

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

FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA
NATURE ET DE LA VIE



N° :.....

DOMAINE : SCIENCES DE LA
NATURE ET DE LA VIE
FILIERE : BIOLOGIE
OPTION : BIODIVERSITÉ ET
PHYSIOLOGIE VÉGÉTALE

Mémoire présenté pour l'obtention
Du diplôme de Master Académique

Par:

OULD BEZIOU Wahiba

MECHTER Chaima

Intitulé

Contribution à l'étude phytochimique et
biologique de genre *Bupleurum*

Soutenu devant le jury composé de:

Mr. HADJI Abbas	MCB	Université M.B de M'Sila	Président.
Mr. SMAILI Tahar	MCA	Université M.B de M'Sila	Encadreur.
Mr. BELKASSAM Abdelwahab	MCB	Université M.B de M'Sila	Examineur.

Année universitaire : 2018 /2019

Table des matières

Remerciement

Dédicace

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction1

Chapitre I: La famille des Apiaceae

I. Les Apiaceae.....	2
I.1. Historique.....	2
I.2. Systématique.....	2
I.3. Morphologie.....	7
I.3.1. Tiges.....	7
I.3.2. Feuilles.....	7
I.3.3. Inflorescences.....	8
I.3.4. Fleurs.....	8
I.3.5. Ovaire.....	8
I.3.6. Ovules.....	8
I.3.7. Fruit.....	8
I.3.8. Organes souterrains.....	9
I.4. Organisation florale.....	9
I.5. Intérêt économique.....	10
I.5.1. Utilisation en médecine traditionnelle.....	11
I.6. Caractéristiques chimiques des Apiaceae.....	12
I.6.1. Les huiles essentielles.....	13
I.6.2. Les coumarines.....	13
I.6.3. Les composés flavoniques.....	14
I.6.4. Les phénylpropanoïdes.....	15

Chapitre II : Le genre *Bupleurum*

II. Le genre <i>Bupleurum</i>	16
II.1. Présentation de genre <i>Bupleurum</i>	16
II.2. Usages historiques et traditionnels de <i>Bupleurum</i>	16
II.3. Diversité chimique des métabolites secondaires du genre <i>Bupleurum</i>	17
II.3.1. Métabolites secondaires présents dans les huiles essentielles	17
II.3.2. Les saponosides	18
II.3.3. Les flavonoides	19
II.3.4. Les coumarines	19
II.3.5. Les lignanes	20
II.3.6. Les terpénoïdes	20
II.4. Propriétés pharmacologiques de <i>Bupleurum</i>	20
II.4.1. Activité immunomodulatrice	21
II.4.2. Activité anti-inflammatoire	21
II.4.3. Activité anti-ulcéreuse	22
II.4.4. Activité antioxydante et hépatoprotectrice	22
II.4.5. Activité antivirale	23
II.4.6. Activité antibactérienne et antifongique	23
II.4.7. Activité biologique diverse	23
II.5. Mode d'action	25

Chapitre III : Les espèces de genre *Bupleurum*

III. Les espèces de genre <i>Bupleurum</i>	28
III.1. <i>B. rotundifolium</i> L.	28
III.2. <i>B. lancifolium</i> Hornem.	29
III.3. <i>B. tenuissimum</i> L.	29
III.4. <i>B. odontites</i> L.	30
III.5. <i>B. semicompositum</i> L.	31
III.6. <i>B. spinosum</i> L.	31
III.7. <i>B. fruticosum</i> L.	32
III.8. <i>B. gibraltarium</i> Lam.	33
III.9. <i>B. rigidum</i> L.	33
III.10. <i>B. plantagineum</i> Desf.	34

III.11. <i>B. atlanticum</i> Murb	35
III.12. <i>B. montanum</i> Coss.....	35
III.13. <i>B. balansae</i> Boiss. et Reut.....	36
III.14. <i>B. oligactis</i> Boiss.....	37
Conclusion	38
Annexes	
Références bibliographiques	
Résumé	

Remerciements

Avant toute chose, nous remercions Dieu, le tout puissant, pour nous avoir donnée la force et la patience.

*Nous exprimons nos remerciements à Monsieur **Smaïli Tahar** l'encadreur de cette étude pour avoir dirigé ce travail, ses conseils, ses encouragements et à finir ce travail.*

*Nous adressons nos remerciements à Monsieur **Hadji Abbas** qui a bien voulu présider notre jury et pour sa précieuse aide, ses encouragements et ses conseils et pour l'aide compétente qu'il nous a apporté pour finir ce travail.*

*Mes remerciements vont également à Monsieur **Belkassam Abdelwahab**, pour avoir accepté d'examiner ce travail.*

*Nous exprimons également nos profonde reconnaissance et mes respects à Madame **Arab Radia** pour ses précieuses conseils et ses encouragements.*

Nous remercions aussi tous les enseignants de département de SNV université de M'sila.

nous remercions tout particulièrement mes familles qui nous a toujours soutenu dans mes choix, et qui été présentent chaque fois que cela a été nécessaire.

Nous remercions toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin a la réalisation de ce travail.

Dédicace

*A mon père (رحمه الله) qui j'aurais bien voulu partager
Avec lui ce moment important et solennel de ma vie*

A ma très chère Mère

Pour vos mains qui ont tant travaillées

Pour votre cœur qui m'a tant donné

Pour votre sourire qui m'a tant réchauffé

Pour vous qui m'avez tant aimé.

A mes chère frère : Mohamed, Hakim, Hassen, Houssein

A mon seule sœur Sara

*A mes amies que j'ai vécu avec elles des beaux moments
au cours de mon cursus à l'université : Nawal, Djahida,*

Nabila, Salima

A toutes les étudiantes de 2^{ème} année Master

Biod. P.V ET B.V.M

A tous ma famille

A tous ceux qui m'aiment.

A tous ceux que j'aime.

A tous qui me connaisse de près ou de loin.

Chaïma 

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

Ma très chère grand-mère à qui je souhaite une longue vie

Mes très chers parents.

Ma deuxième maman Nazîha pour ses encouragements, ses sacrifices et amour.

*Mes oncles et tantes : Zouïna, Baya, Salim, Malîka ,
Rhamadane, Karîma, Youcef, Omar et Fatîma*

Mes frères : Brahim, Amine, Younes.

*Toute ma famille petits et grands surtout Zako, Yahia,
Abdallah, Adam, Asma, Amina, Sara, Marwa et Khadija.*

*A mes amies que j'ai vécu avec elles des beaux moments
au cours de mon cursus à l'université : Nabila, Nawal et
Djahida*

Wahiba



Liste des tableaux

Tableau 01 : Répartition mondiale des genres d'Apiaceae	04
Tableau 02 : Genres d'Apiaceae rencontrés en Algérie	04
Tableau 03 : Parties anatomiques d'une Apiaceae	10

Liste des figures

Figure 01 : Plante des Apiaceae	03
Figure 02 : Répartition géographique mondiale des Apiaceae	03
Figure 03 : Structure chimique de psoralène	13
Figure 04 : Structure chimique de angélicine	13
Figure 05 : Structure chimique d'ombelliférone	14
Figure 06 : Structure chimique d'apiol	15
Figure 07 : Structure chimique Foeniculine	15
Figure 08 : Composition des saponines	18
Figure 09 : Structure chimique des flavonoides	19
Figure 10 : Structure chimique des coumarines	19
Figure 11 : Principales cibles moléculaires de nombreux métabolites secondaires dans la cellule de mammifère. ER, réticulum endoplasmique.	24
Figure 12 : <i>Bupleurum rotundifolium</i> Grand Atlas oriental, Bou Redine, vallée de l'O. Ousmane (1760m)	28
Figure 13 : <i>Bupleurum rotundifolium</i> Détails ombelles	28
Figure 14 : <i>Bupleurum lancifolium</i> Photo : Dobignard	29
Figure 15 : <i>Bupleurum tenuissimum</i> SW marocain, littoral atlantique à la Pointe d'Imessouane	30
Figure 16 : <i>Bupleurum odontites</i> L.	30
Figure 17 : herbier de <i>Bupleurum semicompositum</i> L. région de M'sila,	31
Figure 18 : <i>Bupleurum spinosum</i> , Tizi n'Tichka, Maroc	32
Figure 19 : <i>Bupleurum spinosum</i> , Djurdjura	32
Figure 20 : <i>Bupleurum fruticosum</i> , P.N.Gouraya-Bejaia	32
Figure 21 : <i>Bupleurum gibraltarium</i> Lam.	33
Figure 22 : <i>Bupleurum rigidum</i> subsp. <i>Rigidum</i> Rif occidental, Parc national de Talassemtane	34

Figure 23 : herbier de <i>Bupleurum plantagineum</i> . Bejaia	34
Figure 24 : <i>Bupleurum plantagineum</i> , jbel Gouraya	34
Figure 25 : L'espèce <i>Bupleurum atlanticum</i>	35
Figure 26: <i>Bupleurum montanum</i> Coss. & Dur. Algérie, Teniet El Had, lecto- type. herb. P. (MNHN)	36
Figure 27 : <i>Bupleurum balansae</i> Rif oriental, presqu'île des Guesnaïa, alt.0m	37
Figure 28 : <i>Bupleurum oligatic</i> boiss. Algérie Collecteur : Balansa B.	37

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

B : *Bupleurum*

Hcl : Acide chlorhydrique

IL : Interleukine

J.-C . : Jésus Christ

NADPH : nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

OMS : Organisation mondiale de la Santé

Introduction

Introduction

Malgré les progrès réalisés en médecine au cours des dernières décennies, de nombreux traitements médicamenteux restent insuffisants face aux fléaux tels que: malaria, première cause de mortalité dans le tiers monde, cancer, Alzheimer, infections virales et bactériennes. Le développement de nouveaux agents thérapeutiques s'avère indispensable pour lutter contre ces fléaux.

Dans ce but, l'investigation des plantes représente un potentiel inestimable pour la découverte de nouvelles substances, si l'on considère que chacune de ces plantes peut contenir des centaines, voire des milliers de métabolites secondaires. Ce potentiel n'est que faiblement exploité. En effet, sur environ des milliers d'espèces végétales, seule une petite partie a fait l'objet d'investigations phytochimiques.

La flore Algérienne avec ses 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques dont 15% endémiques (**Quezel et santa, 1963**), reste très peu explorée sur le plan phytochimique comme sur le plan pharmacologique.

Dans le cadre de la valorisation de la flore algérienne, nous sommes intéressés à un genre de la famille des Apiacées. La plante sur laquelle a porté notre choix est un genre de *Bupleurum* provenant de différentes régions Algériennes.

Le genre *Bupleurum* qui appartient à la famille des Apiaceae a fait l'objet de nombreuses études phytochimiques. Ces travaux ont permis l'isolement de plusieurs types de produits notamment les saponines, les coumarines, les lignanes et les flavonoides.

Notre travail sera présenté comme suit :

- Le premier chapitre est consacré à une présentation botanique de la famille des Apiaceae (Ombellifères) et les caractéristiques chimiques de cette famille.
- Le deuxième chapitre présente une étude botanique du genre *Bupleurum*, ainsi qu'aux travaux phytochimiques antérieurs relatifs aux métabolites secondaires les plus couramment isolés de genre. Ce chapitre rapporte également les propriétés pharmacologiques de cette genre
- Le troisième chapitre consiste une description botanique et la répartition géographique des espèces de *Bupleurum* qui trouvent dans l'Algérie.

Chapitre I
La famille des
Apiacées

I. Les Apiaceae

I.1. Historique

Lors de l'apparition de l'homme, les Ombellifères (Apiaceae) sont déjà bien diversifiées et vraisemblablement très nombreuses. Alimentaires ou toxiques, elles ne manquent pas de se faire remarquer puis utiliser dès les premiers âges (**Djarri, 2011**).

Elles figurent en effet parmi les premiers écrits de l'humanité. Lorsque le fameux manuscrit du linéaire B fut déchiffré en 1952 par Michael Ventris et John Chadwick, les chercheurs ont dû se rendre à l'évidence qu'il s'agissait d'un inventaire. Parmi les produits végétaux de cet antique dénombrement, trois Ombellifères puissamment aromatiques étaient citées: *Coriandrum sativum* L. (coriandre), *Cuminum cyminum* L. (cumin) et *Foeniculum vulgare* Miller (fenouil) (**Ventris et Chadwick, 1973**).

Dans la flore pharaonique de **Loret, 1892** différents restes végétaux provenant des tombes égyptiennes ont été identifiés. Ainsi du *Apium graveolens* L. (céleri) a été retrouvé sous forme d'un collier constitué avec ses rameaux et des pétales de lotus bleu et un *Bupleurum* (buplèvre) dans une brique funéraire. *Anethum graveolens* L. (l'aneth) était utilisé pour ses vertus médicinales. On y a également retrouvé les trois Ombellifères citées dans le linéaire B (coriandre, fenouil, cumin) (**Djarri, 2011**).

