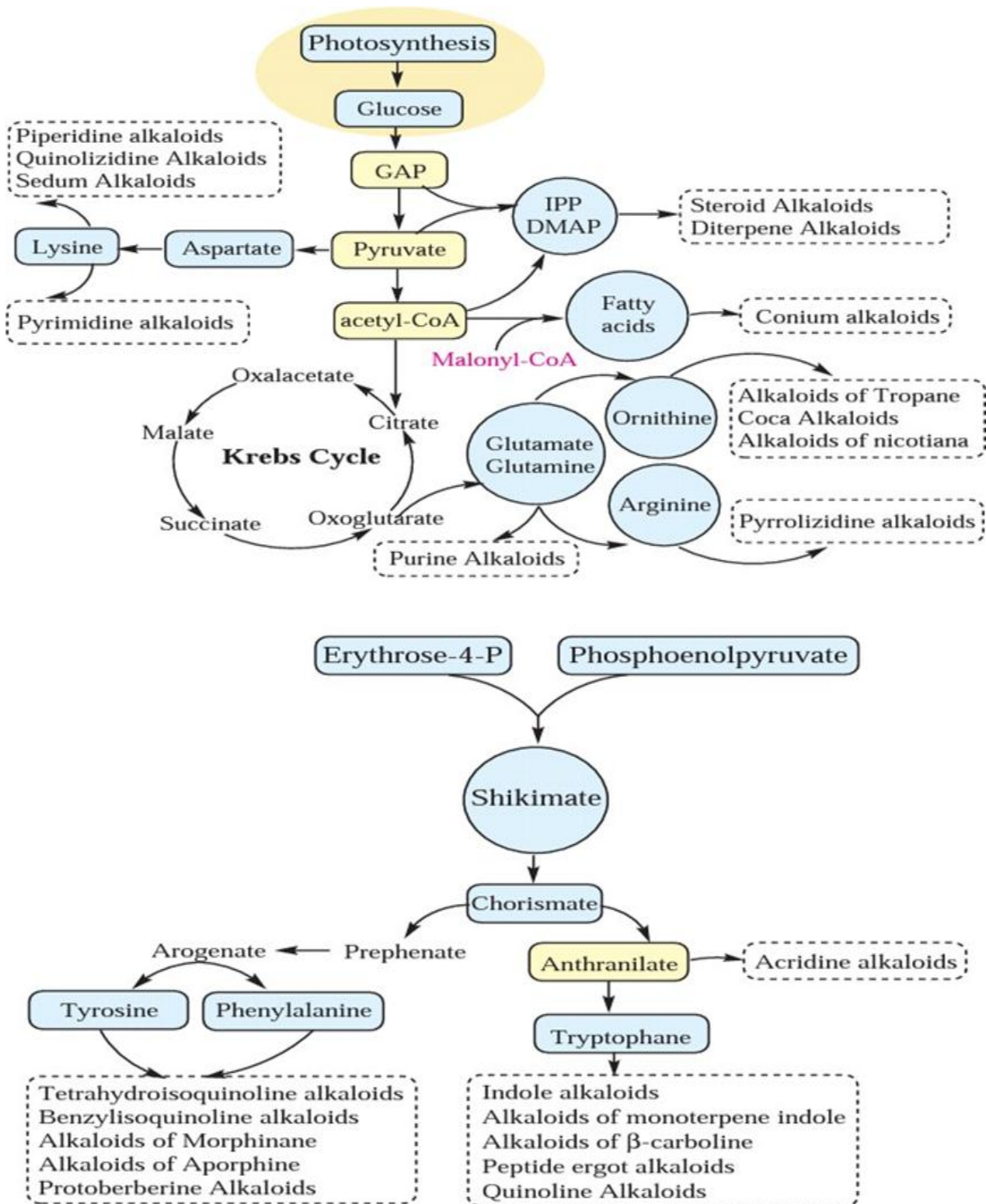


Figure 01 : Schéma montrant la biosynthèse de différents groupes d'alcaloïdes.

I.11. Propriétés physiques et chimiques des alcaloïdes

Généralement les alcaloïdes possèdent de faibles masses molaires et fonction basique (Bencherif et Said, 2019). La majorité sont des solides cristallisés, une

minorité sont liquides à température ambiante (nicotine, mescaline,...). En outre, en raison de la présence de carbones asymétriques, la plupart d'entre eux sont souvent sous forme énantiomériquement pure et caractérisés par un pouvoir rotatoire (**Jaber, 2017**). Les alcaloïdes sont ordinairement insolubles dans l'eau mais solubles dans les solvants organiques (alcools, chloroforme, acétone, etc.), alors que leurs sels ont de caractères de solubilité inverse (**Bencherif et Said, 2019**).

La basicité des alcaloïdes est très variable et dépend de la disponibilité des doublets libres des atomes d'azote existants. Ainsi, elle est fortement influencée par la présence des groupements liés à l'atome d'azote : les groupements électro - attracteurs adjacents à l'atome d'azote diminuent la basicité, par contre ceux électro-donneurs la renforcent (**Jaber, 2017**) .

I.12. L'importance des alcaloïdes

Chez les plantes : Elle joue un rôle biologique et physiologique important car elle est un régulateur de la croissance des plantes, car elle :

- ✓ Matériaux stockés pour l'azote et d'autres matériaux dont la plante a besoin pour sa croissance.
- ✓ Il joue un rôle défensif pour la plante car il contient des substances toxiques de sorte qu'il la protège des insectes, des herbivores et micro-organismes.
- ✓ Les alcaloïdes protègent les plantes des dommages causés par les rayons ultraviolets UV (**Muniz, 2006**).
- ✓ Alcaloïdes renforcer la compétitivité des espèces végétales invasives en inhibant la croissance des plantes voisines (ce phénomène est connu sous le nom d'allélopathie). La plupart des types structurels d'alcaloïdes peuvent présenter un effet allélopathique (**Ramawat et Mérillon, 2013**).

En médecine : L'effet médicinal des alcaloïdes varie selon le type d'alcaloïdes :

- ✓ La morphine et la codéine sont des alcaloïdes analgésiques et narcotiques.
- ✓ La caféine est un stimulant et un antifatigue.
- ✓ La papavérine est un analgésique.

- ✓ Capsicum est un tonique pour l'estomac.
- ✓ La colchicine est utilisée pour traiter les rhumatismes.
- ✓ L'éphédrine provoque une hypertension artérielle.
- ✓ L'alcaloïde atropinique est utilisé en chirurgie oculaire, car il dilate la pupille de l'œil (بن صغيرو آخرون، 2020).

I.13. Extraction d'alcaloïdes

L'extraction des alcaloïdes dépend de leur solubilité différente en milieu acide et en milieu alcalin.

La solubilité est en termes de pH. Il existe trois méthodes générales pour extraire les alcaloïdes :

- Extraction par des solvants organiques polaires.
- Extraction par des solvants organiques non polaires.
- Extraction par solution acide (**Djama et Karour, 2020**).

I.13.1. Extraction d'alcaloïdes par des solvants organiques polaires :

La poudre végétale est pulvérisée et traitée par une solution alcoolique acide ; celle-ci est évaporée à sec. Le résidu est repris par l'eau acide, après alcalinisation la solution aqueuse est épuisée par un solvant organique polaire. On obtient une solution organique d'alcaloïdes à l'état de base, on évapore le solvant, un résidu d'alcaloïdes (bases) est récupéré (**Bencherif et Said, 2019**).

Le schéma suivant illustre plus en détail la méthode d'extraction par des solvants organiques polaires :

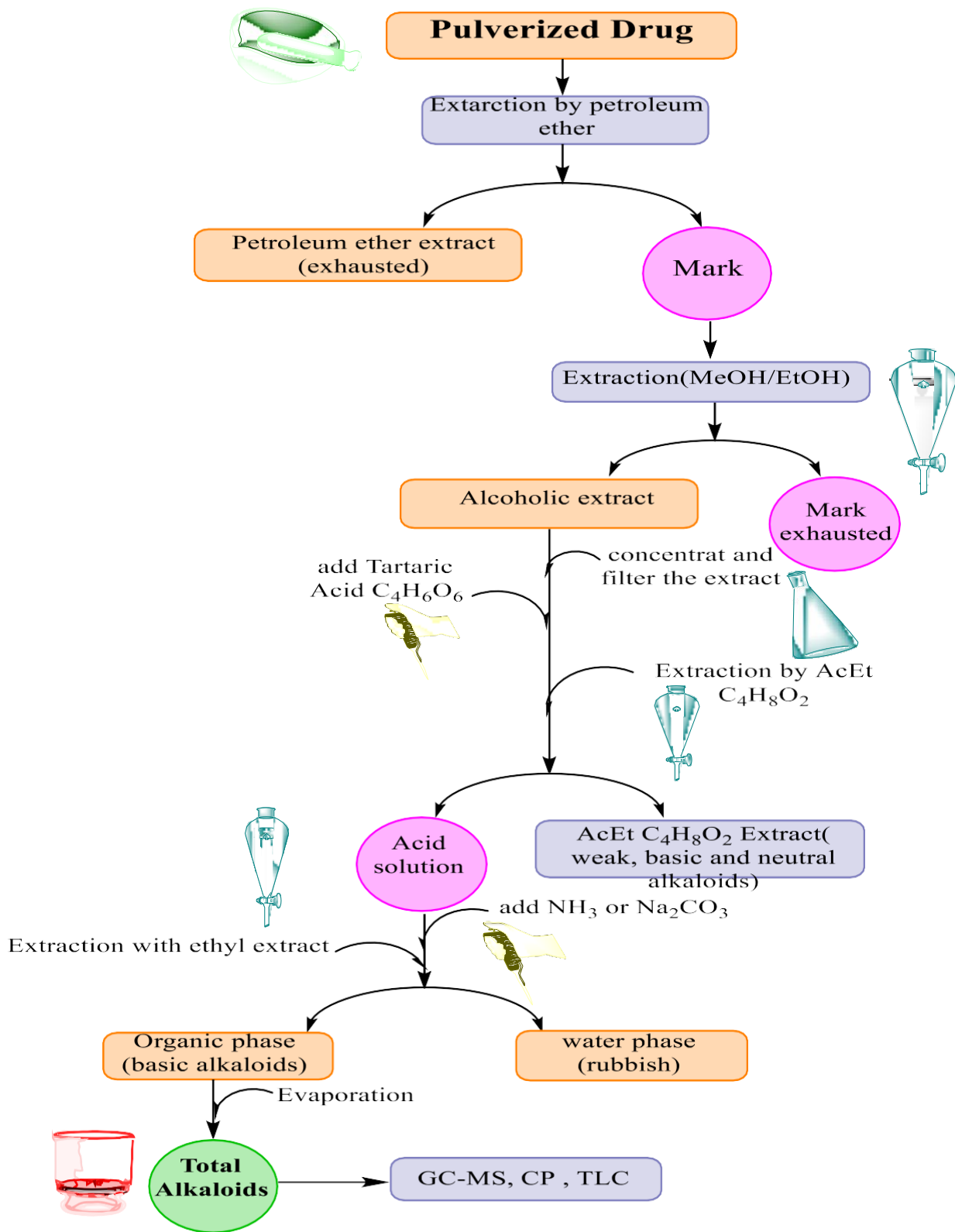


Figure 02 : Protocole d'extraction d'alcaloïdes par solvant organique polaire.

