

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 : SCIENCE BIOLOGIQUE

OPTION : BIOCHIMIE APPLIQUEE

Mémoire présenté pour l'obtention

Du diplôme de Master Académique

Par : DELLALI SAADIA ET TORCHI IMANE

Intitulé

**Etude ethnopharmacologique et phytochimique
et activités biologiques de *Pallenis spinosa***

Soutenu devant le jury composé de :

Dr. **Benselama Abderrahim**

Université Mohamed Boudiaf M'sila

Président

Dr. **Harrar Abdenassar**

Université Mohamed Boudiaf M'sila

Rapporteur

Dr. **Bouhada Amina**

Université Mohamed Boudiaf M'sila

Examineur

Année universitaire : 2021 /2022

DEDICACE 01

Je dédie ce mémoire

A mes très chers parents, ma mère Zahira et mon père Zoubir Qui m'ont soutenu et encourager durant toute la période de mes études et se qui je souhaite une longue et heureuse vie, que dieu les protège et me donne la force pour que je puisse leurs rendre un petit peu de leurs bien faits que je ne peux jamais arriver à faire ça.

Pour leur patience, leur amour, leur soutien et leurs Encouragements.

A mes chers frères Housseem et Soufiane.

A mes très chères sœurs Mona, Selma, Dounia.

A mon très chère binôme IMANE.

A mes amies et mes camarades.

Sans oublier tous les professeurs que ce soit du Primaire, du moyen, du secondaire ou de L'enseignement supérieur.

A tous ceux qui j'aime de loin et de près.

SAADIA

DEDICACE 02

Je dédie ce mémoire

*À mes chers parents ma mère **Atika** et mon père*

Remdan.

Pour leur patience, leur amour, leur soutien et leurs

Encouragements.

*À mes frères **Azzedine** et **Latif.***

*À mes sœurs **Afaf**, **Honaïda**, **Wafa**, **Kawther** et*

Saadia.

*À la famille **Yahí***

À mes amies et mes camarades.

Sans oublier tous les professeurs que ce soit du

Primaire, du moyen, du secondaire ou de

L'enseignement supérieur.

IMANE

REMERCIEMENTS

Au Nom de Dieu le Très Miséricordieux le Tout Miséricordieux que Dieu bénisse le Prophète Mohammed صلى الله عليه وسلم Imam des Bienheureux et Sauvegarde des Purifiés. Louange à ALLAH, le Tout Puissant, qui nous a donné la force, la volonté et le courage pour mener à bonne fin ce modeste travail.

Nous exprimons d'abord nos plus grands remerciements et notre profonde reconnaissance à **Mr Benselama Abderrahim**, qui a encadré et dirigé ce travail depuis les premiers instants. Nous lui exprimons notre profond respect et nos chaleureux remerciements.

Nous exprimons nos vifs remerciements à **Mr Harrar Abdenassar** pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire malgré ses nombreuses charges. Aussi, nous tenons à exprimer également notre profonde reconnaissance à **Mme Bouhada Amina** d'avoir accepté d'examiner notre travail. Nous tenons à lui exprimer notre grand respect.

Nos remerciements vont également à tous les enseignants et tous les responsables de la faculté de science de la nature et de la vie. Enfin nous remercions gracieusement toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Ce mémoire n'aurait jamais pu voir le jour sans le soutien actif des membres de notre famille, surtout nos parents qu'ils nous ont toujours encouragé moralement et matériellement et à qui on tient à les remercier.

Enfin on tient à exprimer vivement nos remerciements avec une profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à sa réalisation, car un projet ne peut pas être le fruit d'une seule personne.

Sommaire

| | |
|--|-----|
| Résumé | i |
| Liste des abréviations | ii |
| Liste des figures | iii |
| Listes des tableaux | iv |
| Introduction | 1 |
| Chapitre I. Généralité sur la phytothérapie | 3 |
| I.1. Phytothérapie | 3 |
| I.1.1. Historique | 3 |
| I.1.2. Définition | 3 |
| I.2. Les plantes médicinales | 4 |
| I.2.1. Définition | 4 |
| I.3. Principe actifs des plantes médicinales | 5 |
| I.3.1. Les composés phénolique..... | 5 |
| I.3.2. Les alcaloïdes | 10 |
| I.3.3. Les saponines | 12 |
| I.3.4. Les terpènes..... | 14 |
| I.3.5. Les huiles essentielles | 15 |
| Chapitre II. PALLENIS SPINOSA..... | 17 |
| II.1. Généralité..... | 17 |
| II.2. Présentation botanique..... | 17 |
| II.2.1. Systématique et taxonomie de la plante | 18 |
| II.2.2. Caractéristique de la plante | 18 |
| II.2.3. Utilisation traditionnelle..... | 19 |
| II.3. Etude phytochimique..... | 20 |
| II.3.1. Les sesquiterpénoïdes..... | 20 |
| II.3.2. Les flavonoïdes et les polyphénols..... | 21 |

| | |
|--|----|
| II.3.3. Les phytostérols..... | 22 |
| II.3.4. Les caroténoïdes et les chlorophylles..... | 23 |
| II.3.5. Les huiles essentielles | 24 |
| II.4. Les activités biologiques | 25 |
| II.4.1. Activité anti cancéreuse | 26 |
| II.4.2. Activité anti-oxydante | 26 |
| II.4.3. Activité anti diabétique | 27 |
| II.4.4. Activité anti-microbienne..... | 27 |
| Conclusion..... | 29 |
| Références bibliographiques | 31 |

ملخص

البالينس الشوكي هو نبات طبي تم استخدامه منذ القدم في مختلف الأنظمة العرقية الطبية، ولا سيما في الطب التقليدي الجزائري لعلاج العديد من الأمراض. كان الهدف من هذه المراجعة هو تقديم ملخص للخاصية النباتية، والاستخدامات التقليدية، والكيمياء النباتية، والأنشطة الدوائية للبالينس الشوكي، ومناقشة نقائص البحث والفرص المستقبلية للبحث في هذا النبات. لقد راجعنا بالتفصيل وعلى نطاق واسع النصوص القديمة الرئيسية غير المنشورة والأدب المنشور والإلكتروني حول الأدوية التقليدية من أجزاء مختلفة من العالم للعثور على الاستخدامات التقليدية لـ *P. spinosa*.

قواعد بيانات إلكترونية مثل Science Direct و Pub Med و Web of Science و Google Scholar و Scopus تمت مراجعتها لإيجاد مقالات حول الصيدلة والكيمياء النباتية للبالينس الشوكي وتم تسجيل الاستخدامات التقليدية لهذا النبات بشكل رئيسي في منطقة البحر الأبيض المتوسط وبلدان الشرق الأوسط.

أظهرت الفحوصات الكيميائية النباتية أن هذا النبات يحتوي على مركبات طيارة، سيسكيتيربينويدات مؤكسدة، كاروتينات وكلوروفيل، أحماض فينولية وفلافونويد. أثبتت الدراسات الدوائية الحديثة العديد من الاستخدامات التقليدية للبالينس الشوكي. أظهرت المعطيات المدروسة ان هذه النبتة تعد مصدرا محتملا لعلاج مجموعة واسعة من الأمراض، بالخصوص مرض السكري والتهابات الدورة الدموية وأمراض الجهاز الهضمي وأمراض القلب أو الفشل القلبي، مرض السكري بالإضافة إلى تأثيره على الأكرزيماء وحروق الجلد والإصابات.

أظهرت المستخلصات الخام والمركبات النقية المعزولة من (الزهور، الأوراق والسيقان) لها العديد من التأثيرات الدوائية، بما في ذلك مضادات الأكسدة ومضادات الميكروبات ومضادات السرطان وأنشطة تم اثباتها في التجارب السريرية.

على الرغم من ضرورة تأكيد هذه المحاولات من اجل تثبيث اثاره في الوسط الطبي. البيانات المتعلقة بالعديد من جوانب هذا النبات مثل آليات العمل، الحركية الدوائية والتأثيرات الضارة للمستخلصات والتفاعلات المحتملة مع الأدوية المرجعية والمركبات النشطة ما تزال محدودة وغير متوفرة، مما يتطلب مزيدًا من الدراسات خصوصا عند الإنسان.

الكلمات المفتاحية: البالينس الشوكي، طب تقليدي، كيمياء نباتية، أنشطة دوائية.

Abstract

Pallenis spinosa is a medicinal plant that has been using for a long time in different ethno-medical systems, in particular in traditional Algerian medicine for the treatment of several diseases. The objective of this review was to provide a summary of the botanical characterization, traditional uses, phytochemistry, pharmacological activities, and of *P.spinosa*, and discusses research gaps and future opportunities for investigations on this plant. We have extensively reviewed major unpublished ancient texts and published and electronic literature on traditional medicines from different parts of the world to find traditional uses of *P. spinosa*.

Electronic databases such as Web of Science, Pub Med, Science Direct, Google Scholar and Scopus were search for articles on the pharmacology and phytochemistry of *P.spinosa*. Traditional uses of this plant have been recording mainly in the Mediterranean region and countries in the Middle East.

Phytochemical investigations revealed that this plant contains volatile compounds, oxygenated sesquiterpenoids, carotenoids and chlorophylls, phenolic acids and flavonoids. Modern pharmacological studies have now validated many traditional uses of *P.spinosa*. The data reviewed here revealed that *P. spinosa* is a potential source for the treatment of a wide range of diseases, in particular diabetes, circulatory system infections, gastrointestinal diseases and heart disease or failure, eczema, skin burns and injuries although Confirmatory trials are warranted to substantiate these effects in the clinical setting. Crude extracts and pure compounds isolated from (flowers, leaves, and stems) have shown them many pharmacological effects, including only the antioxidant, antimicrobial, anticancer, antidiabetic activities.

Data regarding many aspects of this plant such as mechanisms of action, pharmacokinetics, adverse effects of extracts, potential interactions with reference drugs and active compounds are still limited, requiring further studies, in particular in man.

Key words: *Pallenis spinosa*, traditional medicine, phytochemistry, pharmacological activities

Résumé

Pallenis spinosa est une plante médicinale utilisée depuis longtemps dans différents systèmes ethno-médicaux, en particulier dans la médecine traditionnelle algérienne pour le traitement de plusieurs maladies. L'objectif de cette étude visait à fournir un résumé de la caractérisation botanique, des utilisations traditionnelles, de la phytochimie, des activités pharmacologiques de *P.spinosa*, et discute des lacunes de la recherche et des opportunités futures d'investigations sur cette plante. Nous avons examiné en détail les principaux textes anciens non publiés et la littérature publiée et électronique sur les médecines traditionnelles de différentes régions du monde pour trouver des utilisations traditionnelles de *P.spinosa*.

Des bases de données électroniques telles que Web of Science, Pub Med, Science Direct, Google Scholar et Scopus ont été consultées pour trouver des articles sur la pharmacologie et la phytochimie de *P. spinosa*. Les utilisations traditionnelles de cette plante ont été enregistrées principalement dans la région méditerranéenne et les pays du Moyen-Orient.

Des investigations phytochimiques ont révélé que cette plante contient des composés volatils, des sesquiterpénoïdes oxygénés, des caroténoïdes et chlorophylles, des acides phénoliques et des flavonoïdes.

Les études pharmacologiques modernes ont maintenant validé de nombreuses utilisations traditionnelles de *P.spinosa*. Les données examinées ici ont révélé que *P.spinosa* est une source potentielle pour le traitement d'un large éventail de maladies, en particulier le diabète, les infections du système circulatoire, les maladies gastro intestinale, les trouble ou insuffisance cardiaque, l'eczéma, les brûlures et les blessures cutanées bien que des essais de confirmation soient justifiés pour étayer ces effets en milieu clinique. Des extraits bruts et des composés purs isolés de (les fleurs, les feuilles, les tiges) les ont montré de nombreux effets pharmacologiques, dont seules les activités antioxydant, antimicrobiennes, anticancéreux, antidiabétique

Les données concernant de nombreux aspects de cette plante tels que les mécanismes d'action, la pharmacocinétique, les effets indésirables des extraits, les interactions potentielles avec les médicaments de référence et les composés actifs sont encore limitées, ce qui nécessite des études supplémentaires, en particulier chez l'homme.

Les mots clés : *Pallenis spinosa*, médecine traditionnelle, phytochimie, activités pharmacologiques

Liste des abréviations

HE : Huile Essentielle

ROS : espèces réactives d'oxygène (dérivés réactifs de l'oxygène).

MS : Métabolite secondaire

HT : les tanins hydrolysables

TC : les tanins condensés

AMM : Autorisation de Mise sur le Marche

DPPH : 2,2- diphenyl-1-picrylhydrazyl.

