



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE DE TLEMCEM

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de
l'Univers



Département d'Ecologie et Environnement

Laboratoire d'Ecologie et Gestion des Ecosystèmes Naturels

MEMOIRE

Présenté par

Melle BEN BOUAZZA Fatima Zohra

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Ecologie Végétale et Environnement

Thème

**Etude ethnobotanique d'une espèce rudérale cas d'*Urtica dioica*
(Urticacées)**

Soutenu le 29/06/2021, devant le jury composé de :

Président	Mr ABOURA Réda	MCA	Université de Tlemcen
Encadreur	Mme HASSANI née ABDELLI Imen	M.C.A	ESSA Tlemcen
Co-Encadreur	Mr HASSANI Faïçal	Pr	Université de Tlemcen
Examinatrice	Mme BOUZID Samia	MAA	Université de Tlemcen

Année Universitaire : 2019-2020

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements

Avant de présenter ce travail, je tiens à exprimer ma profonde gratitude à tous ce qui m'ont aidé de près ou de loin, directement ou indirectement et ce qui m'ont encouragé pour réaliser cette étude.

Je remercie en premier lieu le bon Dieu, tout puissant de m'avoir aidée et donner courage et volonté pour accomplir ce modeste travail.

Nos chaleureux remerciements vont particulièrement à :

Mon encadreur Madame HASSANI – ABDELLI Imane, M.C.A à l'Ecole Supérieure en Sciences Appliquées Tlemcen, de m'avoir encadré, orienté et encouragé tout le long de ce travail.

Monsieur HASSANI faïçal, Professeur à l'Université de Tlemcen pour ses directives, sa patience, et surtout sa disponibilité ont été pour moi un solide soutien et réconfort.

Mr ABOURA Réda, M.C.A à l'Université de Tlemcen, d'avoir accepté de présider le jury.

Mme BOUZID Samia, M.A.A à l'Université de Tlemcen, qui a bien voulu accepter d'examiner ce travail.

MELLE BERRAYAH Nassima, Ingénieur de labo 1000 PP, pour son accompagnement, son aide et sa disponibilité dans le laboratoire.

Laboratoire d'Ecosystèmes et Gestion des Ecosystèmes Naturels.

Enfin je remercie nous collègues, ainsi tous les enseignants qui m'ont suivi de près ou de loin le long mon cursus primaire, moyen, secondaire, et universitaire.

Dédicace

A l'aide de Dieu tout puissant qui m'a tracé le chemin de ma vie, j'ai pu arriver à réaliser ce modeste travail que je dédie avec toute mon affection

A tous ceux qui ont considérés que je suis capable de ce réaliser ce travail

*Avant tout en particulier la femme de ma vie, qui m'a donné la vie et m'a vécu que pour voir réussir, ma très chère mère **Bahia**, car elle m'a soutenu et a cru en moi et m'a aidé à croire en moi et m'a encouragé à continuer à réussir toujours, et était et est toujours et reste à tout moments ma source d'inspiration pour moi.*

*A mon père **Ahmed** qui a parti trop tôt, qui aurait fière de moi aujourd'hui.*

A mes frères, et ma sœur.

*A la mémoire de mon oncle **Abderezzak**, et ma grand-mère **Hadhoum** que je les jamais oublier et restent toujours dans mon cœur.*

*A toute **ma famille**, à **mes amis** et à tous ceux qui m'aiment.*

*A toute la promotion **MSTER II E.V.E 2021**.*

Fatima Zohra

Sommaire

Introduction Générale	1
Chapitre I: Synthèse Bibliographique	2
Description botanique.....	2
I. la famille des Urticacées	2
1. caractères généraux des Urticacées	2
II. caractère généraux de genre <i>Urtica</i>	3
1. Les autres représentants du genre <i>Urtica</i>	4
III Caractère généraux de l'espèce (<i>Urtica dioica</i> L. 1753).....	5
1. Dénomination	5
2. Systématique APG III (2009).....	6
IV. répartition géographique dans le monde	6
V.L'appareil reproducteur	7
1. Généralités sur la reproduction de l'ortie	7
2. Cycle biologique d' <i>Urtica dioica</i>	12
VI. Milieu de vie (exigence pédoclimatique).....	13
VII. Usage de la plante	14
En alimentation.....	14
En agriculture	14
En industrie	14
En médecine	14
En pharmacie.....	14
Chapitre II : Etude du Milieu Physique	15
I. Situation géographique	15
II. Milieu physique	17
1. Relief et topographie	17
2. Réseau hydrographique	17
3. Géologie et Tectonique	18
Géologie	18
Tectonique.....	18
4. Pédologie.....	18
4.1. Sols zonaux (sols évolués)	19
III. Approche bioclimatique	20
1. Introduction	20

2. Méthodologie	20
3. Facteurs climatiques	21
3.1. Précipitations	21
□ Régime mensuel moyen des précipitations	22
□ Régime saisonniers	23
3.2. Températures	25
□ La température moyenne annuelle	25
□ Les températures moyennes mensuelles	25
Températures moyennes des maxima du mois le plus chaud « M »	26
Températures moyennes des minima du mois le plus froid « m »	27
3.3. Amplitude thermique (M-m)	27
4. Synthèse bioclimatique.....	28
4.1. Classification des ambiances bioclimatiques en fonction de "T" et "m"	28
4.2. Indice d'aridité de DE MARTONNE.....	29
4.3. Diagramme ombrothermique de BAGNOULS et GAUSSEN (1953)	30
4.4. Le quotient pluviothermique d'EMBERGER	33
Les vents.....	35
CONCLUSION	36
Chapitre III : Etude de la Diversité Biologique et de la Phytogéographie.....	38
Introduction	38
I. Composition systématique	39
II. CARACTERISATION BIOLOGIQUE	45
1. Classification biologique des plantes	45
2. Le spectre biologique	46
III. CARACTERISATION MORPHOLOGIQUE.....	48
IV. CARACTERISATION PHYTOGEOGRAPHIQUE.....	49
1.INDICE DE PERTURBATION.....	52
2 Etude de la biodiversité	53
2.1 Indices de diversité.....	53
2.1.1 Indice de diversité de Shannon-Weaver	53
2.1.2 Indices d'équitabilité	54
2.1.3 Indice de Simpson	54
Conclusion.....	56
Chapitre IV : Etude Phytochimique.....	57
I. Introduction.....	57

II. Matériel et méthode	58
1. Méthodologies du travail.....	58
A. Méthodes de la modélisation moléculaire	58
□ Mécanique moléculaire (MM).....	58
□ Docking moléculaire	58
□ L'application de la règle de Lipinski.....	59
□ Propriétés Drug Likeness	59
□ Prédiction ADME/Toxicité	60
□ La prédiction PASS et la prédiction P450 de site de métabolisme	60
□ La modélisation Pharmacophore ou cartographie pharmacophore	60
□ Dynamique moléculaire	61
B. Généralité sur les enzymes	61
C. Présentation de l'enzyme étudié la 3NVY.....	64
D. Présentation des inhibiteurs (ligands).....	64
2. Matériel d'étude	65
2.1 Les banques de donnés	65
2.2 Les logiciels.....	66
ChemDraw, version : 12.0.2.1076.....	66
HyperChem professional, version : 8.0.10	66
Molecular Operating Environment « MOE version 2015»	66
Knime	66
SwissADME en ligne	66
SwissTargetPrediction.....	66
RS-WebPredictor.....	66
Serveur iMODS	67
OSIRIS Property Explorer.....	67
ADMETlab.....	67
PASS-Way2Drug	67
2.3. Protocole à suivre	68
III. Résultats et Discussion.....	70
1. Préparation de l'enzyme.....	70
2. Préparation des ligands.....	71
3. Doking moléculaire	73
3.1 Comparaison entre les différents complexes (3NVY/ligands)	76
3.2 Classification des médicaments contre la goutte.....	80

4. Interactions Enzyme-Ligand	82
5. Application Lipinski sur les trois ligands	85
6. Calcul des propriétés de Drug Likness et la prédiction	86
ADME/Toxicité d'une série de ligands	86
6.1 Calcul des propriétés de druglikeness	86
6.2. Calcul des Propriétés pharmacologiques et pharmacodynamiques Test ADEM/T des ligands.....	90
7. La prediction Pass et prediction du site de métabolisme P450	94
7.1 La prediction PASS	94
7.2. La prédiction des Cytochromes P450	97
8. La prediction target des trois ligands	100
9. la carte graphique des pharmacophores.....	102
9.1 Naphtalène	102
9.2. Hexahydrofarnésylacétone	104
9.3 Phytol.....	105
10. La dynamique moléculaire	106
Conclusion Générale	108

Liste des tableaux

Tableau 1:Coordonnées géographiques de la station de Ghazaouet (source O.N.M office nationale météorologique).....	21
Tableau 2: Les données pluviométriques (mm) mensuelles et annuelles de la station de Ghazaouet pour les deux périodes.....	22
Tableau 3:Régime saisonnier des précipitations au niveau de la station.....	24
Tableau 4:Températures moyennes (°C) mensuelles et annuelles de la station de Ghazaouet pour les deux périodes.....	25
Tableau 5: Températures maximales moyennes (°C), enregistrés au niveau de la station de Ghazaouet pour les deux périodes.....	27
Tableau 6:Températures minimales moyennes (°C), enregistrés au niveau de la station de Ghazaouet pour les deux périodes.....	27
Tableau 7: Amplitude thermique pour l'ancienne et la nouvelle période de la station de Ghazaouet.....	28
Tableau 8:Etages de végétation et type du climat.....	29
Tableau 9:classification des climats en fonction des valeurs de l'indice de DE MARTONNE.....	30
Tableau 10:Valeurs de l'indice de DE MARTONNE de la région de «Ghazaouet» pour les deux périodes.....	30
Tableau 11:Valeurs de Q2 et étage bioclimatique propre de la zone d'étude.....	34
Tableau 12:l'inventaire floristique de la station de Nédroma.....	40
Tableau 13:l'inventaire floristique de la station de Nédroma.....	41
Tableau 14:l'inventaire floristique de la station de Nédroma.....	42
Tableau 15:composition par famille, genre espèce de la station de Nédroma.....	43
Tableau 16:Pourcentage des types biologiques de la station de Nédroma.....	47
Tableau 17:Pourcentage de types morphologiques de de la station de Nedroma.....	48
Tableau 18:Pourcentage de types biogéographiques de la station d'étude de Nédroma.....	50
Tableau 19:Indice de perturbation de la station de Nédroma.....	52
Tableau 20:Indice de Shannon-Weaver de la station de Nédroma.....	53
Tableau 21:Indice d'équitabilitéde Shannon-Weaver de la station de Nédroma.....	54
Tableau 22:Indice de de simpson de la station de Nédroma.....	55

Tableau 23:Indice d'équitabilité de simpson de la station de Nédroma.....	55
Tableau 24:Indice de Margalef de la station de Nédroma.....	56
Tableau 25:Acides aminés	61
Tableau 26:composés chimiques classés selon le rendement le plus élevé dans la plante d' <i>urtica dioica</i>	65
Tableau 27:Données cristallographiques de la protéine 3NVY.....	71
Tableau 28:Structures chimiques des ligands de la plante d' <i>urtica dioica</i>	72
Tableau 29:Structures chimiques des ligands des médicaments.....	73
Tableau 30 : Résultats obtenus après le docking avec les ligands de la plante.....	77
Tableau 31:résultats obtenus des médicaments après le doking moléculaire.....	81
Tableau 32:résultats obtenus par l'application de règle Lipinski.....	85
Tableau 22:Résultats des calculs des propriétés de druglikeness des ligand.....	86
Tableau 23:les résultats des tests ADME/T des ligands : les propriétés pharmacologiques et pharmacodynamiques.....	90
Tableau 24: Résultats de la prédiction PASS des activités biologiques des trois ligands de la plante.....	95
Tableau 25:résultats de la prédiction PASS des effets toxiques des trois ligands	96
Tableau 26:Liste des sites P450 de prédiction du métabolisme des trois meilleurs ligands....	98

Liste des figures

Figure 1:répartition géographique d'urtica dioica dans le monde.....	7
Figure 2:colonie d'orties.....	8
Figure 3:Sommité fleurie d'ortie.....	9
Figure 4:comparaison des fleurs mâles et femelles chez <i>Urtica dioica</i>	10
Figure 5:Diagramme floral d' <i>Urtica dioica</i>	10
Figure 6:Fruit d' <i>Urtica dioica</i>	11
Figure 7:Planche botanique d' <i>Urtica dioica</i>	11
Figure 8:Planche botanique d' <i>Urtica dioica</i>	12
Figure 9:Caractéristiques du climat et de l'environnement idéal pour le développement d' <i>Urtica dioica</i> L.	13
Figure 10:situation géographique de la commune d'étude.....	15
Figure 11:station d'étude dans Nedroma (Ramla).....	16
Figure 12:station d'étude dans Nedroma (Ramla).....	16
Figure 13: Régime pluviométrique mensuel de la station de Ghazaouet pour l'ancienne et la nouvelle période (1913-1938) et (1995-2020).....	23
Figure 14: Variations saisonnières des précipitations de la station de Ghazaouet pour l'ancienne et la nouvelle période (1913-1938) et (1995-2020).....	24
Figure 15: Variations mensuelles des températures pour les deux périodes (1913-1938) et (1995-2020) dans la station de Ghazaouet.....	26
Figure 16:l'indice d'aridité annuelle de DE MARTONNE.....	30
Figure 17:Diagramme ombrothermique de BAGNOULS et GAUSSEN de la station de Ghazaouet pour l'ancienne période (1913-1938).....	32
Figure 18:Diagramme ombrothermique de BAGNOULS et GAUSSEN de la station de Ghazaouet pour la nouvelle période (1995-2020).....	32
Figure 19:Position de la région d'étude pour les deux périodes (1913-1938) et (1995-2020) sur le climagramme pluviothermique d'EMBERGER.....	34
Figure 20:pourcentages des familles.....	44
Figure 21:Classification des types biologiques de RAUNKIAER (1934).....	46
Figure 22:Pourcentage des types biologiques.....	47
Figure 23:Pourcentage des types morphologiques.....	49

Figure 24:Pourcentage des types biogéographiques.....	51
Figure 25:le plan de travail de l'expérience.....	69
Figure 26:Structure tridimensionnelle de 3NVY.....	71
Figure 27 : complexe 3NVY, ligand Carvacrol	74
Figure 28 : complexe 3NVY, ligand Carvone.....	74
Figure 29 : complexe 3NVY,ligand Naphtalène.....	74
Figure 30 : complexe 3NVY,ligand E-anéthol.....	75
Figure 31 : complexe 3NVY,ligand Hexahydrofarnésylacétone.....	75
Figure 32 : complexe 3NVY,ligand E-géranylacétone.....	75
Figure 33 : complexe 3NVY, ligand (E)-b- ionone.....	75
Figure 34 : complexe 3NVY,ligand Phytol	75
Figure 35 : complexe 3NVY,ligand de référence.....	75
Figure 36 : complexe 3NVY,ligand colchicine.....	76
Figure 37 : complexe 3NVY,ligand allopurinol.....	76
Figure 38 : complexe 3NVY,ligand fébuxostat.....	76
Figure 39 : complexe 3NVY, ligand probénécide.....	76
Figure 40 : complexe 3NVY,ligand indométhacine.....	76
Figure 41 : complexe 3NVY,ligand prednisone.....	76
Figure 42:Score du docking moléculaire.....	79
Figure 43 : Interaction carvacrol.....	82
Figure 44 : Interaction Carvone.....	82
Figure 45 : Interaction Naphtalène	83
Figure 46 : Interaction E-anéthol.....	83
Figure 47 : Interaction Hexahydrofarnésylacétone.....	83
Figure 48 : Interaction E-géranylacétone.....	83
Figure 49 : Interaction (E)-b-ionone	83
Figure 50 : Interaction Phytol.....	83
Figure 51 : Interaction ligand de référence.....	84
Figure 52 : Interaction colchicine.....	84

Figure 53 : Interaction allopurinol.....	84
Figure 54 : Interaction fébuxostat.....	84
Figure 55 : Interaction probénécide.....	84
Figure 56 : Interaction indométhacine.....	84
Figure 57 : Interaction prednisone.....	84
Figure 58 : Prédiction de la cible pour Naphtalène.....	100
Figure 59: Prédiction de la cible pour Hexahydrofarnésylacétone.....	101
Figure 60: Prédiction de la cible pour Phytol.....	101
Figure 61 : Résultats de la simulation de la dynamique moléculaire du complexe 3NVY-Naphtalène.....	107

Liste des abréviations

Abréviation	Explication
2D	Deux dimensions
3D	Trois dimensions
Ames	Test de mutagenèse
BBB	Membrane de la barrière hémato-encéphalique
Canar – Eur –Mérid -NA	Canar Européen Méridionale Nord Africain
Canar-Méd	Canar Méditerranéen
Circum Bor	Circumboréal
Circum-Méd	Circum- Méditerranéen
Cosmop	Cosmopolite
CYP450	Test de mutagenèse
DILI	Lésions hépatiques d'origine médicamenteuse
End	Endémique.
End-Alg-Mar	Endémique –Algéro- marocaine
Eur	Européen
Eur – Méd – Syrie	Européen- Méditerranéen- Syrie
Eur –méd	Européen- Méditerranéen
Euras	Eurasiatique
Euras - Méd	Eurasiatique- Méditerranéen
Haloph -Méd Atl	Haloph- Méditerranéen-Atlantique
H-HT	Télangiectasie hémorragique héréditaire
HIA	L'absorption intestinale humaine
Ibéro - Méd	Ibéro- Méditerranéen
Ibéro –Mar	Ibéro- marocaine
Ibéro-Maur	Ibéro-Mauritanicum
Log P	Logarithme décimal du coefficient de partage eau/octanol
Macar – Méd –Irano- Tour	Macaronien méditerranées
Macar-Méd	Macaronien- Ouest- méditerranéens
Madère –w- Méd	Madère- Ouest- méditerranéens
Méd	Méditerranéen
Méd - Eur- afr	Méditerranéen- Européen-Africain
Méd -Iranou – Tour	Méditerranéen-Iranou – Tour
MM	Mécanique moléculaire
Paléo-Subtrop	Paléo-subtropicale
Paléo-Temp	Paléo-tempéré
Pgp	Glycoprotéine P
PM	Poids moléculaire
Sub –méd	Subméditerranéennes
Sub-Cosmop	Subcosmopolite
T1/2 (h)	Demi-vie
W.Méd	Ouest méditerranéens

INTODUCTION GENERALE

Introduction

Urtica dioica, ce nom ne vous dit rien mais pourtant tout le monde la connaît.

Qui n'a jamais subi sa pique, ses démangeaisons, on vue de l'urticaire sur son corps, et moi la première...

Il s'agit de l'ortie bien sur ! (Boyrie, 2016)

L'ortie dioïque, *Urtica dioica L.*, est une plante médicinale qui appartient à la famille des Urticacées, d'origine eurasiatique qui est aujourd'hui présente dans le monde entier. (Limani et Aksil 2016). En dehors de sa pique désagréable, l'ortie peut être une plante très intéressante, possédant de nombreuses vertus et pouvant être utilisée dans divers domaines. (Boyrie, 2016). Elle est employée en agriculture, en alimentation, en industrie, et en phytothérapie. (Limani et Aksil 2016).

La phytothérapie a été utilisée depuis des siècles pour traiter divers pathologies. Tisanes, décoctions, compresses ont été utilisés avec succès. Selon l'organisation mondiale de la santé, en Afrique et en Asie, 80% de la population continue d'utiliser des médicaments traditionnels plutôt que des médicaments dits modernes pour les soins de santé primaire. L'usage répandue de la phytothérapie dans les pays en voie de développement est due à la disponibilité des ressources végétales utilisées, leur efficacité et au coût souvent abordable. (Limani et Aksil 2016).

Le présent travail comprend essentiellement deux grandes parties :

Première partie

Synthèse bibliographique

Etude du milieu physique

Etude de la diversité biologique

Deuxième partie

Etude phytochimique

Conclusion générale

CHAPITRE 1

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Description botanique

I. la famille des Urticacées

Cette famille rassemble à elle seule 48 genres (dont le genre *Urtica*) pour environ 1000 espèces que l'on retrouve répartir essentiellement en régions tropicales mais aussi jusque dans les régions tempérées.

1. caractères généraux des Urticacées (site n°1 ; Garnier et al. 1969 ; Spichiger et al. 2002; Botineau 2010)

L'appareil végétatif

Les représentants de cette famille sont pour la plupart herbacés (vivaces ou annuels), avec également des arbustes, des lianes et même des arbres.

Leurs feuilles sont le plus souvent stipulées, alternes ou opposées, en général simples, entières à dentées. La nervation est pennée ou palmée. Le limbe peut être dissymétrique à la base.

La principale caractéristique des Urticacées est que ces plantes sont recouvertes de poils, certains à cystolithes allongés, d'autres urticants.

Une des particularités anatomiques de cette famille est que l'on peut trouver quelques rares laticifères (cellule végétale allongée ou file de cellules, existant dans les tissus de certaines espèces et sécrétant un latex) qui peuvent être soit confinés dans l'écorce et produisant un latex blanc, soit réduits et produisant une sève claire.

L'appareil reproducteur

Inflorescence

L'inflorescence type est représentée par une cyme bipare contractée, appelée glomérule. Ces glomérules sont regroupés en inflorescence spiciformes, paniculiformes ou encore en capitules.

Les fleurs

Elles sont de petite taille, généralement régulières, unisexuées (les plantes étant monoïques ou dioïques), haplochlamydes, actino-ou zygomorphes, isostémone et hypogynes.

Le périanthe est formé de 3 à 6 sépales, libres ou soudés, parfois absent chez les fleurs femelles.

La pollinisation est anémophile.

Pour les fleurs mâles : l'androcée est constitué de 4 ou 5 étamines qui sont opposées aux sépales, à filets libres, recourbées à l'intérieur du bouton floral et projetant le pollen en se redressant brusquement lors de l'anthèse. Les anthères sont à déhiscence longitudinale.

Pour les fleurs femelles : le gynécée se compose de 2 carpelles dont l'un est très réduit, formant un ovaire supère pseudomonomère, uniloculaire et uniovulé, à placentation basale, avec des stigmates décurrents. L'ovule est solitaire, orthotrope et bitégumenté.

Le fruit

Il s'agit d'un akène, parfois d'une drupe, qui est généralement inclus dans un périanthe persistant. La graine à embryon droit, possède un albumen oléagineux parfois absent.

II. caractère généraux de genre *Urtica* (Site n°2 Bonnier 2014)

Il est constitué de 80 espèces subcosmopolites dont une trentaine en régions tempérées.

Les feuilles sont opposées, pétiolées, fortement dentées ou incisées, à stipules libres, hérissées de poils raides sécrétant un liquide irritant.

Les espèces sont monoïques ou dioïques. Les fleurs sont de couleur verte, en grappes ou glomérules axillaires et terminaux.

Fleurs mâles : le périanthe est composé de 4 à 5 sépales. L'androcée est constitué de 4-5 étamines à filets longs, repliés, élastiques. Les anthères sont arrondies, dorsifixes.

Fleurs femelles : périanthe à 4 sépales inégaux, les deux extérieurs étant petits ou inexistantes. Le style est presque nul, surmonté d'un stigmate en pinceau.

Fruit : ovoïde-comprimé renfermé dans le périanthe.

1. Les autres représentants du genre *Urtica* (site n° 3)

- 1- *Aboriella*
- 2- *Achudemia*
- 3- *Archiboehmeria*
- 4- *Astrothalamus*
- 5- *Australina*
- 6- *Boehmeria*
- 7- *Cypholophus*
- 8- *Debregeasia*
- 9- *Dendrocnide*
- 10- *Didymodoxa*
- 11- *Disco cnide*
- 12- *Droguetia*
- 13- *Elatostema*
- 14- *Forsskaolea*
- 15- *Gesnouinia*
- 16- *Gibbsia*
- 17- *Girardinia*
- 18- *Gonostegia*
- 19- *Gyrotaenia*
- 20- *Haroldiella*
- 21- *Hesperocnide*
- 22- *Laportea*
- 23- *Lecanthus*
- 24- *Leucosyke*
- 25- *Maoutia*
- 26- *Meniscogyne*
- 27- *Myriocarpa*
- 28- *Nanocnide*
- 29- *Neodistemon*

- 30- *Neopilea*
- 31- *Neraudia*
- 32- *Nothocnide*
- 33- *Obetia*
- 34- *Oreocnide*
- 35- *Parietaria*
- 36- *Pellionia*
- 37- *Petelotiella*
- 38- *Phenax*
- 39- *Pilea*
- 40- *Pipturus*
- 41- *Poikilospermum*
- 42- *Poulzolzia*
- 43- *Procris*
- 44- *Rousselia*
- 45- *Sarcochlamys*
- 46- *Sarcopilea*
- 47- *Soleirolia*
- 48- *Touchardia*
- 49- *Urera*
- 50- *Urtica*
- 51- *Villebrunea*

III Caractère généraux de l'espèce (*Urtica dioica* L. 1753)

1. Dénomination

Elle a été décrite pour la première fois en 1753 par le naturaliste suédois Carl Von Linné, fondateur de la nomenclature binominale.

Grande ortie : *Urtica dioica* L.

Comme il l'a été dit précédemment *Urtica* vient du latin **urere** qui signifie « brûler » se rapportant au caractère urticant de la plante.

Dioïca vient du grec **dioïko** qui signifie « deux maisons » en référence au caractère dioïque de la plante. Ce terme veut dire qu'il s'agit d'une plante unisexuée, avec des pieds mâles et des pieds femelles distincts à la différence de monoïque où les fleurs mâles et femelles sont présentes sur le même pied (site n°4 ; Bertrand 2010 ; Tissier 2011).

2. Systématique APG III (2009)

Il s'agit de la troisième version de classification botanique des angiospermes établie par l'*Angiosperms phylogeny* Group sortie en 1998. En novembre 2009, deux des membres de l'APGA publient « A phylogenetic classification of the land plants to accompany APG III ».

Dans laquelle ils expliquaient que cette 3^{ème} version d'APG n'était pas terminée proposant des clades avec des noms informels et sans rang. Ce document fait une proposition de nommage de certains de ces clades et une réorganisation, légère, en rang taxonomique.

Règne : *Plantae*

Classe : *Eudicot*

Sous classe : *Rosidées*

Super ordre : *Eurosidées 1*

Ordre : *Rosales*

Famille : *Urticacées*

Genre : *Urtica*

Urtica dioica

(Site n°5 ; Spichiger et al. 2002 ; Botineau 2010 ; Langlade 2010 ; Lerbet 2011 ; Site n°6 Mor 2014).

IV. Répartition géographique dans le monde

De nos jours, l'ortie est répandue dans les zones tempérées sur tous les continents, et originaire d'Eurasie (Camille et Christine, 2009). Elle se trouve dans le monde entier et dans toutes les régions montagneuses jusqu'à 2400m (Draghi, 2005). Elle est indigène de l'Afrique, de l'Asie occidentale, de l'Amérique du Sud et de l'Europe (Zhang et al., 2005).



Figure 27:répartition géographique d'*urtica dioica* dans le monde.

(Site n° 3).

En Algérie, elle parcourt les ravins frais des montagnes de l'Atlas de Blida et Djurdjura. Elle est croisée près des habitations, jardins, fossés, ruines ou encore à la lisière des bois (Bertrand, 2002).

V.L'appareil reproducteur

1. Généralités sur la reproduction de l'ortie (site n°6 Mor 2014)

L'ortie peut se multiplier de deux façons.

Par reproduction sexuée faisant intervenir les fleurs mâles et femelles portées par des pieds différents. La pollinisation est anémophile (par le vent), grâce à des anthères explosives, qui projettent le pollen au loin sous l'action du soleil.

Par reproduction asexuée en produisant des clones à partir de stolons (tiges rampantes formant des nœuds qui donnent naissance à de nouvelles plantes) ou de rhizomes (tiges souterraines horizontales pouvant se ramifier et redonner des tiges aériennes). Ce type de reproduction permet à *Urtica dioica* de former des colonies très denses de clones. Dans ce cas on ne retrouve jamais un pied isolé.



Figure 28:colonie d'orties (Ben Bouazza, 2021).

Les fleurs

Le caractère dioïque de la plante comme il l'a été expliqué fait que les fleurs mâles et femelles sont rencontrées sur des pieds différents. Mais il peut arriver que l'on retrouve au sein d'une population de faibles proportions de pieds monoïques (portant à la fois les fleurs mâles et femelles) et de pieds ne présentant aucune fleur.

Elles ont comme point commun d'être de petite taille, regroupées, de couleurs vert-gris à verdâtres et apétales (sans pétales). Elles sont disposées en grappes ramifiées, allongées et pendantes à l'aisselle des feuilles (jonction entre la feuille et la tige). Dans une grappe les fleurs sont disposées en alternance et au bout d'un pédoncule. Leur floraison a lieu de juin à Octobre (Site n°7 ; Wichtl et Anton 2003;site n°6 Mor 2014).



Figure 29: Sommité fleurie d'ortie (Ben Bouazza, 2021).

Fleurs femelles (Site n°7; Wichtl et Anton 2003; Site n°6 Mor 2014)

Elles sont de couleur verdâtre et forment des grappes tombantes.

Caractéristique :

Tétramères : elles ont 4 pièces florales stériles (pétales ou sépales, ici il s'agit de sépales).

Haplochlamydes : fleur portant un seul verticille périanthaire, ici défini par les sépales.

Dialysépales : les 4 pièces stériles (ici les sépales) sont libres entre elles (non soudées).

Actinomorphes : elles sont symétriques par rapport à leur centre.

Uni-carpellées : elles ont chacune un seul carpelle, c'est-à-dire un seul organe femelle
Contenant l'ovule.

La formule florale est : $\oplus 4 S + 1 C$

Fleurs mâles (Site n°7; Wichtl et Anton 2003; site n°6 Mor 2014)

Les fleurs mâles quant à elles sont de couleur jaunâtre et forment des grappes dressées très ramifiées.

Caractéristiques :

Tétramères

Haplochlamydes

Dialysépales

Actinomorphes

4 étamines : les étamines sont les pièces qui contiennent le pollen.

Isostémones : il y a une étamine en face de chaque pièce stérile.

La formule florale est : $\oplus 4 S + 4 E$



Figure 30: comparaison des fleurs mâles et femelles chez *Urtica dioïca*.

(Site n°8)

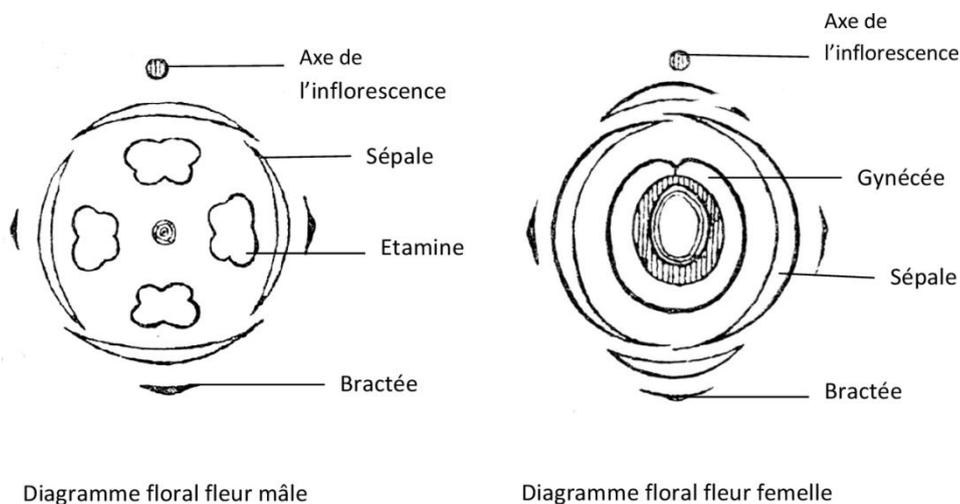


Figure 31: Diagramme floral d'*Urtica dioïca*.

(Site n°9)

Le fruit, la graine

Le fruit d'*Urtica dioïca*, dénommé de façon erronée « graine d'ortie » est constitué d'un akène ovale de couleur jaune-brun. Il est entouré d'un calice persistant et de 4 petites feuilles :

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

deux petites feuilles extérieures étroites et deux feuilles intérieures plus grandes, larges et obovales. Il contient une graine unique, albuminée, à embryon droit (Site n°1; Wichtl et Anton 2003; Mor 2014).



Figure 32:Fruit d'*Urtica dioica*.

(Site n°10)



Figure 33:Planche botanique d'*Urtica dioica*.

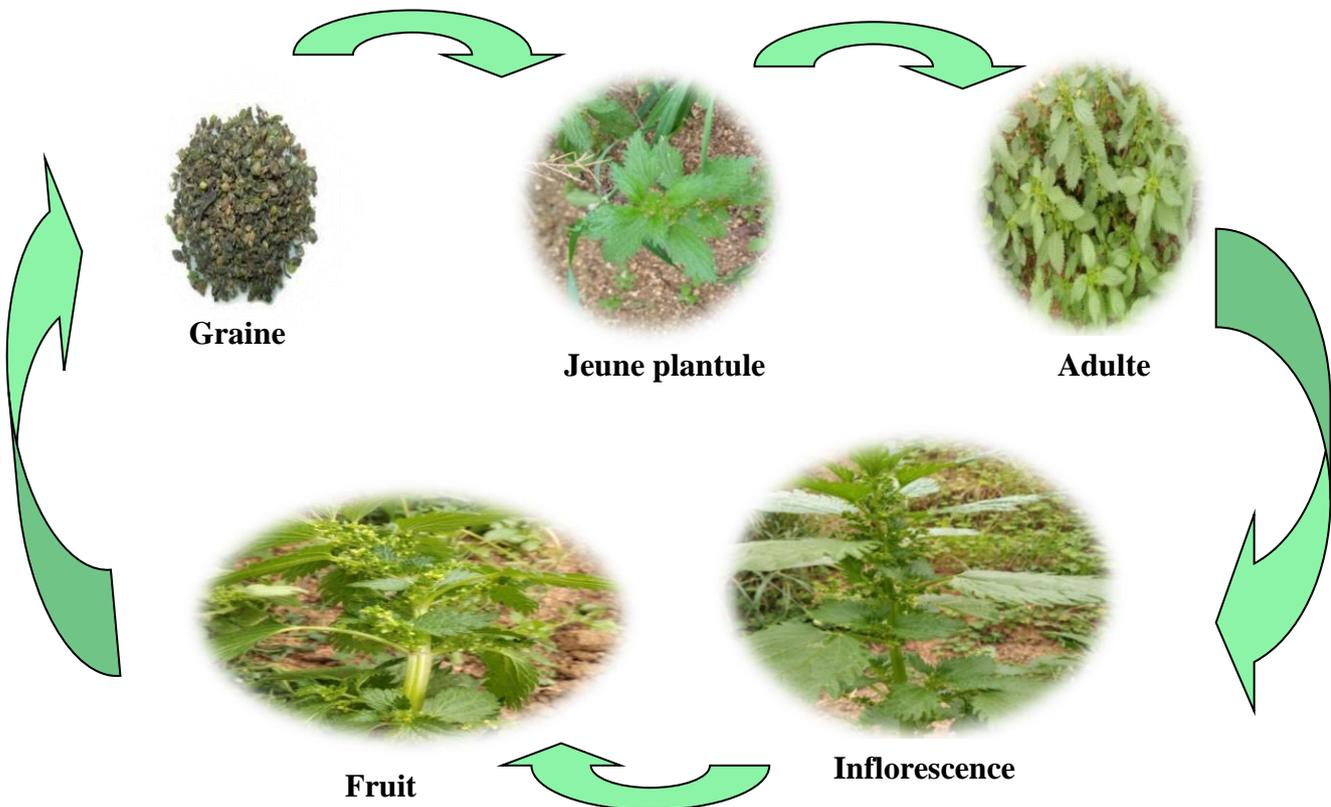
(Site n°11)



Figure 34: Planche botanique d'*Urtica dioica*.