I.13.2. Extraction d'alcaloïdes par des solvants organiques non polaires :

L'extraction se fait ainsi selon deux étapes :

a) libérer les alcaloïdes sous leur forme basique et les extraire :

La poudre végétale sèche est traitée dans la plupart des cas avec une base faible telle que l'ammoniac (NH_3) ou le carbonate de sodium (NaCO_3), de cette manière les alcaloïdes sont libérés puis extraits par un solvant organique polaire (EtOEt, CH_2Cl_2 , CHCl_3 ...).

L'extraction s'effectue à froid par macération ou à l'aide d'un appareil Soxhlet, on obtient en toutes les caisses contiennent de l'écume (poudre végétale appauvrie) et une solution organique d'alcaloïdes sous leurs formes basiques (**Bencherif et Said, 2019**).

b) Epuration :

La solution organique précitée contient de nombreuses impuretés en plus des alcaloïdes et pour la purifier on passe alcaloïdes de la phase organique à la phase aqueuse (acide) pour se débarrasser des impuretés dissoutes dans le solvant l'organique (lipide chlorophyllien, gomme...) puis les alcaloïdes sont à nouveau transférés de la phase aqueuse à la phase organique se débarrasser des impuretés dissoutes dans l'eau (sucres, sels, ...) (**بن صغيرو آخرون، 2020**).

Le schéma suivant illustre la méthode d'extraction par des solvants organiques non polaires :

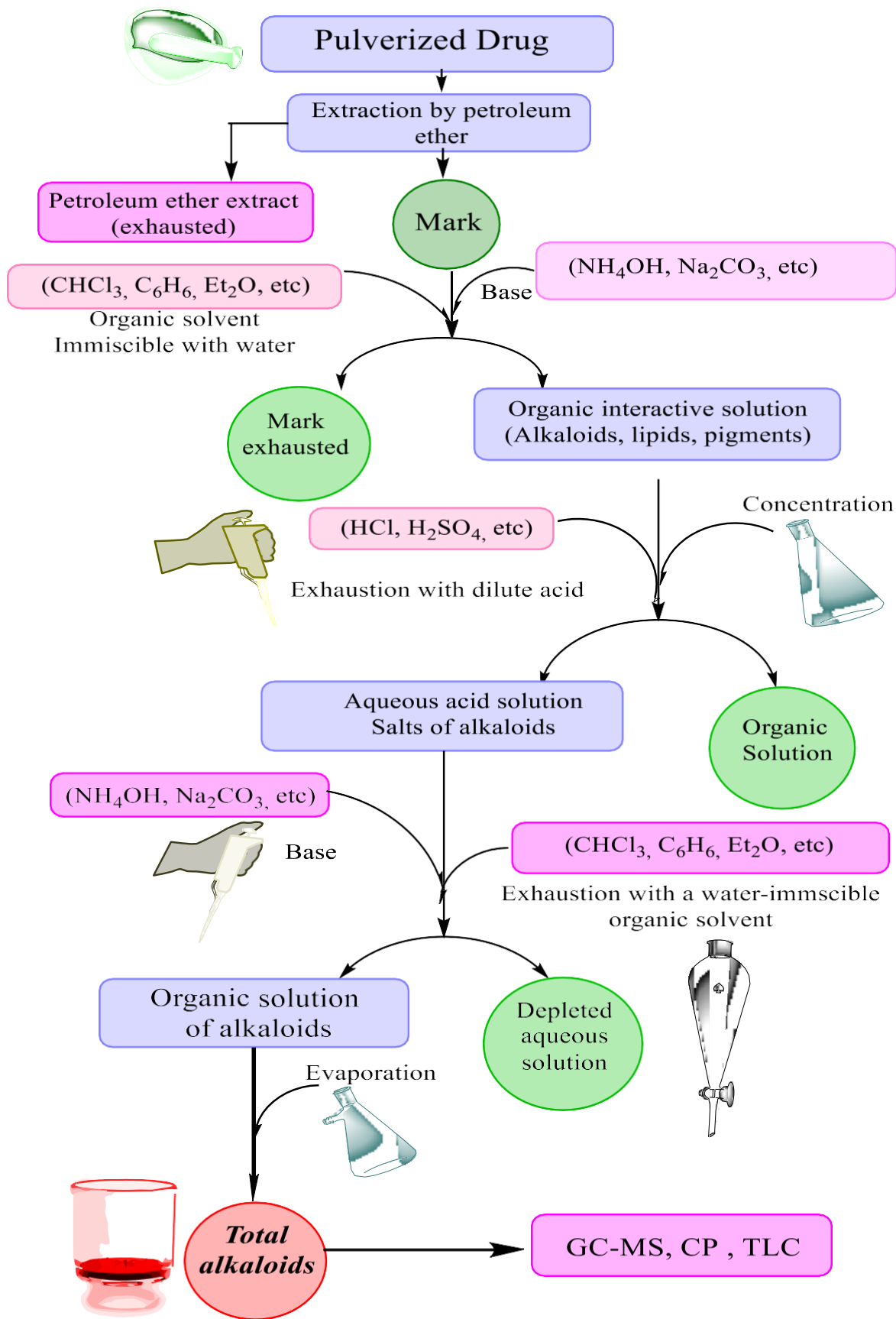


Figure 03 : Protocole d'extraction d'alcaloïdes par un solvant organique non polaire.

I.13.3. Extraction par solution acide diluée :

La poudre végétale pulvérisée est épuisée par l'eau acide. On obtient alors une solution aqueuse acide de sel d'alcaloïdes. Un agent alcalin est alors ajouté, on obtient ainsi un précipité d'alcaloïdes basique qu'on peut extraire par un solvant organique apolaire, après un lavage par l'eau distillée et séchage par un agent déshydratant (Bencherif et Said, 2019).

Le schéma ci- s montre la méthode d'extraction par des solutions acides :

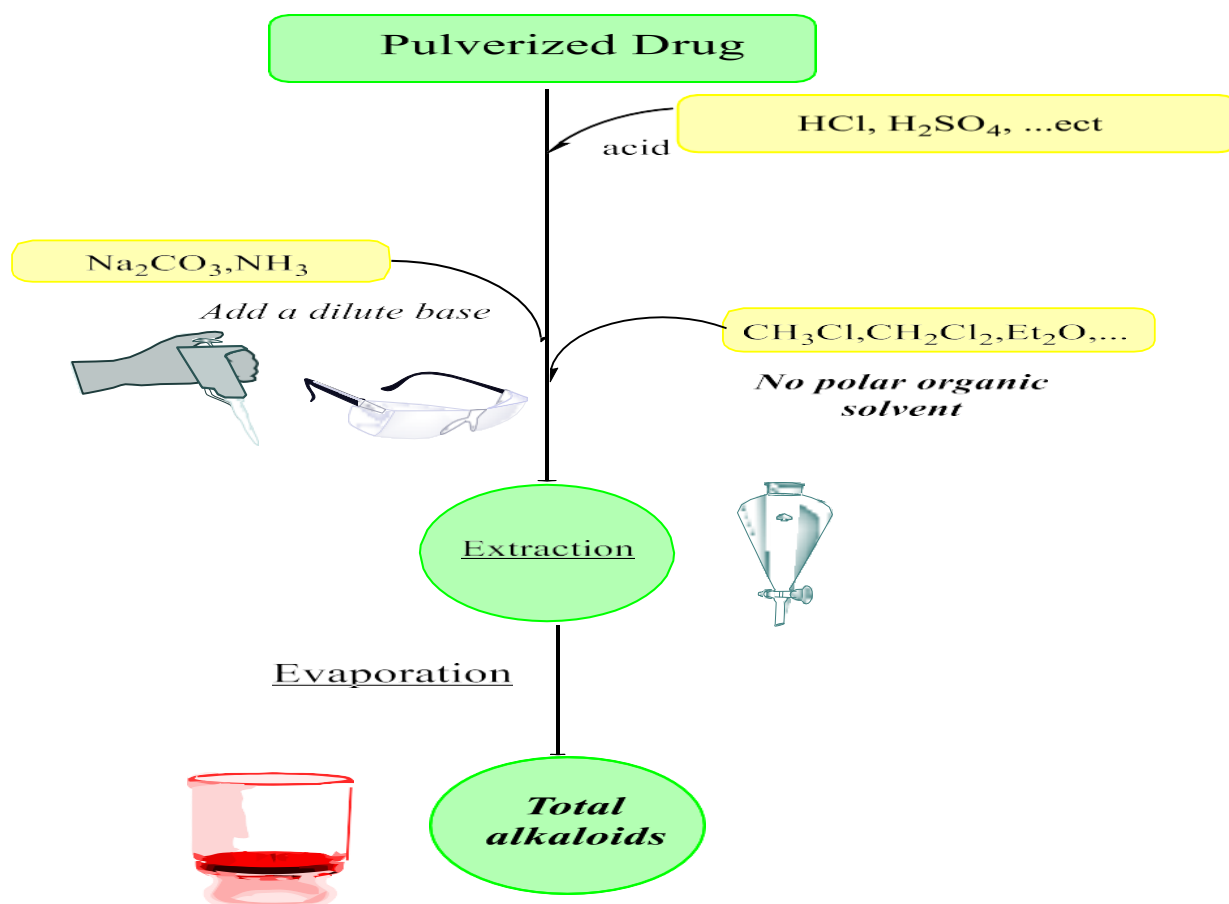


Figure 04 : Protocole d'extraction d'alcaloïdes par des solutions acides.

I.14. Détection de la présence alcaloïdes

C'est une étape préliminaire, qui permet de s'assurer de la présence de ces molécules dans l'échantillon à analyser.