ABTS : acide 2,2-azinobis (3-éthyl-6 benzothiazolium sulfonique)

FRAP : Ferric reducing antioxidant power

HPLC : Chromatographie liquide haute performance

F-PSEO : The Essential Oils from the fresh aerial parts of *Pallenis spinosa*

D-PSEO : The Essential Oils from air-Dried aerial Parts of *Pallenis spinosa*

CARS : Caroténoïdes

CHLS : Chlorophylles

IPP : Isopentenyl-pyrophosphate

DMAPP : Dimethylallyl-pyrophosphate

MICA : Activité de chélation des ions métalliques

IC50 : Concentration inhibitrice 50

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1 : Structure générale des flavonoïdes | 7 |
| Figure 2 : Structure générale des tanins hydrolysables. Gallotanins et monomères de l'acide gallique, l'acide digallique et penta-O-galloyl- β -D-glucose..... | 8 |
| Figure 3 : Structures des flavanes-3-ols présents dans les tanins condensés | 8 |
| Figure 4 : Structure de noyau de coumarine..... | 9 |
| Figure 5 :Coumarine et ses dérivés qui ont été utilisés comme médicaments, et coumarines naturels qui sont formés par la voie phénylpropanoïde..... | 10 |
| Figure 6 :Les catégories des saponines | 13 |
| Figure 7 :Structure de saponines extraits de l'écorce de la racine de <i>Haplocoelum congolanum</i> | 14 |
| Figure 8 :Schéma général de la nomenclature des terpènes, des précurseurs linéaires (OPP = diphosphate), de la classification des synthèses et des architectures de domaines couramment observées | 15 |
| Figure 9 :Aspects morphologiques de <i>Pallenis spinosa</i> | 17 |
| Figure 10 :Les parties aériennes et les racines d'espèce <i>P. spinosa</i> | 18 |
| Figure 11 : Structure de certains composés chimiques de sesquiterpène. | 21 |

Listes des tableaux

| | |
|--|-----|
| Tableau 01 : Structure des alcaloïdes | 10 |
| Tableau 02 : Différentes familles de composés alcaloïdes trouvés dans les plantes. | 122 |
| Tableau 03 : Quelques maladies remèdes par <i>P.spinosa</i> | 19 |
| Tableau 04 : Le pourcentage des composés phénolique de <i>P.spinosa</i> | 21 |
| Tableau 05 : Les compositions minérales dans feuille de <i>P.spinosa</i> | 23 |
| Tableau 06 : Compositions chimique de HE de <i>P.spinosa</i> | 25 |

Introduction

Introduction

Depuis plusieurs années, l'homme qui vit aux côtés des plantes, est habitué à les consommer pour leurs vertus médicinales et nutritionnelles. Les produits naturels présentent un grand intérêt en tant que matières premières pour les divers secteurs d'activité comme les cosmétiques, les produits pharmaceutiques, l'agroalimentaire, phytosanitaire et l'industrie (El hilah *et al.*, 2016). La médecine et les produits naturels sont étroitement liés à l'utilisation des remèdes traditionnels et naturels. Les plantes ont joué un rôle important pour assurer la santé humaine et améliorer la qualité de vie humaine en tant que composants précieux des médicaments, assaisonnements, boissons, cosmétiques et colorants. La phytothérapie est fondée sur la prémisse que les plantes contiennent des substances naturelles qui peuvent favoriser la santé et soulager les maladies (Gozubuyuk *et al.*, 2014).

Selon les statistiques de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), environ 80% des populations africaines utilisent la médecine traditionnelle pour leurs soins de santé. Le continent africain est reconnu pour sa richesse en biodiversité et est considéré comme le berceau de l'humanité. En raison de son située dans un climat tropical et subtropical, l'Afrique dispose d'une énorme ressource végétale (40 000 à 45 000 espèces de plantes), dont 5 000 sont des espèces médicinales (Mechaala *et al.*, 2021).

La médecine traditionnelle est utilisée à l'échelle mondiale et a une importance économique qui se développe rapidement. Dans les pays en développement, la médecine traditionnelle est souvent le seul traitement accessible et abordable disponible. De plus, cette médecine devient de plus en plus populaire dans de nombreux pays développés, Parmi les avantages de la médecine traditionnelle, les chercheurs ont insisté sur sa diversité, sa flexibilité et sa facilité d'accès. Acceptation continue dans les pays en développement et popularité croissante dans les pays industrialisés, faible coût relatif, faibles niveaux d'intrants technologiques, effets secondaires relativement faibles et importance économique croissante. (Yolanda & Calvo, 2015). Beaucoup de problèmes modernes dans la société humaine sont considérés comme des problèmes de médecine et elle est traitée exclusivement selon la logique de la médecine moderne (Siqueira *et al.*, 2018).

L'ethnopharmacologie (parfois également appelée ethno-pharmacie) est une exploration interdisciplinaire d'agents bioactifs à usage traditionnel et intègre ainsi des concepts et des méthodes botanique, pharmaceutique, toxicologique, chimique et anthropologique (Wai *et al.*, 2019).

L'ethnobotanique et l'ethnopharmacologie sont des domaines de recherche interdisciplinaires qui s'intéressent spécifiquement aux connaissances empiriques des populations autochtones à l'égard des substances médicinales, de leurs bénéfices potentiels pour la santé et des risques qu'elles induisent; l'ethnobotanique vise en particulier la façon dont les plantes ont été ou sont utilisées, gérées et perçues dans les sociétés humaines, tant les plantes utilisées pour l'alimentation, la médecine, la divination, la cosmétique, la teinture (Najem *et al.*, 2016). Les plantes médicinales étant pharmacologiquement actives elles peuvent être responsables d'effets nuisibles, dangereux voir mortels nécessitant une vigilance continue. De même, il ne faut pas utiliser des plantes d'origine douteuse, puisque les facteurs de pollution, la cueillette et les méthodes de conservation, de stockage... peuvent altérer les propriétés des plantes .

Dans notre travail on a rassemblé les informations pour réaliser une étude phytochimique et ethnopharmacologique de la plante *pallenis spinosa*. Ce travail possède :

Chapitre I : Généralité sur la phytothérapie qui contient leur historique et définition avec généralité sur les plantes médicinales.

Chapitre II : dans ce chapitre ont présenté la plante *pallenis spinosa* avec leur composition chimique et leur activité biologique.

La dernière partie comporte une conclusion et références bibliographiques.

Chapitre I

Généralité sur la phytothérapie

Chapitre I. Généralité sur la phytothérapie

I.1. Phytothérapie

I.1.1. Historique

Depuis la fin du 20^e siècle, la phytothérapie est particulièrement en vogue en Amérique de Nord et en Europe occidentale. Environ 42 % des américains usent régulièrement de médecines alternatives et 67 % avouent s'être déjà tournés vers les médecines parallèles. Les raisons de ce succès sont multiples. Leur accès en vente libre, la possibilité d'automédication et l'essor de la vente par Internet facilitent leur diffusion dans les pays riches où la mode du naturel et des produits écologiques connaît un succès grandissant. Plusieurs centaines de sites Internet de vente en ligne ont été recensés, fournissant des informations incomplètes voire erronées sur les produits de phytothérapie qu'ils commercialisent. Les médecines naturelles représentent à elles seules un marché de 1,8 milliard d'Euros aux États-Unis. A titre d'exemple, 1 062 901 traitements pour ExoliseT (extrait hydro-alcoolique de thé vert) ont été vendus jusqu'au 31 décembre 2002 dans la communauté européenne (Peyrin-Biroulet *et al.*, 2004).

La phytothérapie est une pratique médicale très ancienne, basée sur l'usage d'extraits de plantes et d'ingrédients actifs naturels. Cette médecine «douce», auxiliaire des guérisseurs et des chamans, a constitué la majeure partie de la pharmacopée tout au long de l'antiquité et jusqu'à l'époque moderne, avec les «herbiers» du XVI^e et du XVII^e siècle (Schlienger, 2014).

Il aura fallu des siècles d'évolution, de connaissances et de progrès techniques pour que l'homme redécouvre un jour la nature. Cette redécouverte s'appelle la phytothérapie et, grâce à elle, nous avons retrouvé nos racines et la santé au naturel. Aujourd'hui, l'efficacité de la phytothérapie est prouvée et ses bienfaits incontestables pour notre santé ont permis à la médecine naturelle d'entrer dans nos habitudes quotidiennes. Même les pays les plus développés ne sont pas en reste. Les plantes médicinales font partie de l'histoire de tous les continents : en Chine et en Inde, à travers les siècles, le savoir concernant les plantes s'est organisé, documenté et a été transmis de génération en génération (Kouadio *et al.*, 2016).

I.1.2. Définition

Selon Wichtl et Anton (2003) le mot "phytothérapie" se compose étymologiquement de deux racines grecques : phuton et therapeia qui signifient respectivement "plante" et "traitement". La Phytothérapie peut donc se définir comme étant une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de plantes, de

parties de plantes ou de préparations à base de plantes qu'elles soient consommées ou utilisées en voie externe.

La phytothérapie se définit comme l'utilisation des plantes médicinales pour traitement. Il peut s'agir de traitement traditionnel relevant d'une pratique empirique ancestrale, très présente dans les pays en voie de développement et sans assise scientifique conventionnelle. Il s'agit, également, de l'emploi d'extraits actifs identifiés et standardisés, souvent, soumis à une Autorisation de Mise sur le Marche (AMM) sous la désignation de phytomédicaments (Hammiche & Merad, 2013). Dans notre société, le recours à la phytothérapie traditionnelle d'une manière désordonnée et incontrôlé dans diverses maladies est une habitude courante (Ben Rejeb *et al.*, 2021). L'efficacité de la phytothérapie est prouvée et ses bienfaits incontestables pour la santé a permis à la médecine naturelle d'entrer dans nos habitudes quotidiennes (Kouadio *et al.*, 2016).

I.2. Les plantes médicinales

I.2.1. Définition

Dans la Pharmacopée française la monographie « plantes médicinales » donne cette définition :

« Drogues végétales au sens de la Pharmacopée européenne, dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Des plantes ayant des propriétés médicamenteuses peuvent également avoir des usages alimentaires ou condimentaires, ou encore servir à la préparation de boissons hygiéniques. Pour ces diverses utilisations, il s'agit soit des mêmes parties de plantes, soit de parties différentes. ». (Jorite, 2015)

Les plantes médicinales ont été utilisées à travers l'histoire pour leurs intérêts biologiques dans le traitement de nombreuses maladies. Certaines découvertes archéologiques confirment l'existence d'une utilisation rentable de plantes médicinales au cours de l'histoire (Dalli *et al.*, 2021) Les médicaments à base de plantes sont observés comme peu toxiques et doux à cause de leur origine naturelle par rapport aux médicaments pharmaceutiques (Orch *et al.*, 2015).

Les plantes médicinales sont des sources importantes de composés phytochimiques et Composés naturelles comme les alcaloïdes, les terpènes, les composés phénoliques, flavonoïdes. En ce sens, les produits chimiques végétaux isolés de plantes médicinales une source de médicaments actuellement commercialisés (Heredia *et al.*, 2022). Elles jouent un rôle clé dans de nombreux systèmes de santé, en particulier dans les pays en développement où les médicaments modernes sont souvent inaccessibles à la majorité de la population (Koudouvo *et al.*, 2011).

Les plantes sont le réservoir des pharmacopées mondiales. De nombreux médicaments importants sont dérivés de substances actives d'origine végétale. De plus, beaucoup de remèdes modernes ont été fabriqués à partir de ces matières premières. Les plantes médicinales sont utilisées directement sous forme fraîche, sèche ou transformée, stabilisée, ou extraites ou formulées avec d'autres plantes ou excipients de synthèse (Ouedraogo *et al.*, 2021).

Dans certains pays, la médecine traditionnelle ou non conventionnelle est encore appelée médecine complémentaire (MC). Quelques herbes médicinales ont été explorées en utilisant des méthodes classiques pour produire des preuves scientifiques, mais la plupart ont besoin de plus d'enquêtes (Heydarirad *et al.*, 2020).

I.3. Principe actifs des plantes médicinales

Les plantes aromatiques constituent une richesse naturelle très importante dont la valorisation demande une parfaite connaissance des propriétés à mettre en valeur. Ces propriétés dépendent de la présence d'agents bioactifs variés et appartenant à différentes classes chimiques (Kholkhal *et al.*, 2013). Une plante médicinale contient un ensemble de principes actifs qui ont chacun un effet thérapeutique spécifique. L'action thérapeutique globale d'une plante ne se résume donc pas à un constituant isolé. Elle est la résultante de l'action de tous ses constituants. On parle d'actions synergiques (Lamassiaude-peyramaure, 2008).

Les synthèses chimiques des plantes sont classées comme métabolites primaires et secondaires en fonction de leurs compositions chimiques et de leur origine biosynthétique. Un métabolite primaire est directement impliqué dans la croissance moyenne et a habituellement un rôle physiologique dans les plantes. D'autre part, les voies métaboliques secondaires produisent de nombreux composés qui ne contribuent pas à la croissance des plantes, mais qui sont nécessaires pour que les plantes puissent prospérer dans leur environnement. Les métabolites secondaires sont classés en fonction de leur structure chimique et de leur éventail d'activités pharmacologiques. De plus, Les métabolites secondaires des plantes peuvent être classés en quatre Principales classes : terpénoïdes, composés phénoliques, alcaloïdes et composés soufrés (Guerriero *et al.*, 2018).

I.3.1. Les composés phénolique

Les composés phénoliques, un groupe de MS omniprésents dans les plantes et les aliments d'origine végétale, sont essentiels à la défense des plantes contre les parasites et les ravageurs. Ils sont caractérisés par leur structure, qui comprend au moins un anneau de phénol. Ils sont très diversifiés structurellement, contenant des molécules simples (par exemple, vanilline, acide gallique et acide caféique) et des polyphénols (par exemple, stilbènes, flavonoïdes et polymères).

Les composés phénoliques sont habituellement présents dans les plantes sous forme soluble ou liée, mais ils peuvent aussi être classés en sous-groupes (Jan *et al.*, 2021). Ces acides phénoliques peuvent à la différence de nombre et de position de l'hydroxyle sur le cycle aromatique. En tant que groupe, ces composés forts antioxydants contre les radicaux libres et autres espèces réactives d'oxygène (ROS), la principale cause de nombreuses maladies humaines chroniques comme le cancer et les maladies cardiovasculaires (K. Kim *et al.*, 2006).

La biosynthèse des composés phénoliques repose sur deux voies : la voie de l'acide shikimique et la voie de l'acide malonique (Patra *et al.*, 2013). Ils peuvent être divisés en deux classes : les dérivés de l'acide benzoïque tels que l'acide gallique, et dérivés de l'acide cinnamique tels que l'acide coumarique, caféique et férulique. L'acide caféique est le plus acide phénolique abondant dans de nombreux fruits et légumes, le plus souvent estérifié avec de l'acide quinique comme dans l'acide chlorogénique, qui est le principal composé phénolique du café. Un autre acide phénolique commun est l'acide férulique, présent dans les céréales et estérifié en hémicellulose dans la paroi cellulaire (Dai & Mumper, 2010).

