

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2021

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Biochimie Appliquée

Présenté par :

AHRES Maroua & KARAOUI Maroua Amina

Thème

***Hypericum perforatum L.: enquête ethnobotanique,
composition phytochimique et activités biologiques.***

Soutenu le: 12/07/2021

Devant le jury composé de :

<i>Nom et Prénom</i>	<i>Grade</i>		
<i>Mr. ARAB Amar</i>	<i>MCA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Président</i>
<i>Mme. BENSMAIL Souhila</i>	<i>MCB</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Promotrice</i>
<i>Mr. BOURNINE Lamine</i>	<i>MCA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Examineur</i>

Année Universitaire : 2020/2021

Remerciements

Nous tenons à remercier en premier lieu le bon Dieu de nous avoir donnés la santé, la volonté, la foi et le courage pour réaliser ce travail.

Nous tenons à remercier également toutes les personnes qui nous ont aidé et soutenus en particulier :

Notre chère promotrice : **Mme BENSMAIL Souhila** pour avoir accepté de diriger notre travail par ses conseils, sa disponibilité et ses orientations.

Mr ARAB Amer pour avoir accepté de présider le jury.

Mr BOURNINE Lamine pour avoir accepté d'examiner notre travail.

Tout nous remerciement les plus profonds vont à **Mr KARAOUI Abdelkader**

et **Mr AHRES Mohamed** pour avoir nous soutenus.

Enfin toute notre sympathie et nos remerciements vont également à tous ceux et celles, qui de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

Dédicaces

Grâce à dieu qui m'a donné le pouvoir et le courage à accomplir notre travail.

A mes très chers parents El Maissa et Mohamed

Pour tout l'amour qu'ils me portent et pour leurs encouragements qu'ils m'ont apportés au cours de ce projet, je leur dédie ce travail en témoignage d'un grand amour et reconnaissance infinie, qu'ils trouvent ce travail en témoignage de ma profonde gratitude et mon infini dévouement.

A mes frères

Hicham et Walid

A mes tentes Houria, Malika, Saida et Orida.

Pour votre soutien et encouragements, vous occupez une place particulière dans mon cœur. Je vous dédie ce travail en vous souhaitant un avenir radieux, plein de bonheur et de succès.

A mes chers amis

Amina, Mounira, Nadia, Nourhane, Maroua et Farida

En souvenir de nos éclats de rire et des bons moments. En souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble. J'espère de tout mon cœur que notre amitié durera éternellement. A tous ceux qui me sont chers.

Et a toute la famille AHRES et DJEDID

Maroua

Dédicaces

Grâce à dieu qui m'a donné le pouvoir et le courage à accomplir notre travail.

A mes très chers parents Lila et Abdelkader

Pour tout l'amour qu'ils me portent et pour leurs encouragements qu'ils m'ont apportés au cours de ce projet, je leur dédie ce travail en témoignage d'un grand amour et reconnaissance infinie, qu'ils trouvent ce travail en témoignage de ma profonde gratitude et mon infini dévouement.

A mes sœurs et mon frère

Safa ,Hadjer, Israe et Anes

A mes cousines Chahra Asma et Meriem

A mes tentes Baya, Nawal et El khamsa

Pour votre soutien et encouragements, vous occupez une place particulière dans mon cœur. Je vous dédie ce travail en vous souhaitant un avenir radieux, plein de bonheur et de succès.

A mes chers amis

Maroua, Assia , Nourhane, Farida et Hasna

En souvenir de nos éclats de rire et des bons moments. En souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble. J'espère de tout mon cœur que notre amitié durera éternellement. A tous ceux qui me sont chers.

Et a toute la famille KARAOUI et MERZOUKI

Maroua Amina

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction1

CHAPITRE I : Présentation de la plante *Hypericum perforatum* L.

I.1. Historique.....3

I.1.1 Etymologie.....3

I.1.2 Historique de l'utilisation de la plante médicinale3

I.2 Description botanique4

I.2.1 Définition4

I.2.2 Classification.....5

I.2.3 Répartition géographique et écologie6

I.2.4 Etude botanique6

I.2.4.1 L'appareil végétatif6

I.2.4.2 L'appareil reproducteur8

CHAPITRE II: Enquête ethnobotanique d'*Hypericum perforatum* L.

II.1 Définition.....9

II.2 Historique9

II.3 Méthodologie suivie10

II.3.1 En Algérie11

II.3.2 A l'étranger (pays arabes).....13

II.4 Le mode d'utilisation14

II.5 Mises en garde et prévention d'emploi14

II.6 Les effets secondaires15

II.6.1 Interférence avec d'autres médicaments15

II.6.2 La pression artérielle.....15

II.6.3 La grossesse et l'allaitement.....16

II.6.4 Allergies.....	16
II.6.5 Dépression sévère	16
II. 6.6 Exacerbation des troubles mentaux	16
II. 6.7 Rejet des tissus	16
II .6.8 Autres effets	16

CHAPITRE III: Composition phytochimique d'*Hypericum perforatum* L.

III.1 Les composés phénoliques (ou polyphénols).....	17
III.1.1 La composition phénolique de la partie aérienne	18
III.1.1.1 Autres composés phytochimiques de la partie aérienne	19
III.1.2 La composition phénolique de la partie racinaire	19
III.2 La composition phytochimique des différentes parties de la plante	21

CHAPITRE IV: Etude des activités biologiques d'*Hypericum perforatum*

L.

IV.1 Etude de l'activité antifongique	26
IV.2 Etude de l'activité antibactérienne	27
IV.3 Etude de l'activité antioxydante	29
IV.4 Etude de l'activité anti-lithiasique.....	29
IV.5 Etude de l'activité anti-diarrhéique.....	30
IV.6 Traitement des troubles métaboliques et psychiatriques.....	31
IV.7 Etude de l'activité anticancéreuse	34
IV.8 Etude de l'activité anti-inflammatoire	36
IV.9 Etude de l'activité antivirale	38
IV.9.1 Anti-virus de l'hépatite B (VHB).....	38
IV.9.2 Anti-SARS-COV-2.....	39
IV.10 Utilisation moderne d' <i>Hypericum perforatum</i> L.....	41
IV.10.1 Usage interne	41
IV.10.2 Homéopathie	43

IV.10.3 Usage externe	43
Conclusion	45
Références bibliographiques	46
Annexes	
Résumés	

Liste des abréviations

- ADMTS:** *A disintegrin-like et metallo-protease with thrombospondin type 1 motifs*
- ADNc:** Acide désoxyribonucléique complémentaire
- AgHB:** Antigène de virus de l'hépatite B
- AMM:** Autorisation de mise sur le marché
- APGIII:** *Angiosperms Phylogeny Group*
- ARN:** Acide ribonucléique
- ATCC:** *American Type Culture Collection*
- CaOx:** Oxalate de Calcium
- CI₅₀:** Concentration inhibitrice médiane
- CMC:** Carboxyméthylcellulose
- CMI:** Concentration minimale inhibitrice
- CO₂:** Dioxyde de carbone
- COVID-19:** Coronavirus 2019
- DMSO:** Diméthylsulfoxyde
- DPPH:** 2, 2-diphényl-1-picrylhydrazyl
- EG:** Ethylène glycol
- ELISA:** Méthode de dosage immunoenzymatique
- EPM:** Test du labyrinthe surélevé plus
- ERO:** Espèce réactives d'oxygène
- FDA:** *Food and Drug Administration*
- FST:** Test de nage forcée de Porsolt
- GABA:** Acide gamma aminobutyrique
- H.E:** Mélange d'*Hypericum perforatum* L. et *Echinacée*
- HPLC-DAD-ESI-MS:** Chromatographie liquide à haute performance équipée d'une méthode de détection de masse par matrice de photodiodes
- HPLC-DAD-MS:** Chromatographie liquide haute performance avec détection par barrette de diodes et spectrométrie de masse
- LC-MS-MS:** Chromatographie en phase liquide avec spectrométrie de masse en tandem
- LPS:** Lipo-polysaccharide
- MCF-7:** *Michigan Cancer Foundation-7*
- MERS:** Syndrome respiratoire du Moyen-Orient
- Mo:** Molybdène

Liste des abréviations

MTCC: *Microbial Type Culture Collection*

n: Nombre des rats

OFT: Test d'exploration en champ ouvert

OMS: Organisation mondiale de la Santé

PCR: *Plymerase Chain Reaction*

pH: Potentiel d'hydrogène

R.A.E: Réseau africain d'ethnobotanique

RdRP: ARN polymérase ARN-dépendante

RP-HPLC-DAD: Chromatographie liquide haute performance en phase inversée couplée à la détection par barrette de diodes

RT-PCR: *Reverse transcriptase-PCR*

SARS-CoV-2: *Sever Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*

SIDA: Syndrome d'immunodéficience Acquise

SNC: Système nerveux central

SPM: Syndrome prémenstruel

STZ: Streptozotocine

TAS: Trouble affectif saisonnier

TNF α : Facteur de nécrose tumorale alpha

UFC: Unité Formant colonie

VHB: Virus de l'hépatite B

UV: Ultraviolet

XTT: 2,3-bis-(2-méthoxy-4-nitro-5-sulfophényl)-2H-tétrazolium-5-carboxanilide.

Liste des figures

Figure 01: Les différentes parties de la plante <i>Hypericum perforatum</i> L.....	5
Figure 02: Un échantillon d' <i>Hypericum perforatum</i> L. vendu au niveau d'une herboristerie de Bouira (Draa El Bordj).....	10
Figure 03: Une des herboristeries de Bouira (Draa El Bordj).....	11
Figure 04: Activité antifongique de l'extrait éthanolique d' <i>Hypericum perforatum</i> L. entière contre les deux souches fongiques <i>Fusarium oxysporum</i> et <i>Penicillium canescens</i>	26
Figure 05: Effet de l'extrait éthanolique d' <i>Hypericum perforatum</i> L. sur le pourcentage (A) de temps passé et (B) d'entrées de bras ouverts dans le test du labyrinthe surélevé plus (EPM) chez le rat.....	33
Figure 06: Effet de l'extrait éthanolique d' <i>Hypericum perforatum</i> L. sur le test de nage forcée (FST) chez le rat	33
Figure 07: Images cliniques avant et après le traitement par la pommade d' <i>Hypericum perforatum</i> L	37
Figure 08: Résultats de l'effet de l'extrait éthanolique d' <i>Hypericum perforatum</i> L. sur la sécrétion d'HBsAg et d'HBeAg <i>in vitro</i>	39
Figure 09: L'effet inhibiteur d' <i>Hypericum perforatum</i> L., <i>Echinacea</i> et <i>H.E.</i> sur les niveaux d'expression de l'ARNm du gène RdRP du SRAS-CoV-2 dans les cellules Vero E6 a été évalué par PCR en temps réel.....	41
Figure 10: Présentation des deux traitements d'Arkogélules Millerpertuis® et de Procalmil®	42
Figure 11: Présentation de Mildac®.....	42
Figure 12: Présentation de Phytosunarômes de Millepertuis.....	44

Liste des tableaux

Tableau I: La place actuelle du millepertuis dans la classification systématique	6
Tableau II: Description botanique de l'appareil végétatif du <i>H. perforatum</i> L.	7
Tableau III: Aspect botanique de l'appareil reproducteur du <i>H. perforatum</i> L.....	8
Tableau IV: Identification des composés phénoliques des différents extraits de la partie aérienne d' <i>Hypericum perforatum</i> L.....	18
Tableau V: Identification de la composition phénolique des différents extraits des racines d' <i>Hypericum perforatum</i> L.....	19
Tableau VI: Les composés phénoliques contenus dans les différentes parties (fleurs et tiges) d' <i>Hypericum perforatum</i> L.	21
Tableau VII: Les métabolites secondaires contenus dans les feuilles d' <i>Hypericum perforatum</i> L.	22
Tableau VIII: Résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait méthanolique d' <i>H. perforatum</i> L.	27
Tableau IX: Résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait méthanolique des feuilles d' <i>H. perforatum</i> L.	28
Tableau X: Résultats de l'activité anti-diarrhéique de l'extrait éthanolique de la partie aérienne (tige et feuille) d' <i>Hypericum Perforatum</i> L.....	31
Tableau XI: Effet de l'extrait éthanolique d' <i>H. perforatum</i> L. sur le test d'exploration en plein champ ouvert (OFT) chez le rat.	32

INTRODUCTION



Introduction

Au travers des âges, la nature a été un champ de découverte et de multiples manipulations pour l'être humain. L'homme a pu compter sur la nature afin de répondre à ses exigences de base et ses besoins médicaux [1].

La phytothérapie représente l'une des formes de médecine les plus pratiquées par l'humanité. Elle reste malgré tout, la plus répandue dans le monde [2]. L'utilisation des extraordinaires vertus de plantes pour le traitement des maladies est très ancienne, en raison de leurs potentiels thérapeutiques et leurs faibles toxicités [3]. Aujourd'hui, la médecine traditionnelle des plantes est considérée comme une bonne source d'informations sur les différents types des principes actifs [4].

D'une génération à l'autre, nos ancêtres ont transmis leur savoir et leurs expériences simples verbalement et en s'efforçant quand ils le pouvaient de les consigner par écrit.

L'étude de la chimie des plantes est toujours d'une brillante actualité, malgré son ancienneté et le développement exponentiel des domaines tels que la biotechnologie et la chimie computationnelle. Cela tient principalement au fait que le règne végétal est une source présumée inépuisable d'une immense variété de médicaments potentiels, tout en étant accessible au plus grand nombre de personnes, surtout dans les pays en voie de développement [5].