I.14.1. Principe de la méthode :

Suivant, la mise en évidence des alcaloïdes est basée sur leur capacité à former des précipités ou des complexes insolubles avec des métaux lourds et/ou des métalloïdes (bismuth, mercure, tungstène, iode...). Les réactifs les plus utilisés sont :

- La solution iodo-iodurée.
- Tétraiodomercurate de sodium " réactif de Mayer".
- Tétraiodobismuthate de potassium "réactif de Dragendorff".
- Silico-tungstique qui est un mélange d'oxydes de tungstène et de silicium.
- Solutions d'iodo-platinates alcalins.
- Selon, d'autres réactifs colorimétriques peuvent être utilisés pour une détection de certains groupes d'alcaloïdes spécifiques.
- Le para diméthylaminobenzaldéhyde utilisé pour les alcaloïdes de l'ergot de seigle.
- Le sulfate de cérium et d'ammonium qui différencie les indoles en jaunes.
- La réaction de Vitali-Morin pour les esters de l'acide tropique (Djama et Karour, 2020).

I.14.2. Test de Mayer et Dragendorff :

En pratique, ces deux réactifs sont les plus utilisés. Le réactif de Mayer est composé de l'iodure de potassium, chlorure mercurique et l'eau distillée, par contre le réactif de Dragendorff est constitué de nitrate de bismuth, iode, iodure de sodium et d'eau distillée (Badiaga, 2011).

I.14.2.1. Principe de l'analyse par le test de Mayer et Dragendorff :

D'après, un extrait sulfurique est préparé à base de H₂SO₄ à 10% et de la poudre (matériel dont on cherche l'alcaloïde). Sur lequel s'applique une agitation, macération, filtration et lavage à l'eau distillée. Le filtrat est traité par cinq gouttes de réactif Dragendorff dans un tube, et cinq gouttes de réactif de Mayer dans un autre tube. Ce test présente une méthode d'analyse préliminaire (Daoudi et al., 2015).

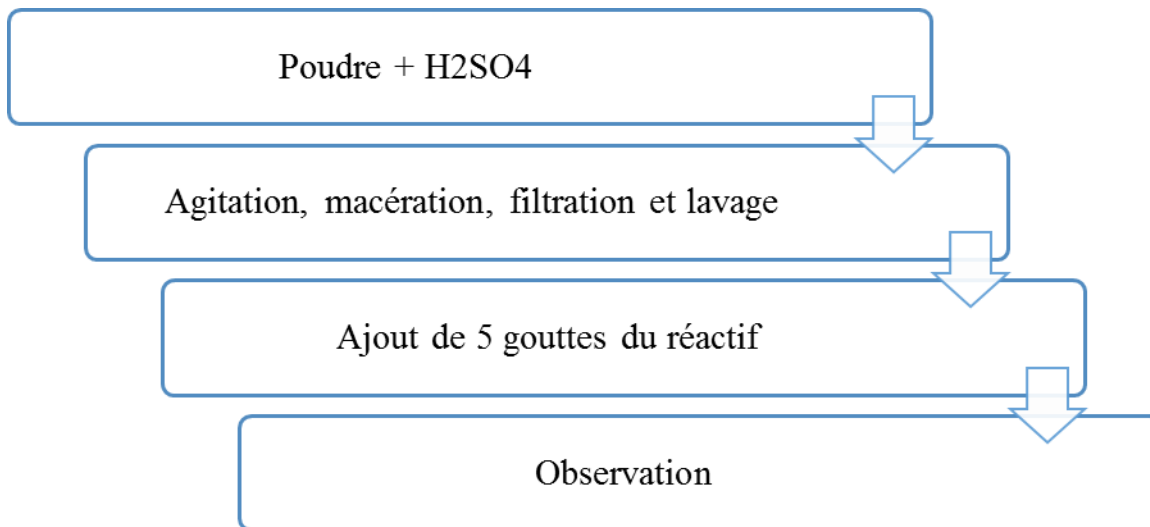


Figure 05 : Etapes de détection des alcaloïdes.

I.15. Dosage des alcaloïdes

Il faut distinguer le dosage des alcaloïdes totaux et celui d'un alcaloïde particulier dans une drogue donnée (**Badiaga, 2011**).

I.15.1. Dosage des alcaloïdes totaux :

Il s'effectue sur le résidu d'alcaloïdes totaux après extraction en milieu alcalin, le dosage est effectué soit par une méthode gravimétrique ou par un dosage volumétrique (**Badiaga, 2011**) :

I.15.1.1. Dosage gravimétrique.

Le dosage des alcaloïdes totaux peut être réalisé par méthode gravimétrique ou ce qu'on appelle dosage pondéral. Facile à mettre en œuvre, Consiste en une simple pesée du résidu d'alcaloïdes totaux (AT) mais la précision reste faible (**Djama et Karour, 2020**).

Il est utilisé pour un pourcentage important d'alcaloïdes ou dans les plantes qui contiennent un pourcentage d'alcaloïdes importants et considérés tels que l'alcaloïde de cocaïne de la plante de coca (**بن صغير وآخرون, 2020**).

I.15.1.2. Dosage volumétrique.

Dans la méthode d'analyse volumétrique on utilise soit l'acidimétrie directe, soit le plus souvent l'acidimétrie en retour, bien qu'elles soient peu sélectives puisque

généralement fondées sur les propriétés basiques. Il faut donc s'assurer au préalable de la pureté de l'alcaloïde, et si besoin l'extraire de son milieu (Djama et Karour, 2020). Il en existe plusieurs types :

- ❖ **Dosage direct :** dosage des alcaloïdes totaux avec une quantité connue d'acide de concentration connue en général. Cette méthode est rarement utilisée en raison de sa faible précision.
- ❖ **Dosage indirect :** une quantité en excès et une concentration connue sont ajoutées au précipité d'alcaloïde total et le volume d'acide, puis titrer l'excès d'acide avec une base forte de concentration connue.
- ❖ **Dosage en milieu anhydre :** le précipité d'alcaloïdes totaux est dissous dans de l'acide acétique anhydre, et Titrer avec une solution cellulaire d'acide perchlorique $HClO_4$, de concentration connue et en présence de détecteur comme instance violette.
- ❖ soit par saponification d'esters d'alcaloïdes et dosage des acides libérés (acides Tropane) (بن صغير وآخرون، 2020).

I.15.2. Dosage des alcaloïdes spécifiques :

Lors d'un dosage d'un constituant ou un groupe de constituants présents dans une drogue déterminée, on utilise des méthodes plus spécifiques et plus précises.

La méthode spectrométrique et la chromatographie sont les techniques les plus adaptées.

I.15.2.1. Spectroscopie UV-visible.

La spectroscopie permet l'étude des interactions entre la matière et un rayonnement électromagnétique. C'est une spectroscopie basée sur l'absorption du rayonnement électromagnétique. Le domaine de longueur d'onde de l'UV se situe entre 10 nm - 400 nm, celui du visible se situe entre 400 nm - 800 nm (Camut, 2009).

La spectroscopie UV (ultraviolet) visible est une technique de caractérisation de molécules. En effet, elle est basée sur la capacité des composés à absorber un faisceau lumineux. A chaque fonction organique correspond une plage d'absorption de rayonnement lumineux dans le spectre UV-visible. L'intensité de l'absorption est aussi

fonction de la nature de liaisons chimiques (liaison σ ou π ...) dans les molécules (Olivier, 2018).

I.15.2.2. Chromatographie phase liquide haute performance.

Une nouvelle approche de détermination analytique de substances naturelles a été mise au point avec la **HPLC**. Elle est très utilisée dans les analyses qualitatives. Avec le développement de couches pré-revêtues modernes et l'introduction d'équipements partiellement ou totalement automatisés des analyses quantitatives très précises sont maintenant possibles (Olivier, 2018).

Elle est sensible et précise lors de la détermination d'un ou plusieurs alcaloïdes, permet un taux d'extraction élevé, une bonne sélectivité et une faible solubilité, mais ne s'applique pas aux alcaloïdes totaux des médicaments bruts et leurs extraits en raison de leurs divers types et structures complexes (Djama et Karour, 2020).

I.16. La Chromatographie sur Couche Mince (CCM).

La chromatographie Analytique a été utilisée pour vérifier la présence des alcaloïdes dans l'extrait (Boutera et Hammodi, 2016). Sa mise en œuvre nécessite seulement une faible quantité d'échantillon. C'est une technique de séparation et d'identification des constituants d'un mélange. Elle est fondée sur le principe de la différence de solubilité d'une espèce chimique dans un solvant (Pradel et Adda, 1975).

Chapitre II

Les plantes riche à alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des composés présentent pour l'essentiel dans les plantes supérieures comme les Angiospermes. Plusieurs sources estiment que 10 à 15% d'entre elles synthétisent des alcaloïdes (**Badiaga, 2011**).

Quelques exemples de plantes riches en alcaloïdes :

II.1. *Atropa belladonna* L.

La belladone : l'origine de nom latin, *Atropa belladonna*, vient d'Atropos la déesse de la mort et de belladone qui signifie belle dame car le suc des baies était utilisé comme fard par instillation dans les yeux pour agrandir le regard et le rendre plus éclatant en raison de la dilatation des pupilles qui s'ensuivait. Elle porte parfois pour nom commun, l'herbe empoisonnée, la belle dame, ou la morelle furieuse (**Goullé et al., 2004**).

II.1.1. Famille

La belladone est une plante de la famille des Solanacées (**Arquinet, 2019**), cette famille inclut près de 90 genres et plus de 3000 espèces principalement natives du sud et du centre de l'Amérique. Aujourd'hui, de nombreuses espèces se sont acclimatées à notre continent et sont communément cultivées sur nos fermes et potagers. Cette famille revêt une importance alimentaire et économique très importante à travers le monde entier. Malgré cette importance, cette famille est également accompagnée par sa sombre connotation ésotérique. Cela est dû au fait que de nombreuses espèces la composant contiennent des alcaloïdes (Belladone) (**Anonyme, 2013**).



Figure 06 : La famille du Solanacée.

II.1.2. Genre

Atropa: est un genre de plantes à fleurs de la famille des Solanacées (Arquinet, 2019). Ce genre comprend 15 espèces annuelles, bisannuelles ou vivaces, vivant sur les talus, les falaises, les friches et les plages de galets en Europe, en Afrique du nord et en Asie (Goullé *et al.*, 2004). Les espèces d'*Atropa* préfèrent les climats tempérés et les sols alcalins, poussant souvent à l'ombre légère dans des environnements boisés associés à des collines et des montagnes calcaires, leurs graines peuvent rester viables dans le sol des sites dans lesquels les plantes poussaient autrefois (mais dont les plantes ont longtemps été absentes) est perturbé par l'activité humaine ou par des causes naturelles (Arquinet, 2019).

