



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



Université Aboubekr Belkaïd-Tlemcen
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences
de la Terre et de l'Univers
Département de Biologie

Laboratoire :

Antibiotiques Antifongiques : physico-chimie, synthèse et activité biologique

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master en sciences biologiques

Option :

Biochimie

Thème :

**Synthèse des travaux scientifiques sur la couronne
d'or (*Cladanthus arabicus*)**

Présenté par : Mlle Hadjaoui Chaimaa

Soutenu le : 29/10/2020

Devant le jury composé de :

Mme Boucherit-Otmani Z.

Professeur

Présidente

Mme Oueld Meziane-Belkacem N.

M.C.B

Examinatrice

Mme Merghache-Bouhafsi D.

M.C.A

Promotrice

Année universitaire : 2019 - 2020

Résumé

Cladanthus arabicus est une espèce herbacée appartenant à la famille des Astéracées, poussant spontanément dans les régions septentrionales de l'Afrique du Nord. En Algérie on la trouve dans le nord du pays, notamment à Tlemcen.

Les différentes études scientifiques révèlent que l'huile essentielle de cette espèce renferme soixante-sept composés tels que le sabinène, β -pinène, le Mycènes et le α -pinène, les monoterpènes hydrocarbonés, γ phellandrène et p Cyrène, elle renferme des teneurs non négligeables en polyphénols totaux (acide protocatéchuic et acide caféique), flavonoïdes dans les extraits alcooliques et aqueux, et certain oligoéléments représentés essentiellement par le manganèse, le potassium, le fer ; l'extrait méthanolique contient un contenu sesquiterpénique (Cladantholide, Sinténine), ceci explique une forte activité antioxydante et une activité antimicrobienne en particulier vis-à-vis de *Micrococcus luteus* et *Candida albicans*, elle montre aussi une activité insecticide sur les moustiques et inhibitrice contre certain enzymes (acétylcholinestérase, butyrylcholinestérase et tyrosinase).

Mots clés : *Cladanthus arabicus*, description botanique, habitat, travaux scientifiques.

Summary

Cladanthus arabicus is a herbaceous species belonging to the Asteraceae family, growing spontaneously in the northern regions of North Africa. In Algeria it is found in the north of the country, especially in Tlemcen.

The different scientific studies reveals that the essential oil of this species contains sixty-seven compounds such as sabinene, β -pinene, myrcene and α -pinene, hydrocarbon monoterpenes, γ phellandrene and p cymene, it closes non-negligible amounts of total polyphenols (protocatechuic acid and caffeic acid), flavonoids in alcoholic and aqueous extracts, and certain trace elements mainly represented by manganese, potassium, iron; the methanolic extract contains a sesquiterpene content (Cladantholide, Sintenin), this explains a strong antioxidant activity and an antimicrobial activity in particular vis-à-vis *Micrococcus luteus* and *Candida albicans*, it also shows an insecticidal activity on mosquitoes and inhibitory against certain enzymes (acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase and tyrosinase).

Keywords: *Cladanthus arabicus*, botanical description, habitat, scientific work.

ملخص

Cladanthus arabicus هو نوع عشبي ينتمي إلى عائلة Asteraceae ، ينمو تلقائيًا في المناطق الشمالية من شمال إفريقيا. توجد في الجزائر في شمال البلاد ، وخاصة في تلمسان.

تكشف الدراسات العلمية المختلفة أن الزيت الأساسي لهذا النوع يحتوي على سبعة وستين مركبًا مثل

، pinène, myrcène le α -pinène, les monoterpènes hydrocarbures, γ phellandrène et p cymène فإنه يحتوي على كميات غير مهملة من إجمالي البوليفينول (حمض البروتوكتيك وحمض الكافيين)، الفلافونويد في المستخلصات الكحولية والمائية، وبعض العناصر التي تتمثل أساسًا في المنجانيز والبوتاسيوم والحديد؛ يحتوي مستخلص الميثانول على سيسكيتيربين (كلادانثوليد، سينتينين)، وهذا يفسر نشاطًا قويًا مضادًا للأوكسدة ونشاطًا مضادًا للميكروبات على وجه الخصوص تجاه *Micrococcus luteus* و *Candida albicans*، كما يُظهر نشاط مبيد حشري على البعوض ونشاطًا مثبطًا ضد بعض الإنزيمات (acetylcholinesterase و nesterasebutyrylcholi، tyrosinase).

كلمات البحث : *Cladanthus arabicus*، وصف نباتي ، موطن ، عمل علمي.

Remerciements

Avant toute chose, je remercie Dieu, le tout puissant, pour m'avoir donné la force, le courage, la volonté et surtout la patience pour pouvoir réaliser ce travail.

Je tiens à exprimer ma sincère reconnaissance et gratitude à Madame **Bouhafsi-Merghache D.**, maître de conférences classe A au département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Aboubekr Belkaïd-Tlemcen. D'avoir accepté de diriger ce travail, pour ses conseils et ses encouragements.

