

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE & BIOCHIMIE

N°:



DOMAINE : SCINCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

FILIERE : BIOTECHNOLOGIE

OPTION : BIOTECHNOLOGIE VEGETALE

Mémoire présenté pour l'obtention

Du diplôme de Master Académique

Par : **BATTA Djouhaina et CHERGUI Yasmine**

Intitulé

**Etude biologique et phytochimiques de la plante
médicinale *Anethume gravéolens* L.**

Soutenu devant le jury composé de :

Dr. BELKASSAM Abdelouhab	MCA	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Président
Dr. SMAILI Tahar	PR	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Rapporteur
Dr. KHOUDJA Mohamed	MCB	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Examineur

Année universitaire : 2023 /2024

DEDICACE

Je dédie ce travail à :

Ma chère mère, qui me donne toujours de l'espoir dans la vie et qui ne cesse de prier pour moi.

A mon cher père, pour ses encouragements et son soutien, notamment pour son amour et son sacrifice, A ceux qui m'ont toujours été un soutien et une aide.

Mon frère unique « Seddik » pour tout ce qu'il m'a apporté pour ma réussite.

Mes très chères sœurs : Souad, Nasira, Halima et chaima.

Mon fiancé « Bachir » pour l'encouragement et l'aide qu'il m'a toujours accordé.

À tous mes chers amis avec qui j'ai vécu mes meilleurs moments, ainsi qu'à toute ma famille « **Batta** » et mes proches, merci pour votre soutien et vos encouragements constants à mon égard.

Djouhaina.

DIDICASE

Un moment de plaisir de dédier cet œuvre :

A ma très chère mère « Nabila » Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A mon très cher père Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager. Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection

A mes très chers frères: Achref pour tout sacrifices et le soutien qu'il ma réussite et **Siife, Nesrine, Firouze, Noure.**

A mon soutien moral et source de joie et de bonheur, mon fiancé « **Mohamed** » pour l'encouragement et l'aide qu'il m'a toujours accordé

A mes chers Amis En souvenir de nos éclats de rire et des bons moments, en souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble, j'espère de tout mon coeur que notre amitié durera éternellement.

A tous les membres de ma famille et toute personne qui porte le nom **Chergui.**

Yasmine.

REMERCIEMENTS

Au nom d'Allah, le Tout miséricordieux, le Très miséricordieux

Ce n'est pas parce que la tradition exige que cette page se trouve dans ce travail, mais par ce que les gens à qui s'adressent nos remerciements les méritent vraiment.

Tout d'abord nous souhaitons avant tout remercier notre professeur **Smaili Tahar** de nous avoir donné le privilège d'encadré nos travaux, il nous a fait des suggestions et des critiques pendant cette période.

Nous remercions également les professeurs du comité de discussion pour avoir supervisé la correction de notre mémoire.

Aussi, nous tenons à présenter nos remerciement munis d'expression de reconnaissance et de considération à tous les professeurs et au cadre administratif de la faculté des sciences de la nature de la vie

Enfin, je tiens à témoigner toute ma gratitude à tous ceux qui soutiennent ou aident dans ce travail

Merci à vous to

SOMMAIRE

Liste des abréviations	vii
Liste des figures	viii
Listes des tableaux.....	ix
Introduction	1
Chapitre I : Description botanique.....	2
I.1.Plantes médicinales.....	2
I.2. La famille d'Apiaceae:.....	2
I.2.1. Généralité sur la famille d'Apiaceae:.....	2
I.2.2. Appareil végétatif:	2
I.2.3. Appareil reproducteur des Apiaceae:.....	3
I.3.Classification des Apiacées.....	4
I.4. Distribution de la famille des Apiacées à travers le monde	4
II. Etat de connaissance sur <i>Anethum graveolens</i> L.	5
II.1. Notion d'ensemble sur la plante	5
II.2.Description de <i>Anethum graveolens</i> L	6
II.3. Taxonomie de la plante.....	7
II.4. Propriété biologique.....	9
II.4.1. Activité antimicrobienne:	9
II.4.2. Activité anti-hypercholestérolémique:	9
II.4.3. Activité antioxydante :.....	9
II.4.4. Activité hypolipidémique:	9
II.4.5. Activité de l'ulcère :	9
Chapitre II. Les métabolites secondaires	12
I.Le métabolite.....	12
II.Les métabolites secondaires	12

II.1. Les Types des métabolites secondaires.....	13
II.2. Fonctions écologiques de Les métabolites secondaires :.....	13
III. Les coumarines	14
III.1. Caractéristiques structurales des coumarines	15
III.1.1. Diversité structurale des coumarines.....	15
III.2. Propriétés physico-chimiques :.....	16
III.3. Utilisations.....	16
III.4. Fractionnement des coumarines :	17
III.4.1. Coumarines simples.....	18
III.4.2. Les furocoumarines	18
III.4.3. Les pyranocoumarines	19
III.4.4. Les dicoumarines	19
III.5. Présence, volume et distribution des coumarines	19
III.6. Nomenclature des coumarines.....	20
III.7.Synthèse des coumarines.....	20
III.8. Rôle des coumarines dans les plantes	23
III.9. Activités biologiques	23
Activité antioxydante	23
III.10. Intérêt biologique des coumarines:	24
IV. Huiles essentielles	24
IV.1. Généralités.....	24
IV.2. Propriétés physico-chimiques	26
IV.3. Composition chimique.....	30
IV.3.1. Groupes chimiques des huiles essentielles	30
IV.3.1.1 Les composés terpéniques	30
IV.3.1.2. Les composés aromatiques	31
IV.3.2. Les composés d'origine diverse.....	31
IV.4. Distribution et Localisation des huiles essentielles dans la matière végétale	31

IV.5. Les Fonctions biologiques des huiles essentielles	32
IV.6. Les Facteurs de variation de la composition chimique	32
IV.7. Utilisation des huiles essentielles	33
IV.7.1. En aromathérapie	33
IV.7.2. En industrie agroalimentaire.....	33
IV.7.3. Pour leur activité insecticide.....	33
IV. 7.4. En industries pharmaceutiques et cosmétiques	34
IV.8. Conservation des huiles essentielles	34
IV.9. Méthodes d'extraction des huiles essentielles.....	34
IV.9.1. Extraction par entraînement à la vapeur d'eau.....	34
IV.9.2. Extraction par Hydrodistillation.....	34
IV.9.3. Extraction par fluide à l'état supercritique.....	35
IV.10. Domaines d'utilisation des huiles essentielles :	36
IV.10.1. Dans l'industrie agroalimentaire :	36
IV.10.2. En parfumerie et cosmétique :.....	36
IV.10.3. En pharmacie :	37
V. Etudes antérieures.....	30
V.1. Analyse de la coumarine :.....	39
V.2. Activité biologique :	39
V.3. Effets anti-inflammatoires	40
V.4. Effets anticancéreux.....	40
Conclusion.....	42
Références bibliographiques	

Liste des abréviations

PAL : phénylalanine ammonia-lyase ;

TAL : tyrosine ammonia-lyase ; C2H : acide cinnamique 2-hydroxylase ;

C4H : acide cinnamique 4-hydroxylase

4CL : 4-coumarate-CoA ligase ;

CO2H : acide 4-coumarique 2- hydroxylase ;

C2'H : p-coumaroyl-CoA 2'-hydroxylase ;

PPO : polyphénol oxydase ; O-MT : Ométhyltransférase ;

PT : prényltransférase.

Liste des figures

Figure 01: Inflorescence de Apiaceae	3
Figure 02: Répartition géographique mondiale des Apiacées).	5
Figure 03: Plante de l' aneth Floraison de l' aneth Grain de l aneth	7
Figure 04: <i>Anethum graveolens</i> L. (Jansen,1981).....	12
Figure 05: Métabolisme végétal.....	14
Figure 06 : Voie de biosynthèse simplifiée des coumarines	22

Listes des tableaux

Tableau 01: Répartition mondiale des genres d'Apiacées (Pimenov et Leonov,1993 ; Heywood et al., 1996).....	5
Tableau 02: Clasification taxonomique d'aneth.	8
Tableau 03: Les génines.....	15
Tableau 04: Les coumarines simbles (Murray et al.,1982).....	18
Tableau 05: Classification de quelques huiles essentielles (Le Louarn, 1994)	30

Introduction

Introduction

L'utilisation médicinale des plantes remonte à des temps anciens bien antérieurs au développement des sciences médicales modernes telles que la pharmacologie et la chimie. Depuis des millénaires, l'humanité a exploité diverses plantes présentes dans son environnement pour traiter une multitude de maladies. Ces plantes constituent une source immense de composés potentiels, notamment les métabolites secondaires, qui se distinguent par leur grande diversité de structures chimiques et leur large éventail d'activités biologiques.

Malgré l'évolution des connaissances médicales, l'évaluation des propriétés thérapeutiques de ces plantes reste un domaine fascinant qui continue d'intéresser de nombreuses études. En dépit de l'importance des antibiotiques dans la lutte contre les infections microbiennes, l'émergence croissante de l'antibiorésistance et les effets secondaires des médicaments de synthèse ont ravivé l'intérêt pour les phytothérapies.

La nature regorge de ressources bénéfiques pour l'homme, dont les substances actives présentes dans les plantes. Bien que la médecine traditionnelle, notamment les traitements à base de plantes, ait été largement développée en Algérie, elle a été progressivement délaissée au profit de la médecine conventionnelle, risquant ainsi d'être oubliée.

Pendant des siècles, voire des millénaires, l'homme a exploité la nature pour ses besoins médicaux et alimentaires. Au fil du temps, les civilisations anciennes ont développé une expertise dans l'utilisation des plantes à des fins médicinales grâce à leur savoir et à leurs expérimentations.

Aujourd'hui encore, les plantes représentent une source primordiale de nouveaux médicaments. Elles sont considérées comme une matière première essentielle pour la découverte de nouvelles molécules nécessaires au développement de futurs traitements médicaux.

L'Algérie se distingue par sa richesse en plantes, bénéficiant d'une diversité remarquable, y compris en plantes médicinales, grâce à la variété de ses climats. Les indications thérapeutiques des plantes médicinales demeurent pertinentes dans le traitement de nombreuses maladies en Algérie, où elles poussent en abondance dans les régions côtières, montagneuses et sahariennes

Chapitre I : Description

botanique

Chapitre I : Description botanique

I.1. Plantes médicinales

-Les plantes en médecine Au cours de la dernière décennie, il y a eu un intérêt accru aux produits naturels. La large variété des constitutions chimiques des espèce végétale correspondue à une diversité d'activités biologiques, telles que les activités antibactériennes, cytotoxique, antifongique antitumorogénique et propriétés antioxydants (Jeeb et al., 2016). Les plantes ont été utilisées comme médicament depuis des milliers d'années (Alsnafi, 2013). Les plantes Médicinales sont le cadeau de notre dieu pour aider l'homme a suivre une vie saine et sans maladie. Les plantes médicinales et aromatiques sont utilisées à grande échelle en médecine contre les bactéries résistantes aux médicaments des systèmes chimiques. Les plantes médicinales constituent la principale source de nouveaux médicaments et peuvent constituer une alternative aux médicaments habituels (Al-Mariri et Safi, 2014). Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les plantes médicinales serait la meilleure source pour obtenir une variété de médicaments et composés actifs (Al Akeel et al., 2014). On estime que 35 000 à 70 000 espèces de plantes ont des vertus médicinales dans le monde (Hashim et al., 2014). Les plantes synthétisent plus de 100000 petites molécules dont la majorité possède une activité contre des bactéries Gram-positives, Gram-négatives et les levures. L'effet antimicrobien des plantes repose sur l'exploitation des parties les plus riches en métabolites secondaires, y compris la totalité de la partie aérienne de la plante (tel que les feuilles, les fruits, les fleurs), ainsi que les graines et les racines. Un nombre important de ces composés sont utilisés en médecine moderne dont une majorité selon leur usage traditionnel (Bodas et al., 2008).

I.2. La famille d'Apiaceae:

I.2.1. Généralité sur la famille d'Apiaceae:

La famille des Apiaceae, également appelée Ombellifères, comprend environ 300 genres et 300 espèces répartis dans le monde, principalement dans les régions tempérées de l'hémisphère nord. Elle est facilement identifiable grâce à ses inflorescences en ombelles composées, bien que les espèces au sein de cette famille puissent parfois être difficiles à distinguer les unes des autres (Guignardj et al.,2007).

I.2.2. Appareil végétatif:

Les plantes de la famille des Apiaceae sont principalement des herbes annuelles ou bisannuelles, mais souvent elles sont vivaces (Guignardj et al.,2007).

a) La tige :

Elle présente généralement des cannelures et est creuse en raison de la réabsorption précoce de la moelle pendant sa croissance (Guignardj et al.,2007).

b) Les feuilles :

Les feuilles sont disposées de manière alternée et souvent très découpées. Leur nervure est pennée et leur découpe est lobée, ce qui caractérise une feuille pennatiséquée. (Derysson, 1979; Dupont et Guignardj, 2007).

c) Les gaines :

Chez certaines espèces, les feuilles sont très développées et peuvent même se réduire à une simple gaine. Les canaux sont particulièrement abondants le long des tiges, avec un canal présent à chaque cannelure. Cependant, c'est au niveau des fruits que ces canaux sont les plus nombreux et les plus intéressants. Ils sont responsables de l'odeur forte dégagée par les plantes de la famille des Apiaceae lorsqu'on les écrase (Derysson, 1979 ; Dupont et Guignardj, 2007).