D'autres civilisations connaissaient et employaient également les Ombellifères. Ainsi les ouvrages médicaux chinois du 2^{ème} et du 3^{ème} siècle avant J.-C. font état de neuf Ombellifères au moins. Quelques noms sanscrits désignent des Ombellifères et, avant l'arrivée des conquistadors au Mexique, les Indiens avaient déjà établi des classifications botaniques utilitaires comprenant également des Ombellifères (**Djarri, 2011**).

I.2. Systématique

Les Ombellifères qui regroupent donc les plantes porteuses d'ombelles ont été maintes fois classées au cours de l'histoire. De nos jours, c'est la terminologie de Lindley, 1836 qui fait autorité. Elle donne la préférence au terme d'Apiaceae (basé sur le genre *Apium*), mais l'emploi alternatif d'Ombellifères est autorisé. La famille se distingue par ses inflorescences (ombelles, avec de nombreuses exceptions), ses fleurs de type 5, et surtout un

fruit caractéristique, sec et double, provenant du développement d'un ovaire situé sous les pièces florales (infère) et constitué de 2 carpelles donnant chacun une graine (Djarri, 2011).

La famille des Apiaceae, est une famille de plantes dicotylédones relativement homogène, caractérisée notamment par son inflorescence typique, l'ombelle. Une seule espèce a une importance économique alimentaire notable, la carotte ; plusieurs fournissent des condiments appréciés et certaines sont toxiques comme la grande ciguë (Djarri, 2011).



Figure 01: Plante des Apiaceae (Djarri, 2011).

C'est une famille vaste comprenant environ 450 genres et 3540 espèces (Judd, 2008; Mabberley, 2008), se répartissant dans toutes les régions tempérées, avec, toutefois, une prédilection pour l'hémisphère Nord.

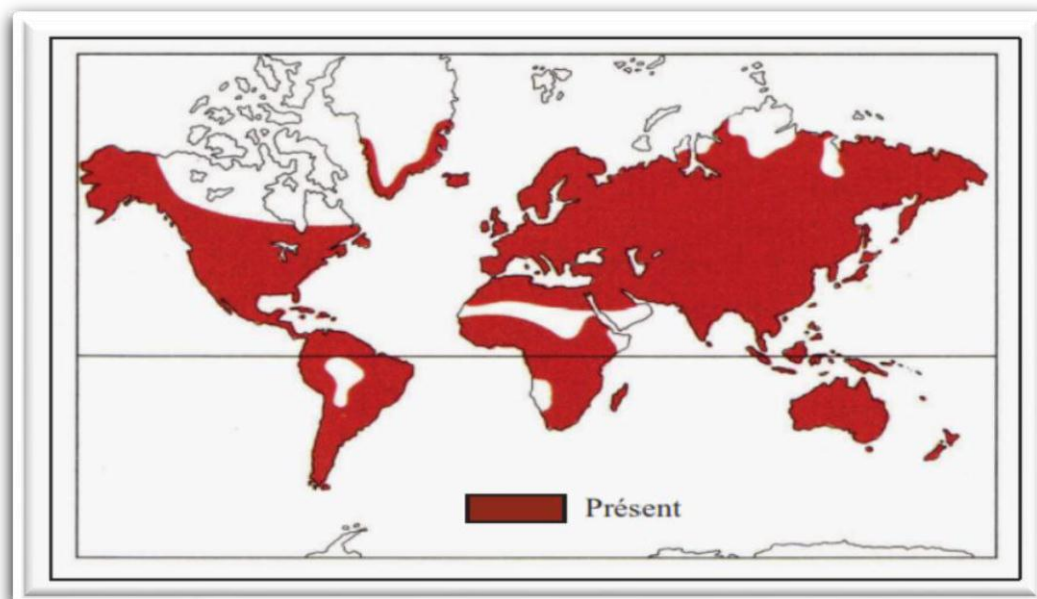


Figure 02: Répartition géographique mondiale des Apiaceae (Heywood, 1996)

Les genres se répartissent entre les divers continents, avec une prédominance pour le continent asiatique (Djarri, 2011).

Tableau 01 : Répartition mondiale des genres d'Apiaceae (Heywood, 1996).

Continent	Genres	Endémiques
Afrique	126	50
Amérique	197	52
Asie	265	159
Australie	36	11
Europe	139	29

La famille des Apiaceae occupe une place importante dans la flore algérienne où elle est représentée par 56 genres, 130 espèces (dont 24 endémiques) et 26 sous espèces (Quezel et Santa, 1963).

Tableau 02 : Genres d'Apiaceae rencontrés en Algérie (Quezel et Santa, 1963).

N°	Genre	Nombre d'espèces	Nombre de sous espèces	Espèces endémiques
1	<i>Ammi</i>	2		
2	<i>Ammiopsis</i>	1		
3	<i>Ammodaucus</i>	1		
4	<i>Ammoides</i>	2		1 (<i>A. atlantica</i>)
5	<i>Anethum</i>	1		
6	<i>Anthriscus</i>	2		
7	<i>Apium</i>	1		
8	<i>Bifora</i>	1		1 (<i>B. glaberrima</i>)
9	<i>Balansaea</i>	1		
10	<i>Brachyapium</i>	2		
11	<i>Bunium</i>	7		4 (<i>B. fontanesii</i> , <i>B. chaberti</i> , <i>B. elatum</i> , <i>B. crassifolium</i>)

12	<i>Bupleurum</i>	14		5 (<i>B. plantagineum</i> , <i>B. atlanticum</i> , <i>B. montanum</i> , <i>B. balansae</i> , <i>B. oligactis</i>)
13	<i>Capnophyllum</i>	1		
14	<i>Carum</i>	2		2 (<i>C. montanum</i> , <i>C. foetidum</i>)
15	<i>Caucalis</i>	4		1 (<i>C. bifrons</i>)
16	<i>Chaerophyllum</i>	1		
17	<i>Conium</i>	1		
18	<i>Conopodium</i>	1		
19	<i>Coriandrum</i>	1		
20	<i>Crithmum</i>	1		
21	<i>Cuminum</i>	1		
22	<i>Danaa</i>	1		
23	<i>Daucus</i>	11	8	1 (<i>D. reboudii</i>)
24	<i>Echinophora</i>	1		
25	<i>Elaeoselinum</i>	2		
26	<i>Eryngium</i>	7		
27	<i>Ferula</i>	5		2 (<i>F. Cossoniana</i> , <i>F. vesceritensis</i>)
28	<i>Foeniculum</i>	1	3	
29	<i>Helosciadium</i>	3		
30	<i>Heracleum</i>	1	2	
31	<i>Hippomarathrum</i>	1	2	
32	<i>Hohenackeria</i>	2		
33	<i>Hydrocotyle</i>	1		
34	<i>Kundmannia</i>	1		
35	<i>Magydaris</i>	2		
36	<i>Malabaila</i>	1	1	

37	<i>Margotia</i>	1		
38	<i>Oenanthe</i>	6		1 (<i>Oe. Virgata</i>)
39	<i>Orlaya</i>	3		
40	<i>Petroselinum</i>	1		
41	<i>Peucedanum</i>	3		1 (<i>P. munbyi</i>)
42	<i>Physocaulos</i>	1		
43	<i>Pimpinella</i>	2		1 (<i>P. battandieri</i>)
44	<i>Pituranthos</i>	4	5	4 (<i>P. reboudii, P. scoparius, P. battandieri, P. chloranthus</i>)
45	<i>Reutera</i>	1		
46	<i>Ridolfla</i>	1		
47	<i>Sanicula</i>	1		
48	<i>Scandix</i>	3	2	
49	<i>Seseli</i>	4		
50	<i>Sison</i>	1		
51	<i>Smyrnum</i>	2		
52	<i>Thapsia</i>	3		
53	<i>Tinguarra</i>	1		
54	<i>Tordylium</i>	1		
55	<i>Torilis</i>	2	3	
56	<i>Turgenia</i>	1		

Un simple regard du contenu de cette liste permet de constater la diversité générique algérienne de cette famille. Les genres *Bupleurum* et *Daucus* sont les plus riches au niveau spécifique avec respectivement 14 et 11 espèces, alors que la majorité est représentée par une ou deux espèces (Djarri, 2011).

Classification botanique de la famille.

Règne : Végétale

Embranchement : Spermatophytes

Sous-Embranchement : Angiospermes

Classe : Dicotylédones

Sous- classe : Dialypétale

Ordre : Apiales

Famille : Apiaceae (Ombellifères)

I.3. Morphologie

Selon **Bach et al., 1979** les Apiaceae sont, à quelques exceptions près, toutes herbacées, rarement ligneuses et arbustives, à plan floral fixe, annuelles, bisannuelles ou vivaces, à fleurs hermaphrodites, rarement dioïques ou polygames, disposées en ombelles, souvent munies à la base d'un verticille de bractées (involucre) ou composées de plusieurs ombelles simples (ombellules) presque toujours pourvues de bractéoles (involucelle).

I.3.1. Tiges

Tiges à entre-nœuds souvent creux; à canaux sécréteurs, contenant des huiles essentielles, des résines, des saponines triterpéniques, des coumarines, des polyacétylènes, des monoterpènes et des sesquiterpènes; de l'umbelliférose (un trisaccharide) comme matière de réserve. Ces tiges portent à l'extérieur des sillons dans le sens de la longueur (tiges cannelées) (**Bach et al., 1979**).

I.3.2. Feuilles

Les feuilles sont alternes, sans stipules, pennées ou palmées et le plus souvent composées à folioles profondément découpées ou lobées, mais certaines espèces ont des feuilles entières (buplèvre par exemple), à nervation pennée à palmée. Les pétioles sont souvent élargis à leur base, engainant la tige (**Bach et al., 1979**).

I.3.3. Inflorescences

L'ombelle représente l'inflorescence typique des Apiaceae, anciennement appelées pour cette raison Ombellifères. Les ombelles peuvent être simples, munies à leur base d'un verticille de bractées formant un involucre. Les ombelles peuvent également être composées d'ombellules, pourvues à leur base de bractéoles disposées en involucelle (**Bach et al., 1979**).

I.3.4. Fleurs

Les fleurs sont petites, pentamères, le plus souvent blanches ou jaunâtres, quelquefois rougeâtres comme la fleur centrale de l'ombelle de carotte. Elles comptent 5 pétales et 5 étamines et ont au centre un ovaire infère à deux carpelles. Les sépales sont absents ou très réduits du fait que le calice est presque complètement soudé à l'ovaire.

Parfois, les fleurs périphériques de l'ombelle sont irrégulières, avec des pétales externes nettement plus grands, contribuant ainsi à faire de l'ombelle une simili fleur (**Bach et al., 1979**).

I.3.5. Ovaire

Ovaire infère à placentation généralement axile ; styles plus ou moins renflés à la base, formant un organe nectarifère (le stylopode) au sommet de l'ovaire ; stigmates généralement de 2 à 5, réduits, capités à tronqués, ou allongés (**Bach et al., 1979**).

I.3.6. Ovules

Un ovule par loge, unitégumentés et ténuinucellés ou plus rarement crassinucellés (**Bach et al., 1979**).

I.3.7. Fruit

Son organisation est constante et les variations de structure servent à la classification de la famille. Ce fruit est un diakène (double méricarpe indéhiscent) où la paroi du fruit est constituée par la base des verticilles floraux externes et par la paroi des carpelles. Les deux méricarpes, habituellement soudés et surmontés des restes du style se séparent bientôt de bas en haut d'une columelle centrale qui les maintient unis (**Bach et al., 1979**).

Chaque méricarpe présente une face commissurale plane et une face dorsale, plus ou moins arrondie, qui porte cinq côtes longitudinales saillantes : une dorsale, deux latérales et deux marginales (ce sont les côtes primaires). Sur la face commissurale, chaque méricarpe possède deux nervures et deux faisceaux. Entre deux côtes primaires existe une dépression (vallécule) où l'on trouve une ou plusieurs poches sécrétrices allongées ou bandelettes qui sont propres à la paroi du fruit (**Bach et al., 1979**).

I.3.8. Organes souterrains

Ce sont souvent des racines pivotantes, dures (persil, fenouil) pouvant même se tubériser (carotte) et ayant au collet une structure de tiges se prolongeant sans discontinuer en un pivot radiculaire portant des radicelles ou de petite racines secondaires (**Bach et al., 1979**).