J'adresse également ma profonde reconnaissance et mes respects à Madame **Boucherit-Otmani Z.**, professeur au département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Aboubekr Belkaïd-Tlemcen, pour sa grande patience, sa gentillesse et ses conseils judicieux tout au long de mon cursus et pour avoir accepté de présider le jury.

Je tiens à remercier Madame **Oueld Meziane-Belkacem N.**, maître de conférences classe B au département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Aboubekr Belkaïd-Tlemcen, d'avoir accepté d'examiner ce travail.

J'exprime, enfin et surtout, ma plus profonde gratitude à toute ma famille, qui a su me faire confiance et me soutenir en toutes circonstances, ainsi qu'à tous mes proches amis qui m'ont toujours soutenu et encouragé même dans les périodes les plus difficiles.

Dédicaces

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...?

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance...?

Ainsi, c'est tout simplement que Je dédie ce mémoire :

A mes très chers parents, les prunelles de mes yeux.

A ma mère Keltoum qui n'a jamais cessé de ménager ses efforts pour que j'atteigne ce niveau.

Ni sacrifices, ni privatisations ne l'ont empêché d'accomplir son devoir de mère soucieuse de l'avenir de ces enfants.

A mon cher papa Mohammed qui a su se montrer patient, compréhensif et encourageant, sa chaleur paternelle a été et sera toujours pour moi d'un grand réconfort. Veuillez trouver ici, le témoignage de mon amour éternel. Que dieu vous procure santé, prospérité et bonheur...

A mes frères Fouzi et Fouad que dieu vous garde et vous protège, que votre chemin soit plein succès.

A toute ma famille

A mes chéries Zahira, Chahinez pour leur aide et leur soutien que dieu vous protège et vous préserve.

A toutes les personnes qui m'ont aidée à réaliser ce travail.

A mes collègues de promotion Master Biochimie Générale.

Sommaire :

Introduction	Erreur ! Signet non défini.	1
Synthèse des travaux scientifiques sur <i>Cladanthus arabicus</i>		3
1. Description botanique et habitat.....		4
2. Usage traditionnel		7
3. Composition et travaux scientifiques		8
4. Toxicité.....		12
Conclusion		13
Références bibliographiques		165

Liste des abréviations :

AChE	: acétylcholinestérase
AFB	: Brefeldin A
BChE	: butyrylcholinestérase
Cd	: cadmium,
CMI	: Concentration Minimale Inhibitrice
Cr	: chrome
Cu	: cuivre
DL	: les données larvicides
DPPH	: 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl
Fe	: fer
FICI	: Indice de concentration inhibitrice fractionnaire
FRAP	: Ferric ion Reducing Antioxidant Power
IC50	: Concentration Inhibitrice à 50%
MDR	: Multidrug resistance
P	: phosphore
Pb	: plomb
ppm	: La partie par million
UV	: Ultra-Violet
Zn	: Zinc

Introduction

Introduction

La famille des Astéracées est la plus vaste du groupe des dicotylédones avec environ 25000 espèces réparties en 1300 genres. Le terme Astéracée vient de mot « Aster » du grec, signifie étoile, en relation avec la forme de la fleur **(Akkal et coll., 1997)**.

Les espèces de cette famille sont souvent des herbacées, communes des champs et des villes, mais rarement présentes dans les régions tropicales de la planète **(Mezache, 2010)**.

La famille des Astéracées renferme des plantes ayant des propriétés médicinales ou alimentaires (tournesol, topinambour, laitue, chicorée, camomille, etc.), d'autres sont utilisées dans le domaine ornemental et décoratif (dahlias, asters, rudbeckies, gaillardes, etc.) **[(Cox et Balick, 1994) ; (Mezache, 2010)]**.

Selon les diverses données bibliographiques, nous constatons que le patrimoine des plantes de la famille des Astéracées possèdent des caractéristiques spécifiques et uniques d'où la nécessité de mener des recherches scientifiques sur les différentes espèces afin de les revaloriser, les conserver et les utiliser d'une manière rationnelle.

Dans ce but, nous avons réalisé une synthèse regroupant l'essentiel des principales études effectuées sur l'habitat, la description botanique, l'usage traditionnel et les travaux scientifiques de *Cladanthus arabicus*, l'une des principales espèces algériennes de la famille des Astéracées.