I.2.3. Appareil reproducteur des Apiaceae:**a)L'inflorescence ou ombelle:**

L'inflorescence est la caractéristique la plus distinctive de la famille des Apiaceae (Figure01) facilitant grandement leur identification. Les fleurs sont regroupées en ombelles simples ou composées. Souvent, l'ombelle est polygame : les fleurs centrales sont bisexuées et dédiées à la reproduction, tandis que les fleurs périphériques, masculines et stériles, servent d'attractifs pour les insectes pollinisateurs (Derysson, 1979 ; Dupont et Guignardj, 2007).

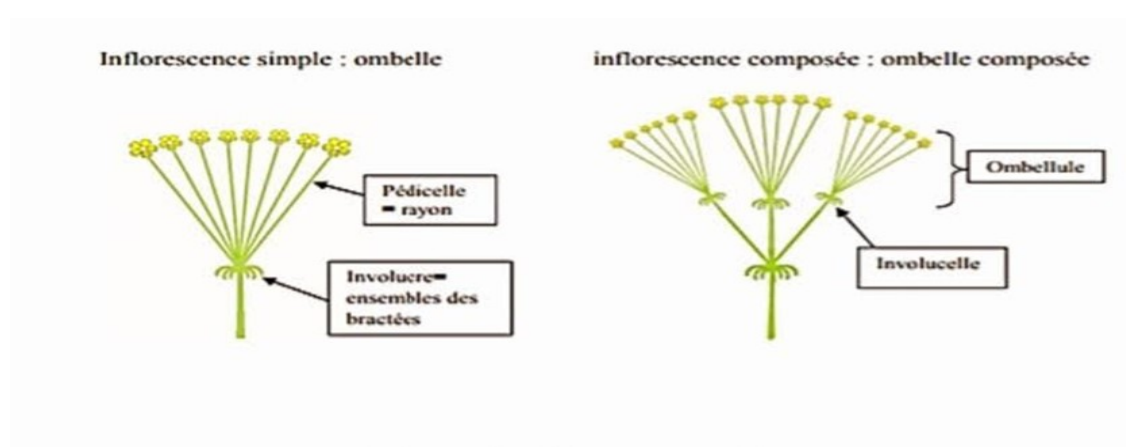


Figure 01: Inflorescence de Apiaceae (Yasmine et Rahifa,2018).

b) La fleur:

Les fleurs sont habituellement blanches, parfois jaunâtres, verdâtres ou rosées. Leur agencement serré en inflorescence explique leur petite taille générale (Derysson, 1979 ; Dupont et Guignardj, 2007).

c) Le fruit:

Le fruit peut présenter des variations telles que l'apparition de côtes secondaires, souvent plus marquées que les côtes primaires, et elles peuvent être recouvertes de poils. De plus, les différentes formes de fruits, ainsi que la présence ou l'absence de bandes, leur nombre et leur évolution, sont des critères utilisés pour classer les espèces au sein de cette famille (Derysson, 1979 ; Dupont et Guignardj, 2007).

d) Les racines :

Ils ont une structure pivotante, longue et fine (Girre, 2006 ; Teuscher et al., 2007 ; Wichtl et Anton, 2003).

I.3. Classification des Apiacées

La position systématique de la famille selon la classification de Cronquist est la suivante :

Règne : Plantae

Sous-règne : Tracheobionta

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Sous-classe : Rosidae

Ordre : Apiales

Famille : Apiaceae

I.4. Distribution de la famille des Apiacées à travers le monde

La famille des Apiacées est répartie sur la majeure partie du globe et essentiellement dans les régions montagneuses tempérées et relativement rare en zone tropicale (Heywood et Brice, 1996). (Figure02). Aussi, elle occupe une place importante dans la flore algérienne où elle est représentée par 55 genres, 130 espèces (dont 24 endémiques) et 26 sous espèces (Quézel et Santa, 1962). (Tableau 01).

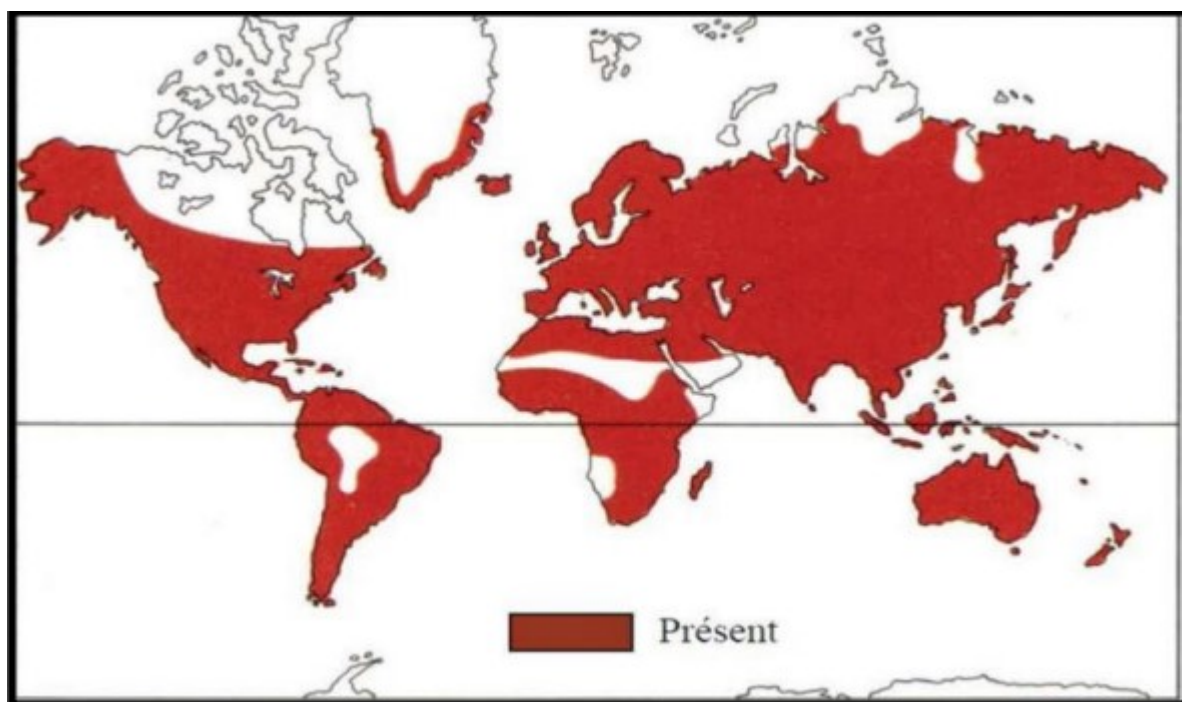


Figure 02: Répartition géographique mondiale des Apiacées (Jabran et al.,2009).

Tableau 01: Répartition mondiale des genres d'Apiacées (Pimenov et Leonov,1993 ; Heywood et al., 1996)

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

II. Etat de connaissance sur *Anethum graveolens* L.

II.1. Notion d'ensemble sur la plante

L'aneth a été utilisé dans plusieurs pays comme une herbe médicinale. Il y a 5000ans, les Egyptiens ont utilisés cette plante, environ 3000 ans les Babyloniens avaient l'aneth cultivé.

Les Grecs ont utilisé *A. graveolens* L. comme une plante médicinale depuis longtemps, ils ont ajouté l'aneth au pétrole pour le brûlage. Aux temps initiaux, l'aneth était censé fournir l'armure de la sorcellerie et de la magie, les gens croyaient que si une sorcière a jeté un charme la cure pourrait être trouvée en buvant une tasse d'eau d'aneth.

On a aussi considéré que l'aneth a apporté le bonheur et la bonne chance aux couples.

En Allemagne et en Belgique, les partenaires attacheraient un brin d'aneth à leurs robes de mariée ou ils le porteraient dans leurs bouquets dans l'optimisme que le bonheur bénirait leurs mariages (Le Strange, 1977 ; Maître, 2013).

L'aneth est dérivé d'ano grec (vers le haut) et de theo (je cours), qui signifie la plante grandissante rapidement. L'épithète d'espèces *graveolens* est descendue de *gravis* latin (lourd, de grand poids) et *oleo* (pour émettre une odeur) indiquent le sentant fortement ou ont flairé lourdement . Le nom complet signifie l'odeur grandissant rapidement et fortement, ce qui fait d'elle une plante aromatique (Ravindran, 2017).

II.2. Description de *Anethum graveolens* L.

Anethum graveolens L. est une plante annuelle appartenant à la famille des Apiaceae (ombellifères), indigène de l'Europe méridionale, largement cultivée en Europe centrale et orientale, et en Egypte. En Inde connue sous le nom « *aneth sowa* » (Plants, 1994).

L'aneth pousse jusqu'à 50-150 cm (en fonction de la variété) (Jansen et Spices, 1981), à tiges effilées de couleur bleu-vert à vert foncé, et souvent des entrenœuds creux, des feuilles alternes, gainées, ainsi que la base de la gaine recouvrant la tige ; divisé en trois ou quatre fois en sections pennées légèrement plus larges, des feuilles semblables de fenouil. Les racines sont pivotantes fusiformes de 10-15 cm de long. La tige principale est glauque, cylindrique, ramifiée de manière dichotomique avec cinq à huit branches portant des feuilles tripennées en décomposition (Dao et al., 1999). (Figure 03).

L'inflorescence est une ombelle composite, terminée par un pédoncule de 20 cm de long et de 28 à 40 ombellules. Les ombelles terminales possèdent 30 à 40 fleurs et sont toutes ouvertes de manière centripète. Les fleurs sont bisexuées ($2n = 22$). Pentamère et dichogame. Les fruits sont normalement séparés en deux méricarpes, chacun ovoïde, comprimé, d'environ 2 à 3 mm d'épaisseur, avec trois bords longitudinaux de chaque côté et quatre *vittae* dorsales. Sur la surface plane de la commissure, il y a deux autres *vittae* et un carpophore faible (Bajaj, 1990) Les graines ne sont pas de vraies graines, ce sont des branches de très petits fruits secs appelés *schizocarpes*.

Les graines sont plus petites, plus plates et plus légères que le cumin et dégagent une odeur agréable (Jana et Shekhawat, 2010).

Il existe plusieurs cultivars d'aneth en cours de culture. Les plus courantes sont les suivantes: Bouquet (grand, précoce, feuilles avec une saveur supérieure); *Delikat* (feuillage dense, rendement en graines très élevé); (Dukat aneth danois de longue durée, feuillage vert foncé, saveur élevée); Mammoth de Long Island (grand), *Vierling* (grand, de longue durée), Hercules (tétraploïde, floraison lente), *Fernleaf* (plantes naines, feuillage avec une couleur et une saveur supérieure, un cultivar primé, *Mammoth* (vigoureux haut, précoce) et *Tetra* (touffue, compacte, à maturation lente). *Ajmer dill-1*(AD-1, une sélection de Mammoth) et *Ajmer dill-2* (une sorte de sélection du type local de Nagpur) développées en Inde (Malhotra, 2006 ; Gupta et al., 2012 ; Wright, 2013).



Figure 03: *Anethum graveolens* L. (Jansen,1981).

- 1 : port de la plante ($\frac{2}{3}x$)
- 2 : fleur au stade de la floraison mâle (8x)
- 3 : fleur au stade de la floraison mâle (8x)
- 4 : fruit (6x)
- 5 : coupe transversale du fruit (6x)
- 6 : plantule($\frac{2}{3}x$)

II.3. Taxonomie de la plante

Nom accepté actuellement : graveolen

Autorité : Linn

Numéro de série de la taxonomie : 29584

Noms communs : Aneth, aneth indien, aneth feuille de fougère, aneth de jardin .Le tableau n°02 ci-dessous, montre la classification taxonomique de l'aneth selon les système d'information taxonomique d'intégration des états unis.

Tableau 02: Clasification taxonomique d'aneth (Itis, 2018).

Règne	Plantae
Sous-règne	Viridiplantae
Infra-règne	Streptophyta
Super division	Embryophytes
Division	Tracheophytes
Sous- division	Spermatophytes
Classe	Magnoliopsida
Super order	Asteranae
Order	Apiale
Famille	Apiaceae
Genre	<i>Anethum</i> L.
Espèce	<i>Anethum gravealens</i> L.

II.4. Propriété biologique

L'objectif principal est de comprendre le rôle d'*Anethum graveolens* L. dans les traitements médicaux en se concentrant sur l'amélioration des métabolites secondaires de cette plante médicinale.

II.4.1. Activité antimicrobienne:

Les huiles essentielles et les extraits d'acétone dérivés des graines d'*A. graveolens* L. ont démontré des propriétés antimicrobiennes contre divers micro-organismes, y compris des bactéries Gram-positives telles que *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis* et *Listeria monocytogenes*, des bactéries Gram-négatives comme *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella Choleraesuis* et *Pseudomonas aeruginosa*, ainsi que des champignons tels que *Candida albicans*, *Penicillium islandicum* et *Aspergillus flavus* (Rifat et al., 2006; Stavri et Gibons, 2005; Delaquis et al., 2002).

II.4.2. Activité anti-hypercholestérolémique:

L'utilisation d'un extrait aqueux de feuilles d'*Anethum graveolens* L. a entraîné une diminution de 20 % des taux de triacylglycérides et de cholestérol total, tandis que l'extrait d'huiles essentielles des graines d'*A. graveolens* L. a réduit les taux de triacylglycérides de 42 %. Cependant, le taux de cholestérol total n'a pas été réduit par les mêmes doses d'huile essentielle (Yazdanparast et Alavi, 2001).