II.1.3. Description botanique

La belladone est une plante vivace de 50 à 150 cm, très ramifiée et d'odeur fétide, lorsqu'elle est froissée, due à la présence de poils sécrétant. Elle présente des feuilles alternes ou opposées à court pétiole (Goullé *et al.*, 2004) et de forme ovale (Almubayedh *et al.*, 2018). Ses fleurs qui mesurent 2 à 3 cm, sont en forme de cloche à 5 dents violettes, brunes ou verdâtres. Elles donnent des baies globuleuses de 1 à 1,5 cm, noires, brillantes, entourées d'un calice à 5 sépales. La floraison s'étale de juin à août. Elle pousse de manière disséminée de préférence dans les haies, les clairières en sol calcaires, jusqu'à une altitude de 1500 m. On récolte les feuilles en été et les racines à partir de la première année en automne. Les organes plus riches en alcaloïdes sont les racines, mais toutes les parties de la plante sont toxiques à des degrés divers (Goullé *et al.*, 2004).



Figure 07 : Les éléments caractéristiques.

II.1.4. Classification systématique

- Règne : plantae
- Division : Tracheophyta
- Classe : Magnoliopsida
- Ordre : Solanales
- Famille : Solanaceae
- Genre : *Atropa*
- Espèce : *Atropa belladonna* L.

(https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=30488#null/).

II.1.5. Répartition géographique

La belladone est distribuée en Europe centrale et méridionale, en Asie du Sud-Ouest et en Algérie. Elle est cultivée en Angleterre, en France et en Amérique du Nord pour les besoins de l'industrie pharmaceutique. Elle est occasionnellement trouvée comme mauvaise herbe du nord au sud de la Scandinavie et dans certaines régions du Canada et des États-Unis (Arquinet, 2019).



Figure 08 : Distribution mondiale de la Belladone.

II.1.6. Usage traditionnel

La belladone fut l'une des espèces médicinales traditionnelles les plus réputées chez les anciens apothicaires et pharmaciens d'Europe. Hildegarde de Bingen, par exemple, la conseillait en onguent pour soigner les maux de dent. Dans la médecine traditionnelle chinoise, cette espèce médicinale, appelée Dian Qie, est utilisée pour calmer les douleurs, apaiser les spasmes, pour soulager les ulcères duodénaux et gastriques, les nausées, les vomissements, les fièvres, l'épilepsie,...etc (<https://kokopelli-semences.fr/fr/plan-du-site>).

II.1.7. Toxicité

La belladone est une plante très vénéneuse, qui doit faire l'objet d'une utilisation prudente, sous contrôle médical (**Masson et Restellini, 2001**). Les paies ont été signalées avec des cas plus toxiques chez les enfants en raison de son aspect attrayant et de son goût sucré. Les principaux composants des feuilles, des fruits et des racines sont principalement des alcaloïdes tels que l'atropine, qui est responsable des effets toxiques anti-cholinergiques de la plante (**Almubayedh et al., 2018**).

Toutes les parties de la plante sont toxiques (y compris les baies). En cas d'ingestion, des nausées, vomissement, puis une sécheresse de la bouche et une soif intense, une rougeur de la face/cou, une accélération du rythme cardiaque, dilatation des pupilles, une vision floue, une intolérance à la lumière, des maux de tête, une agitation, des tremblements, des hallucinations, une désorientation, des troubles de l'équilibre,

voire un coma, peuvent être observés. On cas de contact oculaire, des troubles de la vue peuvent survenir (Anonyme, 2020).

II.2. *Papaver somniferum* L.

Le pavot somnifère (*Papaver somniferum*) appartient à la famille des Papavéracées (Papaveraceae). Elle est une plante imposante de belle apparence qui, en tant que plante isolée croissant librement, impressionne par son port dressé soutenu par les feuilles caulinaires montantes et légèrement charnues. Le pavot somnifère est une des rares plantes cultivées utilisées à trois fins: comme plante médicinale, plante alimentaire et plante décorative (Schilperoord, 2017).

II.2.1. Famille

La famille des Papavéracées, plus communément appelée la famille de pavot ou du coquelicot, consiste en 42 genres répartis en 775 espèces différentes, de l'ordre des Ranunculales (<https://www.conservation-nature.fr/plantes/papaveraceae/>).

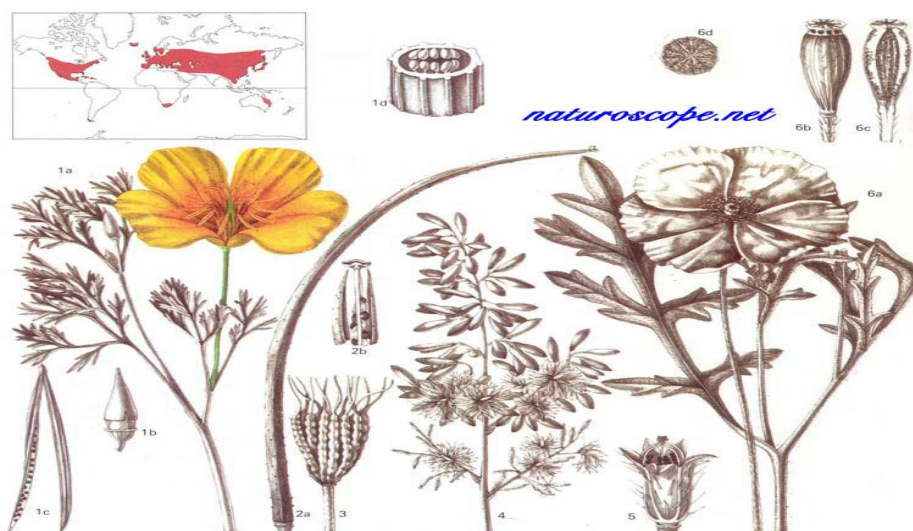


Figure 09 : La famille des papavéracées.

II.2.2. Genre

Le genre botanique papaver, qui compte parmi la famille des papaveraceae, comprend entre 70 et 100 espèces de plantes annuelles, bisannuelles et vivaces. Les pavots atteignent une hauteur jusqu'à 80 cm. Les tiges sont droites et poilues, et peuvent avoir des feuilles ou être glabres (<https://www.conservation-nature.fr/plantes/papaver/>).

II.2.3. Description botanique

Plante annuelle, à tige principale dressée de 1 à 1,50 m, portant quelque ramification.

- **Les feuilles** : sont alternes, oblongues, les inférieurs pennatiséquées, les supérieures seulement dentée, de 10 cm de long, cordées auriculées, d'un vert glauque, glabre.
- **Les fleurs** : solitaires, grandes, ont un calice formé de 2 sépales qui tombent au moment de l'épanouissement de la corolle. Celle-ci comprend 4 pétales chiffonnés dans le bouton, blancs ou violacés.
- **Le fruit** : est un capsule sphérique ou ovidé, portée sur un pédoncule renflé à la jonction, de coloration jaunâtre, inodore.
- **Les graines** : très petits et très nombreuses, minuscules, réniformes, de coloration variable : leur tégument externe finement réticulé.

Un latex blanc s'écoule par incision des différentes parties de la plante (Ben Moussa, 2020).

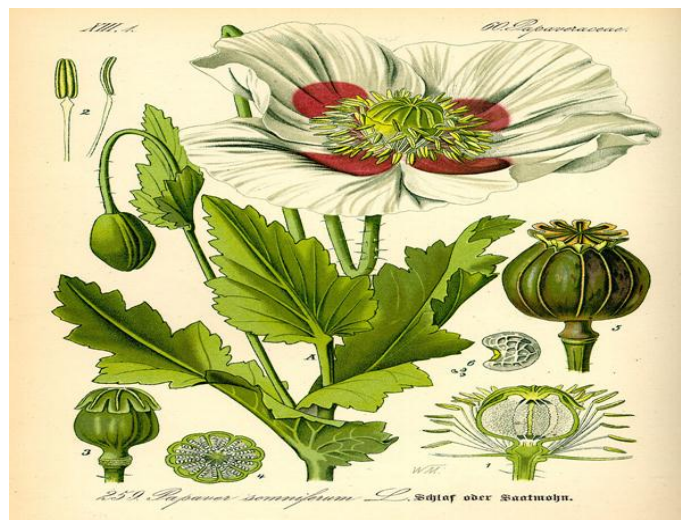


Figure 10: Les éléments caractéristiques de *papaver somniferum*.

II.2.4. Classification systématique

- Règne : Plantae
- Division : Tracheophyta
- Classe : Magnoliopsida
- Ordre : Ranunculales

- Famille : Papaveraceae
- Genre : *Papaver*
- Espèce : *Papaver Somniferum* L. (Masihuddin *et al.*, 2018).

II.2.5. Distribution mondiale

C'est une herbe annuelle dressée, d'environ 60-120 cm de hauteur et est cultivé dans de nombreuses parties du monde (Masihiddine *et al.*, 2018) et principalement dans Indes, en Afghanistan, en Iran, en ex-Union-Soviétique, dans certaines régions de l'Anatolie occidentale et dans les Balkans. Aux deux principales zones de production du pavot sont le triangle d'or et le croissant d'or (Esseiva, 2004).

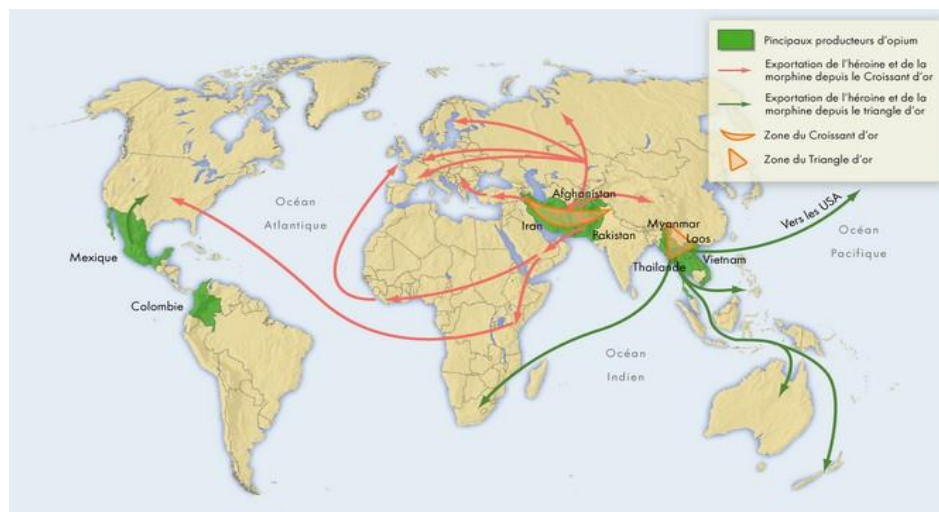


Figure 11 : La culture de L'opium.