I.4. Organisation florale

Simple et régulière, la fleur répond toujours à la formule florale:

5 S (Sépales) + 5P (Pétales) + 5E (Étamines) + 2C (Carpelles)

* Le calice est réduit le plus souvent à 5 petites dents persistantes ou caduques.


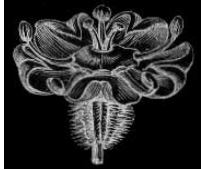



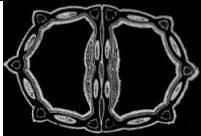
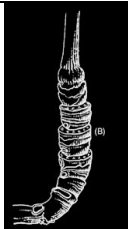
* La corolle a une préfloraison libre ou imbriquée suivant la taille des pétales.

Ceux-ci ont un onglet court, un limbe élargi entier, à pointe enroulée en dedans. Les pétales extérieurs prennent souvent un plus grand développement.

* Cinq étamines insérées sous un disque (stylopode) apparaissent les premières dans la fleur, suivies par les pétales, puis par les sépales et, enfin, par les carpelles.

* Deux styles restent libres et divergents. Leur base élargie forme un double coussinet glanduleux (stylopode), coiffant les deux ovaires (**Bach et al., 1979**).

Tableau 03 : Parties anatomiques d'une Apiaceae (Wood et al., 1974)

<p>Apiaceae plante fleurie <i>Archangelica officinalis</i> (Angélique) Inflorescence en ombelles composées</p>	
<p>Fleur de <i>Daucus carota</i> (carotte)</p>	
<p>Coupe longitudinale d'une fleur après la chute des étamines. Fleur de <i>Conium maculatum</i> (grande ciguë)</p>	
<p>Fruit diakène <i>Pimpinella anisum</i> (d'Anis)</p>	
<p>Fruit diakène <i>Foeniculum dulce</i> (Fenouil)</p>	
<p>Coupe d'un fruit (diakène) montrant les sections des canaux sécréteurs</p>	
<p>Sommet du rhizome</p>	

I.5. Intérêt économique

Les Apiaceae renferment de nombreuses plantes alimentaires et aromatiques (**Spichiger et al., 2004**) : *Anethum graveolens* L. (l'aneth), *Apium graveolens* L. (le céleri), *Carum carvi* L. (le carvi), *Coriandrum sativum* (le coriandre), *Cuminum cyminum* (le cumin), *Daucus carota* (la carotte), *Foeniculum vulgare* (le fenouil), *Pastinaca sativa* L. (le panais), *Petroselinum crispum* (le persil) et *Pimpinella anisum* L. (l'anis).

D'autres Apiaceae sont utilisées comme additifs naturels dans l'industrie alimentaire, certaines espèces sont comestibles, telles que: *Daucus carota* (carotte), *Pastinaca sativa* (panais), *Foeniculum vulgare*, etc (**djarri, 2011**).

Certaines espèces sont utilisées comme condiments ou épices, comme *Carum carvi* (cumin), *Anethum graveolens* (aneth), *Pimpinella anisum* (anis) *Petroselinum sativum* (persil), *Foeniculum vulgare* var. (fenouil) et *Coriandrum sativum* (coriandre) (**djarri, 2011**).

D'autres sont utilisées comme arômes pour les boissons, tel est le cas d'*Angelica archangelica* (angélique), *Laserpitium gallicum* et plusieurs espèces d'*Heracleum* (**Doneanu et Anitescu, 1998 ; Olle et Bender, 2010**).

Certains genres sont cependant très toxiques, comme *Conium* (la grande ciguë, dont on dit qu'elle a été utilisée pour le suicide de Socrate), et *Cicuta* (la ciguë vireuse) (**djarri, 2011**).

I.5.1. Utilisation en médecine traditionnelle

Ammi majus: le fruit est utilisé dans le traitement du psoriasis et pour pigmenter les taches blanches apparaissant sur l'épiderme dans le vitiligo. Son action photosensibilisatrice est due à la présence de nombreuses furocoumarines dérivées du psoralène et dont l'une des plus connues est le bergaptène (**Sofowara, 2010**).

Ammi visnaga : les graines sont une source de khelline et de visnagine, furochromones à activités spasmolytiques et vasodilatatrices de la circulation coronarienne, et de flavonoïdes, diurétiques et emménagogues. Les pédicelles sont vendus comme cure-dents au Maghreb. Elle est utilisée en Irak comme source de colorant rouge (**Sofowara, 2010**).

Anethum graveolens (aneth) : propriétés analogues à celle de l'anis et du fenouil autrement dit antispasmodique digestif, eupeptique, carminatif et diurétique (**Boullard, 2001**).

Angelica archangelica (angélique) : la racine contient une furocoumarine, l'angélicine qui possède une activité sédative. L'angélique doit à son essence ses propriétés stomachiques, eupeptiques et carminatives (**Sofowara, 2010**).

Apium graveolens (ache des marais) : diurétique, carminative et tonique.

Cicuta virosa (ciguë vireuse) : poison violent utilisé en homéopathie (épilepsie).

Conium maculatum (grande ciguë) : antispasmodique et sédative à faible dose.

Eryngium maritimum (panicaut de mer) : diurétique et laxatif.

Eryngium campestre (chardon roland) : racine diurétique.

Ferula tingitana : contient la gomme ammoniacque, anciennement médicinale.

Heracleum sphondylium (grande berce) : hypotenseur, stimulant, digestif.

Oenanthe : toutes les espèces sont toxiques.

I.6. Caractéristiques chimiques des Apiaceae

La famille des Apiaceae se compose de plus de 3000 espèces et leur étude est très intéressante pour les types de produits chimiques qu'elles contiennent, qui doivent certainement trouver leurs applications dans la médecine populaire ou dans la médecine moderne. Certaines espèces ont été utilisées comme toniques, diurétiques, stimulants cardiovasculaires, etc (**Heywood, 1971 ; Sintès Pros, 1981**).

De nombreuses espèces contiennent des furocoumarines, ces dernières ayant une action de stimulation de la pigmentation de la peau, et à cette fin, les graines d'*Ammi visnaga* ont déjà été utilisées en Egypte ancienne. Les coumarines responsables de ce type d'action sont dérivées du psoralène et de l'angélicine (**Evans et Schmidt, 1980**).

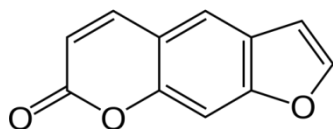


Figure 03 : Structure chimique de psoralène

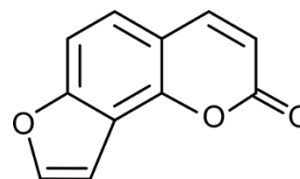


Figure 04 : Structure chimique de angélicine

D'autres espèces contiennent des sesquiterpènes lactones dont une α -méthylène- γ -lactone, responsable de l'activité anticancéreuse ou anti-tumorale et utilisée de manière efficace dans le traitement de certains types de cancer du larynx chez les animaux de laboratoire (**Rodriguez et al., 1976**).

Les métabolites secondaires qui caractérisent le plus les Apiaceae sont les huiles essentielles et les coumarines. L'ensemble des différents types de métabolites secondaires retrouvés peuvent être regroupés dans les catégories suivantes (**Gibbs, 1974 ; Hegnauer, 1973**).

I.6.1. Les huiles essentielles

Les fruits d'environ 24 espèces de la tribu des Caucalideae (Apiaceae) ont été étudiés par **Williams et Harborne, 1972** pour la composition de leurs huiles essentielles par chromatographie gazeuse.

Les modèles obtenus sont particulièrement utiles pour la séparation de la tribu en genres. Le genre *Daucus* est de loin le plus riche taxon en huiles essentielles, il se distingue par la présence de carotol et d'acétate de géranyle comme principaux constituants.

La tendance globale est relativement similaire, bien que les sept espèces étudiées *Daucus* puissent facilement être séparées sur la base des variations qualitative et quantitative dans les composants de leurs huiles. Le carotol a également été trouvé dans *Torilis* et *Turgenia* mais seulement en quantités infimes. *Daucus* et *Pseudorlaya*, qui sont morphologiquement assez semblables, sont chimiquement liés, contenant quatre composés en commun, l' α et le β -pinène, le limonène et la myristicine. Le genre *Torilis* est caractérisé par la présence d'un sesquiterpène $C_{15}H_{22}$ non identifié. En outre, les cinq espèces de *Torilis*

examinées peuvent être distinguées les unes des autres par la présence / absence de biphényle et de carotol. Les genres *Caucalis* et *Turgenia* ont aussi leurs huiles essentielles distinctives. Le genre *Artemisia* se caractérise par l'absence d'huile volatile dans les fruits.

I.6.2. Les coumarines

Ces substances sont très fréquentes chez les espèces appartenant à la famille des Apiaceae. Le contenu varie selon les espèces, il est intéressant de noter que les plantes appartenant aux genres *Peucedaneae*, *Amineae* et *Smyrnea*, sont ceux qui possèdent la variété et l'abondance (Murray, 1978). Au lieu de cela le genre *Elaeoselinum*, présente une teneur faible en coumarine.

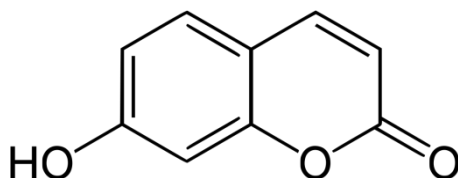
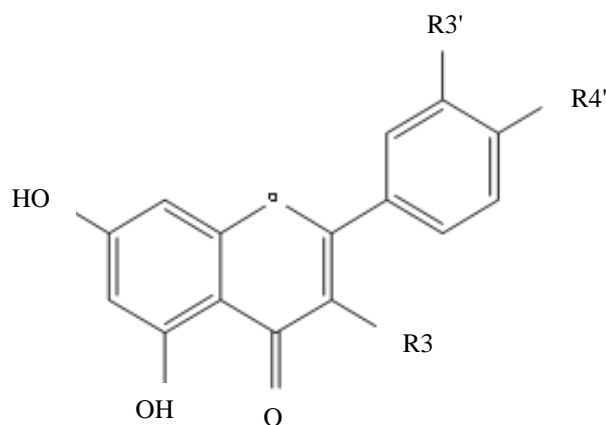


Figure 05 :Structure chimique d'ombelliférone

L'une des Apiaceae les plus riches en coumarines, est l'espèce *Cachrys sicula* L., également connue sous le nom d'*Hippomarathrum pterochlaenum* (DC) Boiss. (Yokozawa et al., 1998), de laquelle une série de coumarines ont été isolées : (-)-prantschimgine, (-)-sprengelianine, (+)-marmesine, uloptérol, isoimpératorine, impératorine, bergaptène, xanthotoxine, l'isopimpinelline et la saxaline.

I.6.3. Les composés flavoniques

Les flavonoïdes sont des composés largement distribués dans le règne végétal et leur présence a été utilisée à des fins chimiotaxonomiques. Dans le cas des Apiaceae, les flavonoïdes les plus courantes sont : la lutéoline, le kaempférol, la quercétine et leurs glycosides (Harborne et Williams, 1992) .



Quercétine	$R_3 = OH,$	$R_{3'} = OH, R_{4'} = OH$
Lutéoline	$R_3 = H,$	$R_{3'} = OH, R_{4'} = OH$
Kampférol	$R_3 = OH,$	$R_{3'} = H, R_{4'} = OH$

I.6.4. Les phénylpropanoïdes

Ces substances sont très communes aux Apiaceae, elles composent en majorité les huiles essentielles. On peut citer *Pimpinella anisum* (l'anéthole), *Apium petroselinum* (l'apiol) et la *Foeniculum vulgare* (foeniculine), etc...