I.3.1.1. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des pigments végétaux qui sont synthétisés à partir de phénylalanine et qui donnent de la couleur aux fruits, aux fleurs et aux graines, sont les métabolites secondaires les plus répandus chez les plantes (Yao *et al.*, 2004; Qu *et al.*, 2016; Mathesius, 2018). Ils sont une classe importante de substances naturelles, à structure polyphénolique, caractérisée par une structure générale composée de deux cycles de benzène (Figure 01) deux cycles de phényle et un cycle hétérocyclique (Cium *et al.*, 2020).

Sur la base de la structure des flavonoïdes ils peuvent être classés en six grandes classes, flavan-3-ols, flavones, flavonols, flavanones, isoflavones et anthocyanes (figure 01) (Sebastian *et al.*, 2015 ; Celeste Dias *et al.*, 2021).

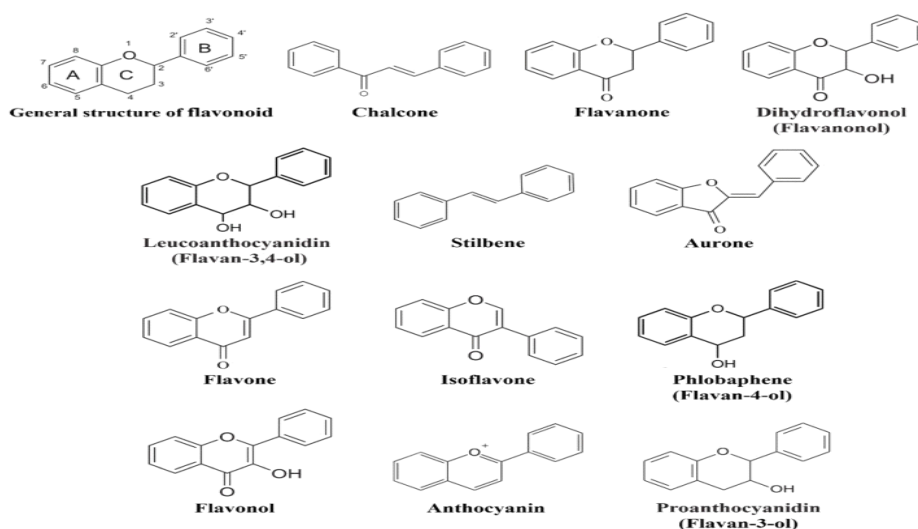


Figure 1 : Structure générale des flavonoïdes (Liu *et al.*, 2021).

De nombreuses études épidémiologiques et expérimentales récentes suggèrent que les composés flavoniques très abondants dans les plantes médicinales et alimentaires possèdent un pouvoir antioxydant et antibactérien remarquable ; ils pourraient ainsi jouer un rôle dans la prévention des maladies infectieuses, cardiovasculaires et cancéreuses (Djahra *et al.*, 2012).

I.3.1.2. Les tanines

Selon Pizzi (2019) Le nom « tanin » vient de l'utilisation de cette classe de composés dans le processus de tannage des peaux pour donner le cuir. Les tanins sont largement répandus dans le règne végétal. Les plantes ligneuses ont tendance à synthétiser les tanins plus que les plantes herbacées, mais il y a des nombreuses exceptions (Barbehenn & Constabel, 2011).

Chimiquement, les tanins sont souvent divisés en deux grands groupes : les tanins hydrolysables (HT) et les tanins condensés (TC) (Adamczyk *et al.*, 2017). Les HT sont constitués de noyaux de polyphénols. Ce sont des esters d'acide gallique et de ses dimères (acide digallique, acide ellagique) et de monosaccharides, le plus souvent le glucose (Figure 02) dont le poids moléculaire varie de 500 à 3000 daltons (Da) et les TC sont des flavonoïdes oligomériques ou polymériques composés de flavanes-3-ols (Figure 03), dont la catéchine, l'épicatéchine, la gallocatéchine et l'épigallocatéchine. Leur poids moléculaire varie de 1000 à 20000 Da, ils se polymérisent uniquement avec une forte oxydation et de l'acide, ils ne sont pas facilement dégradés par des enzymes anaérobies et ils sont solubles dans l'eau ainsi que dans les alcools et l'acétone mais insolubles dans les solvants organiques (Tong *et al.*, 2022).

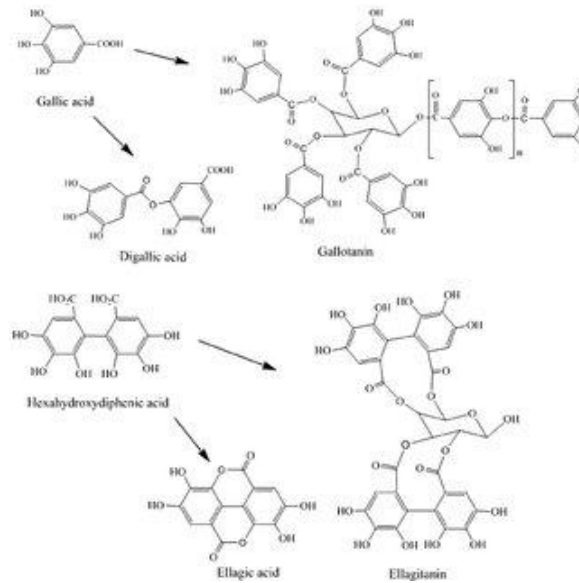


Figure 2 : Structure générale des tanins hydrolysables. Gallotanins et monomères de l'acide gallique, l'acide digallique et penta-O-galloyl- β -D-glucose (Grasel *et al.*, 2016) .

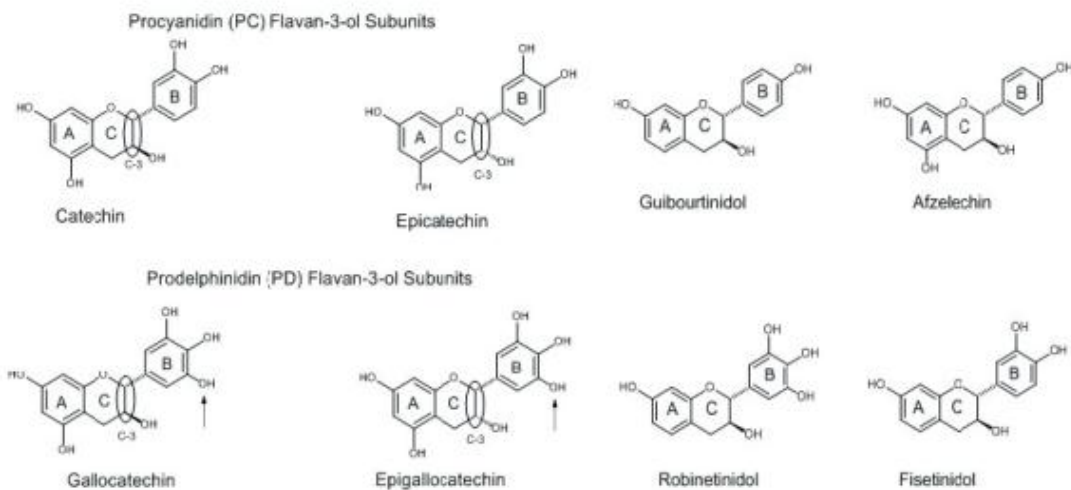
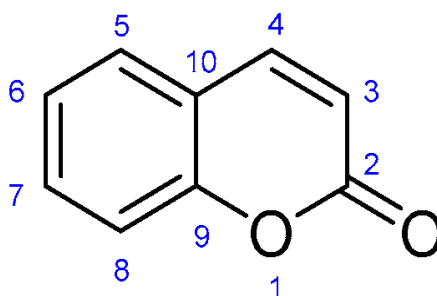


Figure 3: Structures des flavanes-3-ols présents dans les tanins condensés (Naumann *et al.*, 2017).

I.3.1.3. Les coumarines

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, notamment de plantes vertes) mais aussi de champignons et de micro-organismes (Annunziata *et al.*, 2020). Les coumarines sont des hétérocycles organiques caractérisés par 1,2 benzopyrones (Figure 04) (Moreira Pereira *et al.*, 2018).



coumarin

Figure 4 : Structure de noyau de coumarine (Moreira Pereira *et al.*, 2018).

La classe des composés organiques de la coumarine est constituée d'un système cyclique 1,2-benzopyrone en tant qu'échafaudage de base. Il s'agit d'une désignation générale d'une grande classe de substances phénoliques trouvées dans les plantes et constituées d'un cycle benzénique et α -pyronique fusionné. Les coumarines sont subdivisées en coumarines simples, furanocoumarines, pyranocoumarines et autres coumarines sur la base des différences d'emplacement des substituants dans les caractéristiques chimiques. Les coumarines sont caractérisées par un faible poids moléculaire, une synthèse facile et une biodisponibilité élevée (Zhu & Jiang, 2018).

Les nombreuses activités bio-pharmacologiques de la coumarine dépendent sûrement de la structure chimique particulière et des propriétés physicochimiques de son anneau oxa hétérocyclique, qui permet une liaison facile à de nombreux cibles protéiques (Stefanachi *et al.*, 2018). Il a été démontré que les dérivés naturels et synthétiques des coumarines possèdent un éventail important de propriétés pharmacologiques (Figure 05) y compris les antimicrobiens, les anticancéreux, les antioxydants, les anticoagulants et les anti-inflammatoires (Kour & Paul, 2016).

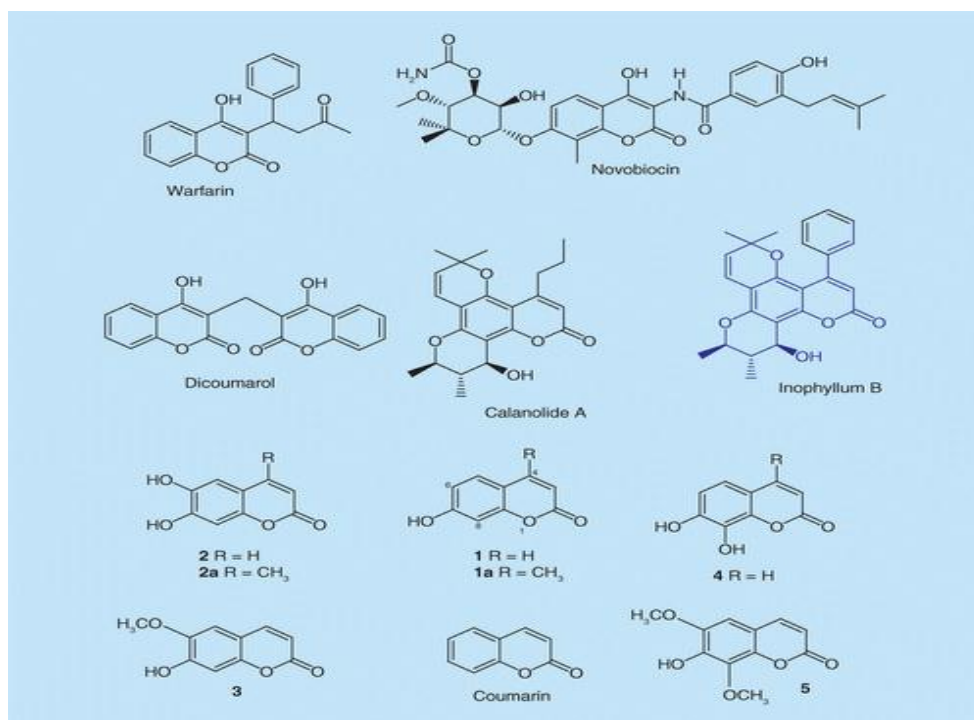


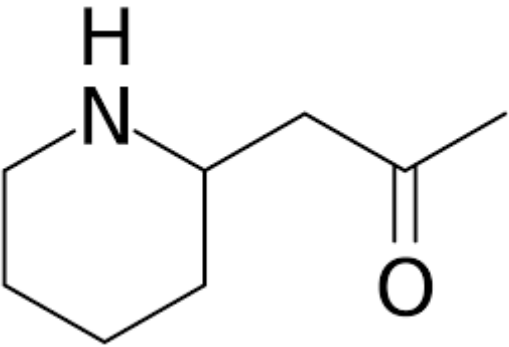
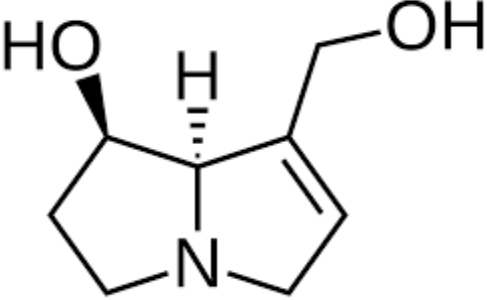
Figure 5 : Coumarine et ses dérivés qui ont été utilisés comme médicaments, et coumarines naturels qui sont formés par la voie phénylpropanoïde (Menezes & Diederich, 2019).

I.3.2. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes constituent le groupe naturel de métabolites secondaires le plus important parmi les autres métabolites secondaires classés chimiquement. Les alcaloïdes sont composés de molécules de protéines contenant une fraction structurale d'acide aminé qui contient essentiellement l'atome d'azote (Tableau 01) qui se produisent couramment en remplaçant l'atome d'hydrogène de la structure peptidique par différents radicaux avec de l'oxygène. La plupart des alcaloïdes sont composés de carbone, d'oxygène et d'hydrogène avec de l'azote, mais à l'occasion, d'autres éléments comme le phosphore, le chlore, le soufre et le brome peuvent également exister dans les structures alcaloïdes (Velu *et al.*, 2018).