(Site n°12)

2. Cycle biologique d'*Urtica dioica*



VI. Milieu de vie (exigence pédoclimatique)

Urtica dioica L. est une plante nitrophile qui est à la recherche de l'azote (surtout des nitrates NO₃ -) des déchets organiques décomposés dont elle va se servir pour synthétiser des protéines de très grande valeur. En contre partie, elle rééquilibre le terrain qu'elle habite. L'ortie, également qualifiée de plante ferreuse, régularise la teneur en fer du sol et s'avère même, bénéfique pour toutes les autres plantes qui y poussent. C'est une plante qui préfère le plein soleil mais qui supporte la mi-ombre. Grâce à son appareil photosynthétique, elle est en mesure de subsister dans des conditions de luminosité très variables.

Urtica dioica L. est un indicateur fidèle des lieux riches en fumure avec un pH de 6 à 7, voire plus acides. Elle apprécie les sols plutôt humides, bien drainés, à tendance argileuse, mais peut s'accommoder de tout type de sol pas trop sec (calcaire, sablonneux...). (Figure 9). Elle a surtout besoin d'eau au début de sa croissance. Une fois son système racinaire développé, elle résiste bien à la sécheresse. (Moustie 2003 ; fleurentin 2008) Sa valeur nutritive en découle donc et dépend de l'ensoleillement, du stade de coupe et du terrain sur lequel elle se trouve. La culture de l'ortie ne nécessite aucun entretien particulier et la plante est très peu sensible aux maladies. L'ortie dioïque est retrouvée à travers le monde dans les zones tempérées, notamment dans toute l'Europe ainsi qu'en Asie, Amérique et Afrique.

Elle est même présente jusqu'à 2500 mètres d'altitude. (Bertrand, 2010)

L'ortie dioïque pousse en particulier près des habitations, en bordure des chemins, des routes, dans les fossés, jardins et prairies agricoles. C'est une plante qui est donc qualifiée de «rudérale» et qui forme la plupart du temps d'importants groupements. (Site n°13).



Figure 35:Caractéristiques du climat et de l'environnement idéal pour le développement d'*Urtica dioica L.*

VII. Usage de la plante

L'ortie représente une source inépuisable de composés chimiques et grâce à ces derniers, son utilisation est multiple et ne se limite pas qu'au domaine médical mais aussi dans autres (Boyrie, 2016), dont on cite :

En alimentation

Depuis l'Antiquité, les romains et les grecs consommaient de l'ortie. Elle était généralement cuisinée comme les épinards ou sous forme de soupe, de thé (Boyrie, 2016).

En agriculture

Le dérivé agricole d'*Urtica dioica* est le purin qui est utilisé comme fertilisant ou bien en traitement préventif de certaines maladies ou invasions de parasites. Il sert de fongicide, d'insecticide (contre les acariens) (Draghi, 2005).

En industrie

Les tiges de l'ortie sont intégrées en industrie pour la fabrication du papier et de tissu, teinture, colorants grâce à leurs richesses en chlorophylles (Draghi, 2005).

En médecine

Les propriétés médicinales de l'ortie sont nombreuses (Coupin, 1920). Elle a été utilisée pour traiter plusieurs pathologies telles que l'eczéma (Chrubasik et *al.*, 2007). Utilisée également pour ses propriétés antioxydante (Gülcin et *al.*, 2004 ; Kanter et *al.*, 2005), anti-inflammatoire (Gülcin et *al.*, 2004) et antimicrobienne (Ramtin et *al.*, 2014).

En pharmacie

Selon la partie utilisée de la plante (partie aérienne et racine), il existe plusieurs formes pharmaceutiques qui ont été fabriquées dans différents laboratoires. (Boyrie, 2016).

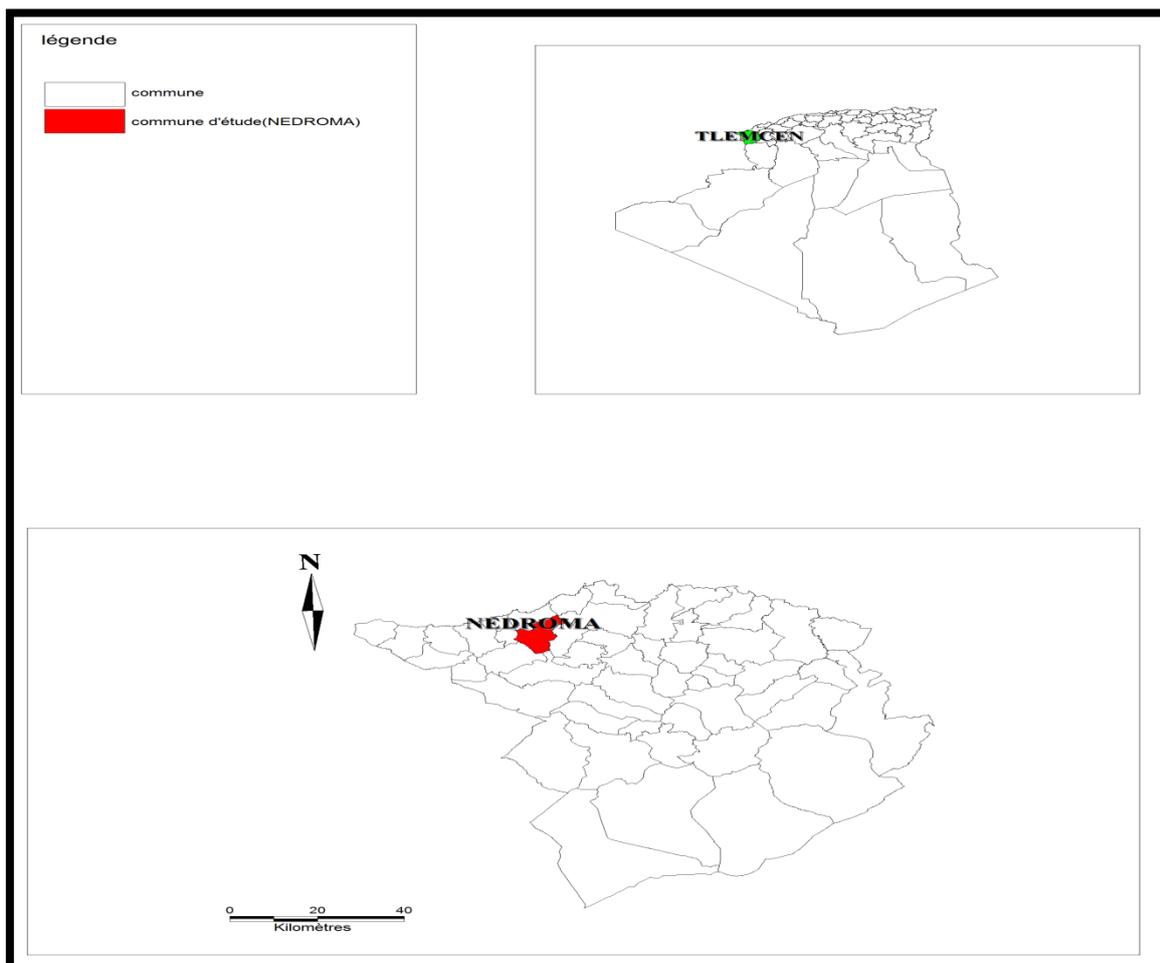
CHAPITRE 2

ETUDE DU MILIEU PHYSIQUE

I. Situation géographique

Nédroma est une petite ville située dans l'ouest Algérien. Daïra de la Wilaya de Tlemcen, elle a une superficie de 140 km². Vieille cité berbère, berceau des Almohades, tirillée entre le Maroc et l'Algérie, elle avait conservé jusqu'à ces dernières années les apparences et le caractère d'une cité musulmane (Midoun, 2006).

Elle est située à 50 km de Tlemcen, à 30 km de Maghnia, à 18 km de Ghazaouet, à 160 km d'Oran. Elle est construite sur le versant nord de la chaîne des Traras, au pied du mont Fallaoucène (1136 mètres). La ville s'étage sur une pente orientée vers la mer, à une altitude variant entre 360 et 470 mètres. L'éperon sur lequel la ville est bâtie délimitée à l'ouest par l'oued Agrouche, qui traverse ensuite la plaine en direction de Ghazaouet et l'oued Tleta, qui descend vers la baie de Sidna Youcha. La ville est ainsi adossée à la montagne et orientée vers la mer, dans un site qui rappelle celui de Tlemcen (Grandguillaume, 1976).



Photos prises dans la station d'étude



Figure 37:station d'étude dans Nedroma (Ramla) (Ben Bouazza, 2021).



**Figure 38:station d'étude dans Nedroma (Ramla)
(Ben Bouazza, 2021).**

II. Milieu physique

1. Relief et topographie

La commune de Nédroma se caractérise par un relief accidenté, pente souvent supérieur à 20° et par un couvert végétale déficient dans certains zones.

Le territoire de la commune de Nédroma est caractérisé du Sud vers le Nord par trois formations bien distinctes :

A - Chaîne montagneuse au Sud d'une orientation Sud-Nord entièrement liée au Djebel Fallaoucene. Cet ensemble montagneux se manifeste par Djebel Glia (1000m), Djebel El Ancer (700m) et Djebel El Machouar (550 m) ou prend naissance l'Oued Tleta. Les altitudes varient dans un ordre décroissant (1000à 500m) du Nord vers le Sud (Rezgui, 2016).

B - Une Seconde chaîne de emonticules au Nord de la commune d'une orientation Est-Ouest est formée principalement par Djebel El Kemkoum qui constitue la limite est du périmètre de Ghazaouet. Les altitudes sont relativement douces et varient entre 300 et 500 m (Rezgui, 2016).

C - Entre les versants Nord et les versants Sud, s'ouvre une dépression très fertile, la plaine de Mezaourou ou s'exerce l'essentiel de l'activité agricole.les altitudes sont de 100 à 300m (Rezgui, 2016). Bâtie sur un site accidenté, la commune de Nédroma présente des contraintes de nature topographique. Elle se caractérisé principalement par deux secteurs nettement différenciés en matière de pente (Rezgui, 2016).

-la zone Sud-Est avec de très fortes pentes qui varient entre 20-25 % correspond à la chaîne montagneuse.

-la zone Nord-Ouest avec de faibles pentes qui varient entre 5-10 % correspond à la chaîne des monticules.

Cette contrainte influe largement, à la fois sur la distribution de la végétation naturelle en favorisant certains versants par rapport à d'autres ainsi que l'extension des terrains de culture, rend les liaisons difficiles et le cout de viabilisation particulièrement élevé (Rezgui, 2016).

2. Réseau hydrographique

La disposition du réseau hydrographique est liée en grande partie à l'évolution des formations structurales qui ont affecté la région au cours des temps géologiques.

La disposition du relief et le substratum géologique imperméable qui prime dans la commune (marnes, argiles) ont combiné leur effets en favorisant l'écoulement de surface et la naissance d'un réseau hydrographique assez important malgré les faibles précipitations atmosphériques (Senoussaoui, 1998).

La commune de Nédroma est située dans une zone relativement sèche. Les eaux de surface sont limitées à une cour d'eau important : l'Oued Tleta qui n'est en fait qu'un cours d'eau intermittent et son régime d'écoulement reste fortement influencé par les conditions climatiques. Il est formé par une série de cours d'eau issus tous du massif de Fillaoucène. Par l'importance de l'écoulement nous distinguons les Oueds : Sbair et Takriset. Nous signalons par ailleurs, l'existence de certaines sources et points d'eau destinés à l'irrigation et à l'abreuvement du cheptel (Senoussaoui, 1998).

3. Géologie et Tectonique

Géologie

S'étendant sur la partie méridionale des Traras (massif montagneux), du point de vue géologique, Nédroma présente une évolution verticale allant du Primaire au Quaternaire. Elle est formée sur une assise traversée par le batholite granitique dit de Nédroma formant le substrat sur lequel repose les formations essentiellement Secondaires et Quaternaires (Senoussaoui, 1998).

Tectonique

La commune de Nédroma est très peu affectée par la tectonique cassante. Néanmoins, une faible Sub-Verticale de direction Nord-Est met en contact au granite de Nédroma à diverses formations détritiques de la couverture secondaire (Guardia, 1975).

4. Pédologie

Le sol est le produit de la vie, Il est son siège capital (Monjauze ,1962). Le sol est un élément principal de l'environnement qui règle la répartition de la végétation (Ozenda, 1986).Il se développe en fonction de la nature de la roche-mère, la topographie et les caractéristiques du climat.

Il définit comme une réserve de substances nutritives et un milieu stable pour l'activité biologique (Duchaufour, 1977).

Nédroma de point de vue pédologique, est constituée de plusieurs types de sols appartenant à deux principales classes : celle des sols zonaux et celle des sols azonaux.

4.1. Sols zonaux (sols évolués)

Les principaux sols qui couvrent le territoire de la commune sont :

-Sols en équilibre

Ces sols occupent la partie Nord de la plaine de Mezaourou et la partie est de la commune juste au Nord de l'agglomération de Nédroma. Ces sols sont peu profonds et s'adaptent bien aux cultures céréalières.

Ils sont caractérisés par une absence quasi-totale de calcaire .ces sols sont généralement formés à partir d'un substrat de basalte et de calcaire schisteux (Rezgui, 2016).

-Sols insaturés

Se localisent dans la limite Est de la commune. C'est des sols riches en ions Ca^{++} , ils peuvent être relativement insaturés, mais sans que cette instauration atteigne 20% de la capacité totale. Leur pH est généralement sub-alcalin et l'argile. Tendance à migrer en profondeur (Rezgui, 2016).

-Sols décalcifiés + roche mère

Ces sols se situent au sud de l'agglomération de Nédroma.ces sols sont pauvres en matière organique à pH égal à 7.5, se localisent généralement en forte pente très souvent exposés aux phénomènes érosifs (Rezgui, 2016).

-les sols alluviaux

Ces sols caractérisent des basses vallées des principaux affluents. Cependant, au contact des versants, ils sont généralement recouverts par les apports de pentes tandis que vers le lit de l'Oued, ils sont continuellement érodés par sapement latéral (Rezgui, 2016).

Ce sont des sols légers bien drainés qui se prêtent volontiers aux cultures maraichères mais sont souvent réservés à la céréaliculture

III. Approche bioclimatique

1. Introduction

Le climat est un facteur important, il permet de mettre en évidence les relations qui existent entre la végétation et les facteurs climatiques où l'étude de ces facteurs présente un grand intérêt basée sur les variations de deux paramètres (précipitations et températures).

Le climat méditerranéen est un climat de transition entre la zone tempérée et la zone tropicale avec un été très sec, tempéré seulement en bordure de la mer, l'hiver est très frais et plus humide. Ce climat qualifie de xérothermique (BENABADJI et BOUAZZA, 2000).

QUEZEL (1976) a noté qu'une connaissance précise de la bioclimatologie permet de comprendre la répartition et les rapports respectifs de divers types de forêts méditerranéennes. L'hétérogénéité du bioclimat et le relief joue un rôle déterminant dans la distribution des différentes espèces végétales, et dans la formation et l'évolution du sol.

L'Algérie est caractérisée par le contraste entre le climat méditerranéen de la bordure littorale et le climat désertique au sud, en passant par le climat des hauts plateaux et des plaines. De nombreux travaux sur la climatologie ont été réalisés en Algérie en général, et sur l'Oranie en particulier, notamment : (SELTZER, 1946), (BAGNAULS et GAUSSEN, 1953), (AIME, 1991), (QUEZEL et SANTA 1993 ; BARBERO, 1990), (BENABADJI et BOUAZZA, 2000), (BESTAOUI, 2001).

SELTZER (1946) souligne que dans l'Ouest Algérien et plus précisément sur les piémonts des Monts de Tlemcen et notamment les Monts des Traras, la saison estivale sèche et chaude dure environ 6 mois, le semestre hivernal est pluvieux et à tendance froide.

2. Méthodologie

Le but de cette analyse bioclimatique est de déterminer une étroite comparaison entre l'ancienne et la nouvelle période de la région d'étude.

Elle repose sur deux niveaux d'analyse, le premier est un examen des paramètres analytiques, températures, précipitations, le deuxième est synthétique où des indices bioclimatiques et des représentations graphiques sont utilisés.

- **Choix des données et de la station météorologique :**

Le climat régional peut être défini à l'aide de l'exploitation des données climatiques de la station météorologique la plus proche de la zone d'étude. L'étude a donc été réalisée sur la station de référence de Ghazaouet, s'étalant sur deux périodes :

L'une ancienne (1913-1938) obtenue à partir du recueil météorologique de (SELTZER, 1946).

Et l'autre, récente obtenue à partir de site info-climat.fr de la station de Ghazaouet (1995-2020).

Tableau 27: Coordonnées géographiques de la station de Ghazaouet (source O.N.M office nationale météorologique)

Station Météorologique	Latitude	Longitude	Altitude	Wilaya
Ghazaouet	35°06N	1°52W	04	Tlemcen

3. Facteurs climatiques

Le climat joue un rôle très important dans la répartition de la végétation. Dans le cadre de notre étude, nous avons pris en considération comme paramètres climatiques, la pluviosité et les températures qui sont d'une part, les données les plus disponibles et d'autre part, les variables les plus influentes sur la végétation ; mais cela n'exclue pas l'influence du vent qui est considéré comme un facteur mécanique, ainsi que d'autres composantes tels que les neiges, le gèle.

3.1. Précipitations

DJEBAILI (1978) définit la pluviosité comme étant le facteur primordial qui permet de déterminer le type de climat. En effet, celle-ci conditionne le maintien et la répartition du tapis végétal d'une part, et la dégradation du milieu naturel par le phénomène d'érosion d'autre part.

L'altitude, la longitude et la latitude, sont les principaux gradients définissant la variation de la pluviosité. En effet, la quantité de pluie diminue du Nord au Sud, de l'Est à l'Ouest, et devient importante au niveau des montagnes. Ceci a été confirmé par CHAÂBANE (1993).

ETUDE DU MILIEU PHYSIQUE

- **Régime mensuel moyen des précipitations :**

L'un des traits originaux du climat en méditerranée s'exprime par l'irrégularité des pluies le long de l'année : abondantes en automne et en hiver et parfois en printemps et presque nulles en été (AUBERT et MONJAUZE, 1946).

Cependant, le développement n'est pas lié uniquement à la quantité d'eau disponible mais aussi à la qualité et la fréquence de sa répartition au cours de son cycle (FEROUANI, 2001).

Pour BELGAT (2001), l'intensité des pluies et leurs fréquences jouent un rôle prépondérant sur :

A. La stabilité ou l'instabilité des sols, combinés aux facteurs physiques du sol, elles peuvent favoriser ou défavoriser la stabilité structurale du sol.

B. Elles agissent sur la solubilité et la migration des nutriments dans le sol. En conséquence elles participent à la répartition spatiale des espèces.

C. Elles accélèrent ou elles bloquent l'évolution des matériaux organiques et minéraux, et elles interviennent dans la formation du sol.

Tableau 28: Les données pluviométriques (mm) mensuelles et annuelles de la station de Ghazaouet pour les deux périodes.

	J	F	M	A	M	J	JT	A	S	O	N	D	P Annuelles
AP	65,77	49,89	51,03	44,22	35,05	13,34	1,13	1,13	21,54	47,62	66 ,90	69,17	466,79
NP	55,3	33,5	30,8	35,0	21,6	6,6	1,8	8,6	20,3	38,7	53,4	43,6	349,2

Source SELTZER (1946) et infoclimat.fr de Ghazaouet (2020)

AP : Ancienne période.

NP : Nouvelle période.

P Annuelles : précipitations annuelles.

Le Tableau montre les quantités moyennes en (mm) de précipitations mensuelles de la région, de l'ancienne et la nouvelle période.

La répartition des pluies au cours des mois joue un très grand rôle dans la station d'étude.

Selon les données récentes, les précipitations mensuelles sont très irrégulières.

Les valeurs des moyennes mensuelles des précipitations à Ghazaouet pour l'ancienne période (1913-1938) montrent que le mois de décembre est le plus arrosé avec 69,17 mm alors que les mois les plus secs sont juillet et août avec 1,13 mm, et pour la nouvelle période (1995-2020) le mois de janvier représente une valeur très importante des précipitations mensuelles 55,3 mm, le mois le plus sec est juillet avec 1,8 mm.

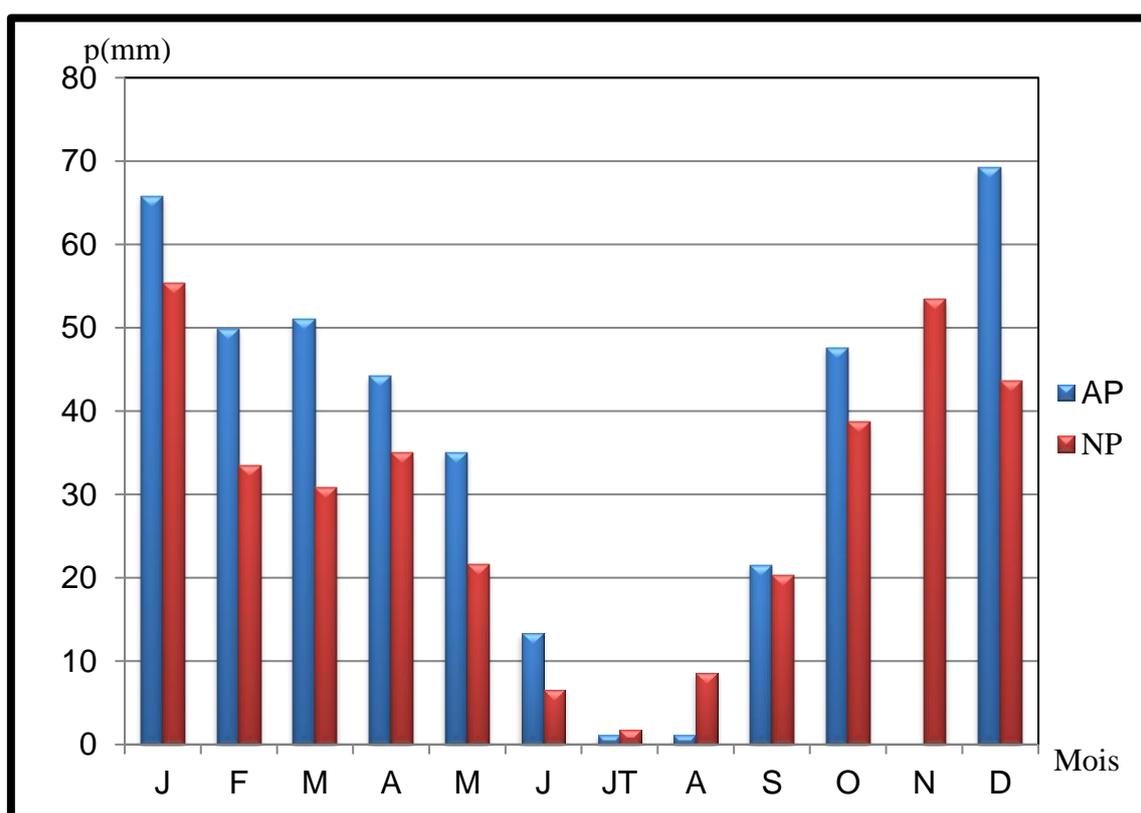


Figure 39: Régime pluviométrique mensuel de la station de Ghazaouet pour l'ancienne et la nouvelle période (1913-1938) et (1995-2020).

- **Régime saisonniers :**

Selon MUSSET (1935) et CHAABANE (1993), la méthode consiste à un aménagement des saisons par ordre décroissant de pluviosité, ce qui permet de définir un indicatif saisonnier de chaque station. Cette répartition saisonnière est particulièrement importante pour le développement des espèces annuelles dont le rôle est souvent prédominant dans la physionomie de la végétation. Si les pluies d'automne et de printemps sont suffisantes, elles seront fleurissantes. Si par contre la quantité tombée pendant ces deux saisons est faible, leurs extension sera médiocre (CORRE, 1961).

Le régime saisonnier est la somme des précipitations par saison ce qui permet de classer les saisons par ordre de pluviosité décroissante, on se basant sur les critères suivants :

Automne (A) : Septembre, Octobre et Novembre.

Hiver (H) : Décembre, Janvier et Février.

Printemps (P) : Mars, Avril et Mai.

Eté (E) : Juin, Juillet et Aout.

Tableau 29: Régime saisonnier des précipitations au niveau de la station.

	Hiver (D-J-F)	Automne (S-O-N)	Printemps (M-A-M)	Eté (j-Jt-A)	Type de régime
1913-1938	184.3	136.06	130.03	15.60	HAPE
1995-2020	132.4	112.4	87.4	17	HAPE

On constate que les précipitations les plus importantes sont celles qui tombent en hiver et en automne sans négliger le printemps pour l'ancienne période, et pour la nouvelle, les saisons les plus importantes du point de vue quantité de précipitations c'est l'hiver et l'automne. Nous remarquons aussi que le régime saisonnier des pluies propre à notre zone d'étude est de type HAPE pour les deux périodes (tableau3).

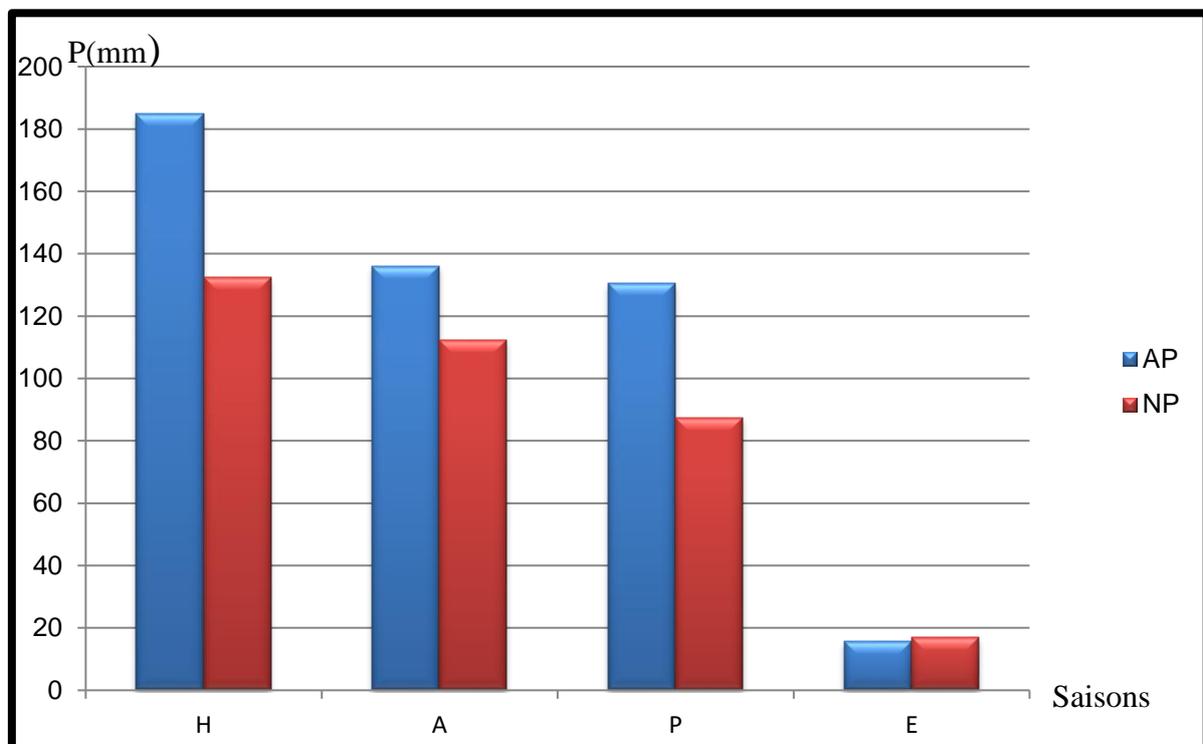


Figure 40: Variations saisonnières des précipitations de la station de Ghazaouet pour l'ancienne et la nouvelle période (1913-1938) et (1995-2020).

3.2. Températures

La température comme la pluviosité, est un facteur important pour la vie des végétaux, notamment dans le déroulement de tous les processus biologiques et contrôle la croissance, la survie, la reproduction et par conséquent la répartition géographique, générant les paysages les plus divers SOLTNER (1992).

EMBERGER (1955) a utilisé la moyenne des maxima du mois le plus chaud (M) et la moyenne des minima du mois le plus froid (m), ces derniers ayant une signification biologique.

La caractérisation de la température en un lieu donné se fait généralement à partir de la connaissance des variables suivants :

Températures moyennes mensuelles.

Température maximales.

Température minimales.

Ecart thermique.

- **La température moyenne annuelle :**

Elle est plus élevée pour la nouvelle période par rapport à l'ancienne ; En effet, elle est passée de 18.69°C pour l'ancienne période à 19.0°C pour la nouvelle.

- **Les températures moyennes mensuelles :**

La température moyenne mensuelle joue un rôle important dans la vie végétale en conditionnant la durée de la période de végétation et selon les espèces, la possibilité ou non d'assurer la maturation des semences (AIME, 1991).

Tableau 30:Températures moyennes (°C) mensuelles et annuelles de la station de Ghazaouet pour les deux périodes.

	J	F	M	A	M	J	Jt	A	S	O	N	D	T.M.A
NP	13.3	13.6	15.0	16.6	19.2	22.5	25.4	26.2	23.7	20.8	16.9	14.3	19.0
AP	12.71	13.32	14.81	16.63	19.26	22.43	25.08	25.95	23.5	20.17	16.65	13.72	18.69

T.M.A : la température moyenne annuelle.

Les températures moyennes mensuelles, pour la station de Ghazaouet sont comprises entre 13.3°C pour le mois de Janvier et 26.2°C pour le mois d'Août (données ressenties). Pour l'ancienne période, elles sont comprises entre 12.71°C et 25.95°C (tableau4).

ETUDE DU MILIEU PHYSIQUE

En comparant les moyennes des températures mensuelle de la nouvelle période par rapport à l'ancienne, on remarque une légère augmentation de la moyenne des températures mensuelles actuelles.

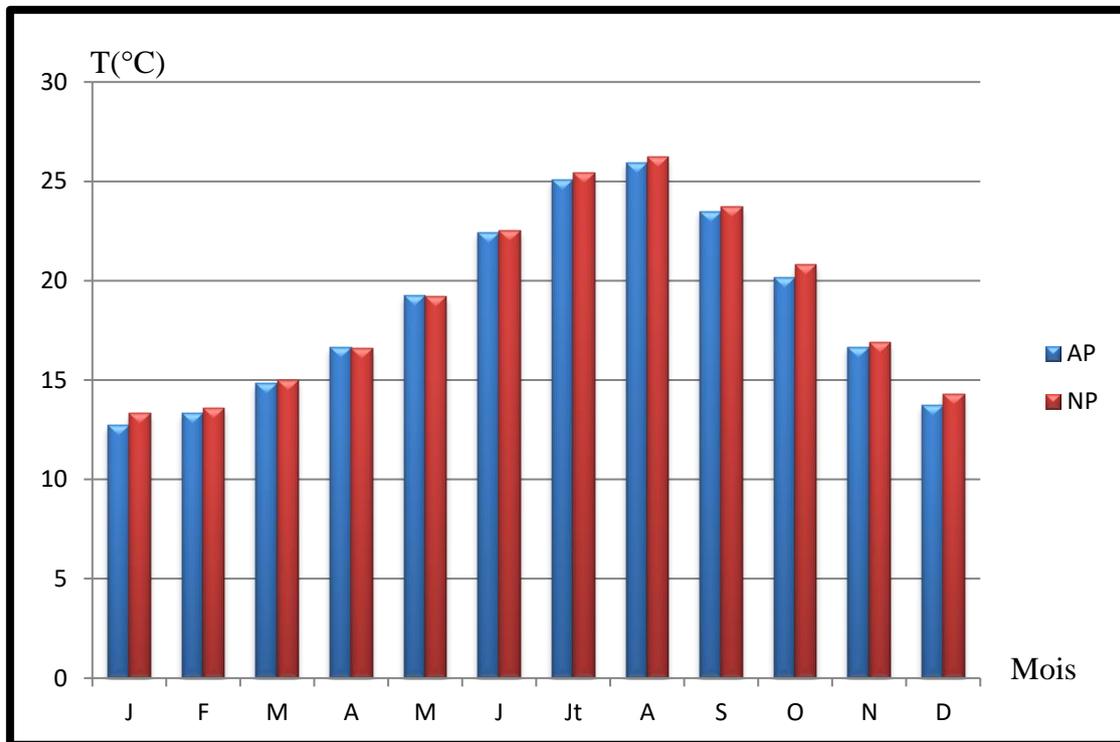


Figure 41: Variations mensuelles des températures pour les deux périodes (1913-1938) et (1995-2020) dans la station de Ghazaouet.

Températures moyennes des maxima du mois le plus chaud « M » :

Le maxima thermique « M » c'est une valeur du mois le plus chaud de l'année, elle est aussi importante que « m » puisque elle représente un facteur limitant pour certains végétaux.

Tableau 31: Températures maximales moyennes (°C), enregistrés au niveau de la station de Ghazaouet pour les deux périodes.

	J	F	M	A	M	J	Jt	A	S	O	N	D	T.M.M
AP	15.9	16.5	17.5	19.7	21.9	25.2	27.9	29	26.6	22.4	19.6	17.1	21.61
NP	15.5	14.4	14.3	16.8	20.6	22.4	23.8	24.5	22.4	21.3	18.9	15.8	19.2

Source SELTZER (1946) et infoclimat.fr de Ghazaouet (2020)

T.M.M : Température moyen des maximales.

Pour notre station d'étude, les températures sont assez élevées durant la saison sèche, elle est de 29°C pendant l'ancienne période et de 24.5°C pendant la nouvelle période (tableau 5).

Températures moyennes des minima du mois le plus froid « m » :

Le minima thermique « m » exprime le degré et la durée de la période critique des gelées (EMBERBER, 1930).

Tableau 32:Températures minimales moyennes (°C), enregistrés au niveau de la station de Ghazaouet pour les deux périodes.

	J	F	M	A	M	J	Jt	A	S	O	N	D	T.M.m
AP	7.0	7.2	8.3	10.4	12.9	16	18.6	19.5	17.7	14	10	7.5	12.43
NP	8.0	8.0	8.9	10.4	13.1	16.8	19.4	20.0	16.8	14.8	12.0	9.2	13.12

Source SELTZER (1946) et infoclimat.fr de Ghazaouet (2020)

T.M.m : température moyen des minimales.

La température minimale « m » de l'ordre de 7°C pendant l'ancienne période, est remontée à 8,0°C durant la nouvelle période, durant le mois janvier, c'est donc le mois le plus rigoureux (tableau 6).

3.3. Amplitude thermique (M-m)

L'amplitude thermique « M-m » est un indice qui permet de définir si la zone est sous l'influence maritime ou continentale.

L'amplitude thermique se définit par la différence entre les moyennes des maximums extrêmes d'une part, et des minimums extrêmes d'autre part.

D'après DJEBAILI (1984), l'amplitude thermique a une valeur écologique importante à connaître, car elle représente la limite thermique extrême à laquelle chaque année en moyenne les végétaux doivent résister.