L'Algérie, par sa position géographique, représente une large gamme d'étages bioclimatiques, induisant une biodiversité de plantes utilisées comme condiments, aliments naturels et pour des buts thérapeutiques [5].

Parmi ces plantes *Hypericum perforatum* L. ou Millepertuis, est l'espèce du genre *Hypericum* qui a fait l'objet de la plus grande recherche sur les composés actifs [6]. C'est une plante herbacée vivace de la famille des Hypericacées, largement répandue en Europe, en Asie et en Afrique, et naturalisée en Amérique [7]. Elle est l'une des plantes médicinales les plus importantes et les mieux étudiées pour le traitement des troubles externes et internes au cours des dernières décennies [8-9].

H. perforatum L. est un réservoir de diverses classes de métabolites secondaires biologiquement actifs et de grande valeur, qui ont suscité l'intérêt des chercheurs et de l'industrie pharmaceutique. Plusieurs études et essais cliniques ont montré que les extraits de cette plante possèdent une gamme étonnante de propriétés pharmacologiques qui

comprennent des activités antidépressive, anti-inflammatoire, antivirale, anticancéreuse, anti-lithiasique, antifongique et antibactérienne... [10].

Par contre, à travers notre recherche, nous avons constaté que le nombre des études réalisées sur l'exploitation des vertus d'*H. perforatum* L. sont très limitées en Algérie, ce qui reflète la méconnaissance de l'intérêt de cette plante, malgré les avances liées à ses utilisations, surtout en Europe. Pour cette raison, nous avons décidé de lancer cette étude afin d'approfondir nos connaissances sur les intérêts de cette plante et préparer un document qui peut être utilisé dans l'avenir comme un support pour les futures générations.

Pour cela, le présent travail est réparti sur quatre chapitres :

- Le premier est consacré à une présentation générale de la plante *H. perforatum* L.
- Le deuxième chapitre comprend l'étude phytochimique des différents extraits et parties de la plante.
- Dans le troisième chapitre, nous avons développé une étude ethnobotanique sur l'utilisation traditionnelle de la plante en Algérie et certains pays voisins.
- Le dernier chapitre porte sur l'évaluation des différentes activités et propriétés biologiques de la plante établies sur la base des études *in-vitro*, *in-vivo* et même clinique.

CHAPITRE I : Présentation de la plante *Hypericum perforatum* L.



I.1. Historique

I.1.1. Etymologie

Selon la nomenclature scientifique binaire utilisée dans nos jours, le binôme latin du millepertuis est *Hypericum perforatum* L. [11]. En français, le « millepertuis », doit son appellation aux minuscules perforations foliaires, donnant l'impression que les feuilles sont criblées quand on les regarde à la lumière. On notera que l'origine du mot « pertuis » vient du vieux français « pertuiser » qui signifie percer [12].

Pour le nom scientifique latin de la plante, *Hypericum* provient du nom grec de la plante, hyperikon. Traduit littéralement, le nom est une fusion des mots racines « hyper » (signifiant plus) et « eikon » (signifiant image ou apparition), faisant référence à la capacité supposée de la plante à éloigner les mauvais esprits [13]. Le terme *perforatum* est dû au fait que les glandes sébacées situées dans ses feuilles et sépales donnent à la plante un aspect perforé, lorsqu'elle est vue à contre-jour [14].

Il y a de nombreuses appellations différentes, qui sont le plus souvent en rapport avec son utilisation folklorique : millepertuis commun, millepertuis perforé, herbe à mille trous, herbe percée, herbe de la Saint-Jean, chasse-diable, trascalan perforé, trucheran jaune, herbe aux piqûres, ... Il est appelé Saint John's wort en anglais, Johanniskraut en allemand et نبتة جون عشبة القديس يوحنا ou سانت جون en arabe [15].

Les historiens pensent que le nom « Herbe de la St-Jean » a été donné par les premiers chrétiens, qui ont remarqué qu'il fleurissait vers le 24 juin, à l'anniversaire de Saint Jean-Baptiste [16]. Selon une légende, le plus grand effet de la plante est obtenu lorsqu'elle est récoltée le jour de la Saint-Jean (24 juin), qui est souvent la période de floraison maximale [13].

I.1.2. Historique de l'utilisation médicale de la plante

Hypericum perforatum L. est considérée comme une plante médicinale valable depuis plus de 2000 ans. En effet, cette plante a été utilisée comme un tonique nerveux, un analgésique pour les crampes menstruelles, pour l'arthrite, pour soigner les problèmes gastro-intestinaux (tels que diarrhée, ulcères et nausées) [17]. Elle était également destinée à un usage populaire dans les maladies des reins, de l'estomac et des poumons [15].

Les médecins grecs du 1^{er} siècle après J.-C., Galen, Dioscorides, Pline et Hippocrate, ont recommandé le millepertuis comme plante diurétique et cicatrisante, pour traiter les troubles menstruels et comme remède contre les vers intestinaux et les morsures des serpents

[13]. Ces propriétés ont été décrites pour la première fois par Pedanius Dioscorides (le pharmacologue le plus populaire de l'antiquité) [16].

Traditionnellement, le millepertuis était utilisé sous forme d'huile rouge, qui était obtenue en laissant macérer les sommités florifères fraîches dans l'huile au soleil (pendant trois semaines). Les médecins de l'Antiquité utilisaient cette « huile rouge » pour cautériser les plaies et les brûlures des guerriers blessés au champ de bataille [18].

Entre le XVI^{ème} et le XVII^{ème} siècle, le millepertuis devient populaire avec Ambroise Paré (chirurgien des champs de bataille), Paracelse (alchimiste et médecin de la renaissance) et Culpeper et Gérard (herboristes, botanistes) pour son action vulnéraire (guérison des blessures et des plaies). Au XVII^{ème} siècle, Culpeper et Gérard le recommandent en cas de calculs urinaires et des mictions insuffisantes. Grieve et Weiss, médecins du XX^{ème}, préconisent le millepertuis contre l'énurésie des enfants [18]. Entre les XVIII^{ème} et XIX^{ème} siècles, l'utilisation du millepertuis comme herbe médicinale s'est poursuivie en Europe, et s'étale sur d'autres continents. Il était couramment transformé en thés et teintures pour le traitement de l'anxiété, de la dépression, de l'insomnie, de la rétention d'eau et de la gastrite [13].

Deux médecins du XIX^{ème}, Felter et Lloyd en 1898, le préconisent contre l'hystérie et Grieve en 1931, pour la dépression nerveuse [18]. En 1990, la plante connaît un second souffle et devient l'une des plantes médicinales les plus consommées au monde, ainsi que le premier antidépresseur naturel [17].

Au fil des années, des préparations d'huile végétale ont été utilisées pour le traitement des hémorroïdes et de l'inflammation. D'autres ont utilisé des extraits de millepertuis pour traiter les plaies, les brûlures mineures et les écorchures, en particulier celles impliquant des lésions nerveuses [13]. Ajoutons que le Millepertuis est également utilisé en tant que colorant dans une boisson traditionnellement consommée dans divers pays d'Europe orientale [12].

I.2. Description botanique

I.2.1. Définition

Le millepertuis « *H. perforatum* L. », est une plante herbacée vivace, fleurit au mois de Juin à la Saint-Jean (d'où son nom "Herbe de la Saint-Jean"). Elle donne des fleurs jaunes dorées [19]. Cette plante, a longtemps été utilisée en usage externe sous forme d'huile rouge ou de crème, pour soigner les douleurs musculaires, les contusions, les piqûres d'insectes, le traitement des brûlures du premier degré, des rhumatismes et des plaies [18]. Aujourd'hui et

depuis quelques années, le millepertuis connaît un succès grandissant, mais cette fois-ci en usage interne pour ses propriétés antidépressives [19]. On le retrouve aussi sous forme d'élixir floral et de formes galéniques homéopathiques (gouttes buvables, granules, teinture mère...) [18].

Hypericum perforatum L. est une plante sauvage pouvant atteindre 60 cm de hauteur [20], glabre, quelquefois glauque ou verte qui peut ressembler à un petit arbuste. Sa tige anguleuse est dressée et rameuse marquée par deux lignes saillantes opposées, ce qui la différencie des autres espèces d'*Hypericum* (**Fig. 1**) [19]. Le millepertuis possède une odeur balsamique; sa saveur est aromatique, astringente et amère. Lorsque les feuilles sont froissées, une substance aromatique et volatile d'odeur balsamique se dégage [19].



Figure 01: Les différentes parties de la plante *Hypericum perforatum* L. [21].

I.2.2. Classification

La classification actuellement utilisée est la classification Angiosperms Phylogeny Group APGIII (2009), qui est basée sur les travaux de Cronquist ainsi que sur des études phylogénétiques et moléculaires qui ont assuré l'évolution de cette classification (**Tableau I**). [22].

Tableau I: La place actuelle du millepertuis dans la classification systématique [22].

Règne	<i>Plantae</i>
Embranchement	Spermaphytes (plantes à graines)
Sous-embranchement	Angiospermes (plantes à fleurs)
Classe	Eudicots (plantes à fleurs pourvues d'un embryon avec 2 cotylédons et d'un pollen triaperturé)
Sous-classe	Rosidées (Eudicotylédones supérieures dialipétales)
Ordre	Malpighiales
Famille	Hypéricacées
Genre	<i>Hypericum</i>
Espèces	<i>Hypericum perforatum</i> L.

I.2.3. Répartition géographique et écologie

Le millepertuis est originaire d'Europe, d'Afrique du Nord et du Sud, et d'Asie occidentale, puis naturalisé dans les autres continents (Amérique du Nord et du Sud, New-Zealand, Australie) [23]. Il se trouve en pleine floraison au début de l'été en lisière du bois, des fossés et chemins de fer, dans les prairies sèches et ensoleillées et champs en friche de l'Europe et d'Amérique du Nord. En tant qu'exotique, le millepertuis est souvent présent dans des peuplements mono-spécifiques denses où il pousse dans des sites perturbés, le long des routes, dans des sols plutôt secs, pauvres ou souvent calcaires, dans des pâturages sur-pâturés ou dans des champs abandonnés. Elle affectionne également les endroits ensoleillés et ouverts [24]. Dans les régions situées en climat tropical, la plante peut pousser en montagne jusqu'à 1600 m d'altitude [18].

I.2.4. Étude botanique

I.2.4.1. Appareil végétatif

L'appareil végétatif de l'*Hypericum perforatum* L. est composé de trois organes qui sont présentés dans le tableau II.

Tableau II: Description botanique de l'appareil végétatif du *H. perforatum* L.

Organe	Description
 <p data-bbox="316 719 408 752">La tige</p>	<p data-bbox="555 376 1401 629">La tige : est robuste, pleine, à section ronde. Les tiges sont rameuses, cylindriques, dressées, glabres et munies de deux lignes saillantes et deviennent rapidement ligneuses. Elle présente deux côtés longitudinaux qui permettent de distinguer la plante des autres espèces du genre <i>Hypericum</i> [15].</p>
 <p data-bbox="220 1144 507 1205">Face supérieure et inférieure de la feuille</p>	<p data-bbox="555 837 1401 1312">Les feuilles : sont petites (1,5 à 3 cm de longueur par 0,5 à 1,5 cm de largeur), ovales à oblongues, opposées, non stipulées, sessiles, à bord lisse et ponctuées de glandes noires sur les bords du limbe [15]. Ce dernier a une couleur verte foncée sur lequel se trouvent des glandes schizogènes contenant de l'huile essentielle [11]. Celles-ci sont translucides et donnent l'illusion trouée de la feuille lorsqu'on regarde à la lumière, qui par transparence semble être des petites perforations ou « pertuis » ; d'où son nom <i>perforatum</i> [15].</p>
 <p data-bbox="288 1697 437 1731">Les racines</p>	<p data-bbox="555 1391 1401 1973">Les racines : pivotantes et avec de nombreuses ramifications, semble dépourvues de principes actifs, et ne sont donc pas récoltées [12]. Le millepertuis a un ensemble de racines qui poussent verticalement jusqu'à environ 1 m de profondeur dans le sol, et un autre ensemble qui pousse horizontalement et produit des bourgeons qui forment une nouvelle croissance aérienne. Les sols profonds favorisent le développement de racines verticales et la survie à long terme de la cime. Dans les sols peu profonds, la durée de vie de la couronne est plus courtes et les racines poussent généralement latéralement et se drageonnent plus facilement que les racines verticales [25].</p>

I.2.4.2. L'appareil reproducteur

L'appareil reproducteur de l'*Hypericum perforatum* L. est composé de trois organes, dont les caractéristiques sont détaillées dans le tableau III.

Tableau III: Aspect botanique de l'appareil reproducteur du *H. perforatum* L.

Organe	Description
 <p data-bbox="293 864 424 898">Les fleurs</p>	<p>Les fleurs : la plante possède des fleurs de couleur jaune vif, hermaphrodites, se présentant en grappes corymbiformes au sommet de la tige. Les fleurs possèdent 5 sépales verts, lancéolés, 5 pétales jaune orangé légèrement asymétriques. Les sépales et les pétales sont ponctués de poches sécrétrices noires sur les bords. Elles possèdent de nombreuses étamines jaune orangé soudées en 3 faisceaux, 3 styles rouge foncé qui surmontent 3 carpelles [11].</p>
 <p data-bbox="296 1245 421 1279">Les fruits</p>	<p>Le fruit : est une capsule ovoïde irrégulièrement boursouflée. Elle fait 3 fois la longueur des sépales persistant. C'est une capsule septicide ouverte par 3 valves (formation de fentes longitudinales entraînant le clivage de la paroi des cloisons ou septums séparant les loges) [11].</p>
 <p data-bbox="284 1626 434 1659">Les graines</p>	<p>La graine : est noire ou brune foncée, cylindrique, finement verruqueuse et dépourvue d'albumen et renferment une plantule non courbée [11].</p>

CHAPITRE II : Enquête ethnobotanique d'*Hypericum perforatum* L.