Tableau 01: Structure des alcaloïdes (Mamadou, 2011).

| Structure | Exemple |
|-----------|---------|
|-----------|---------|

| | |
|---|---|
| <p>1 seul cycle contenant l'atome d'azote</p> |  <p>Isopelletierine</p> |
| <p>2 cycles contenant l'atome d'azote</p> |  <p>Rétronécine</p> |

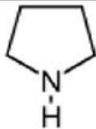

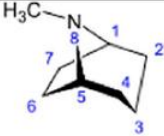
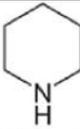
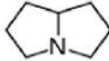
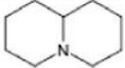
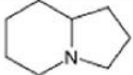
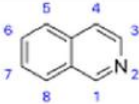


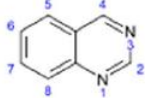
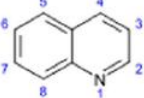
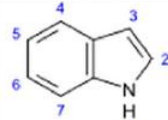
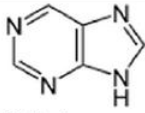
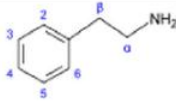
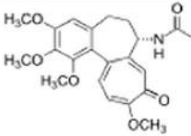
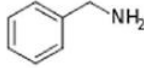
Les alcaloïdes sont des structures de faible poids moléculaire et forment environ 20 % des métabolites secondaires d'origine végétale (Dey *et al.*, 2015). La grande majorité des alcaloïdes sont présents dans les plantes supérieures, en particulier dans les dicots, et quelques-uns existent dans les plantes inférieures (Shi *et al.*, 2014).

Les alcaloïdes illustrent une grande diversité non seulement dans leur origine botanique et biochimique, mais également dans la structure et l'action pharmacologique. A cet égard, différents systèmes de classification sont possibles. D'une perception structurale, les alcaloïdes peuvent être classés, en fonction de leur précurseur moléculaire, structures et origines ou sur les voies biologiques utilisées pour obtenir la molécule (Tableau 02). Il existe trois types centraux d'alcaloïdes : (1) les alcaloïdes véritables, (2) les proto alcaloïdes, et (3) pseudo alcaloïdes (Dey *et al.*, 2015).

Ils ont plusieurs propriétés intéressantes, comme une forte réactivité pour la mise au point de médicaments et une architecture unique pour la synthèse totale. En revanche, l'intérêt pour les réactions asymétriques des derniers développements (Ishikawa & Shiomi, 2015). En outre,

plusieurs alcaloïdes présentent des activités biologiques importantes, telles que l'action de soulagement de l'éphédrine pour l'asthme, l'action analgésique de la morphine, et les effets anticancéreux de la vinblastine (Lu *et al.*, 2012).

Tableau 02 : Différentes familles de composés alcaloïdes trouvés dans les plantes (Sun *et al.*, 2020).

| Alkaloids | | | |
|---|--|--|---|
|  <p>A) Pyrrolidine Cuscohygrine from coca</p> |  <p>B) Pyridine Trigonelline from <i>Trigonella foenum-graecum</i></p> |  <p>C) Tropane Atropine from the nightshade family and Cocaine</p> |  <p>D) Piperidine Coniine from poison hemlock</p> |
|  <p>E) Pyrrolizidine Retronecine from plants in the genera <i>Senecio</i> and <i>Crotalaria</i></p> |  <p>F) Quinolizidine Lupinine from <i>Lupinus</i> species</p> |  <p>G) Indolizidine Swainsonine isolated from locoweed it is a potential chemotherapy drug</p> |  <p>H) Isoquinoline Morphines</p> |
|  <p>I) Oxazole Annuloline <i>Lolium multiflorum</i></p> |  <p>J) Isoxazole</p> |  <p>K) Quinazoline Vasicine from <i>Justicia adhatoda</i>,</p> |  <p>L) Quinoline Quinine</p> |
|  <p>M) Indole Eserine from the Calabar bean</p> |  <p>N) Purine</p> |  <p>O) β-Phenylethylamine Mescaline in the peyote cactus (<i>Lophophora williamsii</i>)</p> |  <p>P) Colchicine Colchicine</p> |
|  <p>Q) Benzylamine Capsaicin from chilli peppers</p> | <p>R) Abornin</p> | <p>S) Pancratistatin</p> | <p>T) Narciclasine</p> |

I.3.3. Les saponines

Le nom "saponine" est dérivé du mot latin *sapo*, qui signifie "savon", parce que les molécules de saponine forment des mousses semblables à du savon lorsqu'elles sont secouées avec de l'eau. Les saponines sont généralement connues comme des composés tensio-actifs non volatils largement répandus dans la nature, principalement dans le règne végétal (Vincken *et al.*, 2007).

Les saponines ou saponosides sont des substances phytochimiques diversifiées sur les plans structurel et fonctionnel qui sont largement répandues dans les plantes. C'est un groupe complexe et chimiquement varié de composés consistant en aglycones triterpénoïdes ou stéroïdiens (Figure 07) liés à des moitiés oligosaccharides (Moses *et al.*, 2014 ; Chaieb, 2010) .

Les saponines sont des composés bio-organiques naturels ayant au moins une liaison glycosidique (liaison C-O-sucre) à C-3 entre l'aglycone et une chaîne de sucre. L'hydrolyse de la molécule de saponine produit deux portions, l'aglycone et une fraction de sucre. Les saponines solides amorphes isolées ont un poids moléculaire élevé, et contiennent 27 à 30 atomes de carbone dans la partie non saccharide (Figure 06) (Mohamed *et al.*, 2019).

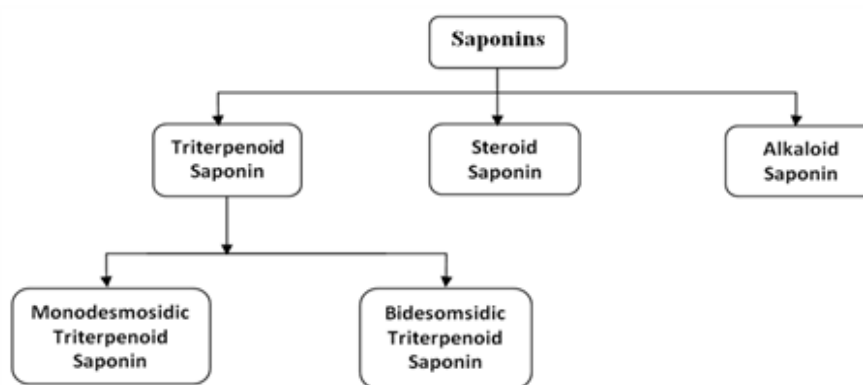


Figure 6 :Les catégories des saponines(Mohamed *et al.*, 2019).

Ces métabolites secondaires possèdent de nombreuses activités pharmacologiques, notamment des propriétés anti-inflammatoires, immunomodulatrices et anticancéreuses. Les saponines sont également recommandées dans le traitement de l'hypercholestérolémie. Les saponosides de certaines plantes sont également étudiés pour leur effet spermicide potentiel (Sefrioui *et al.*, 2020).

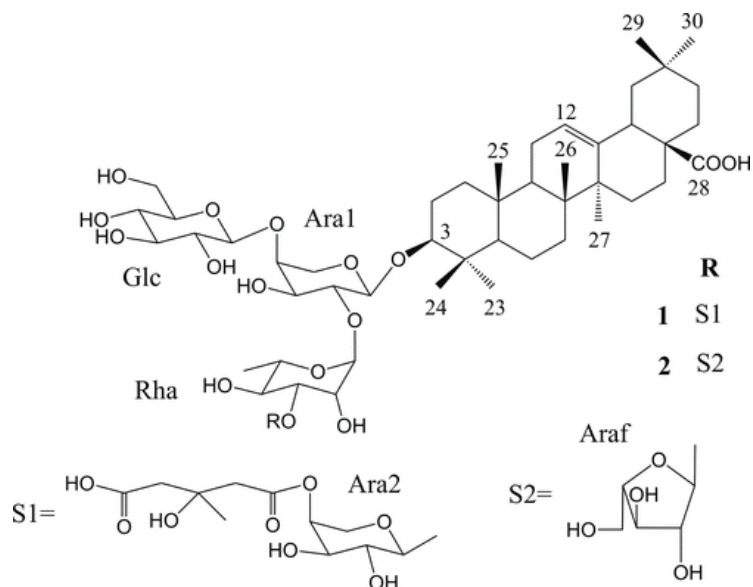


Figure 7 : Structure de saponines extraits de l'écorce de la racine de *Haplocoelum congolanum* (Pertuit *et al.*, 2019).

I.3.4. Les terpènes

Les terpènes, également connus sous le nom des isoprénoïdes, constituent le groupe le plus important et le plus diversifié de composés naturels que l'on trouve principalement dans les plantes, mais des classes plus importantes de terpènes, comme les stérols et le squalène, peuvent être trouvés chez les animaux (Cox-georgian *et al.*, 2018) .

La biosynthèse de tous les isoprénoïdes débute à partir des deux précurseurs universels à cinq carbones (C5) : le isopentenyl-pyrophosphate (IPP) et dimethylallyl-pyrophosphate (DMAPP), qui sont produits à partir de la voie mévalonate (MVA) dans le cytoplasme ou par le 2-C-méthyl-D-erythritol 4-phosphate (MEP) voie dans les plastides (Z .Jiang *et al.*, 2017 ; S. Jiang *et al.*, 2019). La structure des terpènes est basée sur la liaison d'unités isoprènes (C₅H₈) telles que le DMAPP et IPP. Ces deux éléments constitutifs du C₅ produire divers composés terpéniques par condensation tête-queue .En fonction du nombre d'unités isoprènes liées, les terpènes résultants sont classés en hémi-, mono-, sesqui-, di-, sester-, tri-, sesquar-, tetra-, et polyterpènes (chaînes en C₅, C₁₀, C₁₅, C₂₀, C₂₅, C₃₀, C₃₅, C₄₀, et chaînes plus longues en C₅, respectivement) (Figure 08) (T. Kim *et al.*, 2020).

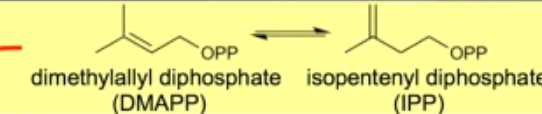
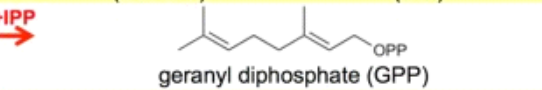
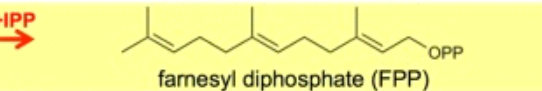
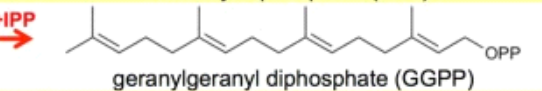
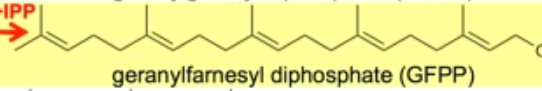
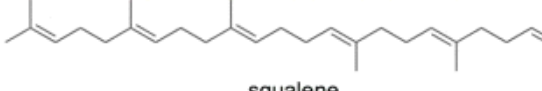
| Carbon Atoms | Terpene Prefix | Linear Isoprenoid Precursor | Synthase Class | Domain Architecture |
|--------------|----------------|---|----------------|---------------------|
| 5 | hemi- |  dimethylallyl diphosphate (DMAPP) ↔ isopentenyl diphosphate (IPP) | I | αβ |
| 10 | mono- |  geranyl diphosphate (GPP) | I | αβ |
| 15 | sesqui- |  farnesyl diphosphate (FPP) | I | α, αα, αβ, αβγ |
| 20 | di- |  geranylgeranyl diphosphate (GGPP) | I, II | α, αα, αβγ |
| 25 | sester- |  geranylfarnesyl diphosphate (GFPP) | I, II | α, αα |
| 30 | tri- |  squalene | II | βγ, αβγ |

Figure 8 : Schéma général de la nomenclature des terpènes, des précurseurs linéaires (OPP = diphosphate), de la classification des synthèses et des architectures de domaines couramment observées (Christianson, 2017).

Ils ont gagné une valeur pharmaceutique importante depuis la préhistoire. De plus, les structures chimiques des terpènes présentent une activité antioxydant (Gómez & Serranillos, 2012), activité anti-tumorale, effets anti-inflammatoires, effets antiagrégants et anticoagulants, une activité sédatrice et analgésique (Zhao *et al.*, 2016), effets antimicrobiens (Cristina *et al.*, 2019).

I.3.5. Les huiles essentielles

Les huiles essentielles (HE) sont des huiles tirées à base de plantes, avec un arôme propre à chacune d'elles. Ce sont des mélanges de substances aromatiques volatiles et odoriférantes qui sont présentes en faible quantité dans le végétal. Très aromatiques, très volatiles, elles passent instantanément de l'état liquide à l'état gazeux, aérien. Depuis fort longtemps, les HE sont connues et utilisées pour leurs parfums, leurs vertus cosmétiques et pour leurs propriétés thérapeutiques. Chaque huile possède des propriétés spécifiques liées aux différents composants qu'elle contient. Leur composition chimique est d'une grande complexité, ce qui les rend inimitables car chaque HE regroupe en réalité plusieurs substances aromatiques très élaborées et très différentes (Angone *et al.*, 2015).

Les HE sont des métabolites secondaires de plantes qui constituent essentiellement des mélanges complexes d'ingrédients hydrocarbures terpéniques, notamment des monoterpènes et des sesquiterpènes, et de dérivés oxygénés comme les aldéhydes, cétones, époxydes, alcools et esters. Les HE diffèrent grandement dans leur composition. Même la composition des HE extraites des

plantes d'une même espèce diffère selon les lieux géographiques. Les mécanismes d'action des HE dépendent de leur composition chimique et de la localisation d'un ou plusieurs groupes fonctionnels sur les molécules présentes dans elles (Dagli *et al.*, 2015).

Les HE sont des produits naturels, dérivés de plantes aromatiques, utilisés traditionnellement dans le monde entier pour la désinfection, comme substances anti-inflammatoires, relaxantes et stimulantes, et avec un potentiel et une exploitation moderne en médecine clinique. La composition chimique de ces huiles essentielles varie considérablement en fonction de la région emplacement, origine botanique, génétique, endophytes bactériens, et techniques d'extraction. Il dépend également de la maturité de la plante dont les HE sont extraites (Firenzuoli *et al.*, 2014).