L'amplitude thermique basée sur la classification thermique de (DEBRACH, 1953) :

- Climat insulaire où $M-m < 15^{\circ}\text{C}$.
- Climat littoral où $15^{\circ}\text{C} < M-m < 25^{\circ}\text{C}$.
- Climat semi continental où $25^{\circ}\text{C} < M-m < 35^{\circ}\text{C}$.
- Climat continental où $M-m > 35^{\circ}\text{C}$.

M : Moyenne mensuelle des maxima du mois le plus chaud.

m : Moyenne mensuelle des minima du mois le plus froid.

Tableau 33: Amplitude thermique pour l'ancienne et la nouvelle période de la station de Ghazaouet.

Périodes	M	m	Amplitude thermique (M-m)	Type de climat
AP (1913-1983)	29	7	22	Climat littoral
NP (1995-2020)	24.5	8	16.5	Climat littoral

D'après le tableau 7 et selon nos données climatiques, la station de Ghazaouet est soumise à un climat de type littoral pour les deux périodes.

4. Synthèse bioclimatique

Cette synthèse sera établie à partir des travaux de (EMBERGER, 1955), (DE MARTONNE, 1926) et (BAGNOULS et GAUSSEN, 1953) dans les quels, ils ont combiné les différents paramètres climatiques afin de déterminer l'impact du climat sur la végétation. Cette synthèse climatique met en évidence les différentes caractéristiques du climat méditerranéen.

Le climat méditerranéen est caractérisé par deux saisons bien distinctes, la première longue et sèche, la deuxième brève et humide cette dernière se caractérise par des variations pluviométriques irrégulières avec des chutes des pluies torrentielles.

De cela on peut dire qu'il existe plusieurs indices dont on peut citer :

Indice de DE MARTONNE.

Diagramme ombrothermique de BAGNOULS et GAUSSEN(1953).

Le quotient pluviothermique d'EMBERGER.

4.1. Classification des ambiances bioclimatiques en fonction de "T" et "m"

La température moyenne annuelle "T" est utilisée par RIVAS MARTINEZ (1981) avec la température moyenne des minima comme critère de définition des étages de végétation.

- Thermo-méditerranéen : $T > 16^{\circ}\text{C}$ et $m > +3^{\circ}\text{C}$
- Mésoméditerranéen : $12^{\circ}\text{C} < T < 16^{\circ}\text{C}$ et $0^{\circ}\text{C} < m <$
- Supraméditerranéen : $8^{\circ}\text{C} < T < 12^{\circ}\text{C}$ et $-3^{\circ}\text{C} < m < 0^{\circ}\text{C}$

Tableau 34:Etages de végétation et type du climat.

station		T (°C)	m (°C)	Etage de végétation
Ghazaouet	AP	18.69°C	7°C	Thermo-méditerranéen
	NP	19.0	8.0	Thermo-méditerranéen

4.2. Indice d'aridité de DE MARTONNE

DE MARTONNE (1926) a défini qu'un climat est sec lorsque la moyenne annuelle des précipitations est inférieure au double de la moyenne thermique ($p < 2T$).

Il définit un indice d'aridité dont la formule est : $I = P / (T + 10)$

Où :

I : indice d'aridité annuelle.

P : précipitations moyenne annuelle en (mm).

T : températures moyenne annuelle en (°C).

Cet indice permet d'étudier spécialement les rapports du climat avec la végétation forestière et de positionner la station d'étude dans un climat précis.

Tableau 35:classification des climats en fonction des valeurs de l'indice de DE MARTONNE.

Valeur de l'indice I	Type de climat
$0 < I < 5$	Hyper aride
$5 < I < 10$	Aride
$10 < I < 20$	Semi-aride
$20 < I < 30$	Sub humide
$30 < I < 55$	Humide

Cet indice est d'autant plus haut que le climat est moins aride.

ETUDE DU MILIEU PHYSIQUE

Tableau 36: Valeurs de l'indice de DE MARTONNE de la région de «Ghazaouet» pour les deux périodes.

Périodes	Précipitations (mm)	Température (°C)	Indice de DE MARTONNE I mm/ (°C)	Types de climats
AP (1913-1938)	466.79	18.69	16.27	Climat semi aride
NP (1995-2020)	349.2	19.0	12.04	Climat semi aride

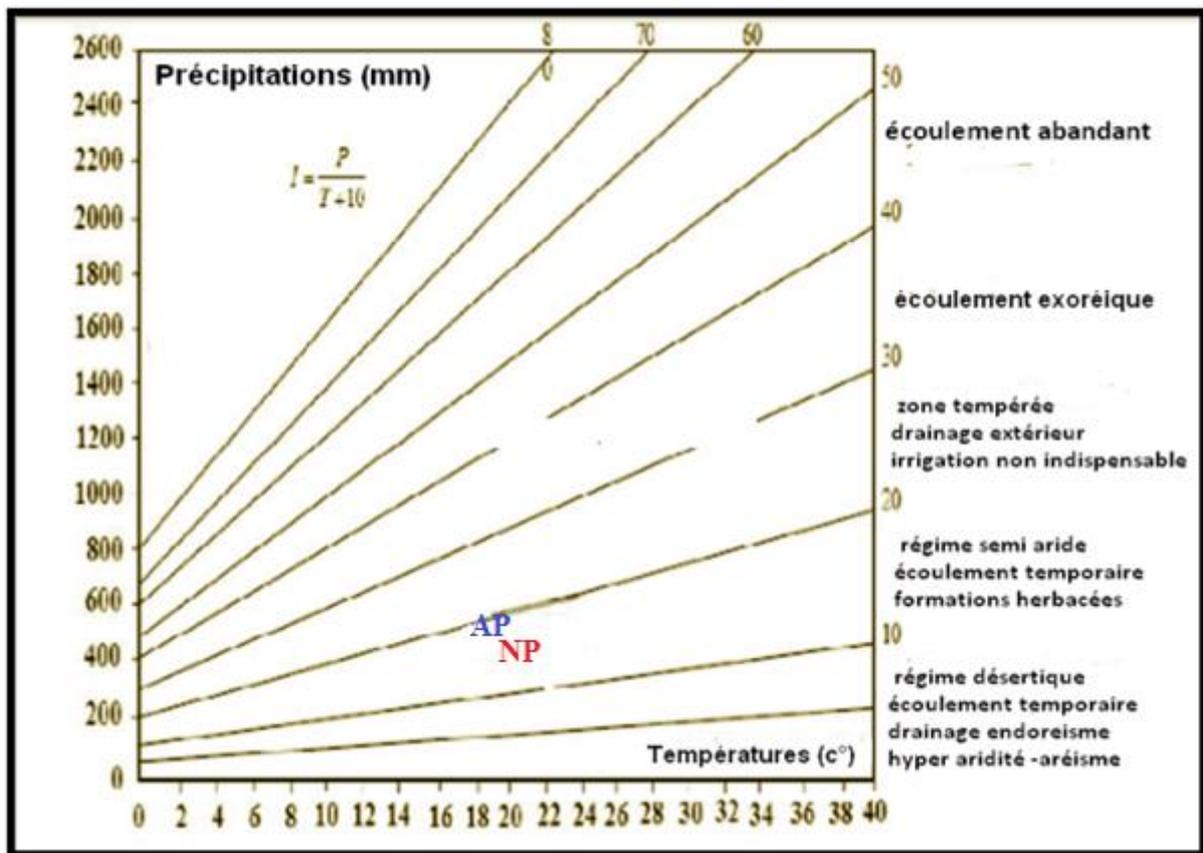


Figure 42: l'indice d'aridité annuelle de DE MARTONNE.

Les résultats de calcul de l'indice de DE MARTONNE de la station de Ghazaouet pour les deux périodes se localisent entre 10 et 20 appartenant au niveau semi-aride à drainage temporaire (figure16).

4.3. Diagramme ombrothermique de BAGNOULS et GAUSSEN (1953)

Selon le mode établi par BAGNOULS et GAUSSEN (1953), le diagramme ombrothermique permet de dégager deux périodes l'une sèche et l'autre humide. Ils sont construits en portant en abscisse les mois de l'année et en ordonnée les précipitations

ETUDE DU MILIEU PHYSIQUE

moyennes mensuelles « P » sur un axe et les températures moyennes mensuelles « T » sur le second axe, en prenant soin de doubler l'échelle des températures par rapport à celle des précipitations ($P=2T$).

Un mois est considéré sec lorsque la courbe des températures ($T^{\circ}\text{C}$) est supérieure à celle des précipitations ($2T>P$). La partie du graphe comprise entre les deux courbes, traduit à la fois la durée et l'intensité de la sécheresse.

Le climat est sec lorsque la courbe des températures est au-dessus de celle de précipitation et humide dans le cas contraire DREUX (1980).

Selon BAGNOULS et GAUSSEN (1953), un mois peut être considéré sec, si le total des précipitations est inférieur ou égal au double de la température.

Sa formule comme suit :

$$P \leq 2T$$

P : précipitation moyenne du mois (mm) ;

T : température moyenne du même mois ($^{\circ}\text{C}$).

Notre zone d'étude se situe dans un climat méditerranéen donc elle possède une période sèche. La durée de la saison sèche subit fortement l'influence de l'altitude (BAGNOULS et GAUSSEN, 1953). En d'autres termes, en montagne, les températures s'élèvent plus tardivement et diminuent plus tôt qu'en bord de la mer.

Suite aux données issues de la station de Ghazaouet des deux périodes, les diagrammes ombrothermiques de BAGNOULS et GAUSSEN sont représentés dans les figures 17 et 18.

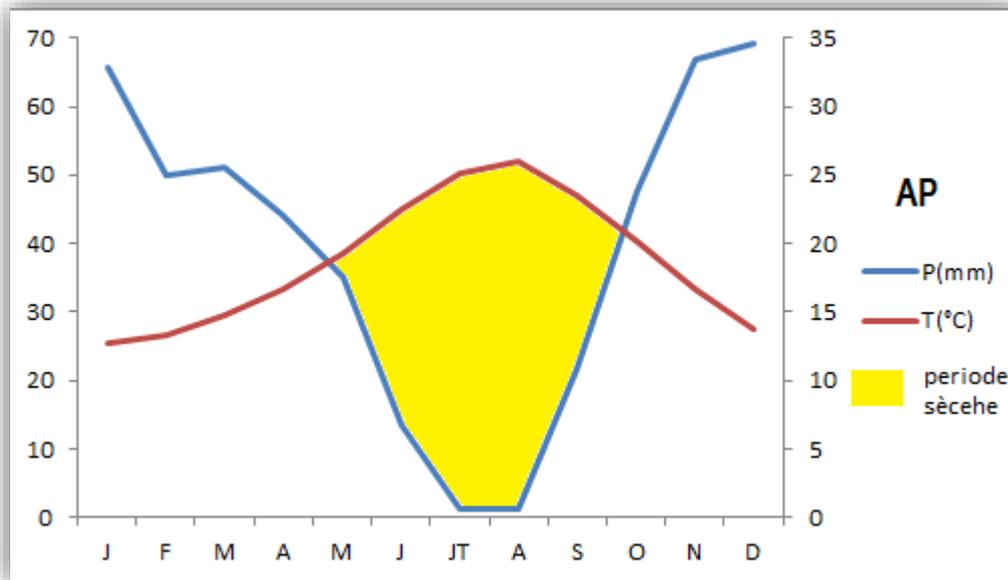


Figure 43:Diagramme ombrothermique de BAGNOULS et GAUSSEN de la station de Ghazaouet pour l'ancienne période (1913-1938).

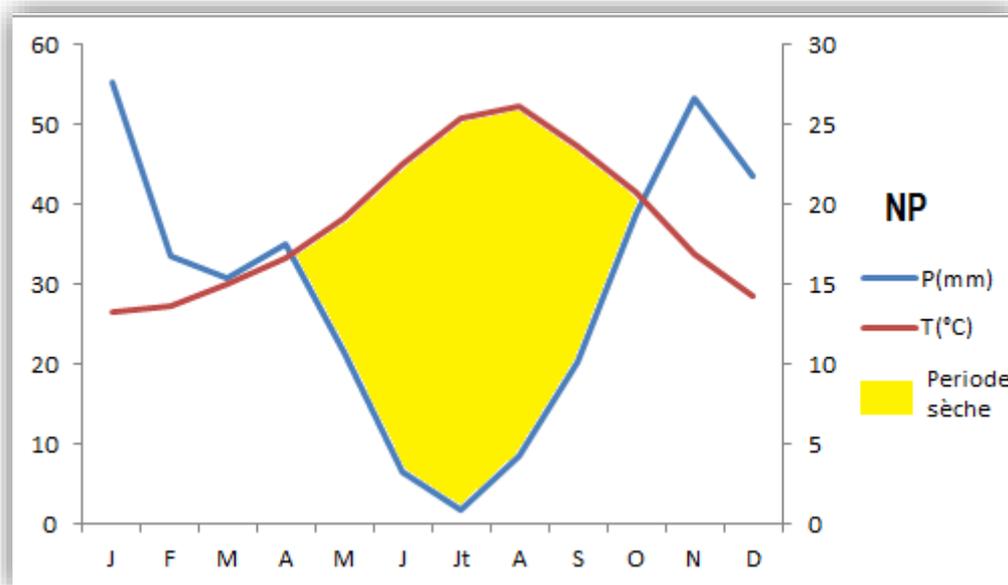


Figure 44:Diagramme ombrothermique de BAGNOULS et GAUSSEN de la station de Ghazaouet pour la nouvelle période (1995-2020).

L'examen des diagrammes ombrothermiques montre que la période sèche s'étale du mois de Mai au mois d'Octobre pour l'ancienne période (1913-1938) ce qui fait une période qui dure 6 mois, et pour la nouvelle période (1995-2020), elle s'étale du mois de Mai au mois d'Octobre donc la période sèche dure environ 6 mois (figure 17 et 18).

4.4. Le quotient pluviothermique d'EMBERGER

Très utilisé et largement répandu maintenant dans tous les pays méditerranéens, il est le plus utilisé en Afrique du Nord, le quotient pluviométriques d'EMBERGER (1952) reste un outil nécessaire pour caractériser le bioclimat d'une région en zone méditerranéenne.

Ce quotient permet de visualiser la position d'une station météorologique et il est possible de délimiter l'aire bioclimatique d'une espèce voire un groupement végétal (AYACHE, 2007).

Le quotient a été défini de la façon suivante :

$$Q2 = 2000 P / M^2 \cdot m^2 \quad \text{Ou :} \quad Q2 = 1000P / (M+m/2) (M-m)$$

P : pluviosité moyenne annuelle (somme des moyennes de précipitations annuelles).

M : moyenne des maxima du mois le plus chaud (Température en K=T°C+273).

m : moyenne des minima du mois le plus froid (Température en K).

Cette formule met en relation les différents paramètres climatiques explicatifs. Emberger a proposé une classification des climats méditerranéen et que « m » définit leur variante thermique. Il a mis au point un climagramme pluviométrique en combinant les valeurs de m et Q2 en portant la valeur de « m » en abscisse et celle du Q2 en ordonnée et ceci sur un repère d'axes orthogonaux.

Tableau 37: Valeurs de Q2 et étage bioclimatique propre de la zone d'étude.

Période	Précipitations	M	m	Q2	Etage bioclimatique
1913-1938	466.79	29	7	72.91	Semi-aride supérieur à hiver doux
1995-2020	349.2	24.5	8	73.16	Semi-aride supérieur à hiver chaud

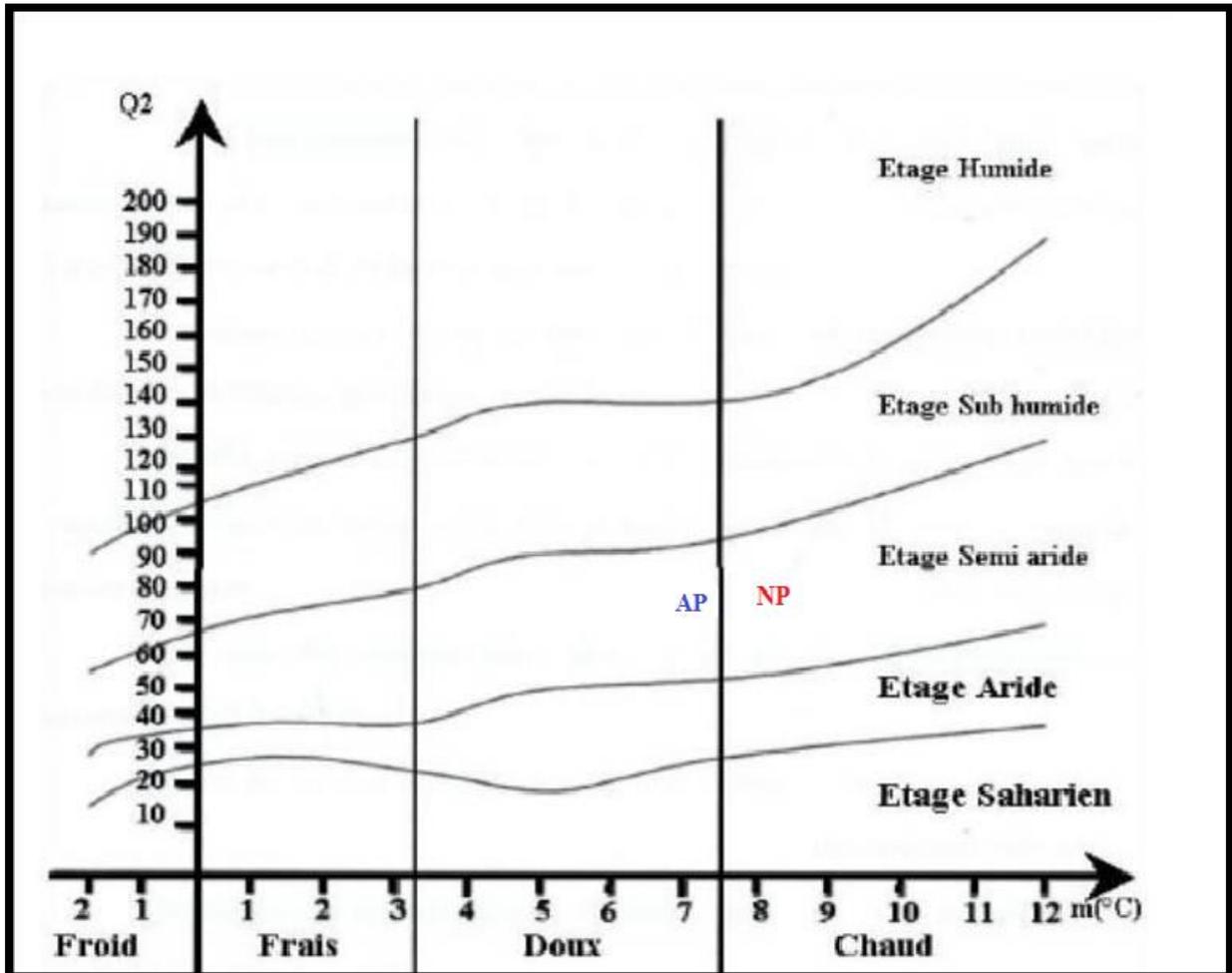


Figure 45: Position de la région d'étude pour les deux périodes (1913-1938) et (1995-2020) sur le climagramme pluviothermique d'EMBERGER.

D'après la figure 19 de climagramme pluviothermique d'EMBERGER la position de la région d'étude pour les deux périodes est comme suit :

Pour l'ancienne période : La station de Ghazaouet se situe dans l'étage Semi-aride à hiver doux.

Pour la nouvelle période : La station de Ghazaouet se trouve dans l'étage Semi-aride à hiver chaud.

Les vents

Le vent peut être considéré comme un déplacement d'aire pratiquement horizontal, à l'exception des régions montagneuses où la topographie joue un rôle important (GUYOT, 1997). Son rôle est aussi important tout comme la température et les précipitations.

En effet, le vent est l'un des éléments les plus caractéristiques du climat, il agit par son action sur le couvert végétal et sur la formation du microrelief (BABINO, 1982).

Les vents dominant par leurs intensités ; leurs vitesses et leurs températures .Ils conditionnent le régime des précipitations .Les conditions topographiques influencent sensiblement leurs directions.

Les vents du Nord dominant à Ghazaouet et sont généralement réguliers surtout en été, ils se confondent avec les brises maritimes à cause de leur faible intensité (P.D.A.U, 1996).

La fréquence et l'orientation des vents conditionnent le régime des précipitations. Les vents dominants traversant la commune sont ceux du Sud-Est et du Nord-Ouest (P.D.A.U, 2009).

- Vents du Sud-Est

Leur influence desséchante se fait surtout en été. Par ailleurs la position protégée par les Monts de Traras limite à moment donné le sirocco.

-Vents du Nord-Ouest

Prédominant, leur fréquence sur le bilan pluviométrique est significative en raison de leur faible teneur en humidité, ce sont des vents qui sont réguliers surtout en Été. Ils se confondent généralement avec les brises de mer à cause de leur intensité moyenne nulle.

Les vents humides d'Ouest et du Nord-Ouest sont très fréquents et très intenses. Ils engendrent des perturbations barométriques qui vont du mois de Septembre au mois d'Avril. Leur apport dans le bilan pluviométrique s'inscrit en baisse à cause de leur passage au-dessous de la barrière montagneuse de la SIERRA-NEVADA.

En traversant cette chaîne, les vents d'Ouest et du Nord-Ouest se déchargent d'une partie importante de leur humidité.

Si l'étude des températures et des précipitations donne un bon aperçu sur le climat régional, l'analyse de chacun de ces éléments reste insuffisante. La combinaison de ces paramètres climatiques ont permis aux nombreux auteurs la mise au point de plusieurs indices qui rendent compte du climat et de la végétation existante.

P.D.A.U : Le plan directeur d'aménagement et d'urbanisme.

CONCLUSION

Dans ce chapitre, nous avons essayé de faire une comparaison du point de vue climatique entre le climat de l'ancienne période (1913-1938) et le climat de la nouvelle période (1995-2020) de la zone de Ghazaouet.

L'étude bioclimatique montre une diminution des précipitations et une augmentation des températures entre l'ancienne (1913-1938) et la nouvelle (1995-2020) périodes. Ainsi que la région de Ghazaouet à un climat littoral avec une durée de sécheresse de 6 mois.

Le régime saisonnier de type « HAPE » caractérise les deux périodes (la nouvelle et l'ancienne) dans la zone d'étude.

L'analyse des données thermiques montre que :

Les températures moyennes minimales, du mois le plus froid sont situées généralement au mois de Janvier.

Les températures moyennes maximales, du mois le plus chaud se trouve au mois d'août durant les deux périodes.

Les données et les calculs des différents indices climatiques ont permis de dégager des caractérisations du climat de la zone d'étude.

Selon l'indice de continentalité la zone a un climat littoral.

L'examen des diagrammes ombrothermiques montre que la période sèche s'étale du mois de Mai au mois d'Octobre pour l'ancienne période (1913-1938) et la nouvelle période (1995-2020) s'étale du mois de Mai au mois d'Octobre, ce qui fait une période qui dure environ 6 mois pour l'ancienne et la nouvelle période.

Le quotient pluviothermique du climagramme d'EMBERGER positionne les deux périodes (ancienne et nouvelle) de la zone d'étude comme suite :

- L'ancienne période : Semi-aride à hiver doux.
- La nouvelle période : Semi-aride à hiver chaud.

CHAPITRE 3

LA DIVERSITE BIOLOGIQUE ET PHYTOGEOGRAPHIQUE

LA DIVERSITE BIOLOGIQUE ET PHYTOGEOGRAPHIQUE

Introduction

La biodiversité est un terme formé à partir de « diversité biologique » qui s'occupe de la complexité de l'écosystème, ainsi que sa richesse en espèces.

La végétation joue un rôle fondamental dans la structure et le fonctionnement de l'écosystème dont elle constitue une expression du potentiel biotique.

L'analyse de la richesse floristique des différents groupements et leurs caractères biologiques et morphologiques permet de mettre en évidence leurs originalités floristiques leurs états de conservation et leurs valeurs patrimoine. (DAHMANI, 1997).

Les paysages méditerranéens offrent un modèle d'étude de l'évolution de la flore et de la végétation très intéressant. La variabilité de ces paysages et aussi leurs différences restent très impressionnantes.

Le Maghreb présente une flore très remarquable grâce à sa grande diversité climatique, géologique et géographique qui a permis l'apparition de nombreuses espèces endémique.

Les études établies sur la végétation de la forêt algérienne témoignent que son patrimoine végétal est très riche et diversifié (BENABADJI et *al.*, 1996; BOUAZZA et *al.*, 2001).

La végétation de Tlemcen présente un bon exemple d'étude de la diversité végétale et surtout une intéressante synthèse sur la dynamique naturelle des écosystèmes depuis le littoral jusqu'à la steppe. Ces études ont été entamées par plusieurs auteurs. On cite principalement : ZERAIA, (1981), DAHMANI, (1997) BOUAZZA M. et BENABADJI N, (1998) et QUEZEL, (2000).

LA DIVERSITE BIOLOGIQUE ET PHYTOGEOGRAPHIQUE

I. Composition systématique

La végétation est constituée de plusieurs strates :

Strate Arborée : A Partir De 5m De Hauteur.

Strate Arbustive : de 50 cm à 5 m De Hauteur.

Strate herbacée : de 0 à 50 cm de Hauteur.

La flore inventoriée de la zone d'étude compte environ 102 espèces.

Les relèves de la végétation sont réalisées par l'établissement de la liste de toutes les espèces présentes sur une unité de surface avec familles, type biologique, morphologique et biogéographique ainsi que le taux de recouvrement de chaque espèce.

LA DIVERSITE BIOLOGIQUE ET PHYTOGEOGRAPHIQUE

Tableau 38: l'inventaire floristique de la station de Nédroma.

Taxons	Familles	T.B	T.M	T.B.G
<i>Anthyllis cytisoides L.</i>	Fabacées	Ch	L.v	W.méd
<i>Aristolochia longa L</i>	Aristolochiacées	Ch	H.v	Méd
<i>Asparagus stipularis L</i>	Liliacée	Ge	H.v	Macar.Med
<i>Atractylis polycephala L.</i>	Astéracées	He	H.v	End-Alg-Mar
<i>Atriplex halimus L.</i>	Chénopodiacée	Ch	L.v	Cosmop
<i>Bellevalia trixago L.</i>	Scrofulariacées	Ch	H.v	Méd
<i>Brachypodium distachyum L</i>	Poacées	Th	H.a	Méd
<i>Bromus rubens L</i>	Poacées	Th	H.a	Paléo-subtropicale
<i>Calendula arvensis L</i>	Astéracées	Th	H.a	Sub- méd
<i>Centaurea pullata L</i>	Astéracées	Th	H.a	Méd
<i>Centaurea sphaerocephala L</i>	Astéracées	Th	H.a	Méd
<i>Ceratonia siliqua L</i>	Césalpinées	Ph	L.v	Méd
<i>Chamerops humilis</i>	Palmacées	Ph	L.v	W.méd
<i>Chenopodium chenopodioides L</i>	Chénopodiacées	Th	H.a	Eur
<i>Chrysanthemum coronarium L.</i>	Astéracées	Th	H.a	Méd
<i>Chrysanthemum grandiflorum L</i>	Astéracées	He	H.v	End
<i>Cichorium intybus L</i>	Astéracées	He	H.v	Méd
<i>Convolvulus althaeoides L</i>	Convolvulacées	Th	H.a	Macar Méd
<i>Conyza naudini L</i>	Astéracées	Th	H.a	Naturalisé
<i>Coronilla scorpioides L</i>	Fabacées	Ch	H.a	Méd
<i>Cynodon dactylon L.</i>	Poacées	Ge	H.a	Thermo cosmp
<i>Daucus carotta L</i>	Apiacées	Th	H.v	Méd
<i>Dipcadi sp L</i>	Liliacées	Ge	H.a	Méd
<i>Echium vulgare L</i>	Boraginacées	He	H.v	Méd
<i>Eryngium maritimum L</i>	Apiacées	Ch	L.v	Eur-Méd
<i>Hélichrysum stoechas L</i>	Astéracées	Ch	L.v	W-Méd
<i>Hordeum murinum L</i>	Poacées	Th	H.a	Circumboréal
<i>Inula crithmoides L</i>	Astéracées	Ge	H.v	Haloph-Méd Alt
<i>Juncus maritimus L</i>	Junacacées	Ge	H.v	Sub-cosmop
<i>Lotus creticus L</i>	Fabacées	He	H.v	Méd
<i>Malva sylvestris L</i>	Malvacées	Th	H.a	Euras
<i>Olea europea L</i>	Oléacées	Ph	L.v	Méd
<i>Oxalis pes-caprae L</i>	Oxalidacées	Ge	H.v	Méd
<i>Pallenis spinosa L</i>	Astéracées	He	H.v	Eur-Méd
<i>Phragmites communis L</i>	Poacées	Ge	H.v	Cosmop
<i>Picris echioides L</i>	Astéracées	He	H.v	EurMéd
<i>Plantago coronopus L</i>	Plantaginacées	He	H.v	Euras
<i>Plantago lagopus L</i>	Plantaginacées	He	H.a	Méd
<i>Plantago ovata L</i>	Plantaginacées	Th	H.a	Méd
<i>Polygonum maritimum L</i>	Polygonacées	Ge	H.v	Cosmop
<i>Polygonum monspeliens L</i>	Poacées	Th	H.a	Paléo-subtrop

LA DIVERSITE BIOLOGIQUE ET PHYTOGEOGRAPHIQUE

<i>Reichardia tingitana L</i>	Astéracées	He	H.v	Ibéro-maur
<i>Rhaphanus raphanistrum L</i>	Brassicacées	Th	H.a	Méd
<i>Rumex bucephaloforus L</i>	Polygonacées	Ge	H.v	Méd
<i>Scolymus hispanicus L</i>	Astéracées	He	H.v	Méd
<i>Senecio vulgaris L</i>	Astéracées	Th	H.a	Sub-cosmop
<i>Sonchus asper L</i>	Astéracées	Th	H.a	Cosmop
<i>Tamarix gallica L</i>	Tamaricacées	Ph	L.v	Naturalisé
<i>Taraxacum officinalis L</i>	Astéracées	He	H.v	Naturalisé
<i>Urtica dioica</i>	Astéracées	Th	H.v	Naturalisé
<i>Verbascum sp L</i>	Scrofulariacées	He	H.a	Méd
<i>Xanthium italicum L</i>	Astéracées	Th	H.v	Naturalisé

Tableau 39: l'inventaire floristique de la station de Nédroma.

Taxons	Familles	T.M	T.B	T.B.G
<i>Acacia cyanophylla</i>	Mimosacées	L.v	Ph	/
<i>Ajuga iva</i>	Lamiacées	H.a	Th	Méd
<i>Anacyclus radiatus</i>	Astéracées	H.a	Th	Eur-Méd-Syrie
<i>Anacyclus vallentinus</i>	Astéracées	H.a	Th	Méd
<i>Anagallis arvensis</i>	Primulacées	H.a	Th	Sub-cosmop
<i>Asparagus acutifolius</i>	Liliacées	H.v	Ge	Méd
<i>Asphodelus microcarpus</i>	Liliacées	H.v	Ge	Canar-Méd
<i>Asteriscus maritimus</i>	Astéracées	H.v	He	Canar-Eur-Mérid-NA
<i>Avena sterilis</i>	Poacées	H.a	Th	Macar-Méd-Irano-Tour
<i>Bellis annua</i>	Astéracées	H.a	Th	Circum- Méd
<i>Beta vulgaris</i>	Chenopodiacees	H.v	He	Euras-Méd
<i>Centaurium umbellatum</i>	Gentianacées	H.a	Th	Eur-Méd
<i>Cistus albidus</i>	Cistacées	L.v	Ch	Méd
<i>Cistus villosus</i>	Cistacées	L.v	Ch	Méd
<i>Erodium moschatum</i>	Géraniacées	H.a	Th	Méd
<i>Glyceria maxima</i>	Poacées	H.a	Th	Cosmop
<i>Hordeum vulgare</i>	Poacées	H.a	Th	/
<i>Lagurus ovatus</i>	Poacées	H.a	Th	Macar-Méd
<i>Lavatera maritima</i>	Malvacées	L.v	Ch	Ibéro- Méd
<i>Lavendula dentata</i>	Lamiacées	L.v	Ch	W-Méd
<i>Oryopsis miliacea</i>	Poacées	H.v	Ch	Méd-Iranou-Tour
<i>Oryzopsis paradoxa</i>	Poacées	H.a	Th	Madère. W. Méd
<i>Papaver rhoeas</i>	Papaveracées	H.a	Th	Paléo-Temp
<i>Pinus halpensis</i>	Pinacées	L.v	Ph	Méd
<i>Pistacia lentiscus</i>	Anacrdiacées	L.v	Ph	Méd
<i>Reseda alb</i>	Résédacées	H.a	Th	Euras
<i>Rumex sp</i>	Polygonacées	H.a	Th	/
<i>Sonchus asper</i>	Astéracées	H.a	Th	Cosmop
<i>Thymus ciliatus</i>	Lamiacées	L.v	Ch	End-NA
<i>Trifolium angustifolium</i>	Fabacées	H.a	Th	Méd
<i>Urginea maritima</i>	Liliacées	H.v	Ge	Canar-Méd

LA DIVERSITE BIOLOGIQUE ET PHYTOGEOGRAPHIQUE

<i>Vella annua</i>	Brassicacées	H.a	Th	Méd
<i>Withania frutescens</i>	Solanacées	L.v	Ch	Ibéro-Mar
<i>Ziziphus lotus</i>	Rhamnacées	L.v	Ch	Méd

Tableau 40: l'inventaire floristique de la station de Nédroma.

Taxons	Familles	T.M	T.B	T.B.G
<i>Aegilops triuncialis</i>	Poacées	H.v	Ge	Méd-Iranou-Tour
<i>Astragalus baeticus</i>	Fabacées	H.a	Th	Méd
<i>Ballota hirsuta</i>	Lamiacées	H.v	He	Ibéro-Maur
<i>Catananche caerulea</i>	Astéracées	H.a	Th	W.Méd
<i>Coalendula suffruticosa</i>	Astéracées	H.a	Th	Esp.N.A
<i>Convolvulus valentinus subsp. Suffruticosus</i>	Convolvulacées	H.a	Th	Ibéro-Mar
<i>Dactylis glomerata</i>	Poacées	H.v	He	Paléo-Temp
<i>Echium plantaginum</i>	Boraginacées	H.a	He	Méd-Eur-afr
<i>Ferula communis</i>	Apiacées	H.v	Ch	Méd
<i>Inula viscosa</i>	Astéracées	H.v	He	Circum- Méd
<i>Olea europea</i>	Oléacées	L.v	Ph	Méd
<i>Ononis biflora</i>	Fabacées	L.v	Ch	Méd
<i>Oryzopsis miliacea</i>	Poacées	H.v	Ch	Méd-Iranou-Tour
<i>Plantago serraria</i>	Plantaginacées	H.a	He	W- Méd
<i>Sinapis arvensis</i>	Brassicacées	H.a	Th	Paléo-Temp
<i>Tetraclinis articulata</i>	Cuprécées	L.v	Ph	Ibéro-Maur

La légende

TB : Type biologique.

TM : Type morphologique.

T. B . G : Type biogéographique

CH : Chamaephyte.

TH: Thérophytes.

PH: Phanerophytes.

HE: Hemi- cryptophytes.

GE : Géophytes.

HA : Herbacée annuelle.

HV : Herbacée vivace.

LV : Ligneux vivace.

LA DIVERSITE BIOLOGIQUE ET PHYTOGEOGRAPHIQUE

Tableau 41: composition par famille, genre espèce de la station de Nédroma.