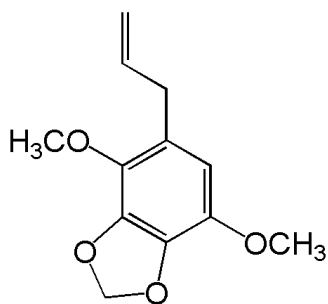


Figure 06 : Structure chimique d'apiol

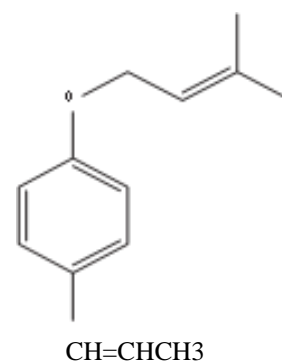


Figure 07 : Structure chimique Foeniculine

Chapitre II

Le genre *Bupleurum*

II. Le genre *Bupleurum*

II.1. Présentation de genre *Bupleurum*

Le nom du genre *Bupleurum* provient du mot latin boupleuron (bous = bœuf et plèvre / on = côte / s) décrivant la forme des racines, qui sont la partie la plus utilisée de la plante (Quattrocchi, 2000). La plupart des espèces de *Bupleurum* sont des herbes vivaces, atteignant 150 cm de hauteur avec des ombelles composées. Les fleurs sont bisexuées, jaunâtres ou rarement violacées avec cinq étamines et les fruits se présentent principalement sous forme de crémocarpes. Les feuilles sont simples, longues, minces et alternes avec toute la marge. Le genre est représenté par 180 à 190 espèces, largement réparties dans l'hémisphère nord et communément utilisées en Eurasie et en Afrique du Nord pour leurs propriétés médicinales (Mabberley, 2008). Dans la médecine traditionnelle asiatique, plusieurs espèces de *Bupleurum* ont été utilisées seules ou en association avec d'autres ingrédients pour le traitement du rhume, des troubles inflammatoires, de l'hépatite, du cancer et de la fièvre sous forme de tisanes en vente libre ou dans différents médicaments préparations (Wu, 2005; Fundukian, 2009). Les espèces de *Bupleurum* sont officiellement répertoriées dans les pharmacopées chinoise et japonaise, en plus des monographies de l'OMS des plantes médicinales couramment utilisées en Chine et en Corée (WHO, 1997; WHO, 1998). Cependant, aucun des plantes de *Bupleurum* n'a été sélectionné par la Commission allemande E, la pharmacopée britannique 2009 ou le British National Formulary 57 (Pan, 2006).

II.2. Usages historiques et traditionnels de *Bupleurum*

Le genre *Bupleurum* est une composante majeure de la médecine traditionnelle orientale. Des préparations contenant les racines des espèces de *Bupleurum* sont prescrites depuis plus de 2000 ans en Chine, où le premier enregistrement concernant leur utilisation est paru dans ShenNong's Herbal (Xie, 2009). Inspiré par son rôle dans la régulation du métabolisme et le contrôle du Yin / Yang tel que mentionné dans la vieille littérature chinoise, *Bupleurum* était largement reconnu en Corée et au Japon pour le traitement de la fièvre, de la douleur et de l'inflammation associées à la grippe et au rhume (VanWyk et Wink, 2004 ; Pan , 2006). De plus, les espèces de *Bupleurum* ont également été utilisées comme

analgésiques dans le traitement de la douleur persistante dans la région hypo-chondriaque du thorax et contre l'aménorrhée. De nombreux extraits de *Bupleuri* ont été utilisés pour améliorer et protéger contre l'hépatite chronique, le syndrome néphrotique et les maladies auto-immunes (Xie, 2009). D'autres utilisations comprennent l'amélioration de la cholécystite et la cicatrisation des plaies et le traitement de la surdité, des vertiges, des vomissements, de la sécheresse de la gorge et du diabète. Cependant, ces effets ne sont pas supportés par des données expérimentales ou cliniques. De plus, les combinaisons de *Bupleurum* avec le ginseng et l'astragale sont utilisées contre les hémorroïdes, les complications anales ou utérines et la diarrhée (WHO, 1997; WHO, 1998; Xie, 2009).

II.3. Métabolites secondaires du genre *Bupleurum*

Des recherches phytochimiques approfondies sur environ 50 espèces de *Bupleurum* ont permis d'isoler et d'identifier près de 250 composés naturels appartenant à toutes les principales classes phytochimiques. Néanmoins, le genre contient toujours d'autres espèces thérapeutiquement pertinentes contenant probablement d'autres substances bioactives qui n'ont pas encore été explorées. En général, les combinaisons chimiques et le rapport entre les composants varient d'une espèce à l'autre, mais la plupart des métabolites secondaires isolés appartiennent aux classes des composés phénoliques, lignanes, terpénoïdes (triterpénoïdes et stéroïdes), mono- et ses-quitèrènes (huiles essentielles) et les polyacétylènes. En outre, des composants mineurs, notamment des phénylpropanoïdes, des polysaccharides et quelques alcaloïdes, ont également été rapportés (Ashour et Wink, 2011).

II.3.1. Les huiles essentielles

Comme de nombreux membres de la famille Apiaceae, tous les représentants du genre *Bupleurum* produisent des huiles essentielles. Environ 200 composants d'huiles essentielles de 20 espèces ont été documentés. Li et ses collaborateurs (Li et al., 2005 ; Li et al., 2007) ont examiné les compositions d'huiles essentielles obtenues à partir des racines de 10 espèces différentes de Chine et ont révélé qu'elles consistaient principalement en une série d'aldéhydes aliphatiques et d'acides, tels que l'hexanal, l'héparine Acide (E) -2-nonéal (E, E) -2,4-décadiéal, hexanoïque, acide heptanoïque, acide octanoïque et acide hexadécanoïque. Ces aldéhydes sont caractéristiques de l'espèce chinoise. Ceci a été confirmé par nos travaux sur *B. marginatum*, dans lesquels le β -caryophyllène, l'oxyde de β -caryophyllène et le spatholénol, en plus des aldéhydes susmentionnés, représentent les composants principaux de

l'huile (Ashour, 2009). En revanche, les huiles essentielles d'espèces européennes se caractérisent par la présence d'une forte abondance d' α / β -pinène, de limonène et de 1,8-cinéole plutôt que d'aldéhydes aliphatiques. Cette différence peut être utilisée pour distinguer les huiles d'Italie ou d'Espagne de celles de Chine (Ocete, 1989; Fernandez-Ocana, 2004).

II.3.2. Les saponosides

On dénombre environ 90 saponines, issues de différentes espèces du genre *Bupleurum*. Ce sont des saponines triterpéniques de la série oléanane appelées (**saikosaponines**).

Ces saikosaponines possèdent une grande variété d'activités biologiques telles que : antipyrétique, antalgique, immunomodulatrice, anti-inflammatoire, anticoagulante et anti-artériosclérotique (Namsou et In-Seon, 2001).

Les sucres habituellement attachés à la saikogenine sont : le glucose, le fucose, le rhamnose et rarement le xylose. Ces sucres peuvent parfois être acétylés ou porteurs d'un groupement sulfate (Namsou et In-Seon, 2001).

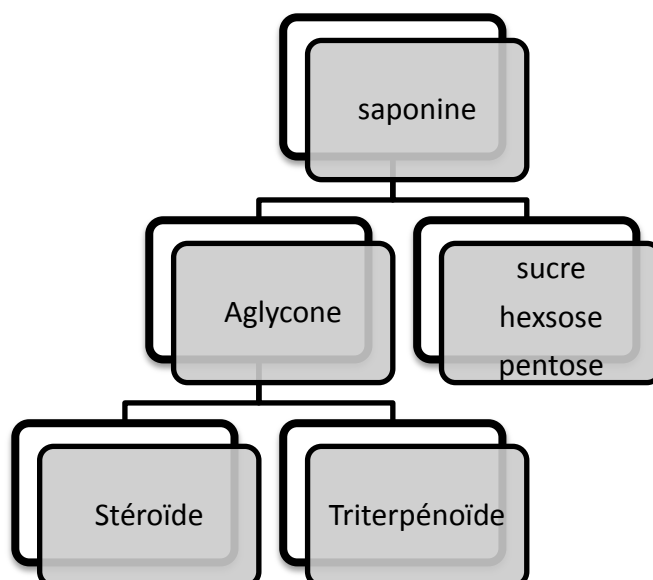


Figure 08 : Composition des saponines

II.3.3. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des substances naturelles qui forment une grande partie des métabolites secondaires. Cette catégorie de composés naturels possède divers intérêts thérapeutiques ; ils sont anticancéreux, anti-inflammatoires, antitumoraux et antioxydants (**Heimeur et al., 2004**).

Ils sont présents dans les *Bupleurum* à l'état libre ou sous forme d'hétérosides.

Les sucres constituant la partie osidique sont habituellement le glucose, le galactose, le rhamnose et l'arabinose (**Heimeur et al., 2004**).

Dans ce genre, les flavonoïdes sont représentés par les flavonols et les flavones.

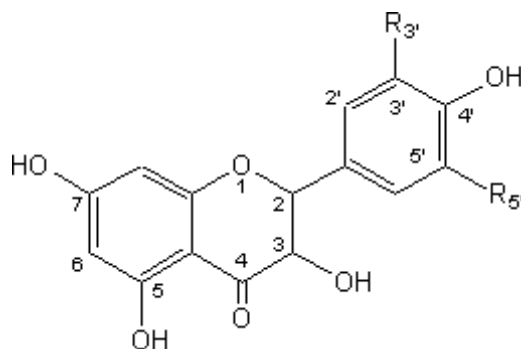


Figure 09 : Structure chimique des flavonoïdes

II.3.4. Les coumarines

Une étude phytochimique menée par l'équipe de **Pistelli, 1996** sur les racines de l'espèce *B. fruticosum* a permis d'isoler et de caractériser neuf composés coumariniques.

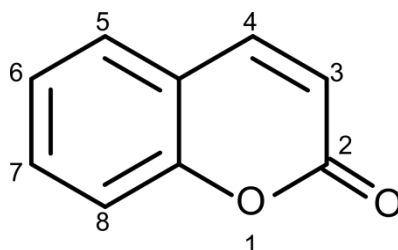


Figure 10 : Structure chimique des coumarines

II.3.5. Les lignanes

Les lignanes sont des composés dimériques, formés essentiellement par l'union de deux molécules d'un dérivé phénylpropane (**Laraoui, 2007**).

Les lignanes isolés à partir des *Bupleurum* sont essentiellement de type aryl-naphthalene, dibenzylbutyrolactone et furanofuranique (**Laraoui, 2007**).

II.3.6. Les terpénoïdes

Alejandro et collaborateurs, 1998 ont réalisé une étude phytochimique sur les parties aériennes de l'espèce *B. spinosum*. Cette étude a permis l'isolement de deux sesquiterpènes dérivés du germacrane : germacra-4(15)-5,10(14)-triényl acétate et germacra-4(15)-5,10(14)-triénol.

D'autres études phytochimiques (**Mokoto et al., 1991; Hong-Xiang, 2005**), effectuées sur différentes espèces du genre *Bupleurum* et menées par différentes équipes de chercheurs, se sont soldées par l'isolement de plusieurs composés triterpéniques .

II.4. Propriétés pharmacologiques de *Bupleurum*

Des effets additifs ou synergiques peuvent être attendus de la vaste gamme de combinaisons de métabolites secondaires de nombreuses plantes du genre *Bupleurum*.

Des études *in vitro* et *in vivo* sur des extraits de *Bupleurum* ou des composants isolés (principalement des saïkosaphonines) ont révélé une activité anti-inflammatoire, anti-ulcéreuse et immunomodulatrice significative. Une autre activité comprend des effets hépatoprotecteurs, antitussifs, antispasmodiques, diaphorétiques, antioxydants et antimicrobiens. Certaines lignanes d'espèces de *Bupleurum* peuvent être utiles en tant qu'agents antimitotiques dans le traitement du cancer en inhibant la formation de microtubules en raison de leur grande similarité structurelle avec la podophyllotoxine. Bien que l'activité biologique de certaines huiles essentielles et saponines de *Bupleurum* ait été compilée au début de 2006, (**Pan, 2006**), une vaste ensemble de littérature scientifique sur l'activité pharmacologique d'autres espèces et classes de métabolites secondaires ont depuis leur émergé (**Chen, 2006; Cheng, 2007; Wang, 2009**).

II.4.1. Activité immunomodulatrice

Une étude récente sur l'effet d'extraits hydrosolubles et de dérivés purifiés des racines de *B. falcatum* sur la réponse immunitaire de souris BALB / c a utilisé des érythrocytes hétérologues et un lipopolysaccharide bactérien comme antigènes dépendant de T ou indépendants de T, respectivement (**Matsumoto, 2002**). Les saikosaponines A et D, mais pas B1, B2 ou C, ont inhibé la réponse des cellules formant des plaques aux érythrocytes hétérologues en stimulant les cellules T et B de manière dose-dépendante. L'activité de la saikosaponine A était supérieure à celle de D et la dose optimale pour cette activité était de 1 mg / kg. Des études ultérieures sur l'effet d'autres saikosaponines et de saikogénines sur l'activation des macrophages chez la souris ont montré que 10 µg de macrophages péritonéaux activés par la saikosaponine (ssD) administrés par voie intrapéritoneale en terme d'amélioration de l'activité phagocytaire (**Kumazawa, 1989**). En outre, une augmentation du niveau cellulaire de phosphatase acide, une induction de l'activité cytotatique et une expression de l'antigène Ia sur la surface cellulaire des cellules de la rate a été observée. De plus, la saikosaponine D a modulé l'activité des lymphocytes en supprimant la réponse des cellules T et en induisant la réponse des cellules B à différents mitogènes et en régulant à la hausse la production d'interleukine (IL) -2 / IL-4 dans des thymocytes en culture cellulaire en modifiant leur transduction du signal post-récepteurs (**Ushio et Abe, 1991 ; Kato, 1995**).