Les huiles essentielles sont produites par diverses structures différenciées, dont le nombre et les caractéristiques sont très variables. Les HE sont localisés dans le cytoplasme de certaines cellules végétales. Cellules sécrétrices, qui se trouvent dans un ou plusieurs organes de la plante ; à savoir, les poils sécrétrices ou trichomes, les cellules épidermiques, les cellules sécrétrices internes et les poches sécrétrices. Ces huiles sont des mélanges complexes qui peuvent contenir plus de 300 composés différents. Ils se composent de composés organiques volatils, généralement de poids moléculaire inférieur à 300 (Dhifi *et al.*, 2016).

Selon Boukhatem et ses collaborateurs (2019) L'extraction des HE de la matière végétale peut être réalisée au moyen de plusieurs procédés, basés sur des techniques anciennes ou récentes. Ces dernières, bien que présentant de nombreux avantages, notamment celui de réduire considérablement le temps d'extraction. Parmi ces techniques, mentionnons :

- Extraction par entraînement à la vapeur d'eau.
- Extraction par Hydrodistillation.
- Expression à froid.
- Extraction par solvant organique.
- Extraction assistée par micro-ondes.
- Extraction par fluide à l'état supercritique.

Chapitre II

PALLENIS SPINOSA

Chapitre II. PALLENIS SPINOSA

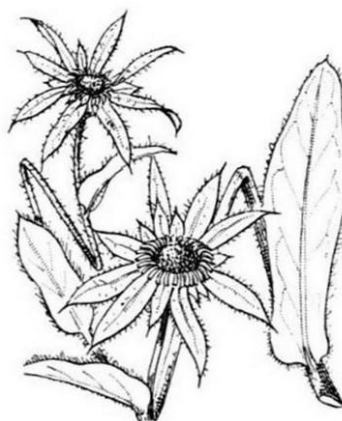
II.1. Généralité

La découverte de médicaments, l'ethnobotanique, les médecines traditionnelles et indigènes s'appuient depuis longtemps sur la recherche sur les plantes médicinales (El-mokasabi *et al.*, 2018).

Une équipe de chercheurs obtient à partir des plantes médicinales, des substances essentielles à la création de nouveaux médicaments. Parmi ces plantes, nous pouvons citer *Pallenis spinosa* (Philippe *et al.*, 2011) c'est une plante médicinale utilisée en médecine alternative comme le traitement ou prévention parce qu'il contient des substances bioactifs et minéraux (Amrani-Allalou *et al.*, 2019).

II.2. Présentation botanique

Est un plante herbacée sa hauteur est d'environ 3 décimètres. La tige est dressée, épaisse, peu ramifiée .ses feuilles radicales sont étalée et obtuses, et terminées par un petite épine. Les fleurs sont jaunes de 18 a 25cm réunis les folioles de l'involucre sont langues, pointues et forment une sorte de collerette autour de la fleur (Figure 10). Cette plante se trouve dans les forêts, les pâturages et les bords des champs (Quezel & Santa, 1962).



Extrait de la Flore descriptive & illustrée de la France, de la Corse et des contrées limitrophes - H. Coste

Figure 9 : Aspects morphologiques de *Pallenis spinosa* (Quezel & Santa, 1962).

La grande famille des *Asteraceae* (=Compositae) contient 25 000-30 000 espèces appartenant à plus de 1 000 genres. De nombreuses espèces ont été utilisées comme sources de caoutchouc, de médicaments, huiles alimentaires, de légumes et de pesticides, et certaines d'entre elles sont des plantes ornementales populaires. *P. spinosa* (L.) Le cass (*Bupthalmum spinosum* L.) appartient à la famille des *Asteraceae* et à la tribu des Inuleae. Le genre *Pallenis* est distribué dans le sud de

l'Europe, en Afrique du Nord, aux îles Canaries, au Moyen-Orient et dans la région méditerranéenne, en particulier dans le désert, et les habitats côtiers (Amrani-allalou *et al.*, 2019).

Asteriscus spinosus est une plante clé taille bien inférieure à *Inula* et sa racine n'atteint pas une aussi grande profondeur de sorte que la plante paraît être influencée davantage par la sécheresse que la précédent (figure 10) (Mouraviev, 1956).



Figure 10 : Les parties aériennes et les racines d'espèce *P. spinosa* (Djabara ,2013).

II.2.1. Systématique et taxonomie de la plante

Règne : Plantae.

Division : Magnoliophyta.

Classe : Magnoliopsida.

Ordre : Asterales.

Tribu : Inuleae.

Genre : *Pallenis*.

Espèce : *Pallenis spinosa*.

II.2.2. Caractéristique de la plante

Cette espèce fleurit en juin et juillet, et se trouve le long de la côte de la région méditerranéenne : Moyen-Orient, Amman, Jarash, Palestine, Libya, Maroc, Egypte, Europe, Nord d' Afrique et Algerie (Agelet & Valle, 2003).

Selon Djebara (2013) *P.Spinosa* possède d'autres noms et significations :

- *Asteriscus spinosus* (L.) Gren. & Godr.

- *Athalmum spinosum* (L.) Kuntze

- *Bubonium spinosum* (L.) Hill

- *Bupthalmum asteroideum* Viv.
- *Bupthalmum spinosum* L.
- *Pallenis spinosa* (L.) Cass.
- *Aterescus spinosus* G.G.

II.2.3. Utilisation traditionnelle

P. spinosa utilisé en médecine populaire pour traiter l'eczéma, Rhumatisme, la contraction musculaire, la fatigue, les vomissements du le nouveau-né, le diabète, les maux de tête, la désinfection (Bouabdelli *et al.*, 2012) .

En médecine traditionnelle, l'espèces *P.spinosa* utilisé généralement comme herbes thé dans rhumes et utilisé pour les trouble ou insuffisance cardiaque , les plaies , les infection, les maux de tête et l'huile essentielle consommé les substances bioactifs pour traiter certaine maladies (Benítez *et al.*, 2010) . *P.spinosa* utilisée pour traiter les maladies gastro intestinale et les infections du système circulatoire, de la bouche et du système respiratoire, et il est diffusé dans l'ouest de l'Algérie pour traiter l'eczéma, les brûlures et les blessures cutanées à l'aide des fleurs de la plante et est utilisé comme insecticide dans la région méditerranéenne (Amrani-allalou *et al.*, 2021).

Les utilisations ethnomédicales de différentes parties du *P. spinosa* ont été mentionnées pour être utile dans une variété de maladie (Tableau 03). Les fleurs et les feuilles épineuses de la plante ont été utilisé pour soulager l'inflammation associée à une variété d'états pathologiques, y compris la gastralgie, contusions inflammatoires, lésions cutanées et buccales infections. Application thérapeutique et traditionnelle dans Maroc : Les parties aériennes de *P.spinosa* en décoction ou en infusion dans l'eau sont indiquées comme antidiabétique à raison de prendre deux verres par jour (Benkhniq *et al.*, 2014 ;Benomari *et al.*, 2019).

Tableau 03 : Quelques maladies remèdes par *P.Spino*s*a*.

| Maladie | Partie utilisée de la plante | Méthode utilisée | Administration |
|--|------------------------------|-----------------------|------------------|
| Maladies gastriques. Problèmes de circulation | Plante fleurées | Infusion ou décoction | Orale |
| Blessures | Plante fleurées | Infusion ou décoction | Orale et topique |
| Inflammation | Plante fleurées | Infusion ou décoction | Topique |
| Infection buccales | Plante fleurées | Infusion | Topique |

| Problèmes de respiration | | | |
|--------------------------|--------|----------|-----------------|
| Douleurs | Fleure | Infusion | Orle et topique |

II.3. Etude phytochimique

Selon Yang *et al.*, (2019) les études des plantes sont nécessaires pour expliquer les mécanismes d'action de ses composés actifs avant toute étude clinique peut être Effectué. Que ce soit pour une utilisation en état ou sous forme d'extraits plus ou moins purifiés, l'efficacité et la performance économique des produits qui en découlent sont fortement liés à la qualité de la matière végétale initiale. Par qualité nous nous intéressons ici essentiellement à la composition phytochimique. Cette composition phytochimique est sous l'influence directe de la génétique (biodiversité naturelle) et des conditions environnementales dans lesquelles le végétal s'est développé. Au sein des populations naturelles cette variabilité est très large. Seule une mise en culture de variétés caractérisées dans des conditions de culture parfaitement contrôlées peut garantir une production de qualité constante et bien définie (Simonnet *et al.*, 2008).

II.3.1. Les sesquiterpénoïdes

Plusieurs études antérieures se sont concentrées sur les produits métaboliques de *Pallenis spinosa* pour des applications taxonomiques et médicinales potentielles. Il a été signalé que la plante est riche en sesquiterpènes et sesquiterpénoïdes oxygénés. L'analyse chimique de l'huile volatile extraite des sommités fleuries fraîches de la plante a permis d'identifier des pourcentages élevés de sesquiterpénoïdes oxygénés, tels que le germacra-1(10), 5-dien-3,4-diol, l' α -cadinol, le 3-acétoxygermacra-1(10), 5-diène-4-ol, T-cadinol et δ -cadinene. D'autres rapports ont identifié un dérivé alcoolique unique de la germacrane ainsi que des sesquiterpénoïdes connus, comme le shiromool et l' α -cadinol à partir d'une plante séchée à l'air (Figure 12). En outre, des dérivés de l'oplopanone et de l'eudesmane ont été extraits des parties aériennes de *Pallenis spinosa*. Deux composants stéroïdes importants, le stigmastérol-3-O- β -D-glucopyranoside-6'-O-ester et le β -sitostérol-3-O- β -D-glucopyranosyl, ont également été isolés à partir d'extraits chloroformés de *Pallenis spinosa* et a suggéré que les effets anti-inflammatoires de la plante pourraient être attribués à ces composés (Al-Qudah *et al.*, 2017).

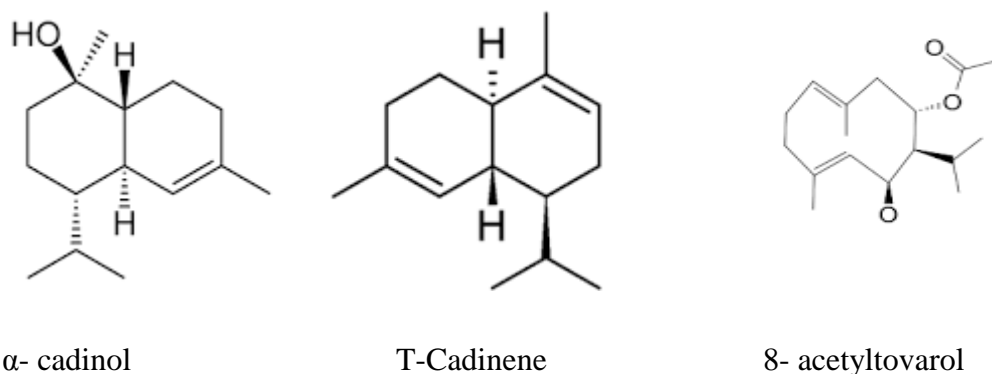


Figure 11 : structure de certains composés chimiques de sesquiterpène (Djebara, 2013).

II.3.2. Les flavonoïdes et les polyphénols

La plante *P.spinosa* contient deux groupes correspondant aux flavonoïdes et les acides phénoliques. Les composés flavoniques sont des substances naturelles le plus dominant dans la famille des *Asteraceae* qui contient les composés suivants : épicatechine, épigallocatechine, phlorizine, kaempférol, catéchine, rutine naringénine, apigénine et apigénine glucoside (Amrani-allalou *et al.*, 2021). D'autre part la méthode de quantification des polyphénols appliquée est considérée comme la meilleure pour le dosage des polyphénols totaux des extraits de plantes, car elle est simple et reproductible, on trouve essentiellement quatre acide phénolique est : gaulois, néochlorogénoque, acide chlorogénoque et féruliques (Tableau 04) (Khettaf *et al.*, 2016).

Tableau 04 : Le pourcentage des composés phénoliques de *Pallenis spinosa* (Allalou *et al.*, 2021).

| Les compose | Les fleurs | Les feuilles | Les tiges |
|-------------------|------------|--------------|-----------|
| Acide gallique | 39.03% | 58.97% | 32.37% |
| Épicatéchine | 7.62% | 52.64% | 67.23% |
| Epigallocatechine | 31.66% | 21.44% | 7.35% |
| Phlorizine | 0.43% | 10.60% | 7.34% |
| Kaempférol | 0.98% | 9.38% | 63.87% |
| Catéchine | 24.41% | 15.99% | 8.83% |
| Rutine | 6.80% | 18.86% | 20.07% |
| Naringénine | 74.50% | 2.74% | 27.29% |

| | Non détectée | Non détectée | Non détectée |
|------------------------|--------------|--------------|--------------|
| Apigénine | | | |
| Acide néochlorogénique | 51.11% | 27.73% | 51.36% |
| Acide chlorogénique | 10.78% | 13.38% | 7.99% |
| Acide féruliques | 13.95% | 8.83% | 3.98% |
| Glucoside apigénine | 9.06% | 0.53 % | 0.36% |

Les parties aériennes des plante fleurie *P.spinosa* ont été collectées et extrait avec l'alcool éthylique l'EtOH aqueux à 80 % puis à 50 %. Les extraits combinés ont été concentrés et chromatographies sur polyamide, élués d'abord avec H₂O et ensuite avec des quantités croissantes d'EtOH. Les composés isolés ont été purifiés sur Sephadex LH-20 avant d'être analysés par des techniques standard.

P.spinosa a donné 11 composés des flavonoïdes connus, Il s'agit de :

- Le 3-O-β-D-galactoside, 7-O- β-D galactoside and 3-O-α-L-rhamnnyl (1-6)-β-D - galactoside de patulétine.
- Le 5-O- β-D-glucoside and 7-O- β-D-mglucoside de tricine.
- Le 3-O-β-D galactoside de la quercétine et les aglycones éther 3-méthylque du kaempféroléther, patulétine, et l'éther 3, 5, 6, 7,3'-pentarnéthylque et l'éther 3, 5, 6, 7,3',4'-hexaméthylque de la quercétagétine. 3-rnéthylque de quercétine (Ahmed *et al.*, 1992).