Famille	Nombre d'espèce	Pourcentage de famille
Anacrdiacées	1	0.98
Apiacées	3	2.94
Aristolochiacées	1	0.98
Astéracées	27	26.47
Boraginacées	2	1.96
Brassicacées	3	2.94
Césalpinées	1	0.98
Chénopodiacées	3	2.94
Cistacées	2	1.96
Convolvulacées	2	1.96
Cuprèssacées	1	0.98
Fabacées	6	5.88
Gentianacées	1	0.98
Géraniacées	1	0.98
Junacées	1	0.98
Lamiacées	4	3.92
Liliacées	5	4.9
Malvacées	2	1.96
Mimosacées	1	0.98
Oléacées	2	1.96
Oxalidacées	1	0.98
Palmacées	1	0.98
Papaveracées	1	0.98
Pinacées	1	0.98
plantaginacées	4	3.92
Poacées	15	14.7
polygonacées	3	2.94
Primulacées	1	0.98
Résédacées	1	0.98
Rhamnacées	1	0.98
Scrofulariacées	2	1.96
solanacées	1	0.98
Tamaricacées	1	0.98

LA DIVERSITE BIOLOGIQUE ET PHYTOGEOGRAPHIQUE

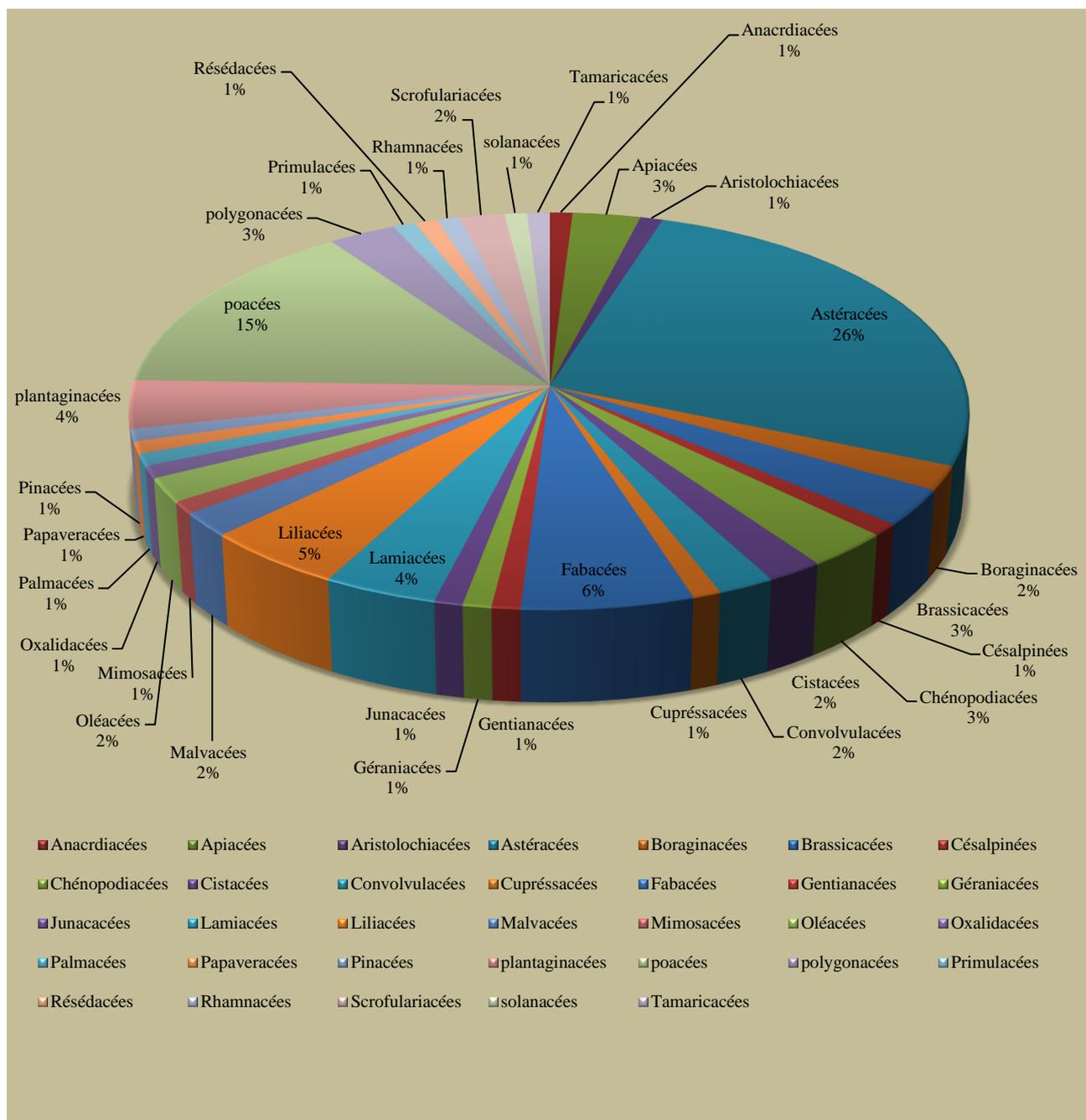


Figure 46: pourcentages des familles.

Interprétation

On remarque que La répartition des familles dans la zone d'étude n'est pas homogène; les familles les plus représentées sont les Astéracées 26%, les Poacées 15%, fabacées 6%, liliacées 5% et lamiacées 4%. Les autres familles sont très faiblement représentées. (Figure20).

LA DIVERSITE BIOLOGIQUE ET PHYTOGEOGRAPHIQUE

Cette hétérogénéité explique l’envahissement de la station par des espèces appartenant à la strate herbacée. Vue le faible taux de recouvrement de la strate arborée sur notre station d’étude.

II. CARACTERISATION BIOLOGIQUE

1. Classification biologique des plantes

Les formes biologiques ou formes de vie des espèces expriment la forme présentée par les plantes dans un milieu sans tenir compte de leur appartenance systématique. Ils traduisent une biologie et une certaine adaptation au milieu selon (BARRY, 1988).

Ces types biologiques présentent des caractéristiques morphologiques, leurs permettant les adaptations aux milieux où ils vivent (DAJOZ, 1996).

RAUNKIAER (1907) les types biologiques sont considérés comme une expérience d’adaptation de la végétation aux conditions du milieu naturel.

Phanérophytes (PH) : (phanéros = visible, phyton = plante).

Plantes vivaces principalement arbres et arbrisseaux ; les bourgeons pérennes sont situés sur les tiges aériennes dressées et ligneuses, à une hauteur qui dépasse 25cm au-dessus du sol.

Chamaephytes (CH) : (Chami= à terre).

Herbes vivaces et sous arbrisseaux, les bourgeons hibernants sont à moins de 25 cm au-dessus du sol.

Hemi- cryptophytes (HE) : (cryptos = caché).

Plantes vivaces à rosette de feuilles étalées sur le sol, les bourgeons pérennants sont au ras du sol ou dans la couche superficielle du sol ; la partie aérienne est herbacée et disparaît en mauvaise saison.

Géophytes (GE) :

Plantes à organes vivaces, la partie aérienne est particulièrement fragile et fugace, passant la mauvaise saison à l’aide des bulbes, tubercules ou rhizomes enfouis sous terre, très communes en régions tempérées.

Thérophytes (TH) : (théros = été)

Plantes annuelles à cycle végétatif complet, de la germination à la graine mure. Elles comprennent une courte période végétative, et ne subsistent plus à la mauvaise saison à l’état de graine, de spores ou autres corps reproducteurs spéciaux.

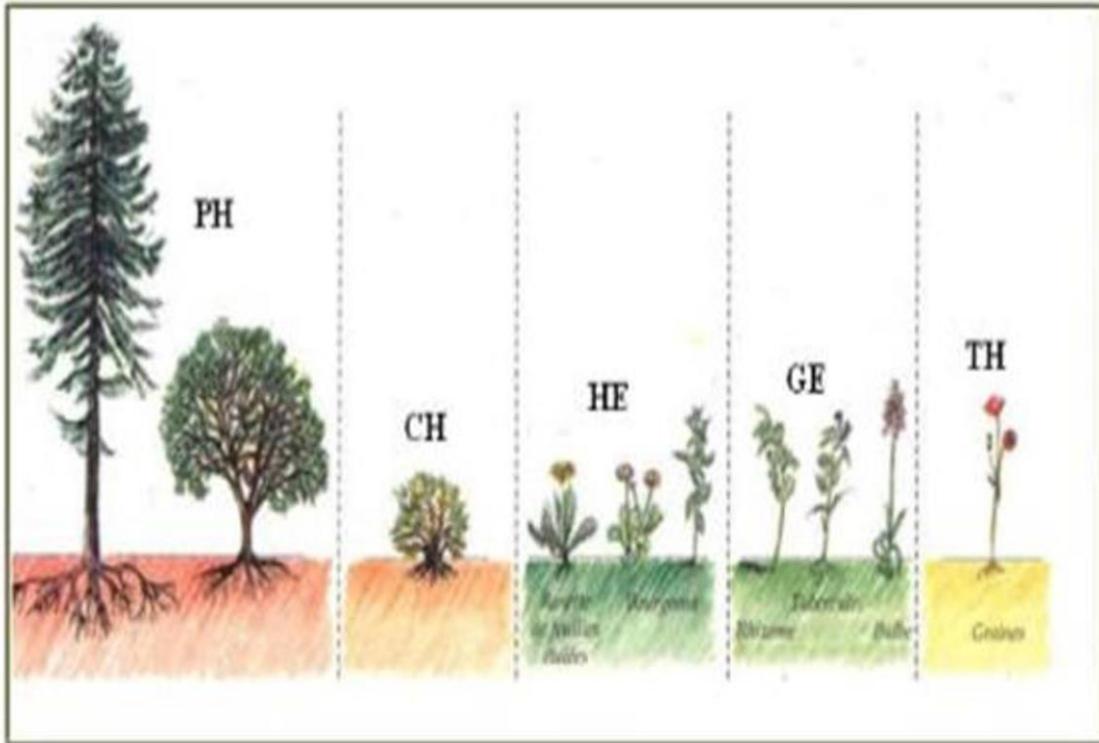


Figure 47: Classification des types biologiques de RAUNKIAER (1934).

La légende

PH: Phanérophytes

CH: Chamaephytes

HE: Hémicryptophytes

GE: Géophytes

TH: Thérophytes

2. Le spectre biologique

Le spectre biologique est le pourcentage des divers types biologiques (GAUSSEN *et al.*, 1982).

RAMADE.F (1984) recommande l'utilisation du spectre biologique en tant qu'indicateur de la distribution des autres caractères morphologiques et probablement des caractères physiologiques.

Nous avons retenu cinq formes de vie ou types biologiques, d'après la liste globale des espèces recensées, nous pouvons déterminer le pourcentage de chaque type biologique.

LA DIVERSITE BIOLOGIQUE ET PHYTOGEOGRAPHIQUE

Tableau 42: Pourcentage des types biologiques de la station de Nédroma.

Type biologique	Nombre d'espèce	Pourcentage
Phanérophytes	9	8.82
Chamaephytes	18	17.64
Géophytes	13	12.74
Thérophytes	42	41.17
Hemi-cryptophytes	20	19.6

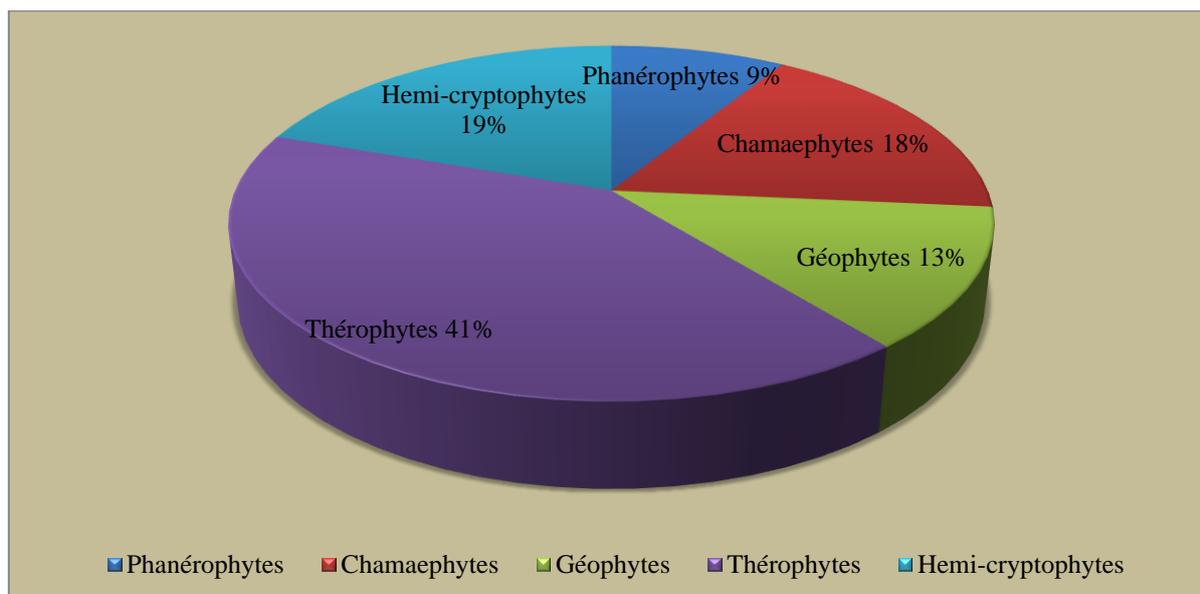


Figure 48: Pourcentage des types biologiques.

La présence de nombreux types biologiques dans une même station explique une richesse floristique stationnaire.

La station de Nédroma développe le type TH > HE > CH > GE > PH avec un pourcentage élevé Thérophytes (41.17 %), suivi des Hemi cryptophytes (19.6%), chamaephytes (17.64%), Géophytes (12.74%) et les phanérophytes (8.82%) (Tableau 16 et Figure 22).

III. CARACTERISATION MORPHOLOGIQUE

Le type biologique conduit à la forme naturelle de la plante. L'aspect précis de la forme obtenue est dépendant des variations de l'environnement.

La forme de plante est l'un des critères de base de classification des espèces en types biologiques, la phytomasse étant composée les espèces pérennes, ligneuses ou herbacées et des espèces annuelles.

L'état de la physionomie d'une formation végétale peut se définir par la dominance et l'abondance des espèces à différents types morphologiques.

Une plante vivace : est une plante vivant plus de deux ans et capable de produire plusieurs floraisons.

Une plante annuelle : est une plante qui ne vie qu'une saison, qui naît, fructifie et meurt dans le cours d'une année.

Une plante herbacée : est une plante dont la tige est souple et tendre.

Une plante ligneuse est une plante qui fabrique de la lignine, elles possèdent une tige solide et rigide.

ROMANE.F (1987), et DAHMANI MEGROUCHE.M (1997), mettent en évidence l'existence d'une bonne corrélation entre les types biologiques et de nombreux caractères morphologiques.

Il recommande l'utilisation des spectres biologiques autant qu'indicateur de la distribution des autres caractères morphologiques et probablement des caractères physiologique.

Tableau 43: Pourcentage de types morphologiques de de la station de Nedroma.

Type morphologique	Nombre d'espèce	Pourcentage
Herbacées annuelles	46	45.09
Herbacées vivaces	35	34.31
Ligneux vivaces	21	20.58

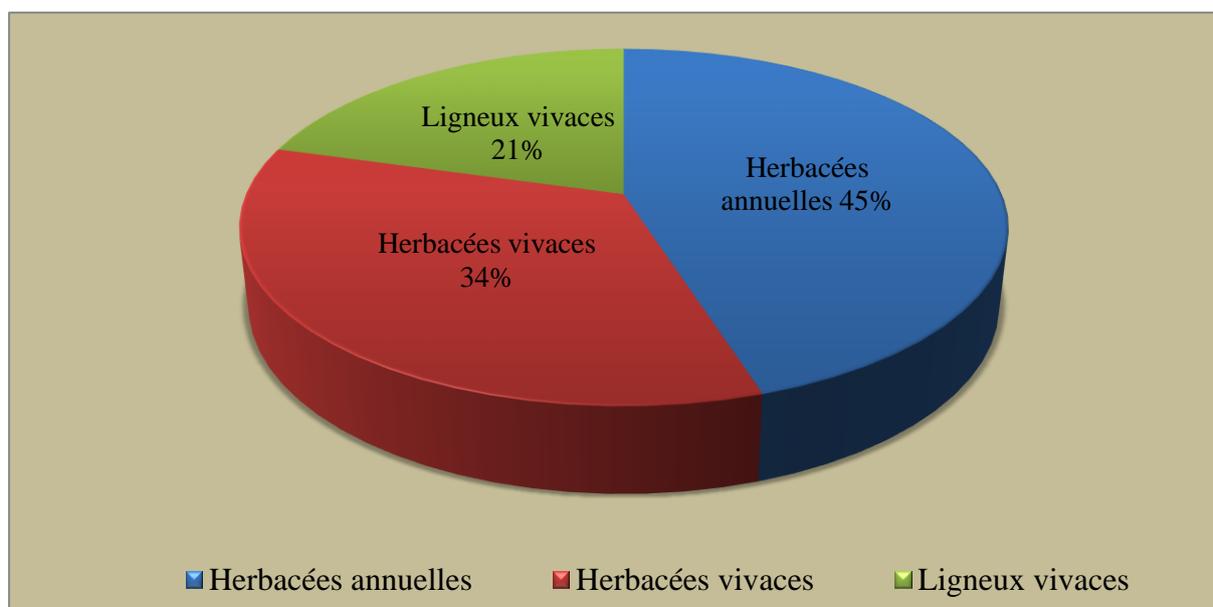


Figure 49: Pourcentage des types morphologiques.

De point de vue morphologique, les formations la station d'étude est marquée par une hétérogénéité entre les ligneux et les herbacées, d'une part, et les vivaces et les annuelles d'autre part.

Pour la station de Nédroma, on trouve les herbacées annuelles comme les plus dominantes avec un pourcentage de 45.09%, et les herbacées vivaces avec un pourcentage de 34.31% et les ligneux vivaces avec un pourcentage de 20.58% (Tableau 17 et figure 23).

IV. CARACTERISATION PHYTOGEOGRAPHIQUE

La biogéographie se définit comme étant l'étude et la compréhension de la répartition des organismes vivants à la lumière des facteurs et processus présents et passés.

Une étude phytogéographique constitue une base essentielle à toute tentative de conservation de la biodiversité.

L'étude biogéographique constitue également un véritable modèle pour interpréter les phénomènes de régression. (OLIVIER *et al.*, 1995).

Sur le plan biogéographique, la végétation des zones d'étude est constituée par un ensemble hétérogène d'éléments de diverses origines méditerranéennes.

La répartition des taxons inventoriés est déterminée à partir de la flore de l'Algérie. (QUEZEL et SANTA, 1962-1963).

LA DIVERSITE BIOLOGIQUE ET PHYTOGEOGRAPHIQUE

La biogéographie a pour but de structurer l'ensemble de la distribution de la Biodiversité. La distribution des espèces végétales n'est, en effet, pas homogène à la surface de la terre. Elle varie suite à la combinaison de facteurs historiques, écologiques, biologiques, mais aussi aléatoires. Des territoires phytogéographiques peuvent ainsi être reconnus aussi bien à partir de la composition de leur flore et de leur végétation que par leurs caractéristiques physiques (géologie, topographie, climatologie, etc....).

Tableau 44: Pourcentage de types biogéographiques de la station d'étude de Nédroma.

Type biogéographique	Nombre d'espèce	pourcentage
Canar-Eur-Mérid-N.A	1	0.98
Canar-Méd	2	1.96
Circum Bor	1	0.98
Circum-Méd	2	1.96
End	1	0.98
Esp.N.A	1	0.98
Euras	3	2.94
Ibéro-Maur	3	2.94
Macar-Méd	3	2.94
Méd	36	35.29
Paléo-Subtrop	2	1.96
Paléo-Temp	3	2.94
Sub-Cosmop	3	2.94
W.Méd	6	5.88
End-Alg-Mar	1	0.98
Cosmop	6	5.88
Eur –méd	4	3.92
Sub –méd	1	0.98
Paléo – subtrop	2	1.96
Naturalisé	5	4.9
Haloph – Méd Atl	1	0.98
Eur	1	0.98
Euras - Méd	1	0.98
Eur – Méd – Syrie	1	0.98
Ibéro –Mar	2	1.96
Macar – Méd –Irano- Tour	1	0.98
Madère –w- Méd	1	0.98
Méd – Eur- afr	1	0.98
Méd – Iranou – Tour	3	2.94
Canar – Eur –Mérid -NA	1	0.98
Ibéro - Méd	1	0.98

LA DIVERSITE BIOLOGIQUE ET PHYTOGEOGRAPHIQUE

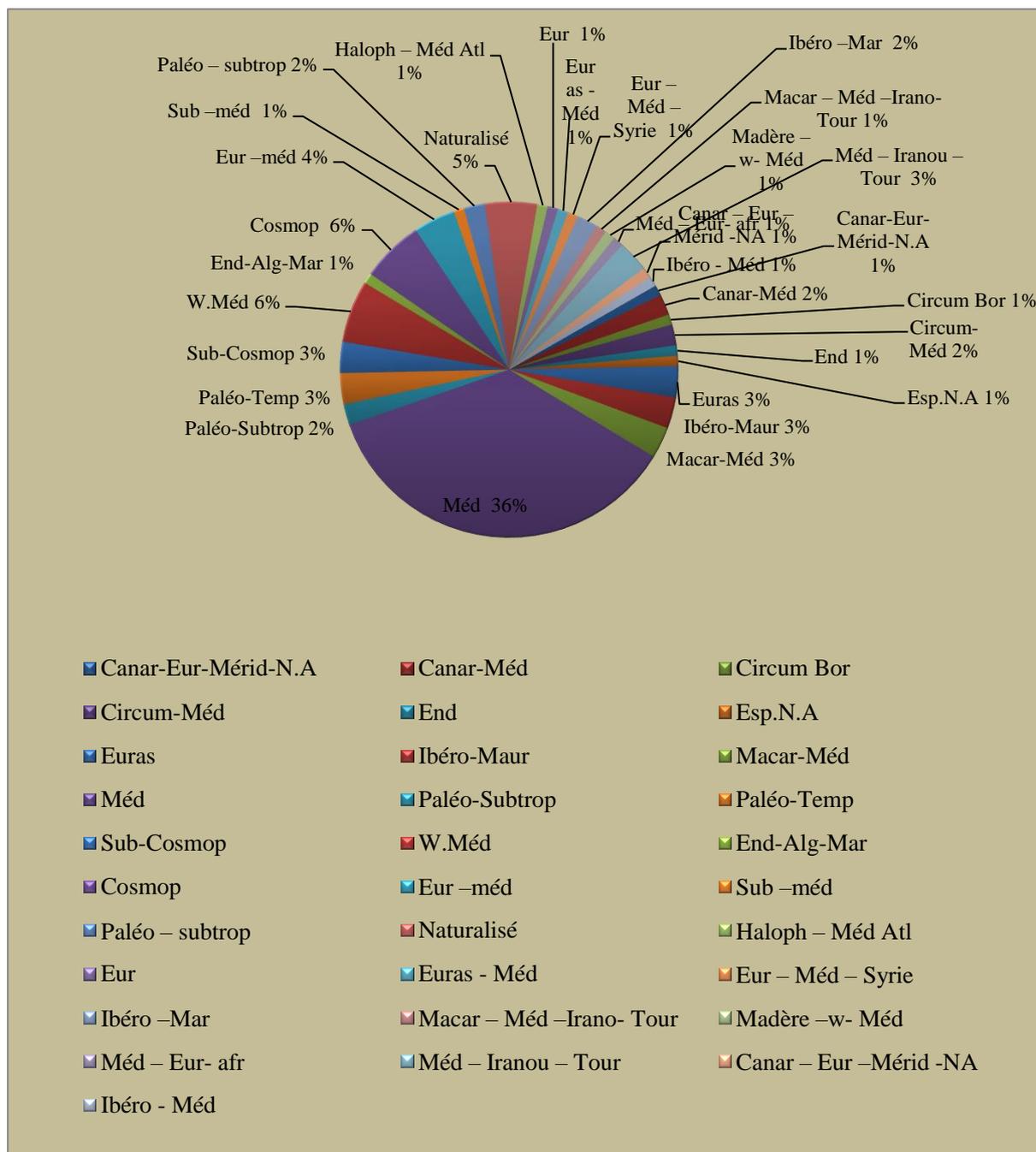


Figure 50: Pourcentage des types biogéographiques.

L'analyse du tableau 18 et figure 24 représentent le pourcentage des types biogéographiques établis pour la zone d'étude. Nous constatons que l'élément Méditerranéen domine avec un pourcentage de 35.29%, suivie par l'élément W.Méditerranéen et cosmopolite avec un pourcentage de 5.88% et 4.9% pour les l'élément Nturalisé.

Les autres éléments phytogéographique qui restent, représentent une faible participation, mais contribue à la diversité et à la richesse du potentiel phytogéographique de la végétation de la région.

LA DIVERSITE BIOLOGIQUE ET PHYTOGEOGRAPHIQUE

1. INDICE DE PERTURBATION

L'indice de perturbation calculé permet de quantifier la thérophysation d'un milieu (LOISEL .R et GAMILA.H., 1993).

$$IP = \frac{\text{Nombre de chamaephytes} + \text{Nombre de thérophytes}}{\text{Nombre total des espèces}}$$

Tableau 45:Indice de perturbation de la station de Nédroma.

station	Indice de perturbation
La station de Nédroma	58.82%

L'importance de l'indice de perturbation est proportionnelle à la dominance des thérophytes qui trouvent les conditions favorable pour le développement ce qui reflète aussi un milieu plus ouvert.

L'indice de perturbation a été calculé à partir du nombre d'espèces grâce aux relevés réalisés, dont nous avons obtenus 58.82% pour notre zone d'étude.

L'action de l'homme (pollution, défrichage et urbanisation) et ses troupeaux (Surpâturage) est nettement visible dans notre zone d'étude, cette action conduit à la thérophytisation par l'envahissement des espèces annuelles et bisannuelles, chose appuyée par l'indice de perturbation qui ici est très élevé.

Selon BARBERO et *al.*, (1990), les perturbations causées par l'homme et ses troupeaux sont nombreuses et correspondent à deux situations de plus de en plus sévères allant de la matorralisation jusqu'à la désertification passant par la steppisation.

LA DIVERSITE BIOLOGIQUE ET PHYTOGEOGRAPHIQUE

2. Etude de la biodiversité

Le mot de « biodiversité » est composé de deux termes : biologie et diversité, qui déterminent l'expression « diversité biologique ». Pour rendre cette expression plus efficace en termes de communication, le mot « biodiversité » a été inventé.

2.1 Indices de diversité

On cherche à maximiser la biodiversité sur deux plans, en ayant des communautés les plus riches possibles et les plus équitables possibles. On peut définir la diversité comme la quantification simultanée de la richesse spécifique et l'équitabilité d'une communauté.

Il existe de nombreuses façons de mesurer la biodiversité sur la zone d'étude, mais nous avons retenu les plus utilisées, on utilise fréquemment des indices de diversité dont les trois principaux sont celui de Shannon-Weaver, celui de Simpson et celui de régularité.

2.1.1 Indice de diversité de Shannon-Weaver

D'après DAGET (1977) L'indice de diversité de Shannon-Weaver (H'), est la quantité d'information apportée par un échantillon sur les structures du peuplement dont provient l'échantillon et sur la façon dont les individus y sont répartis entre diverses espèces.

Il se calcule par la formule suivante :

$$H' = -\sum (ni/N) * \log_2 (ni/N) \quad H' = -\sum pi * \log_2 pi$$

H' : diversité spécifique.

N : somme des effectifs des espèces

Ni : Effectif de la population de l'espèce i

La valeur H' égale zéro si l'ensemble contient une seule espèce, et sont égale à $\log_2(S)$ si tous les espèces contiennent le même nombre d'individus, sachant que les deux valeurs sont les limites d'un intervalle dans la quelle H' est variable, (BARBAULT, 2000).

Tableau 46:Indice de Shannon-Weaver de la station de Nédroma.

station	Indice de Shannon-Weaver
La station de Nédroma	3.95

Si $H'=0$ une seule espèce est présente.

Si $H'=\log_2(s)$ les espèces ont la même abondance relative.

$\log_2(2) = 1$

LA DIVERSITE BIOLOGIQUE ET PHYTOGEOGRAPHIQUE

Sachant que notre valeur H' qui égale 3.95 est appartient à l'intervalle $[0 ; 5.06]$,

Donc notre station d'étude contient une richesse floristique diversifiée.

2.1.2 Indices d'équitabilité

Selon DAJOZ (1982), l'équitabilité c'est la distribution du nombre d'individus par espèces. Cet indice permet d'estimer la répartition des essences au sein des relevés en évaluant la proportion des espèces dominantes et dominées. Il se calcule de la façon suivante :

$$E = H' / H_{\max}$$

$$H_{\max} = \log_2(S)$$

H max : La valeur maximale que peut atteindre l'indice de Shannon pour un nombre d'espèces donnés.

S : Est le nombre de famille formant le peuplement.

Elle varie entre 0 et 1, tend vers 0 quand la quasi-totalité des effectifs est concentrée sur une espèce ; elle est de 1 lorsque toute les espèces ont la même abondance.

Tableau 47: Indice d'équitabilité de Shannon-Weaver de la station de Nédroma.

station	Indice de Shannon-Weaver
La station de Nédroma	0.78

Si $E = 0$ les différences d'abondance des individus entre chaque espèce est forte.

Si $E = 1$ les abondances des individus de chaque espèce sont égale.

$E = 0.78$, tend vers 1 donc les abondances des individus de chaque espèce sont presque égale.

2.1.3 Indice de Simpson

C'est le second indice de diversité le plus utilisé. Cet indice est essentiellement lié aux variations d'abondance entre espèces dominantes. La formule de cet indice est la suivante :

$$I_s = 1 / \sum p_i^2$$

Indice compris entre 1 et S

Si $I_s = 1$ alors 1 seule espèce est présente.

Si $I_s = S$ alors les espèces ont la même abondance relative.

LA DIVERSITE BIOLOGIQUE ET PHYTOGEOGRAPHIQUE

Tableau22:Indice de de simpson de la station de Nédroma.

station	Indice de Simpson
La station de Nédroma	9.52

On a $I_s = 9.52$ comprise entre 1 et I_s donc l'abondance relative des espèces est varié.

Pour comparer les indices entre écosystèmes, on détermine l'équitabilité de l'indice de SIMPSON (I_s).

$$E_s = (I_s - 1) / (S - 1)$$

E_s varié entre 0 et 1 :

Si $E_s = 0$ alors les différences d'abondances des individus entre chaque espèces est fort.

Si $E_s = 1$ alors les abondances des individus de chaque espèce sont égales.

Tableau23:Indice d'équitabilité de simpson de la station de Nédroma.

station	Indice d'équitabilité de Simpson
La station de Nédroma	0.26

On a trouvé $E_s = 0.26$, elle est proche de 0.

Alors les différences d'abondances des individus entre chaque espèce sont importantes.

2.1.4 Indice de Margalef

Cet indice présente l'avantage d'être simple à calculer. Toutefois, il peut s'avérer malgré tout sensible à l'effort d'échantillonnage (Magurran, 2004).

L'indice de Margalef tient compte du nombre total d'espèces et de l'effectif total des individus présents dans un écosystème.

$$D_{mg} = \frac{S - 1}{\ln(n)}$$

$D = 0$ quand tous les individus appartiennent à la même espèce.

D est maximum quand chaque individu appartient à une espèce différente ($S=N$)

LA DIVERSITE BIOLOGIQUE ET PHYTOGEOGRAPHIQUE

Tableau24:Indice de Margalef de la station de Nédroma.

station	Indice de Margalef
La station de Nédroma	6.92

D est maximum alors chaque individu appartient à une espèce différente, et plus le S augmente plus l'indice de MARGALEF augmente.

Conclusion

La réalisation de l'inventaire au niveau de la station de Nédroma, permis de réaliser les caractérisations suivantes : biologique, morphologiques, phytogéographiques, suivies par la répartition des familles, et le degré de biodiversité dans notre site d'étude.

Du point de vue floristique l'étude de la végétation dans la station a montré une composition assez variée, elle est formée surtout par des espèces appartenant aux familles Astéracées, Poacées, fabacées, liliacées et Lamiacées.

Le type biologique : les Thérophytes dominant largement dans la station étudiée viennent en deuxième position les Hémicryptophytes, les chamaephytes enfin les Géophytes et les phanérophytes.

La dominance des espèces herbacées annuelles « thérophytes » dans notre station d'étude ce qui confirme le phénomène de thérophytisation liées à l'envahissement des thérophytes par les troupeaux et aux surpâturages.

Du point de vue biogéographique il y a une dominance des espèces Méditerranéennes, ensuite d'ouest- méditerranéen et cosmopolite.

L'indice de perturbation reste élevé (58.82%), ceci montre nettement la souffrance de cette région et la forte pression anthropique exercée.

Les valeurs des indices de diversité (Shannon, Simpson, Margalef et d'équitabilité) montrent que Nédroma présentent une diversité spécifique élevée et qu'elle est équitablement diversifiée.

CHAPITRE 4

ETUDE PHYTOCHIMIQUE

I. Introduction

L'arthropathie microcristalline est caractérisée par la formation de cristaux à l'intérieur de l'articulation entraînant des crises d'arthrite chroniques telle que la goutte (Roddy et al.,2010).

Cette maladie était déjà connue dans l'antiquité. Les Grecs l'ont nommée « podagre », ce mot signifiant « prise au piège par le pied », le mot goutte n'étant apparu que vers le IXème siècle. Dans l'antiquité, les médecins pensaient qu'un poison contenu dans les humeurs pénétraient goutte à goutte dans les jointures. En 1854, Garrod a émis l'existence d'une substance dans le sérum des goutteux qui pénètre dans les articulations et induit l'inflammation (Krishnan,2010).

En 1961, McCarthy et Hollander ont découvert que cette substance est l'acide urique (McCarty, Hollander, 1961).

Cet acide dérive de deux sources :

Le catabolisme des acides nucléiques alimentaires et cellulaires.

Le catabolisme des purines.

Dans l'organisme, le catabolisme des purines est la voie principale de génération de l'acide urique. Il est obtenu via l'oxydation de l'hypoxanthine et de la xanthine par la xanthine oxydase.

L'urate forme des microcristaux peu solubles à basse température. Alors, ils se déposent au niveau des articulations périphériques ou bien sur des organes peu ou non vascularisés comme le cartilage et les tendons. Au niveau des reins, l'apparition des lithiases uriques est due à l'acidité urinaire (Scott, 1978).

Le traitement de plusieurs pathologies fonctionnelles peut être efficace s'il y a inhibition de la xanthine oxydase. Les inhibiteurs les plus connus de la XO sont utilisés dans le traitement de la goutte.

Urtica dioica est une plante médicinale de la famille des Urticacées. En phytothérapie, les plantes médicinales sont les plus utilisées et la valeur médicinale de ces plantes est liée à leurs composées ou groupes phytochimiques (Mohamed et al .,2009).

II. Matériel et méthode

1. Méthodologies du travail

Comme méthode pour cette étude, nous avons choisi la modélisation moléculaire. La recherche de nouvelles composées chimiques de nos jours sont associés à une étude *in silico* établi par modélisation moléculaire, dans le but d'évaluer les propriétés chimiques et manipuler des modèles en 2 ou 3 Dimensions, dont l'application est employée dans différents domaines ex : la biologie, la pharmacie, la chimie ...etc., en outre la modélisation est une application des méthodes de calculs et des méthodes théoriques. Dans un temps plus court a moindre cout et de manière toute aussi efficace. (FAYET, GUILLAUME, 2010) (RIVAIL, LOUIS, 1999) (LIOTTA, DENNIS, 1988).