II.2.6. Usage traditionnel

Papaver somniferum est l'une des rares espèces qui a été depuis le Néolithique. Sa diffusion mondiale résulte de sa longue histoire de culture. L'utilisation des alcaloïdes du pavot à des fins médicaux buts est avérée pour le Moyen Age, quand il était un ingrédient de la teinture appelée « Theriak » (Dittbrenner *et al.*, 2008).

On sait depuis plus d'un siècle que les alcaloïdes s'accumulent dans le latex du pavot à opium. Il possède les valeurs thérapeutiques les plus importantes, Il est utilisé comme analgésique, narcotique, sédatif, stimulant ainsi que nutritif, etc. Il est également utile dans les maux de tête, la toux, l'insomnie, l'asthme cardiaque et les coliques biliaires (Masihuddin *et al.*, 2018).

II.2.7. Toxicité

II.2.7.1. Toxicité de l'opium : Opiomanie :

C'est une intoxication lente par l'opium qui est ingéré ou plus fréquemment fumé. Elle est caractérisée par une tolérance et une dépendance physique et psychique (**Bouraichi, 2019**).

II.2.7.2. Toxicité de la morphine :

A : Toxicité aigüe :

L'injection d'une dose trop de morphine peut amener à la mort par dépression respiratoire et cardiaque. Il est possible de s'opposer à la dépression respiratoire par administration d'un antagoniste (**Bouraichi, 2019**).

B : Toxicité chronique :

L'administration répétée de morphine, même à dose thérapeutique, développe un syndrome d'intoxication chronique (morphinomanie) caractérisé par :

- La tolérance : nécessité d'augmenter la dose.
- Une dépendance physique et psychique (**Bouraichi, 2019**).

II.3. *Colchicum autumnale* L.

Colchicum autumnale (safran des prés, crocus d'automne) est une plante médicinale précieuse contenant plus de 20 alcaloïdes, la colchicine parmi les principaux alcaloïdes (**Evanka et al., 2017**).

II.3.1. Famille

Avec quelque 270 espèces réparties en 15 genres, les Colchicacées sont la troisième plus grande famille des Liliales, après les Liliacées et les Smilacacées. Ils se produisent en Afrique, en Asie, en Australasie, Amérique du nord et Europe. Toutes les Colchicacées contiennent la Colchicine (**Chacon et al., 2014**).

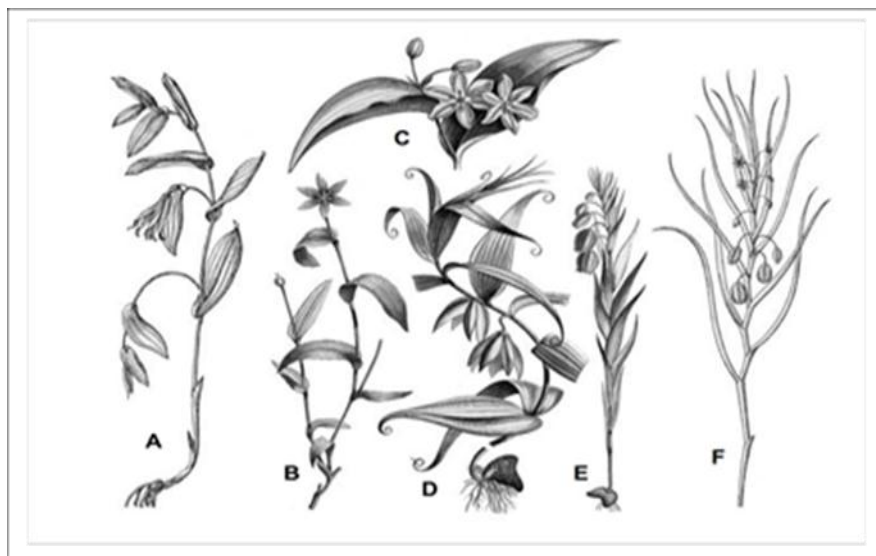


Figure 12 : La famille de Colchicacées.

II.3.2. Genre

Le genre *Colchicum* de la famille des colchicacées est une plante à fleur monocotylédone vivace avec plus de 160 espèces. Les caractéristiques morphologiques de ce genre sont les bulbes en forme de bulbe et le sous-sol ovaire. Les espèces de *colchicum* aussi appelées « Soronjân » (Dovodi *et al*, 2021).

II.3.3. Classification systématique

- Règne : plantae
- Division : Tracheophyta
- Classe : Magnoliopsida
- Ordre : Liliales
- Famille : Colchicaceae
- Genre : *Colchicum*
- Espèce : *Colchicum autumnale* L.

(https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=42907#null/).

II.3.4. Description botanique

Le colchique est une plante Vivace de 10 à 40 cm avec un bulbe à tuniques noirâtres (Gissinger, 2017). La plante a été trouvée pour la première fois dans

« le colchis » (une partie de la mer noir), d'où le nom « Colchique » a été donné à la plante. La floraison a lieu en automne. Pour la culture, seules des graines fraîches sont utilisées qui germent à environ 30% tandis que les graines sèches seulement jusqu'à 5%. D'août à Octobre, la plante produit des fleurs qui ressemblent beaucoup au Safran et ont une belle couleur lilas ou pâle. De Juin à Juillet, les fruits bruns sont ramassés avant le décorticage. A maturité, les graines deviennent foncées couleur et sont recouverts d'une douce sécrétion sucrée (Shahid *et al.*, 2017).

- Les feuilles sont dressées au nombre de quatre autour du fruit, largement lancéolées et un peu pointues.
- Les limbes du périanthe sont longs de 4 à 7 cm à divisions oblongues ou oblongues lancéolées.
- Les fleurs sont divisées au sommet en six lobes. Les pétales sont soudés après un long tube blanc au fond duquel se trouve l'ovaire.

Le colchique possède six étamines de forme ovale : on en observe trois longues insérées plus haut et trois courtes. Si la fécondation a eu lieu d'automne, on voit apparaître des fruits verts à trois loges au cœur des feuilles. Le fruit forme une grosse capsule brune allongée et charnue à maturité, prend naissance dans le sol et apparaît en même temps que les feuilles (Gissinger, 2017).



Figure 13: Les différentes parties de *Colchicum autumnale*.

II.3.5. Distribution géographique

Colchicum autumnale est une espèce d'Europe centrale. La distribution s'étend de l'Irlande et du N-Angleterre dans le Nord-Ouest sur N-France, S-Belgique et Allemagne centrale vers S-Pologne dans le Nord-Ouest. De là, il s'étend vers le sud sur l'extrême ouest L'Ukraine et les Carpates roumaines jusqu'au SE-Bulgarie (**Jung, 2014**).

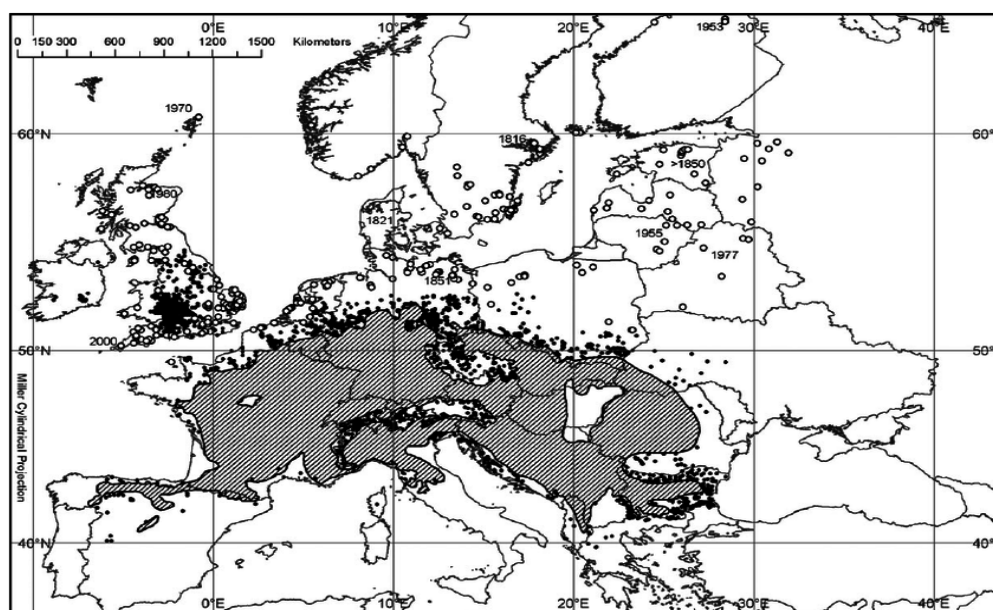


Figure 14 : Distribution géographique de *C. autumnale* (Les zones noires hachurée indiquent l'aire de distribution contenue ; les points noirs indiquent occurrences synanthropiques uniques indigènes).

II.3.6. Usage traditionnel

Le colchique est une drogue à base de plantes d'importance thérapeutique depuis des siècles. Le baron Anton Von Strock de Vienne en 1763 a démontré la plante pour la goutte (**Shahid et al, 2017**). La plante et ses extraits sont utilisés depuis des siècles dans le traitement de la goutte, rhumatismes, hydropisie, hypertrophie de la prostate et blennorrhagie. Des extraits ont été utilisés pour traiter les cancers (**Akram et al., 2012**).

II.3.7. Toxicité

Toutes les parties de la plante sont toxique (feuilles, fleurs, graines, racines) en cas d'ingestion et peut être mortelle. Elle est toxique aussi pour les animaux. Les signes cliniques ou symptôme qui peuvent être observés en cas d'ingestion sont des troubles

digestifs intenses : maux de ventre particulièrement douloureux, vomissements, diarrhées abondantes et persistantes pouvant être à l'origine d'une déshydratation sévère. La déshydratation peut entraîner une forte baisse de la tension artérielle avec un risque d'arrêt cardio-respiratoire. D'autres troubles graves (atteintes du foie, des cellules sanguines ...) peuvent survenir plus tardivement (**Anonyme, 2021**).

II.4. Autre plantes riches à alcaloïdes

II.4.1. *Nicotiana tabacum* L. : (Tabac)

Nicotiana tabacum est une plante annuelle herbacée d'environ deux mètres de hauteur (**Ben Amar et Légaré, 2006**), Cette plante appartient au genre *Nicotiana*, qui fait partie de la famille des Solanacées. On admet qu'il existe 60 espèces différentes de *Nicotiana*, cette classification est basée sur les caractères morphologiques des espèces, leur répartition géographique, leurs caractères cytologiques et le comportement des chromosomes chez les hybrides interspécifiques (**Julio, 2005**).