II.4.2. Activité anti-inflammatoire

Il est généralement difficile de séparer le processus inflammatoire de la réponse immunitaire. Les médicaments à activité immunomodulatrice interfèrent généralement dans l'inflammation. Il a été démontré qu'une large gamme de préparations de *Bupleurum* affecte l'inflammation aiguë et chronique induite artificiellement chez des modèles animaux et exerce en outre une activité *in vitro* marquée sur des médiateurs inflammatoires résultant de l'inhibition des lipoygénases ou de la cyclooxygénase (**Ashour et Wink, 2011**).

B. falcatum a fait l'objet de nombreuses études pour son activité anti-inflammatoire. En 1975, un mélange de saikosaponine (principalement les saikosaponines A, C et D) isolé des racines a été testé par administration intramusculaire et orale à des rats albinos femelles. Les deux voies d'administration du mélange de saikosaponine ont montré une activité significative contre l'inflammation aiguë et chronique, la saikosaponine D étant particulièrement active contre l'inflammation chronique à une dose de 2 µg / g (**Yamamoto, 1975**).

II.4.3. Activité anti-ulcéreuse

Les saponines triterpéniques telles que la glycyrrhizine, qui ressemblent à beaucoup de saikosaponines, présentent de puissants anti-inflammatoires et effets anti-ulcéreux (**Yano, 1989**). Les effets anti-ulcéreux des saikosaponines n'ont pas encore été étudiés et dans la plupart des cas, les propriétés anti-ulcéreuses de *Bupleurum sp.* semblent être attribués uniquement aux polysaccharides pectiques.

Les effets de la fraction de polysaccharide acide des racines de *B. falcatum* sur les lésions gastriques induites chez la souris par différentes voies d'administration ont été évalués. Un effet protecteur a été observé après l'administration par toutes les voies en utilisant une gamme de concentrations allant de 25 à 100 mg / kg (**Sun, 1991**). Le polysaccharide acide majeur ayant une activité anti-ulcéreuse a été identifié sous le nom de bupleuran 2IIc après un fractionnement de la fraction de sucre guidé par un essai biologique. Ce polysaccharide, composé d'unités d'acide galacturonique, réduit plus puissamment les lésions gastriques induites par Hcl / éthanol chez la souris que le sucralfate, un médicament anti-ulcéreux connu, en piégeant les radicaux d'oxygène libre à une dose de 100 mg / kg (**Yamada, 1991; Matsumoto, 1993**). Des résultats similaires ont été obtenus avec des ulcères induits par l'acide acétique chez le rat, dans lesquels le processus de réparation ressemblait beaucoup à celui de l'ulcère peptique humain, dans lequel une fraction riche en polysaccharides acides, administrée par voie orale à une dose de 200 mg / kg deux fois par jour réduit les lésions à près de 52% et une régénération de la muqueuse a été clairement observée (**Matsumoto, 2002**).

II.4.4. Activité antioxydante et hépatoprotectrice

Les fortes concentrations de saponines triterpènes et de polyphénols contribuent de manière significative aux effets hépatoprotecteurs observés de *Bupleurum sp.*

L'administration de saikosaponines, notamment de saikosaponine A et D, a montré des effets intéressants sur la fonction hépatique, tels qu'une diminution de l'activité de la glucose-6-phosphatase et de la NADPH-cytochrome C réductase et une augmentation significative de l'activité de la 5'-nucléotidase. De plus, un effet inhibiteur sur la nécrose hépatique induite par la d-galactosamine a été observé sous la forme d'une réduction significative de nombreux marqueurs de la lésion hépatique tels que les sérums GOT et GPT,

les taux de bilirubine totale et directe et de cholestérol après le prétraitement des animaux avec 5mg / kg pendant quatre jours successifs (Abe, 1980).

II.4.5. Activité antivirale

Des extraits de *Bupleurum* ont été évalués *in vitro* pour déterminer leur activité possible contre des virus tels que l'herpès simplex, la rougeole, les virus de l'hépatite B et C et beaucoup d'autres. En général, les saikosaponines isolées de *Bupleurum sp.* ont montré une activité antivirale plus puissante que les extraits totaux et les saikosaponines individuelles ont montré un certain degré de sélectivité envers différents types de virus (Ashour et Wink, 2011).

II.4.6. Activité antibactérienne et antifongique

Les extraits, les huiles essentielles et certains des autres composés isolés de *Bupleurum sp.* présentent une activité antimicrobienne substantielle contre les bactéries à Gram positif alors qu'elles sont presque inactives vis-à-vis des bactéries à Gram négatif ou des levures. Différentes huiles essentielles obtenues à partir de parties aériennes de *B. gibraltarium* ont été testées contre différentes bactéries et les valeurs de la concentration minimale inhibitrice (CMI) ont été déterminées. *Micrococcus luteus* était la bactérie la plus sensible avec une CMI aussi basse que 3 µg / ml, tandis que *Escherichia coli*, Gram-négatif, *Pseudomonas fluorescens* et *Candida albicans* étaient moins sensibles (Pan, 2006). L'activité antifongique de la même huile essentielle a également été évaluée contre *Plasmopara halstedii*; l'huile pouvait réduire la fréquence de sporulation du champignon après un traitement de 11 jours à toutes les concentrations testées et une inhibition complète était obtenue à une concentration de 5,0 ml/l (Fernandez-Ocana, 2004).

Une activité antifongique et antibactérienne comparable a été observée avec l'huile essentielle de *B. fruticosum* recueillie en Italie, qui a montré un effet significatif contre les agents pathogènes à Gram positif, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus albus* et, dans une moindre mesure, *Staphylococcus aureus* (Manunta, 1987).

II.4.7. Activité biologique diverse

Ocete et ses collègues ont examiné l'activité antispasmodique d'huiles essentielles obtenues à partir de *B. gibraltarium* et de *B. fruticosum* sur le modèle utérus de rat. Les deux huiles ont pu antagoniser les contractions utérines induites par l'ocytocine et l'acétylcholine à

différents degrés. L'huile essentielle de *B. gibraltarium* a été plus active en raison de sa teneur plus élevée en Δ^3 -carène (33% de l'huile totale) et a permis à de faibles doses (1,1 $\mu\text{g} / \text{ml}$ et 2,2 $\mu\text{g} / \text{ml}$) d'antagoniser de manière compétitive et non compétitive la contraction induit par l'ocytocine. (Lorente, 1989; Ocete, 1989).

La saikosaponine A inhibe la réaction d'anaphylaxie cutanée passive chez le rat et supprime la bronchoconstriction asthmatique chez le cobaye sensibilisé à la dose de 1 mg / kg. De plus, une activité inhibitrice faible sur la contraction trachéale induite par l'histamine chez les cobayes et sur la libération d'histamine induite par A-23187 dans les mastocytes de rat a été observée. Ces résultats indiquent que certaines saikosaponines pourraient être utiles dans le traitement de l'asthme allergique (Park, 2002).

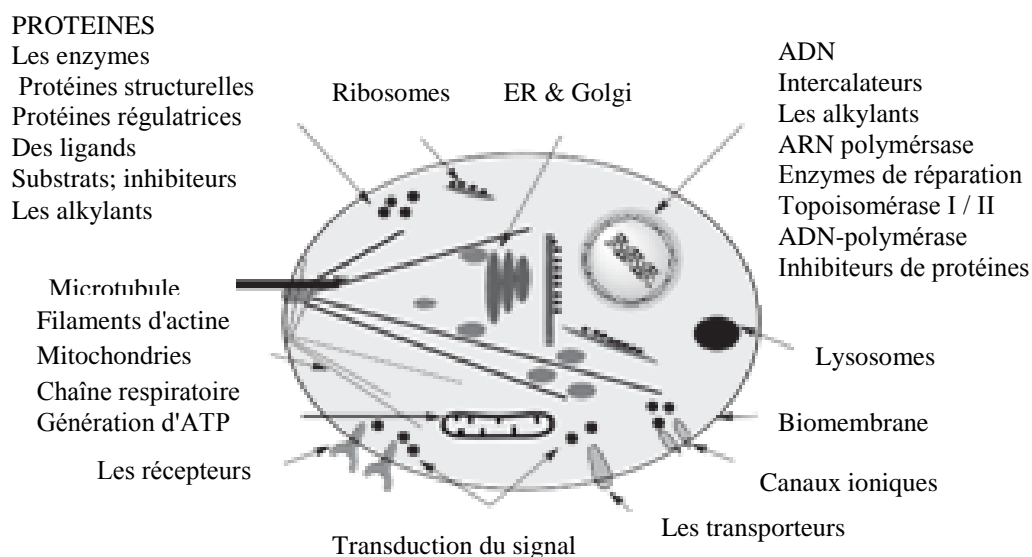


Figure 11 : Principales cibles moléculaires de nombreux métabolites secondaires dans la cellule de mammifère. ER, réticulum endoplasmique (Wink, 2008).

II.5. Mode d'action

En générale, il est très difficile d'attribuer l'activité pharmacologique d'un mélange à plusieurs composants, comme dans les extraits de plantes constitués d'une diversité de métabolites secondaires, à un seul composé d'un extrait (**Wink, 2008**). Les métabolites secondaires peuvent interférer avec de nombreuses cibles moléculaires dans les cellules. Dans la section suivante, nous tenterons de distinguer les principales cibles moléculaires des métabolites secondaires isolés du genre *Bupleurum* afin de comprendre leurs modes d'action.

Les principaux types de cibles moléculaires dans les cellules eucaryotes qui sont pertinents dans ce contexte incluent la biomembrane, les protéines et les acides nucléiques (ADN, ARN), comme résumé à la (**figure 11**) (**Wink, 2008**).

Certains des métabolites secondaires isolés de *Bupleurum* agissent directement sur la biomembrane, tels que les saponines triterpéniques (saikosaponines) les plus courantes, la fracturation stérolique, les polyacétylènes et les petites molécules lipophiles des huiles essentielles. Les saikosaponines et les glycolides de stérols sont des molécules amphiphiles qui fonctionnent comme des détergents et existent principalement sous leurs formes monodésmosidiques. Les monodésmosidiques sont ancrées avec leur fraction lipophile dans la bicouche membranaire lipophile après complexation avec le cholestérol, tandis que la partie sucre hydrophile reste en dehors de la cellule et peut interagir avec d'autres glycoprotéines ou glycolipides (**annexe 01**). De ce fait, l'intégrité de la membrane et sa fluidité sont altérées par la fuite ultérieure de nombreuses molécules polaires hors des cellules ou par l'entrée de molécules indésirables dans une cellule. Par conséquent, de nombreuses saponines sont cytotoxiques contre un large éventail de cellules (cancer, bactéries et champignons) (**Carpinella, 2006; Wink et VanWyk 2008; Kuljanabhagavad et Wink , 2009**).

De plus, d'autres métabolites secondaires lipophiles, tels que les mono- et sesquiterpènes, qui sont les principaux composants de l'huile essentielle, peuvent se dissoudre dans les biomembranes, ce qui perturbe l'interaction étroite entre les lipides membranaires et les protéines, modifiant ainsi la conformation des protéines membranaires. Ces protéines membranaires comprennent les canaux ioniques, les transporteurs de nutriments et intermédiaires, les récepteurs et les protéines de transduction du signal, ainsi que le cytosquelette (**Carpinella, 2006**). Un changement de conformation des protéines entraîne généralement une perte de fonction. De plus, à des concentrations plus élevées, ces

métabolites secondaires interagissent avec le noyau interne lipophile des biomembranes représentés par les acides gras et le cholestérol, ce qui entraîne une perturbation de la fluidité membranaire, comme le montre (**annexe 01**). Ce type d'interaction entre les métabolites secondaires et les biomembranes pourraient expliquer les propriétés antimicrobiens, antiviraux et effets spasmodiques de nombreuses préparations de *Bupleurum*.

Les protéines représentent les cibles moléculaires les plus importantes de nombreux métabolites secondaires. Les protéines ont de multiples fonctions dans une cellule, allant des enzymes, des transporteurs, des canaux ioniques, récepteurs, microtubules, histones en protéines régulatrices (molécules de signal, facteurs de transcription, etc.). De nombreux métabolites secondaires (tels que les coumarines, les lignanes, les phénylpropanoïdes, etc.) interagissent avec les protéines de manière non sélective en formant des liaisons non covalentes ou covalentes qui, à leur tour, interfèrent avec la conformation protéique, entraînant une perte d'activité dans la plupart des cas (**Carpinella, 2006; Wink, 2008; Cordell, 2007**).