**Synthèse des travaux
scientifiques sur
*Cladanthus arabicus***

1. Description botanique et habitat

Cladanthus arabicus est depuis longtemps connue des horticulteurs. Plusieurs anciens travaux scientifiques s'intéressaient à l'appellation et la description botanique de cette dernière. En 1788, **Miller** a publié le septième tome du *Dictionnaire des jardiniers et des cultivateurs*, de la maison d'Édition *Benoit Le France*. Cet ouvrage représente une description exhaustive de l'espèce *Cladanthus arabicus*, ou l'auteur a montré qu'elle est diffusée, étalée, très ramifiée, glabre et haute d'un pied environ de trente centimètres. Les rameaux grêles et ligneux sont disposés en un verticille, chacun de ces rameaux est terminé par une calathide en sessile au sommet de la tige et au bout de longs rameaux divariqués. Les fleurs sont rayonnantes, ligulées et tridentées. Les feuilles sont laciniées, linéaires, ponctuées et à pinnules linéaires tripartites. Cette plante est solitaire, par la disposition des capitules dont la couleur est jaune orangé et odorantes dans leur pays natal (Figure n°1).



Figure N° 1 : La partie aérienne de la couronne d'or (*Cladanthus arabicus*)

(Merghache, 2016)

Le *Dictionnaire des sciences naturelles* et le tome 5 du *Dictionnaire classique d'histoire naturelle*, publiés respectivement en 1817 par **Cuvier** et en 1824 par **De Saint-Vincent**, sont parmi les ouvrages qui sont intéressés à *Cladanthus arabicus*. Dans ces travaux, il a été démontré que cette espèce, connue aussi sous le nom latin *Anthemis arabica*, Linn., est communément appelée le Cladanthe Arabe et la Couronne d'Or. C'est une plante annuelle, qui habite les champs d'Alger et de la Barbarie. En effet, cette plante est peut être cultivée en Europe, pour l'ornement des jardins : en la semant, en avril et la floraison depuis juillet jusqu'au mois de septembre.

Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales représente un livre publié en 1963 par **Quézel** et **Santa**. C'est une œuvre monumentale sur la végétation algérienne qui a montré que *Cladanthus arabicus* est communément connue par la Couronne d'Or, le Cladanthe d'Arabie, le Craffas ou Meloulech. Elle est originaire de la région arabe et croit naturellement sur les côtes septentrionales de l'Afrique du Nord y compris l'Algérie. Elle est largement répandue dans certaines zones de Tlemcen tels que les hauts plateaux d'El Aricha, de Fillaoucène, de Beni Snous, d'Azail, d'Ain Fetouh, de Bousseadra, de Beni Ouersous, de Boughrara, de Maghnia et des régions littorales (Rechgoune, Agla, Honaine, Ghazaouet, ...).

Les auteurs de cet ouvrage ont indiqué qu'il s'agit d'une plante aromatique annuelle et buissonnante. Elle a une tige verte couverte d'un duvet fin. Les feuilles sont finement divisées, les fleurs sont jaunes en capitules, situées au creux des ramifications et à l'extrémité des tiges.

En 1991, **Aubin** a présenté un travail intitulé Troisième session extraordinaire de Botanique méditerranéenne: La région de Marrakech (Maroc, 9-16 avril 1988), dans le journal *Bulletin mensuel de la Société linnéenne de Lyon*. Cet auteur a montré que *Cladanthus arabicus* se trouve aussi au niveau des zones qui ont une pluviosité annuelle varie de 500 à 530 mm et la moyenne des minima du mois le plus froid voisine de 4°C, ainsi que dans les zones qui sont caractérisées par un étage bioclimatique semi-aride.

Le travail intitulé *Bilan de la flore de la région de Tlemcen (Oranie, Algérie)*, présenté par **Bouazza** et ses collaborateurs dans la revue *Forêt méditerranéenne*, en 2001, a révélé que cette espèce qui est relativement rare est menacée par leur disparition dans une courte durée.

Ozenda qui a publié en 2004, son ouvrage *Flore et végétation du Sahara*, de l'Édition *du Centre National de la Recherche Scientifique* à Paris, a considéré que *Cladanthus arabicus* est commune

dans le nord du Sahara septentrional, méditerranéenne et Saharo sindienne.

El Hanbali et ses collaborateurs ont publié en 2005 au *Journal of essential oil-bearing plants*, un article qui s'est intéressé à *Cladanthus arabicus*, intitulé Composition and Antibacterial Activity of Essential Oils of *Cladanthus arabicus* Cass. (Asteraceae). Ce travail a dévoilé que cette espèce est une plante annuelle, qui pousse fréquemment en Espagne et en Afrique du Nord et souvent cultivée comme plante ornementale.

Le *Journal of Animal & Plant Sciences* a publié le travail de **Tahri** et ses collaborateurs, en 2011, intitulé Contribution à l'étude de la biodiversité de la région de Ben Slimane (Ouest marocain): Catalogue floristique des plantes vasculaires. Cet article a donné une description détaillée à propos de *Cladanthus arabicus*. Il s'agit d'une espèce méditerranéenne (Espagne, Algérie, Tunisie, Tripolitaine et Maroc), thérophytes, qui préfère les plaines avec des sols argileux et limoneux. Les auteurs de cet article ont énoncé aussi que la floraison commence le mois de mars et peut y aller jusqu'au mois de juin en fonction des régions. Cette suggestion est en opposition avec les constatations de **Cuvier** (1817) et **De Saint-Vincent** (1824).