II.4.3. Activité antioxydante :

L'activité antioxydante de l'extrait de fleurs était plus élevée que celle des extraits de feuilles et de graines (Yung-Shin et al., 2008).

II.4.4. Activité hypolipidémique:

La poudre et les huiles essentielles des parties aériennes d'*A. graveolens* L. sont employées comme agents et hypolipidiémants. Cependant, la base scientifique justifiant leur utilisation n'a pas encore été établie (Hajhashemi et al., 2008).

II.4.5. Activité de l'ulcère :

L'extrait de graines d'*A. graveolens* L. (aneth) est utilisé pour traiter certaines affections gastro-intestinales, notamment pour protéger la muqueuse gastrique (Hosseini et Keshavarz et Ingram, 2002).

Chapitre II

Métabolites secondaires

Chapitre II. Les métabolites secondaires

I. Le métabolite

Un métabolite est un composé organique intermédiaire ou issu du métabolisme.

Le métabolisme est l'ensemble des réactions biochimiques qui se déroulent au sein de la cellule et qui conduisent à la synthèse des molécules nommées métabolites.

Chez les végétaux, on distingue deux classes de métabolismes/métabolites (Figure04) :

Métabolisme primaire et Métabolisme secondaire

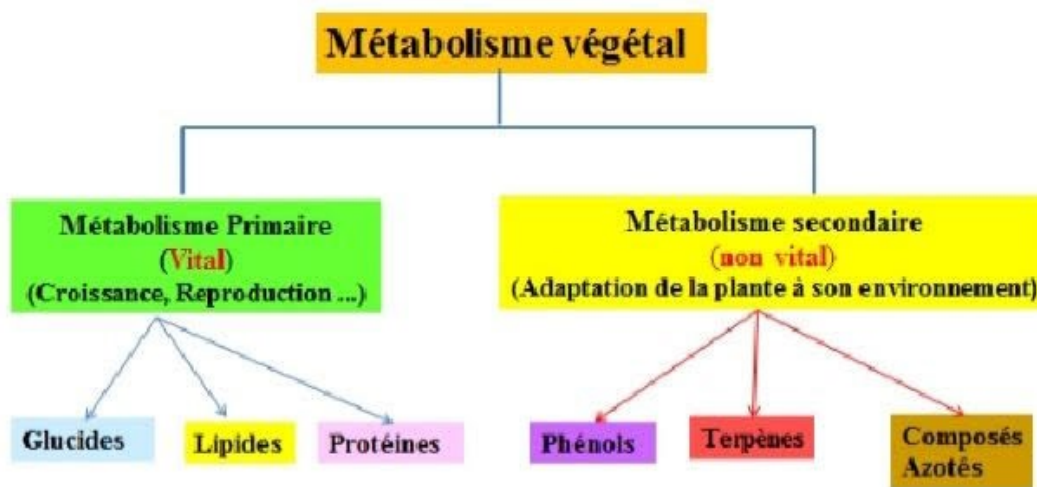


Figure 04: Métabolisme végétal. (Nabil,2020).

II. Les métabolites secondaires

Les métabolites secondaires, résultant de réactions chimiques post-photosynthèse, jouent un rôle crucial dans la réponse des plantes aux stress et aux interactions avec leur environnement, tels que les stress biotiques et abiotiques ainsi que les microorganismes pathogènes. Ils constituent un arsenal de défense diversifié, incluant les terpènes, les flavonoïdes, les tannin, les saponosides, les alcaloïdes et les coumarines, variant d'une espèce à l'autre (Quézel et Santa, 1962).

Les métabolites secondaires servent à diverses fins, notamment la défense contre les agressions extérieures, bien qu'ils ne soient pas essentiels à la survie de la plante. Bien qu'ils soient produits en petites quantités, leur diversité est extraordinaire, avec plus de 200 000 structures identifiées, présentant une variation structurelle remarquable. Ces produits chimiques permettent d'identifier distinctement l'espèce, la famille ou le genre d'une plante et peuvent même contribuer à une taxonomie chimique (Hartmann, 2007).

II.1. Les Types des métabolites secondaires

Les types des métabolites secondaires On peut identifier deux types de métabolites secondaires :

* **les composés phénoliques ou les polyphénols** : qui dérivent de la voie de l'acide shikimique et acétate/malonate). Sont produits par les plantes dans le cadre de leur métabolisme secondaire, et ils jouent un rôle crucial dans la protection des plantes contre les agressions environnementales. Leur structure est caractérisée par la présence de plusieurs groupements phénoliques associés, formant des structures souvent complexes et de poids moléculaire élevé, comme décrit (Khiari et Jeguirim, 2018). Ce trouve dans toutes les parties des plantes supérieures, telles que les racines, les tiges, les feuilles, les fleurs, les pollens, les fruits, les graines et le bois, bien que leurs concentrations varient d'une partie à l'autre. Les acides phénoliques, les flavonoïdes et les tannins sont parmi les plus abondants, comme mentionné par (Lugasi, 2003).

Les composés phénoliques font l'objet de nombreuses recherches, en générale. Ils sont différents dans les différentes espèces : les terpènes, les flavonoïdes, les tannins, les saponosides, les alcaloïdes et les coumarines.

***Les huiles essentielles** : sont constituées de molécules aromatiques volatiles qui confèrent à la plante son parfum distinctif. Elles sont généralement présentes dans les organes sécréteurs des plantes, comme indiqué (Iserin, 2001).

II.2. Fonctions écologiques de Les métabolites secondaires :

Ils contribuent à la protection des plantes contre les microbes et les herbivores et participent à l'attraction des pollinisateurs, etc. L'homme utilise les métabolites secondaires comme source de médicaments, d'aromatisation, d'agents aromatiques et pour un large éventail d'autres usages (Salehi et al., 2020). Les composés naturels que sont les coumarines ont fait l'objet d'une exploration phytochimique et pharmacologique considérable au cours des dernières décennies. Au cours des trois

dernières années, plus de 400 coumarines ont été décrites dans des publications scientifiques (Sarker et Nahar, 2017).

III. Les coumarines

Les coumarines sont des substances naturelles dont la structure comporte le noyau benzo- α -pyrone (coumarine) résultant de la lactonisation de l'acide ortho-hydroxy- cis cinnamique(Figure05).

Les coumarines constituent une vaste famille de métabolites secondaires que l'on trouve dans diverses espèces de plantes (plus de 1300 coumarines ont été identifiées à partir de sources naturelles, en particulier de plantes vertes), mais aussi de champignons et de micro-organismes (Borges et al., 2005). La principale voie de biosynthèse des coumarines est celle de l'acide shikimique, via l'acide cinnamique, par le biais du métabolisme de la phénylalanine . L'histoire de ces produits naturels a commencé il y a 200 ans .

-Le nom de la classe provient de la plante *Coumarouna odorata* (*Dipteryx odorata*) à partir de laquelle le membre le plus simple de cette famille, la coumarine elle-même , a été isolé par Vogel en 1820 (Pereira et al., 2018). D'un point de vue chimique, les coumarines sont des hétérocycles organiques dont le noyau est représenté par la benzo- α -pyrone (2H-1-benzopiran-2-one), dont la systématique a été établie par l'Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC) (Iupac, 2005).

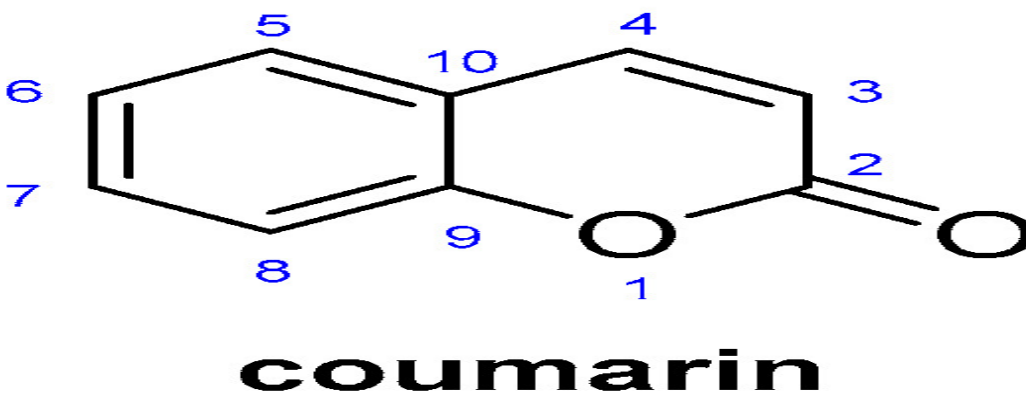


Figure 05: Structure de coumarin nucleus(Annunziata et al., 2020)

III.1. Caractéristiques structurales des coumarines

Les coumarines subissent des substitutions par un ou plusieurs groupes hydroxyle sur les six positions disponibles. En général, la plupart des coumarines présentent une substitution en position C-7 par un groupe hydroxyle. Les chercheurs ont classé les coumarines en cinq catégories en fonction de la nature des substituants présents sur leurs structures.

III.1.1. Diversité structurale des coumarines

Coumarine est une famille de composés, qui se forment par une substitution sur un cycle aromatique, de ce fait et selon la nature des substitutions, on peut classer les coumarines en :

a) Coumarines simples

Les coumarines les plus répandues dans le règne végétal possèdent des Substitutions (OH ou OCH₃) en 6 et 7 (Tebakh et Imarzoukene, 2012). Exemples:

Les génines: Exemples:

Tableau 03: Les génines (Tebakh et al, 2012)

Coumarines	R ₁	R ₂	R ₃
Ombélliférone	H	OH	H
Esculétol	OH	OH	H
Scopolétol	OCH ₃	OH	H
Herniarine	H	OCH ₃	H
Fraxétol	OCH ₃	OH	OH

b) Les coumarines complexes

On distingue :

- Les furocoumarines (ou furanocoumarines)
- 6,7 furocoumarines (linéaire)
- -7,8 furocoumarines (angulaire)
- Les pyrannocoumarines

III.2. Propriétés physico-chimiques :

- Les coumarines sont des solides cristallisés blancs ou jaunâtres.
- Saveur généralement amère ; certaines sont sublimables.
- Les hétérosides sont assez solubles dans l'eau et solubles dans l'alcool.
- Les génines sont solubles dans l'alcool et les solvants organiques.
- Les coumarines hydroxylées possèdent une intense fluorescence bleue en lumière Ultraviolette. Leur spectre U.V. est également caractéristique et sert à leur identification.
- Les propriétés chimiques sont principalement dues à la fonction lactoneinsaturée, notamment l'ouverture de l'anneau lactonique en milieu alcalin.
- Avec les sels de plomb, on obtient des combinaisons insolubles.
(Richards, 2013).

Extraction

- L'extraction est faite par l'alcool ou les solvants organiques ; on peut les isoler d à l'état de complexes plombiques.
- Entraînement à la vapeur d'eau.

Caractérisation :

- La fluorescence des solutions extractives.
- CCM : examen en lumière UV., la révélation par les alcalis et les réactifs de Diazotation.

Dosage :

- Spectrofluorométrie
- Spectrophotométrie
- HPLC

III.3. Utilisations

Les coumarines présentent plusieurs caractéristiques attrayantes, telles qu'un faible poids moléculaire, une structure simple, une biodisponibilité élevée, une grande solubilité dans la plupart des solvants organiques et une faible toxicité, qui, associées à leurs activités biologiques à multiples facettes, leur assurent un rôle de premier plan en tant que composés principaux dans la

recherche et le développement de médicaments (Hoult et Payá, 1996). Les coumarines présentent plusieurs effets pharmacologiques, notamment anticoagulants, antimicrobiens, anti-inflammatoires, neuroprotecteurs, antidiabétiques, anticonvulsifs et antiprolifératifs (Srikrishna et al., 2018). Leur importance est également évidente dans l'industrie alimentaire où leurs activités fongicides et antioxydantes sont étudiées et exploitées (Singh et Yadav, 2020). En outre, certaines benzocoumarines naturelles présentent une activité anti-algues (DellaGreca et al., 2003). Bien que reconnues pour leurs activités biologiques, les coumarines présentent une autre caractéristique importante largement explorée par l'industrie : leurs propriétés luminescentes.

La luminescence de certains dérivés résulte des propriétés intrinsèques de transfert de charge des systèmes π - π conjugués riches en électrons (Pereira et al., 2018). Ces composés présentent une grande variété d'applications, par exemple en tant que groupes protecteurs photoclévables ou sondes fluorescentes (Tasior et al., 2015).

Cet échafaudage privilégié sert de plateforme importante pour la conception de bibliothèques de composés dans la recherche de nouveaux candidats médicaments.

Ici, nous examinons de manière critique l'état actuel des connaissances sur les coumarines naturelles et synthétiques, en nous concentrant sur l'activité biologique, les relations structure-activité (SAR), la pharmacocinétique (PK) et leurs applications potentielles dans les secteurs pharmaceutique et agroalimentaire.

En outre, une vue d'ensemble des voies synthétiques les plus courantes appliquées pour obtenir des coumarines simples est fournie, ainsi qu'une discussion plus approfondie sur les méthodologies synthétiques alternatives, innovantes et verte.

III.4. Fractionnement des coumarines :

Les coumarines sont divisée

III.4.1. Coumarines simples

Tableau 04: Les coumarines simples (Murray et al., 1982).