II.1. Définition

Les pratiques de la médecine traditionnelle varient grandement d'un pays à l'autre et d'une région à une autre. Elles sont influencées par plusieurs facteurs connus : la culture, les théories, croyances et les expériences propres à une culture [26].

Les ressources naturelles demeurent une préoccupation majeure de nombreux pays de part leurs importances et leurs valorisations. Ainsi, depuis son assemblée générale (Genève, 2000), l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments à base des plantes en vue de standardiser leur usage et les intégrer dans les systèmes de soins conventionnels [27].

L'approche ethnobotanique, fusion d'ethnologie et de botanique, est l'étude des relations entre les plantes et l'homme. Elle permet de constituer une base de données sur l'utilisation des plantes médicinales afin de conserver un savoir ancestral qui s'appuie essentiellement sur une tradition orale [26].

II.2. Historique

Le concept d'ethnobotanique a été proposé pour la première fois par l'archéologue et botaniste Français Rochebrune qui a inventé l'ethnographie botanique en 1879. L'ethnobotanique, elle-même, a été baptisée et définie par le botaniste américain Harshberger en 1895, en précisant "qu'il est très important d'étudier attentivement les ethnies primitives et répertorier les plantes ayant une utilité pour leur vie économique" [28]. Très vite, ce concept apparu est devenu évident, du fait que les plantes jouaient et continuent à jouer un rôle prépondérant pour la prospérité de nombreuses populations [29]. Depuis 1970, l'ethnobotanique est devenue de plus en plus étendue et enregistre des centaines d'articles scientifiques publiés chaque année.

En effet, au cours de la même année (1970), le réseau africain d'ethnobotanique (R.A.E) a été créé à Harare (Zimbabwe), qui regroupe actuellement des centaines de membres ayant publié des articles importants. Aujourd'hui, l'ethnobotanique paraît être une science multidisciplinaire, qui adresse de réels et urgents problèmes de conservation liées à l'économie rurale. La discipline est généralement basée sur des enquêtes dans une région précise en collaboration avec les différents utilisateurs des plantes tels que les usages ordinaires et les herboristes. Cependant l'identification des plantes utilisées est indispensable [30].

En Algérie, le recours à la médecine traditionnelle est largement répandu. Plusieurs remèdes à base de plantes sont utilisés individuellement ou en combinaison pour soigner plusieurs maladies. Néanmoins, ce secteur n'est pas encore structuré et demeure dans la précarité et l'anarchie.

A la lumière de ces données, nous avons mené une étude avec les différents herboristes de la Wilaya de Bouira, étendue même sur autres Wilayas de notre pays, dont l'objectif principal est d'obtenir le maximum d'informations sur l'utilisation d'*Hypericum perforatum* L. (Fig. 2) dans les traitements traditionnels, ainsi que sur ses bienfaits et ses effets secondaires.



Figure 02 : Un échantillon d'*Hypericum perforatum* L. vendu au niveau d'une herboristerie de Bouira (Draa El Bordj).

II.3.Méthodologie suivie

L'étude prévue a été effectuée durant le mois de Mai de l'année en cours pour s'enquérir le maximum d'informations liées à l'utilisation de cette plante. Pour ce faire, nous avons basé sur la recherche *via* les réseaux sociaux (Facebook et YouTube), ainsi qu'à l'aide des questionnaires à réponses ouvertes destinés aux tradipraticiens et herboristes.

Les paramètres étudiés concernent les caractéristiques ethnobotaniques (parties de la plante utilisées, formes d'utilisation...) et ethno-pharmacologiques (mode de préparation,

mode d'administration, effets ressentis...) du traitement des différentes maladies qui seront développées par la suite.

Notre investigation s'est étalée sur plusieurs régions du pays à savoir : Bouira, Alger centre, El Kala, Annaba, Biskra, Blida et Sétif. Aussi, des herboristes à l'étranger, au niveau de certains pays arabes ont été consultés (Irak, Égypte et Maroc).

II.3.1. En Algérie

Nous avons rendu visite à de nombreuses herboristeries dans les régions proches, comme Alger centre, Blida et Bouira (**Fig. 3**). Les herboristes des autres régions (Sétif, El Kala, Biskra et Annaba) ont été consultés, grâce à nos proches et au réseau Facebook. Certains d'entre eux ignorent complètement l'existence de cette plante, mais qui représente la minorité. Cependant, les avis des autres se convergent en plusieurs points, avec des informations qui varient d'un herboriste à l'autre. Ce constat a été réalisé par le biais du questionnaire que nous avons formulé à ce sujet (voir **Annexe 01**).



Figure 03 : Une des herboristeries de Bouira (Draa El Bordj).

Les résultats de cette étude ont montré que le *H. perforatum* L. représente des caractéristiques très utiles pour la santé publique. Ses principaux avantages se résument comme suit :

1. Traitement de la dépression

L'un des avantages les plus importants de la plante du Saint et ses utilisations les plus courantes est le traitement de la dépression. Elle correspond à l'une des solutions les plus populaires parmi les options du traitement que le médecin peut présenter à un patient déprimé. Cette plante agit pour réduire les symptômes légers et modérés associés à la dépression, grâce à sa richesse en certains antidépresseurs spéciaux (l'hyperforine).

2. Réduire les signes de « sevrage » chez les toxicomanes

Certaines études ont montré que l'herbe de Saints peut grandement aider à soulager les symptômes qui accompagnent le retrait de certains produits chimiques nocifs du corps, tels que l'alcool, la nicotine (cigarettes) ou les drogues de toutes sortes. Par conséquent, il peut être l'un des matériaux intéressants dans le parcours du traitement de la toxicomanie.

3. Rééquilibrage des hormones

Le millepertuis aide à réguler et rétablir tout équilibre hormonal perdu grâce à ses composés efficaces qui ont un effet puissant et notable sur les hormones du corps. Il est particulièrement utile pour les patients atteints de thyroïde, car il aide à réduire les symptômes et améliore les fonctions thyroïdiennes et la capacité à produire des hormones à des niveaux normaux.

4. Réduire la douleur des hémorroïdes pendant la grossesse

Il est à noter ici qu'il est déconseillé à la femme enceinte de prendre les suppléments de l'herbe de Saints, mais elle peut utiliser une graisse topique contenant de l'extrait de cette dernière pour traiter les symptômes gênants qui peuvent apparaître comme un résultat des hémorroïdes de grossesse.

5. Améliorer l'humeur et traiter l'insomnie

Les avantages du millepertuis pour la santé mentale ne se limitent pas à améliorer l'état d'un patient déprimé, car les composés responsables de la lutte contre la dépression dans cette plante aident également à améliorer considérablement l'humeur, prévenir les sautes d'humeur sévères, réinitialiser l'horloge biologique et à s'endormir après de longues souffrances d'insomnie, en combattant les sensations de fatigue, d'épuisement et de stress. Il soulage l'anxiété et réduit la mauvaise humeur, ainsi que les divers symptômes associés à l'apparition du stade de désespoir.

6. Combattre le cancer

La recherche dans le domaine du cancer a commencé à montrer des résultats prometteurs liés aux bienfaits de millepertuis dans la lutte contre le cancer, en particulier dans la prévention et la lutte contre la leucémie.

7. Autres bienfaits d'*Hypericum perforatum* L.

- Combattre les maladies infectieuses, mais qui nécessite des doses très élevées.
- L'application topique de pommade à base de millepertuis peut accélérer la cicatrisation des plaies et des brûlures.
- Pour soulager les douleurs résultant des infections, comme dans les cas d'infections articulaires et des douleurs musculaires.
- Il est riche en éléments antibactériens avec des niveaux élevés, c'est donc l'une des substances naturelles efficaces dans le traitement des plaies, de l'eczéma, des infections cutanées, ainsi que des brûlures mineures, en appliquant la plante directement à l'endroit de la blessure.
- Réduire les symptômes avant les règles, tels que les crampes et l'appétit excessif pour la nourriture, ainsi que l'irritabilité.
- Il soulage la tristesse saisonnière qui résulte de l'absence du soleil.

II.3.2. A l'étranger (pays arabes)

Les recherches entamées pour recueillir des informations concernant cette plante à l'étranger, sont focalisées sur l'utilisation des réseaux sociaux, notamment les pages de phytothérapie sur Facebook et les vidéos sur YouTube. Les résultats obtenus sont représentés comme suit :

En plus des avantages cités par les herboristes algériens et qui sont généralement identiques à ceux de l'étranger, ces derniers offrent plus de détails et d'informations complémentaires sur le sujet.

Les herboristes étrangers considèrent que le millepertuis est utilisé depuis l'Antiquité dans les remèdes populaires en grande partie, en raison de sa richesse en antiviraux et antibactériens, ce qui lui a donné la capacité de traiter de nombreuses maladies. Il était utilisé pour une gamme de maladies, y compris les "troubles neurologiques". La plante contient un composé (l'hépercine), qui est considéré comme un antidépresseur. Les enfants sont traités avec cette plante contre la panique pendant le sommeil due à des cauchemars effrayants.

La plante est utilisée également pour :

- Traitement des douleurs menstruelles : le millepertuis diminue les contractions dans l'utérus afin de soulager les douleurs menstruelles chez la femme, en plus de son rôle dans la modification de l'état psychologique des femmes durant cette période où elles ressentent souvent des tensions et des malaises, qu'ils les empêchent même de communiquer avec leur entourage.
- Elle est également prise comme traitement de la ménopause du fait qu'elle réduit le stress et l'anxiété que les femmes ressentent pendant cette période.
- Syndrome prémenstruel (SPM) : le millepertuis peut aider à soulager les symptômes physiques et émotionnels du SPM chez certaines femmes, notamment les crampes, l'irritabilité et les fringales.
- Traitement de la sciatique, la fièvre paludéenne, les hémorroïdes, les maladies neurologiques et psychologiques telles que : l'hystérie, les troubles obsessionnels compulsifs et la phobie sociale.
- Pour traiter les coliques, la gastrite et les ulcères du tractus gastro-intestinal et de l'énurésie nocturne chez les enfants.

II.4. Le mode d'utilisation

L'infusion à base de millepertuis est préparée en ajoutant quatre cuillères à soupe de ses fleurs séchées à une tasse d'eau chaude, suivie d'une filtration après 10 min. Elle est consommée jusqu'à trois fois par jour dans les cas avancés. Cette méthode est utile pour se débarrasser des sentiments d'anxiété, d'insomnie et de dépression.

L'huile à base de cette plante est préparée avec un mélange de quelques millilitres de cette huile végétale avec dix grammes d'huile d'olive. Elle est appliquée directement sur les ecchymoses, les brûlures, les plaies, ainsi que les endroits de douleurs nerveuses.

II.5. Mises en garde et précaution d'emploi

Malgré les nombreux et étonnants bienfaits de la plante d'*H. perforatum* L., il est indispensable de signaler les risques qui y sont liés, dont les plus importants sont :

- Elle n'est pas recommandée aux personnes souffrant des troubles psychologiques suivants : maladie bipolaire et schizophrénie.

- Elle peut provoquer une réaction allergique chez certaines personnes, et les symptômes peuvent inclure l'éruption cutanée, problèmes respiratoires, gonflement de la langue, de la bouche ou de la gorge.
- Il met en garde toutes les personnes souffrant des problèmes d'estomac, d'hypertension artérielle et de sensibilité au soleil.
- Cette plante a la tendance d'interagir négativement avec de nombreux médicaments bien connus, prescrits par les médecins pour traiter certaines maladies : l'asthme, toux, SIDA, l'hypertension artérielle et la migraine.
- Elle peut même interagir négativement avec certains aliments tels que le thé, le café, le chocolat, les boissons gazeuses, les fèves, les steaks, le yaourt, les aliments fumés, le fromage et l'avocat.

II.6. Les effets secondaires

La plupart des herbes ne sont pas soumises à la *Food and Drug Administration (FDA)*, ce qui rend l'utilisation populaire de millepertuis et même autres plantes apparente à la lumière de ses dommages légers. En-dessous quelques-uns des effets secondaires qui peuvent être associés à ses utilisations.

II.6.1. Interférence avec d'autres médicaments

La première chose qui a été prouvée est l'interaction entre le millepertuis avec les médicaments, de sorte qu'il agit pour inciter le corps à produire des enzymes qui l'aident à nettoyer la circulation sanguine plus rapidement, ce qu'on appelle l'induction enzymatique et le fluoxétine. Mais cela ne suffit pas, car il a été prouvé qu'il interagit également avec les médicaments contre la dépression, de l'hypertension artérielle et les contraceptifs oraux (ex. pilules contraceptives), les médicaments pour la coagulation du sang, ainsi que les immunosuppresseurs, les médicaments pour le cœur et contre le cancer. L'interaction est très dangereuse et provoque des rechutes de santé.