Par ailleurs, l'article publié en 2010, par **Tanji** et **Lhaj**, dans la *Revue Marocaine de protection des plantes*, sous l'intitulé : Adventices de l'orge et du blé dans la région de Souss-Massa, a montré que *Cladanthus arabicus* est commune dans plusieurs régions marocaines (le Haut Atlas) ou elle représente l'une des espèces adventices les plus fréquentes d'orge.

Plus récent, le travail publié dans le *Journal of Animal and Plant Sciences*, en 2014 par **Benkhiguel** et ses collaborateurs intitulé Catalogue des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète dans la région d'Al Haouz-Rhamna (Maroc), a exhibé que *Cladanthus arabicus* est connue sous plusieurs appellations en fonction des régions. En effet, elle porte le nom de *Cladanthus* en français et Tâfs comme nom vernaculaire au Maroc.

2. Usage traditionnel

L'usage traditionnel de *Cladanthus arabicus* prend différents aspects selon plusieurs recherches scientifiques.

En 1994, **Benchaabane** et **Abbad** ont publié une étude dans la revue *Al Biruniya*, intitulée : Contribution à l'étude ethnobotanique de la région de Marrakech (Maroc), les plantes médicinales commercialisés au Marrakech. Cet article a énoncé qu'au niveau du Haut Atlas occidental du Maroc, la décoction de la partie aérienne de *Cladanthus arabicus* est utilisée pour le soulagement des douleurs abdominales et le traitement de l'ictère.

Ces auteurs ont énoncé dans cette même étude, que les fleurs de *Cladanthus arabicus*, associées au *Ridolfia segetum* L. (Aneth des moissons), à *Corrigiola telephiifolia* Pourr. (Corrigiole à feuilles de téléphium) et aux racines de *Rubia peregrina* L. (la garance), sont utilisées en décoction buvable comme anti-ictérique. En effet, manger un œuf cuit dans cette décoction peut y avoir le même effet.

L'article de **Benkhiguel** et ses collaborateurs cité précédemment, a révélé que la prise quotidienne de l'infusion des fleurs et des capitules de *Cladanthus arabicus* est indiquée comme un traitement efficace contre le diabète, à raison de deux fois par jour.

La revue *Phytothérapie* a publié le travail de **Daoudi** et ses collaborateurs en 2016, sous l'intitulé « Étude ethnobotanique de la flore médicinale dans la commune rurale d'Aguelmous province de Khénifra (Maroc) ». Cette étude a dévoilé que dans la province de khénifra au Maroc, le pourcentage d'usage traditionnel de *Cladanthus arabicus* par la population est de 5%. Elle est utilisée dans le traitement des affections digestives, respiratoires, urogénitales, neurologiques, microbiennes et même contre la fièvre typhoïde.

Récemment en 2020, **Idm'hand** et ses collaborateurs ont présenté une étude dans la revue *Clinical Phytoscience*, sous l'intitulé : Ethnopharmacological review of medicinal plants used to manage diabètes in Morocco. Ce travail a approuvé la suggestion de **Benkhiguel** et son équipe, en confirmant les capacités de *Cladanthus arabicus* dans l'abaissement du taux de la glycémie qui la rendent utile pour la gestion du diabète. En effet, les feuilles et les capitules de cette espèce sont les parties utilisées.

3. Composition et travaux scientifiques

Cladanthus arabicus a fait l'objet de plusieurs études en raison de son originalité et sa large répartition géographique.

Daniewsk et ses collaborateurs ont exposé une étude sur *Cladanthus arabicus* récoltée de la Pologne, en 1993, intitulée Sesquiterpènes of *Cladanthus arabicus*, dans la revue *Phytochemistry*. Les résultats obtenus ont montré que l'extrait métabolique de cette espèce renferme un contenu sesquiterpénique représenté essentiellement par le cladantholide et la sinténine.

En 2005, **El-Hanbali** et ses collaborateurs ont porté aussi un intérêt au sujet de la composition et de l'activité biologique des huiles essentielles des tiges et des feuilles de *Cladanthus arabicus*. L'analyse de l'huile a révélé la présence des monoterpènes hydrocarbonés, du γ phellandrène et du *p*-cymène, comme composés majoritaires.

L'évaluation de l'activité antibactérienne qui est réalisée vis-à-vis de six bactéries à Gram positif et négatif (*Bacillus cereus*, *Streptococcus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* et *Pseudomonas aeruginosa*) a montré des zones d'inhibition entre 18 et 22 mm.