	R1	R2	R3
Esculetin	H	OH	OH
Herniarine	H	H	OCH ₃
Methylumbelliférone	CH ₃	H	OH
Scopolétine	H	OCH ₃	OH
Umbelliférone	H	H	OH

III.4.2. Les furocoumarines

Les furocoumarines, également appelées furanocoumarines, forment une famille de composés synthétisés par certaines espèces de plantes supérieures. Elles sont principalement dérivées de l'Ombelliféracée par la condensation d'isoprénoides en C5 et sont souvent liposolubles. Le cycle furane peut être fusionné avec le cycle benzénique en deux positions linéaires, dérivant de la molécule de psoralène, ou angulaires, basées sur la structure de l'angélicine.

De nombreux dérivés de ces structures de base existent, avec des ajouts de résidus sur les carbones des positions 2, 5 et/ou 8. Ces résidus peuvent être assez simples, comme dans le cas des hydroxypsoralènes et des méthoxypsoralènes, ou beaucoup plus complexes, comme dans le cas de l'athamantine ou de la lacolumbianadine. Malgré cela, la plupart des furocoumarines portent des noms liés à la plante où elles ont été initialement décrites, tel que le bergaptène présent dans *Citrus bergamia*, la rutarétine ou la rutarine dans *Rutagraveolens*, ou sont associées à leurs propriétés, comme la xanthotoxine en raison de sa couleur et de son activité biologique.

Dans certains cas, l'isomère linéaire ou angulaire d'une molécule peut être désigné par le préfixe "iso-", comme par exemple dans le cas de l'isopimpinelline (Harkati et Akkal, 2011).

III.4.3. Les pyranocoumarines

Les pyranocoumarines sont des composés résultant de la fusion d'un hétérocycle pyrane avec la coumarine. Ces composés peuvent adopter deux arrangements principaux :

1. Forme linéaire (dans le prolongement) :

- Exemple : Xanthyletine.

2. Forme angulaire (latéralement) :

- Exemples : Seseline, Visnad

La structure de ces pyranocoumarines est caractérisée par la fusion spécifique de l'anneau pyrane avec la coumarine, ce qui confère des propriétés et des activités biologiques distinctes à ces composés.

III.4.4. Les dicoumarines

Les dicoumarines, également connues sous le nom de coumarines dimériques, sont des composés formés par la liaison de deux unités coumariniques simples, (Harkati et Akkal, 2011)

Dans ces structures, deux unités de coumarine sont liées ensemble, créant ainsi une molécule dimérique. Cette liaison spécifique entre les unités coumariniques confère des propriétés distinctes à ces dicoumarines par rapport aux coumarines simples, et elles peuvent présenter des activités biologiques particulières.

III.5. Présence, volume et distribution des coumarines

Aujourd'hui, on recense plus de 1300 coumarines différentes (Harkati et Akkal, 2011). décrites chez les plantes, mais aussi chez les champignons et les bactéries. À l'origine, elles ont été découvertes dans la fève de tonka (*Dipteryx odorata*, famille des Fabacées) qui en contient beaucoup. Des coumarines ont été répertoriées chez près de 30 familles de plantes différentes comprenant environ 150 espèces et dont les plus importantes sont : *les Rutacées* (ex : agrumes, rue officinale), *les Apiacées* (ex : persil, panais, carotte), *les Clusiacées* (ex : genre *Calophyllum*), *les Caprifoliacées* (ex : *Weigela florida*), *les Oléacées* (ex : genre *Fraxinus*), les Nyctaginacées (ex : *Bougainvillea spectabilis*) (Venugopala et al., 2013). D'autres familles de plantes produisent aussi des coumarines comme les Lamiacées (ex : lavande) (Brown, 1963). Et les Lauracées (ex : cannelle) (Miller, 1996).

III.6. Nomenclature des coumarines

Dans de nombreuses substances actives, la dénomination des coumarines ne suit pas un système ou une nomenclature spécifique. Par conséquent, la nomenclature peut être dérivée du genre de la plante, avec le nom prédominant dans cette famille. Par exemple, on trouve des composés tels que l'Angélicine du genre *Angelica*, la Pimpinelline du genre *Pimpinella*, la *Rutarétine* du genre *Ruta*, la *Xanthoxylétine* du genre *Xanthoxylum*, et des noms tels que Heratomol, Halfordin, Aesculetin et Toddaculin dérivés respectivement des genres *Heracleum*, *Halfordia*, *Aesculus* et *Toddalia*. Le terme "Coumarin" lui-même peut être dérivé de la famille de plantes, comme dans le cas de la coumarine naturelle appelée Umbelliferone, parfois en raison de son association avec la famille de plantes Umbellifereae.

D'autres exemples incluent la Visnadine (*Al-Khallah Al Baladi*) - provenant d'*Ami visnaga*, le Scoparin (issu d'*Artemisia scoparia*), et le Mogoltadone (de *Ferula mogoltavica*) (Bruneton, 1999). Cette diversité dans la dénomination reflète souvent l'origine botanique des composés et peut être liée aux plantes spécifiques ou aux familles de plantes à partir desquelles ces coumarines sont extraites.

III.7. Synthèse des coumarines

Les composés phénoliques sont synthétisés à partir des trois acides aminés aromatiques : la phénylalanine, la tyrosine et le tryptophane. Ces derniers sont eux-mêmes issus de la voie du shikimate dont les précurseurs sont l'érythrose-4-phosphate et le phosphoénolpyruvate provenant respectivement de la voie des pentoses phosphates et de la glycolyse (Hopkins, 2003). Dans le cas des coumarines et furocoumarines, elles dérivent de la phénylalanine (fig06), qui est d'abord convertie en acide cinnamique par l'élimination d'une molécule d'ammoniac (NH₃), catalysée par la phénylalanine ammonia-lyase (PAL) (Koukol et Conn, 1961). Une étude récente visant à produire des coumarines chez *Escherichia coli* a montré que ces molécules peuvent aussi dériver de la tyrosine. Cette dernière peut être convertie en acide p-coumarique, par la tyrosine ammonia-lyase (TAL), qui catalyse également l'élimination d'une molécule d'ammoniac (Yang et Zhang, 2015). Suite à l'action de la PAL, l'acide cinnamique peut être ortho-hydroxylé pour mener vers la coumarine ou para-hydroxylé pour aboutir à l'umbellifénone et aux furocoumarines. L'ortho-hydroxylation de l'acide cinnamique par l'acide cinnamique 2-hydroxylase (C2H), n'a pas encore été caractérisée d'un point de vue moléculaire à ce jour. Cette étape mènerait à l'acide o-coumarique, qui en conditions neutres ou acides est instable et se lactonise de façon spontanée pour donner la coumarine (Bourgaud et al., 2006).

La para-hydroxylation de l'acide cinnamique aboutit à l'acide p-coumarique. Cette étape est effectuée par l'acidecinnamique 4-hydroxylase (C4H), un cytochrome P450 de la famille CYP73A initialement identifié chez le topinambour (Teutsch et al., 1993), puis chez des dizaines d'autres plantes (Nelson, 2015) ,dont *Ruta graveolens* (Gravot et al., 2004).L'acide p-coumarique est ensuite converti en p-coumaroyl-CoA (figure14) par l'action de la 4-coumarate-CoA ligase (4CL) (Costa et al., 2005). De nombreux métabolites secondaires dérivent du p-coumaroyl-CoA, comme par exemple les coumarines et furocoumarines (Bourgaud et al., 2006), les flavonoïdes (Kaneko et al., 2003), les monolignols (Lin et al., 2015), ou encore les stilbènes (Eckermann et al., 2003). Le pcoumaroyl-CoA est ensuite converti en 2',4'-dihydroxycinnamoyl-CoA (figure14) par une hydroxylation effectuée par une dioxygénase oxoglutarate dépendante (p-coumaroyl-CoA 2'- hydroxylase, C2'H) qui a été identifiée chez ipomœa batatas (Matsumoto et Hwang, 2012),et chez *R. graveolens* dans notre laboratoire (Vialart et al., 2012). Cette enzyme permet aussi la formation de scopolétine à partir du féruloyl-CoA. Le 2',4'-dihydroxycinnamoyl-CoA subit ensuite une lactonisation spontanée pour former l'umbelliférone (Bourgaud et al., 2006).

Cette molécule est le précurseur d'autres coumarines comme par exemple l'esculétine, formée à partir de

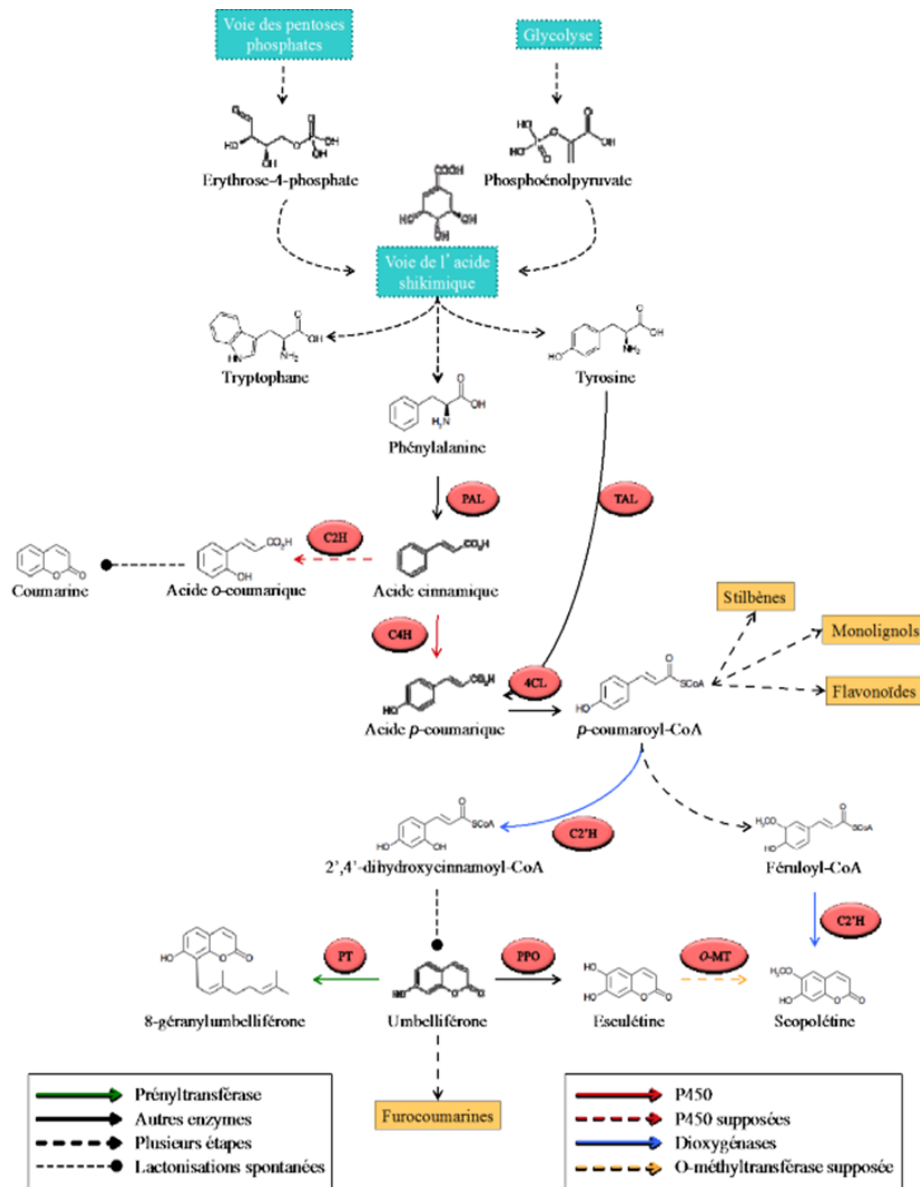


Figure 06 : Voie de biosynthèse simplifiée des coumarines(Yang et Zhang, 2015).

l'hydroxylation de l'umbelliférone en position 6 par une polyphénol oxydase (PPO) (Garcia-Molina et al., 2013), L'esculétine et l'umbelliférone peuvent aussi être méthyliées par des O-méthyltransférases (O-MT) pour donner la scopolétine et l'herniarine respectivement (Bourgaud et al., 2006). L'umbelliférone permet aussi la formation de composés prénylés ou géranylés, comme par exemple la 8-géranylumbelliférone. Elle est formée par l'ajout de géranyl diphosphate (GPP) par une

prényltransférase (PT) de citron, identifiée dans le cadre d'une collaboration impliquant notre laboratoire (Munakata, 2014). Mais l'umbelliférone est aussi le précurseur des furocoumarines.

III.8. Rôle des coumarines dans les plantes

Les coumarines jouent divers rôles dans les plantes, allant de fonctions de défense contre les prédateurs à des rôles plus complexes dans la communication intercellulaire. Voici quelques-unes des fonctions des coumarines dans les plantes:

1. Défense contre les prédateurs : Les coumarines peuvent agir comme composés de défense, dissuadant les herbivores et les organismes pathogènes qui pourraient endommager la plante. Certains de ces composés ont des propriétés toxiques ou répulsives pour ces organismes.
2. Protection contre les UV : Les coumarines peuvent absorber la lumière ultraviolette (UV) et protéger ainsi les tissus végétaux sensibles des effets nocifs des rayons UV.
3. Communication avec d'autres plantes : Certains types de coumarines peuvent être libérés dans le sol par les racines des plantes pour interagir avec d'autres plantes voisines. Cela peut jouer un rôle dans la compétition pour les ressources ou dans l'établissement de symbioses bénéfiques.
4. Régulation de la croissance : Certaines coumarines ont des propriétés hormonales qui peuvent influencer la croissance et le développement des plantes, agissant par exemple sur la germination des graines.
5. Antioxydant : Certains dérivés de coumarine ont des propriétés antioxydantes, aidant les plantes à neutraliser les radicaux libres et à prévenir les dommages cellulaires dus au stress oxydatif.
6. Attraction des pollinisateurs : Certains composés dérivés de coumarine peuvent servir d'agents attractifs pour les pollinisateurs, contribuant ainsi à la pollinisation des fleurs (Karamat et al., 2014).