II.3.3. Les phytostéroles

Les phytostéroles sont des composés d'origine naturelle de la famille des triterpènes que l'on trouve largement dans les plantes. La structure des phytostéroles est très semblable au cholestérol, donc les deux ont des propriétés physicochimiques similaires (Li *et al.*, 2022).

Selon Djabara (2013), 4 types des phytostéroles ont été identifiées dans les parties aériennes de *P.spinosa*. Difficile de savoir le potentiel thérapeutique de ces substances. Les phytostéroles sont en général des substances très réactives, anti-oxydante et certaines ont des activités anti-inflammatoires et anticancéreuses.

Les phytostéroles de *P. spinosa* sont :

- 24-éthylcholest-5, 22-diène-3 β -ol (Stigmastérol).
- 24-éthylcholest-5, 22-diène-3 β , 7 α -diol (7- α -OH stigmastérol) et le 24-éthylcholest-5-èn-3 β , 7 α diol.
- 24-éthylcholest-5-ène-3-O- β -D-glucoopyranosyl (Daucostérol).
- 24-éthylcholest-5,22-dièn-(6'-O-Ester)-3 β -O-D-glucoopyranoside.

II.3.4. Les caroténoïdes et les chlorophylles

Les chlorophylles et les caroténoïdes sont des pigments naturels présents dans notre alimentation quotidienne, surtout avec la tendance croissante vers des comportements plus naturels et sains parmi consommateurs. Comme les capacités perturbées de l'homéostasie antioxydant semblent être impliquées dans la progression de différentes pathologies, les propriétés antioxydants de ces deux groupes de composés lipophiles ont été étudiées (Gálvez *et al.*, 2020).

L'étude chimique d'espèce *P.spinosa* a permis également de mettre en évidence des caroténoïdes (CARS) et chlorophylles(CHLS). L'analyse spectroscopique a permis d'assigner les structures de ces composés. La détermination quantitative du CARS et du CHLS dans les extraits de feuilles de *P. spinosa* a été réalisée selon la méthodologie de lichtenthaler. Le teneur des caroténoïdes et chlorophylles dans feuille de *P.spinosa* est (CART) $36,337 \pm 0,312$ mg/ml ; a(CHLA) $347,769 \pm 6,326$ mg/ml, b(CHLB) 224.286 ± 5 mg/ml respectivement.

La composition minérale de la plante montre une grande quantité de phosphore, magnésium et Calcium qui sont des majeurs nutriments relevées dans les extraits des feuilles. Le magnésium est un micronutriment antioxydant et sa présence peut stimuler le système immunitaire et aider à éliminer les carences en Mg qui pourraient entraîner de graves troubles métaboliques avec un apport adéquat en fer dans le régime alimentaire est très important pour réduire l'incidence de l'anémie. D'autre part ont relevées des teneurs importantes de fer, de manganèse qui sont des nutriments mineurs, tandis que le zinc, le cuivre et le chrome sont à l'état de traces (Tableau 05). Le calcium joue un rôle très important dans le fonctionnement de notre corps, notamment dans la formation des os(Amrani-allalou *et al.*, 2019).

Tableau 05 : Les compositions minérales dans feuille de *P. spinosa* (Amrani-allalou *et al.*, 2019).

| Les minéraux | Concentration mg/kg |
|--------------|----------------------|
| Mg | 6479.32 ± 48.33 |
| Ca | 3851.88 ± 130.63 |

| | |
|----|----------------|
| P | 1642.6 ± 15.37 |
| Fe | 829.35 ± 10.47 |
| Mn | 155.97 ± 1.05 |
| Zn | 41.86 ± 0.57 |
| Cu | 9.53 ± 0.15 |
| Cr | 2.77 ± 0.06 |

II.3.5. Les huiles essentielles

Pour étudier les compositions chimiques des huiles essentielles de *P. spinosa* (séchée et fraîche) on utilisant la Chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse, Les analyses ont permis d'identifier 56 composés, qui sont rassemblés dans le tableau 06 avec leur composition en pourcentage.

Les huiles essentielles extraites des parties aériennes de *P.spinosa* fraîches (F-PSEO) a permis l'identification de 36 composés représentant 97,08% du total des composants. Au totale 61.12% des huiles sont des sesquiterpénoïdes oxygénés regroupés, les constituants plus dominants sont :

- Germacra-1(10),5-diène-3,4-diol (14.45 %).
- α -cadinol (16.48%).
- α -muurolol (9.89%).

Les sesquiterpènes hydrocarbonés représentent 34.76%, la majoritaire composition :

- γ -cadinene (12.03%).
- δ -cadinene (7.94%).
- β -selinene (5.46%).

En revanche, 53 composés ont été identifiés dans le Parties aériennes séchées à l'air de *P.spinosa* (D-PSEO) comprenant 99,04 % des constituants des huiles totaux. Il est intéressant de noter que le sesquiterpène oxygéné a eu la plus grande contribution (64,75 %) qui était dominée par :

- l' α -cadinol (19,26%).
- l' α -muurolol (12,88%).
- germacra-1(10),5-dien-3,4-diol (8.41%).

Les hydrocarbures sesquiterpéniques constituaient 31,67% du total des composés **D-PSEO** dont principalement :

- le δ -cadinène (13,93 %).
- le δ -sélénène (3,95 %). (Al-Qudah *et al.*, 2017).

Tableau 06 : Compositions chimique de HE de *P. spinosa* (Senatore & Bruno, 2003).

| Les Composants | Pourcentage% | Les Composants | Pourcentage% |
|-----------------------------------|--------------|--------------------------------|--------------|
| β -Pinene | 0.4 | Phenyl acetaldehydec | 0.3 |
| α -Phellandrene | 1.5 | Decanal | 0.5 |
| p-Cymene | 2.6 | p-Methoxyaceto- phenone | 0.3 |
| Thymol methyl ether | 4.2 | Undecanal | 0.4 |
| C ₁₂ H ₁₈ | 0.2 | α -Cubebene | 0.3 |
| α -Cadinene | 0.4 | β -Caryophyllene | 0.3 |
| (E)- β -Farnesene | 0.8 | γ -Murolene | 0.4 |
| Bicyclogermacrene | 3.6 | Germacrene-D | 1.0 |
| C ₁₅ H ₂₄ | 0.4 | α -Muurolene | 1.1 |
| Viridiflorene | 1.2 | γ -Cadinene | 1.5 |
| Elemol | 0.3 | δ -Cadinene | 5.8 |
| γ -Elemene | 0.3 | Germacrene D-4-ol | 3.2 |
| β -Oplopenone | 0.4 | Globulol | 0.3 |
| T-Cadinol | 8.2 | α -Cadinol | 14.1 |
| Torreyol | 1.7 | Germacra-1(10),5-dien-3,4-diol | 18.4 |
| C ₁₅ H ₂₄ O | 0.6 | Phytol | 0.9 |
| Palmitic acid | 3.8 | 6,10,14Trimethyl2Pentadecanone | 13 |
| Methyl linoleate | 0.6 | Methyl linolenate | 0.3 |
| Heneicosane | 0.1 | Pentacosane | 0.4 |
| Tricosane | 0.3 | Heptacosane | 0.2 |

II.4. Les activités biologiques

Selon Allalou *et al.*, (2021) *pallenis spinosa* contient les activités anti diabétique et anti inflammatoire et utilisé pour traiter les maladies gastro intestinale et les infections du système

circulatoire, de la bouche et du système respiratoire, et il est diffusé dans l'ouest de l'Algérie pour traiter l'eczéma, les brûlures et les blessures cutanées à l'aide des fleurs de la plante et est utilisé comme insecticide dans la région méditerranéenne.

II.4.1. Activité anti cancéreuse

Plusieurs études antérieures ont montré que de nombreuses huiles essentielles végétales possèdent une activité anticancéreuse puissante contre différentes lignées cellulaires cancéreuses. Particulaires, les huiles essentielles végétales de la famille des Asteraceae sont caractérisées par des teneurs élevées en sesquiterpènes oxygénés cytotoxiques, monoterpènes et monocycliques monoterpènes .

Etude de l'activité anti cancéreuse de *P.spinosa* basé sur a l'effet cytotoxique d'huile essentielle qui caractérise par la présence de α -cadinol, Germacra-1(10),5-dien-3,4-diol, γ -cadinène, α -muurolol et δ -cadinène qui pourrait expliquer leur forte activité cytotoxique contre divers troubles hématologiques et lignées cellulaires dérivées de tumeurs solides. et pour évaluer l'activité antiproliférative de ces composés cytotoxique, est analysée sa capacité à inhiber la croissance de diverses lignées de cellules cancéreuses cultivées. Par faire trois cultures hématologiques (HL-60, Jurkat et K562) et quatre des lignées de cellules tumorales solides (MCF-7, HepG2, HT-1080 et Caco-2) ont été traitées pendant 24 h avec des concentrations croissantes (0,0-10,0 $\mu\text{g/ml}$) (Al-Qudah et al., 2017) .

Selon Genva & Fauconnier (2021) *P.spinosa* contient les composés cytotoxiques γ -cadinol γ -cadinène qui traité les cellules cancéreux au point de concentration 0,25 $\mu\text{g/ml}$.

II.4.2. Activité anti-oxydante

L'activité antioxydante d'un composé correspond à sa capacité à résister à l'oxydation. Plusieurs méthodes sont utilisées pour évaluer, *in vitro* et *in vivo*, l'activité antioxydante par piégeage de radicaux libres (Popovici *et al.*, 2009).

L'analyse chimique de partie aérienne (fraiche et séché) de *P.spinosa* confirment l'existence de propriétés antioxydantes révélées par le test DPPH et ABTS pour piégeant les radicaux et dosages de l'activité de chélation des ions métalliques (MICA). Dont les résultats obtenus montrent que la richesse de *P.spinosa* en polyphénols surtout en flavonoïdes, ces derniers sont des composés phénoliques connus par leurs activités anti-oxydante et anti radicalaires .L'action de ces antioxydants est supposée d'être due à leur capacité de donation d'atomes d'hydrogène ou d'électrons dérivée principalement de l'hydroxyle du cycle des flavonoïdes.

Les deux tests d'activité de piégeage des radicaux libres ont révélé HE des parties aériennes séchés possède une capacité 2 fois plus élevée que HE des parties aériennes fraiche, a montré une valeur

de concentration inhibitrice 50 (IC50) : $0,28 \pm 0,01$ mg/ml et $0,16 \pm 0,00471$ mg/ml pour piéger le DPPH et ABTS, respectivement, tandis que la valeur de (IC50) pour les HE des parties aériennes fraîches était de $0,55 \pm 0,11$ mg/ml et $0,35 \pm 0,07$ mg/ml dans les mêmes tests d'élimination des radicaux, respectivement. De même, la capacité d'HE des parties aériennes séchées pour inhiber la formation du complexe ferrozine-Fe²⁺ dans le test MICA était environ 2,5 fois plus forte que parties aériennes fraîche. L'activité de piégeage et de chélation plus forte de HE des parties aériennes séchées pourrait être en raison de sa teneur relativement plus élevée en terpènes oxygénés que le partie aérienne fraîche, qui est connus pour leur haut pouvoir antioxydant (Al-qudah *et al.*, 2017).

D'autre partie Allalou sa collaborateur (2021) faire l'activité anti oxydant des extrait bruts de *P. spinosa* avant et après digestion a été réalisée par trois tests : la réduction du fer FRAP et piégeage des radicaux libres DPPH et ABTS, par spectrophotomètre UV/VIS. Des extraits de fleurs, de tiges de feuilles ont montré une bonne activité contre le DPPH et l'ABTS radicaux (IC50 : $1,24 \pm 0,03$, $1,68 \pm 0,05$ et $1,68 \pm 0,05$ mg/ml, respectivement et $0,94 \pm 0,02$, $1,27 \pm 0,02$ et $1,09 \pm 0,01$ mg /ml, respectivement), ils ont également montré un pouvoir réducteur intéressant (IC50= $370 \pm 0,50 \pm 0,02$ mg/ml, $0,91 \pm 0,03$ mg/ml et $0,69 \pm 0,02$ mg/ml, respectivement).

II.4.3. Activité anti diabétique

En ce qui concerne l'activité anti-diabétique, une série d'expériences a été réalisée *in vivo* sur des rats Albinos Westar. Le diabète a été induit chez des animaux par une injection intrapéritonéale (IP) de streptozotocine.

Les souris ont été traités avec un extrait aqueux de la partie aérienne de *P.spinosa* (250 et 500 mg/kg de poids corporel) et du glibenclamide (5 mg/kg de poids corporel) tous les jours pendant 21 jours. L'extrait aqueux des deux doses, 250 mg et 500 mg, a montré une activité significative sur la réduction de la glycémie, avec 43,38 % pour la dose de 250 mg/kg et 37,76 % pour la dose de 500 mg/kg, ainsi qu'une diminution de la graisse totale, des triglycérides et du taux de cholestérol total chez les animaux. Le traitement a été comparé au groupe contrôle du diabète (utilisé le glibenclamide comme référence) (Khettaf *et al.*, 2022).

II.4.4. Activité anti-microbienne

Les tests d'activité antimicrobienne sont réalisé par méthode *in vitro* (diffusion disque papier contre 10 Gram-positifs sélectionnés et des bactéries Gram-négatives et deux espèces de levures) ont été également effectué. Les résultats d'observations dit: Aucune activité notable n'a été détectée contre n'importe lequel des micro-organismes testés (*Bacillus cereus*, *Bacillus.Subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus epidermidis*, *Escherichia*

coli, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella paratyphi* , *Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae*); et seulement une faible activité, à une concentration de 10 mg/ml, sur *Bacillus.Subtilis*, probablement due à la présence de thymol méthyl éther, a été détectée. Par conséquent, ces résultats montrent que l'huile de *Pallenis spinosa* ne possède pas d'activité antimicrobienne (Senatore & Bruno, 2003).