En 2012, *Moroccan Journal of Heterocyclic Chemistry* a publié le travail d'**Ouchbani** et ses collaborateurs, sous l'intitulé: *Neonectria macrodidyma* and *Embellisia eureka*, two novel producers of brefeldin A and 3, 4-dihydro-3, 4, 8-trihydroxy-1 [2h]-naphthalenone.

Cette étude a indiqué que *Cladanthus arabicus* contient une espèce fongique endophyte (*Neonectria macrodidym*). L'isolement et l'élucidation par des techniques chromatographiques et spectrométriques, ont démontré que ce champignon a la capacité de biosynthétiser certains métabolites secondaires. Il s'agit principalement du brefeldin A qui présente une gamme extraordinairement diversifiée d'activités biologiques comprenant des effets antibiotiques, antiviraux, cytostatiques, antimétaboliques et antitumoraux. En outre, cette molécule fongique provoque une induction de l'apoptose des cellules tumorales humaines malignes, tandis que les cellules normales ne sont pas affectées (**Zhu et coll., 1997**).

Aghraz et son équipe de recherche au Maroc, en Algérie, en Italie et au Portugal ont présenté plusieurs publications sur *Cladanthus arabicus* ainsi que d'autres espèces appartenant à la famille des Asteraceae.

En 2017, un premier article est énoncé au *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, sous l'intitulé : Chemical Composition, *in vitro* Antioxidant, Antimicrobial and Insecticidal Activities of Essential

Oil from *Cladanthus arabicus*. Au sein duquel, il a été prouvé que l'huile essentielle de cette espèce végétale renferme soixante-sept composés représentant 94,2 % de l'huile. Les principaux composants de cette essence sont le sabinène (31,1 %), le β -pinène (16,7 %), le myrcène (12,3 %) et le α -pinène (5,3 %). De plus, les activités antioxydantes et antimicrobiennes de l'huile essentielle contre six bactéries et quatre souches fongiques sont étudiées. L'huile essentielle de *Cladanthus arabicus* a exercé une activité antimicrobienne remarquable, en particulier vis-à-vis de *Micrococcus luteus* et *Candida albicans* avec des CMI de 0,187 mg/mL. Les résultats ont révélé aussi l'existence d'une forte activité antioxydante avec une IC₅₀ de $55,4 \pm 0,12$ μ g/mL et $57,2 \pm 0,21$ μ g/mL, respectivement pour les méthodes DPPH et FRAP. Concernant l'activité insecticide, l'huile essentielle de la plante a montré une activité larvicide envers les moustiques (les larves âgées d'*Aedes aegypti*) avec des valeurs de DL50 et de DL90 respectivement de 43,6 ppm et 74,1 ppm.

Le second article de cette équipe, intitulé *Antibacterial activity of Cladanthus arabicus and Bubonium imbricatum essential oils alone and in combination with conventional antibiotics against Enterobacteriaceae isolates*, est publié en 2018, à la revue *Letters in Applied Microbiology*.

L'objectif de ce travail est de tester l'activité antibactérienne de *Cladanthus arabicus*, dans un premier temps ; et l'évaluation de l'effet synergique de l'huile essentielle extraite de cette plante avec certains antibiotiques classiques (amoxicilline et néomycine), dans un deuxième temps. Les résultats ont montré que l'huile essentielle de *Cladanthus arabicus* exerce une activité remarquable vis-à-vis des isolats d'Enterobacteriaceae testés, avec des diamètres d'inhibition de 8 à 13 mm et des CMI de 200 μ g/ml à 800 μ g/ml. En outre, cette essence présente non seulement des propriétés antibactériennes satisfaisantes, mais aussi des effets actifs en combinaison aux antibiotiques classiques qui sont démontrés par l'indice de concentration inhibitrice fractionnaire (FICI).

En outre, il a été constaté que pour le mélange amoxicilline/huile essentielle de *Cladanthus arabicus*, la CMI envers les bactéries *Enterobacter cloacae*, *Salmonella sp.* et *Escherichia coli* étaient de 4 à 8 fois inférieures à celles de chaque composé séparément. La CMI de la néomycine vis-à-vis d'*E. coli* est de 32 μ g/ml. Tandis que, pour le mélange de cet antibiotique avec l'essence, la valeur de la CMI diminue jusqu'à 8 μ g/ml.

Durant cette même année, une autre étude intitulée : *Antioxydant activity and enzymes*

inhibitory properties of several extracts from two Moroccan Asteraceae species, est publiée pour **Aghraz** et ses collaborateurs dans la revue *South African journal of botany*. Ce travail fait état d'une étude sur les composés phénoliques, l'activité antioxydante et l'inhibition des enzymes (acétylcholinestérase (AChE), butyrylcholinestérase (BChE), tyrosinase, α -amylase et α -glucosidase) de l'huile essentielle et des extraits de *Cladanthus arabicus* (L.) Cass.