Les composés phénoliques constituent une classe majeure de métabolites secondaires présents dans toutes les espèces du genre *Bupleurum* sous la forme de phénylpropanoïdes, de flavonoïdes, de coumarines et de lignanes. Ces composés sont caractérisés par le fait qu'ils possèdent un ou plusieurs groupes hydroxyle phénoliques. Les groupes hydroxyles phénoliques peuvent se dissocier partiellement dans des conditions physiologiques conduisant à des ions O^- . Les polyphénols interagissent avec les protéines en formant des liaisons hydrogène avec des atomes électronégatifs du peptide ou des liaisons ioniques avec des chaînes latérales chargées positivement d'acides aminés basiques, respectivement (**Carpinella, 2006; Wink M., 2008**). Une seule de ces liaisons non covalentes serait très faible, mais plusieurs d'entre elles sont formées de manière concomitante, l'effet est beaucoup plus fort et il est probable qu'un changement de la conformation de la protéine se produise, ce qui peut ensuite conduire à une inactivation de la protéine. Cependant, la formation de liaisons covalentes peut également se produire comme illustré à (**annexe 02**).

Plusieurs types de métabolites secondaires comportent des composants réactifs tels que l'époxyde, l'aldéhyde, les triples liaisons ou des groupes méthylène exocycliques pouvant se lier de manière covalente aux groupes amino et sulfhydryle des protéines (**Lobo, 2009**). Cette alkylation conduit également à un changement de conformation et donc à une perte

d'activité. Les métabolites secondaires de *Bupleurum* présentant de telles propriétés sont les polyacétylènes avec leurs triples liaisons réactives et les monoterpènes contenant un aldéhyde.

Ce type d'interaction peut expliquer l'inhibition de nombreuses enzymes, telles que les lipoxigénases et les cyclooxygénases, ce qui permet de rationaliser l'activité anti-inflammatoire, immunomodulatrice et hépatoprotectrice de nombreux extraits de *Bupleurum* (Ashour et Wink, 2011).

En outre, la présence de flavonoïdes et d'autres composés phénoliques, ayant de propriétés anti-radicalaires, peut contribuer à réduire le stress oxydatif à l'intérieur de la cellule en atténuant directement les radicaux libres indésirables, qui jouent un rôle dévastateur dans de nombreuses maladies graves telles que le cancer, l'athérosclérose et l'inflammation (Ashour et Wink, 2011).

Certains métabolites secondaires présentent probablement des modes d'action plus sélectifs, généralement liés à un type de molécule particulier, plutôt qu'à l'extrait entier. Par exemple, de nombreuses lignanes présentant une grande similarité structurale avec la podophyltoxine montrent de puissants effets anti-myotiques et antitumoraux en inhibant la formation de microtubules en plus d'inhiber la topoisomérase et en bloquant ainsi la division cellulaire à la fin de la phase G2 (Ashour et Wink, 2011).

Chapitre III
Les espèces du
genre *Bupleurum*

III. Les espèces de genre *Bupleurum*

D'après Quezel et Santa les espèces du genre *Bupleurum* c'est des plantes annuelles ou vivaces herbacées, arbustives ou arborescentes, à feuilles entières, glabres. Fruits ronds, plans ou convexes, diversement ornés.

III.1. *B. rotundifolium* L.

➤ Description botanique

Ombelles à 5-8 rayons. Feuilles supérieures ovales, presque aussi longues que larges. Involucelle dressé autour de l'ombellule et l'enveloppant complètement à maturité. Fruits lisses.

➤ Répartition géographique

C'est une plante très rare dans le sous-secteur des Hauts-Plateaux algérois et oranais, et en l'aire Européenne.



Figure 12: *Bupleurum rotundifolium*
Grand Atlas oriental, Bou Redine,
vallée de l'O. Ousmane (1760m)



Figure 13 : *Bupleurum rotundifolium*
Détails ombelles

III.2. *B. lancifolium* Hornem.**➤ Description botanique**

Ombelle à 2-3 rayons. Feuilles caulinaires lancéolées, bien plus longues que larges. Involucelle restant étalé après la floraison. Fruits rugueux.

le nom commun « Bouredim ».

➤ Répartition géographique

Elle pousse en Algérie et en tous les pays méditerranéens.

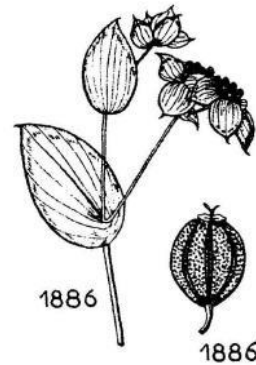


Figure 14: *Bupleurum lancifolium*

Photo : Dobignard

III.3. *B. tenuissimum* L.**➤ Description botanique**

Involucelle à bractées pas plus longues que les fruits. Plante à tige raide, en général très rameuse. Fruits brun foncé.

➤ Répartition géographique

Plante très commun dans toute l'Algérie, et dans les pays Méditerranéens et atlantiques.



Figure 15: *Bupleurum tenuissimum*
SW marocain, littoral atlantique à la Pointe d'Imessouane

III.4. *B. odontites* L.

➤ Description botanique

Involucelle à bractées bien plus longues que les fruits. Plantes en général peu élevées, peu rameuses. Fruits noirs couverts de tubercules blanchâtres. Bractées de l'involucelle larges de 2-4,5 mm, lancéolées, distinctement 3-nerviées, membraneuses entre les nervures.

➤ Répartition géographique

Cette espèce est très rare trouve dans le secteur du Tell constantinois, Bouira et dans les pays méditerranéens.



Figure 16: *Bupleurum odontites* L.
(Quezel et Santa, 1963)

III.5. *B. semicompositum* L.

➤ Description botanique

Bractées de l'involucelle linéaires larges au plus de 1 mm, sans plage membraneuse.

➤ Répartition géographique

Assez commun dans toute l'Algérie



Figure 17: Herbar de *Bupleurum semicompositum* L. M'sila

III.6. *B. spinosum* L.

➤ Description botanique

Buisson hémisphérique à tiges ligneuses, à rameaux divariqués, à la fin fortement épineux. Feuilles glauques lancéolées linéaires 3-nerviées, longues de 3-5 cm. Ombelles peu florifères. Le nom commun est « Choubreq », et « Tafa ».

➤ Répartition géographique

Elle pousse en rocailles, surtout en montagne, elle est assez commun dans le secteur des Hauts –Plateaux, et dans le secteur de l'Atlas Saharien, cette espèce est rare sur les hauts montagnes du Tell.



Figure 18: *Bupleurum spinosum* Tizi n'Tichka, Maroc
Photo : Dupont



Figure 19: *Bupleurum spinosum* Djurdjura
Photo : Rebbas

III.7. *B. fruticosum* L.

➤ Description botanique

Plantes non épineuses. Feuilles ovales lancéolées vertes en dessus, glauques en dessous, présentant leur plus grande largeur dans leur tiers supérieur (fig.). Ombelle unique au sommet des tiges feuillées, à involucre et involucelle caducs.

➤ Répartition géographique

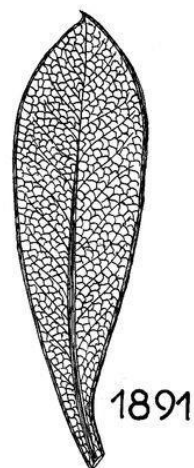
le nom commun « Douag ».

Assez rare dans tout le tell.

Très rare ailleurs, dans Aurès, monts du Hodna et dans les pays méditerranéen.



Figure 20: *Bupleurum fruticosum*
P.N.Gouraya-Bejaia
Photo:Rebbas



III.8. *B. gibraltarium* Lam.**➤ Description botanique**

Feuilles lancéolées glauques sur les 2 faces, à plus grande largeur située au dessous du milieu. Ombelles en général 3-6 au sommet de tiges à feuilles progressivement réduites, à involucre et involucelle persistants.

➤ Répartition géographique

Elle pousse en rochers, rocailles, Assez rare dans les sous-secteurs des sahels littoraux, sous-secteur des plaines littorales et sous-secteur de l'atlas tellien.

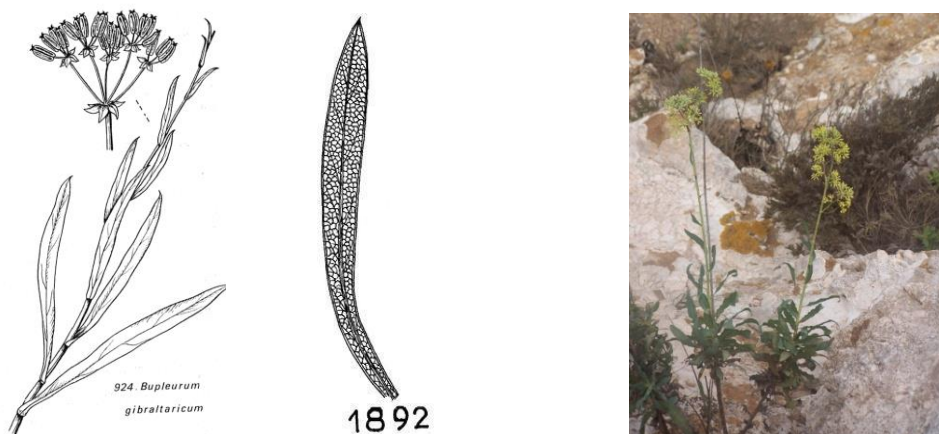


Figure 21: *Bupleurum gibraltarium* Lam.
Photo : Medjahdi

III.9. *B. rigidum* L.**➤ Description botanique**

Feuilles larges de 10-30 mm, à 5-9 nervures parallèles très visibles. Ombelles à 2-4 rayons grêles et allongés. Involucre et involucelle longs de 2-3 mm, fleurs et fruits nettement pédicellés.

➤ Répartition géographique

Elle pousse dans les forêts, broussailles, elle est assez rare dans le secteur des Hauts – Plateaux, et dans le secteur de l'Atlas Saharien. Très rare ailleurs, dans l'ouest de méditerranéen.



Figure 22: *Bupleurum rigidum*
Rif occidental, Parc national de Talassemtane

III.10. *B. plantagineum* Desf.

➤ Description botanique

Le Buplèvre à feuille de plantain *Bupleurum plantagineum* est une plante vivace, ligneuse à la base et pouvant atteindre 60 à 150 cm de longueur. Les tiges développées du *B. plantagineum* portent des feuilles entières, glabres, sessiles et lancéolées ; La plante possède des ombelles composées de 8 à 20 rayons assez courts, ainsi que des fruits ronds et diversement ornés.

➤ Répartition géographique

En 1785, Renato Desfontaines révèle pour la première fois l'existence de *B. plantagineum* dans la région de Bougie (Desfontaines 1785) ; présent sur les rochers calcaires du Cap Carbon et ses environs .Considérée comme une endémique locale du Djebel Gouraya.



Figure 23: Herbarium of *Bupleurum plantagineum* . Bejaia



Figure 24: *Bupleurum plantagineum*,
jbel Gouraya

III.11. *B. atlanticum* Murb.**➤ Description botanique**

Plante non épineuse, vivace élancée à racine ligneuse. Les feuilles rigides, en général en rosettes basales forment des touffes denses. Avec des fleurs jaunes qui sont réunies en ombelles à 3-5 rayons grêles. Pièces de l'involucre et de l'involucelle linéaires longues de 0,5-1 mm.

➤ Répartition géographique

En Algérie, cette espèce se rencontre généralement dans les pâturages des montagnes des Aurès.



Figure 25: L'espèce *Bupleurum atlanticum*
photo: Dobignard, A.

III.12. *B. montanum* Coss.**➤ Description botanique**

Ombelles principales de 8-15 mm de rayon. Pièces de l'involucre et de l'involucelle linéaires-lancéolées, longues de 2-3mm. Feuilles molles éparses le long de la tige n'individualisant pas de rosette basale.

➤ Répartition géographique

Bupleurum montanum Coss & Dur. est une espèce endémique de l'Afrique du nord.



Figure 26 : *Bupleurum montanum* Coss. & Dur.
Algérie, Teniet El Had, lectotype. herb. P. (MNHN)

III.13. *B. balansae* Boiss. et Reut.

➤ Description botanique

Feuilles longuement linéaires très progressivement atténuées en pointe aiguë, longues de 5-15 cm. Plante grêle longuement sous-frutescente, pourvue de 1 plusieurs rosettes foliaires denses.