III.9. Activités biologiques

Activité antioxydante

Dans un corps humain sain, les processus métaboliques normaux produisent des radicaux libres et d'autres espèces hautement réactives telles que des ions, des molécules avec des électrons non appariés, des espèces réactives d'oxygène, de carbone, d'azote ou de soufre (ROS, RCS, RNS ou RSS). Lorsque ces espèces sont surproduites, les processus oxydatifs peuvent causer des dommages cellulaires, en affectant les composants cellulaires et en provoquant un déséquilibre ionique ou un dysfonctionnement mitochondrial (Traykova et Kostova, 2005). Le rôle du stress oxydatif dans différentes pathologies est

bien connu : l'inflammation, les maladies cardiovasculaires, le cancer, le diabète et même les troubles neurodégénératifs comptent souvent les dommages oxydatifs parmi leurs caractéristiques pathologiques (Liu et Hotchkiss, 1995). Par conséquent, les antioxydants exogènes peuvent être utiles pour maintenir la bonne concentration de radicaux, réduire les quantités de radicaux libres et éviter le stress oxydatif (Galano al.et, 2016).

Le potentiel antioxydant des coumarines naturelles et synthétiques a fait l'objet d'études approfondies ces dernières années et il est apparu clairement que les coumarines poly-hydroxy ou phénoliques sont des antioxydants efficaces dans les systèmes biologiques (El Wahy et al., 2017). Les mises à jour les plus récentes dans ce domaine sont présentées ci-dessous.

En 2019, Couttolenc et ses collaborateurs ont étudié l'activité de piégeage des radicaux de trois hydroxy-4-méthylcoumarines au moyen de méthodes expérimentales et théoriques (Couttolenc et al., 2020).

III.10. Intérêt biologique des coumarines:

Les coumarines possèdent de nombreuses propriétés biochimiques et pharmacologiques et leurs activités dépendent de la structure et de la nature des substituants (Fylaktakidou et al., 2004). On peut citer par exemple, des activités de réduction d'œdèmes (Lake, 1999), de vasodilatation (Chen et al., 2000) anti-inflammatoire (Liu et al., 2005), antimicrobienne (Ojala et al., 2000), antivirale (Yue et al., 2005), antifongique (Sunthitikawinsakul et al., 2003), antiplasmodiale (Sunthitikawinsakul et al., 2003), anticonvulsivante (Luszczki et al., 2009), antitumorale (Chou et al., 2007), anticancéreuse (You et al., 2010), d'inhibition d'enzyme (Ho et al., 2001).

Elles peuvent aussi manifester des effets œstrogéniques (Zhang et al., 2007) anti-néoplasiques (Zhang et al., 2007), elles inhibent l'agrégation plaquettaire (Okamoto et al., 2003), ainsi que l'activité de l'acétylcholinestérase (Chen et al., 2003).

IV. Huiles essentielles

IV.1. Généralités

Sous le nom d'huile essentielle, on désigne les principes volatiles généralement odoriférants élaborés par l'organisme végétal. Ces composés volatils ont la propriété de se solubiliser dans les huiles et les graisses et par la même ont reçu empiriquement le nom d'HE.

Le terme « huile » souligne le caractère visqueux et hydrophobe de ces substances et le terme « essentielle » ,désigne la caractéristique principale de la plante à travers ses exhalaisons (Bernard et al.,

1988). les HE sont des produits odorants, volatils du métabolisme secondaire d'une plante aromatique, normalement formée dans des cellules spécialisées ou groupes de cellules.

L'association française de normalisation (AFNOR) définit une huile essentielle comme étant « un produit obtenu à partir d'une matière végétale, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe des citrus, soit par distillation à sec ».

L'huile essentielle est ensuite séparée de la phase aqueuse par des procédés physiques (Afnor,2000). Cette définition est restrictive car elle exclut aussi bien les produits extraits à l'aide desolvants que ceux obtenus par tout autre procédé.

Les huiles essentielles sont des mélanges très complexes de molécules organiques possédant des structures et des fonctions chimiques très diverses (Garnero, 1977).

L'ensemble de ces composés peut être divisé en deux grands groupes; les hydrocarbures terpéniques(monoterpènes, sesquiterpènes et rarement diterpènes) et les composés oxygénés, qui sont considérés comme substances aromatiques, de type phénylpropanoïde (Besombes, 2008).Il existe naturellement d'autres corps qui peuvent entrer en faibles proportions dans la constitution de certaines huiles essentielles : acides organiques, cétones de faible poids moléculaire, coumarines volatiles, flavonoïdes, etc. (Bernard et al., 1988).

Dans la plupart des cas, la fonction biologique des HE demeure le plus souvent obscure. Il est toutefois vraisemblable qu'elles ont un rôle écologique aussi bien dans le domaine des Historique.

Les huiles essentielles sont des substances naturelles existant depuis l'antiquité, on en trouve la trace en Egypte, 4000 ans environ avant Jésus Christ (Odoul, 2003).

Au 16^{ème} siècle, le médecin Suisse Paracelse étudie l'extraction de la « âme » des végétaux à laquelle on donnera le nom de « esprit d'essence », ensuite de « huile essentielle ».

Pendant le 17^{ème} siècle, 175 huiles essentielles différentes ont été produites.

En 1866, Kekule utilisa pour la première fois le terme « terpène » désignant la classe des composés les plus répandus des huiles essentielles.

En 1877, Otto Wallach découvrit « la règle isoprénique » et Léopold Ruzicka a mis en évidence les « polyterpènes », composants importants des essences.

En 1879, Louis Pour réalisa le premier appareil industriel permettant d'extraire le parfum avec récupération du solvant.

En 1885, débute l'ère chimique et c'est précisément depuis cette époque que les humains des nations occidentales commencèrent à absorber dans leur alimentation des additifs.

Les essences livrent progressivement leurs secrets depuis l'avènement de la chimie organique à la fin du 19^{ème} siècle (Valnet et Defrance, 1984).

Et ce n'est qu'au début du 20^{ème} siècle que les propriétés thérapeutiques des huiles essentielles ont fait l'objet de recherches scientifiques.

IV.2. Propriétés physico-chimiques

Généralement, les propriétés physico-chimiques répondent aux observations suivantes :

-les huiles essentielles sont généralement liquides et volatiles à température ambiante elles sont rarement colorées.

-leur densité est généralement inférieure à celle de l'eau (sauf exception pour les huiles essentielles de clou de girofle, de sassafras, et de cannelle).

-l'indice de réfraction dépend essentiellement de la teneur en monoterpènes et en dérivés oxygénés. Une forte teneur en monoterpènes donner un indice élevé, cependant une teneur élevée en dérivés oxygénés produira l'effet inverse.

-Elles sont solubles dans la plupart des solvants organiques, de plus elles sont liposolubles mais peu soluble dans l'eau.

-Elles sont douées d'un pouvoir rotatoire puisqu'elles sont formées principalement de composés asymétriques (Bruneton, 1995).

Ajoute que les huiles essentielles :

-n'ont pas le toucher gras et onctueux des huiles fixes.

-ont un point d'ébullition qui varie de 160 °C à 240 °C.

-sont stables à température ambiante si elles sont conservées de manière adéquate à l'abri de l'oxydation et de la polymérisation provoquée par l'air, par la lumière et par les variations de température.

IV.3. Composition chimique

IV.3.1. Groupes chimiques des huiles essentielles

Le Louarn, (1994) classe quelques huiles essentielles en trois catégories d'après la fonction de leurs constituants principaux (**Tableau 05**)

Tableau 05: Classification de quelques huiles essentielles (Le Louarn, 1994)

Type d'huile essentielle	Exemples d'huiles Essentielles	Teneur en composé Majoritaire
Huiles essentielles hydrocarbonées riches en terpènes ou en carbures hydrogénés.	Citron Pin	90 % en limonene
Huiles essentielles Oxygénées riches en alcools et en esters.	Rose Thym Coriandre	50 % en géraniol \geq 30 % en thymol 70 à 80 % en linalol
Huiles essentielles sulfurées.	Conifères Liliacées	-

IV.3.1.1 Les composés terpéniques

Les terpènes doivent leur nom à Kekulé (ter = térébenthine; pène = pin). Ce sont des composés formés de l'assemblage de deux ou plusieurs unités isopréniques (2- méthylbuta-1,3-diène), unité composée de cinq carbones isopréniques selon l'arrangement suivant :

Selon Bruneton (1995, 1999), seuls les terpènes les plus volatiles dont la masse moléculaire n'est pas trop élevée (monoterpènes et sesquiterpènes) sont rencontrés dans la composition des huiles essentielles.

Les monoterpènes C10

Ce sont des hydrocarbures volatiles présents dans la quasi-totalité des huiles essentielles ; ils peuvent être acycliques (Myrcène, Ocimène), monocyclique (p-Cymène, α -Terpinène) ou bicyclique (Camphène, Sabinene, Pinène, 3-Carène).

Les sesquiterpènes C15

Ils sont constitués de trois éléments isopréniques, disposés de façon à donner des structures monocycliques ou polycycliques.

IV.3.1.2. Les composés aromatiques

Les huiles essentielles renferment aussi des composés odorants de type phénylpropanoïdes qui empruntent une voie biosynthétique différente de celle des terpènes.

Parmi les composés aromatiques les plus rencontrés dans les huiles essentielles on peut citer :

Les aldéhydes cinnamiques, cuminiques et anisiques, les phénols et éthers (thymol, carvacrol, eugénol), les alcools (linalol).

IV.3.2. Les composés d'origine diverse

Selon le mode de récupération utilisé, les huiles essentielles peuvent renfermer divers composés aliphatiques, généralement de faible masse moléculaire et entraînés lors de l'hydrodistillation, tels que les acides (C3 — C10), les aldéhydes, les esters acycliques et les lactones (Bruneton, 1999).

IV.4. Distribution et Localisation des huiles essentielles dans la matière végétale

Les huiles essentielles n'existent quasiment que chez les végétaux supérieurs (Labiés, Ombellifères, Crucifères). La synthèse et l'accumulation de ces huiles sont associées à la présence de structures histologiques spécialisées (Bruneton, 1999).

Les huiles essentielles sont produites dans le cytoplasme des cellules sécrétrices et s'accumulent dans des cellules glandulaires, situées en surface de la cellule et recouvertes d'une cuticule. Elles sont alors stockées dans des cellules (Lauraceae ou Zingiberaceae), dans des poils sécréteurs (Lamiaceae), dans des poches sécrétrices (Myrtaceae ou Rutaceae) ou dans des canaux sécréteurs (Apiaceae, Asteraceae).

Sur le site de stockage, les gouttelettes d'huile essentielle sont entourées de membranes spéciales, associées à des groupements peroxydes. En raison de leur caractère lipophile, ces membranes limitent l'évaporation et l'oxydation des huiles essentielles (Bruneton, 1999).

IV.5. Les Fonctions biologiques des huiles essentielles

Les fonctions biologiques des huiles essentielles demeurent le plus souvent obscures. Néanmoins, la localisation des huiles essentielles leur confère un rôle répulsif vis-à-vis des prédateurs et attractifs pour les insectes pollinisateurs. Un feuillage renfermant une teneur élevée en essences végétales le protège des herbivores. La présence des huiles essentielles au niveau des racines, des écorces, du bois, confère à la plante un effet antiseptique vis-à-vis des parasites terrestres. Certains terpènes linéaires interviennent dans le métabolisme de la plante, ils peuvent être employés comme source énergétique (Guignard, 1996). Il est toutefois vraisemblable qu'ils ont un rôle écologique aussi bien dans le domaine des interactions végétales que dans celui des interactions végétales - animales (Bruneton, 1993).

IV.6. Les Facteurs de variation de la composition chimique

Une huile essentielle est très fluctuante dans sa composition sur laquelle intervient un grand nombre de paramètres, d'origine intrinsèque (génétique ; cycle végétal ; localisation plante entière, fleurs, racines ou graines ; maturité), d'origine extrinsèque (caractéristiques écologiques facteurs géologiques, nature du sol, climat ensoleillement, température, pluviométrie, etc.), ou d'ordre technologique c'est-à-dire lié au mode d'exploitation du matériel végétal.

En effet, de profondes modifications peuvent se produire lors de la récolte, séchage, stockage, extraction et conditionnement (Aoun, 2022), les principaux facteurs de variabilité de cette composition sont :

L'origine géographique de la plante : la composition d'une huile essentielle varie avec le terroir et le climat. Il importe donc, à défaut de la composition, de connaître l'origine géographique de la plante. Une même plante suivant son biotope donne des chémotypes différents. C'est ainsi que l'huile essentielle du thym de variété *Thymus vulgaris*, suivant l'aire de cueillette peut être à chémotype thymol ou carvacrol et avoir des propriétés bactéricides, à chémotype géraniol avec des propriétés fongicides, ou encore à chémotype linalol avec des propriétés spasmolytiques (Viaud, 1993 ; Pibiri, 2006).

La partie de la plante : que ce soit la plante entière, la fleur, les racines ou les graines, l'huile essentielle n'a pas la même composition.