A. Méthodes de la modélisation moléculaire

Lors de ce travail nous avons appliqués les méthodes de la modélisation moléculaire, les méthodes de calculs utilisées selon la molécule d'étude et des tests dont nous allons présenter ci-dessous :

- **Mécanique moléculaire (MM)**

La mécanique moléculaire (MM) est apparu en 1930(ANDREW, 1930). Cette technique calcule l'énergie des atomes au moyen d'approximations semi-classiques. La simplification considérable des calculs qui en résulte permet de travailler sur des molécules de grande taille, telles que les macromolécules biologiques (protéines, acides nucléiques), ou sur des systèmes comportant un grand nombre de molécules. (MRABET, 2020).

C'est une méthode empirique non quantique mais avec un intérêt pour les grands systèmes tel que le système biologique qu'on ne peut accéder avec les mécaniques quantiques (JENSEN, 2007).

- **Docking moléculaire**

Les années 80 ont été marquées par l'écriture des premiers codes du docking

moléculaire tel que la première version du logiciel Dock (Kuntz, 1982). Ces programmes ont été conçus à partir du modèle "clé-serrure" proposé en 1890 par Emil Fisher (Antoniotti, 2008).

Le docking ou « l'amarrage moléculaire » en français est une méthode qui consiste à prédire l'orientation des complexes formés entre une molécule active et une protéine qui prédit l'orientation d'une molécule par rapport à une autre pour avoir le complexe le plus stable dont il est souvent utilisé sur l'étude de la cible moléculaire des médicaments et réduire les essais expérimentaux. Son objectif principal est de déterminer l'interaction d'un complexe en cherchant des orientations dans l'espace et des conformations favorables pour la fixation d'un ligand à un récepteur (BOUCHRIT, 2012).

Le docking moléculaire présente deux approches la première basée sur la complémentarité des surfaces dont elle vise à placer le ligand dans le site actif de la protéine et à échantillonner les conformations. La deuxième basée sur le calcul de l'énergie du complexe ainsi d'évaluer l'affinité entre le ligand et la protéine, et de donner un score aux poses obtenues lors de la phase de docking (ARRAULT, 2007).

- **L'application de la règle de Lipinski**

La règle de Lipinski ou la Règle de cinq, sert à vérifier la biodisponibilité orale d'un composé à partir de sa structure. Selon la règle les composés chimiques doivent approuver au moins trois des cinq critères suivantes : (1) un poids moléculaire inférieur à 500 Dalton, (2) un LogP calculé inférieur à 5, (3) un nombre d'accepteurs de liaison hydrogène inférieur ou égal à 10, (4) un nombre de donneurs de liaison hydrogène inférieur ou égal à 5. Avec un objectif similaire. (Daniel et al., 2002). Étendent ces règles en ajoutant deux contraintes sur la surface polaire (inférieure à 140 Å²) et le nombre de liaisons pouvant tourner (inférieur ou égal à 10). afin d'évaluer l'absorption d'un composé.

- **Propriétés Drug Likeness**

La druglikeness se définit comme un équilibre complexe de diverses propriétés moléculaires et caractéristiques de structure qui déterminent si une molécule particulière est similaire aux médicaments connus. Ces propriétés, principalement l'hydrophobicité, la distribution électronique, les caractéristiques de liaison hydrogène, la taille et la flexibilité des molécules et bien sûr la présence de diverses caractéristiques pharmacophoriques influencent le comportement de la molécule dans un organisme vivant, y compris la biodisponibilité, les

propriétés de transport, l'affinité aux protéines, la réactivité, la toxicité, le métabolisme stabilité et bien d'autres. (MRABET, 2020).

- **Prédiction ADME/Toxicité**

ADME est une abréviation en pharmacocinétique et en pharmacologie pour « absorption, distribution, métabolisme et excrétion », et décrit la disposition d'un composé pharmaceutique dans un organisme. Ces quatre critères influencent la cinétique d'exposition aux médicaments dans les tissus et influencent donc les performances et l'activité pharmacologie du composé comme étant un médicament. (MRABET, 2020).

- **La prédiction PASS et la prédiction P450 de site de métabolisme**

 - **La prédiction PASS**

 - (Prediction of Activity Spectra for Substances) a été effectuée en utilisant le serveur PASS-Way2Drug en écrivant SMILES des structures de molécules obtenues de PubChem, afin d'obtenir les activités biologiques et les effets nocifs et toxiques possibles des molécules. (MRABET, 2020).

 - **La prédiction P450**

 - Le Cytochrome P450 3A4, ou CYP3A4, sont des hémoprotéines entrant en jeu dans le métabolisme des xénobiotiques par l'organisme humain, ont pour fonction l'oxydation des molécules au moyen de réactions chimiques très diverses. Ces réactions donnent naissance à des métabolites inactifs, actifs ou toxiques (Akaike, 1990). Cette prédiction a été réalisée à partir de RS-WebPredictor en écrivant les SMILES obtenus de PubChem. (MRABET, 2020).

- **La modélisation Pharmacophore ou carte graphique des pharmacophores**

Un pharmacophore est constitué par une partie pharmaco-logiquement active d'une molécule servant de modèle. Elle se définit comme des ensembles d'atomes actifs utilisés dans la conception de médicament sous forme d'une représentation géométrique idéalisée, seule la modélisation en 3 dimensions peut permettre une utilisation optimale pour la création de nouveaux médicaments. (MRABET, 2020).

- **Dynamique moléculaire**

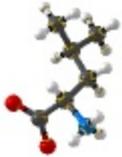
La dynamique moléculaire est comme son nom l'indique une méthode permettant de simuler le mouvement des atomes et des molécules au cours du temps pour une température supérieure à 0° K. Elle consiste à étudier la trajectoire d'une molécule en appliquant les lois de la mécanique classique Newtonienne et elle permet de simuler les mouvements intramoléculaires que l'on peut visualiser ensuite en temps réel. (Blake et al., 1997). L'étude de simulations moléculaire a été effectuée à l'aide d'un serveur Web « iMODS » pour le meilleur ligand. (MRABET, 2020).

B. Généralité sur les enzymes

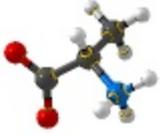
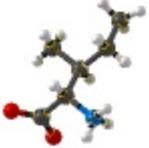
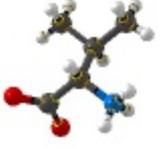
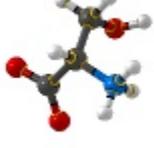
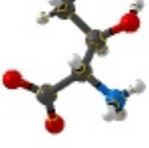
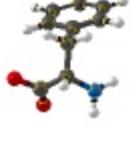
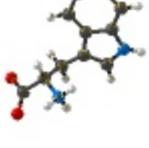
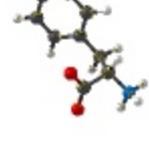
Les enzymes sont les catalyseurs du monde biologique. Ce sont des macromolécules de haute masse moléculaire (10 à 100 kDa) présentes dans les cellules de tous les organismes vivants où elles jouent un rôle essentiel en contrôlant les procédés métaboliques permettant aux nutriments d'être transformés en énergie et en matériaux cellulaires (Bergmeyer et al., 1979; Pelmont, 1995; Drouin, 2005).

La traduction est un processus biologique au qu'elle les acides aminés ce font pour l'obtention d'une protéine, Dans les vingt principaux acides aminés on y trouve 11 entre eux qui sont hydrophiles alors que le reste sont des hydrophobes (tableau 25). (MRABET, 2020).

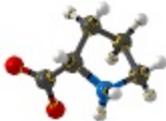
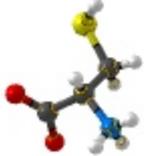
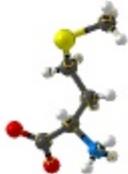
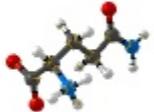
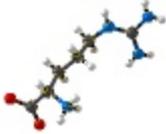
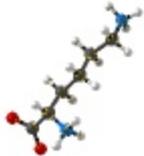
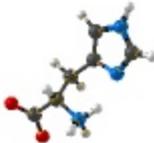
Tableau25:Acides aminés (site n° 15).

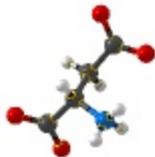
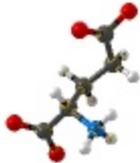
Nom de l'acide aminé	Code à 3 lettres	Code à 1 lettre	Structure 3D
Leucine	Leu	L	
Glycine	Gly	G	

ETUDE PHYTOCHIMIQUE

Alanine	Ala	A	
Isoleucine	Ile	I	
Valine	Val	V	
Sérine	Ser	S	
Thréonine	Thr	T	
Phénylalanine	Phe	F	
Tryptophane	Trp	W	
Tyrosine	Tyr	Y	

ETUDE PHYTOCHIMIQUE

Proline	Pro	P	
Cystéine	Cys	C	
Méthionine	Met	M	
Asparagine	Asn	N	
Glutamine	Gln	Q	
Arginine	Arg	R	
Lysine	Lys	K	
Histidine	His	H	

Acide Aspartique	Asp	D	
Acide Glutamique	Glu	E	

C. Présentation de l'enzyme étudié la 3NVY

La xanthine oxydase (XO) est une molybdoflavoenzyme qui a été identifiée par Schardinger en 1902 (Schardinger, 1902). Sa structure cristalline a été déterminée en 2000 par Enroth et coll. (Enroth et al., 2000). Elle est obtenue par une transformation protéolytique de la xanthine déhydrogénase. En effet, on distingue deux types de xanthine oxydase dans les cellules, l'une la xanthine déshydrogénase (XD) et l'autre, la xanthine oxydase (XO), les deux enzymes étant interconvertibles.

La xanthine oxydase peut avoir plusieurs origines (Bray,1975) (Waud,1976) dont la plus simple est celle obtenue par la purification du lait des bovins (Massey et al.,1997). Depuis que McCord et Fridovich ont montré que la XO est une source de génération des radicaux libres (McCord,1968), de nombreuses études ont été réalisées et montré son implication dans plusieurs pathologies telles que l'infection virale (Akaike,1990), l'inflammation (Blake et al.,1997), les tumeurs de cerveau (Kokoglu,1990), les problèmes cardiovasculaires (Griendlig et al.,2000) et dans le processus de l'ischémie-reperfusion (Granger et al., 1986) Il est admis que cette dernière est à l'origine de l'ensemble des pathologies citées précédemment et à bien d'autres.

D. Présentation des inhibiteurs (ligands)

Un ligand est une molécule possédant un site conformationnel qui lui permet de reconnaître une molécule réceptrice pour s'encaster dans un site topologiquement complémentaire afin de diminuer la réaction enzymatique (GLEDHILLI, WALKER., 2005).

Notre travail consiste à étudier l'interaction de la protéine xanthine oxydase avec une série de molécules extraites à partir des huiles essentielles d'*urtica dioica*. Ces molécules des

inhibiteurs sont choisis selon le rendement le plus important. les inhibiteurs qui font l'objet de cette étude sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau26:composés chimiques classés selon le rendement le plus élevé dans la plante d'*urtica dioica*. (Gül et al., 2012).

Composés chimiques	Pourcentage
Carvacrol	38,2%
Carvone	9,0%
Naphtalène	8,9%
E-anéthol	4,7%
Hexahydrofarnésylacétone	3,0%
E-géranylacétone	2,9%
(E) -b-ionone	2,8%
Phytol	2,7%

2. Matériel d'étude

Afin de réaliser cette étude nous avons utilisé les outils suivants :

2.1 Les banques de donnés

PDB (Protein Data Bank) : Téléchargement de la protéine étudié 3NVY avec une structure 3D.

PubChem : Téléchargement des ligands extrait à partir des huiles essentielles de la plante *urtica dioica* avec une structure de 2D.

2.2 Les logiciels

ChemDraw, version : 12.0.2.1076

C'est un outil de dessin chimique des molécules sur une interface graphique et les enregistrer sous différents formats. Il permet de transformer la structure des molécules des ligands qui ont sous formes sdf 2D à un fichier mol.

HyperChem professional, version : 8.0.10

C'est un logiciel de modélisation moléculaire 3D qui permet d'effectuer des calculs quantiques, de dynamique moléculaire et de mécanique moléculaire dont l'optimisation de géométrie. (BELHADJI, 2019).

Molecular Operating Environment « MOE version 2015 »

C'est une plate-forme logicielle de découverte de médicaments qui intègre la visualisation, la modélisation et les simulations, ainsi que le développement de la méthodologie. (MRABET, 2020).

Knime

C'est un logiciel avec une interface graphique qui permet la construction d'un pipeline grâce à l'assemblage au fur et à mesure de nœuds, puis visualiser et analyser les résultats. (BELHADJI, 2019).

SwissADME en ligne

C'est un logiciel qui possède 5 processeurs (Absorption, Distribution, Métabolisme, Excrétion et Toxicité) permet de calculer des descripteurs physico-chimiques ainsi que de prédire les propriétés pharmacocinétiques et la nature druglike d'une ou plusieurs petites molécules. (MRABET, 2020).

SwissTargetPrediction

Un serveur web accessible gratuitement aide à estimer la prédiction des cibles macromoléculaires les plus probables d'une petite molécule bioactive tels que les médicaments ou les métabolites. (MRABET, 2020).

RS-WebPredictor

(RS-WebPredictor) Regioselectivity-WebPredictor est un serveur qui prédit les sites de métabolisme (SOM) médiés par le cytochrome P450 (CYP) spécifiques aux isozymes sur des molécules de type médicament. Les prédictions peuvent être faites pour les isoenzymes

promiscueuses CYP 2C9, 2D6 et 3A4, ainsi que les CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C19 et 2E1. RS-WebPredictor est le premier serveur librement accessible qui prédit la régiosélectivité des six dernières isozymes. (MRABET, 2020).

Serveur iMODS

Le didacticiel iMOD est un guide pratique pour les chercheurs qui souhaitent effectuer un NMA en coordonnées internes pour explorer les conformations possibles des protéines et des acides nucléiques. (MRABET, 2020).

OSIRIS Property Explorer

Un logiciel qui fournit une assistance pour dessiner et modéliser des structures chimiques. Permet de calculer directement différentes propriétés pertinentes pour le médicament chaque fois qu'une structure est valide. Ce logiciel permet aux utilisateurs de souligner des propriétés présentant des risques élevés d'effets indésirables tels que la mutagénicité, une mauvaise absorption intestinale ou un comportement conforme au médicament via différentes fonctionnalités de personnalisation. (MRABET, 2020).

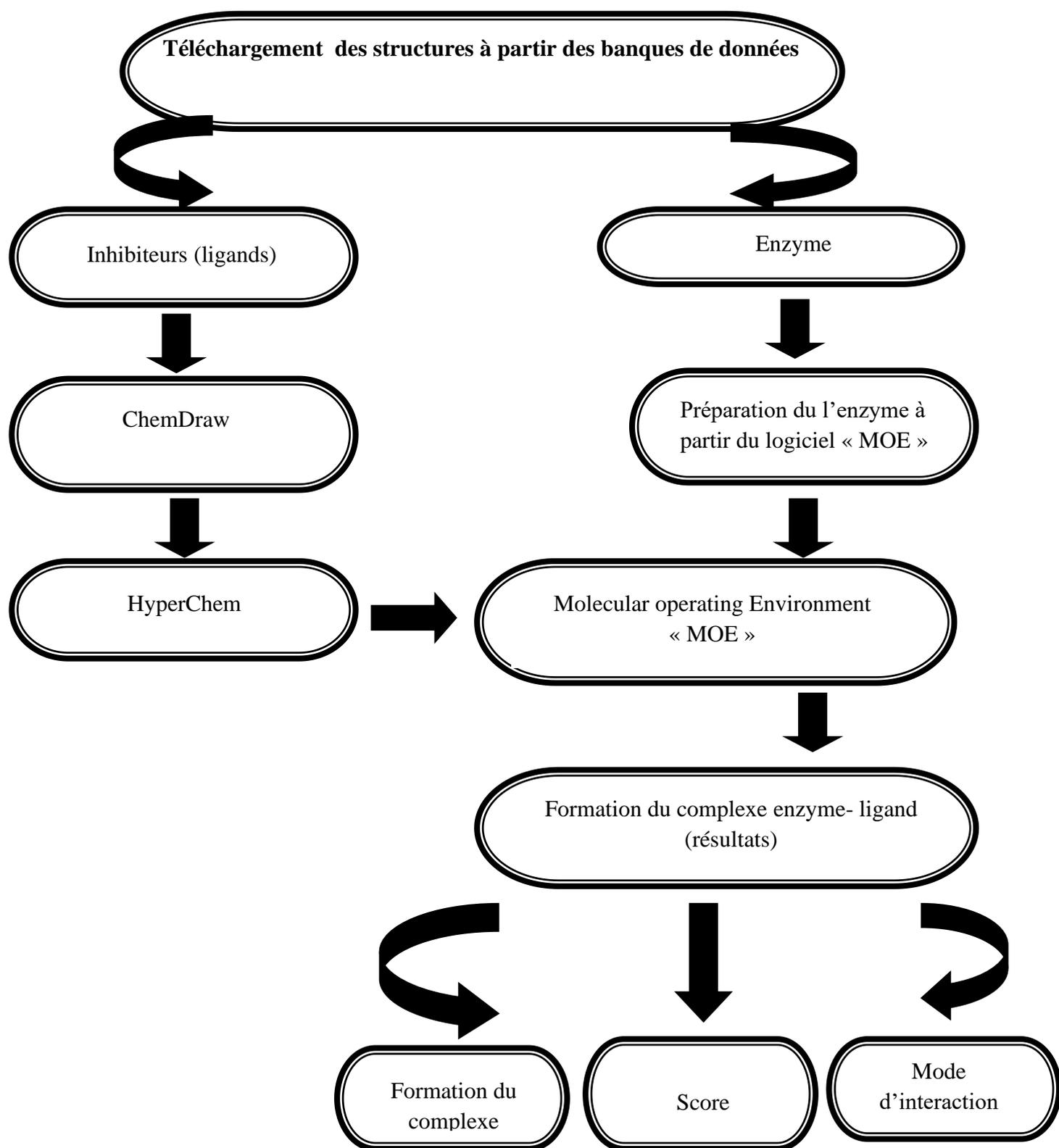
ADMETlab

C'est un site Web en accès libre permet d'évaluer systématiquement des composés chimiques basée sur une base de données complète comprenant 288967 entrées. Quatre modules de fonction permettent aux utilisateurs d'effectuer une analyse de druglikeness, une prédiction de 31 points de terminaison ADMET, une évaluation systématique et une recherche de similitude. (MRABET, 2020).

PASS-Way2Drug

Un service Web accessible gratuitement qui exige une inscription par mail, PASS Online prévoit plus de 4000 types d'activité biologique, y compris les effets pharmacologiques, les mécanismes d'action, les effets toxiques et indésirables, l'interaction avec les enzymes métaboliques et les transporteurs, l'influence sur l'expression des gènes. (MRABET, 2020).

2.3. Protocole à suivre



ETUDE PHYTOCHIMIQUE

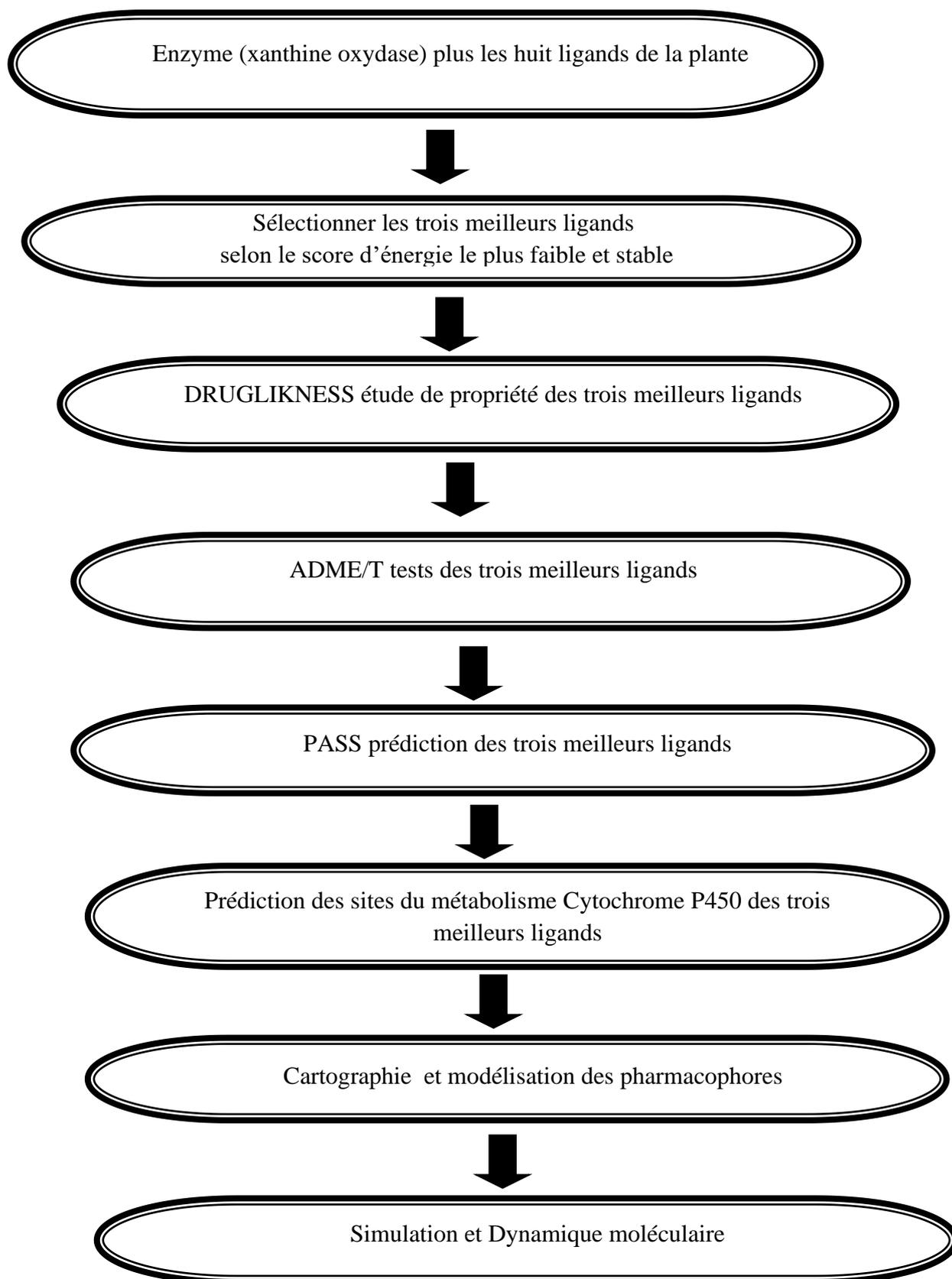


Figure 51: le plan de travail de l'expérience.

III. Résultats et Discussion

Notre travail s'agit d'une étude *in silico* des interactions entre les huit inhibiteurs extraits d'*urtica dioica* et l'enzyme xanthine oxydase.

Nous avons présenté les résultats et la discussion des calculs et des tests effectués, afin de déterminer un médicament naturel à la base des composantes naturels extraites de la plante d'ortie pour la maladie de la goutte.

1. Préparation de l'enzyme

La bonne préparation de l'enzyme nécessite de passer par différentes étapes :

Le téléchargement d'enzyme à partir de la banque des données « **Protéine Data Bank** ».

Nous avons choisi le code **PDB** 3NVY avec une résolution de 2 Å.

Note : En général, la structure protéique avec une résolution entre 1,5 et 2,5Å sont les plus qualifiés pour réaliser des études *in silico*.

Importation de l'enzyme vers le logiciel **Moléculaire Operating Environment** « **MOE** ».

Exclusion des molécules d'eau, en gardant une seule chaîne d'acide aminé avec le ligand de co-cristallisation.

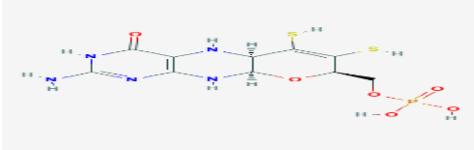
Exclusion des molécules d'hydrogène.

Isolation de l'atome pour déterminer le site actif de la protéine.

L'utilisation du module « Site Finder » du logiciel « MOE » pour la détection de la cavité enzymatique, ainsi les résidus formant le site actif le plus volumineux en acides aminés, qui représente le site le plus favorable pour l'interaction.

L'enzyme 3NVY contient plusieurs cavités enzymatiques, dont le site actif le plus volumineux est formé de 150 acides aminés.

Tableau27:Données cristallographiques de la protéine 3NVY.

Protéine	3NVY.
Classification	OXIDOREDUCTASE
Méthode	X-RAY DIFFRACTION
Polymère	1
Résolution (Å)	2 Å
Longueur de séquence	164 résidus
Chaîne	A, D
Type de chaîne	Polypeptide
Inhibiteur de Co-Cristallisation	

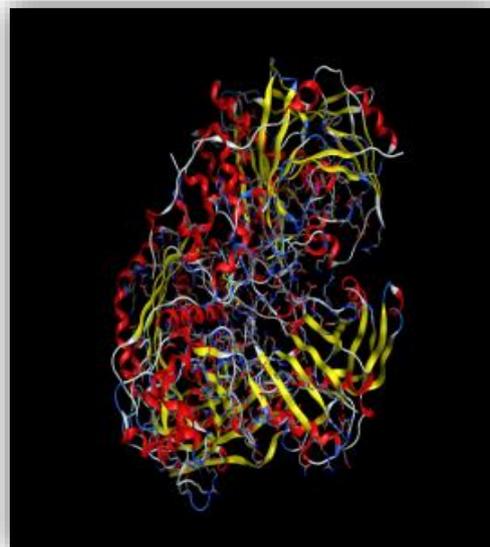


Figure 52:Structure tridimensionnelle de 3NVY.

2. Préparation des ligands

Les structures chimiques des ligands (inhibiteurs) sont téléchargés sous forme de fichier « SDF en 2D» à partir de la banque de donnée « PubChem». Puis ils sont transformés en fichier « MOL » à l'aide d'un logiciel ChemDraw Ultra12.

Ensuite nous avons utilisé le logiciel « HyperChem, version 8.0.10 » pour l'optimisation des ligands, qui ont été après enregistrés sous format « MOL ».

ETUDE PHYTOCHIMIQUE

Tableau28: Structures chimiques des ligands de la plante d'*urtica dioica*.

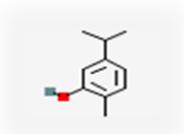
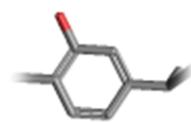
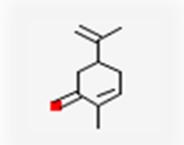
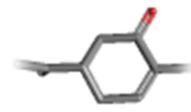
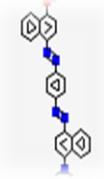
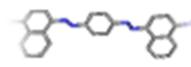
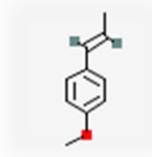
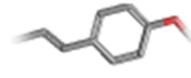
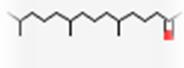
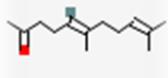
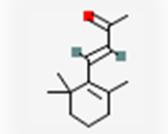
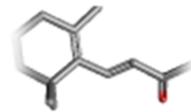
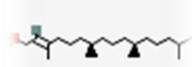
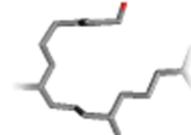
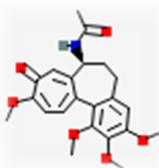
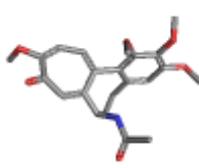
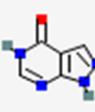
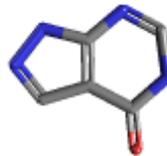
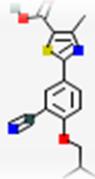
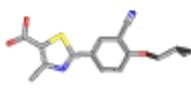
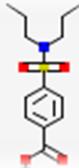
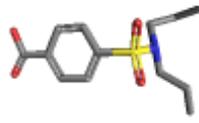
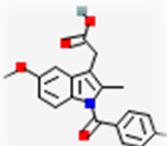
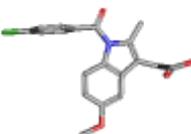
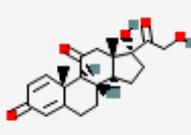
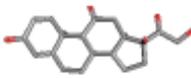
composé	Ligand	Structure chimique 2D	Structure chimique 3D
L1	Carvacrol		
L2	Carvone		
L3	Naphtalène		
L4	E-anéthol		
L5	Hexahydrofarnésylacétone		
L6	E-géranylacétone		
L7	(E) -b-ionone		
L8	Phytol		

Tableau29:Structures chimiques des ligands des médicaments.

composé	Ligand	Structure chimique 2D	Structure chimique 3D
L1	Colchicine		
L2	Allopurinol		
L3	Fébuxostat		
L4	Probénécide		
L5	Indométhacine		
L6	Prednisone		

3. Doking moléculaire

Après avoir préparé l'enzyme 3NVY et les inhibiteurs, ensuite le docking moléculaire consiste à réaliser le positionnement de ces inhibiteurs sur le site actif de l'enzyme 3NVY. Cette étape est effectuée à l'aide du logiciel « MOE, version 2015 », dans le but est la recherche de complexe protéine (3NVY) – inhibiteur le plus stable avec le score énergétique le plus faible.

ETUDE PHYTOCHIMIQUE

Dans Le docking moléculaire, Pour la formation complexe ligand récepteur-enzyme, il faut que le ligand soit flexible et l'enzyme un corps rigide. Ce dernier va adapter la conformation la plus stable et la plus faible d'un point énergétique.

Dès la formation de complexe nous obtenons les résultats suivants :

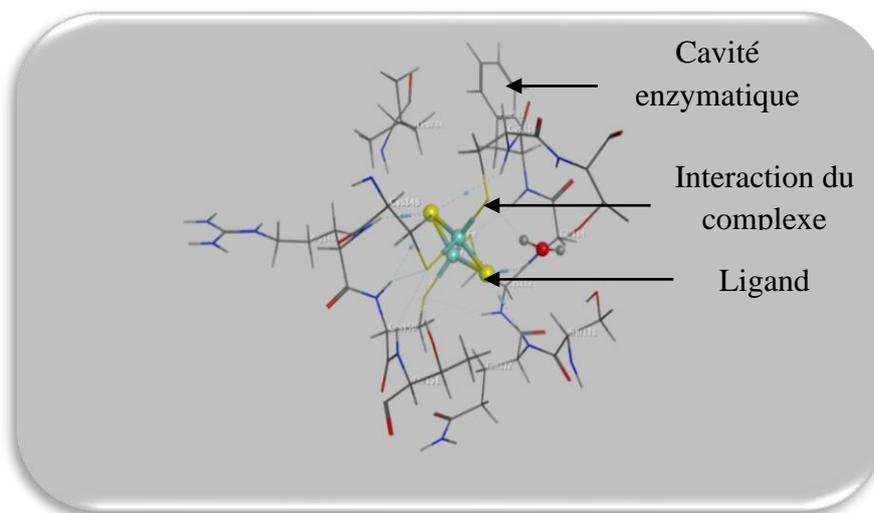


Figure 27 : complexe 3NVY,ligand carvacrol.

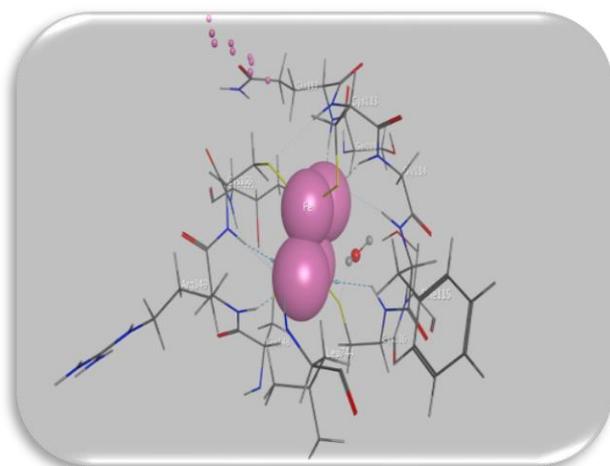


Figure 28 : complexe 3NVY,ligand Carvone.