II.6.2. La pression artérielle

Contrairement à la croyance populaire, l'herbe de Saint a des propriétés pour réduire l'hypertension artérielle, jusqu'à ce qu'un certain nombre d'études scientifiques prouvent exactement le contraire. Elle interagit avec les inhibiteurs sélectifs de la sérotonine (antidépresseurs), ce qui entraîne l'hypertension artérielle, Cela conduit finalement au risque d'accident vasculaire cérébral. Les surdoses de l'herbe provoquent également la confusion,

l'agitation, la fièvre, des crampes musculaires, la transpiration, une accélération du rythme cardiaque, la diarrhée et des frissons.

II.6.3. La grossesse et l'allaitement

Le millepertuis agit sur la neurochimie du cerveau, ce qui affecte l'équilibre hormonal, donc toute dose de cette dernière affecte la sécurité du fœtus, en particulier pendant les premiers stades de la formation, et il atteint également l'enfant par le lait maternel pour affecter le cerveau. Il devrait donc être complètement abstenu pendant la grossesse.

II.6.4. Allergies

Certaines personnes souffrent d'allergies naturelles, et l'utilisation de l'herbe des Saint rend le corps plus sensible au soleil, ce qui amène le patient à développer ce qu'on appelle la photo-dermatite, et le problème se pose avec les cas de médicaments contre les allergies solaires, tels que les sulfamides, le piroxicam (un médicament anti-inflammatoire), l'oméprazole (Prilosec) et le lansoprazole (Prevacid).

II.6.5. Dépression sévère

Bien que l'herbe soit promue aujourd'hui pour traiter la dépression, elle n'est pas utile dans les cas graves et dangereux, car elle aggrave l'état de la maladie et provoque la manie.

II.6.6. Exacerbation des troubles mentaux

Malgré les utilisations de l'*H. perforatum* L. pour soulager les troubles mentaux, elle contient du méthylphénidate, et cette substance entraîne le risque de développer la schizophrénie, car elle augmente la sévérité de la psychose, souvent chez les patients atteints de d'Alzheimer et de démence.

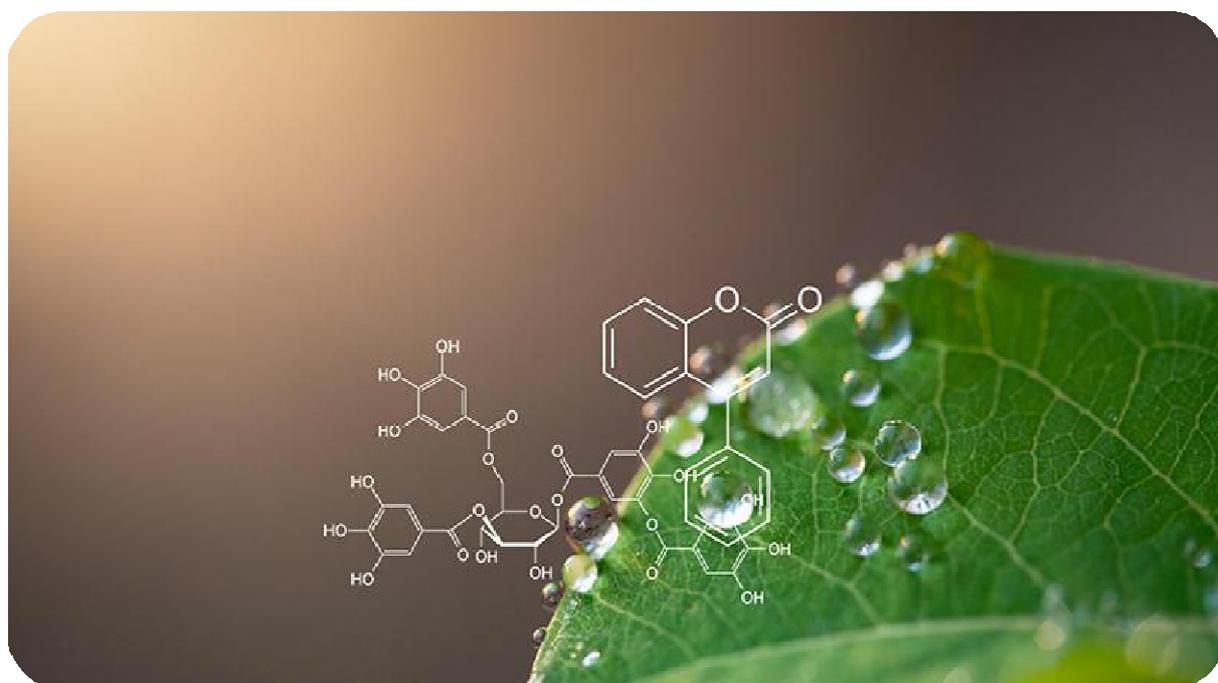
II.6.7. Rejet des tissus

Elle est très dangereuse pour ceux qui subissent des greffes d'organes. L'auto-traitement par l'herbe de Saint provoque une forte baisse des taux plasmatiques de cyclosporine, un immunosuppresseur, provoquant un rejet des tissus.

II.6.8. Autres effets

Elle provoque certains effets secondaires, ces symptômes incluent des éruptions cutanées, bouche sèche, bouleversement et déséquilibre dans le travail de l'estomac, une confusion mentale accompagnée d'une sensation de vertige, de maux de tête, la fatigue et l'insomnie, risques de coup de soleil. L'utilisation abusive de l'herbe expose le patient à une chute des cheveux au-delà de la limite normale.

CHAPITRE III : Etude phytochimique d'*Hypericum perforatum* L.



Les caractéristiques d'*Hypericum perforatum* L. nous ont suscité de faire une étude comparative entre les résultats de plusieurs travaux réalisés sur les extraits obtenus à partir de ses deux parties aérienne et souterraine, en utilisant différents solvants, afin d'élucider sa composition phytochimique et quelques activités biologiques qu'elle contienne.

Les métabolites secondaires des végétaux sont des molécules indispensables à la vie des plantes [31]. Ils sont particulièrement intéressants, car ils contiennent des molécules importantes qui varient du point de vue structure chimique et activité biologique [32]. Ces métabolites interviennent dans l'adaptation de la plante à son environnement ainsi que la régulation des symbioses et d'autres interactions plantes-animaux, la défense contre les pathogènes et les prédateurs, comme agents allélopathiques ou pour attirer les agents participant dans la dissémination ou la pollinisation des fleurs [33].

La distribution de ces métabolites varie d'une plante à une autre, selon leur rôle défensif, avec des concentrations différentes influencées par plusieurs facteurs environnementaux tels que : la température, l'humidité, l'intensité lumineuse, les sels minéraux, l'eau et le CO₂...etc. Ils correspondent à des sources importantes pour les industries pharmaceutiques, comme des additifs alimentaires, des arômes et des produits biochimiques d'importance industrielle...etc. [31].

Une étude comparative a été effectuée entre plusieurs travaux, ce qui nous permet de distinguer plusieurs classes de métabolites secondaires : composés phénoliques, alcaloïdes, terpénoïdes, saponines...etc.

III.1. Les composés phénoliques (ou polyphénols)

Les polyphénols sont des métabolites secondaires présents chez toutes les plantes vasculaires. Ils constituent l'un des groupes les plus nombreux et largement distribués dans le règne végétal, avec plus de 8000 structures moléculaires connues. Ils proviennent de deux voies principales de biosynthèse : la voie du shikimate et celle de l'acétate. Les composés phénoliques représentent un groupe très hétérogène, où ils comprennent une grande variété de molécules qui ont une structure polyphénolique, mais aussi des molécules avec un cycle phénol. Sous ce nom sont rassemblées toutes les molécules porteuses d'au moins une fonction phénol, c'est-à-dire au moins un groupement hydroxyle modifié ou libre rattaché à un noyau benzénique [32].

III.1.1. La composition phénolique de la partie aérienne d'*Hypericum perforatum* L.

Plusieurs travaux ont été effectués afin de déterminer la composition phénolique des différents extraits de la partie aérienne d'*H. perforatum* L. tels que ceux conduits par Hosni *et al.* [34] et Napoli *et al.* [35], dont les résultats obtenus sont détaillés dans le tableau suivant.

Tableau IV: Identification des composés phénoliques des différents extraits de la partie aérienne d'*Hypericum perforatum* L.

Composé		Solvant	
		Méthanol (Ultrasons)	Ethanol (Macération)
Flavonoïdes	Catéchine	*	+
	Isoquercitrine	+	+
	Quercetine	+	+
	Quercetrine	+	+
	Hyperoside	+	+
	Rutine	+	-
Acylphloroglucinols	Adhyperforine	+	+
	Hyperforine	+	+
Naphthodianthrones	Protohypericine	+	+
	Protopseudohypericine	+	+
	Hypericine	+	+
	Pseudohypericine	+	+
Biflavones	I3, II8-Biapigénine	+	+
	Amentoflavone	*	+
Acides Cinnamiques	Acide coumarique	*	-
	Acide chlorogénique	+	+
	Acide néochlorogénique	*	+
	Acide p-cumaroylquinique	*	+
	Acide férulique	+	*
	Acide syringique	-	*

+ : Présence, - : Absence, * : N'est pas recherché.

Les résultats des tests d'identifications phytochimiques (RP-HPLC-DAD, HPLC-DAD-MS) réalisés par ces chercheurs sont presque identiques à l'exception de quelques cas, qui peuvent être expliqués par la nature des deux solvants utilisés, éthanol et méthanol, présentant des polarités assez proches. D'après ces données, on ne déduit que la partie aérienne d'*H.*

perforatum L. est très riche en composés phénoliques qui présentent des intérêts pharmaceutiques très remarquables (ex. quercétine, catéchine, rutine, hepericine,...).

Les expériences effectuées par Tewari *et al.* [36] et Ban Khalid *et al.* [4] sur l'extrait éthanolique de la partie aérienne d'*H. perforatum* L. montrent également la présence des tannins.

III.1.1.2. Autres composés phytochimiques de la partie aérienne

La présence d'autres composés phytochimiques dans la partie aérienne de cette plante a été évaluée par :

- Tewari *et al.* [36]: l'extrait hydro-alcoolique (70% éthanol) de la partie aérienne d'*H. perforatum* L. a montré la présence d'alcaloïdes, de carbohydrates et de protéines. Les tests pour les saponines, phytostérols, terpénoïdes et flavone glycosides étaient négatifs.
- Ban Khalid *et al.* [4] : ont révélé la présence des alcaloïdes, glucides, glycosides, terpénoïdes, terpènes et des saponines au niveau de l'extrait hydro-alcoolique (80% éthanol) de la partie aérienne de cette plante, avec l'absence des protéines et des acides aminés.

III.1.2. La composition phénolique de la partie racinaire

Quelques travaux ont été accomplis afin d'étudier la composition phénolique des différents extraits de la partie racinaire d'*Hypericum perforatum* L. Nous avons choisi ceux effectués par Kusari *et al.* [37] et Tusevski *et al.* [38], vu qu'ils sont étendus sur la recherche de plusieurs composés. Les résultats obtenus par ces derniers sont variables et résumés dans le tableau V.

D'après l'analyse d'identification phytochimique (LC-MS/MS) réalisée par Kusari *et al.* [37] sur trois extraits différents de la partie racinaire d'*H. perforatum* L., on constate que tous les extraits testés étaient positifs pour la présence de l'acylphloroglucinol (hyperforine) avec une absence remarquable des flavonoïdes et des naphthodianthrones.

Tableau V: Identification de la composition phénolique des différents extraits des racines d'*Hypericum perforatum* L.

Composé	Solvant	Méthanol/ Chloroforme	Eau/ Méthanol	Totale	Méthanol
		(Sonication)			(Ultrasons)
Flavonoïdes	Catéchine	*	*	*	–
	Quercetine	–	–	–	–
	Quercitrine	*	*	*	–
	Hyperoside	–	–	–	–
	Rutine	–	–	–	–
	kaempferol 3-O-rutinoside	*	*	*	–
	Cyanidine 3-glucoside	*	*	*	–
	Cyanidine 3-O-rhamnoside	*	*	*	–
Acylphloroglucinols	Hyperforine	+	+	+	–
Naphthodianthrones	Protopseudohypericine	*	*	*	–
	Hypericine	–	–	–	–
	Pseudohypericine	–	–	–	–
Biflavones	I3, II8-Biapigenine	*	*	*	–
	Amentoflavone	*	*	*	–
Acides Cinnamiques	Acide chlorogénique	*	*	*	–
	Acide 3-p – cumaroylquinique	*	*	*	–
	Acide quinique	*	*	*	+
	Acide 3- feruloylquinique	*	*	*	+
Tannins	Proanthocyanidine dimère de type B	*	*	*	+
Xanthonés	Xanthonederivative 1	*	*	*	+
	Padiaxanthone	*	*	*	–
	Dimethylmangiferin	*	*	*	–
	Xanthonederivative 2	*	*	*	+
	3,6-Dihydroxy-1,5,7- trimethoxy-xanthone	*	*	*	+
	Xanthonederivative 3	*	*	*	–
	Cadensin C	*	*	*	+
γ-Mangostinisomer	*	*	*	+	

Xanthoderivative 4	*	*	*	+
5-O-Methyl-2-deprenylrheediaxanthone B	*	*	*	+
Xanthoderivative 5	*	*	*	+
Cadensin G	*	*	*	+
Garcinone C	*	*	*	+
Cadensin C isomer	*	*	*	+

+ : Présence, - : Absence, * : N'est pas recherché, Totale : (Méthanol/Chloroforme + Eau/Méthanol).