Benlecheheb (2018) avoir trouvé les extraits méthanoliques obtenus de *P. spinosa* présentent l'activité antibactérienne la plus élevée vis-à-vis des souches *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa* avec des diamètres d'inhibition de 27,66. Il est clair que l'activité antibactérienne de ces extraits reste supérieurs à celle de l'antibiotique de référence : Amoxicilline 25µg/ml, et à partir de là, ces extraits peuvent compenser pour sa place (Benlecheheb, 2018).

CONCLUSION

Conclusion

La croissance de l'industrie pharmaceutique et le développement incessant de nouveaux produits médicaux synthétiques et biologiques plus efficaces n'a pas diminué l'importance des plantes médicinales dans beaucoup de sociétés. De nos jours, l'utilisation des plantes médicinales en phytothérapie a reçu un grand intérêt dans la recherche biomédicale et devient aussi importante que la chimiothérapie. Ce regain d'intérêt vient d'une part du fait que les plantes médicinales représentent une source inépuisable de substances et de composés naturels bioactifs et d'autre part du besoin de la recherche d'une meilleure médication par une thérapie plus douce sans effets secondaires. Les extraits naturels issus des plantes contiennent une variété des métabolites secondaires auxquelles on attribue un pouvoir inhibiteur des microorganismes et des capacités antioxydantes.

P.spinosa une herbe largement distribuée appartenant à la famille des *Asteraceae* et a été largement consommée pour ses effets médicaux, cosmétique et nutritionnels pendant des siècles. Un grand nombre de rapports ont été publiés pour décrire les actions pharmacologiques, biologiques et thérapeutiques de cette plante. Certaines des indications ethnomédicales de la plante ont été confirmées par les effets pharmacologiques de la plante, tels que le diabète, les maladies gastro-intestinales, les troubles ou insuffisance cardiaque, l'eczéma, les brûlures et les blessures cutanées.

Les études phytochimiques réalisées sur les extraits de la plante *P.spinosa*, a permis d'identifier plusieurs groupes des compositions chimiques que sont les sesquiterpénoïdes, les flavonoïdes, les polyphénols, les phytostérols, les chlorophylles et les caroténoïdes avec 56 types des huiles essentielles. Ces composants possèdent des intérêts thérapeutiques : anti-diabétique, anti-cancéreux, anti-oxydant et anti-microbienne.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- Aboughe Angone, S., Aworet Samseny, R. R. R., & Eyele Mve Mba, C. (2015). Quelques propriétés des huiles essentielles des plantes médicinales du Gabon. *Phytotherapie*, 13(5), 283–287. <https://doi.org/10.1007/s10298-014-0905-z>
- Adamczyk, B., Simon, J., Kitunen, V., & Adamczyk, S. (2017). *Tannins and Their Complex Interaction with Different Organic Nitrogen Compounds and Enzymes: Old Paradigms versus Recent Advances*. 610–614. <https://doi.org/10.1002/open.201700113>
- Agelet, A., & Valle, J. (2003). Studies on pharmaceutical ethnobotany in the region of Pallars (Pyrenees , Catalonia , Iberian Peninsula). Part II . Medicinal uses of non-vascular plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 84, 229–234.
- Ahmed, A. A., Spaller, M., & Mabry, T. O. M. J. (1992). *Flavonoids of Pallenis spinosa (Asteraceae)*. 20(8), 785–786.
- Al-qudah, M. A., Saleh, A. M., Alhawsawi, N. L., Al-jaber, H. I., & Rizvi, S. A. (2017). *Composition , Antioxidant and Anticancer activities of the Essential Oil from Fresh and Air-Dried Aerial Parts of Pallenis spinosa Composition , Antioxidant , and Cytotoxic Activities of the Essential Oils from Fresh and Air-Dried Aerial Parts of Pallenis*. 14(May). <https://doi.org/10.1002/cbdv.201700146>
- Alain dit Philippe BIDIE1 *, Banga B. N'GUESSAN2 , Adou F. YAPO1, J. D. N. & A. J. D. (2011). Activités antioxydantes de dix plantes médicinales de la pharmacopée ivoirienne. *Sciences & Nature*, 8, 1–11.
- Allalou, H., Boulekbache-makhlouf, L., & Izzo, L. (2021). *Phenolic compounds from an Algerian medicinal plant (Pallenis spinosa): simulated gastrointestinal digestion, characterization, biological and enzymatic activities*. January, 1–35. <https://doi.org/10.1039/D0FO01764G>
- Amrani-allalou, H., Boulekbache-makhlouf, L., Mapelli, P., Sait, S., Tenore, G. C., Benmeziane, A., Kadri, N., Madani, K., Jesús, A., & Martínez, M. (2019). *Antioxidant activity , carotenoids , chlorophylls and mineral composition from leaves of Pallenis spinosa : an Algerian medicinal plant*. 2019.
- 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*. Table I.
- Barbehenn, R. V., & Constabel, C. P. (2011). *Phytochemistry Tannins in plant – herbivore*

- interactions*. 72, 1551–1565. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2011.01.040>
- Benítez, G., González-Tejero, M. R., & Molero-Mesa, J. (2010). Pharmaceutical ethnobotany in the western part of Granada province (southern Spain): Ethnopharmacological synthesis. *Journal of Ethnopharmacology*, 129(1), 87–105. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.02.016>
- Benkhighe, O., Akka, F. Ben, Salhi, S., Fadli, M., & Douira, A. (2014). Antioxidant activity, phenolic and flavonoid contents of some wild medicinal plants in southeastern Algeria. *Journal of Animal & Plant Sciences*, 23(1), 3539–3568.
- BENLECHEHEB, F. (2018). *Étude phytochimique et activité antimicrobienne des extraits actifs de quelques plantes médicinales d ' Algérie*.
- Benomari, F. Z., El, M., Dib, A., Muselli, A., Costa, J., Djabou, N., Zahra, F., El, M., Dib, A., Muselli, A., Costa, J., Zahra, F., El, M., Dib, A., Muselli, A., Costa, J., & Djabou, N. (2019). Comparative study of chemical composition of essential oils for two species of Asteriscus genus from Western Algeria. *Journal of Essential Oil Research*, 00(00), 1–11. <https://doi.org/10.1080/10412905.2019.1579761>
- Bouabdelli, F., Djelloul, A., Semmoud, A., & Addou, A. (2012). Antimicrobial Activity of 22 Plants Used in Urolithiasis Medicine in Western Algeria. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2, S530–S535. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(12\)60215-1](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(12)60215-1)
- BOUKHATEM, N. M., FERHAT, A., & KAMELI, A. (2019). Méthodes D'Extraction Et De Distillation Des Huiles Essentielles : Revue De Littérature. *BOUKHATEM et Al. Revue Agrobiologia*, 9(2), 1653–1659. www.agrobiologia.net
- Boulekbache-makhlouf, H. A. L., PaulaMapelli-Brahm, Sait, S., Carlo, G., Akila, T., Nabil, B., Madani, K., Jesús, A., & Martínez, M. (2019). and mineral composition from leaves of *Pallenis spinosa*: an Algerian medicinal plant. *Journal OfComplementary and IntegrativeMedicine*. 2019;, 1–9. <https://doi.org/10.1515/jcim-2017-0081>
- Chaieb, I. (2010). Saponins as Insecticides : a Review. *Tunisian Journal of Plant Protection*, 5(1).
- Christianson, D. W. (2017). Structural and Chemical Biology of Terpenoid Cyclases. *American Chemical Society*, 117, 11570–11648. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00287>
- Cium, L., Milaciu, M. V., Runcan, O., Vesa, C., Negrean, V., Pern, M., & Donca, V. I. (2020). *The Effects of Flavonoids in Cardiovascular Diseases*. 1–18.
- Cox-georgian, D., Ramadoss, N., & Dona, C. (2018). *Therapeutic and Medicinal Uses of Terpenes*. 333–359.

- Cristina, A., Meireles, L. M., Lemos, M. F., Cesar, M., Guimar, C., Endringer, D. C., Fronza, M., & Scherer, R. (2019). *Antibacterial Activity of Terpenes and Terpenoids Present in Essential Oils*. 24, 1–12.
- Dagli, N., Dagli, R., Mahmoud, R., & Baroudi, K. (2015). Essential oils, their therapeutic properties, and implication in dentistry: A review. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 5(5), 335–340. <https://doi.org/10.4103/2231-0762.165933>
- Dai, J., & Mumper, R. J. (2010). *Plant Phenolics: Extraction, Analysis and Their Antioxidant and Anticancer Properties*. 7313–7352. <https://doi.org/10.3390/molecules15107313>
- Dalli, M., Azizi, S., Kandsi, F., & Gseyra, N. (2021). Materials Today : Proceedings Evaluation of the in vitro antioxidant activity of different extracts of *Nigella sativa* L . seeds , and the quantification of their bioactive compounds. *Materials Today: Proceedings*, 45, 7259–7263. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.12.743>
- Dan-Dan Zhao 1, 2, 3, Li-Li Jiang 2, Hong-Yi Li 3, Peng-Fei Yan 1, * and Yan-Long Zhang 2. (2016). *Chemical Components and Pharmacological Activities of Terpene Natural Products from the Genus Paeonia*. 21. <https://doi.org/10.3390/molecules21101362>
- Dey, P., Kundu, A., Kumar, A., Gupta, M., Lee, B. M., Bhakta, T., Dash, S., & Kim, H. S. (2015). Analysis of alkaloids (indole alkaloids, isoquinoline alkaloids, tropane alkaloids). In *Recent Advances in Natural Products Analysis* (Vol. 2507, Issue February, pp. 505–567). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816455-6.00015-9>
- Dhifi, W., Bellili, S., Jazi, S., Bahloul, N., & Mnif, W. (2016). Essential Oils' Chemical Characterization and Investigation of Some Biological Activities: A Critical Review. *Medicines*, 3(4), 25. <https://doi.org/10.3390/medicines3040025>
- Djahra, A. B., Bordjiba, O., & Benkherara, S. (2012). *Activité antibactérienne des flavonoïdes d ' une plante médicinale spontanée Marrubium vulgare L . de la région d ' El Tarf (Nord-Est Algérien)*. 37, 29–37.
- Djebara, A. (2013). *Etude Phytochimique du Pallenis spinosa*.
- El-mokasabi, F. M., Al-sanousi, M. F., & El-mabrouk, R. M. (2018). Taxonomy and Ethnobotany of Medicinal Plants in Eastern Region of Libya. *Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology*, 12(8), 14–23. <https://doi.org/10.9790/2402-1208011423>
- El, F., Ben, F., Bengueddour, R., Rochdi, A., & Zidane, L. (2016). *Étude ethnobotanique des*

plantes médicinales utilisées dans le traitement des affections dermatologiques dans le plateau central marocain. 9252–9260.

- Firenzuoli, F., Jaitak, V., Horvath, G., Bassolé, I. H. N., Setzer, W. N., & Gori, L. (2014). Essential oils: New perspectives in human health and wellness. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/467363>
- Gálvez, A. P., Viera, I., & Roca, M. (2020). *Carotenoids and Chlorophylls as Antioxidants*. 46, 1–38. <https://doi.org/10.3390/antiox9060505>
- Gómez-Serranillos, E. G.-B. A. (2012). Terpene Compounds in Nature : A Review of Their Potential Antioxidant Activity. *Current Medicinal Chemistry*, 19, 5319–5341.
- Gozubuyuk, G. S., Aktas, E., & Yigit, N. (2014). An ancient plant *Lawsonia inermis* (henna): Determination of in vitro antifungal activity against dermatophytes species. *Journal de Mycologie Medicale*, 7–12. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2014.07.002>
- Grasel, S., Flôres, M., & Rodolfo, C. (2016). Development of methodology for identification the nature of the polyphenolic extracts by FTIR associated with multivariate analysis. *SAA*, 153, 94–101. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2015.08.020>
- Guerriero, G., Berni, R., Muñoz-sanchez, J. A., Apone, F., Abdel-salam, E. M., Qahtan, A. A., Alatar, A. A., & Cantini, C. (2018). *Production of Plant Secondary Metabolites : Examples , Tips and Suggestions for Biotechnologists*. <https://doi.org/10.3390/genes9060309>
- Hammiche, V. (2013). Plantes toxiques Ã usage mÃ©dicinal du pourtour mÃ©diterranÃ©en. *Collection PhythoÃ©rapie Pratique*, 8178.
- Hanane Amrani-allalou Lila Boulekbache-makhlouf Paula, Sait, S., Carlo, G., Akila, T., Nabil, B., Madani, K., Jesús, A., Martínez, M., Physico-chimique, B., & Biomathématiques, L. De. (2019). and mineral composition from leaves of *Pallenis spinosa* : an Algerian medicinal plant Abstract : *Journal OfComplementary and IntegrativeMedicine*, 1–9. <https://doi.org/10.1515/jcim-2017-0081>
- Heydarirad, G., Tavakoli, A., Cooley, K., & Pasalar, M. (2020). A review on medical plants advised for neuralgia from the perspective of “canon of medicine”. *Biochemical Pharmacology*. <https://doi.org/10.1016/j.aimed.2020.08.006>
- Hicham Orch, D. A., & Zidane, L. (2015). *Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète , et des maladies cardiaques dans la région d ' Izarène (Nord du Maroc)*. April. <https://doi.org/10.4314/jab.v86i1.3>