➤ Répartition géographique

Est une espèce endémique de l'Afrique du nord, elle est assez commun dans tout le Tell.



Figure 27: *Bupleurum balansae*
Rif oriental, presqu'île des Guesnaïa, alt. 0m

III.14. *B. oligactis* Boiss.

➤ Description botanique

Feuilles brusquement rétrécies au sommet, longues de 2-5 cm. Plante à souche ligneuse épaisse, courte, émettant de nombreuses rosettes, formant des touffes denses au ras du sol .

➤ Répartition géographique

Elle pousse dans les steppes, pelouses arides, elle est assez commun dans le secteur des Hauts –Plateaux et dans le Secteur du Tell constantinois, Est une espèce endémique de l'Afrique du nord.



Figure 28: *Bupleurum oligactis* Boiss. Algérie
Collecteur : Balansa B.

Conclusion

Conclusion

La flore Algérienne est l'une des plus riches au monde et possède de nombreuses plantes utilisées en médecine traditionnelle.

L'étude, que nous avons présentée dans cette mémoire, se voulait une contribution à la connaissance phytochimique et biologique du genre *Bupleurum* de la famille des Apiacées.

La famille des Apiacées ou Ombellifères est une grande famille de plantes. Cette famille contient de nombreuses espèces environ 3540 (Judd, 2008; Mabberley, 2008), qui ont des propriétés pharmacologiques utilisées en médecine traditionnelle, en raison de la présence des métabolites secondaires bioactifs tels que : les huiles essentielles, les flavonoïdes, les coumarines, et les phénylpropanoïdes.

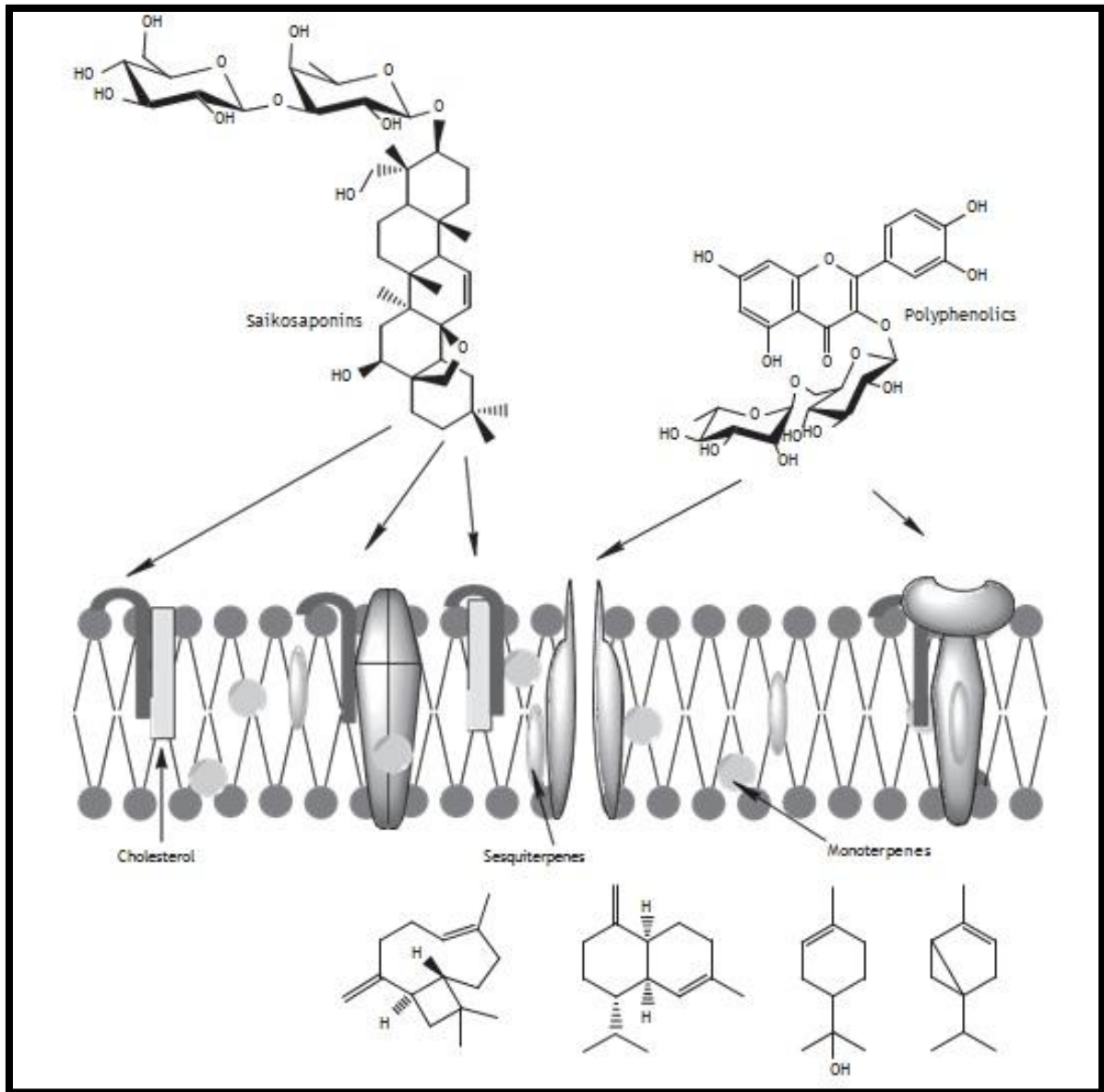
Une recherche bibliographique approfondie sur les espèces du genre *Bupleurum* ont révélé leur richesse en métabolites secondaires tel que les dérivés de saikosaponines qui sont formellement des triterpènes avec une entité glycoside, des lignanes, ainsi qu'un grand nombre de coumarines, de flavonoïdes, terpénoïdes et les huiles essentielles.

Les études pharmacologiques menées par différentes équipes de recherche ont bien mis en évidence et ont rationalisé les multiples activités attribuées aux *Bupleurum* tel que : antimicrobienne, anti-inflammatoire, immunomodulatoire, anti-ulcéreuse, anti-oxydante et hépatoprotectrice et antivirale.

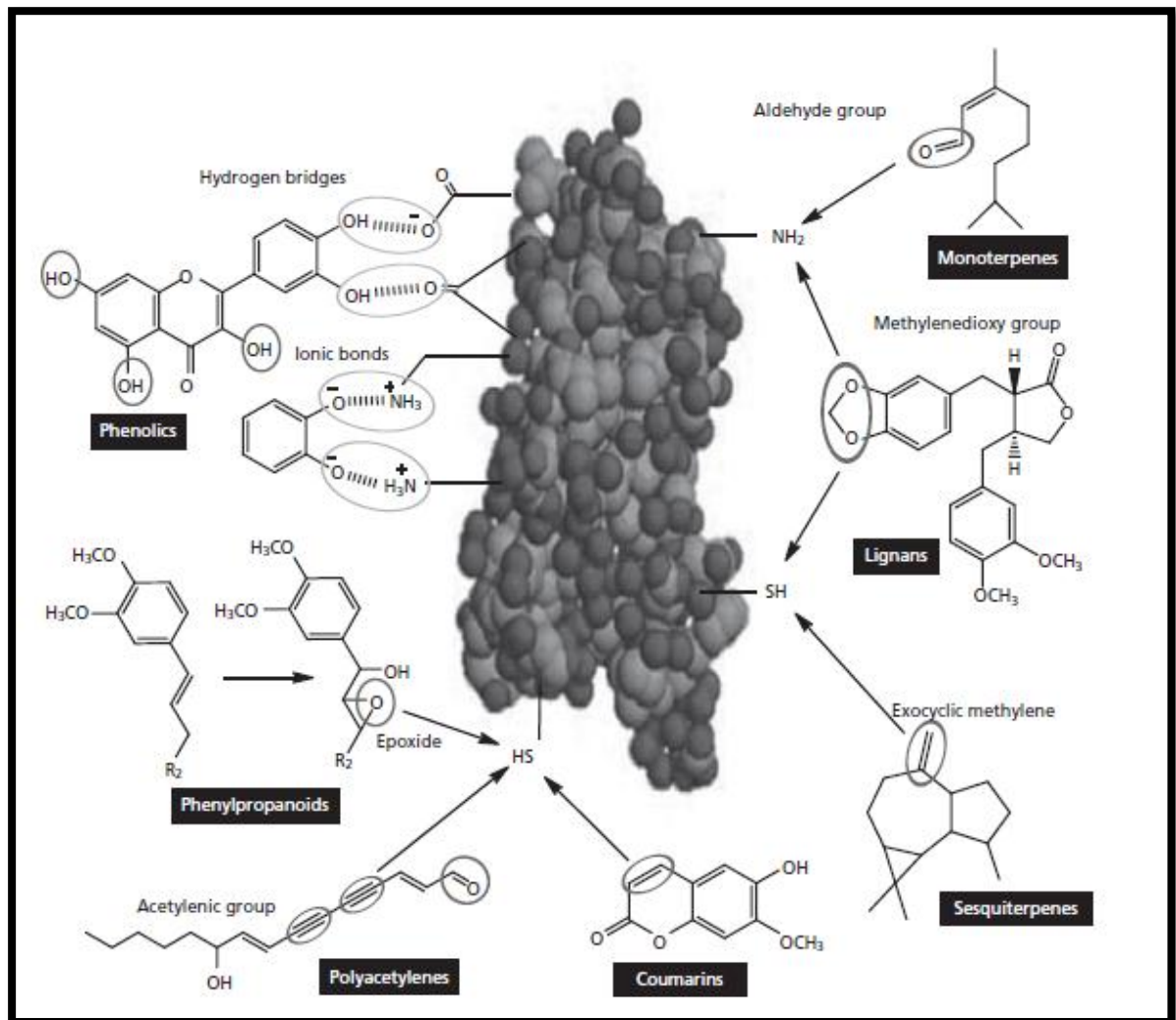
La flore de l'Algérie contient quatorze espèces de *Bupleurum* dont cinq endémiques (*B. plantagineum* Desf., *B. atlanticum* Murb., *B. montanum* Coss., *B. balansae* Boiss. et Reut. et *B. oligactis* Boiss.).

Annexes

Annexes



Annexes 01: Interactions de certains composés représentatifs de *Bupleurum* avec la membrane cellulaire et les protéines membranaires.



Annexe 02 : Changements conformationnels possibles des protéines dus à la formation de liaisons covalentes avec les métabolites secondaires des plantes.

Références

Références

1. Abe H.,1980. Pharmacological actions of saikosaponins isolated from *Bupleurum falcatum*. 1. Effects of saikosaponins on liver function. *Planta Med*, 40: 366–372.
2. Achouri A., 2018. Contribution à l'étude phytochimique et biologique de l'espèce *Bupleurum lancifolium* Hornem,37-38.
3. Akroune L. et Bourkeb T., 2016.Distribution et taille de la population de Buplèvre à feuilles de plantain (*Bupleurum plantagineum* Desf.) dans la zone centrale et occidentale du Parc National du Gouraya (Kabylie des Babors, Algérie),3-4.
4. Alejandro F.B., Haidour A., Munoz-Dorado M., Akssira M. et Ibn Mansour.,1998. *Phytochemistry*, 48: 1237-1240.
5. Ashour ML., 2009. Chemical composition and biological activity of the essential oil obtained from *Bupleurum marginatum* (Apiaceae). *J Pharm Pharmacol*, 61: 1079–1087.
6. Ashour ML.et Wink M.,2011. Genus *Bupleurum*: a review of its phytochemistry, pharmacology and modes of action. *J Pharm Pharmacol*,63: 305–321.
7. Bach D., Mascré M. et Deysson G.,1979. Cours De Botanique Générale, Tome 2, Organisation Et Classification Des Plantes Vasculaires, SEDES, Paris.
8. Banahmed M., 2009. Contribution a l'étude phytochimique de deux plantes de la famille des apiaceae : *Carum montanum* Coss. & Dur. et *Bupleurum montanum* Coss. ,93-94.
9. Barrero A.F., 2006. The chemistry and biological activity of the genus *Bupleurum* in Spain. In: Pan S.L, Ed. *Bupleurum Species: Scientific Evaluation and Clinical Applications*. Boca Raton, FL: CRC/Taylor & Francis, 97–116.
10. Boullard B., 2001. Plantes médicinales du monde, réalités et croyances, Ed. ESTEM.
11. Chen Y-L.,2006. In vitro and in vivo studies of a novel potential anticancer agent of isochaihulactone on human lung cancer A549 cells. *Biochem Pharmacol*, 72: 308–319.
12. Cheng PW.,2007. *Bupleurum kaoi* inhibits Coxsackie B virus type 1 infection of CCFS-1 cells by induction of type I interferons expression. *Food Chem Toxicol*, 45: 24–31.
13. Cronquist A.,1981. An integrated system of classification of flowering plants, Columbia University press, New York.