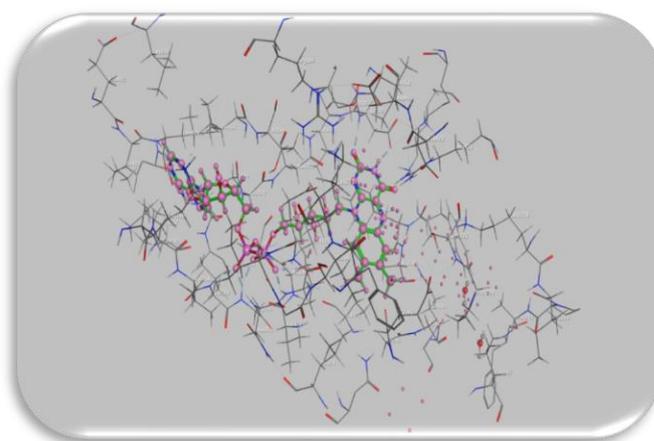


Figure 29 : complexe 3NVY,ligand Naphtalène

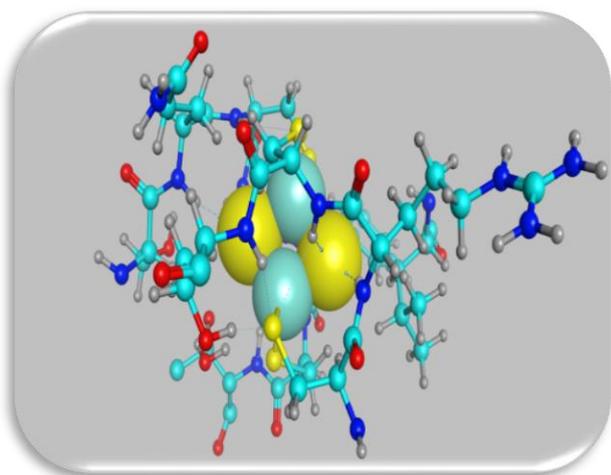


Figure 30 : complexe 3NVY,ligand E-anéthol

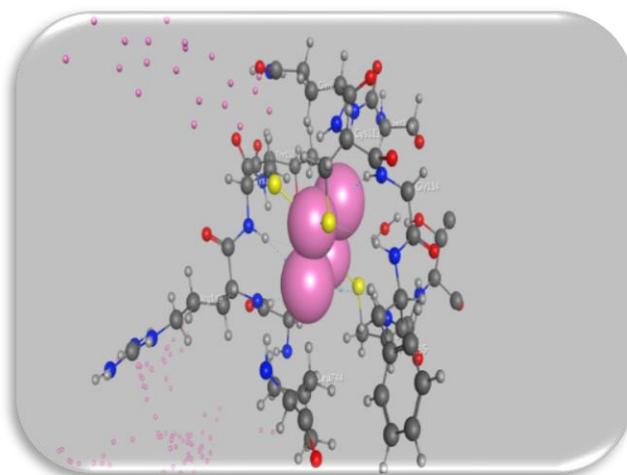


Figure 31 : complexe 3NVY,ligand Hexahydrofarnésylacétone

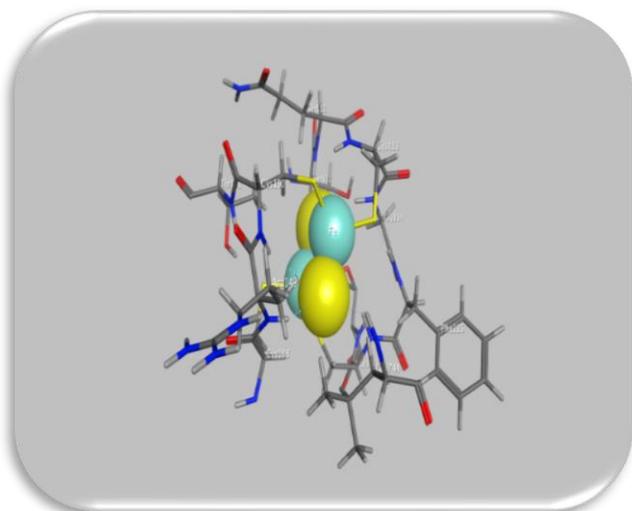


Figure 32 : complexe 3NVY,ligand E-géranylacétone

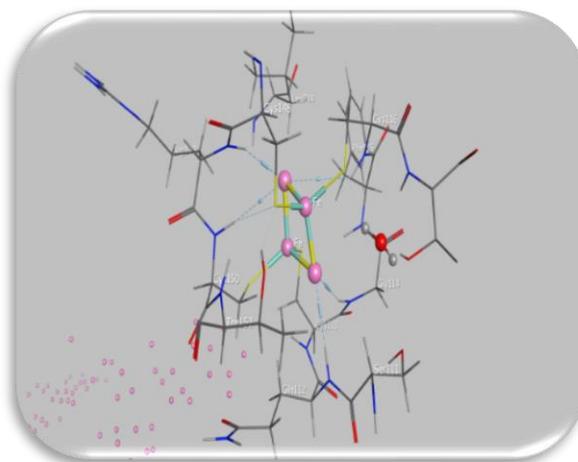


Figure 33 : complexe 3NVY,ligand (E)-b- ionone

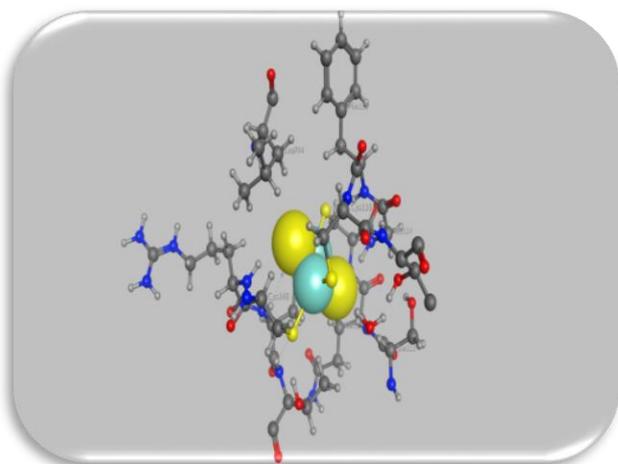


Figure 34 : complexe 3NVY,ligand Phytol

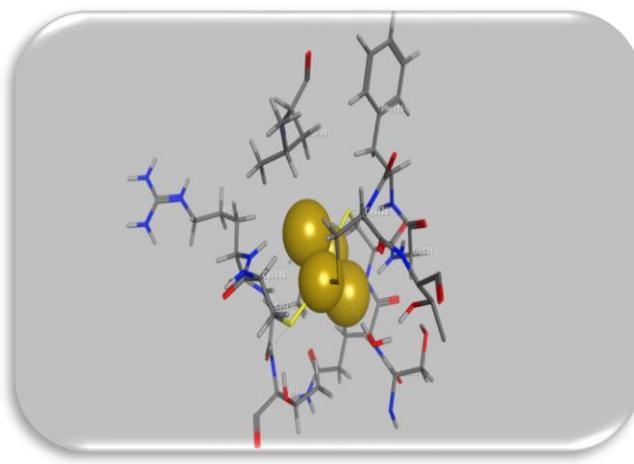


Figure 35 : complexe 3NVY,ligand de référence

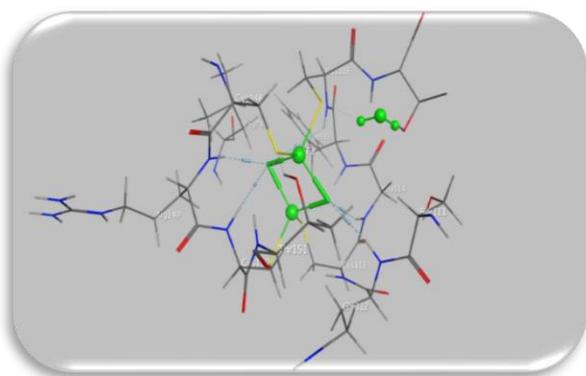


Figure 36 : complexe 3NVY,ligand colchicine

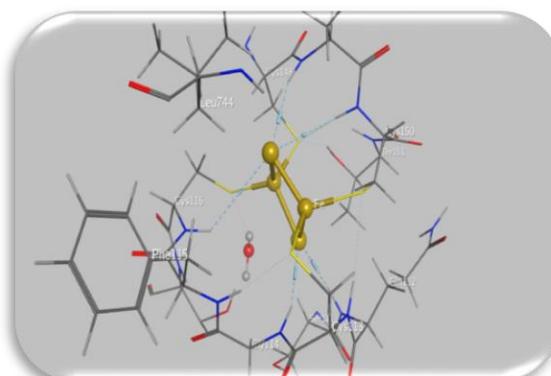


Figure 37 : complexe 3NVY,ligand allopurinol

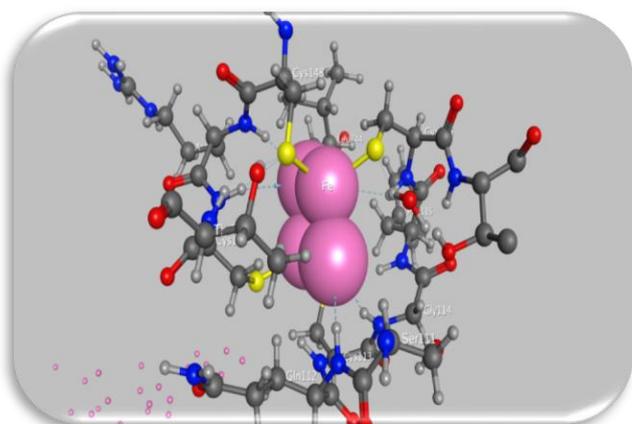


Figure 38 : complexe 3NVY,ligand fébuxostat

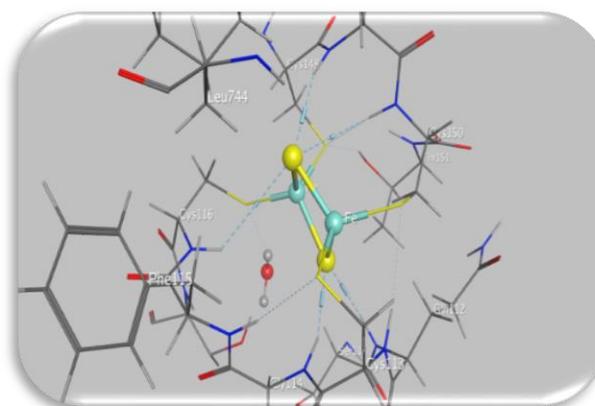


Figure 39 : complexe 3NVY,ligand probénécide

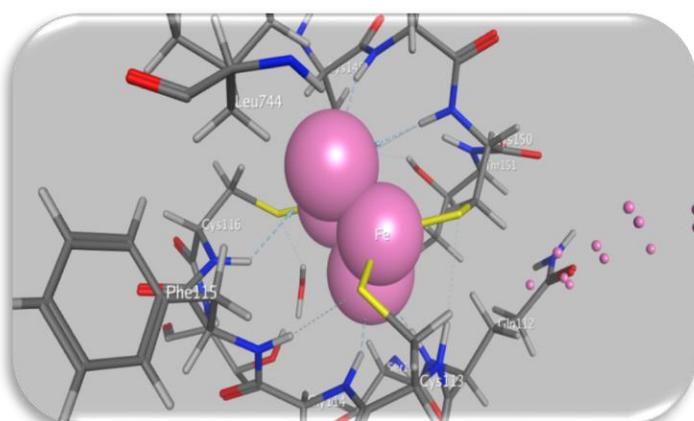


Figure 40 : complexe 3NVY,ligand indométhacine

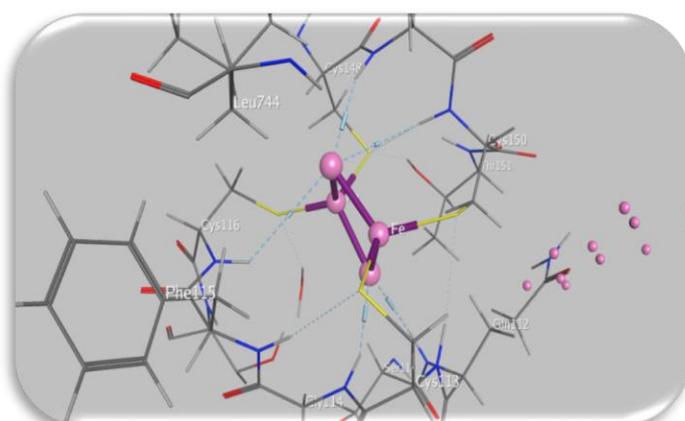


Figure 41 : complexe 3NVY,ligand prednisone

3.1 Comparaison entre les différents complexes (3NVY/ligands)

Le Docking moléculaire a été réalisé afin de comparer la stabilité des ligands dans le site actif du 3NVY, les résultats obtenus pour les ligands de notre plante *urtica dioica* sont classés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 30 : Résultats obtenus après le docking avec les ligands de la plante.

N°	Ligands	Score (Kcal/mol)	Interaction avec les résidus	Type d'interaction	Distance A	Energie (Kcal /mol)
L1	Carvacrol	-5.3543	N-GLN112	H-acceptor	3.39	-3.1
			N-GLY114	H-acceptor	3.33	-3.3
			N-CYS116	H-acceptor	4.24	-0.8
			N-ARG149	H-acceptor	3.34	-3.2
			N-CYS150	H-acceptor	4.10	-0.9
L2	Carvone	-5.3207	NGLN112	H-acceptor	3.39	-3.1
			NGLY114	H-acceptor	3.33	-3.3
			NCYS116	H-acceptor	4.24	-0.8
			NARG149	H-acceptor	3.34	-3.2
			NCYS150	H-acceptor	4.10	-0.9
L3	Naphtalène	-7.6733	OLEU404	H-donor	2.83	-4.0
			OD2ASP360	H-donor	2.63	-7.5
			OD1ASN351	H-donor	3.23	-1.3
			OG1THR262	H-donor	2.88	-1.0
			NGLU263	H-acceptor	2.89	-5.0
			NILE264	H-acceptor	2.78	-5.8
			NVAL259	H-acceptor	2.89	-5.5
			NASN261	H-acceptor	2.84	-5.2
			CELYS256	H-acceptor	3.30	-0.8
			NLEU404	H-acceptor	2.83	-3.7
			NASP360	H-acceptor	2.88	-4.9
			NGLY260	H-acceptor	2.93	-5.5
			NSER347	H-acceptor	2.97	-5.4
			OGSER347	H-acceptor	2.68	-2.9
			NTHR262	H-acceptor	2.95	-4.9
			OG1THR262	H-acceptor	2.63	-3.1
			CG1ILE353	Pi-H	4.16	-0.7
			6-ringPHE337	Pi-pi	3.73	-0.0

ETUDE PHYTOCHIMIQUE

L4	E-anéthol	-5.2680	NGLN112	H-acceptor	3.39	-3.1
			NGLY114	H-acceptor	3.33	-3.3
			NCYS116	H-acceptor	4.24	-0.8
			NARG149	H-acceptor	3.34	-3.2
			NCYS150	H-acceptor	4.10	-0.9
L5	Hexahydrofarnésylacétone	-7.1881	NGLN112	H-acceptor	3.39	-3.1
			NGLY114	H-acceptor	3.33	-3.3
			NCYS116	H-acceptor	4.24	-0.8
			NARG149	H-acceptor	3.34	-3.2
			NCYS150	H-acceptor	4.10	-0.9
L6	E-géranylacétone	-5.8664	NGLN112	H-acceptor	3.39	-3.1
			NGLY114	H-acceptor	3.33	-3.3
			NCYS116	H-acceptor	4.24	-0.8
			NARG149	H-acceptor	3.34	-3.2
			NCYS150	H-acceptor	4.10	-0.9
L7	(E) -b-ionone	-5.8494	NGLN112	H-acceptor	3.39	-3.1
			NGLY114	H-acceptor	3.33	-3.3
			NCYS116	H-acceptor	4.24	-0.8
			NARG149	H-acceptor	3.34	-3.2
			NCYS150	H-acceptor	4.10	-0.9
L8	Phytol	-6.6559	NGLN112	H-acceptor	3.39	-3.1
			NGLY114	H-acceptor	3.33	-3.3
			NCYS116	H-acceptor	4.24	-0.8
			NARG149	H-acceptor	3.34	-3.2
			NCYS150	H-acceptor	4.10	-0.9
L9	Ligand de référence PHOSPHONIC ACIDMONO	-7.7168	NGLN112	H-acceptor	3.39	-3.1
			NGLY114	H-acceptor	3.33	-3.3
			NCYS116	H-acceptor	4.24	-0.8
			NARG149	H-acceptor	3.34	-3.2
			NCYS150	H-acceptor	4.10	-0.9

ETUDE PHYTOCHIMIQUE

Après les calculs de docking moléculaire, notre résultats démontre que les trois meilleurs ligands sont à l'ordre suivant :

L3 : Naphtalène avec un score de -7.6733 Kcal/mol

L5 : Hexahydrofarnésylacétone : -7.1881 Kcal/mol

L8 : Phytol : -6.6559 Kcal/mol

Le classement des valeurs obtenus selon le score le plus faible nous permettre de conclure que ces trois meilleurs inhibiteurs n'ont pas une grande différence avec le ligand de la co-cristallisation (PHOSPHONIC ACIDMONO) avec un score de -7.7168 Kcal/mol ce qui confirme qu'ils ont un bon rendement de composés chimiques, ainsi que les autres suivants :

E-géranylacétone < (E)-b-ionone < carvacrol < carvone < E-anéthol

L6 : -5.8664 < **L7** : -5.8494 < **L1** : -5.3543 < **L2** : -5.3207 < **L4** : -5.2680

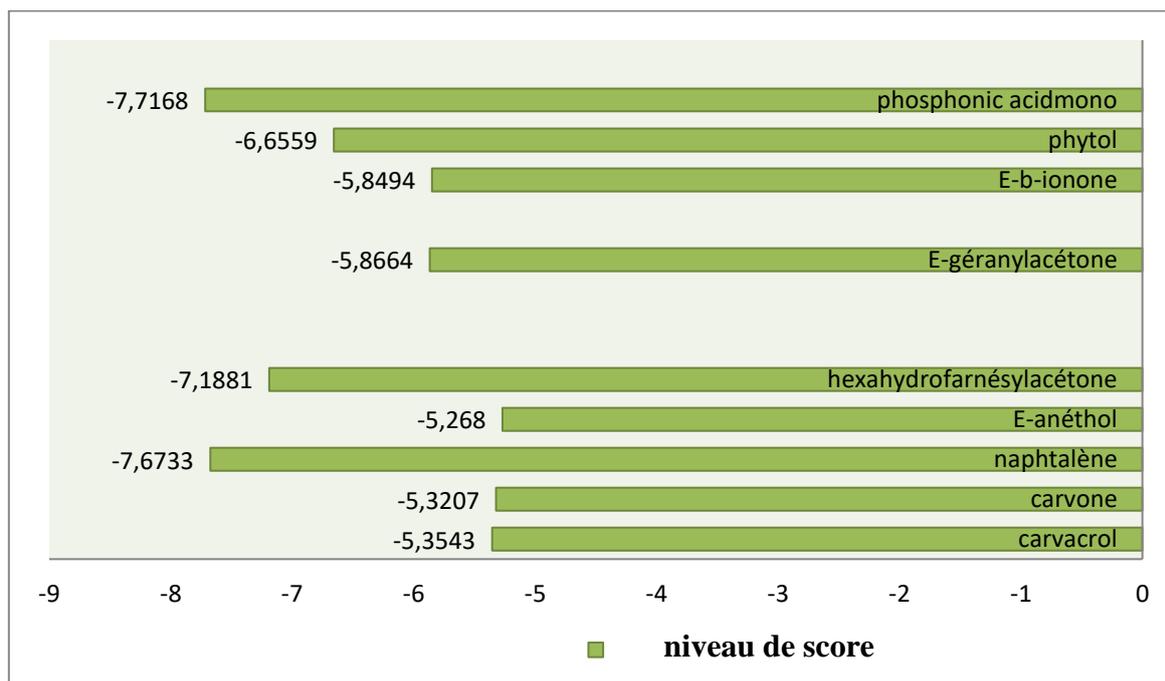


Figure42:Score du docking moléculaire.

3.2 Classification des médicaments contre la goutte.

Tableau31: résultats obtenus des médicaments après le doking moléculaire.

N°	Ligands	Score (Kcal/mol)	Interaction avec les résidus	Type d'interaction	Distance A	Energie (Kcal /mol)
L1	Colchicine	-7.4841	NGLN112	H-acceptor	3.39	-3.1
			NGLY114	H-acceptor	3.33	-3.3
			NCYS116	H-acceptor	4.24	-0.8
			NARG149	H-acceptor	3.34	-3.2
			NCYS150	H-acceptor	4.10	-0.9
L2	Allopurinol	-4.3198	NGLN112	H-acceptor	3.39	-3.1
			NGLY114	H-acceptor	3.33	-3.3
			NCYS116	H-acceptor	4.24	-0.8
			NARG149	H-acceptor	3.34	-3.2
			NCYS150	H-acceptor	4.10	-0.9
L3	Fébuxostat	-7.5691	NGLN112	H-acceptor	3.39	-3.1
			NGLY114	H-acceptor	3.33	-3.3
			NCYS116	H-acceptor	4.24	-0.8
			NARG149	H-acceptor	3.34	-3.2
			NCYS150	H-acceptor	4.10	-0.9
L4	probénécide	-7.1185	NGLN112	H-acceptor	3.39	-3.1
			NGLY114	H-acceptor	3.33	-3.3
			NCYS116	H-acceptor	4.24	-0.8
			NARG149	H-acceptor	3.34	-3.2
			NCYS150	H-acceptor	4.10	-0.9
L5	Indométhacine	-6.5081	NGLN112	H-acceptor	3.39	-3.1
			NGLY114	H-acceptor	3.33	-3.3
			NCYS116	H-acceptor	4.24	-0.8
			NARG149	H-acceptor	3.34	-3.2
			NCYS150	H-acceptor	4.10	-0.9
L6	Prednisone	-6.5249	NGLN112	H-acceptor	3.39	-3.1
			NGLY114	H-acceptor	3.33	-3.3
			NCYS116	H-acceptor	4.24	-0.8
			NARG149	H-acceptor	3.34	-3.2
			NCYS150	H-acceptor	4.10	-0.9

Ces résultats de tableau confirme que le ligand Naphtalène extrait à base des huiles essentielles de notre plante *urtica dioica* présente une meilleure efficacité contre la maladie de la goutte avec un score de (-7.6733 Kcal/mol), d'un autre coté c'est un composants chimique naturel qu'il permette d'avoir une faveur bénéfice par apport au autre médicaments(-7.5691 Kcal/mol), aussi qu'il ont une composition chimique et des effets secondaire.

4. Interactions Enzyme-Ligand

Les interactions de chaque complexe enzyme-ligand quant à les distances des liaisons hydrogènes nous avons en règle générale :

- $2.5 \text{ \AA} < D < 3.1 \text{ \AA}$ **➡** interaction forte.
- $3.1 \text{ \AA} < D < 3.55 \text{ \AA}$ **➡** interactions moyenne.
- $D > 3.55 \text{ \AA}$ **➡** interactions faible ou absente. (Imberty et al.,1991).

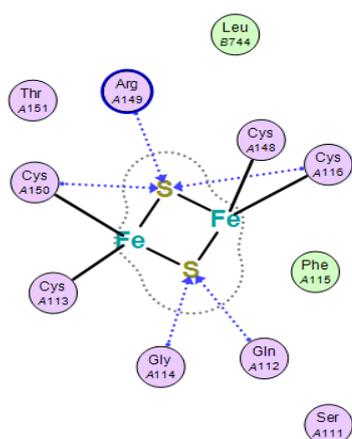


Figure 43 : Interaction carvacrol

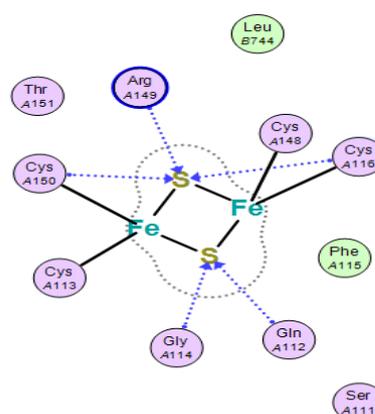


Figure 44 : Interaction Carvone

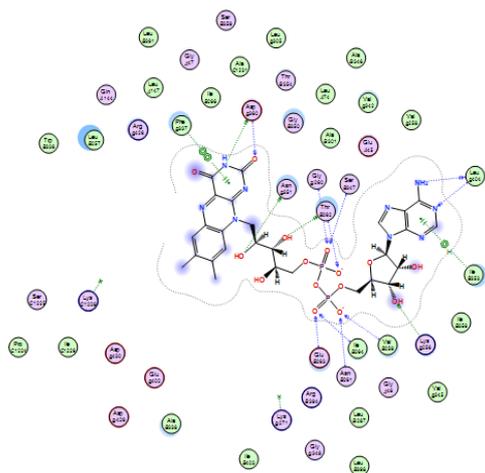


Figure 45 : Interaction Naphtalène

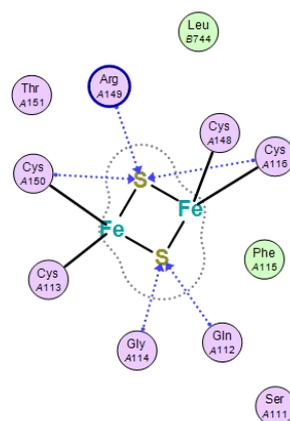


Figure 46 : Interaction E-anéthol

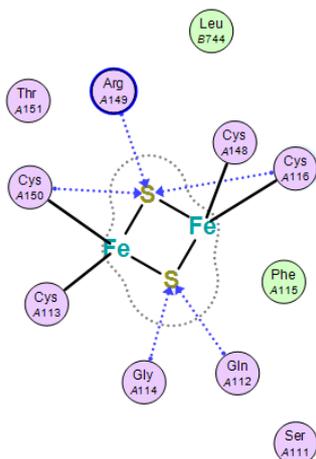


Figure 47 : Interaction Hexahydrofarnésylacétone

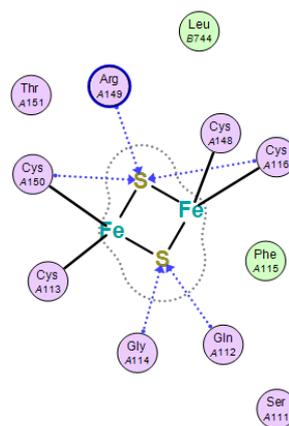


Figure 48 : Interaction E-géranylacétone

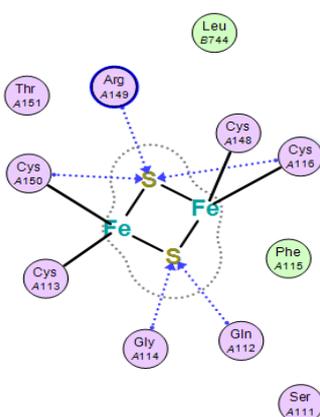


Figure 49 : Interaction (E)-b-ionone

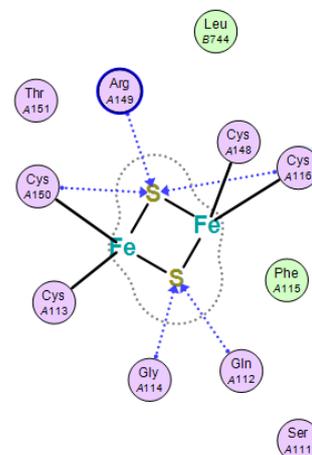


Figure 50 : Interaction Phytol

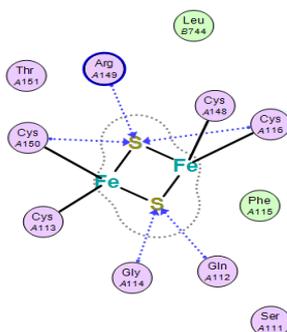


Figure 51 : Interaction ligand de référence

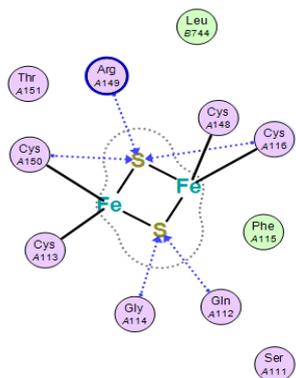


Figure 52 : Interaction colchicine

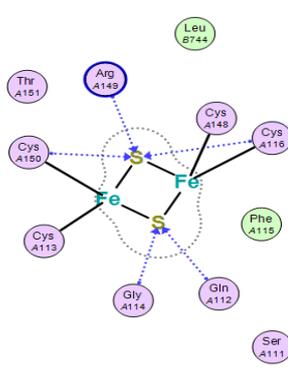


Figure 53 : Interaction allopurinol

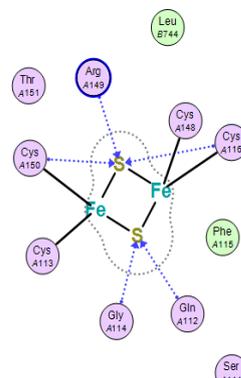


Figure 54 : Interaction fébuxostat

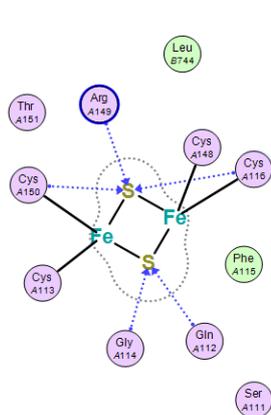


Figure 55 : Interaction probénécide

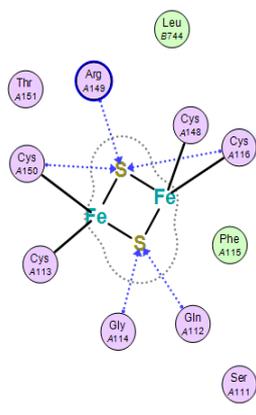


Figure 56 : Interaction indométhacine

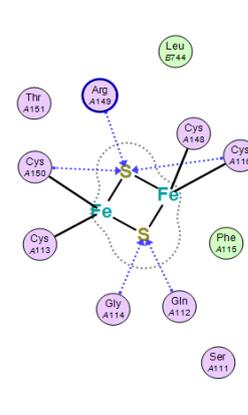


Figure 57 : Interaction prednisone

Les distances entre les ligands et les acides aminés qui constituent le site actif, varient entre 3Å et 4.24 Å, donc ces interactions formées sont moyennes à fortes.

Parmi nos résultats on a obtenu une meilleure interaction forte :

Le ligand naphthalène avec une distance estimée avec 3 Å, qui indique que notre ligand a formé un meilleur complexe stable.

5. Application Lipinski sur les trois ligands

Le tableau suivant présente la règle de cinq de Lipinski appliquée sur les trois meilleurs ligands de la plante à l'aide de logiciel « knime » afin de démontrer l'activité inhibitrice des molécules.

Tableau 32: résultats obtenus par l'application de règle Lipinski.

Ligands	PM (≤ 500 g/mol)	Coefficient de partage (Eau/Octanol ($-2 \leq \log P \leq 5$))	Accepteur H (nO,N) (≤ 10)	Donneur H (nOH,NH) (≤ 5)	Réfractivité molaire
Naphtalène	445.52g/mol	8	6	1	138.92
Hexahydrofarnésylacétone	268.48g/mol	6.49	1	0	88.84
Phytol	296.54g/mol	7.42	1	1	88.84

Ce test a été effectué pour faciliter la création de nouvelles molécules médicamenteuses, dont les molécules doivent respecter les conditions de la règle de Lipinski de cinq suivantes :

Poids moléculaire inférieure ou égale à 500

Nombre de donneurs de liaison hydrogène : ≤ 5 ,

Nombre d'accepteurs de liaison hydrogène : ≤ 10 ,

Lipophilicité (exprimé en LogP) : ≤ 5

Réfractivité molaire de 40 à 130 (LIPINSKI et al., 2004).

D'après nos résultats les trois ligands respectent et assurent les conditions de la règle de Lipinski :

Poids moléculaire < à 500 :

Naphtalène : 445.52 g/mol

Hexahydrofarnésylacétone : 268.48 g/mol

Phytol : 296.54 g/mol

Accepteurs de liaison hydrogène :

Naphtalène : 6

Hexahydrofarnésylacétone : 1

Phytol : 1

Donneurs de liaison hydrogène :

Naphtalène : 1

Hexahydrofarnésylacétone : aucun donneur de liaison hydrogène

Phytol : 1

Alors tant que les molécules des ligands assurent ces trois critères, donc ils ont assuré la biodisponibilité orale sans entraîner des difficultés.

6. Calcul des propriétés de Drug Likness et la prédiction

ADME/Toxicité d'une série de ligands

6.1 Calcul des propriétés de druglikeness

Tableau 48: Résultats des calculs des propriétés de druglikeness des ligand.

PROPRIÉTÉS	LIGANDS de la plante			MÉDICAMENTS						Ligand de Référence
	Naphtalène	Hexahydrofarnésylacétone	Phytol	Colchicine	Allopurinol	Fébuxostat	Probenécide	Indométhacine	Prednisone	
MM g/mol	445.52	268.48	296.54	399.44	136.11	316.38	285.36	931.87	358.43	395.36
Log P	8	6.49	7.42	1.86	-1.19	3.12	2.08	4.49	1.29	-7.33
Log S	-9.55	-4.63	-4.63	-3.05	-1.30	-3.95	-1.91	-12.73	-3.01	-3.11
Nb.H-Accepteurs	6	1	1	7	5	5	5	14	5	11
Nb H-Donneurs	1	0	1	1	2	1	1	4	2	6
Réfractivité Molaire	138.92	88.84	88.84	109.36	34.51	85.10	73.43	257.36	96.10	97.28
Lipinski	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non
Ghose	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non
Veber	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non
Egan	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non
Muegge	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non
Biodisponibilité (SA)	0.55	0.55	0.55	0.55	0.55	0.56	0.56	0.17	0.55	0.11
TPSA (Å ²)	72.91	17.07	20.23	83.09	70.14	111.45	83.06	223.04	91.67	254.94
Nb de liaison Rotative	5	12	13	5	0	5	6	10	2	3
Score Druglikeness	-15.75	-7.06	-3.77	1.02	5.29	-1.12	3.93	9.35	3.85	-18.96
Drug-Score	0.05	0.17	0.27	0.45	0.59	0.55	0.34	0.41	0.32	0.44
Solubilité	-9.55	-4.63	-4.63	-3.05	-1.30	-3.95	-1.91	-12.73		-3.11
Effet Système Reproducteur	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Non
Irritant	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
Tumorigène	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non
Mutagène	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non

Ces résultats des propriétés de druglikeness des trois meilleures ligands de la plante, les six ligands des médicaments, et le ligand de référence ont été analysés par le serveur « SwissADME » et « OSIRIS Property Explorer » afin de déterminer les propriétés de ressemblance médicamenteuse.

La valeur logS

Naphtalène : -9.55

Hexahydrofarnésylacétone : -4.63

Phytol : -4.63

Concernant cette propriété les valeurs les plus basses sont toujours appréciables, donc les trois meilleurs ligands ont mieux performé que le ligand de co-cristallisation qui est avec une valeur de -3.11.

On conclut que parmi les trois meilleurs ligands de la plante, Naphtalène est le meilleur avec une valeur de -9.55.

Réfractivité molaire

Naphtalène : 138.92

Hexahydrofarnésylacétone : 88.84

Phytol : 88.84

La règle de Lipinski

Les trois ligands de la plante ont suivi la règle.

La règle de Ghose, Veber, Egan, Muegge

Aucun des ligands n'a suivi la règle de Ghose, Egan, Muegge, la règle de Veber a été suivie que par le ligand Naphtalène.

La biodisponibilité

Cette dernière avec une valeur de 0.55 pour les trois ligands.

Accessibilité synthétique

Naphtalène : 3.34

Hexahydrofarnésylacétone : 3.20

Phytol : 3.20

La molécule dont le score plus proche à 1 : facile à synthétiser.

La molécule dont le score se rapproche de 10 : difficile à synthétiser.

Alors les trois ligands sont faciles à synthétiser que le ligand de co-cristalisation qui est avec un score de 4.69, et les deux ligands Hexahydrofarnésylacétone et Phytol sont les plus faciles avec un score de 3.20.

La surface polaire topologique (TPSA)

Naphtalène : 72.91 A°

Hexahydrofarnésylacétone : 17.07 A°

Phytol : 20.23 A°

Tant que la valeur TPSA inférieur donne toujours de bon résultat. Donc on a Hexahydrofarnésylacétone, Phytol, Naphtalène, respectivement donnent de bons résultats contrairement au autre médicament et surtout au ligand de référence qui est avec une grande valeur 254.94 A°.

Nombre de liaison rotative

Naphtalène : 5

Hexahydrofarnésylacétone : 12

Phytol : 13

Le ligand Naphtalène se situ bien dans un intervalle acceptable, les autres sont loin.

Pour les restes propriétés on a

Naphtalène

Score de ressemblance médicamenteuse :-15.75

Score de médicament : 0.05

Solubilité :-9.55

Aucune propriété irritante

Hexahydrofarnésylacétone

Score de ressemblance médicamenteuse :-7.06

Score de médicament : 0.17

Solubilité :-4.63

Aucun effet productif, aucune propriété tumorigène et mutagène.

Phytol :

Score de ressemblance médicamenteuse :-3.77

Score de médicament : 0.27

Solubilité :-4.63

Aucun effet productif, aucune propriété irritante, tumorigène et mutagène.

D'après les résultats des propriétés des trois meilleurs ligands, on conclut qu'ils ont respecté et réalisé les conditions pour être un bon médicament et efficace.

6.2. Calcul des Propriétés pharmacologiques et pharmacodynamiques

Test ADEM/T des ligands

Le tableau suivant répertorie les résultats des tests ADME des trois meilleurs ligands de la plante, les ligands des médicaments, et le ligand de co-cristallisation au but de déterminer les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.

Tableau 49:les résultats des tests ADME/T des ligands : les propriétés pharmacologiques et pharmacodynamiques.