Selon Tusevski *et al.* [38], qui a effectué une étude plus approfondie (HPLC-DAD/ESI-MS), l'extrait méthanolique de la partie racinaire d'*H. perforatum* L., montre la présence des acides cinnamiques (acide quinique et acide 3-Feruloylquinique avec l'absence de l'acide chlorogénique et de l'acide 3-p- cumaroylquinique), des tannins (proanthocyanidine dimère de type B) et de onze xanthones avec l'absence de trois composés uniquement (Padiaxanthone, Dimethylmangiferin et Xanthoderivative 3). Les tests réalisés ont confirmé l'absence totale des flavonoïdes, acylphloroglucinols, naphthodianthrones et des biflavones.

III.2. La composition phytochimique des différentes parties de la plante

Certains travaux ont ciblé cette fois la composition phytochimique détaillée de chaque compartiment de la partie aérienne d'*H. perforatum* L. : fleurs, tiges et feuilles, chacun à part, afin de préciser quel est le compartiment le plus riche en composés phénoliques et donc le plus intéressant. Les résultats des travaux sélectionnés sont présentés dans les tableaux VI et VII.

La composition phytochimique, analysé par une HPLC, de deux extraits des fleurs d'*H. perforatum* L. était identique malgré l'utilisation de deux systèmes solvants différents (eau, eau/éthanol-méthanol) (**Tableau VI**). Les tests ont été positifs pour la présence de quercétine, hyperoside, rutine, adhyperforine, hyperforine, hypericine, pseudohypericine, I3, II8-Biapigénine et pour l'acide chlorogénique, en tant que des composés phénoliques [39].

Par contre, l'expérimentation entreprise par Kusari *et al.* [37] sur trois extraits des tiges d'*H. perforatum* L., analysés par (LC-MS/MS), a révélé l'absence de la majorité des composés phénoliques retrouvés au niveau des fleurs, à l'exception d'hyperoside, la rutine et l'hyperforine, suite à l'utilisation de trois systèmes solvants différents.

Tableau VI: Les composés phénoliques contenus dans les différentes parties (fleurs et tiges) d'*Hypericum perforatum* L.

Partie de la plante	Fleurs		Tiges		
Composé \ Solvant	Méthanol/ éthanol/eau	Eau	Méthanol/ Chloroforme	Eau/ Chloroforme	Totale
	(Macération)		(Sonication)		
Quercetine	+	+	-	-	-
Hyperoside	+	+	+	+	+
Rutine	+	+	+	-	+
Adhyperforine	+	+	*	*	*
Hyperforine	+	+	+	-	+
Hypericine	+	+	-	-	-
Pseudohypericine	+	+	-	-	-
13, 118-Biapigenine	+	+	*	*	*
Acide chlorogénique	+	+	*	*	*

+ : Présence, - : Absence, * : N'est pas rechercher, Totale: (Méthanol/Chloroforme + Eau/Méthanol).

L'analyse de la composition phytochimique des feuilles d'*H. perforatum* L. (**Tableau VII**) ne présente pas une grande différence par rapport à celle des fleurs, selon les tests réalisés par Kusari *et al.* [37]. Ces conclusions ont été tirées suite à la comparaison de la composition des extraits de feuilles à base de méthanol/chloroforme (ou système : méthanol/chloroforme/eau) avec celui des fleurs.

Les résultats du screening phytochimique préliminaire réalisé par Nawchoo *et al.* [40] et Sofi *et al.* [41] montrent que l'extrait méthanolique et éthanolique des feuilles d'*H. perforatum* L., respectivement, contiennent des alcaloïdes, tannins, carbohydrates, stéroïdes, saponines et des glucosides cardiaques. L'extrait éthanolique a assuré l'identification de la présence d'un nombre plus élevé en composés par rapport à celui obtenu avec le méthanol. Cela est peut-être expliqué par le pouvoir moins polaire de l'éthanol par rapport au méthanol et que les composés recherchés sont plus solubles dans le premier solvant que dans le deuxième.

Tableau VII: Les métabolites secondaires contenus dans les feuilles d'*Hypericum perforatum* L.

Partie de la plante	Feuilles					
	Solvant	Méthanol/Chloroforme	Eau/Chloroforme	Totale	Méthanol (Soxhlet)	Ethanol (Ultrasons)
Composé	(Sonication)					
Quercetine	+	+	+	+	*	*
Hyperoside	+	+	+	+	*	*
Rutine	+	+	+	+	*	*
Adhyperforine	*	*	*	*	*	*
Hyperforine	+	-	+	+	*	*
Hypericine	+	-	+	+	*	*
Pseudohypericine	+	-	+	+	*	*
Tannins	*	*	*	*	+	+
Alcaloïdes	*	*	*	*	+	+
Stéroïdes	*	*	*	*	*	+
Saponines	*	*	*	*	*	+
Carbohydrates	*	*	*	*	+	+
Glycosides cardiaques	*	*	*	*	*	+

+ : Présence, - : Absence, * : N'est pas rechercher, Totale: (Méthanol/Chloroforme + Eau/Méthanol).

La caractérisation phytochimique menée sur les différents extraits et parties d'*H. perforatum* L. a montré qu'elle est riche en molécules bioactives telle que : les polyphénols, saponines, tannins, glycosides, stéroïdes, carbohydrates, alcaloïdes et terpénoïdes. En particulier, ses résultats prouvent qu'il y'a une grande variété en composés phénolique dans la partie aérienne plus que dans la partie racinaire. Ces différences sont expliquées par la teneur en composés phénoliques spécifiques présents comme: acides phénoliques, flavonoïdes, naphthodianthrones, acylphloroglucinols et tanins. En outre, le type de solvant utilisé et la méthode d'extraction auraient également un effet à la fois sur la qualité et la quantité de ces molécules.

Plus important encore, est que les extraits des racines d'*H. perforatum* L. synthétisent de nombreuses xanthones qui n'ont pas été détectées dans les extraits de la partie aérienne. Par conséquent, les racines de cette plante pourraient être considérées comme une source prometteuse de xanthones qui pourraient être utilisées comme composés biologiquement actifs dans l'industrie alimentaire et pharmaceutique [37]. La qualité et la quantité de ces métabolites secondaires dépendent de différents facteurs. Parmi eux on trouve : le fond

génétique, l'état de développement, les conditions physiologiques, géographiques et environnementales (température, l'exposition à la lumière, le niveau d'azote dans le sol, l'acidité du sol, l'humidité, concentration en CO₂...etc.), l'organe analysé, le stade phénologique ainsi que les méthodes d'analyse, les préparations d'échantillon [34] (période de récolte, conditions de séchage et de stockage) [12], le solvant et la méthode utilisés pour l'extraction.

Morphologiquement, les plantes *Hypericum* sont caractérisées par la présence de différents types de structures sécrétoires, notamment des glandes claires, des glandes sombres et des canaux sécrétoires. Ces structures sont des sites de synthèse et/ou d'accumulation de substances biologiquement actives et leurs localisations sont diverses selon les tissus végétaux. Par conséquent, le niveau en métabolites secondaires pourrait varier en fonction de la proportion de ces structures sécrétoires sur le matériel récolté [42]. Généralement, les facteurs affectant la variation des composés bioactifs sont :

1. La phénologie

L'accumulation des métabolites secondaires bioactifs dans différents organes végétaux variait considérablement au cours du développement saisonnier des plantes. Particulièrement, la croissance et le développement des tissus reproducteurs chez les plantes *Hypericum* sont poursuivis par l'accélération du métabolisme secondaire [43].

2. Le site de croissance

Le site de croissance ainsi que le large éventail de facteurs environnementaux, tels que le sol, le rayonnement, la température, la lumière et la vitesse du vent... sont connus pour interférer avec la synthèse et l'accumulation des métabolites secondaires intéressants dans les plantes [43].

3. Les facteurs biotiques

L'induction de divers composés phytochimiques a été rapportée pour le retour des défis biotiques dans de nombreuses espèces végétales et un certain nombre de composés bioactifs tels que la rutine, l'hypéricine et l'acide chlorogénique ont été considérés comme une défense chimique des plantes contre les phyto-pathogènes et les herbivores [43].

L'étude réalisée par Cirak *et al.* [44] montre que le niveau d'hypericine a été significativement augmenté dans *H. perforatum* L. cultivé en serre en réponse à l'inoculation des plantules avec des doses élevées de phyto-pathogènes. De plus, en raison de l'activité insecticide de l'hypéricine, il a été observé que les insectes se nourrissant de feuilles d'*H.*

perforatum L. ajustent leur régime alimentaire en s'abstenant de manger les parties des feuilles contenant des glandes sombres dans lesquelles l'hypéricine est stockée. Parmi les métabolites secondaires induits, les phénols végétaux ont une importance dans la défense des plantes, et leur rôle dans la résistance aux champignons est plus dynamique que leur rôle contre les insectes ou tout autre organisme attaquant [43].

4. Les facteurs abiotiques

La température et les rayonnements UV-B ont un impact important sur le métabolisme secondaire des plantes. La diminution de la température et l'augmentation du rayonnement UV-B ont amené les cellules végétales à produire des espèces réactives de l'oxygène (ERO) entraînant des dommages oxydatifs aux lipides, à l'ADN, aux protéines structurelles et à d'autres structures cellulaires. En conséquence, un rayonnement UV-B plus élevé et une température plus basse ont stimulé la production de métabolites secondaires avec des qualités d'absorption des UV-B et de piégeage des ERO, tels que les acides phénoliques, les anthocyanes, les proanthocyanidines et les flavonoïdes [43].

La salinité et le stress hydrique sont également considérés comme des facteurs abiotiques importants influençant la productivité, la croissance et le métabolisme secondaire des plantes, en particulier dans les régions arides et semi-arides. Outre les effets ioniques spécifiques (stress de salinité), le faible potentiel hydrique et le déséquilibre nutritionnel d'une solution de sol (stress de sécheresse), l'effet néfaste de la salinité sur la physiologie végétale est également lié à la production de métabolites secondaires défensifs. Cependant, les résultats d'études récentes ont indiqué que le stress oxydatif qui pourrait également être causé par la sécheresse et le déséquilibre entre la production et l'élimination des ERO est une cause majeure de sensibilité au sel [43].

Le géoclimat local, les changements saisonniers, les conditions externes telles que la lumière, la température et l'humidité affectent la composition en métabolites secondaires. La synthèse des métabolites secondaires, y compris les saponines, répond aux facteurs environnementaux et fait partie d'une stratégie adaptative menant à la tolérance aux stress abiotiques. L'accumulation des saponines dans les organes reproducteurs des plantes joue un rôle dans la protection chimique et la réponse des plantes aux facteurs environnementaux [31].

**CHAPITRE IV : Etude des activités biologiques
d'*Hypericum perforatum* L.**



L'application des extraits de plantes médicinales est toujours une question controversée, en particulier les extraits des plantes élaborés par différentes méthodes avec une utilisation variable des différentes. *Hypericum perforatum* L. est connu depuis longtemps pour ses effets médicaux sur une gamme d'infections fongiques, bactériennes, virales.... [45].

IV.1. Etude de l'activité antifongique

En 2007, Milosevic *et al.* [46] ont étudié l'activité antifongique d'un extrait éthanolique de la plante entière d'*H. perforatum* L. contre deux souches fongiques *Fusarium oxysporum* et *Penicillium canescens* à des concentrations de 5 à 45 mg/mL d'extrait préparé dans le tampon phosphate (pH=8). Cette activité a été étudiée par la méthode de comptage des spores (Chambre de Nauber, hémocytomètre).

Les résultats obtenus après 24 h, révèlent que le nombre de spores de champignons diminue avec l'augmentation de la concentration d'extrait éthanolique d'*H. perforatum* L. Une concentration de 45 mg/mL a montré la plus grande activité fongistatique, avec une réduction du nombre de spores à cinq pour *F. oxysporum* et 15 pour *P. canescens* avec une taille initiale d'inoculum de 10^2 spores/mL (**Fig. 4**) [46].

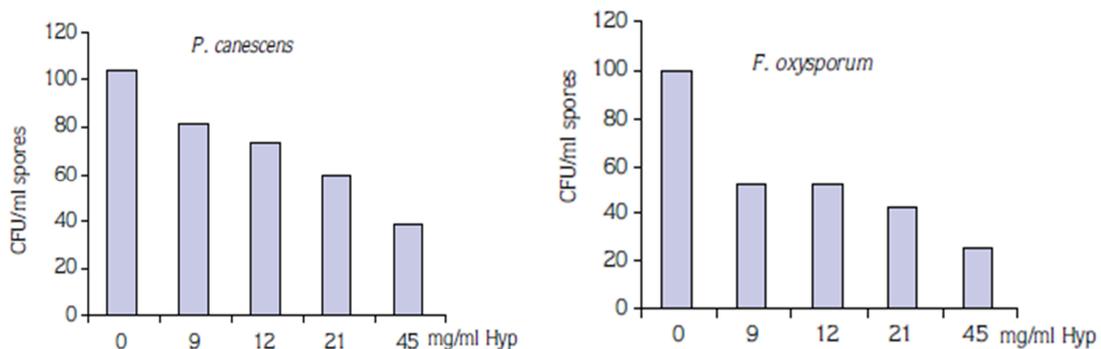


Figure 04 : Activité antifongique de l'extrait éthanolique d'*Hypericum perforatum* L. entière contre les deux souches fongiques *Fusarium oxysporum* et *Penicillium canescens* [46].