14. Doneanu C. et Anitescu G., 1998. Supercritical carbon dioxide extraction of *Angelica archangelica* L. root oil. *J. Supercrit. Fluids*, 12: 59-67.
15. Evans F-J. et Schmidt R.J., 1980. Plants and plant products that induce contact dermatitis. *Planta med*, 38:289-316.
16. Fernandez-Ocana AM., 2004. In vivo antifungal activity of the essential oil of *Bupleurum gibraltarium* against *Plasmopara halstedii* in sunflower. *J Agric Food Chem*, 52: 6414–6417.
17. Fundukian LJ., 2009. Ed. The Gale Encyclopedia of Alternative Medicine, 3rd Ed. Detroit, MI: Gale Cengage Learning.
18. Gibbs, R.D., 1974. Chemotaxonomy of flowering plants. McGill Queen's University Press. London.
19. Harborne J.B. et Williams C., 2000. Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry*, 55: 481-504.
20. Hegnauer, R., 2000. Birkhauser Verlag, Stuttgart, 1973. Vol. 6. mRNA *Chemotaxonomie der Pflazen*, 131: 1285-1293.
21. Heimeur N., Idrissi H.L.M. et Amine S.M., 2004. Biology and Biotechnology, 37-42.
22. Heywood, V. H., 1996. Les plantes à fleurs, 306 familles de la flore mondiale, Nathan, Paris.
23. Heywood, V.H., 1971. The Biology and chemistry of the Umbelliferae, Academic Press. London.
24. Hong-Xiang S., 2005. Vaccine, 1-8.
25. Judd W.S., 2008. *Plant Systematics: A Phylogenetic Approach*, 3rd Ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates.
26. Kato M., 1995. Cell type-oriented differential modulatory actions of saikosaponin-d on growth responses and DNA fragmentation of lymphocytes triggered by receptor-mediated and receptor bypassed pathways. *Immunopharmacology*, 29: 207–213.
27. Kuljanabagavad T., 2009. Wink M. Biological activities and chemistry of saponins from *Chenopodium quinoa* Willd. *Phytochem Rev*, 8: 473–490.
28. Kumazawa Y., 1989. Activation of murine peritoneal macrophages by saikosaponin a, saikosaponin d and saikogenin d. *Int J Immunopharmacol*, 11: 21–28.
29. Laraoui H., 2007. Etude phytochimique de l'extrait chloroformique de *bupleurum atlanticum*, 6.
30. Li X., 2005. Analysis of the essential oil from radix Bupleuri using capillary gas chromatography. *Yakugaku Zasshi*, 125: 815–819.

31. Li X.Q.,2007. Essential oil analyses of the root oils of 10 *Bupleurum* species from China. *J Essent Oil Res*,19: 234–238.
32. Lindley J.,1836 *Nat. Syst. Bot.*, Publication du terme *Apiaceae*.
33. Lobo R.,2009. Curcuma zedoaria Rosc. (white turmeric): a review of its chemical, pharmacological and ethnomedicinal properties. *J Pharm Pharmacol*, 61: 13–21.
34. Lorente I.,1989. Bioactivity of the essential oil of *Bupleurum fruticosum*. *J Nat Prod*, 52: 267–272.
35. Loret V.,1982. La Flore Pharaonique d'après Les Documents Hiéroglyphiques Et Les Spécimens découverts dans les tombes, Ed Ernest le Roux, Paris.
36. Mabberley DJ.,2008. Mabberley's Plant-Book: A Portable Dictionary of Plants, Their Classification and Uses. New York: Cambridge University Press.
37. Manunta A.,1987. L' Huile essentielle du *Bupleurum fruticosum* L. *Plantes Med Phytother*, 21: 20–25. [in French].
38. Matsumoto T.,2002. Effect of the antiulcer polysaccharide fraction from *Bupleurum falcatum* L. on the healing of gastric ulcer induced by acetic acid in rats. *Phytother Res*, 16: 91–93.
39. Matsumoto T.,1993. Role of polymorphonuclear leucocytes and oxygen-derived free radicals in the formation of gastric lesions induced by HCl/ethanol, and a possible mechanism of protection by anti-ulcer polysaccharide. *J Pharm Pharmacol*, 45: 535–539.
40. Mokoto M., Kaoru N., Yukinobu I. et Hiroshi M.,1991. *Phytochemistry*, 30:1543-1545.
41. Murray, R.D.H.,1978. Naturally Occurring Plant Coumarins. *Fortschr. Chem. Org. Naturstoffe*, 35: 199.
42. Namsoo K. et In-Seon P.,2001. *Biosci.Biotechnol.Biochem.*,65:1648-1651.
43. Ocete MA.,1989. Pharmacological activity of the essential oil of *Bupleurum gibraltarium*: anti-inflammatory activity and effects on isolated rat uteri. *J Ethnopharmacol*, 25: 305–313.
44. Olle M.et Bender I.,2010. The content of oils in umbelliferous crops and its formation. (Special Issue III), *Agron. Res.*,8: 687–696.
45. Pan S-L.,2006. Ed. *Bupleurum Species: Scientific Evaluation and Clinical Applications*. Boca Raton, FL: CRC/Taylor & Francis.
46. Park KH., 2002. Effect of saikosaponin-A, a triterpenoid glycoside,isolated from *Bupleurum falcatum* on experimental allergic asthma. *Phytother Res*, 16: 359–363.

47. Pistelli L., Bertoli A., Bilia A.R. et Morelli I.,1996. *Phytochemistry*, 41: 1579-1582.
48. Quattrocchi U.,2000. *CRC World Dictionary of Plant Names:Common Names, Scientific Names, Eponyms, Synonyms, and Etymology*. Boca Raton, FL: CRC Press.
49. Quezel P.et Santa S.,1963. Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Eds du Centre National de la Recherche Scientifique : Paris.
50. Rodriguez E., Towers G.H.N.et Mitchell J.C.,1976. Biological activities of sesquiterpene lactones *Phytochemistry*, 15:1573-1580.
51. SINTES PROS J.,1981. Curate, con las plantas medicinales, Sintes S.A, 2 ème Ed . Barcelona.
52. Sofowara A.,2010. Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique, Ed. KARTHALA.
53. Spichiger R.E., Savolainen V. V., Figeat M. et Jeanmonod D.,2004. Botanique systématique des plantes à fleurs, 3ème Ed., Presses polytechnique et universitaires romanes de Lausanne.
54. Sun X.B.,1991. Effects of a polysaccharide fraction from the roots of *Bupleurum falcatum* L. on experimental gastric ulcer models in rats and mice. *J Pharm Pharmacol*, 43: 699–704.
55. Ushio Y.et Abe H.,1991. The effects of saikosaponin on macrophage functions and lymphocyte proliferation. *Planta Med*, 57:511–514.
56. Van Wyk B.E et Wink M.,2004. Eds. *Medicinal Plants of the World: An Illustrated Scientific Guide to Important Medicinal Plants and Their Uses*. Portland, OR: Timber Press.
57. Ventris M. et Chadwick J.,1973. Documents in Mycenaean Greek, Cambridge.
58. Wang Z., 2009. Beneficial effect of *Bupleurum* polysaccharides on autoimmune disease induced by *Campylobacter jejuni* in BALB/c mice. *J Ethnopharmacol*,124: 481–487
59. Williams C.A. et Harborne J. B.,1972. Essential oils in the spiny-fruited umbelliferae *Phytochemistry*, 11: 1981-1987.
60. Wink M.et VanWyk B.E.,2008. *Mind-Altering and Poisonous Plants of the World*. Portland, OR: Timber Press, 2008.
61. Wink M.,2008. Evolutionary advantage and molecular modes of action of multi-component mixtures used in phytomedicine. *Curr Drug Metab*, 9: 996–1009.
62. Wink M.,2006. Importance of plant secondary metabolites for protection against insects and microbial infections. In: Rai M, Carpinella M.C, Eds. *Advances in*

- Phytomedicine Series: Naturally Occurring Bioactive Compounds*. Amsterdam: Elsevier, 251.
63. Wink M.,2007. Molecular modes of action of cytotoxic alkaloids: from DNA intercalation, spindle poisoning, topoisomerase inhibition to apoptosis and multiple drug resistance. In: Cordell G.A, Ed. *The Alkaloids: Chemistry and Biology series*, 64. California, USA: Academic Press,1–47.
 64. Wood, J.,Robertson, R., Shaw, A., Velmure, S.,1974. *A Student's Atlas of Flowering Plants: Some Dicotyledons of Eastern North America*, Harper &Row, New York.
 65. World Health Organization, 1997. *Medicinal Plants in China: A Selection of 150 Commonly Used Species*. Manila: World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific.
 66. World Health Organization,1998. *Medicinal Plants in the Republic of Korea: Information on 150 Commonly Used Medicinal Plants*.Manila: World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific.
 67. World Health Organization,1999. *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants*. Geneva: World Health Organization.
 68. Wu J.N.,2005. *An Illustrated Chinese Materia Medica*. New York:Oxford University Press.
 69. Xie H.,2009. Identification of crude drugs from Chinese medicinal plants of the genus *Bupleurum* using ribosomal DNA ITS sequences. *Planta Med*, 75: 89–93.
 70. Yamada H.,1991. Purification of anti-ulcer polysaccharides from the roots of *Bupleurum falcatum*. *Planta Med*, 57: 555–559.
 71. Yamaguchi N.,1985. Effect of saikosaponin derivatives upon the immune response against T-dependent and T-independent antigens in mice. *In J Immunopharmacol*, 72. 7: 827–832.
 73. Yamamoto M.,1975. Structure and actions of saikosaponins isolated from *Bupleurum falcatum* L. I. Anti-inflammatory action of saikosaponins. *Arzneimittelforschung*, 25:1021–1023.
 74. Yaniv Z. et Bachrach U., Eds. *Handbook of Medicinal Plants*. New York: Haworth Medical Press, 2005.
 75. Yano S.,1989. Antiulcer activities of glycyrrhetic acid derivatives in experimental gastric lesion models. *Chem. Pharm Bull*, 37: 2500–2504.125.

76. Yokozawa T., Chen, C.P., Dong E., Tanaka T., Nonaka G.I. et Nishioka I., 1998 Study on the inhibitory effect of tannins and flavonoids against the 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical *Biochem. Pharmacol.*, 56: 213-222.

Résumé

Ce travail est consacré à l'étude phytochimique et biologique du genre de la famille des Apiacées: *Bupleurum*. Une recherche bibliographique sur les espèces du genre *Bupleurum* ont révélé leur richesse en métabolites secondaires tel que : huiles essentielles, saponines, coumarines, flavonoides, lignanes, terpénoides et leur propriétés pharmacologiques comme : anti-inflammatoire, immunomodulatrice, anti-ulcéreuse, anti-oxydante, antivirale et anti-bactérienne.

La flore de l'Algérie contient quatorze espèces de *Bupleurum* dont cinq endémiques.

Mot clés : Apiacées, *Bupleurum*, étude phytochimique, métabolites secondaires, propriétés pharmacologiques.

Abstract

This work is devoted to the phytochemical and biological study of the genus Apiacées family: *Bupleurum*. A theoretical search on species of the genus *Bupleurum* revealed their richness in secondary metabolites such as: essential oils, saponins, coumarins, flavonoids, lignans, and terpenes. And their pharmacological properties like: anti-inflammatory, immunomodulatory, anti-ulcerative, anti-oxidant, antiviral and antibacterial.

The flora of Algeria contains fourteen *Bupleurum* species, five of which are endemic.

Key words: Apiacées, *Bupleurum*, phytochemical study, secondary metabolites, pharmacological properties.

ملخص

هذا العمل مخصص للدراسة الكيميائية والبيولوجية لجنس *Bupleurum* من العائلة الخيمية . كشفت الدراسة البحثية النظرية عن ثراء أنواع جنس *Bupleurum* بالأيضيات الثانوية مثل: الزيوت العطرية ، السابونين ، الكومارين ، الفلافونويد ، اللجنان ، والتربين. وخصائصها العلاجية مثل: مضاد للالتهابات ، مناعي ، مضاد للقرحة ، مضاد للأكسدة ، مضاد للفيروسات ، ومضاد للبكتيريا.

تحتوي نباتات الجزائر على أربعة عشر نوعًا من أنواع *Bupleurum* ، خمسة منها أصلية.

الكلمات المفتاحية: الخيميات، *Bupleurum* ، دراسة كيميائية نباتية ، الأيضيات الثانوية ، خواص علاجية.