ETUDE PHYTOCHIMIQUE

CLASSE	PROPRIÉTÉS	LIGANDS de la plante			MÉDICAMENTS						Ligand de Référence
		Naphtalène	Hexahydrofarnésylacétone	Phytol	Colchicine	Allopurinol	Fébuxostat	Probénécide	Indométacine	Prednisone	
ABSORPTION	Caco-2	Faible	Optimale	Optimale	Optimale	Optimale	Optimale	Optimale	Faible	Optimale	Faible
	Pgp-inhibiteur	Non-inhibiteur	Non-inhibiteur	Inhibiteur	Inhibiteur	Non-inhibiteur	Non-inhibiteur	Non-inhibiteur	Inhibiteur	Non-inhibiteur	Non-inhibiteur
	Pgp-substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat
	HIA	HIA positive	HIA positive	HIA positive	HIA positive	HIA positive	HIA positive	HIA positive	HIA positive	HIA positive	HIA négative
DISTRIBUTION	Plasma Protein Binding	Bien	Bien	Bien	Faible	Faible	Bien	Bien	Bien	Bien	Faible
	BBB	BBB négative	BBB positive	BBB positive	BBB négative	BBB positive	BBB négative	BBB négative	BBB positive	BBB positive	BBB positive
MÉTABOLISME	CYP450 1A2 inhibiteur	Inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur
	CYP450 1A2 substrat	Substrat	Non substrat	Non substrat	Substrat	Substrat	Non substrat	Non substrat	Substrat	Substrat	Non substrat
	CYP450 3A4 inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur
	CYP450 3A4 substrat	Substrat	Non substrat	Non substrat	Substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat	Substrat	Non substrat
	CYP450 2C9 inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Inhibiteur	Non inhibiteur	Inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur
	CYP450 2C9 substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat	Substrat	Substrat	Non substrat	Substrat	Non substrat	Non substrat
	CYP450 2C19 inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur
	CYP450 2C19	Substrat	Non substrat	Non	Substrat	Non	Non	Non substrat	Substrat	Substrat	Non

ETUDE PHYTOCHIMIQUE

	substrat			substrat		substrat	substrat				substrat
	CYP450 2D6 inhibiteur	Inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur	Non inhibiteur
	CYP450 2D6 substrat	Substrat	Non substrat	Substrat	Non substrat	Non substrat	Substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat	Non substrat
EXCRETION	T1/2 (h)	1.97	1.80	1.86	1.82	0.38	1.29	1.65	/	1.09	0.94
TOXICITÉ	hERG (hERG Blockers)	Blocker	Non-blocker	Non-blocker	Blocker	Non-blocker	Blocker	Non-blocker	/	Non-blocker	Non-blocker
	H-HT	H-HT négative	H-HT négative	H-HT négative	H-HT positive	H-HT négative	H-HT positive	H-HT positive	H-HT négative	H-HT positive	H-HT positive
	Ames	Ames positive	Ames négative	Ames négative	Ames négative	Ames négative	Ames négative	Ames négative	Ames négative	Ames positive	Ames négative
	DILI	DILI positive	DILI négative	DILI négative	DILI négative	DILI positive	DILI positive	DILI positive	DILI positive	DILI négative	DILI positive

Selon la première section d'absorption

La perméabilité au Caco-2 est optimale pour les ligands de la plante, tandis que pour Naphtalène et le ligand de référence elle est faible. Ce test est effectué pour démontrer si le médicament sera facilement absorbé dans l'intestin ou non.

La glycoprotéine P est inhibée par le ligand de la plante Phytol, cela facilite le transport de médicament à l'intérieur de la cellule. Le ligand Naphtalène et Hexahydrofarnésylacétone sont non-inhibiteur et non-substrat ainsi que le Phytol qui est aussi non-substrat de la glycoprotéine P donc ils seront difficilement absorbés par les cellules.

L'absorption par l'intestin humain « HIA » est positive pour les trois ligands alors se sont faciles à absorbés par l'épithélium intestinal.

Selon la section de distribution

La capacité de liaison aux protéines plasmatiques (PBB) est bien assuré par les trois ligands de notre plante donc ils ont une bonne capacité de liaison aux protéines plasmatiques.

La perméabilité à la membrane de la barrière hémato-encéphalique (BBB) est positive quant à Hexahydrofarnésylacétone et Phytol, tandis que le ligand Naphtalène ne peut pas franchir la barrière hémato-encéphalique donc la distribution de ligand est faible au absente.

Le métabolisme

Les deux ligands de la plante Hexahydrofarnésylacétone et Phytol sont des non-inhibiteurs/non-substrats des cinq cytochromes, en exception de Phytol qui est un substrat du cytochrome P450 2D6.

Le ligand Naphtalène est un inhibiteur du cytochrome 450 1A2 et le cytochrome 450 2D6, aussi substrat des cinq cytochromes en exception de cytochrome 450 2C9 dont le ligand est non substrat.

Le cytochrome P450 est un système enzymatique nécessaire pour le métabolisme des médicaments dans le foie. Alors le ligand Naphtalène assure un bon métabolisme dans le foie.

La section d'excrétion

Les valeurs de demi-vie ($T_{1/2}$) de Naphtalène, Hexahydrofarnésylacétone et Phytol était respectivement 1.97, 1.80, 1.86 heure.

La toxicité

Les deux ligands Hexahydrofarnésylacétone et Phytol ne marque aucune toxicité.

Le ligand Naphtalène est bloqueur donc il peut inhiber le canal hERG (canal K^+ trouvé dans le muscle cardiaque) et provoquer une arythmie cardiaque et la mort. Aussi ce ligand a un test Ames positive donc il peut être mutagène, et DILI positive donc peut provoquer des lésions hépatiques et révéler un danger pour le foie. Cependant Naphtalène marque un test négatif de H-HT alors il ne peut pas être hépatotoxique.

On conclut que les trois meilleurs ligands étudiés ont des résultats satisfaisants des tests ADME/T.

7. La prédiction Pass et prédiction du site de métabolisme P450

7.1 La prédiction PASS

Les résultats obtenus dans les deux tableaux suivants présentent les activités biologiques (tableau 35), et les effets toxiques (tableau 36) des trois ligands de la plante. Les activités prévues ont été réalisées avec le serveur « PASS Online ».

Tableau 50: Résultats de la prédiction PASS des activités biologiques des trois ligands de la plante.

ACTIVITÉS BIOLOGIQUES	Naphtalène		Hexahydrofarnésylacétone		Phytol	
	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi
MMP9 expression inhibitor	0.393	0.053	0.381	0.058	0.464	0.035
Inhibiteur de la glutamyl endopeptidase II	0.489	0.099	0.767	0.015	0.598	0.054
Traitement de la polypose adénomateuse	0.163	0.159	0.698	0.008	0.485	0.045
Chemopreventive	0.157	0.089	0.234	0.054	0.457	0.017
Inhibiteur d'alkylacétylglycérophosphatase	0.354	0.116	0.758	0.013	0.735	0.016
CYP2J2 substrate	0.509	0.100	0.739	0.024	0.697	0.034
Inhibiteur d'acétyl estérase	0.251	0.140	0.895	0.003	0.741	0.009
Inhibiteur de la L-glucuronate réductase	0.571	0.012	0.851	0.003	0.316	0.032
CYP2J substrate	0.529	0.115	0.775	0.027	0.785	0.025
Inhibiteur d'expression BRAF	/	/	0.467	0.009	0.686	0.003
Anti-inflammatoire, intestinal	0.410	0.020	0.419	0.018	0.305	0.067

Tableau 51: résultats de la prédiction PASS des effets toxiques des trois ligands .

ACTIVITÉS	Naphtalène		Hexahydrofarnésyl acétone		Phytol	
	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi
Perturbation gastro -intestinale	0.386	0.089	0.515	0.041	0.377	0.095
Inflammation	0.561	0.056	0.644	0.032	0.579	0.050
Hémorragie gastro-intestinale	0.446	0.123	0.654	0.037	0.617	0.049
Gastro-intestinale toxique	0.513	0.095	0.682	0.048	0.771	0.030
La diarrhée	0.443	0.110	0.597	0.057	0.575	0.063

La prédiction « PASS » c'est la prédiction spectres d'activité pour les substances est réalisée pour déterminer les activités biologiques et toxiques possibles liées avec des molécules des médicaments. La prédiction « PASS » comprend deux paramètres **Pa** et **Pi** dont :

Pa c'est la probabilité qu'un composé « soit actif ».

Pi c'est la probabilité qu'un composé « soit inactif ».

Les valeurs de Pa et Pi peuvent varier de zéro à un (FILIMONOV et al.,2014).

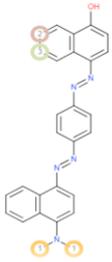
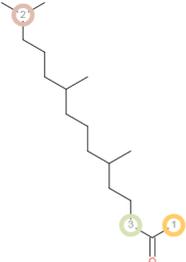
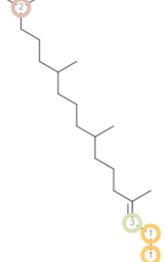
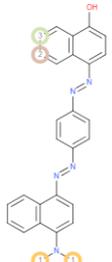
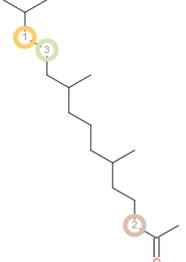
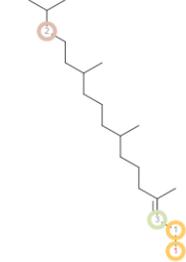
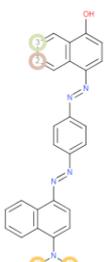
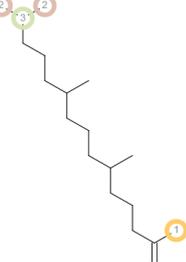
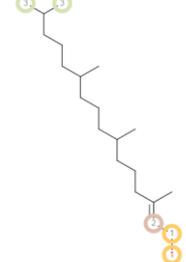
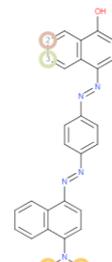
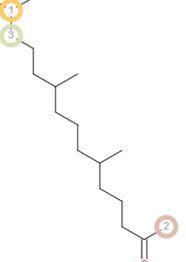
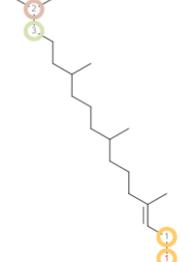
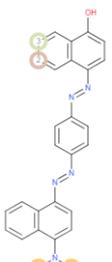
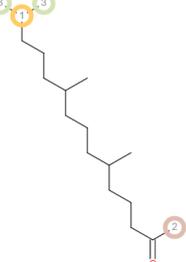
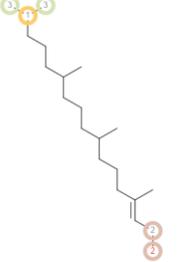
La prédiction des spectres d'activité des substances (prédiction PASS) pour les trois ligands ont été fait afin de montrer les activités biologiques et les effets toxiques (GERONIKAKI et al.,1999) .la prédiction « PASS » présente tous les activités biologiques de tableau 35 Pour les trois ligands en exception de deux activités qui sont absents Antisécrétoire gastrique et gastrointestinal motility stimulant pour les ligands Naphtalène et Phytol, et l'activité inhibiteur d'expression BRAF que pour le ligand Naphtalène. Ainsi la prédiction « PASS » marquées tous les activités des effets toxiques et indésirables marquées dans le tableau 36.

7.2. La prédiction des Cytochromes P450

Les résultats obtenues dans le tableau ci-dessous de la prédiction des cytochromes P450 ont été effectué par le serveur web « RS-Predictor » pour les trois meilleurs ligands d'*urtica dioica*.

ETUDE PHYTOCHIMIQUE

Tableau 52: Liste des sites P450 de prédiction du métabolisme des trois meilleurs ligands.

Noms de P450 Isoenzyme	Naphtalène	Hexahydrofarnésylacétone	Phytol
1A2			
2A6			
2B6			
2C8			
2C9			

ETUDE PHYTOCHIMIQUE

2C19			
2D6			
2E1			
3A4			

Les sites possibles d'un composé chimique, où le métabolisme par les isoformes des enzymes du CYP450 peut ont lieu, sont indiqués par des cercles sur la structure chimique de la molécule (ZARETZKI et al.,2013).

les sites possibles de métabolisme par les CYP 1A2, 2A6,2B6,2C19,2C8,2C9,2D6,2E1 et 3A4 du Naphtalène, Hexahydrofarnésylacétone, Phytol ont été déterminées.

Les prédictions P450(SOM) ont montré que le Naphtalène avait 4 sites de métabolisme (SOM) pour tous les CYP450.Cependant Hexahydrofarnésylacétone avait 4 sites pour le CYP2B6 et le CYP2C9 et avait 3 sites pour tous les CYP450 autres. Le Phytol avait 3

sites pour le CYP2C19 et 5 sites pour le CYP2B6 et le CYP2C9 et 4 sites pour tous les CYP450 autres.

8. La prediction Target des trois ligands

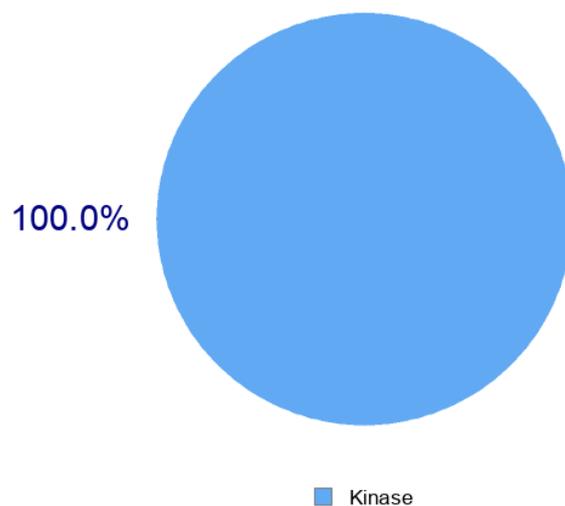


Figure 58 : Prédiction de la cible pour Naphtalène.

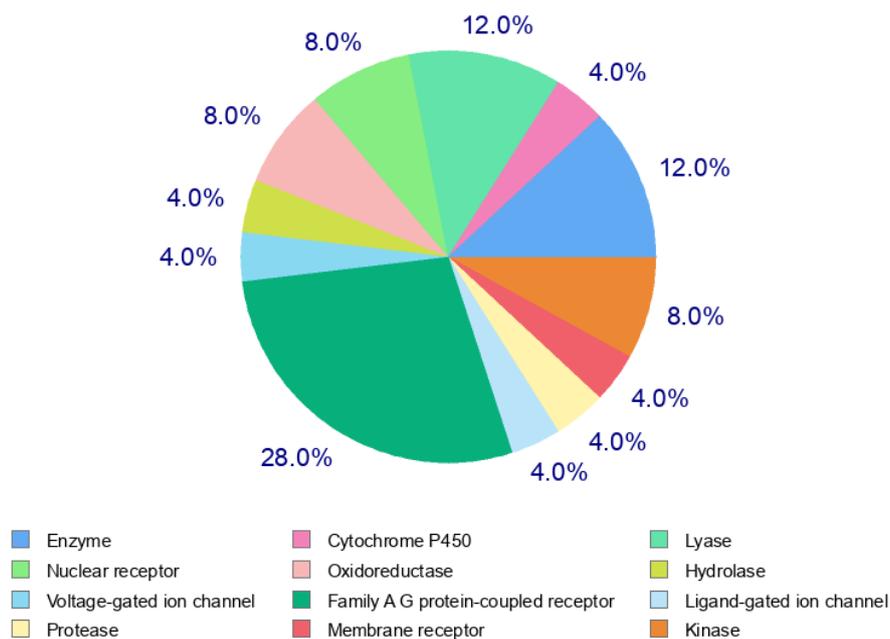


Figure 59: Prédiction de la cible pour Hexahydrofarnésylacétone

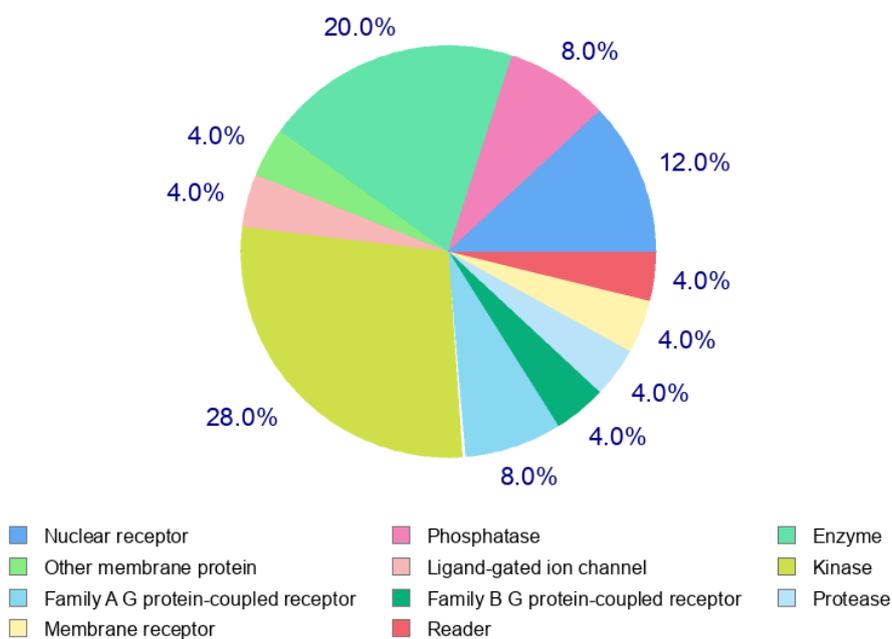


Figure 60: Prédiction de la cible pour Phytol

Les études sur les cibles moléculaires sont réalisées à l'aide de serveur web « Swiss Target Prediction ». Ces études sont importantes pour trouver les effets secondaires phénotypiques provoqués par les ligands Naphtalène, Hexahydrofarnésylacétone, Phytol. Les 25 premiers résultats ont été présentés sous forme de camembert.

Le premier ligand Naphtalène présente Kinase avec 100%.

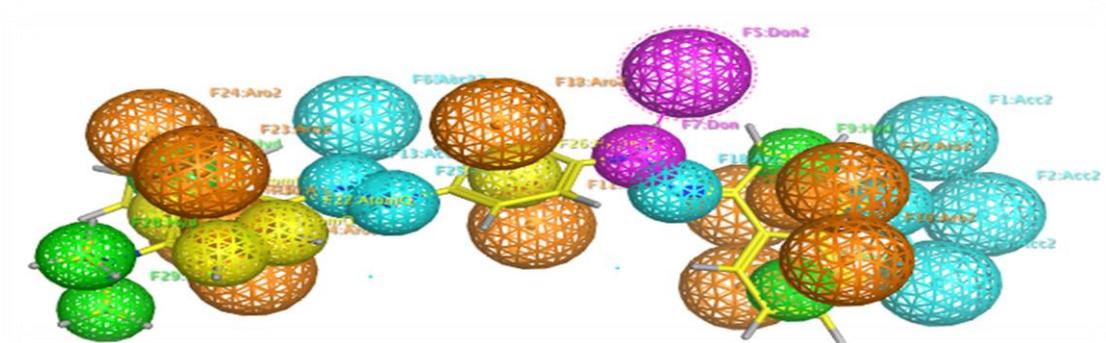
Ensuite le ligand Hexahydrofarnésylacétone prédit 28% de récepteur couplé la famille B de la protéine G, 12% pour enzyme et lyase, 8% pour oxydoréductase et récepteur nucléaire et kinase, 4% pour voltage-gated ion channel, hydrolase, cytochrome P450, membrane récepteur, protéase, ligand-gated ion channel.

Le dernier ligand Phytol a comme cible kinase avec 28% , enzyme avec 20%, nucléaire récepteur avec 12%, Phosphatase et récepteur couplé la famille A de la protéine G avec 8%, et ligand-gated ion channel, autre membrane protéine, reader, membrane récepteur, protéase, et récepteur couplé famille B de protéine G avec 4%.

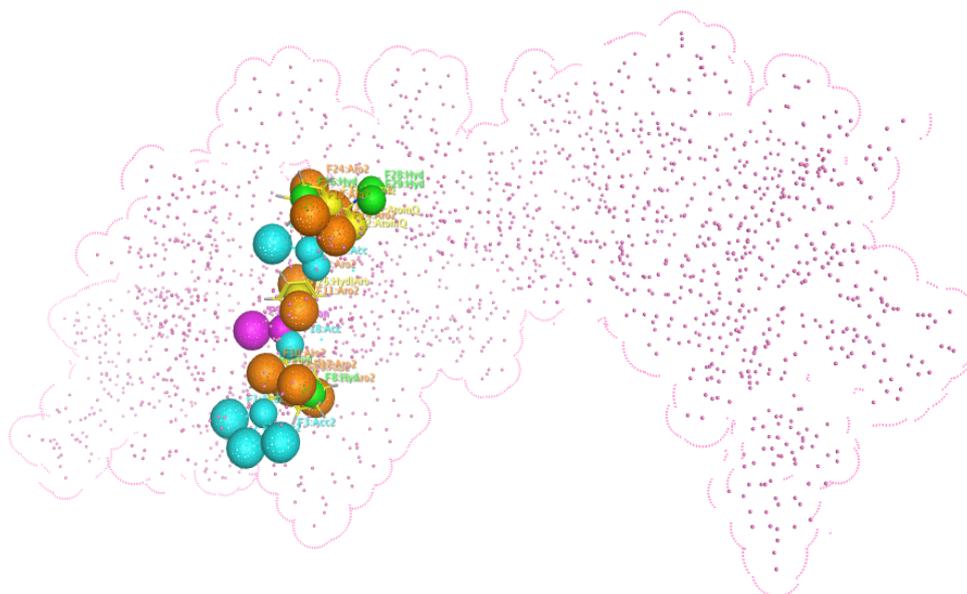
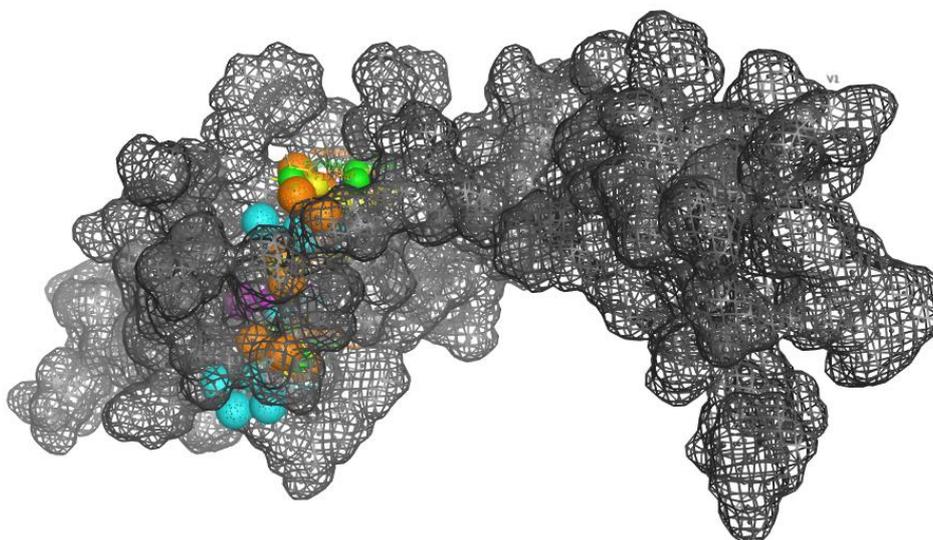
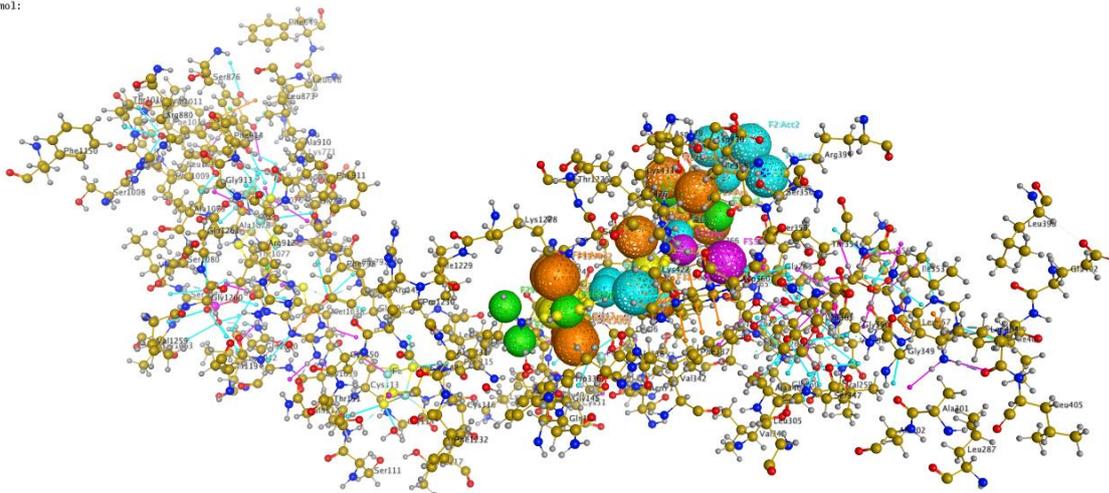
9.La Carte graphique des pharmacophores

La carte graphique des pharmacophores est réalisée à l'aide de logiciel « MOE » pour le complexe enzyme et les trois meilleurs ligands Naphtalène, Hexahydrofarnésylacétone, Phytol.

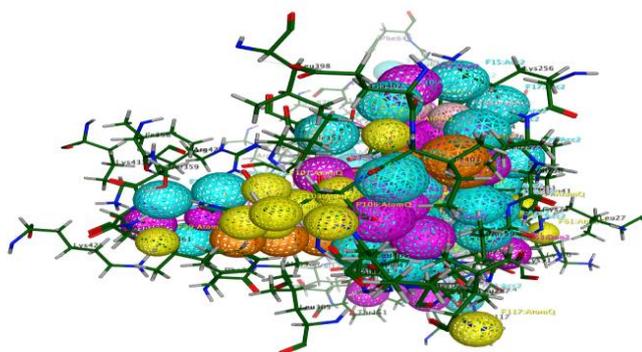
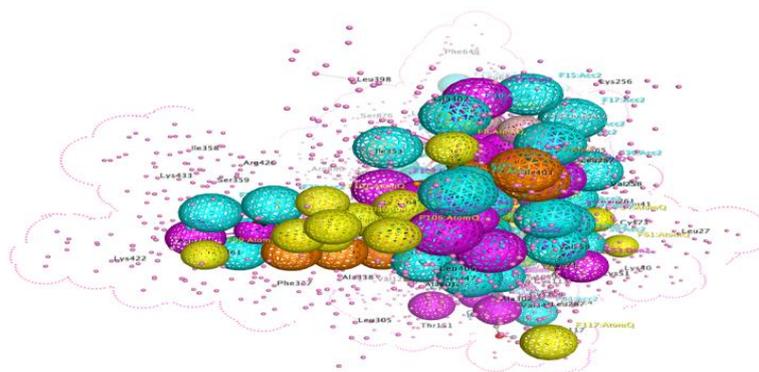
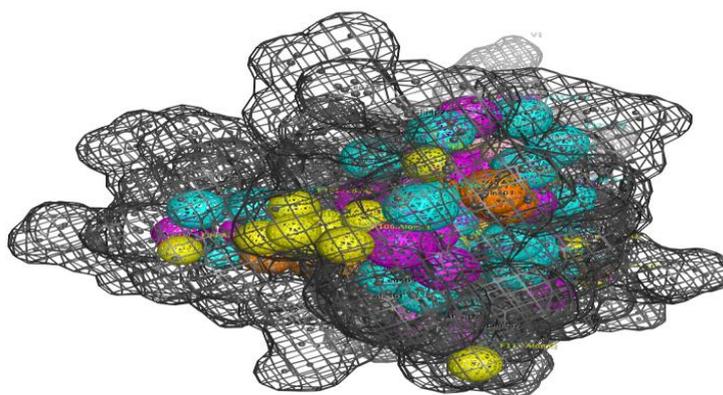
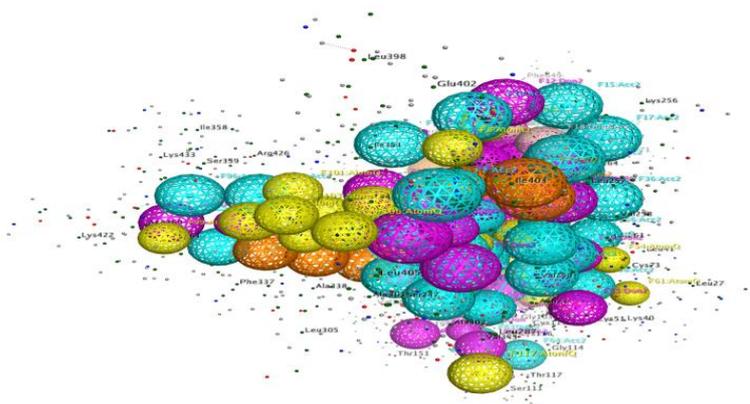
9.1 Naphtalène



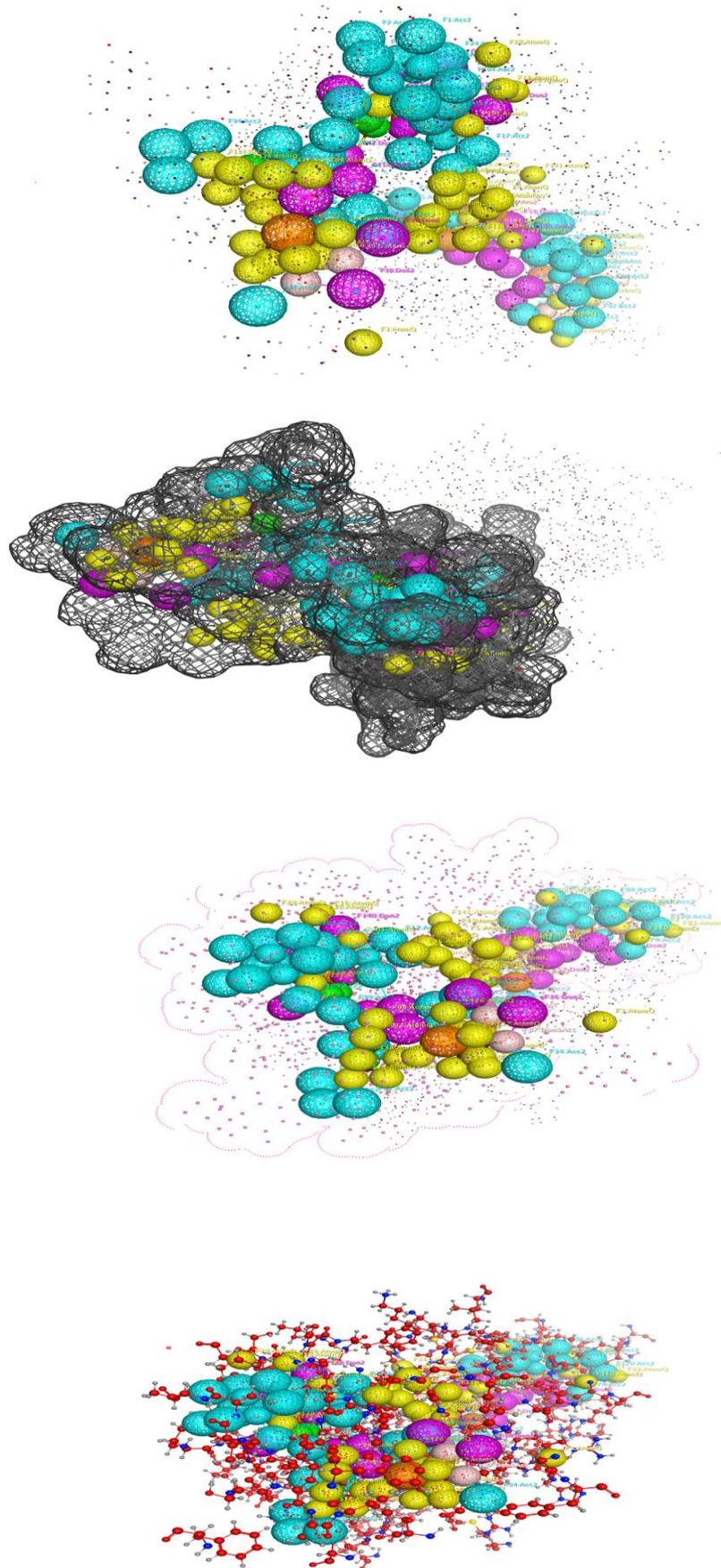
Entry: 1/5
mol:



9.2 Hexahydrofarnésylacétone



9.3 Phytol



La carte graphique des pharmacophores est effectuée pour les trois meilleurs ligands Naphtalène, Hexahydrofarnésylacétone, Phytol. Naphtalène a montré 11 cycles aromatiques, 8 liaisons acceptuses d'hydrogène, 4 groupes hydrophobes, 4 liaisons de projection, et 2 liaisons donneuses d'hydrogène. Ensuite Hexahydrofarnésylacétone a montré un nombre important de liaisons accepteurs d'hydrogène et de liaisons donneuses d'hydrogènes, 12 liaisons de projection et 5 cycles aromatiques. Le dernier ligand Phytol à montré un nombre important de liaisons accepteurs d'hydrogène et de liaisons donneuses d'hydrogènes et de liaisons de projection, 3 cycles aromatiques et 4 groupes hydrophobes.

Le pharmacophore des trois ligands génère une hypothèse qui peut être utilisée avec succès dans le dépistage biologique pour d'autres expériences.(DIXON et al.,2006), (LIU et al.,2010), (GEORGIEVA et al.,2014).

10. La dynamique moléculaire

La dynamique moléculaire est réalisé avec le serveur « IMOD » pour le complexe 3NVY avec le meilleur ligand de la plante Naphtalène.

Les résultats de la dynamique moléculaire sont présentés dans la figure ci-dessous :

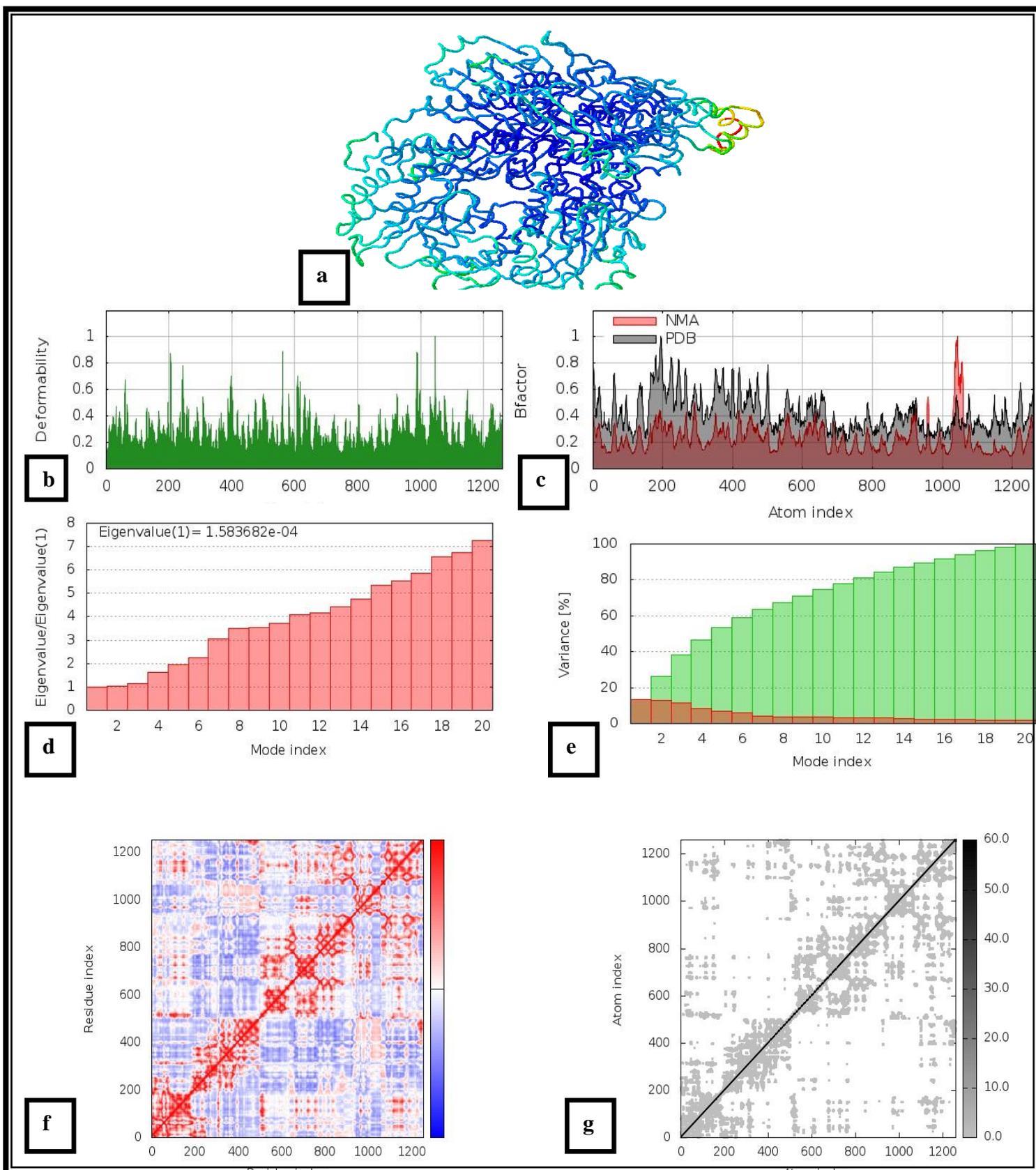


Figure 61 : Résultats de la dynamique moléculaire du complexe 3NVY-Naphtalène.