En 2009, une autre étude a été lancée par Maskovic et Solujic qui ont estimé l'efficacité de l'extrait éthanolique d'*H. perforatum* L. pour inhiber la croissance des mêmes souches fongiques en utilisant des méthodes microscopiques et de dilution. La concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'extrait pour les deux souches fongiques était de 10 mg/mL. La méthode microscopique a montré qu'une augmentation de la concentration d'extrait induit une diminution du nombre de spores chez les deux champignons, de 62% chez *P. canescens* (avec des concentrations en extrait de 0 à 45 mg/mL, le nombre de spores a diminué de 10^4 à 40

UFC/mL) et de 72% pour *F. oxysporum* (avec le même intervalle de concentration, le nombre de spores a diminué de 100 à 24 UFC/mL) [47].

Ces résultats confirment l'effet antifongique de l'extrait éthanolique d'*H. perforatum* L. entière contre les deux souches *F. oxysporum* et *P. canescens* dont l'augmentation de la concentration d'extrait induit des effets antifongiques plus élevés.

VI.2. Etude de l'activité antibactérienne

L'étude réalisée par Meral et Karabay [48], a pour objectif d'évaluer l'activité antibactérienne de l'extrait méthanolique de la partie aérienne d'*H. perforatum* L. par la méthode de diffusion sur disque contre quatre bactéries Gram⁺ et quatre bactéries Gram⁻ (Tableau VIII). Sulbactam/Ampicilline et Amoxicilin (Oxoid) ont été utilisés comme antibiotiques standards à des fins de comparaison. L'incubation des cultures a été effectuée à 37°C pendant 24 h sauf dans le cas d'*E. cloacae* qui est incubée à 30°C.

Tableau VIII: Résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait méthanolique d'*H. perforatum* L. [48].

Souches bactériennes	Type de Gram	Zone d'inhibition (mm)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	+	15
<i>S. aureus</i> 6538/P	+	26
<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228	+	18
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC29212	+	10
<i>Pseudomonas aeruginosae</i> ATCC 27853	-	15
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC 13047	-	19
<i>Escherichia coli</i> ATCC 29998	-	12
<i>E. coli</i> ATCC 25922	-	11

Les résultats de cette étude ont montré la sensibilité de l'ensemble de ces huit bactéries à l'extrait total de la partie aérienne d'*H. perforatum* L. Le travail réalisé par cette équipe de chercheur est considéré comme le premier rapport sur l'activité antibactérienne de l'extrait d'*H. perforatum* L. contre les deux bactéries *E. faecalis* ATCC 29212 et *E. cloacae* ATCC 13047 [48].

Une autre étude a été conduite par Nawchoo, qui consiste à utiliser l'extrait méthanolique des feuilles d'*H. perforatum* L., pour tester la même activité contre six souches bactériennes dont trois isolats de laboratoire standard : *Bacillus subtilis* (MTCC-441), *S. epidermidis* (MTCC-435) et *Proteus vulgaris* (MTCC-321) et trois isolats cliniques : *S.*

aureus, *Salmonella typhi* et *E. coli*. La gentamicine (antibiotique standard) (30 µg/disque) a été utilisée comme contrôle positif et le DMSO comme contrôle négatif. La concentration la plus faible de l'extrait à laquelle il n'y avait pas de croissance visible de micro-organismes a été considérée comme CMI déterminée par la méthode de macro-dilution [40].

Les résultats obtenus après 24 h d'incubation à 37°C montrent une sensibilité maximale des deux bactéries *B. subtilis* MTCC-441 et *S. aureus* pour l'extrait méthanolique des feuilles d'*H. perforatum* L. testé avec une concentration de 50 mg/mL, similaire à l'effet de la gentamicine (30 µg/disque). Par contre, les autres souches ont été moins sensibles (**Tableau IX**).

La CMI déterminée pour l'ensemble des souches varie entre 0,78 mg/mL et 3,12 mg/mL, qui est plus élevée par rapport à celle de la gentamicine (0,024 et 0,195 mg/mL). Les souches bactériennes Gram⁺ sont avérées légèrement plus sensibles que les souches bactériennes Gram⁻ [40].

Tableau IX: Résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait méthanolique des feuilles d'*H. perforatum* L. [40].

Souches bactériennes	Zone d'inhibition (mm)		CMI (mg /ml)	
	<i>H. perforatum</i> L. (50 mg/ml)	Gentamicine (30 µg/disque)	<i>H. perforatum</i> L.	Gentamicine
<i>Bacillus subtilis</i> (MTCC-441)	19,33	30,33	0,39	0,024
<i>S. aureus</i>	18	28,66	0,78	0,024
<i>Salmonella typhi</i>	14,66	27,66	3,12	0,195
<i>S. epidermidis</i> (MTCC-435)	17	29,33	0,78	0,024
<i>Porteus vulgaris</i> (MTCC-321)	15,33	28	1,56	0,048
<i>E. coli</i>	15,33	29	3,12	0,195

Les résultats de Nawchoo confirment l'activité antibactérienne d'*H. perforatum* L. à large spectre, et qui sont également en accord avec les résultats de Meral et Karabay [48]. La sensibilité des bactéries G⁺ par rapport à celle des bactéries G⁻ peut être due à l'absence de la couche lipopolysachrides (LPS) qui pourrait fonctionner comme une barrière aux substances phytochimiques responsables d'une telle activité [49].

En général, l'extrait méthanolique d'*H. perforatum* L. montre une plus forte activité contre les isolats bactériens, ce qui est due au fait que les ingrédients actifs des parties de la plante sont mieux extraits avec du méthanol que d'autres solvants.

VI.3. Etude de l'activité antioxydante

Pour déterminer cette activité, Ban Kahlid et Shaikh Hamed [4] ont basé sur deux expériences: l'activité du piégeage des radicaux de DPPH et la capacité antioxydante totale par la méthode au phosphomolybdène des différentes fractions de la partie aérienne fleurie d'*H. perforatum* L. Les extraits sont obtenus suite à l'application de différents solvants : chloroforme, acétate d'éthyle, n-butanol, eau et méthanol.

Le pourcentage d'inhibition du DPPH a été évalué pour l'ensemble des fractions d'*H. perforatum* L., dont les résultats obtenus montrent une augmentation progressive du pourcentage d'inhibition jusqu'à qu'il atteigne un plateau après 2 h. La fraction méthanol a le pourcentage le plus élevé (90,4%) tandis que l'extrait chloroformique et d'acétate d'éthyle induisent les pourcentages d'inhibition les plus faibles (37% et 34%, respectivement).

La 2^{ème} méthode d'évaluation de l'activité antioxydante est basée sur la réduction de molybdène Mo (IV) en Mo (V) par les substances présentes dans chaque fraction avec la formation ultérieure de composés phosphate /Mo (V) (couleur verte) qui a une absorption maximale à 695 nm. Une valeur d'absorbance plus élevée indique une plus grande capacité antioxydante. Une comparaison a été faite avec la valeur d'absorbance de l'acide ascorbique comme étalon (0,791 nm) [4].

Les résultats de cette partie d'étude ont montré que toutes les fractions d'*H. perforatum* L. ont une bonne capacité antioxydante totale plus élevée que l'acide ascorbique, à part la fraction de l'acétate d'éthyle (0,572 nm), par contre les plus élevées sont celles du méthanol et de l'eau (1,115 nm et 1,109 nm, respectivement). Ces données confirment le pouvoir antioxydant puissant d'*H. perforatum* L. [4].

VI.4. Etude de l'activité anti-lithiasique

En 2012, Khalili et ces collaborateurs ont étudiés les effets de l'extrait éthanolique des feuilles d'*H. perforatum* L. sur les calculs rénaux chez le rat [50].

L'éthylène glycol (EG) est un inducteur rénal efficace chez le rat. Cette substance dans le corps est décomposée en certains acides organiques, en particulier l'acide oxalique, qui précipite sous forme de cristaux d'oxalate de calcium (CaOx) dans le rein. Dans cette étude, cinquante-deux rats mâles Wistar ont été répartis au hasard en 4 groupes :

- Groupe 1 (témoin ; n = 10): accès gratuit à la nourriture et à l'eau potable normale.

- Groupe 2 (EG ; n = 12) a reçu EG à 1%, comme inducteur de calculs (CaOx) + eau potable additionnée de chlorure d'ammonium (0,5%) et ont été nourri de façon normale pendant 4 semaines.
- Groupes 3 et 4 ont reçu de l'EG à 1% + de l'eau potable additionnée de chlorure d'ammonium (0,5%) (pendant 4 semaines), en plus l'extrait éthanolique des feuilles d'*H. Perforatum* L. à des doses faibles (300 mg/kg) et élevées (500 mg/kg), respectivement. Cet extrait a été administré en même temps que l'application d'EG et répété une fois pendant deux jours jusqu'à la fin de la période expérimentale.

Après 28 j, les reins ont été prélevés et préparés pour une évaluation histologique des dépôts de CaOx. L'ajout du chlorure d'ammonium a pour raison de masquer l'acidose métabolique induite par les acides dérivés d'EG, tels que l'acide glycol aldéhyde, l'acide glycolique, l'acide glyoxylique et l'acide oxalique [50].

Les résultats montrent que le taux urinaire de calcium libre (analyse biochimique du sérum sanguin) dans les groupes EG et EG + *H. perforatum* L. (300 mg/kg) a significativement diminué par rapport aux témoins. Le traitement des rats avec une dose élevée de *H. perforatum* L. (500 mg/kg) a nettement réduit l'effet décrémentant de l'EG sur le taux sérique de calcium libre. Des données complémentaires ont indiqué un faible niveau de calcium libre dans l'urine et le sérum dans le groupe EG par rapport aux animaux témoins. C'est parce que la plupart du calcium sérique ou urinaire était lié à l'oxalate pour former des cristaux ; par conséquent, très peu de calcium libre a été détecté [50].

Les résultats présentés par cette étude ont révélé que le traitement chronique des rats avec un extrait éthanolique des feuilles d'*H. perforatum* L. (300 et 500 mg/kg) a réduit la taille et le nombre de cristaux de CaOx produits au niveau des reins [50].

IV.5. Etude de l'activité anti-diarrhéique

Hypericum perforatum L. est utilisé en médecine traditionnelle pour traiter la diarrhée. Son extrait a été testé par Khan & Gilani pour un effet protecteur contre la diarrhée induite par l'huile de ricin chez les souris. Pour cet effet, un extrait éthanolique de la partie aérienne (tige et feuille) d'*H. perforatum* L. a été utilisé [51].

L'induction de la diarrhée avec l'huile de ricin résulte de l'action de l'acide ricin-oléique formé par l'hydrolyse de l'huile, qui produit des changements dans le transport des électrolytes et de l'eau, entraînant la génération de contractions géantes du côlon transverse et distal.

Ainsi, un agent anti-diarrhéique potentiel peut manifester son effet anti-diarrhéique en inhibant les contractions intestinales [51].

Des souris à jeun (24 h avant l'expérience) ont été divisé en quatre groupes contenant chacun cinq souris (**Tableau X**).

Tableau X: Résultats de l'activité anti-diarrhéique de l'extrait éthanolique de la partie aérienne (tige et feuille) d'*Hypericum Perforatum* L.

	Nombre de souris/5 avec la diarrhée	% de protection
Solution saline (10 mg/kg)	5	0
Extrait d' <i>H. perforatum</i> L. (500mg/kg)	4	20
Extrait d' <i>H. perforatum</i> L. (1000mg/kg)	2	60
Lopéramide (10 mg/kg)	0	100

D'après les résultats, l'extrait éthanolique a montré un effet protecteur dose-dépendant (0,5 g à 1g/kg) contre la diarrhée induite par l'huile de ricin chez la souris. Le traitement témoin négatif (solution saline) n'a pas protégé les animaux de la diarrhée contrairement à l'extrait d'*H. perforatum* L. qui a produit une protection de 20% et 60% à 0,5 g/kg et 1g/kg, respectivement (par rapport au groupe salin). Le lopéramide (10 mg/kg), a montré une protection complète contre la diarrhée dans le groupe témoin positif [51].

IV.6. Traitement des troubles métaboliques et psychiatriques

Husain *et al.* ont révélé diverses propriétés pharmacologiques intéressantes sur le plan thérapeutique d'un extrait éthanolique d'*H. perforatum* L. (contenir pas moins de 3% d'hyperforine et 0,3% d'hypericine) potentiellement utile pour le traitement des patients souffrant de troubles métaboliques et psychiatriques. Par conséquent, les expériences présentées ont été conçues pour tester l'utilité de l'extrait pour le traitement des troubles d'anxiété et de la dépression chez les rats diabétiques [52].

Le diabète de type 2 a été induit chez des rats à jeun pendant la nuit par une injection intra-péritonéale de streptozotocine (STZ = 65 mg/kg), 15 min après une injection de nicotinamide (120 mg/kg). Les rats ont été divisés en quatre groupes (n = 6 rats/groupe) :

- Groupe I : rats témoins normaux (non diabétiques) traités avec 0,3% de carboxyméthylcellulose (CMC);

- Groupe II : rats témoins diabétiques traités avec 0,3% de CMC;
- Groupe III et groupe IV : rats diabétiques traités avec l'extrait éthanolique d'*H. perforatum* L. à 100 et 200 mg/kg/jour, respectivement, par voie orale pendant 14 j [52].

L'activité anxiolytique a été évaluée à l'aide d'un test d'exploration en champ ouvert (OFT) et d'un test du labyrinthe surélevé plus (EPM). L'activité antidépressive a été évaluée à l'aide du test de nage forcée de Porsolt (FST). Les taux de glycémie à jeun dans différents groupes ont été analysés le 14^{ème} jour.