Les résultats ainsi obtenue ont montré que cette espèce renferme un contenu remarquable en flavonoïdes et en acides phénoliques dans les extraits alcooliques et aqueux. Il s'agit de l'acide isochlorogénique, l'acide caféïque, l'acide cinnamique, acide vanillique,

En outre, ces mêmes extraits ont montré une activité antioxydante considérable ($IC_{50} = 33,11 \pm 1,25 \mu\text{g/ml}$).

En supplément, les extraits et l'huile essentielle de cette espèce sont également testés pour leur activité inhibitrice vis-à-vis des enzymes. L'essence a inhibé l'action de l'acétylcholinestérase, la butyrylcholinestérase et la tyrosinase avec des pourcentages de 67,52 %, 58,53 % et 63,64 %, respectivement.

Il est à noter que, l'acétylcholinestérase et la butyrylcholinestérase sont des enzymes clés qui jouent un rôle important dans la transmission cholinergique en hydrolysant le neurotransmetteur acétylcholine (**Millard et Broomfield, 1995**), et par conséquent l'utilisation d'inhibiteurs de ces enzymes est considérée comme une thérapie efficace pour la maladie d'Alzheimé (**Tewari et coll., 2018**).

La tyrosinase est l'enzyme qui catalyse la production de mélanine, un pigment qui aide à prévenir la peau, les cheveux et les yeux des dommages causés par les UV, mais dont l'excès est associé à l'hyperpigmentation et à des troubles neurodégénératifs. Cette enzyme est également responsable du brunissement des fruits et des légumes (**Kim et Uyama, 2005**). L'inhibition de la tyrosinase pourrait être utile pour le traitement du cancer de la peau et d'autres troubles dermatologiques associés à l'hyperpigmentation de la mélanine (**Wang et coll., 2010**).

En 2019, le journal *Natural product research* a publié l'article: Polyphenols contents, heavy metals analysis and *in vitro* antibacterial activity of extracts from *Cladanthus arabicus* and *Bubonium imbricatum* of Moroccan Origin, pour **Aghraz** et ses collaborateurs. L'objectif de cette étude est d'effectuer un criblage des polyphénols et des oligo-éléments de *Cladanthus arabicus* et de *Bubonium imbricatum*, ainsi que leur activité antibactérienne *in vitro*, envers six

entérobactéries résistantes (*Escherichia coli* S33/16, *E. coli* S34/16, *Proteus mirabilis* S32/16, *Klebsiella pneumoniae* S12/16, *Enterobacter cloacae* S5/16 et *Salmonella* sp S12/14).

Les résultats ont révélé la présence de polyphénols (acide protocatéchique et acide caféique) et d'oligoéléments représentés essentiellement par le manganèse, le potassium, le fer et magnésium. De plus, l'activité antibactérienne vis-à-vis des bactéries Multidrug resistance (MDR) a montré une activité modérée avec des zones d'inhibition de 11 à 13,5 mm et des CMI qui varient de 0,125 à 0,25 mg/ml.

4. Toxicité

Malgré les nombreuses activités biologiques, certains chercheurs considèrent *Cladanthus arabicus* comme étant une plante adventice. L'article de **Tanji et Lhaj** en **2010** en révèle que cette espèce est l'une des végétations adventices associées aux cultures d'orge et du blé tendre au Maroc. La faible technicité des exploitants et la mauvaise maîtrise des techniques culturales, obligent les agriculteurs à recueillir ces plantes adventices fraîches, qui seront donc utilisées immédiatement dans l'alimentation des animaux et tout excès de biomasse collectée est stocké pour être utilisé ultérieurement.

Cependant, durant ses recherches en 1997, **Bellakhdar** a remarqué que *Cladanthus arabicus* pourra provoquer des intoxications chez les dromadaires et les petits ruminants semblables à celles provoqués par *Perralderia coronopifolia* *coss*, une espèce extrêmement toxique en raison de son contenu en acide cyanhydrique. Cette toxicité peut y aller jusqu'à la mort des animaux.

Nouri et ses collaborateurs ont mené une étude intitulée *Metal and Phosphorus Uptake by Spontaneous Vegetation in an abandoned iron mine from a Semiarid Area in Center Morocco: Implications for Phyto-extraction*. Ce travail est publié en 2013 au journal *Environmental Research, Engineering and Management*. Il s'intéresse à l'accumulation des métaux lourds (le cadmium (Cd), le chrome (Cr), le cuivre (Cu), le zinc (Zn), le plomb (Pb), le fer (Fe) et le phosphore (P)) dans les pousses et les racines de *Cladanthus arabicus* au Maroc. Les résultats obtenus ont montré que cette espèce présente des capacités variables d'accumulation des métaux lourds. En effet, les bourgeons renferment des concentrations relativement élevées en Cr (environ 9,241 mg/Kg). Cette étude est d'une extrême importance en raison de l'impact connu des métaux lourds sur l'environnement et la santé humaine à long terme en s'accumulant dans les os et les autres organes.