C'est le principale alcaloïde du tabac, elle représente 10% des poids sec de la plante (*Nicotiana tabacum*). La nicotine a été isolée du tabac pour la première fois par Posselt et Reiman en 1828. La nicotine possède une grande capacité d'absorption par les membranes. Elle est liée à 10% aux protéines et son volume de distribution et de 1 à 3 L/kg. Absorbée à travers les muqueuses buccales, nasales et alvéolaires des poumons. 90% de la nicotine passe dans le sang et gagne le cerveau en quelques secondes (**Riah, 2009**).



Figure 15: Caractéristiques de l'espèce *Nicotiana tabacum*.

II.4.2. *Coffea arabica* L. : (Le Caféier)

Le caféier appartient au genre *Coffea*, dans la famille des Rubiacées (Alemayehu, 2017). Ce genre comprend jusqu'à 124 espèces (Patay *et al.*, 2017) et est principalement cultivé dans les régions tropicales et subtropicales. *Coffea arabica* est cultivé dans environ 80 pays couvrant plus de 10,2 millions d'hectares de terre, notamment en Afrique, en Asie et en Amérique latine (Alemayehu, 2017).

La caféine est un alcaloïde (substance azotée hétérocyclique) de la famille des méthylxanthines, présent dans de nombreux aliments, elle a été découverte en 1819 par le chimiste allemand Friedlieb Runge. Il la nomma « Kaffein » en tant que composé chimique d café, qui en français devint « caféine ». Elle est présente dans les graines, les feuilles et les fruits de différentes plantes où elle agit comme insecticide naturelle contre les insectes qui s'en nourrissent (Kambou, 2016).

La caféine agit comme stimulant du Système Nerveux Centrale et du système cardio-vasculaire, diminuant la somnolence et augmentant l'attention temporairement (Kambou, 2016).

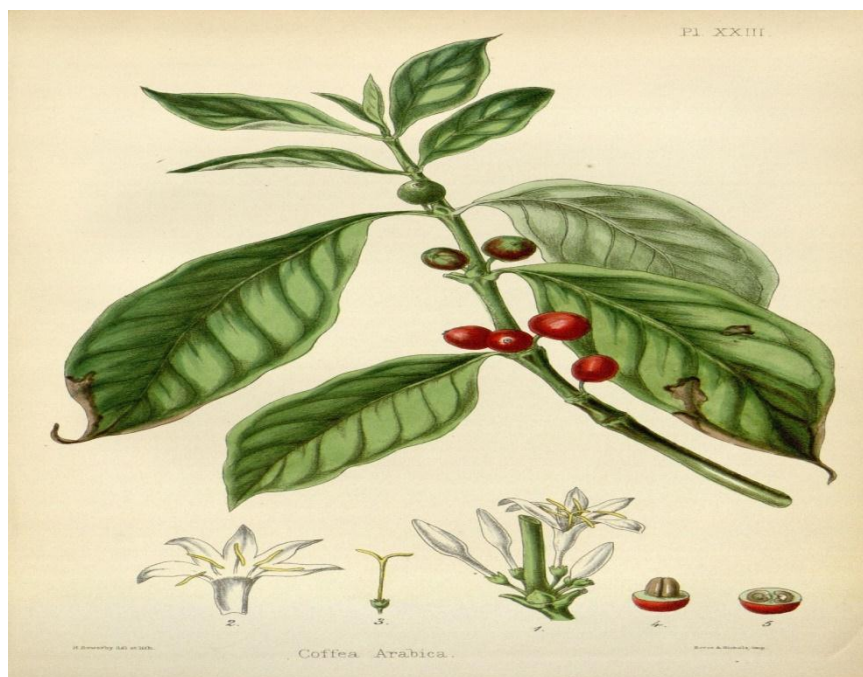


Figure 16 : Les caractéristiques d'espèce *Coffea arabica*.

Chapitre III

Activités biologiques des alcaloïdes

Introduction

Certains alcaloïdes sont encore utilisés en médecine aujourd'hui. Ils sont utilisés sous forme de composés naturels ou modifiés. Ils peuvent également être entièrement synthétisés sur des modèles de molécules naturelles. L'application clinique des alcaloïdes est liée à l'activité biologique chez l'homme et l'animal (**Kone, 2009**).

Un stimulant, tandis qu'à fortes doses, il a un effet paralysant sur les ganglions autonomes. Les applications médicales peuvent inclure une éventuelle correction de l'arythmie cardiaque. La régulation des ions Na⁺ et des canaux est le moyen d'éventuelles corrections d'anomalies du fonctionnement tissulaire et des intégrations gangliques. Cependant, il faut faire attention aux éventuels effets secondaires indésirables. Les alcaloïdes sont des agents complexes. Des doses plus faibles sont plus sûres lorsque l'on considère la toxicité cellulaire ou d'autres effets métaboliques possibles. Les alcaloïdes et les substances alcaloïdes doivent faire l'objet d'une attention particulière et de précautions avant utilisation (**Aniszewski, 2007**).

III.1. Activité anticancéreuse

Les alcaloïdes constituent un groupe à grande spécificité et efficacité dirigée contre plusieurs types de cancers métastatiques chimio-résistants. Son action cytotoxique est due d'une part l'inhibition de la polymérisation ou dépolymérisation des microtubules qui constituent les fuseaux mitotiques qu'apparaissent pendant la prophase et d'autre part sa capacité de stabiliser le complexe ADN-top I ou II (**Ayache et Bourbia, 2012**).

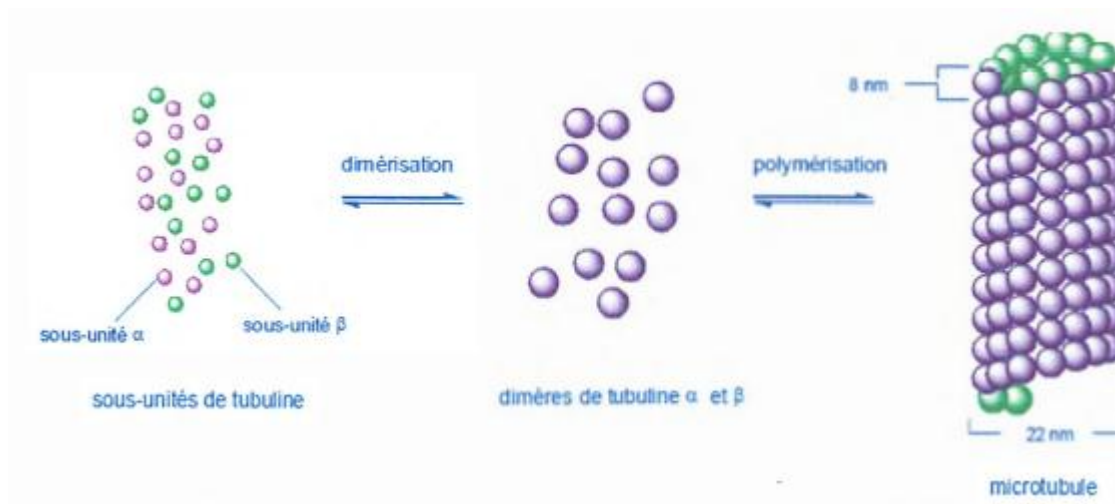


Figure 17 : Polymérisation et dépolymérisation des microtubules.

Les poisons du fuseau constituent un ensemble original de médicaments anticancéreux d'origine naturelle repartis en deux familles chimiques principales, les vinca-alcaloïdes et les Taxanes, auxquelles il faut ajouter maintenant quelques nouveaux composés en développement (Ayache et Bourbia, 2012).

a. Les Vinca – alcaloïdes :

Les vinca-alcaloïdes sont une famille chimique complexe, issue de la pervenche de Madagascar ou *Catharanthus roseus*. La vincristine et la vinblastine extraites directement de la plante sont utilisées, respectivement depuis 1963 et 1965, dans le traitement des leucémies et des lymphomes. Cependant leur présence en faible concentration dans la plante pose un problème de disponibilité. Des études ont permis de mettre en évidence la présence dans la plante de deux autres composés, la catharanthine et la vindoline en quantité plus importante à partir desquelles l'hémisynthèse des deux composés anti tumoraux est réalisée. A partir de ces deux précurseurs, trois nouveaux médicaments ont vu le jour, la vindésine (en 1979), la vinorelbine (en 1989) et la vinflunine (en 2010). Ces cinq composés appartiennent à la famille des poisons du fuseau mitotique, ils agissent par inhibition de la polymérisation des microtubules (Thieury, 2017).

b. Taxanes :

La famille des taxoïdes agit également sur le fuseau mitotique. Cependant au lieu d'empêcher sa polymérisation, elle le stabilise par inhibition de sa dépolymérisation (Thieury, 2017).

Ce sont des alcaloïdes de l'if. Le premier d'entre eux, appelé Taxol ou paclitaxel, fut obtenu au début des années 1960, également dans le cadre du criblage systématique du NCI, à partir de l'écorce de l'if du Pacifique, *Taxus brevifolia*. La découverte, également par le groupe de Pierre Potier, d'une méthode d'hem synthèse à partir de la desacetyl-baccatine III, précurseur abondant dans le feuillage de l'if Européen, *Taxus baccata*, a permis à la fois une production rationnelle du paclitaxel et la mise au point de plusieurs analogues, dont le docetaxel (Taxotere) s'est révélé le plus intéressant (Ayache et Bourbia, 2012).

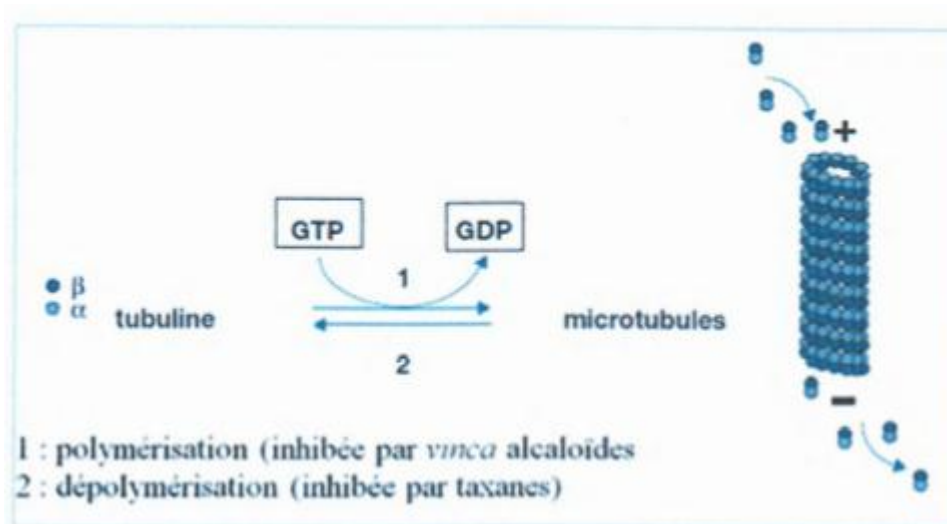


Figure 18 : Comparaison du mécanisme d'action des vinca - alcaloïdes et des taxanes sur la Tubuline.