La récolte : Influe également sur la qualité des huiles essentielles, la météorologie au moment de la récolte, l'heure de la récolte et la période de végétation. Il ne faut pas récolter par temps couvert ou humide, sous peine de nuire à la qualité.

Le type de culture : Il faut noter s'il s'agit de plantes sauvages donnant des produits généralement plus actifs récoltés loin des régions polluées, ou de plantes cultivées. Ces dernières devant être de culture naturelle ou biologique, car les produits organiques utilisés comme pesticides ou désherbants passent à la distillation.

Le procédé d'extraction : le procédé d'extraction peut modifier la composition de l'huile essentielle. Ainsi, lors de l'hydrodistillation, plusieurs perturbations peuvent avoir lieu, en particulier sous l'effet de la température et de la durée d'extraction (Lahlou, 2004). A cela s'ajoute l'action de certains agents exogènes, par exemple lorsque la menthe poivrée est parasitée par Eriophyes menthae (acarien), sa teneur en menthonfuranne chute (Bernard et al., 1988).

IV.7. Utilisation des huiles essentielles

IV.7.1. En aromathérapie

Aromathérapie vient du grec aroma « odeur » et thérapie « soins ». Il s'agit donc de soigner à l'aide de principes odoriférants. L'aromathérapie fait partie intégrante de la phytothérapie (phytos « plante ») (Aoun, 2022).

IV.7.2. En industrie agroalimentaire

Les huiles essentielles sont utilisées en industrie alimentaire comme agents naturels de conservation. Leur utilisation est due à la présence de composées ayant des propriétés antimicrobiennes et antioxydantes (Conner, 1993).

Les huiles essentielles peuvent être utilisées également pour apporter de la saveur et un arôme raffiné aux cafés, thés, boissons, pâtisseries et différents mets.

IV.7.3. Pour leur activité insecticide

Les analyses par CPG/SM ont montré l'existence de la pulégone (73,33 %) comme produit majoritaire de

L'activité insecticide des huiles essentielles en question sur deux espèces d'insectes ravageurs des denrées alimentaires stockées (blé, l'huile essentielle de *Mentha pulégium* et de la pipériténone(33,03%) pour *Mentha suaveolens*.

L'étude riz, maïs, etc.) *Sitophilus oryzae* et *Rhizopertha dominica* a révélé que ces huiles essentielles se sont avérées toxiques vis-à-vis des insectes étudiés avec un taux de mortalité très élevé (Benayad, 2007).

IV. 7.4. En industries pharmaceutiques et cosmétiques

Les huiles essentielles entrent dans la fabrication de produits pharmaceutiques, en raison de leurs propriétés thérapeutiques et dans celle des parfums, des produits de toilette, des cosmétiques, des savons, en raison de leurs propriétés aromatiques (Bouzida et al., 2022).

IV.8. Conservation des huiles essentielles

Il est possible de réduire l'instabilité des molécules constitutives des huiles essentielles en utilisant des flacons de faible volume en aluminium, en acier inoxydable ou en verre brun, entièrement remplis et fermés de façon étanche, stockés à basse température, ou conservés sous atmosphère d'azote. On peut également recourir à l'adjonction d'autres antioxydants (Bruneton, 1993). Une huile de bonne qualité se conserve parfaitement durant plusieurs années si elle est entreposée de la bonne manière (Purchon, 2001).

IV.9. Méthodes d'extraction des huiles essentielles.

IV.9.1. Extraction par entraînement à la vapeur d'eau

C'est l'une des méthodes officielles pour l'obtention des HE. Dans ce système d'extraction, le matériel végétal est soumis à l'action d'un courant de vapeur sans macération préalable. Les vapeurs saturées en composés volatils sont condensées puis décantées dans l'essencier, avant d'être séparées en une phase aqueuse (HA) et une phase organique (HE). L'absence de contact direct entre l'eau et la matière végétale, puis entre l'eau et les molécules aromatiques, évite certains phénomènes d'hydrolyse ou de dégradation pouvant nuire à la qualité de l'huile. De plus, le parfum de l'HE obtenue est plus délicat et la distillation, régulière et plus rapide, fait que les notes de tête sont riches en esters (Raaman, 2006).

Les fractions dites « de tête », fragrances très volatiles dues à des molécules légères, apparaissent en premier. Le plus souvent, une demi-heure permet de recueillir 95 % des molécules volatiles, ce qui suffit aux besoins de l'industrie et de la parfumerie, comme pour la lavande. L'emploi en aromathérapie impose de prolonger l'opération aussi longtemps qu'il est nécessaire afin de récupérer la totalité des composants aromatiques volatils (Kaloustian et Hadji-Minaglou, 2012).

IV.9.2. Extraction par Hydrodistillation

Elle consiste à immerger la matière première dans un bain d'eau et l'ensemble est porté à ébullition . Elle est généralement conduite à pression atmosphérique. La distillation peut s'effectuer avec ou sans cohobage des eaux aromatiques obtenues lors de la décantation. Ce procédé présente des inconvénients

du principalement à l'action de la vapeur d'eau ou de l'eau à l'ébullition ; Certains organes végétaux, en particulier les fleurs, sont trop fragiles et ne supportent pas les traitements par entraînement à la vapeur d'eau et par hydrodistillation (HD)(Kaloustian et Hadji-Minaglou, 2012).

Avec l'eau occasionne des réactions chimiques conduisant à des changements dans la composition finale de l'extrait. Les conditions opératoires et, notamment, la durée de distillation ont une influence considérable sur le rendement et la composition de l'HE. C'est pourquoi sont développés, aujourd'hui, des modèles mathématiques qui permettent d'optimiser, au mieux, ces conditions afin de produire des HE de manière reproductible. La labilité des constituants des HE explique que la composition du produit obtenu par HD soit, le plus souvent, différente de celle du mélange initialement présent dans les organes sécréteurs du végétal (Kaloustian et Hadji-Minaglou, 2012). L'hydrodistillation possède des limites. Le chauffage prolongé et puissant engendre une détérioration de certains végétaux et la dégradation de certaines molécules aromatiques. L'eau, l'acidité et la température peuvent induire l'hydrolyse des esters mais aussi des réarrangements, des isomérisations, des racémisations et/ou des oxydations (Bruneton et Pharmacognosie, 1999). On comprend mieux les variations importantes de composition que fait ressortir l'analyse de la bibliographie sur l'HE.

IV.9.3. Extraction par fluide à l'état supercritique

L'originalité de la technique d'extraction par fluide supercritique, dite SFE, provient de l'utilisation de solvants dans leur état supercritique, c'est-à-dire dans des conditions de températures et de pressions où les solvant se trouve dans un état intermédiaire aux phases liquide et gazeuse et présente des propriétés physico-chimiques différentes, notamment un pouvoir de solvatation accru. Si, en pratique, de nombreux solvants peuvent être employés, 90% des SFE sont réalisées avec le dioxyde de carbone (CO₂), principalement pour des raisons pratiques. En plus de sa facilité d'obtention due à ses pression et température critiques relativement basses, le CO₂ est relativement non toxique, disponible à haute pureté et à faible prix, et il possède l'avantage d'être éliminé aisément de l'extrait (Leszczynska, 2007). La SFE est une technique dite « verte » utilisant pas ou peu de solvant organique et présentant l'avantage d'être bien plus rapide que les méthodes traditionnelles. Les compositions chimiques des HE ainsi obtenues peuvent présenter des différences, qualitatives et quantitatives, avec celles issues de l'hydrodistillation (Peterson et al., 2006).

IV.10. Domaines d'utilisation des huiles essentielles :

En raison de leurs diverses propriétés, les huiles essentielles sont devenues une matière d'importance économique considérable avec un marché en constante croissance. En effet, elles sont commercialisées et présentent un grand intérêt dans divers secteurs industriels comme en pharmacie par leurs pouvoirs, antispasmodique, antidiabétique, analgésique, antiseptique..., en alimentation par leur activité antioxydante et leur effet aromatisant, en parfumerie et en cosmétique par leur propriété odoriférante (Hurtado-Fernández et al., 2010).

IV.10.1. Dans l'industrie agroalimentaire :

Les huiles essentielles jouent un rôle capital dans l'aromatisation des aliments.

En effet, elles donnent la flaveur aux condiments (poivre, gingembre) et aux aromatisants (menthe, anis, oranger, thym, laurier). A faible dose, certaines substances ont un effet favorable sur la digestion, ce qui explique leur utilisation en liquoristerie (essence d'anis ou de badiane). Les huiles essentielles entrent donc, pour leurs diverses propriétés, dans la composition des arômes employés de manière fréquente aujourd'hui dans tous les produits alimentaires comme les plats cuisinés ou prêts à l'emploi. Maintenant, l'industrie agroalimentaire utilise les HES dans les préparations surgelées non seulement pour rehausser le goût mais aussi pour empêcher les contaminations alimentaires qui se développent (effet antimicrobien) (Hurtado-Fernández et al., 2010).

IV.10.2. En parfumerie et cosmétique :

Les propriétés odoriférantes des huiles essentielles confèrent à ces dernières une consommation importante en parfumerie et en cosmétique. Elles présentent environ 60% des matières premières de l'industrie des parfums synthétiques, du par fumage, des savons et des cosmétiques. A la cosmétologie et le secteur des produits d'hygiène on notera la présence des HES dans les préparations dermo-pharmacologique, bair « calmant » ou « relaxant », et leur emploi dans les rouges à lèvres, les shampoings, les dentifrices, se sont surtout les huiles essentielles de lavande, de citron, de citronnelle, qui sont utilisées. On notera qu'il y a une possibilité d'adsorption percutanée des constituants terpéniques. Actuellement, on préfère utiliser des produits naturels qui sont censés ne pas avoir des effets secondaires graves par rapport aux produits de synthèse.

En effet, il ne faut pas oublier que « naturel » ne signifie pas non toxique (Li et al., 2012).

IV.10.3. En pharmacie :

L'industrie pharmaceutique utilise les huiles essentielles dans le domaine des antiseptiques externes ; elle tire parti des propriétés bactériostatiques, bactéricides, antifongiques, protectrices, etc., des essences naturelles. Les huiles essentielles constituent le support d'une pratique de soins particulière l'aromathérapie. Elles ont grande intérêt en pharmacie, elles s'utilisent sous la forme de 22 préparations galéniques, et dans la préparation d'infusion (verveine, thym, menthe, mélisse, fleurs d'orange...etc.). Tout fois, il faut souligner que la majorité des constituants de ces derniers sont lipophiles, et de ce fait, rapidement absorbés que ce soit par voie pulmonaire, voie cutanée ou par voie digestive.

Elles sont également utilisées pour l'obtention des huiles essentielles dans un intérêt médicamenteux (en particulier dans le domaine des antiseptiques externes). Plus de 40% du médicament sont à base de composants actifs de plants. De nombreuses huiles essentielles se trouvent dans la formule d'un très grand nombre de spécialités pharmaceutiques : sirop, goutte, gélules pommade ...etc.(Li et al., 2012).

Chapitre III

Les études antérieures

V. Etudes antérieures

Les études plus anciennes sur l'extraction de la coumarine à partir de l'aneth sont moins courantes, mais elles ont apporté des contributions importantes à notre compréhension de cette plante et de ses propriétés. Par exemple, une étude datant de 1975 menée par Reineccius, a examiné les composés volatils de différentes parties de l'aneth, ce qui a probablement fourni des informations sur la présence de la coumarine dans la plante. De plus, des recherches ethnobotaniques antérieures, telles que celles menées dans les années 1950 et 1960 par des chercheurs comme Schultes et Raffauf, pourraient contenir des références à l'utilisation traditionnelle de l'aneth, y compris des informations sur les parties de la plante utilisées et les méthodes traditionnelles d'extraction ou de préparation. En outre, des travaux plus anciens dans le domaine de la pharmacologie végétale, réalisés dans les années 1960 et 1970, auraient pu inclure des études sur les effets biologiques des extraits d'aneth, y compris des analyses de la coumarine extraite et de ses propriétés pharmacologiques. Bien que ces études plus anciennes puissent être moins détaillées en raison des limitations technologiques de l'époque et des pratiques de publication différentes, elles constituent néanmoins une source importante d'informations pour la recherche actuelle sur l'aneth et ses composés.

L'aneth (*Anethum graveolens* L.) est une plante herbacée largement utilisée en cuisine et en médecine traditionnelle. De nombreuses études ont été menées sur ses propriétés et ses bienfaits pour la santé par divers chercheurs dans plusieurs domaines. Dans le domaine des propriétés antioxydantes, une étude menée (Matthew et al.,2015) a révélé que l'aneth contient des composés aidant à combattre les radicaux libres et à réduire le risque de maladies chroniques telles que le cancer et les maladies cardiaques. Concernant les propriétés antibactériennes et antifongiques, une étude réalisée (Gupta et al.,2014) a démontré que les huiles volatiles de l'aneth sont efficaces contre divers microbes nuisibles. En ce qui concerne l'amélioration du système digestif, une étude publiée (Farhan et al.,2016), a montré que l'aneth contribue à améliorer la digestion et à atténuer les problèmes de ballonnements et de gaz en stimulant la sécrétion des sucs digestifs. Pour la régulation des niveaux de sucre dans le sang, une étude menée (Kazem et al.,2017), a confirmé que les extraits d'aneth aident à réguler les niveaux de sucre, ce qui le rend bénéfique pour les diabétiques. Quant aux propriétés anti-inflammatoires, une étude réalisée (Hamid et al.,2018), a prouvé que l'aneth réduit les symptômes des maladies inflammatoires telles que l'arthrite.

Enfin, dans le domaine de la santé cardiaque, une étude conduite (Shaheen et al., 2019).