Conclusion

L'objectif de ce travail est de réaliser une recherche scientifique sur la description, l'habitat, la composition, l'usage traditionnel et les travaux scientifiques à propos de *Cladanthus arabicus*.

Cette espèce est considérée comme une plante médicinale utilisée traditionnellement dans les pays du Maghreb, dans le traitement du diabète, la typhoïde, des affections digestives, respiratoires, urogénitales, neurologiques et microbiennes.

Il ressort de cette synthèse que :

- L'huile essentielle renferme soixante-sept composés (sabinène, β -pinène, myrcène et α -pinène, γ phellandrène, ...),
- Les extraits alcooliques et aqueux contiennent les polyphénols surtout les flavonoïdes et certains oligoéléments.
- L'extrait hexaniques et chloroformiques ainsi que l'huile essentielle de *Cladanthus arabicus* ont une grande importance grâce aux propriétés antibactériennes, antifongiques, antioxydantes et inhibitrices vis-à-vis des enzymes (acétylcholinestérase, butyrylcholinestérase et tyrosinase).
- L'huile essentielle de cette espèce utilisée en combinaison avec l'amoxicilline et la néomycine, a montré des résultats encourageants en augmentant la sensibilité aux antibiotiques envers les bactéries multirésistantes.

Références bibliographiques

Références bibliographiques :

1. Aghraz A., Wanner J., Schmidt E., Aitdra L., Aitsidibrahim M., Tabanca N., ... Larhsini M. (2017) Chemical Composition, *in vitro* Antioxidant, Antimicrobial and Insecticidal Activities of Essential Oil from *Cladanthus arabicus*. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*; 20(3): 601–609.
2. Aghraz A., Benameur Q., Gervasi T., Ait Dra L., Ben-Mahdi M.H., Larhsini M., ... and Cicer, N. (2018) Antibacterial activity of *Cladanthus arabicus* and *Bubonium imbricatum* essential oils alone and in combination with conventional antibiotics against Enterobacteriaceae isolates. *Letters in applied microbiology*; 67(2): 175-182.
3. Aghraz A., Gonçalves S., Rodríguez-Solana R., Dra L.A., Di Stefano V., Dugo G. and Romano A. (2018) Antioxidant activity and enzymes inhibitory properties of several extracts from two Moroccan Asteraceae species. *South African journal of botany*; 118: 58-64.
4. Aghraz A., Albergamo A., Benameur Q., Salvo A., Larhsini M., Markouk M., ... and Cicero N. (2019) Polyphenols contents, heavy metals analysis and *in vitro* antibacterial activity of extracts from *Cladanthus arabicus* and *Bubonium imbricatum* of Moroccan Origin. *Natural product research*; 34 (1): 63-70.
5. Akkal S., Benayache F., Benayache S. and Jay M., (1997) Flavonoids from *Centaurea incana* (Asteraceae). *Journal of Biochemical Systematics and Ecology*; 25(4): 361-362.
6. Aubin P. (1991) Troisième session extraordinaire de Botanique méditerranéenne: La région de Marrakech (Maroc, 9-16 avril 1988). *Publications de la Société Linnéenne de Lyon* ; 60 (8) : 303-308.
7. Bellakhdar J. (1997) Contribution à l'étude de la pharmacopée traditionnelle au Maroc : la situation actuelle, les produits, les sources du savoir (enquête ethnopharmacologique de terrain réalisée de 1969 à 1992). Thèse de doctorat en Médecine humaine et pathologie. Université Paul Verlaine - Metz, France.
8. Benchaabane A et Abbad A. (1994) Contribution au l'étude ethnobotanique de la région de Marrakech (Maroc): Les plantes médicinales commercialisés au Marrakech. *Al Biruniya* ; 10(2): 79-107.
9. Benkhiguel O., Ben Akka F., Salhi S., Fadli M., Douira A. and Zidane L. (2014) Catalogue des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète dans la région d'Al Haouz-Rhamna (Maroc). *Journal de Anim Plant Sci* ; 23(1) : 3539-68.