III.2. Activité anti-inflammatoire

Le processus inflammatoire est une réaction de l'organisme à la pénétration d'un agent infectieux, un antigène ou dommages cellulaires. L'inflammation est le signe de maladie le plus fréquent et constitue également un facteur fondamental processus biologique impliquant des voies complexes qui sont souvent induites par les produits de bactéries dégradation par divers micro-organismes ; lipopeptides, lipopolysaccharides, peptidoglycanes, peptides formylméthionyle, flagelline, ADN microbien),

champignons, virus (double brin ARN), ou même les propres cellules du corps en cas de dommages et de mort (**Souto *et al.*, 2011**).

- **Colchicine :**

Possède plusieurs mécanismes d'action qui affectent les processus anti inflammatoires. Elle empêche l'assemblage des microtubules et perturbe ainsi l'activation de l'inflammasome, la chimiotaxie des cellules inflammatoires, la génération de leucotriènes et de cytokines et la phagocytose. Cet alcaloïde est utilisé dans la prévention et le traitement de l'arthrite goutteuse. La colchicine pourrait être réutilisée avec succès pour la prévention secondaire d'athérosclérose (**Dalbeth et al, 2014**).

- **Harmine (beta-carboline) :**

L'activité anti-inflammatoire de l'harmine a été atteinte grâce à la suppression du facteur de nécrose tumorale (TNF) - production d'oxyde alpha et nitrique dans le lipopolysaccharide souris RAW264 stimulée par les lipopolysaccharides et cellules humaines THP-1. Harmine a montré un TNF-alpha plus fort activités suppressives que le polyphénol de référence et la butéine dans les cellules RAW264. Harmine a également été trouvé pour supprimer production d'interleukine-6 dans les cellules RAW264 (**Patel *et al.*, 2012**).

- **Berbérine :**

La berbérine a été le composé le plus étudié. Ce composé est présent dans de nombreuses plantes des genres *Berberis* et *Coptis*. C'est l'un des principaux composants de *Coptis chinensis*, qui est fréquemment utilisé dans les plantes médicinales chinoises pour traiter les réactions inflammatoires. La berbérine a une variété d'effets pharmacologiques, y compris l'inhibition de l'œdème de l'oreille de la souris induit par le TPA, indiquant que cet alcaloïde peut avoir une activité contre l'inflammation chronique. (**Souto *et al.*, 2011**).

III.3. Activité Antioxydant

Selon (**Pérez *et al.*, 2003**) « Le fractionnement guidé par l'activité antioxydant ainsi que l'analyse chimique ont conduit à l'isolement de trois benzophénanthridines alcaloïdes extraits au méthanol de l'écorce de *Bocconia arborea*. L'identification était

basée sur des méthodes spectroscopiques. Les alcaloïdes isolés 6-acetonyldihydrochelerythrine, chelerythrine et dihydrochelerythrine ont été testés pour leurs propriétés antioxydants. Activité sur les dosages de thiocyanate, activité de piégeage des radicaux libres, méthode de blanchiment du β -carotène et dosage du désoxyribose. Tous les alcaloïdes ont montré des activités antioxydants significatives dans l'acide linoléique et le β -carotène. Bien qu'offrant une protection contre les dommages causés par le désoxyribose, la peroxydation des liposomes et les lipides microsomaux dus à la peroxydation, ont également montré un piégeage effets sur les radicaux 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyle » (Pérez *et al.*, 2003).

III.4. Activité antifongique

L'activité antifongique des extraits a été déterminée par la méthode de diffusion en milieu gélosé, les alcaloïdes sont à l'origine d'une l'activité antifongique importante. En effet, ces molécules et principalement la canthin-6-one possèdent des activités antifongiques intéressantes aussi bien sur des levures que sur des champignons filamenteux. Les alcaloïdes de *Berberis vulgaris* ont montré une activité antifongique élevée sur les souches de *Candida albicans* (Djama et Karour, 2020).

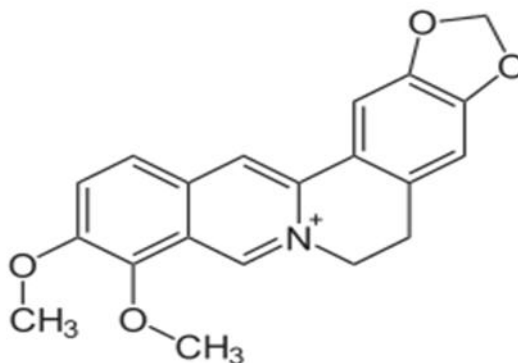
Les antifongiques sont largement utilisés chez l'homme l'iode est souvent employé comme antifongiques pour lutter ou prévenir les candidoses cutanées (Boutera et Hammodi, 2016).

La spartéine représente l'alcaloïde qui possède une activité antimicrobienne contre les champignons phytopathogènes. On déduit que les champignons sont sensibles vis-à-vis des extraits alcaloïdiques justifiant leurs utilisations dans la médecine traditionnelle contre les maladies de la peau (Erdemoglu *et al.*, 2007).

III.5. Régulation de l'activité microbienne

Les alcaloïdes tels que la berbérine sont connus pour être antimicrobiens. Ils inhibent estarases ainsi que des ADN et ARN polymérasés. De plus, la berbérine inhibe respiration cellulaire et agit dans l'intercalation de l'ADN. En tant qu'antimicrobien puissant agent, la berbérine peut être utilisée dans le traitement du SIDA, car elle inhibe

le VIH-1 transcriptase inverse. La berbérine a également des utilisations dans le traitement des infections, spécifiquement les infections oculaires et l'hépatite (Aniszewski, 2007).



Berbérine

III.6. Régulation des récepteurs de la glycine

La strychnine, un alcaloïde très toxique pour les animaux, se lie aux récepteurs de la glycine. Les applications de strychnine ne peuvent être envisagées qu'à des doses cliniques. Leur but est d'activer les neurotransmetteurs dans la moelle épinière (souvent inhibés par la glycine) en raison de leurs propriétés stimulantes du système nerveux central en particulier pour le traitement des paralysies. La strychnine n'entre en compétition qu'avec la glycine dans le récepteur. Cet alcaloïde peut être utilisé pour stimuler la respiration et la circulation en cas de faiblesse physique. De plus, les produits à base de strychnine sont utilisés pour traiter les troubles oculaires et visuels troublés nerveux. De fortes doses sont mortelles.

La strychnine est actuellement placée dans liste des substances dopantes interdites en compétition sportive. Elle aurait été utilisée par des sportifs de façon empirique principalement pour ses effets toniques dans les sports nécessitant une grande puissance musculaire (Billy, 1995).

Conclusion

Conclusion

Dans ce travail, nous nous intéressons au suivi de l'état de l'art dans une grande classe de biomolécules appelées alcaloïdes. Celles-ci proviennent de diverses sources végétales (**solanacées, papavéracées et colchicacées**), animales ou micro-organismes. Et évaluer leurs capacités anticancéreuses, anti-inflammatoires, antioxydants, antifongiques, notamment pour comprendre leurs propriétés, régulation de l'activité microbienne et régulation des récepteurs à la glycine.

Les alcaloïdes sont un groupe de molécules que l'on trouve en abondance dans la nature dans le monde entier. Ce sont des produits chimiques et des biomolécules très divers, mais ce sont tous des composés secondaires, dérivés de processus d'acides aminés ou de transamination. Les alcaloïdes sont classés selon les acides aminés qui fournissent leurs atomes d'azote et une partie de leur squelette.

Ces composés biologiquement actifs peuvent être classés selon leur précurseur biosynthèse. Trois classes principales (**vrais alcaloïdes, pseudo-alcaloïdes et proto-alcaloïdes**) ont ensuite été distinguées selon qu'elles avaient ou non des acides aminés comme précurseurs et qu'elles contenaient des atomes d'azote dans l'hétérocycle.

Au cours de ce travail, différentes méthodes d'extraction et d'analyse sont décrites. Ces techniques peuvent être réalisées avec des solvants organiques non polaires ou polaires, de l'eau acidifiée ou avec des tensioactifs. Les extractions modernes utilisant des ultrasons se sont avérées plus efficaces. L'analyse des alcaloïdes est principalement basée sur leurs propriétés physico-chimiques.

Ces substances naturelles présentent un intérêt croissant pour une variété d'applications, à savoir : pharmaceutique et médicale. Dans notre mémoire, l'attention s'est portée sur leur activité biologique, leur rôle a été révélé, et ils sont intrinsèquement applicables à la prévention et au traitement de nombreuses maladies.

Le travail que nous avons mené sur « **Screening biologique et phytochimique des plantes à alcaloïdes** » n'est que le début d'une enquête de longue haleine ; la recherche sur les plantes médicinales contenant ces agents bioactifs doit se poursuivre pour identifier et caractériser de nouveaux médicaments traditionnels améliorés.

Liste de références

References bibliographiques

1. Akram .M.,. Alam .O.,. Usmanghani .K.,. Akhter .N.,. Asif .H-M.,. (2012), "*Colchicum autumnale* : a review", *Journal of medicinal plants research*, Pakistan, vol.6(8), (1489-1491).
2. Almayehu Desalegn. (2017), "Review on Genetic Diversity of Coffee (*Coffea Arabica* .L) in Ethiopia", *International Journal of Forestry and Horticulture (IJFH)*, Ethiopia, vol.3, (18-27).
3. Almubayedh .H.,. Albannay .R.,. Alelq .K.,. Ahmad .R.,. Ahmad .N.,. Atta Abba.N.,. (2018), "Clinical uses and toxicity of *Atropa belladonna*; an evidence based comprehensive retrospective review (2003-2017)", *Bioscience biotechnology research communication*, Saudi Arabia, vol. 11(1), (41-48).
4. Aniszewski,T.(2007). Alkaloids- secrets of life alkaloid chemistry,biological significance,applications and ecological role, British Libarary.p76-78-184-186
5. Anonyme. (2002), Larousse-Agricole.
6. Anonyme. (2021), plantes toxiques en cas d'injection, Fiche d'information sur les plantes à risque de toxicité pour la santé humaine - anses, France.
7. Arquinet Manon. (2019), "Ecologie, utilisations et risques sanitaires associés à la Belladone : *Atropa belladonna* L. ", Thèse de doctorat en pharmacie, université de Picardie Jules Verne, France.
8. Ayache Ghalia et Bourbia Hadjila. (2012), "Activité anticancéreux des alcaloïdes", mémoire de fin d'étude, université de Jijel, Jijel.
9. Badiaga Mamadou. (2011), "Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* Smith, une plante médicinale africaine récoltée au Mali", Thèse de docteur d'université, université de Bamako, Mali.
10. Ben Amar Mouhamed et Légaré Nancy. (2006), "Le tabac à l'Aude du 21^e siècle", Le Centre Québécois de lutte aux dépendances, Canada.
11. Ben Moussa Mouhamed Tahar. (2020), "les alcaloïdes iso quinoléines « Pavot somnifère » ", cours en pharmacognosie, département de pharmacie, université de Batna 2, Batna.