A révélé que l'aneth contient des composés qui aident à réduire les niveaux de cholestérol et de triglycérides dans le sang, soutenant ainsi la santé du cœur. Certains de ces bienfaits nécessitent des recherches supplémentaires pour être confirmés et pour déterminer les doses optimales ainsi que les méthodes d'utilisation efficaces.

L'extraction de la coumarine à partir de l'aneth (*Anethum graveolens* L.) a été réalisée dans plusieurs études antérieures, évaluant ainsi ses propriétés chimiques et biologiques. Voici quelques études ayant traité de la coumarine extraite de l'aneth.

V.1. Analyse de la coumarine :

- Une étude intitulée "Quantification and purification of coumarine from *Anethum graveolens* L. leaves using flash chromatography", a analysé et évalué la quantité de coumarine extraite des feuilles d'aneth à l'aide de techniques de chromatographie (Kadame et al., 2013). L'étude phytochimique actuelle conclut que la présence d'hydrates de carbone, de protéines, d'acides aminés, de stéroïdes d'hydrates de carbone, de protéines, d'acides aminés, de stéroïdes, de glycosides, de flavonoïdes, d'alcaloïdes et de tanins, flavonoïdes, alcaloïdes et tanins présente divers extraits des feuilles d'*Anethum graveolens* L.

Des feuilles d'*Anethum graveolens* L. est totalement assurée, Les feuilles montrent une utilisation viable dans les industries alimentaires et médicinales en tant que source sûre d'antioxydants. et médicinales comme source sûre d'antioxydants. Anethum Cela révèle que les composés bioactifs des feuilles d'*Anethum graveolens* L. peuvent être utiles dans le traitement de diverses affections et pourraient être utilisés comme source potentielle de médicaments à l'avenir.

V.2. Activité biologique :

- Une étude intitulée "Antioxidant, antidiabetic, and antihyperlipidemic potential of *Anethum graveolens* seed extracts", utilisé des extraits de graines d'aneth pour évaluer leur activité biologique, notamment leur effet sur les niveaux de sucre dans le sang et les lipides (Anwar et al., 2012).

Les plantes médicinales contiennent de nombreux composants clés tels que des flavonoïdes, des terpénoïdes, des saponines, des polyphénols, des tanins, des alcaloïdes et des polysaccharides qui ont leurs propres propriétés curatives. L'utilisation de médicaments à base de plantes n'est pas une nouveauté.

Les plantes médicinales, en particulier les AG, possèdent de nombreuses propriétés utiles, notamment des effets antihyperlipidémiques, antihypercholestérolémiques, antidiabétiques, anticancéreux, antioxydants, antistress, antisécrétoires, cardioprotecteurs, antispasmodiques et diurétiques.

En outre, des expériences épidémiologiques ont fait état d'une relation inverse entre la consommation d'AG et le risque de diabète et de progression des maladies cardiovasculaires. La littérature récente soutient fortement la suggestion que la consommation d'AG a un effet antidiabétique significatif à la fois chez les humains et les animaux.

D'après les effets antidiabétiques rapportés de l'aneth, il peut être suggéré pour la prise en charge des patients diabétiques. Toutefois, les diverses préparations, la dose d'AG, la période de consommation d'AG et l'interaction avec d'autres médicaments doivent être normalisées. Des études supplémentaires sont nécessaires pour identifier les composants spécifiques de l'aneth qui sont responsables de la plupart de ses propriétés intéressantes. Bien que tous les composants de l'AG aient des effets antioxydants, hypoglycémiques et hypolipidémiques, ces composants sont en faible quantité dans l'aneth et peuvent avoir des effets synergiques.

En outre, les résultats suggèrent que l'activation des gènes LDL-R, PPAR-alpha et d'autres gènes liés à l'oxydation des acides gras, ainsi que l'inhibition de la HMG-CoA réductase, contribuent aux effets hypolipidémiques de l'AG (Goodarzi et al., 2016).

V.3. Effets anti-inflammatoires

- Une étude intitulée "Anti-inflammatory and anti-ulcerogenic potential of *Anethum graveolens* Linn.", menée a utilisé des extraits d'aneth pour évaluer leur capacité à réduire l'inflammation et les ulcères gastriques. (Khajuria et al.,2018).

V.4. Effets anticancéreux

- Une étude intitulée "Anticancer and chemopreventive properties of herbal medicine and dill (*Anethum graveolens* L.)", A examiné l'efficacité des extraits d'aneth dans la prévention et le traitement du cancer (Saeedi et al.,2019).

L'EAFD a exercé un effet apoptogène significatif sur les cellules HepG2 en induisant l'apoptose et l'arrêt du cycle cellulaire.

Nos résultats indiquent que l'herbe médicinale *Anethum graveolens* possède un potentiel pour traiter efficacement le carcinome hépatocellulaire (Mohammed et al., 2018).

CONCLUSION

Conclusion

À l'heure actuelle, l'utilisation des plantes médicinales dans la phytothérapie a suscité un grand intérêt dans la recherche biomédicale, devenant aussi importante que la thérapie chimique. Cet intérêt croissant est en partie dû au fait que les plantes médicinales sont une source inépuisable de substances et de composés naturels biologiquement actifs, ainsi qu'à la nécessité de médicaments plus efficaces à travers des traitements plus doux et sans effets secondaires.

La plante (aneth) est l'une des herbes importantes, originaire du sud de l'Europe, elle est largement cultivée en Europe centrale et orientale ainsi qu'en Égypte, une étude a révélé son importance en tant que plante médicinale. C'est une plante herbacée annuelle de la famille des Apiacées, parfois utilisée comme épice.

La plante contient de nombreux composés tels que des coumarines et des huiles essentielles.

Des recherches scientifiques ont confirmé son utilité dans le traitement du vitiligo et du psoriasis, et l'extrait de fruits d'aneth est utilisé dans le traitement de certaines autres affections cutanées.

Les composés extraits des fruits sont récemment utilisés dans le traitement et la prévention des affections cutanées pré-cancéreuses résultant de l'exposition aux rayons ultraviolets et autres rayonnements nocifs. La poudre de fruits est utilisée comme pommade pour traiter le psoriasis et le vitiligo. La plante est largement disponible sur le marché sous forme de préparations pharmaceutiques ou comme plante médicinale sur les marchés de parfums.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- Al-Mariri, A., & Safi, M. (2014). In vitro antibacterial activity of several plant extracts and oils against some gram-negative bacteria. *Iranian journal of medical sciences*, 39(1), 36.
- Annunziata, F., Pinna, C., Dallavalle, S., Tamborini, L., & Pinto, A. (2020). An Overview of Coumarin as a Versatile and Readily Accessible Scaffold with Broad-Ranging Biological Activities. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(13), 4618. <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/13/4618>
- Aoun, S. (2022). Potentiel anti-oxydatif et antimicrobien de Gingembre (*Zingiber officinale* Roscoe) Université Larbi Tébessi-Tébessa .
- Bajaj, Y. S. (1990). *Biotechnology in agriculture and forestry*. Springer.
- Bernard, T., Perineau, F., Bravo, R., Delmas, M., & Gaset, A. (1988). Extraction des huiles essentielles: chimie et technologie. *Informations chimie (Paris)*(298), 179-184.
- Borges, F., Roleira, F., Milhazes, N., Santana, L., & Uriarte, E. (2005). Simple coumarins and analogues in medicinal chemistry: occurrence, synthesis and biological activity. *Current medicinal chemistry*, 12(8), 887-916.
- Bourgaud, F., Hehn, A., Larbat, R., Doerper, S., Gontier, E., Kellner, S., & Matern, U. (2006). Biosynthesis of coumarins in plants: a major pathway still to be unravelled for cytochrome P450 enzymes. *Phytochemistry Reviews*, 5, 293-308.
- Bouzida, D., Lagraa, A., & Absi, N. (2022). Effet de l'huile essentielle d'une plante larvicide *Artemisia absinthium* sur un espèce de moustique *Culiseta longiareolata*: Aspect morphométrique et biochimique Université Larbi Tébessi-Tébessa].
- Bruneton, J. (1999). *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants*. Intercept Limited.
- Bruneton, J. (1999). *Toxic plants dangerous to humans and animals*. Intercept Limited.
- Bruneton, J., & Pharmacognosie, P. (1999). *Plantes médicinales*. Lavoisier, Paris, 4.
- Chen, J., Chiou, W.-F., Chen, C.-C., & Chen, C.-F. (2000). Effect of the plant-extract osthole on the relaxation of rabbit corpus cavernosum tissue in vitro. *The Journal of urology*, 163(6), 1975-1980.

- Chen, K.-S., Wu, C.-C., Chang, F.-R., Chia, Y.-C., Chiang, M.-Y., Wang, W.-Y., & Wu, Y.-C. (2003). Bioactive coumarins from the leaves of *Murraya omphalocarpa*. *Planta Medica*, 69(07), 654-657.
- Chou, S. Y., Hsu, C. S., Wang, K. T., Wang, M. C., & Wang, C. C. (2007). Antitumor effects of Osthol from *Cnidium monnieri*: an in vitro and in vivo study. *Phytotherapy Research*, 21(3), 226-230.
- Conner, D. (1993). Naturally occurring compounds. Antimicrobials in foods, 441-468.
- Couttolenc, A., Díaz-Porras, Á., Espinoza, C., Medina, M. E., & Trigos, Á. (2020). On the primary and secondary antioxidant activity from hydroxy-methylcoumarins: experimental and theoretical studies. *Journal of Physical Organic Chemistry*, 33(1), 4025.
- Cravotto, G. (2013). Microwave-assisted extraction for bioactive compounds. *Food Engineering Series*, Springer.
- Dao, N., Hop, T., & Siemonsma, J. (1999). *Plant Resources of South East Asia*. 13. Spices. In: Backhuy's Publishers. Leiden.
- DellaGreca, M., Fiorentino, A., Isidori, M., Previtiera, L., Temussi, F., & Zarrelli, A. (2003). Benzocoumarins from the rhizomes of *Juncus acutus*. *Tetrahedron*, 59(26), 4821-4825.
- Dumortier, G., Grossiord, J. L., Agnely, F., & Chaumeil, J. C. (2006). A review of poloxamer 407 pharmaceutical and pharmacological characteristics. *Pharmaceutical research*, 23, 2709-2728.
- Eckermann, C., Matthes, B., Nimitz, M., Reiser, V., Lederer, B., Böger, P., & Schröder, J. (2003). Covalent binding of chloroacetamide herbicides to the active site cysteine of plant type III polyketide synthases. *Phytochemistry*, 64(6), 1045-1054.
- El Wahy, A. H., Ismail, A. R., Abou Kana, M. T., & Negm, N. A. (2017). Synthesis and characterization of novel bis-(4-methylcoumarin) derivatives as photosensitizers in antimicrobial photodynamic therapy. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 77, 83-91.
- Européenne, P. (2007). *Direction de la Qualité du Médicament & Soins de Santé du Conseil de l'Europe (DEQM)*. Strasbourg, France.
- Farhat, A. (2010). Vapo-diffusion assistée par micro-ondes: conception, optimisation et application.

- Ferhat, M.-A., Boukhatem, M., Hazzit, M., & Chemat, F. (2016). Rapid extraction of volatile compounds from Citrus fruits using a microwave dry distillation. *Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 8(3), 753-781.
- Ferhat, M. A., Meklati, B. Y., Visinoni, F., Vian, M. A., & Chemat, F. (2008). Solvent free microwave extraction of essential oils: green chemistry in the teaching laboratory. *Chimica oggi*, 26(2), 48-50.
- Fylaktakidou, K. C., Hadjipavlou-Litina, D. J., Litinas, K. E., & Nicolaidis, D. N. (2004). Natural and synthetic coumarin derivatives with anti-inflammatory/antioxidant activities. *Current pharmaceutical design*, 10(30), 3813-3833.
- Galano, A., Mazzone, G., Alvarez-Diduk, R., Marino, T., Alvarez-Idaboy, J. R., & Russo, N. (2016). Food antioxidants: chemical insights at the molecular level. *Annual review of food science and technology*, 7, 335-352.
- Garcia-Molina, G., Tsoneva, T., & Nijholt, A. (2013). Emotional brain-computer interfaces. *International journal of autonomous and adaptive communications systems*, 6(1), 9-25.
- Garnero, J. (1977). *Problemes rencontrés au cours de l'étude de la composition chimique des huiles essentielles. 2. Parfums, cosmétiques, arômes*, 1977.
- Gravot, A., Lieutaud, A., Verret, F., Auroy, P., Vavasseur, A., & Richaud, P. (2004). AtHMA3, a plant P1B-ATPase, functions as a Cd/Pb transporter in yeast. *FEBS letters*, 561(1-3), 22-28.
- Guignard, S., Hubert, D., Dupont, B., Anract, P., Alioua, D., Guerini, H., Paugam, A., & Dougados, M. (2008). Multifocal *Scedosporium apiospermum* spondylitis in a cystic fibrosis patient. *Journal of Cystic Fibrosis*, 7(1), 89-91.
- Hajhashemi, V., & Abbasi, N. (2008). Hypolipidemic activity of *Anethum graveolens* in rats. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 22(3), 372-375.
- Harkati, B., & Akkal, S. (2011). Valorisation et identification structurale des principes actifs de la plante de la famille asteraceae.
- Hartmann, T. (2007). From waste products to ecochemicals: fifty years research of plant secondary metabolism. *Phytochemistry*, 68(22-24), 2831-2846.