Les résultats ont montré que dans le test OFT (**Tableau XI**), les rats diabétiques traités avec l'extrait éthanolique (100 et 200 mg/kg) ont montré une augmentation significative de l'élevage et de l'auto-toiletage par rapport aux rats témoins diabétiques traités avec le CMC. Dans le test EPM (**Fig. 5**), le traitement par l'extrait (100 et 200 mg/kg) a significativement augmenté le nombre d'entrées et le temps passé par des rats avec les bras ouverts. Dans le FST (**Fig. 6**), les rats diabétiques ont montré une période d'immobilité accrue par rapport aux rats témoins normaux. Le traitement à l'extrait éthanolique a diminué la période d'immobilité en fonction de la dose par rapport aux rats témoins normaux.

D'après ces résultats, les rats diabétiques ont montré une augmentation significative de l'anxiété dans l'OFT et l'EPM par rapport aux rats témoins normaux non diabétiques et aux rats diabétiques traités avec l'extrait éthanolique d'*H. perforatum* L. Le traitement avec cet extrait a également réduit d'une manière significative les taux élevés de glycémie chez les rats diabétiques [52].

Tableau XI: Effet de l'extrait éthanolique d'*H. perforatum* L. sur le test d'exploration en plein champ ouvert (OFT) chez le rat.

Traitement	Elevage	Auto-toiletage
Contrôle normal (CMC)	13,17	24,38
Contrôle diabétique (CMC)	8,83	18,17
Contrôle diabétique + Extrait d' <i>H. perforatum</i> L. (100 mg/kg)	11,5	20,83
Contrôle diabétique + Extrait d' <i>H. perforatum</i> L. (200 mg/kg)	13,5	21,67

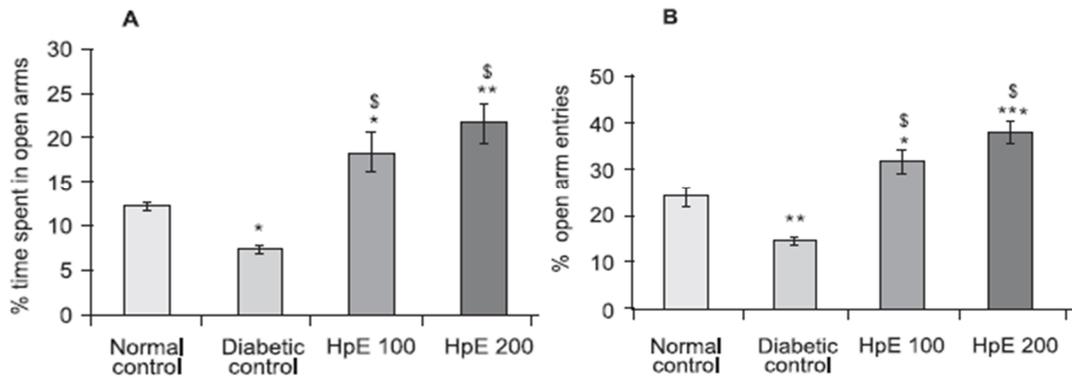


Figure 05 : Effet de l'extrait éthanolique d'*Hypericum perforatum* L. sur le pourcentage (A) de temps passé et (B) d'entrées de bras ouverts dans le test du labyrinthe surélevé plus (EPM) chez le rat [52].

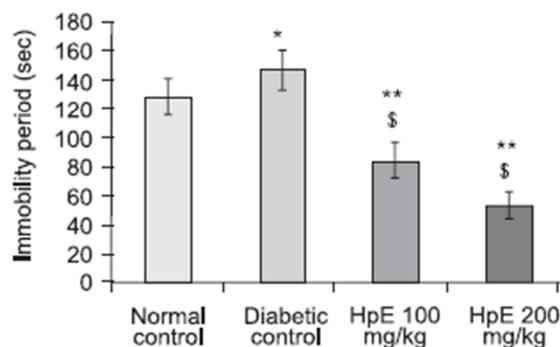


Figure 06 : Effet de l'extrait éthanolique d'*Hypericum perforatum* L. sur le test de nage forcée (FST) chez le rat [52].

Des études ont montré que chez des rats diabétiques induits par la STZ, une inhibition significative des fonctions sérotoninergiques dans différentes régions du cerveau a été observée. Ces altérations neurochimiques ont été inversées lorsque les rats diabétiques ont reçu une insulinothérapie substitutive. Des changements similaires dans le système sérotoninergique sont également liés à la dépression. Par conséquent, un lien fonctionnel entre diabète et dépression peut exister au niveau du système nerveux [52]. Les résultats obtenus ont été discutés en se référant à plusieurs points :

- L'effet de l'extrait éthanolique d'*H. perforatum* L. chez les rats diabétiques pourrait être expliquée sur la base de l'augmentation du niveau de sérotonine dans diverses parties du cerveau.
- Le traitement avec végétal pourrait soulager l'anxiété en passant par la modulation du neurotransmetteur GABA (acide gamma aminobutyrique).

- La présence de l'hyperforine dans l'extrait assure la modulation des activités du système nerveux central (SNC) en raison de sa propriété d'atténuation du stress.

Dans l'ensemble, les informations disponibles sur le profil de bioactivité de l'extrait d'*H. perforatum* L. suggèrent fortement que cet extrait pourrait être une véritable option thérapeutique pour les patients diabétiques souffrant de dépression, d'anxiété et d'autres troubles fonctionnels du SNC [52].

En conclusion, les observations présentées suggèrent fortement que l'extrait éthanolique d'*H. perforatum* L. pourrait être une option thérapeutique alternative appropriée pour la prévention, ainsi que le traitement, des troubles causées par, ou associées à, la dépression, l'anxiété et le diabète.

IV.7. Etude de l'activité anticancéreuse

Il a été démontré que l'*H. perforatum* L., est une source riche en composés bioactifs, y compris l'hypericine. Il a été proposé que leur effet anticancéreux repose sur la propriété photo-sensibilisatrice naturelle. Des études antérieures réalisées par Crnolatac *et al.* [53] ont montré que l'hypericine présente des effets antiprolifératifs à faibles doses et induit l'apoptose à fortes doses. Il a été également démontré que l'hypericine, en fonction de sa concentration, provoque différents changements morphologiques dans les cellules cancéreuses du sein MCF-7 (*Michigan Cancer Foundation-7*). En raison de leur rôle dans le développement du cancer, récemment, il y avait un intérêt croissant pour les études sur ADAMTS (*A disintegrin-like et metallo-protease with thrombospondin type 1 motifs*), qui peuvent aider au développement de nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques spécifiques [54].

En 2013, l'équipe d'Ocak [54] a étudié les effets de l'hypericine obtenue à partir d'*H. perforatum* L. sur l'expression et la régulation des gènes des métallo-protéases ADAMTS8 et ADAMTS9 sur les cellules MCF-7 et leur viabilité.

Dans cette étude, les cellules MCF-7 ont été cultivées et exposées séparément à 2, 10 et 50 µg/mL d'hypericine. Après 24 heures, l'ARN a été isolé de ces cellules et converti en ADNc (ADN complémentaire). Les niveaux d'expression des gènes ADAMTS8 et ADAMTS9 ont été analysés dans les lignées cellulaires MCF-7 et évalués à l'aide de la RT-PCR (Reverse transcriptase-PCR). Le test de viabilité cellulaire XTT (2,3-bis-(2-méthoxy-4-nitro-5-sulfophényl)-2H-tétrazolium-5-carboxanilide, sel disodique) a été utilisé pour déterminer la cytotoxicité [54].

L'expression d'ADAMTS9 dans les cellules MCF-7 a été augmentée de 1,8 et 3,6 fois avec l'utilisation de 2 et 10 $\mu\text{g/mL}$ d'hypericine, respectivement ; et diminué de 0,7 fois avec l'utilisation de 50 $\mu\text{g/mL}$ d'hypericine. Il n'y avait pas de changement significatif dans l'expression ADAMTS8. Une mort cellulaire rapide a été observée dans les cellules cancéreuses lorsque l'hypericine a été utilisée à une dose $\geq 50 \mu\text{g/mL}$.

Lorsque nous prenons en compte cette étude, l'augmentation induite par l'hypericine de l'expression d'ADAMTS9 peut également être un facteur qui aide à prévenir une éventuelle métastase des cellules tumorales. Donc, l'expression accrue d'ADAMTS9 dans cette étude pourrait avoir provoqué un effet suppresseur de tumeur dans la lignée cellulaire du cancer du sein [54].

En 2014, une autre étude a été réalisée par le même groupe dans le but de déterminer les effets de l'hypericine sur les cellules MCF-7, car elle est également connue pour exercer un effet anti-tumoral sur l'expression et la régulation d'ADAMTS1, 3, 10 et du gène p53 dans les cellules cancéreuses du sein [55].

Les cellules MFC-7 ont été cultivées et soumises séparément à diverses doses (1, 5 et 7,5 $\mu\text{g/mL}$) d'hypericine. L'ARN a été isolé et transcrit en ADNc après 24 h. L'analyse de l'expression a été réalisée par PCR en temps réel et la viabilité cellulaire a été déterminée par le test XTT [55].

L'expression d'ADAMTS1 dans les cellules MFC-7 diminue à 0,04 fois après exposition à 1 $\mu\text{g/mL}$ d'hypericine, et augmente de 5,6 et 36 fois avec 5 et 7,5 $\mu\text{g/mL}$, respectivement. De plus, l'expression d'ADAMTS3 dans les cellules MCF-7 a augmenté de 3,9 fois avec l'utilisation de 5 $\mu\text{g/mL}$ d'hypericine. Ces concentrations d'hypericine n'ont pas conduit à des changements significatifs dans l'expression d'ADAMTS10 et du gène p53. Le test de viabilité a montré qu'une concentration d'hypericine de 7,5 $\mu\text{g/mL}$ entraîne une augmentation de l'apoptose des cellules cancéreuses. L'augmentation de l'expression d'ADAMTS1 peut prévenir les métastases ou faciliter le développement d'un facteur adjuvant avec des effets suppresseurs de tumeur [55].

Ces résultats ont montré que l'hypericine extraite d'*H. perforatum* L., peut donc exercer des effets anti-tumoraux et apoptotiques dans les cellules MFC-7 via ADAMTS1, ADAMTS3 et ADAMTS9.

IV.8. Etude de l'activité anti-inflammatoire

L'inflammation constitue un mécanisme fondamental des maladies causées par des facteurs microbiens, auto-immuns ou métaboliques. Ces inducteurs évoquent la production de cytokines, de chimiokines et d'autres médiateurs de la réponse immunitaire et inflammatoire de l'hôte. Elle est habituellement bénéfique mais parfois peut être néfaste [56].

Des études faites montrent que l'extrait d'*H. perforatum* L. a une action dans le traitement du psoriasis en plaque. Cette maladie est une dermatose inflammatoire chronique, caractérisée par l'apparition de plaques érythémateuses généralement recouvertes d'argent, des écailles squameuses sont reconnues. Des concentrations élevées de facteur de nécrose tumorale alpha (TNF α) sont retrouvées dans les lésions cutanées et le plasma des patients atteints de psoriasis [57].

Une pommade à base d'extrait d'*H. perforatum* L. a été testée par Najafizadeh et ces collaborateurs [58] sur dix patients répartis sur les deux sexes (quatre hommes, six femmes) âgés de 20 à 55 ans et atteints de psoriasis en plaques.

Malheureusement, aucun détail n'a été rapporté sur la nature de l'extrait sauf qu'il était assez pur. Chaque patient a reçu au même temps la pommade et un placebo. Cette pommade a été préparée à partir d'un extrait d'*H. perforatum* L. (5%), de vaseline (84%), de propylène glycol (10%) et de cellulose microcristalline (1%). Le placebo est composé à partir des mêmes constituants, à l'exception de l'extrait d'*H. perforatum* L. La pommade a été appliquée sur l'un des côtés du corps (droite ou gauche) et le placebo, du côté opposé, 2 fois par jour pendant 4 semaines. Un système de score de l'indice de sévérité de la zone de psoriasis a été mis en place pour évaluer la gravité de la plaque en fonction de l'érythème, de l'épaisseur et de l'écaillage de la plaque. Chaque patient a noté ces paramètres de 0 à 3 (0 : absence de symptômes et 3 : présence de symptômes graves). Des photographies des plaques ont été prises avant et après le traitement par ces pommades [58].

Après le temps de traitement, les résultats ont montré une réduction plus importante de ces trois paramètres du côté traité par la pommade préparée, avec un effet plus marqué sur l'écaillage. En effet, les scores ont diminué d'environ 58% pour l'érythème, 72% pour l'écaillage, et 54% pour l'épaisseur au niveau des plaques traitées par la pommade d'*H. perforatum* L., respectivement, par rapport à environ 27%, 12% et 14% au niveau des plaques traitées par le placebo. Cependant, aucun patient n'a connu une résolution complète des plaques et aucun effet secondaire n'a été signalé (**Fig. 7**) [58]. Ce qui révèle que l'utilisation

d'extrait d'*H. perforatum* L. pouvait avoir une valeur thérapeutique sur le psoriasis en plaque [58].



Figure 07 : Images cliniques avant et après les 04 semaines de traitement : **(a)** Pied gauche avant traitement, **(b)** Pied gauche après traitement par la pommade d'*Hypericum perforatum* L., **(c)** Pied droit avant traitement, **(d)** Pied droit après traitement par le placebo [57].