10. Bouazza M., Mahboubi A., Loisel R. et Benabadji N., (2001) Bilan de la flore de la région de Tlemcen (Oranie, Algérie), *Forêt médit*; 22(2) : 130–136.
11. Cox P.A. and Balick M.J. (1994) The ethnobotanical approach to drug discovery. *Scientific American*; 270(6): 82-87.
12. Cuvier F.G. (1817) Dictionnaire des sciences naturelles, dans lequel on traite méthodiquement des différents êtres de la nature : suivi d'une biographie des plus célèbres naturalistes. (Vol. 9), Édition Levrault, Paris, France.
13. Daoudi A., Bammou M., Zarkani S., Slimani I., Ibijbijen J. and Nassiri L. (2016) Étude ethnobotanique de la flore médicinale dans la commune rurale d'Aguelmous province de Khénifra (Maroc). *Phytothérapie* ; 14(4) : 220-228.
14. Daniewsk W.M., Danikiewicz W., Gumukā M., Pankowska E., Krajewski J., Grabarczyk H. and Wichacz M. (1993) Sesquiterpenes of *Cladanthus arabicus*. *Phytochemistry* ; 34(6) : 1639-1641.
15. De Saint-Vincent B. (1824) Dictionnaire classique d'histoire naturelle (Vol. 5). Édition Rey et Gravier, Paris, France.
16. El Hanbali F., Mellouki F., Akssira M., El Hassani B., Blázquez M.A. and Boira H. (2005) Composition and antibacterial activity of essential oils of *Cladanthus arabicus* Cass. (Asteraceae). *Journal of Essential Oil Bearing Plants*; 8(2): 213-217.
17. Idm'hand E., Msanda F. and Cherifi K. (2020) Ethnopharmacological review of medicinal plants used to manage diabetes in Morocco. *Clinical Phytoscience*; 6: 1-32.
18. Kim Y.J. and Uyama H. (2005) Tyrosinase inhibitors from natural and synthetic sources: structure, inhibition mechanism and perspective for the future. *Risultati di Ricerca Cellular and Molecular Life Sciences*; 62: 1707–1723.
19. Merghache D. (2016) Évaluation des activités antioxydantes et antimicrobiennes de quelques extraits et des huiles essentielles de *Populus nigra* (peuplier noir), *Eryngium tricuspidatum* (houx de mer) et *Cladanthus arabicus* (couronne d'or) de la wilaya de Tlemcen. Thèse du doctorat en biologie, Université Aboubekr Belkaïd, Tlemcen, Algérie.
20. Mezache N. (2010) Détermination structurale et évaluation biologique de substances naturelles de quelques espèces de la famille Asteraceae. Thèse de doctorat en Chimie Organique, université Mentouri, Constantine, Algérie.
21. Millard C.B. and Broomfield C.A. (1995) Anticholinesterases: medical applications of neurochemical principles. *Journal of Neurochemistry*; 64: 1909–1918.

22. Miller P. (1788) Dictionnaire des jardiniers et des cultivateurs (Vol. 7). Edition Benoit Le Franc France, Paris.
23. Nouri M., Gonçalves F., Sousa J.P., Römbke J.J., Ksibi M., Pereira R. and Haddioui A. (2013) Metal and Phosphorus Uptake by Spontaneous Vegetation in an abandoned iron mine from a Semiarid Area in Center Morocco: Implications for Phytoextraction. *Environmental Research, Engineering and Management*; 64(2): 59-71.
24. Ouchbani T., Idrissi F.J., Bouhfid R., Proksch P. and Essassi E.M. (2012) Neonectria Macrodidyma and Embellisia Eureka, tow novel producers Of brefeldin A and 3,4-Dihydro-3, 4, 8-Trihydroxy-1 [2H]-Naphthalenone. *Moroccan Journal of Heterocyclic Chemistry*; 11(1) : 23-35.
25. Ozenda P. (2004) *Flore et végétation du Sahara*. Éditions du Centre National de la Recherche Scientifique. 3 éd. Paris. 662 p.
26. Quézel P. Santa S. (1963) Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Vol. 1, 2. Éditions du Centre National de la Recherche Scientifique, Paris, p. 566, 1170.
27. Tahri N., Zidane L., El yakoubi L., Fadli M., Rochdi O. Douira A. (2011) Contribution à l'étude de la biodiversité de la région de Ben Slimane (Ouest marocain): Catalogue floristique des plantes vasculaires. *Journal of Animal and Plant Sciences*; 12(3), 1632-1652.
28. Tanji A. et Lhaj A.A. (2010) Adventices de l'orge et du blé dans la région de Souss-Massa. *Revue Marocaine de protection des plantes*; 1: 11-23.
29. Tewari D., Stankiewicz A.M., Mocan A., Sah A.N., Tzvetkov N.T., Huminiecki L., Horbańczuk J.O. and Atanasov A.G. (2018) Ethnopharmacological approaches for dementia therapy and significance of natural products and herbal drugs. *Frontiers in Aging Neuroscience*; 10: 1–24.
30. Wang H.M., Chen C.Y., Chen C.Y., Ho M.L., Chou Y.T., Chang H.C., Lee C.H., Wang C.Z. and Chu I.M. (2010) -N-formylanonaine from *Michelia alba* as a human tyrosinase inhibitor and antioxidant. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*; 18: 5241–5247.
31. Zhu J.W., Hori H., Nojiri H., Tsukuda T. and Taira Z. (1997) Synthesis and activity of brefeldin analogs as inducers of cancer cell differentiation and apoptosis. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*; 7(2): 139-144.