- Ishikawa, H., & Shiomi, S. (2015). Alkaloid synthesis using chiral secondary amine organocatalysts. *Organic & Biomolecular Chemistry*. <https://doi.org/10.1039/c5ob02021b>
- J.B. Heredia, Erick Gutiérrez-Grijalva, J. K. P. (2022). Phytochemistry, Ethnopharmacology, and Bioavailability of Medicinal Plants. *Journal of Chemistry Special, specialIssue=212413*.
- Jan, R., Asaf, S., Numan, M., & Kim, K. (2021). *Plant Secondary Metabolite Biosynthesis and Transcriptional Regulation in Response to Biotic and Abiotic Stress Conditions*. 1–31.
- Jiang, S., Jin, J., Sarojam, R., & Ramachandran, S. (2019). A Comprehensive Survey on the Terpene Synthase Gene Family Provides New Insight into Its Evolutionary Patterns. *11(8)*, 2078–2098. <https://doi.org/10.1093/gbe/evz142>
- Jiang, Z., Kempinski, C., & Chappell, J. (2017). Extraction and Analysis of Terpenes/Terpenoids. *HHS Public Access*, 345–358. <https://doi.org/10.1002/cppb.20024>.Extraction
- Jorite, S. (2015). *La phytothérapie , une discipline entre passé et futur : de l ' herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel To cite this version : HAL Id : dumas-01188820 La Phytothérapie , une discipline entre passé et futur : de l ' herboristerie aux pharmacies déd.* Université Bordeaux 2 U.F.R.
- Khettaf, A., Belloula, N., & Dridi, S. (2016). Antioxidant activity , phenolic and flavonoid contents of some wild medicinal plants in southeastern Algeria. *15(13)*, 524–530. <https://doi.org/10.5897/AJB2015.14459>.
- Khettaf, A., Belloula, N., & Dridi, S. (2022). Chemical Composition Analysis and *In Vivo* Anti-diabetic Activity of Aqueous Extract of Aerial Part of *Pallenis spinosa* in Diabetic Rats.(18),61-67. <https://doi.org/10.2174/157340721766621>.
- Kholkhal, F., Lazouni, H. A., Bendahou, M., Boublenza, I., Chabane, S. D., Chaouch, T., Naturels, P., & La, H. (2013). Étude phytochimique et évaluation de l'activité anti-oxydante de *Thymus Ciliatus* ssp. *Coloratus* Fatima. *Afrique SCIENCE 09(1)*, 09(1), 151–158.
- Kim, K., Tsao, R., Yang, R., & Cui, S. W. (2006). *Food Chemistry Phenolic acid profiles and antioxidant activities of wheat bran extracts and the effect of hydrolysis conditions*. *95*, 466–473. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.01.032>
- Kim, T., Song, B., & Cho, K. S. (2020). Therapeutic Potential of Volatile Terpenes and Terpenoids from Forests for Inflammatory Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*, 1–32.
- Kouadio, B., Djeneb, C., Guessan, F. N., Yvette, B., & Noël, Z. G. (2016). Étude ethnobotanique

- des plantes médicinales utilisées dans le Département de Transua , District du Zanzan (Côte d ' Ivoire). *Journal of Animal & Plant Sciences*, 27(2), 4230–4250.
- Koudouvo, K., Karou, S. D., Ilboudo, D. P., Kokou, K., Essien, K., Souza, C. De, Simpore, J., & Gb, M. (2011). In vitro antiplasmodial activity of crude extracts from Togolese medicinal plants. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine Journal* Homepage: [Www.Elsevier.Com/Locate/Apjtm](http://www.Elsevier.Com/Locate/Apjtm) Document, 129–132. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(11\)60052-7](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(11)60052-7)
- Kour, M., & Paul, S. (2016). A green and convenient approach for the one-pot solvent-free synthesis of coumarins and b -amino carbonyl compounds using Lewis acid grafted sulfonated carbon @ titania composite. *Monatshefte Für Chemie - Chemical Monthly*. <https://doi.org/10.1007/s00706-016-1752-4>
- L. H. YAO, 1, 2 Y. M. JIANG, 1,* J. SHI, 2 F. A. TOM 'AS-BARBER 'AN, 3 N. DATTA, 4 R. SINGANUSONG5 & S. S. CHEN. (2004). *Flavonoids in Food and Their Health Benefits*. 113–122.
- Lamassiaude-peyramaure, S. (2008). Nouvelles thérapeutiques à l'officine. *Actualités Pharmaceutiques*, 47(476), 41–42. [https://doi.org/10.1016/S0515-3700\(08\)70168-X](https://doi.org/10.1016/S0515-3700(08)70168-X)
- Li, X., Xin, Y., Mo, Y., Marozik, P., He, T., & Guo, H. (2022). *The Bioavailability and Biological Activities of Phytosterols as Modulators of Cholesterol Metabolism*. 27, 1–15. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/ molecules27020523>
- Liu, W., Feng, Y., Yu, S., Fan, Z., Li, X., Li, J., & Yin, H. (2021). The Flavonoid Biosynthesis Network in Plants. *Nternational Journal of Molecular Sciences Review*, 22, 1–18. <https://doi.org/doi.org/10.3390/ ijms222312824>
- Lu, J., Bao, J., Chen, X., Huang, M., & Wang, Y. (2012). Alkaloids Isolated from Natural Herbs as the Anticancer Agents. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/485042>
- M. Ben Rejeb1,*, A. Aounallah1, J. Rouatbi1, S. Mokni1, N. Ghariani Fetoui1, G. Najet1, B. Sriha2, M. K., & C. Belajouza1, M. D. (2021). Évolution du bilan hépatique sous biothérapie au cours des rhumatismes inflammatoires chroniques en cas d ' hépatite virale Pemphigoïde bulleuse atypique induite par l ' ingestion de plante médicinale « Verbena officinalis » : à propos de deux cas Sarcoïd. *La Revue de Médecine Interne*, 42, A95A206. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.03.101>
- Maria Celeste Dias 1, 2, & Diana C. G. A. Pinto 2 and Artur M. S. Silva. (2021). Plant Flavonoids :

- Chemical Characteristics and Biological Activity. : : MDPI, 1–16.
<https://doi.org/10.3390/molecules26175377>
- Mathesius, U. (2018). *Flavonoid Functions in Plants and Their Interactions with Other Organisms*. 7–9. <https://doi.org/10.3390/plants7020030>
- Mechaala, S., Bouatrous, Y., & Adouane, S. (2021). Acta Ecologica Sinica Traditional knowledge and diversity of wild medicinal plants in El Kantara ' s area (Algerian Sahara gate): An ethnobotany survey. *Acta Ecologica Sinica*, xxx. <https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2021.01.007>
- Menezes, C., & Diederich, M. (2019). *Translational role of natural coumarins and their derivatives as anticancer agents*. 11, 1057–1082.
- Mohamed, M., El, A., Ashour, A. S., Sadek, A., & Melad, G. (2019). *A review on saponins from medicinal plants : chemistry , isolation , and determination*. 7(4), 282–288. <https://doi.org/10.15406/jnmr.2019.07.00199>
- Moses, T., Papadopoulou, K. K., & Osbourn, A. (2014). *Metabolic and functional diversity of saponins , biosynthetic intermediates and semi-synthetic derivatives*. 9238, 1–24. <https://doi.org/10.3109/10409238.2014.953628>
- Mouraviev, I. (1956). Observations sur les stomates de quelques plantes méditerranéennes au cours de la saison sèche dans la région de Grasse. *Bulletin Mensuel de La Société Linnéenne de Lyon*, 25(3), 69–72. <https://doi.org/10.3406/linly.1956.7797>
- Najem, M., Bachiri, L., Bouiamrine, E. H., & Ibijbijen, J. (2016). Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans la région de Zerhoun -Maroc- [Ethnobotanical Survey of medicinal plants used in Zerhoun region -Morocco-]. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 15(January 2017), 846–863.
- Ouedraogo, S., Yoda, J., Traore, T. K., Nitiema, M., Sombie, B. C., Diawara, H. Z., Yameogo, J. B. G., Djande, A., Belemnaba, L., Kini, F. B., Ouedraogo, S., & Semde, R. (2021). *Production de matières premières et fabrication des médicaments à base de plantes médicinales*. 15(April), 750–772.
- Patra, B., Schluttenhofer, C., Wu, Y., Pattanaik, S., & Yuan, L. (2013). Biochimica et Biophysica Acta Transcriptional regulation of secondary metabolite biosynthesis in plants. *BBA - Gene Regulatory Mechanisms*, 1829(11), 1236–1247. <https://doi.org/10.1016/j.bbagrm.2013.09.006>

- Pertuit, D., Miyamoto, T., Tanaka, C., Tran, D. K., & Delaude, C. (2019). *Triterpenoid Saponins From the Root Bark of Haplocoelum congolanum*. *May*, 1–6. <https://doi.org/10.1177/1934578X19851369>
- Peyrin-Biroulet, L., Barraud, H., Petit-Laurent, F., Ancel, D., Watelet, J., Chone, L., Hudziak, H., Bigard, M. A., & Bronowicki, J. P. (2004). Hepatotoxicity associated with herbal remedies: Clinical, biological, histological data and the mechanisms involved in some typical examples. In *Gastroenterologie Clinique et Biologique* (Vol. 28, Issues 6-7 I, pp. 540–550). [https://doi.org/10.1016/s0399-8320\(04\)95009-9](https://doi.org/10.1016/s0399-8320(04)95009-9)
- Pizzi, A. (2019). *Tannins: Prospectives and Actual Industrial Applications*. <https://doi.org/10.3390/biom9080344>
- Qu, C., Zhao, H., Fu, F., Wang, Z., Zhang, K., & Zhou, Y. (2016). *Genome-Wide Survey of Flavonoid Biosynthesis Genes and Gene Expression Analysis between Black- and Yellow-Seeded Brassica napus*. 7(December). <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.01755>
- Rhonda S Sebastian,* Cecilia Wilkinson Enns, Joseph D Goldman, Carrie L Martin, Lois C Steinfeldt, Theophile Murayi, and A. J. M. (2015). A New Database Facilitates Characterization of Flavonoid Intake , Sources , and Positive Associations with Diet Quality among. *The Journal of Nutrition Nutrient Requirements and Optimal Nutrition*, 1239–1248. <https://doi.org/10.3945/jn.115.213025.endothelial>
- Schlienger, J. (2014). Diabète et phytothérapie : les faits. *Médecine Maladies Métaboliques*, 8(1), 101–106. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(14\)70696-0](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(14)70696-0)
- Sefrioui, M. R., Sbai, I., Othmani, E., & Filali, H. (2020). Evaluation of spermicidal activity of saponosides from *Saponaria officinalis* / Caryophyllaceae , *Glycyrrhizia glabra* / Fabaceae and *Herniaria glabra* / Caryophyllaceae. *MEDICINE AND PHARMACY REPORTS*. <https://doi.org/10.15386/mpr-1879>
- Senatore, F., & Bruno, M. (2003). Composition of the essential oil of *Pallenis spinosa* (L .) Cass. (Asteraceae). *FLAVOUR AND FRAGRANCE JOURNAL*, 18, 195–197. <https://doi.org/10.1002/ffj.1180>
- Shi, Q. I. U., Hui, S. U. N., Ai-hua, Z., Hong-ying, X. U., Guang-li, Y. A. N., Ying, H. A. N., & Xi-jun, W. (2014). Natural alkaloids : basic aspects , biological roles , and future perspectives. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 12(6), 401–406. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(14\)60063-7](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(14)60063-7)
- Simonnet, X., Quennoz, M., & Carlen, C. (2008). *Rôle de la recherche agronomique pour une*

- meilleure compétitivité des produits à base de plantes médicinales et aromatiques. 1*, 45–48.
- Siqueira, B. V. L., Sakuragui, C. M., Soares, B. E., & de Oliveira, D. R. (2018). The rise of medicalization of plants in Brazil: A temporal perspective on vernacular names. *Journal of Ethnopharmacology*, 224, 535–540. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.06.024>
- Stefanachi, A., Leonetti, F., Pisani, L., Farmaco, F., Moro, A., Orabona, E., & Bari, I.-. (2018). *Coumarin : A Natural , Privileged and Versatile Scaffold for Bioactive Compounds*. <https://doi.org/10.3390/molecules23020250>
- Sun, W., Shahrajabian, M. H., & Cheng, Q. (2020). Traditional Iranian and Arabic Herbal Medicines as natural anti-cancer drugs. *Agrociencia*, 54(1), 129–142.
- Thiago Moreira Pereira, Daiana Portella Franco, Felipe Vitorio, and A. E. K. (2018). Coumarin Compounds in Medicinal Chemistry: Some Important Examples from the Last Years. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 18(2), 124–148. <https://doi.org/10.2174/1568026618666180329115523>
- Tong, Z., He, W., Fan, X., & Guo, A. (2022). *Biological Function of Plant Tannin and Its Application in Animal Health*. 8(January), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.803657>
- Velu, G., Palanichamy, V., & Rajan, A. P. (2018). *Phytochemical and Pharmacological Importance of Plant Secondary Metabolites in Modern Medicine*. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-74210-6>
- Vincken, J., Heng, L., Groot, A. De, & Gruppen, H. (2007). *Saponins , classification and occurrence in the plant kingdom*. 68, 275–297. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2006.10.008>
- Wai, A., Yeung, K., Heinrich, M., Kijjoo, A., Tzvetkov, N. T., & Atanasov, A. G. (2019). The ethnopharmacological literature: An analysis of the scientific landscape. *Journal of Ethnopharmacology*, 112414. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112414>
- Yang, M., Li, X., Zhang, L., Wang, C., Ji, M., Xu, J., Zhang, K., Liu, J., Zhang, C., & Li, M. (2019). *Ethnopharmacology , Phytochemistry , and Pharmacology of the Genus Glehnia : A Systematic Review*. 2019, 1–33. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2019/1253493>
- Yolanda, R., & Calvo, M. I. (2015). Medicinal plants used for musculoskeletal disorders in Navarra and their pharmacological validation. *Journal of Ethnopharmacology*, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.03.078>
- Zhu, J., & Jiang, J. (2018). Pharmacological and nutritional effects of natural coumarins and their

structure-activity relationships. *College of Food and Bioengineering, South China University of Technology, Guangzhou, 510640, China*, 1–74. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201701073>