La figure 61 a illustre l'analyse en mode normal(NMA) du complexe 3NVY-Naphtalène. Le graphe de déformation du complexe illustre des pics qui correspondent aux régions déformées de la protéine (figure 61 b). Le graphe du facteur B du complexe permet de visualiser et de comprendre facilement la comparaison entre le champ NMA et le champ PDB du complexe (figure 61 c). La valeur propre du complexe est illustrée sur (la figure 61 d). Le complexe ancré a généré une valeur propre de $1.583682e-04$. Le graphe de variance indique la variance individuelle par des barres de couleur rouge et la variance cumulative par des barres de couleur verte (figure 61 e). la figure 61 f illustre la carte de co-variance des complexes ou le mouvement corrélé entre une paire de résidus est indiqué par la couleur rouge, le mouvement non corrélé est indiqué par la couleur blanche et le mouvement anti-corrélé est indiqué par la couleur bleue. La carte élastique du complexe montre la connexion entre les atomes et les régions grises plus foncées indiquent des régions plus rigides (figure 61g).

A partir de l'étude de la dynamique moléculaire le complexe avait une très bonne quantité de déformation (figure 61 b).Egalement qu'il avait une faible valeur propre de $1.583682e-04$, pour cette raison, la déformation serait facile pour le complexe (figure 61 d).Cependant la carte de variance a montré un degré élevé de variances cumulatives que les variances individuelles (figure 61 e). La co-variance et la carte du réseau élastique ont aussi produit des résultats satisfaisants (figure f et figure 61 g).

Conclusion

L'objectif primordial de notre travail dans ce chapitre est l'étude théorique de l'inhibition de l'enzyme xanthine oxydase, responsable de la maladie de goutte, par une série de molécules extraites des huiles essentielles de la plante *urtica dioica* (urticacée) choisis selon le rendement et le pourcentage le plus élevé, en utilisant les méthodes de modélisation moléculaire et plus précisément le docking moléculaire, afin de déterminer des molécules thérapeutiques à base des composantes naturelle comme traitement pour la maladie de la goutte.

Parmi les huit ligands de la plante ont a choisis les trois meilleurs Naphtalène, Hexahydrofarnésylacétone, Phytol qui sont par leur affinités de liaisons la plus élevées et son interaction avec 3NVY stable avec les scores les plus faibles, ils ont été testés *in silico* avec différents serveur web afin de déterminer leurs effets potentiels, leurs innocuités et leurs puissance.

Cependant ont a évalué et renforcé notre travail par une étude comparative ou nous avons sélectionnés six médicaments qui inhibent la xanthine oxydase. Ou les résultats donnés par les composants naturels ont toujours été meilleurs.

ETUDE PHYTOCHIMIQUE

Finalemment, ce travail reste théorique, et par conséquent cette étude doit être étendue et poursuivi par des recherches cliniques (études in vivo) afin d'obtenir des résultats tangibles représentés par des nouvelles médicaments naturelles pour la maladie de la goutte.

CONCLUSION GENERALE

Le présent travail est axé sur l'étude des composés chimiques de la plante *Urtica dioica* (Urticacées), et de tester théoriquement par les méthodes de modélisation moléculaire l'activité inhibitrice de huit molécules extraites de cette plante, sur l'enzyme xanthine oxydase avec un code de « 3NVY » qui est responsable principalement de la production et l'augmentation de l'acide urique dans le sang qui mène au développement de la goutte.

Le premier chapitre a été consacré pour une synthèse bibliographique sur *Urtica dioica*, qui comprend une description botanique, la répartition géographique, et les différents usages de la plante.

Dans le deuxième chapitre, nous avons entamée d'abord par une étude du milieu physique. Ensuite une approche bioclimatique montre que :

- Le climat de notre station d'étude est de type méditerranéen positionne dans un étage bioclimatique semi aride.
- Le régime saisonnier est de type HAPE.

Au niveau de troisième chapitre, on a effectué une étude de la diversité biologique et phytogéographique, ainsi une analyse de la richesse floristique des différents groupements d'*Urtica dioica* dont nous avons trouvé que :

- La dominance des espèces appartenant aux familles des Astéracées et Poacées.
- Le type biologique qui domine est les thérophytes.
- Du point de vue biogéographique il y a une dominance des espèces Méditerranéennes.
- L'indice de perturbation reste élevé (58.82%), ceci indique une forte pression anthropique exercée.

Le dernier chapitre concernant notre étude phytochimique on a exposé les méthodes de la modélisation moléculaire aussi le matériel utilisé pour cette étude.

Les résultats du docking moléculaire obtenus à l'aide de logiciel « MOE » nous permettent de déterminer les trois meilleurs ligands Naphtalène, Hexahydrofarnésylacétone, Phytol qui ont formé les complexes les plus stables avec l'enzyme xanthine oxydase « 3NVY », avec des scores égal à -7.6733 Kcal/mol, -7.1881 Kcal/mol, -6.6559 Kcal/mol, respectivement, ont les scores les plus faibles et une affinité de liaison la plus élevée, ainsi qu'un bon rendement des molécules extraites de la plante inhibitrices de l'enzyme.

La contribution de notre étude à traiter la maladie de goutte à base des molécules chimiques naturels, confirme que la plante *Urtica dioica* marquée de bons résultats de l'activité inhibitrice de l'enzyme, et on peut la considérer un nouveau médicament de la maladie mentionnée.

Perspective

Cette étude reste théorique, afin de la poursuivre et la compléter implique :

- Réaliser des études in vivo au but de traiter la maladie.
- Elargir et développer l'étude in silico avec d'autres espèces médicinales pour trouver de nouveaux médicaments naturels à moins d'effets potentiels.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques :

AIME. S , (1991) .Etude écologique de la transition entre les bioclimats subhumides, semi- aride et aride dans l'étage thermo méditerranéen du tell oranais (Algérie occidentale). Thèse. Doct. Fac. Sci. Et Tech. St Jérôme, Marseille, pp : 185-194.

Akaike. T, (1990). Dependance on O₂- generation by xanthine oxidase of pathogenesis of Alger, 171p.

ANDREWS. D. H., (1930) Phys. Rev, 36,544p.

Antoniotti. S, Cours de biocatalyse, université nice Sophia Antipolis, (2008).

ARRAULT A., (2007). Stratégies de docking-scoring assistées par analyse de données. Application au criblage virtuel des cibles thérapeutiques COX-2 et PPAR gamma, France, université d'Orléans, 28-29p.

Assmar, M., et Zarrabi, S. (2014). *In Vitro* Antimicrobial activity of *Iris pseudacorus* and *Urtica dioica*. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 16(3), 35-39.

AUBERT G et MONJAUZE A., (1946) - Observation sur quelques sols de l'Oranie Nord-Occidentale- influence du déboisement, de l'érosion sur leur évolution (1) compte rendu du sommaire des séances de la société de biogéographie, t ; 23, no 199 ; pp, 44-51.

AYACHE F., (2007) - les résineux dans la région du Tlemcen (Nord-Ouest algérien) aspects écologiques et cartographie. Thèse magistère. Univ. Abou Bekr Belkaid Tlemcen. Fac. Sci. Départ. Bio. Lab. Ges. Ecosys. Nat. pp 14- 223+annexes.

BABINOT M., (1982) - Promontoire oriental du grand Rhomr (embouchure) étude de la végétation et cartographie écologique culcidogènes a *Aedes* en milieu stable. Thèse. Doct. Univ. Sain Jérôme. Marseille III.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

BAGNOULS F. et GAUSSEN H., (1953) - Les climats biologiques et leurs classifications. Ann. Geog. Pp 220-335.

BAGNOULS F. et GAUSSEN H., (1953) - Saison sèche et indice xérothermique. Bull. Soc. Hist. Nat. Toulouse (88), Pp: 3-4 et 193-239.

Barbault R., (2000)- Ecologie général- Structure et fonctionnement de la biosphère. Donod, Paris.

BARBERO M., TAONI TH., (1990)- Approche écologique des incendies en forets méditerranéennes .Ecologia mediterranea xll (3/4) ; 78-99p.

BARRY J-P., (1988)- Approche Ecologique des Régions Arides de l'Afrique. Université de Nice.ISS de Nouakchott.p107.

BELGAT S., (2001) – Le littoral Algérien : Climatologie, géopédologie. Syntaxonomie, édaphologie et relations sol-végétation. Thèse. Doct. Sci. Agr. INA. EL Harrach. 261p.

Belhadji, A (2019). Utilisation de *Schinus molle* (Anacardiaceae) comme un moyen de lutte biologique contre *Trialeurodes vaporariorum* (Aleyrodidae). Mémoire de Master en Ecologie. Université de Tlemcen.

Ben Bouazza, F Z. (2021). Etude ethnobotanique d'une espèce rudérale cas d'*urtica dioica* (urticacées). Mémoire de Master en Ecologie. Université de Tlemcen.

BENABADJI N., BOUAZZA M., METGE N. et LOISEL R., (1996) - Description et aspects des sols en région semi-aride et aride au Sud de Sebdou (Oranie, Algérie). Bull. Inst. Sci. Rabat. 1996. n°20 pp: 77-86.

Bergmeyer H.U., Gawekn K., et al., (1979). Principes de l'analyse enzymatique. Tech. et Doc. Lavoisier. Paris. pp. 17.

Bertrand B. (2010). Les secrets de l'Ortie. de Terran. Vol. 1. Le compagnon végétal.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Bertrand B. Les secrets de l'ortie. Ed. Terran. Sengouagnet; (2010). 214 p.

Bertrand, B. (2002). Les secrets de l'Ortie. 7ème édition Editions de Terran (Collection Le Compagnon Végétal ; 01), 128.

BESTAOUI K., (2001)- Contribution à une étude syntaxonomique et écologique des matorrals de la région de Tlemcen. Mém. Mag. En écologie. Univ .Tlemcen ,173p.

Blake. D.R, Stevens. C.R, Sahinogla. T.M, Ellis. G, Gaffney. K, Edmonds. S, Benboubetra M, Harrison. R, Jawed. S, Kanezler. J, Miller. T.M, Winyord. P.G, Zhang. Z, Xanthine oxidase: Four roles for the enzyme in rheumatoid pathology, Biochem.Soc.Trans, (1997); 25: 812-816.

Botineau, M. (2010). Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs. TEC and DOC Lavoisier, Paris.

BOUAZZA M. et BENABADI N ; (1998)- Composition floristique et pression anthropozoque au sud-ouest de Tlemcen.Rev.Sci.Tech.Univ. Costantine.Algérie-pp.93-97.

BOUAZZA M. ET BENABADJI N., (2000)- Contribution à une étude bioclimatique de la steppe à *Artemisia herba-alba* Asso. Dans l'Oranie (Algérie occidentale). Revue sécheresse. 11 (2) p : 117-123 (7p).

BOUAZZA M., BENABADJI N., LOISEL R. et MAHBOUBI A., (2001) - Bilan de la flore de la région de Tlemcen (Oranie - Algérie). Forêt méditerranéenne. XXII. n°2-7. pp: 130 – 136.

BOUCHERIT H., (2012). Etude théorique des interactions intervenant dans l'inhibition de la méthionine aminopeptidase de *Mycobacterium tuberculosis* par diverse molécules. Thèse de magister en biochimie. Constantine : Université Mentouri Constantine. Algérie71p.

Boyrie, J. (2016). *urtica dioica*: une plante aux usages multiples. n°109. Thèse du diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université de bordeaux.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Bray. R, Molybdenum iron-sulfur hydroxylases and related enzymes, New York. Academic. Press, (1975); 299-419.

Camille, D., Christine, O. (2009). L'ortie dioïque *Urtica dioica*. Guide de production sous régie biologique. Filière des plantes médicinales biologiques du Québec.

CHAABANE A., (1993) - Etude de la végétation du littoral septentrional de la Tunisie : typologie, syntaxonomie et éléments d'aménagement. Thèse. Doct. Sci. Univ. Aix Marseille III : 338p.

Chrubasik, J.E., Bou.togalis, B.O., Hanger, H., et Chrubasik, S.A. (2007). Comprehensive review on the stinging nettle, effect and efficacy profile. *Phytomedicine*, 14(7), 568 – 579. □

CORRE J., (1961) - Une zone de terrains salés en bordure de l'étang de Mauguio : Etude de milieu et de la végétation. *Bull. Serv. Carte phytogeog. Montpellier*. 1961. Série B, 6, 2 : pp105-151.

Coupin, H. (1920). *Les plantes médicinale*. 69..Ed. Costas, Paris. □

DAGET PH, (1977)- *Le bioclimat méditerrané, caractère généraux, méthodes de classification*.

DAHMANI M., (1997) - *Le chêne vert en Algérie. Syntaxonomie, phytosociologie et dynamique des peuplements*. Thèse. Doct. Es science. Univ. Houari Boumediene. Alger. 383p.

DAJOZ R ; (1996) - *Précis d'écologie* Ed Dunod 2ème et 3 ème cycles universitaires .P 551.

Dajoz R., (1982)-*Précis d'écologie*. 4ème éd. Paris : Bordas.

Daniel F. Veber, Stephen R. Johnson, Hung-Yuan Cheng, Brian R. Smith, Keith W. Ward, and Kenneth D. Kopple. Molecular properties that influence the oral bioavailability of drug candidates. *Journal of Medicinal Chemistry* 45(12), 2615–2623 (2002). 17.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

DE MARTONNE E., (1926) - Une nouvelle fonction climatologique indice d'aridité La météo. 449-459.

DEBRACH J., (1953) - Note sur les climats du Maroc occidental. Maroc médical, 32p.

Delvaille, A. (2013). Toutes les vertus d'un produit miracle: l'ortie. Artemis. Losange. diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université de bordeaux.

DIXON S. L, SMONDYREV A. M, Knoll E. H, Rao S. N, Shaw D. E, & Friesner R. A., (2006). PHASE: A new engine for pharmacophore perception, 3D QSAR model development, and 3D database screening: 1. Methodology and preliminary results. Journal of Computer-Aided Molecular Design, 20(10–11), 647-671.

DJEBAILI S., (1978) - Recherche phytosociologique sur la végétation des hautes plaines steppiques de l'Atlas Saharien. Thèse. Doct. Univ. Sci. Tech. Lang. Dox Montpellier, 229p.

DJEBAILI S., (1984) - Steppe algérienne, phytosociologie et écologie. O.P.U.

Draghi, F. (2005). L'Ortie dioïque (*Urtica dioica* L.) : étude bibliographique. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université Henri Poincaré, Nancy, 89.

DREUX P., (1980)- Précis d'écologie. Ed. Presse Univ. France ; Le biologiste, paris, 231 p.

Drouin M., (2005). Etude de production de protéases alcalines par *Bacillus licheniformis* en utilisant des boues d'épuration municipales comme substrat. Mémoire de Maître ès sciences (M.Sc.). Canada.

Duchaufour Ph., (1977)-Pédologie tome 1 pédogénèse et classification. Masson Paris 477. P 89.

EMBERGER L., (1930) -a. Sur une formule climatique applicable en géographie botanique. C. R. A. Sc. 1991. 389-390 (2 p).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

EMBERGER L., (1952) – Sur le Quotient Pluviothermique. C.R. Sci. n°234 : 2508-2511. Paris.

EMBERGER L., (1955) - Une classification des climats du point de vue phytogéographique. Bull. Sci. Hist. Nat. Toulouse, pp: 97_124.

Enroth. C, Eger. B. T, Okamoto. K, Nishino. T, Pai. E. F, Crystal Structures of bovine milk xanthine dehydrogenase and xanthine oxidase: structure-based mechanism of conversion, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, (2000); 97: 10723-10728.

FAYET, GUILLAUME., (2010). Development de models QSPR pour la prediction des proprietés d'explosibilité des composées nitroaromatiques. Thèse de doctorat. Chimie Paris Tech.

FEROUANI F., (2001)- Contribution à une étude écologique syntaxonoiq ue du Parc de Tlemcen (Versant Nord). Mém. D'Ing. Univ. Tlemcen, 159p.

FILIMONOV DA, LAGUNIN AA, GLORIOZOVA TA, RUDIK AV, DRUZHILOVSKII DS, POGODIN PV, POROIKOV VV., (2014). Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the PASSonline web resource. Chem Heterocycl Com 50:444-457. Journal of cheminformatics <https://doi.org/10.1007/s10593-014-1496-1>.

Fleurentin J, Hayon J-C. Plantes médicinales: traditions et thérapeutique. Rennes: Éd. Ouest France; (2008) : 104-105.

Garnier, G., L. Bézanger-Beauquesne, et G. Debraux. (1961). Ressources médicinales de la flore française.

GAUSSEN H ; LEROY JF. Et OZENDA P., (1982)- Précis botanique 2.Les végétaux supérieurs.Edit Masson.Paris.

GEORGIEVA M, ZLATKOV B, ZLATKOV A., (2014). Applying pharmmapper server as tool for drug target identification for some diphenylmethylpiperazine amides. World J Pharm Pharma Sci,3:94-106.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

GERONIKAKI A, POROIKOV V, HADJIPAVLOU-LITINA D, Filimonov D, Lagunin A, MGONZO R., (1999). Computer aided predicting the biological activity spectra and experimental testing of new thiazole derivatives. *Quant Struct-Act Rel*, 18:16-25.

GLEDHILL, WALKER., (2005). Les inhibitions des réactions enzymatiques.

Grandguillaume G., (1976)- Nédroma, l'évolution d'une médina. LEIDEN.E.J. Brill, p.76.

Granger.D.N, McCord. J.M, Parks. D.A, Hollwarth. M.E, Xanthine oxidase inhibitors attenuate ischemia-induced vascular permeability changes in the cat intestine, *Gastroenterology*, (1986); 90:80–84.

Griendling. K.K, Sorescu.D, Ushio-Fukai. M, NAD (P) H oxidase. Role in cardiovascular biology and disease, *Circ. Res*, (2000); 86:494-501.

Guardia P., (1975)-Géodynamique de la marge alpine des continents Africains. Thèse.Doct. Univ. Nice. 285p.

Gül, S., Demirci, B., Başer, K. H. C., Akpulat, H. A., & Aksu, P. (2012). Chemical Composition and In Vitro Cytotoxic, Genotoxic Effects of Essential Oil from *Urtica dioica* L. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 88(5):666–671. DOI: 10.1007/s00128-012-0535-9.

Gülçin, I., Küfrevioğlu, Ö. İ., Oktay, M., et Büyükkuroğlu, M. E. (2004). Antioxidant, antimicrobial, antiulcer and analgesic activities of nettle (*Urtica dioica* L.). *Journal of ethnopharmacology*, 90(2-3), 205-215.

GUYOT., (1997) - Climatologie de l'environnement (de la plante aux écosystèmes). Ed. Masson. Paris, 505p.

IMBERTY A, HARDMAN K. D, CARVER J.P, & PEREZS., 1991. Molecular of protein-carbohydrate interactions. Docking of monosaccharides in the binding site of

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

concanavaline Glycobiologie 1, 631-642 p. influenza virus infection in mice, J. Clin. Invest, (1990); 739-745.

JENSEN F.,(2007). Introduction to Computational Chemistry. Department of Chemistry, University of Southern Denmark, Odense, Denmark.

Kanter, M., Coskun, O. et Budancamasnak, M. (2005). Hepatoprotective effects of *Nigella sativa* L. and *Urtica dioica* L. on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and liver enzymes in carbon tetrachloride-treated rats. World Journal of Gastroenterology, 11(42), 6684.

Kokoglu. E, Xanthine oxidase levels in human brain tumors, Cancer. Lett, (1990); 179-181.

Krishnan. E, Inflammation, oxidative stress and lipids: the risk triad for atherosclerosis in gout, Rheumatology, (2010); 49:1229–1238.

Kuntz. I.D, Blaney. J.M, Oatley. S.J, Langridge. R, Ferrin. T.E, A geometric approach to macromolecule-ligand interactions, J. Mol. Biol, (1982); 161, 269-288.

Langlade, V. « L'Ortie dioïque, *Urtica dioica*, L. » Thèse de docteur en pharmacie, Université de Nantes (2010).

Lerbet, B. (2011). « L'ortie ».

Limani, A., Aksil, N(2016). Activité antioxydante et antibactérienne d'extraits de feuilles d'*urtica dioica* L. ainsi que l'activité antibactérienne de mycoendophytes isolés à partir de ces feuilles. Mémoire du diplôme de Master en Biologie. Université de Tizi Ouzou.

LIOTTA, DENNIS., (1988). Advances in molecular modeling. Jai Pr, Greenwich.

LIPINSKI CA., (2004). Lead-and drug-like compounds: the rule-of-five revolution. Drug Discov Today Technol 1:337-341.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

LIU X, OUYANS S, Yu B, LIU Y, HUANG K, GONG J, ZHENG S, LI Z, Li H, JIANG H., (2010). PharmMapper server: a web server for potential drug target identification using pharmacophore mapping approach. *Nucleic Acids Res*, 38:W609-W614.

LOISEL R et GAMILA H ; (1993) - Traduction des effets du broussaillement sur les écosystèmes forestiers et pré forestiers par un indices de perturbations. *Ann. Soc. Sci. Nat. Archéol. De Toulon du var*. Pp :123-132.

Magurran, A.E. (2004). *Mesurer la diversité biologique*. Éditions Blackwell, Londres.

Massey. V, Harris. C. M, Milk xanthine dehydrogenase: the first one hundred years, *Biochem. Soc. Trans*, (1997); 25: 750-755.

McCarty. D. J, Hollander. J. L, Identification of urate crystals in gouty synovial fluid, *Annals of Internal. Medicine*, (1961), 54; 452-460.

McCord. J.M, Fridovich. I, The reduction of cytochrom c by milk xanthine oxidase. *J.Biol. Chem*, (1968); 243: 5753-5760.

Midoun A., (2006)-Histoire et patrimoine de la ville de Nedroma et sa région. *Nédroma. Ville d'art et d'histoire*, p 3.

Mohamed, A-A., Khalil, A-A., El-beltagi, H.E.S. (2009). Chemical compositions and antioxidant/antimicrobial activities of kaff maryam (*Anastatica hierochuntica*) and doum palm (*Hyphaene thebaica*) cultivated in Egypt. *Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi*, 2, 7179.

Monjauze S., (1962)-Répartition et écologie de *Pistacia atrantica* en Algérie. *Bull. Soc.Hist. Nat. Afr. Nord. Alger*, p. 56.

Moutsie. L'ortie, une amie qui vous veut du bien. *Encyclopédie d'Urovie*; (2003). 56p.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Mrabet, M (2020). Etude histométrique et phytochimique d'une plante médicinale cas de *Pistacia lentiscus* L.,1753 « Anacardiacées » dans l'Algérie occidentale. Mémoire de Master en Ecologie. Université de Tlemcen.

MUSSET., (1935) - Etude de la végétation du littoral septentrional de Tunisie : Typologie, Syntaxonomie et éléments d'aménagements. Thèse Doc. Sc. Univ ; Aix Marseille ,205.

OLIVIER L., MURACCIOLE M., RUDERONJ.P., 1995- Premier bilan sur la flore des îles de la méditerranée. Etat des connaissances et observations Diagnostics et Proposition relatifs aux flores insulaires de Méditerranée par les pratiquants au colloques d'Ajaccio. Corse. France (5-8 Octobre, 1992) à l'occasion des débats et des conclusions. Pp : 356-358.

OZENDA P., (1977). Flore du Sahara, Ed. CNRS. PARIS, France, 250-259.Rao. K.S., Dominic. R., Singh. K., Kaluwin. C., Rivett. D.E., Jones. G.P. (1990). "Lipid fatty acid, amino acid and mineral compositions of five edible plant leaves."Journal of Agricultural Food Chemistry 38, 2137-2139.

Ozenda P., (1986)-La cartographie écologique et ses applications. Ed. Masson. Paris.p.159.

P.D.A.U., 1996 - Le plan directeur d'aménagement et d'urbanisme in BELHAADL (2008) – Evaluation de la pollution métalliques dans l'eau, les sédiments et organismes vivants du littoral de Ghazaouet (Extrême Ouest Algérien). Thèse Mag. Eco. Inst. De Tlemcen. Univ ABOUBEKR BELKAID. 246p.

P.D.A.U., (2009) - Le plan directeur d'aménagement et d'urbanisme de Dar Yaghmoracen. 183p.

Pelmont J., (1995). Enzymes : catalyseurs du monde vivant. Presse Universitaire de Grenoble. pp. 7; 621; 652–654.

QUEZEL P. ET SANTA S., (1962- 1993)- Nouvelle Flore de l'Algérie et des régions désertiques Méridionales. Paris C.N.R.S., 2 volumes. 1170p.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

QUEZEL p., (1976) - Les forêts du pourtour méditerranéen : écologie, conservation et aménagement. Note. Tech. MAB 2 UNESCO. PARIS, pp9-34.

QUEZEL P., (2000). – Réflexion sur l'évolution de la flore et de la végétation au Maghreb Méditerranéen. Ibis Press. Paris. 117p.

RAMADE F ; (1984) - Eléments d'écologie : écologie fondamentale. Auckland, McGraw-Hill, 394p.

Ramtin, M., Massiha, A., Khoshkholgh-Pahlaviani, M. R. M., Issazadeh, K.,
RAUNKIAER C; 1907 - The life forms of plants and their bearing on geography. Claredon. Press.Oxford(1934).

Rezgui F., (2016)-Contribution à l'étude d'un inventaire exhaustif de la flore de la région de Nédroma, pp.12-13,31-32.

RIVAIL,LOUIS, J., (1999). Eléments de chimie quantique à l'usage des chimistes, CNRS Edition, PARIS et Mcquarrie, Donald A, Simon, & John D. (2000). Chimie physique : approche moléculaire : cours et exercices corrigés.Dunod.

RIVAS MARTINEZ S., (1981) - Les étages bioclimatiques de la péninsule Ibérique Anal. Gard. Bot. Madrid 37(2), pp 251-268.

Roddy. E, Doherty. M, Epidemiology of gout, Arthritis Research & Therapy, (2010); 12:223.

ROMANE F., (1987) -Efficacité de la distribution des formes de croissance pour l'analyse de la végétation à l'échelle régionale. Thèse Doct. Es. Science. Marseille.

Schardinger. F, Uber das Verhalten der Kuhmilch genen Methylenblau und seine verwendung zur Unterscheidung von ungekochter und gekochter Milch. Untersuch Nahrungs Genussmittel, (1902); 5: 1113-1121.

Scott. J. T, New Knowledge of the pathogenesis of gout, J. Clin. Path, 12,suppl (Roy. Coll. Path) (1978) 31, 205-213.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

SELTZER P., (1946) - Le climat de l'Algérie. Inst. Météor. Et de phys-Du glob. Univ. Alger, 219p.

Senoussaoui A., (1998)-Problématique d'aménagement d'une zone pré-littorale par une approche cartographique (Cas de la commune de Nedroma). Ing. Faculté des Sciences de la Nature. Département d'Ecologie et Environnement .Université Abou Bekr Belkaid .Tlemcen, pp.7, 18-24.

SOLTNER D., (1992) - Les bases de la production végétale. Tome 2. Ed. Sci et Tech. Agr. 49310. Saint Gén. Loire. France.

Spichiger, R.E., Murielle Figeat, Vincent Savolainen, et Mathieu Perret. (2002). Botanique systématique des plantes à fleurs. Presses Polytechniques et Universitaires.

Tissier, Y. (2011). Les vertus de l'Ortie. Tredaniel. Le Courrier du Livre. France.

Waud. W, Purification and properties of the NAD⁺-dependent (type D) and O₂ dependent forms of rat liver xanthine dehydrogenase, Arch. Biochem. Biophys, (1976); 354-364.

Wichtl M., et R. Anton. (2003). *Plantes thérapeutiques: Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique*. TEC & DOC Lavoisier.

ZARETZKI J, BERGERON C, HUANG T-w, RYDBERG P, SWAMIDASS S. J, & BRENNEMAN C. M., (2013). RS-WebPredictor: A server for predicting CYP-mediated sites of metabolism on drug-like molecules. *Bioinformatics*, 29(4), 497-498. doi:10.1093/bioinformatics/bts705.

ZERAIA L., (1981)- Essai d'interprétation comparative des données écologique, phénologiques et de production subéro-ligneuse dans les forêts de chêne liège.

Zhang, Y., Vareed, S.K., Nair, M.G. (2005). Human tumor cell growth inhibition by nontoxic anthocyanidins, the pigments in fruits and vegetables. *Life Sciences*, 76: 1465-1472.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Sites internet :

Site n°1 : « 123bio.net – Cours - Eléments de Botanique ». (2014).

http://www.123bio.net/cours/bv/bv_2.html.

Site n°2 : Bonnier. (2014). « Genre *urtica* ».

<http://coste.flora-electronica.com/menus/000-general/100-0-0-645-0D.html>.

Site n°3 : https://www.plantes-botanique.org/famille_urticeae

Site n°4: « Tropicos | Name - *Urtica dioïca* L. » (2014).

<http://www.tropicos.org/Name/33400020>.

Site n°5: « *urticeae* ». (2014).

http://erick.dronnet.free.fr/belles_fleurs_de_france/urticeae.htm.

Site n°6: Mor, Héloïse. (2014). «*urtica_dioica* - *urtica_dioica*.pdf».

http://galerie.pierre.free.fr/Labo_Ouvert/pdf/urtica_dioica.pdf.

Site n°7 : Peronnet. (2014). « France métropolitaine *urtica dioïca* ».

<http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-70396-synthese>.

Site n°8 : [https://canope.ac-](https://canope.ac-besancon.fr/flore/Urticeae/especes/agrandissement/loupe_urtica%20dioica1.htm)

[besancon.fr/flore/Urticeae/especes/agrandissement/loupe_urtica%20dioica1.htm](https://canope.ac-besancon.fr/flore/Urticeae/especes/agrandissement/loupe_urtica%20dioica1.htm).

Site n°9 : <https://www.semanticscholar.org/paper/Urtica-dioica-L.%2C-Urtica-urens-et%2Fou-hybrides-Ghedira-Goetz/b67236ef297fd0a903c00026e07b77c1c63a429a/figure/0>.

Site n°10 : http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Urtica_dioica_fruit.jpg.

Site n°11 : https://viagallica.com/v/_planches_lindman/urtica_dioica.htm.

Site n°12 : https://www.ajcnature.com/fr/plantes_medicinales_cheval/259-ortie-remineralisant-plante-cheval.html.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Site n°13 : http://galerieau.pierre.free.fr/Labo_Ouvert/pdf/urtica_dioica.pdf , Mor H. La grande ortie = Urtica dioica L.

Site n°14 : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01387999/document>.

Site n° 15: «http://education.expasy.org/bioinformatique/pdfs/Acides_amines_3.pdf ».

ملخص

تمتلك الجزائر ثروة هائلة من النبات بما في ذلك نبات *Urtica dioica* الذي ينتمي إلى عائلة Urticacées. نبات القراص نبات شائع. إنه نبات طبي تم استخدامه منذ العصور القديمة لخصائصه العلاجية العديدة بالإضافة إلى استخدامات أخرى مختلفة. بالإضافة إلى ذلك يعتمد هذا البحث على جزأين، أحدهما حول تعريف النبات، والآخر على دراسة كيميائية نباتية. الهدف من هذه الدراسة هو تحديد النشاط التثبيطي للجزيئات المستخرجة من النبات على بروتين زانثين أوكسيديز "NVY3" الذي يلعب دورًا مهمًا في إنتاج وزيادة حمض البوليك في الدم المسؤول عن مرض النقرس. باستخدام طرق النمذجة الجزيئية والاختبارات المختلفة، أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن أفضل ثلاثة ligands النفتالين، Hexahydrofarnesylacetone، و Phytol هي مثبطات جيدة للبروتين، والتي يمكن اعتبارها علاجًا لمرض النقرس من قاعدة طبيعية. الكلمات المفتاحية: *Urticaceae*، *Urtica dioica*، نبات طبي، النمذجة الجزيئية، العلاج، مرض النقرس.

Résumé

L'Algérie à une énorme richesse du tapis végétale, y'compris la plante *Urtica dioica* appartenant à la famille des Urticacées.

L'ortie est une plante communément répandue. C'est une plante médicinale utilisée depuis l'antiquité pour ses nombreuses propriétés thérapeutiques, également divers autres usages. En outre terme, cette recherche est basée sur deux parties, l'une portant sur l'identification de la plante, et d'autre concerne une étude phytochimique. Le but de cette étude est de déterminer une activité inhibitrice des molécules extraites de la plante sur la protéine xanthine oxydase « 3NVY », qui joue un rôle important dans la production et l'augmentation de l'acide urique dans le sang responsable de la maladie de la goutte. En utilisant les méthodes de modélisation moléculaire et différents tests ont réalisées, les résultats obtenus montrent que les trois meilleurs ligands Naphtalène, Hexahydrofarnésylacétone, et Phytol sont des bons inhibiteurs de la protéine, qu'ont peut les considérés comme un traitement pour la maladie du goutte d'une base naturel.

Mots clés : *Urtica dioica*, Urticacées, plante médicinale, modélisation moléculaire, traitement, la maladie du goutte.

Abstract

Algeria enjoys an enormous wealth interms of vegetation. *Urtica dioica* is one of them and it is mainly derived from Urticacées.

The nettle is a common type of plants. It is an ancient plant which was used for a variety of therapeutic purposes as well as other diverse uses. In addition, this research is based on two parts: the first one is devoted to the identification of the plant and the remained one is concerned with a phytochemical study. The aim of this study is to determine an inhibitory activity of molecules extracted from the plant on the protein xanthine oxidase «3NVY» which plays an important role in the production and increase of uric acid in the blood responsible for gout disease. The researcher used a molecular modular method beside other different tests. Therefore, the results obtained from the study show that the three best ligands Naphthalene, Hexahydrofarnesylacetone, and Phytol are good inhibitors of the protein, which can be considered as a treatment for gout disease extracted from a natural base.

Key words: *Urtica dioica*, Urticaceae, medicinal plant, molecular modeling, treatment, gout disease.