- Hashim, M., Hidekazu, Y., Takeshi, M., & Ming, Y. (2014). Application case study of AP1000 automatic depressurization system (ADS) for reliability evaluation by GO-FLOW methodology. *Nuclear Engineering and Design*, 278, 209-221.
- Hernandez Ochoa, L. R. (2005). Substitution de solvants et matières actives de synthèse par un combiné «solvant/actif» d'origine végétale
- Heywood, V. H., & Brice, F. (1996). Les plantes à fleurs: 306 familles de la flore mondiale. (No Title).
- Ho, P.-C., Saville, D. J., & Wanwimolruk, S. (2001). Inhibition of human CYP3A4 activity by grapefruit flavonoids, furanocoumarins and related compounds. *J Pharm Pharm Sci*, 4(3), 217-227.
- Hopkins, D. (2003). *School improvement for real*. routledge.
- Hossein Keshavarz, M., & Ingram, D. (2002). The early phonological development of a Farsi-English bilingual child. *International journal of bilingualism*, 6(3), 255-269.
- Hoult, J., & Payá, M. (1996). Pharmacological and biochemical actions of simple coumarins: natural products with therapeutic potential. *General Pharmacology: The Vascular System*, 27(4), 713-722.
- Hurtado-Fernández, E., Gómez-Romero, M., Carrasco-Pancorbo, A., & Fernández-Gutiérrez, A. (2010). Application and potential of capillary electroseparation methods to determine antioxidant phenolic compounds from plant food material. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 53(5), 1130-1160.
- ISERIN, L. (2001). Management of pregnancy in women with congenital heart disease. In (Vol. 85, pp. 493-494): BMJ Publishing Group Ltd and British Cardiovascular Society.
- IUPAC, T. (2005). *Nomenclature of Organic Chemistry*. *Chemické listy*, 99(3).
- Jana, S., & Shekhawat, G. S. (2010). *Anethum graveolens*: An Indian traditional medicinal herb and spice. *Pharmacognosy reviews*, 4(8), 179.
- Jansen, P., & Spices, C. (1981). *Medicinal plants in Ethiopia, their taxonomy and agricultural significance*. Center for Agricultural Publishing and Documentation, Addis Ababa, 76-85.
- Kaloustian, J., & Hadji-Minaglou, F. (2012). *La connaissance des huiles essentielles: qualité et aromathérapie; Entre science et tradition pour une application médicale raisonnée*. Springer.

- Karamat, F., Olry, A., Munakata, R., Koeduka, T., Sugiyama, A., Paris, C., Hehn, A., Bourgaud, F., & Yazaki, K. (2014). A coumarin-specific prenyltransferase catalyzes the crucial biosynthetic reaction for furanocoumarin formation in parsley. *The Plant Journal*, 77(4), 627-638.
- Khiari, B., & Jeguirim, M. (2018). Pyrolysis of grape marc from Tunisian wine industry: Feedstock characterization, thermal degradation and kinetic analysis. *Energies*, 11(4), 730.
- Lahlou, M. (2004). Methods to study the phytochemistry and bioactivity of essential oils. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 18(6), 435-448.
- Lake, B. (1999). Coumarin metabolism, toxicity and carcinogenicity: relevance for human risk assessment. *Food and chemical toxicology*, 37(4), 423-453.
- Leszczynska, D. (2007). Management de l'innovation dans l'industrie aromatique: Cas des PME de la région de Grasse.
- Li, H., Deng, Z., Wu, T., Liu, R., Loewen, S., & Tsao, R. (2012). Microwave-assisted extraction of phenolics with maximal antioxidant activities in tomatoes. *Food Chemistry*, 130(4), 928-936.
- Liu, J., Zhang, W., Zhou, L., Wang, X., & Lian, Q. (2005). Anti-inflammatory effect and mechanism of osthole in rats. *Zhong yao cai= Zhongyaocai= Journal of Chinese medicinal materials*, 28(11), 1002-1006.
- Liu, R. H., & Hotchkiss, J. H. (1995). Potential genotoxicity of chronically elevated nitric oxide: a review. *Mutation Research/Reviews in Genetic Toxicology*, 339(2), 73-89.
- Lucchesi, M. E., Chemat, F., & Smadja, J. (2004). Solvent-free microwave extraction of essential oil from aromatic herbs: comparison with conventional hydro-distillation. *Journal of Chromatography A*, 1043(2), 323-327.
- Lugasi, A. (2003). The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. *Acta biologica szegediensis*, 47(1-4), 119-125.
- Luszczycki, J. J., Wojda, E., Andres-Mach, M., Cisowski, W., Glensk, M., Glowniak, K., & Czuczwar, S. J. (2009). Anticonvulsant and acute neurotoxic effects of imperatorin, osthole and valproate in the maximal electroshock seizure and chimney tests in mice: a comparative study. *Epilepsy research*, 85(2-3), 293-299.

- Matsumoto, D., & Hwang, H. S. (2012). Culture and emotion: The integration of biological and cultural contributions. *Journal of Cross-Cultural Psychology*, 43(1), 91-118.
- Miller, D. (1996). Configurations revisited. *Strategic management journal*, 17(7), 505-512.
- Munakata, M. (2014). Brachial-ankle pulse wave velocity in the measurement of arterial stiffness: recent evidence and clinical applications. *Current hypertension reviews*, 10(1), 49-57.
- Ojala, T., Remes, S., Haansuu, P., Vuorela, H., Hiltunen, R., Haahtela, K., & Vuorela, P. (2000). Antimicrobial activity of some coumarin containing herbal plants growing in Finland. *Journal of ethnopharmacology*, 73(1-2), 299-305.
- Okamoto, T., Kawasaki, T., & Hino, O. (2003). Osthole prevents anti-Fas antibody-induced hepatitis in mice by affecting the caspase-3-mediated apoptotic pathway. *Biochemical pharmacology*, 65(4), 677-681.
- Pereira, T. M., Franco, D. P., Vitorio, F., & Kummerle, A. E. (2018). Coumarin compounds in medicinal chemistry: some important examples from the last years. *Current topics in medicinal chemistry*, 18(2), 124-148.
- Peterson, A., Machmudah, S., Roy, B. C., Goto, M., Sasaki, M., & Hirose, T. (2006). Extraction of essential oil from geranium (*Pelargonium graveolens*) with supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology: International Research in Process, Environmental & Clean Technology*, 81(2), 167-172.
- Plants, I. M. (1994). *Arya Vaidya Sala Kottackal*. Orient longoman New Delhi.
- Quézel, P., & Santa, S. (1962). *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales*.
- Raaman, N. (2006). *Phytochemical techniques*. New India Publishing.
- Richard, H., & à l'ENSIA, E. (1992). *Épices et herbes aromatiques*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- RICHARDS, D. E. (2013). The Isolation and Identification of Toxic Coumarins. *Fungal Toxins*, 1.
- Salehi, S., Abedi, A., Balakrishnan, S., & Gholamrezanezhad, A. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 patients. *American Journal of Roentgenology*, 215(1), 87-93.

- Sarker, S. D., & Nahar, L. (2017). Progress in the chemistry of naturally occurring coumarins. *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products* 106, 241-304.
- Singh, J., & Yadav, A. N. (2020). *Natural bioactive products in sustainable agriculture*. Springer.
- Srikrishna, D., Godugu, C., & Dubey, P. K. (2018). A review on pharmacological properties of coumarins. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 18(2), 113-141.
- Sunthitikawinsakul, A., Kongkathip, N., Kongkathip, B., Phonnakhu, S., Daly, J. W., Spande, T. F., Nimit, Y., & Rochanaruangrai, S. (2003). Coumarins and carbazoles from *Clausena excavata* exhibited antimycobacterial and antifungal activities. *Planta Medica*, 69(02), 155-157.
- Tasiar, M., Kim, D., Singha, S., Krzeszewski, M., Ahn, K. H., & Gryko, D. T. (2015). π -Expanded coumarins: synthesis, optical properties and applications. *Journal of Materials Chemistry C*, 3(7), 1421-1446.
- Tebakh, C., & Imarzoukene, F. (2012). Synthèse et caractérisation de quelques molécules anticoagulantes dérivées de la coumarine UMMTO.
- Teutsch, H. G., Hasenfratz, M. P., Lesot, A., Stoltz, C., Garnier, J.-M., Jeltsch, J.-M., Durst, F., & Werck-Reichhart, D. (1993). Isolation and sequence of a DNA encoding the Jerusalem artichoke cinnamate 4-hydroxylase, a major plant cytochrome P450 involved in the general phenylpropanoid pathway. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90(9), 4102-4106.
- Traykova, M., & Kostova, I. (2005). Coumarin derivatives and oxidative stress. *Int. J. Pharm*, 1, 29-32.
- Valnet, J., & Defrance, N. (1984). *Aromatherapie: traitement des maladies par les essences des plantes*. (No Title).
- Wang, Z., Ding, L., Li, T., Zhou, X., Wang, L., Zhang, H., Liu, L., Li, Y., Liu, Z., & Wang, H. (2006). Improved solvent-free microwave extraction of essential oil from dried *Cuminum cyminum* L. and *Zanthoxylum bungeanum* Maxim. *Journal of Chromatography A*, 1102(1-2), 11-17.
- Weniger, B., Lobstein, A., Um, B. H., Vonthron-Sénéchau, C., Anton, R., Usuga, N. J., Basaran, H., & Lugnier, C. (2005). Bioactive triterpenoids from *Vochysia pacifica* interact with cyclic nucleotide phosphodiesterase isozyme PDE4. *Phytotherapy Research: An International*

Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives, 19(1), 75-77.

- Yang, J., & Zhang, Y. (2015). Protein structure and function prediction using I-TASSER. *Current protocols in bioinformatics*, 52(1), 5.8. 1-5.8. 15.
- Yazdanparast, R., & Alavi, M. (2001). Antihyperlipidaemic and antihypercholesterolaemic effects of *Anethum graveolens* leaves after the removal of furocoumarins. *Cytobios*, 105(410), 185-191.
- You, L., An, R., Wang, X., & Li, Y. (2010). Discovery of novel osthole derivatives as potential anti-breast cancer treatment. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 20(24), 7426-7428.
- Yue, M. E., Jiang, T. F., Liu, X., & Shi, Y. P. (2005). Separation and determination of coumarins from *Cacalia tangutica* by capillary zone electrophoresis. *Biomedical Chromatography*, 19(3), 250-254.
- Zhang, Q., Qin, L., He, W., Van Puyvelde, L., Maes, D., Adams, A., Zheng, H., & De Kimpe, N. (2007). Coumarins from *Cnidium monnieri* and their antiosteoporotic activity. *Planta Medica*, 73(01), 13-19.

الملخص

الهدف الاساسي من هذا العمل هو دراسة الأيضات الثانوية والخصائص الطبية لنوع من العائلة الخيمية الشبت. الشبت (*Anethum graveolens*) هو نبات طبي عطري سنوي ينمو برياً ذو ازهار صفراء ورائحة عطرية مميزة. يحتوي ضمن ايضه الثانوي على مجموعة من المركبات الفعالة بيولوجياً أهمها الكومارينات والزيوت الأساسية وهي ذات خصائص طبية وتجميلية مهمة:

- من اهم المركبات الكومارينية: graveolone/ombelloferone

- من اهم مركبات الزيوت الاساسية: Anethol

حيث ان الكومارينات ذات الاستعمالات طبية جلدية كعلاج مرض البهاق وصدفية او جانب صناعي تجميلي وزيتها تستعمل كمضاد للبكتيريا والفيروسات.

الكلمات المفتاحية: الشبت، نبات طبي، عائلة خيمية، الايض الثانوي، مركبات فعالة، كومارين، زيوت أساسية، مضاد الأكسدة، الخصائص الطبية.

Résumé :

L'objectif principal de ce travail est d'étudier les métabolites secondaires et les propriétés médicinales d'une espèce de la famille des Apiacées, l'aneth. L'aneth (*Anethum graveolens* L.) est une plante médicinale aromatique annuelle aux fleurs jaunes et au parfum distinctif qui pousse à l'état sauvage. Son métabolisme secondaire comprend une gamme de composés biologiquement actifs, notamment des coumarines et des huiles essentielles, qui possèdent des propriétés médicinales et cosmétiques importantes :

- Principaux composés coumariniques : graveolone/ombelliferone
- Principaux composés des huiles essentielles : anéthol

Les coumarines sont utilisées pour des traitements dermatologiques médicaux tels que le vitiligo et le psoriasis, ainsi que dans l'industrie cosmétique, tandis que les huiles essentielles ont des applications antibactériennes et antivirales.

Mots-clés : Aneth, plante médicinale, famille des Apiacées, métabolisme secondaire, composés actifs, coumarine, huiles essentielles, antioxydant, propriétés médicinales.

Summary:

The primary objective of this work is to study the secondary metabolites and medicinal properties of a species from the Apiaceae family, dill. Dill (*Anethum graveolens* L.) is an aromatic annual medicinal plant with yellow flowers and a distinctive fragrance that grows wild. Its secondary metabolism includes a range of biologically active compounds, most notably coumarins and essential oils, which possess significant medicinal and cosmetic properties:

- Key coumarin compounds: graveolone/ombelliferone

- Key essential oil compounds: anethole

Coumarins are used for medical dermatological treatments such as vitiligo and psoriasis, as well as in the cosmetic industry, while the essential oils have antibacterial and antiviral applications.

Keywords: Dill, medicinal plant, Apiaceae family, secondary metabolism, active compounds, coumarin, essential oils, antioxidant, medicinal properties.