References bibliographiques

12. Bencherif.M., et Said,A. (2019).Optimisation des parmetres d'extraction des alcaloide a partir d'une matrice vegetale ,mémoire master en genie des procedes,Universite de Blida1.
- 13.Bendif, H. (2017). Caractérisation phytochimique et détermination des activités biologiques in vitro des extraits actifs de quelques Lamiaceae. *Ajuga iva*. UNIVERSITE de M'sila.
- 14.Billy,V.(1995).L'intoxication de strychnine apros de73cas.universite de Limoges.p18.
- 15.Bouriachi Sara. (2019), "Alcaloïdes iso quinoléiques Pavot (*Papaver somniferum* L.) Papaveraceae", cours en pharmacognosie, département de pharmacie, université de Salah Boubnider, Constantine.
- 16.Boutera,K et Hamoudi,I.(2016). Etude extractive des alcaloïdes et évaluation deleur l'activité antimicrobienne du champignon *Pleurotus eryngii*. Université des Frères Mentouri Constantine.
17. Bruneton, J., (2009), Pharmacognosie - Phytochimie, plantes médicinales, 4e éd., Tec & Doc - Éditions médicales internationales, Paris, pp 937- 954.
- 18.Camut, A. (2009). Mise en place du contrôle terminal des préparations d'anticancéreux injectables par spectrométrie UV-visible-IRTF, Multispec® à l'Unité de Pharmacie Clinique et Cancérologique de l'Hôpital Bon Secours de Metz : aspects analytiques et organisationnels. UHP-Université Henri Poincaré.
- 19.Chacon .J., Cusimano .N., Renner .S., (2014), "The Evolution of Colchicaceae, with a focus on chromosome numbers", *Bioone research evolved*, USA, vol.39(2), (415-427).
- 20.Chenni,M.(2010).Contribution a l'tude cgimique et biologique de la racine d'une plante medicinale : *Bryonia dioica Jacq*. Universite d'Oran Es-Sénia.
21. Daoudi, A., Sabiri, M., Bammou, M., Zair, T., Ibjibjen, J., & Nassiri, L. (2015). Valorisation des extraits de trois espèces du genre *Urtica*: *Urtica urens* L., *Urtica membranacea* Poiret et *Urtica pilulifera* L. *Journal of Applied Biosciences*, 87, 8094-8104.

References bibliographiques

22. Delbeth .N., Lanterio .T-J., Wolfe .H-R., (2014), "Mechanism of action of Colchicine in the treatment of gout", *Clinical therapeutics*, vol. 36(10), (1465-1479).
23. Dewick, P. M. (2001). Medicinal Natural Products. Wiley. Ch. 6, 291.
24. Dittbrenner .H-P., Rock .A., Börner .A., Lohwasser .U., (2009), "Variability of alkaloids content in *papaver somniferum* L.", *Journal of applied botany and food quality* 82, Germany, (103-107).
25. Djama, S et Karour, T. (2020). Les alcaloïdes : Classification, extraction, criblage et activités biologiques. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou.
26. Dovodi .A., Azadbakht .M., Hosseinimehr .S-J., Emami .S., Azadbakht .M., (2021), "Phytochemical profiles, physicochemical analysis and biological activity of three *Colchicum* species", *Jundishapur jivat pharm prod*, Iran, vol. 16(2).
27. Erdemoglu, N., Ozkan, S., & Tosun, F. (2007). Alkaloid profile and antimicrobial activity of *Lupinus angustifolius* L. alkaloid extract. *Phytochemistry reviews*, 6(1), 197-201.
28. Esseiva Pierre. (2004), "le profilage de l'Héroïne et de la Cocaïne mise en place d'une systématique permettant une utilisation opérationnelle des liens chimiques", Thèse de doctorat, université de Lausanne, Suisse.
29. Gissinger Clémence. (2017), "Du *Colchium autumnale* à la colchicine: utilisations et aspects thérapeutiques vus par le pharmacien d'officine", Thèse de doctorat en pharmacie, université de Nantes, France.
30. Jaber, A. (2017). Matrices MALDI bithiophéniques spécifiques aux alcaloïdes : étude des mécanismes fondamentaux et applications. université angers.
31. Julio Emilie. (2005), "Développement d'une carte génétique de *Nicotiana tabacum* et identification de QTLs liés à des caractères agronomiques et à la composition de la fumée", Thèse de doctorat, université de Toulouse, France.
32. Jung Linda .S., (2014), "Regulation of Meadow Saffron (*Colchicum autumnal* L.) In non-intensively managed grasslands", Dissertation for the degree of Doctor of Agriculture, Justus-Liebig-University Giessen, Germany.

References bibliographiques

33. Kambou Adama. (2016), "Evaluation de la teneur en caféine par HPLC de quelques produits consommés au Burkina Faso", rapport de fin de cycle, université polytechnique de Babo-Dioulasso, Burkina Faso.
34. Krief, S. (2003). Métabolites secondaires des plantes et comportement animal : surveillance sanitaire et observations de l'alimentation des chimpanzés (*Pan troglodytes schweinfurthii*) en Ouganda. Activités biologiques et étude chimique de plantes consommées. Museum national d'histoire naturelle-MNHN PARIS.
35. Masihuddin, Jafri M-A, Siddiqui A, Chaudhary S. (2018), "Traditional uses, phytochemistry and pharmacological activities of *Papaver somniferum* with special reference of unani medicine: an updated review", *journal of drug delivery and therapeutics*, vol. 8(5), (110-114).
36. Masson Michel et Restellini Jean-Pierre. (2001), Larousse encyclopédie des plantes médicinales, VUEF pour la présente Edition, France.
37. Muniz, M.N. (2001), Synthèse d'alcaloïdes biologiquement actifs : la (+)-anatoxine-a et la (±)-camptothécine. Autre. Université Joseph-Fourier - Grenoble I, 2006. Français.
38. Olivier, K.K.P.F. (2018). Application des techniques de chromatographie et de spectroscopie secondaire de trois plantes antidiabétiques et antihypertensives de la pharmacopée ivoirienne. Thèse unique de doctorat, Ecole doctorale Polytechnique. p64.
39. Patay E, Fritea L, Antonescu A, Antonescu A, Dobjancki L. (2017), "*Coffea arabica* : a plant with rich content in caffeine", Chapter. 2, p. 27-38, in Patay et al. (2017), the question of caffeine, *Jolanta natalia latosinska*, Poland.
40. Patel K, Gadewar M, Tripathi R, Prasad S-K, Patel D-K. (2012), "A review on medicinal importance, pharmacological activity and bio analytical aspects of beta-carboline alkaloid "Harnine"", *Asian pacific journal of tropical biomedicine*, India, vol. 2(8), (660-664).

References bibliographiques

41. Pérez .R-M., Vargas .R., Martinez .F-J., Garcia .E-V., Hernandez .B., (2003), "Antioxidant activity of alkaloids from *Bocconia arborea*. A study on six testing methods", *Ars pharmaceutica*, vol .44(1), (5-21).
42. Pradel, G., & Adda, J. (1975). Chromatographie en couches minces des 2, 4-dinitrophénylhydrazones des composés carbonylés. *Le Lait*, 55(549-550), 603-620.
43. Ramawat, K.G et Mérillon, J-M. (2013). Natural Products : Phytochemistry, Botany and Metabolism of Alkaloids, Phenolics and Terpenes. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
44. Riah Victor. (2009), Mécanisme d'action de Cotinine : interactions nicotiques, étude pharmacocinétique et pharmacodynamiques, identification et purification de son récepteur, Thèse de doctorat, université de Toulouse, France.
45. Semerdjieva .I., Georgiev .S., Koev .K., sidjimova .B., Yankova-Tsvetkova .E., (2017), "distribution and resources of the medicinal plant *Colchicum autumnal* L. in Bulgaria", *Ecologia balkanica*, Bulgaria, vol.9(1), (39-51).
46. Shahid .S., Jamil .S., Jilani .S., Ansari .S., Youssuf .A., (2017), "phytochemical and pharmacological review of *Suranjan shireen* (*Colchicum autumnal*)", *Indo American journal of pharmaceutical research*, India, vol. 7(4).
47. Shilperoord Peer. (2017), Plantes cultivées en Suisse - Le Pavot, Verein für alpine kulturpflanzen, Suisse.
48. Souto .A-L., Taveres .J-F., Da Silva .M-S., Diniz .M., Athayde-Filho .P-F., Filho .J-M., (2011), Anti-inflammatory activity of alkaloids an update from 2000 to 2010, Open access molecules, Brazil, vol. 16, (8515-8534).
49. Thieury Charlotte. (2017), "les anticancéreux dans la biodiversité végétale mondiale et en Nouvelle-Calédonie", Thèse de doctorat en pharmacie, université de Caen Normande, France.
50. Tidjani Soukaina. (2016), Etude Phytochimique et Evaluation Biologique de L'espèce *Senecio delphinifolius* Vahl, Thèse de doctorat en science Université des Freres Mentouri-Constantine.

References bibliographiques

51. Zhang Xiaorui. (1998), "Règlementation des médicaments à base de plantes -la situation dans le monde-", organisation mondiale de la santé, Suisse.

52. بن صغير، ص. بهلول، ه. ماضي، ص. المساهمة في الدراسة النظرية الفيتوكيميائية لثلاث نباتات طبية: *Hyoscyamus muticus L*، *Datura stramonium L*، *Pituranthos scoparius*. مذكرة مقدمة لنيل شهادة ماستر أكاديمي، كلية الرياضيات وعلوم المادة، قسم الكيمياء، جامعة قاصدي مرباح ورقلة.

Site Web:

53. https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=30488#null/
54. <https://kokopelli-semences.fr/fr/plan-du-site>
55. <https://www.conservation-nature.fr/plantes/papaveraceae/>
56. <https://www.conservation-nature.fr/plantes/papaver/>
57. https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=42907#null/