Une étude similaire a été lancée par Mansouri *et al.* [57] en utilisant la même pommade sur les niveaux de TNF- α dans les lésions psoriasiques afin d'identifier un possible mécanisme par lequel *H. perforatum* L. réduit l'inflammation et module la maladie.

Cette étude comparative intra-individuelle a été réalisée en double et contrôlée par placebo sur 20 patients (âgés de 18 à 55 ans) atteints de psoriasis en plaques de sévérité légère à modérée. Les taux de TNF- α ont été mesurés avant et après le traitement par le placebo et l'extrait d'*H. perforatum* L., via un test immuno-histochimique, à partir de biopsie de lésions psoriasiques. De plus, les scores de l'indice de sévérité de la zone de psoriasis ont été évalués au début et à la fin de l'étude. Chaque patient a reçu un traitement par les deux types de pommade.

Sur les 12 patients restés dans l'étude, une amélioration significative des caractéristiques cliniques et histologiques des lésions traitées par la pommade par rapport aux lésions non traitées a été observée. Les concentrations de TNF- α dans l'épiderme (-72%), dans les cellules endothéliales (-33%) et les cellules dendritiques (-72%) ont été significativement réduites dans les lésions traitées par l'extrait d'*H. perforatum* L. par rapport à celles obtenues par le placebo (-27%, -6%, et -36%, respectivement).

Les résultats de scores de l'indice de sévérité de la zone de psoriasis ont montré que l'érythème, la desquamation et l'épaisseur des plaques, ainsi que toutes les caractéristiques histologiques du psoriasis, étaient significativement plus faibles lorsque la pommade à base de l'extrait d'*H. perforatum* L. a été appliquée comparativement au placebo [57].

Sur la base de ces études, on peut conclure que la pommade à base de l'extrait d'*H. perforatum* L. peut aider à diminuer les scores de l'indice de sévérité de la zone de psoriasis et les taux du TNF- α , l'une des cytokines majoritairement ciblées dans les biothérapies du psoriasis.

IV.9. Etude de l'activité antivirale

Des études *in vitro* et *in vivo* ont précédemment expliqué l'activité antivirale de cette plante contre les virus infectieux ; l'hépatite B (VHB) et les coronavirus de bronchite autres que le *Sever Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) [45].

IV.9.1. Anti-virus de l'hépatite B (VHB)

Le virus de l'hépatite B (VHB) fait partie de la famille des *Hepadnaviridae*, qui est un petit virus enveloppé, dont le génome est fortement compacté et organisé sous la forme d'un ADN viral partiellement bi-caténaire et circulaire.

En 2010, l'équipe de Pang a lancé une étude afin d'évaluer *in vitro* les effets des extraits éthanoliques d'*H. perforatum* L. sur le VHB et ses mécanismes. Des cellules HepG2 2.2.15 (lignée cellulaire d'hépatoblastome humain) et une lignée cellulaire stable productrice de VHB, ont été cultivées comme système modèle et incubées avec de l'extrait éthanolique de la plante pour observer son effet anti-VHB et pour le dosage des antigènes viraux de la sécrétion cellulaire, AgHBs et AgHBe, par la méthode de dosage immuno-enzymatique (ELISA). La quantité d'ADN-HBV libérée dans le surnageant a été dosée par PCR en temps réel. Les cellules ont été traitées avec 1, 6, 8, 40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de l'extrait éthanolique pendant 3, 5, 7 et 9 j [59].

Les résultats ont indiqué que cet extrait éthanolique à faible concentration avec un court laps de temps avait peu d'effet sur l'expression des antigènes (AgHBs et de AgHBe) du VHB, mais il pouvait inhiber la sécrétion de ces derniers en fonction de la dose dans les cellules HepG2 2.2.15 à une certaine concentration avec suffisamment du temps, ainsi qu'une réduction des niveaux d'ADN extracellulaire du VHB (**Fig. 8**). Donc, l'extrait éthanolique a supprimé efficacement la sécrétion de ces antigènes par les cellules HepG2 2.2.15 de manière dose-dépendante, ainsi que l'ADN extracellulaire du VHB [59].

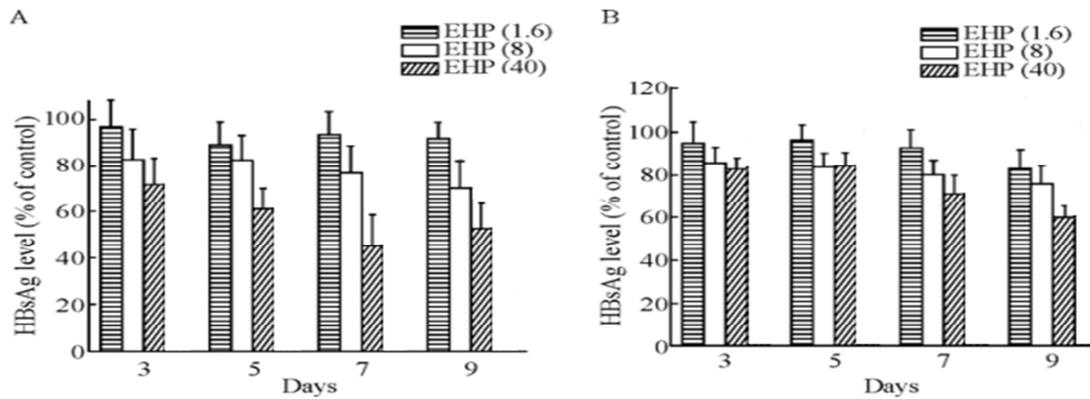


Figure 08 : Résultats de l'effet de l'extrait éthanolique d'*Hypericum perforatum* L. sur la sécrétion d'HBsAg et d'HBeAg *in vitro* [59].

Les données de cette étude suggèrent que cet extrait exerce des effets anti-VHB *via* l'inhibition du processus de transcription, ce qui aide à élucider son mécanisme potentiel.

IV.9.2. Anti-SARS-CoV-2

Coronavirus 2019 (COVID-19) est une maladie virale qui infecte les cellules épithéliales du système respiratoire et provoque des inflammations dans la membrane muqueuse. Cela conduit à des lésions alvéolaires et éventuellement à une pneumonie. Elle est causée par le SARS-CoV-2, communément appelé nouveau coronavirus, est un virus à ARN simple brin. Auparavant, il a été signalé que les coronavirus causent le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) [60].

Bien que certains vaccins soient développés et sont maintenant libérés dans le cadre d'une utilisation d'urgence en raison de la pandémie, l'efficacité de vaccins est encore discutable surtout avec l'émergence de nouvelles variantes dans la structure génomique [61].

Une étude récente conduite par l'équipe Bajrai *et al.* [45] afin de vérifier l'activité antivirale d'*H. perforatum* L. (extrait de la partie aérienne) et de deux espèces *Echinacea* : *E. purpurea* (racine, graine, parties aériennes) et *E. angustifolia* (racine) sur des cellules Vero E6 incubées avec le SARS-CoV-2. Les effets du traitement des cellules avec un mélange de ces deux plantes (*H.E*) ont également été vérifiés. Leur mode d'action a été évalué à l'aide de trois tests antiviraux : traitement direct des cellules infectées par le virus, prétraitement des cellules avant l'infection virale et l'analyse de l'activité virucide.

La PCR en temps réel a été utilisée comme moyen pour mesurer l'expression de l'ARNm du gène de l'ARN polymérase (RdRP), la charge virale et la neutralisation dépendante de l'ARN de virus toutes les 12, 16, 24, 36 et 48 h après l'infection virale.

Lorsque les cellules infectées par le virus ont été traitées avec les différents extraits, l'*H. perforatum* L. a montré la plus grande efficacité, avec une valeur CI_{50} (concentration qui empêche 50% de la cible) de 1,56mg/mL, suivie du mélange *H.E* (CI_{50} : 6,25 mg/mL) et l'*Echinacea* (CI_{50} : 6,25 mg/mL).

Le suivi de la charge virale a montré une réduction significative de la charge virale pour *H. perforatum* L. jusqu'à 36h d'ajout, suivi du mélange pour la même période et *Echinacea* jusqu'à 24h d'addition.

Puis, les cellules ont été incubées avec les extraits pendant deux heures à 37°C avant l'infection. La concentration efficace dans ce test était la plus faible pour *H. perforatum* L. à 1,56 mg/mL, suivie par le mélange *H.E* et *Echinacea* (6,25 mg/ mL). Une réduction de la charge virale a été observée avec *H. perforatum* L., mélange *H.E* et *Echinacea* au fil du temps (12h – 48h).

Pour l'analyse de l'activité virucide, le SARS-CoV-2 a été incubé avec les extraits pendant 2 h avant d'être ajouté aux cellules. Encore une fois, *H. perforatum* L. a montré le plus grand effet, suivi du mélange *H.E* et d'*Echinacea*. L'incubation avec l'*H. perforatum* L. ou le mélange *H.E* a réduit la charge virale pendant plus de 48 h, tandis que l'*Echinacea* a réduit la charge virale après 36 h [45].

D'après cette étude, l'effet antiviral de *H. perforatum* L., de l'*Echinacea* et le mélange *H.E* était évident sous une concentration maximale non toxique de 1,56 ; 6,25 mg/mL, respectivement et l'inhibition antivirale d'*H. perforatum* L. sur le SRAS-CoV-2 était la plus élevée par rapport au mélange *H.E* et *Echinacea* dans les trois tests antiviraux (**Fig. 9**). De plus, l'*Echinacea* était un inhibiteur plus faible que *H. perforatum* L. et *H.E*, mais légèrement puissant comme virucide jusqu'à 24 h.

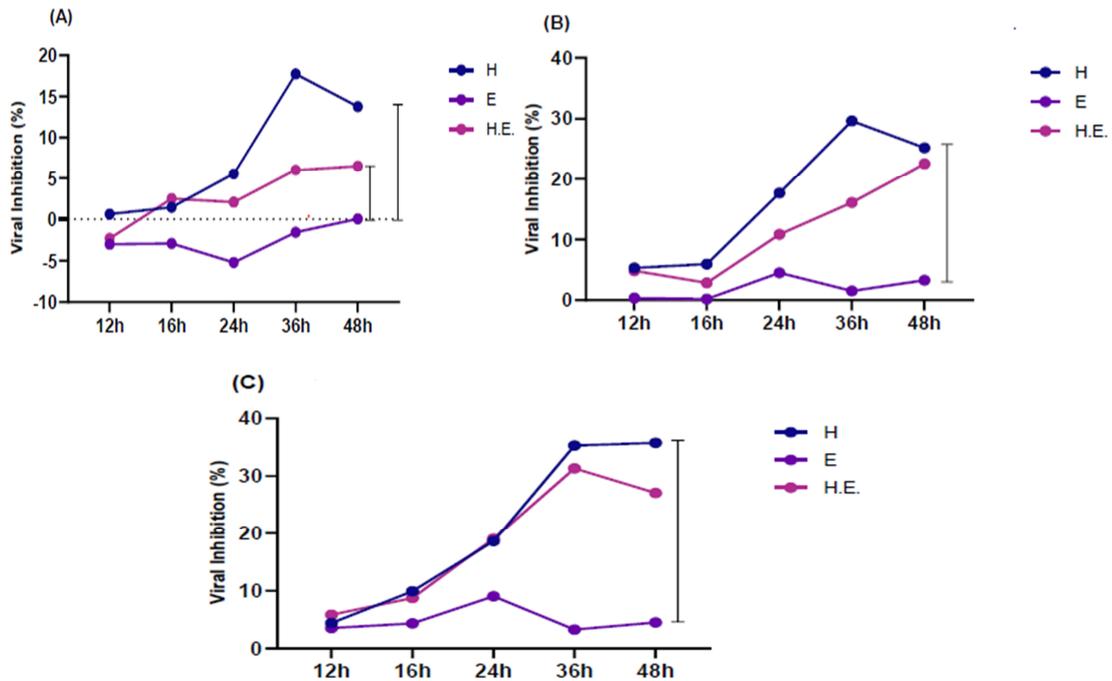


Figure 09 : L'effet inhibiteur d'*Hypericum perforatum* L., *Echinacea* et *H.E.* sur les niveaux d'expression de l'ARNm du gène RdRP du SRAS-CoV-2 dans les cellules Vero E6 a été évalué par PCR en temps réel. **(A)** Traitement direct des cellules infectées par le virus, **(B)** Prétraitement des cellules avant l'infection virale et **(C)** Tests de l'activité virucide [45].

Sur la base des ces essais conduits pour la première fois, les chercheurs de cette équipe ont proposé de vérifier si le mélange peut amplifier l'inhibition du virus dans les tests cliniques. Le mélange *H.E* pourrait être également utile pour traiter les patients infectés par le SARS-CoV-2 et pour protéger les personnes qui ont des contacts avec les patients infectés. Cependant, il est préférable d'utiliser l'*H. perforatum* L. seul comme traitement antiviral pour les cas légers à sévères, car il a démontré une grande efficacité contre l'infection par le SARS-CoV-2 [45].

IV.10. Utilisation moderne d'*Hypericum perforatum* L.

Le millepertuis est réputé pour ses multiples propriétés curatives :

IV.10.1. Usage interne

En 2002, le millepertuis a obtenu l'indication pour le traitement des manifestations dépressives. Les indications retenues concernant la dépression sont :

- La dépression légère à modérée ;
- Les dépressions saisonnières ;

- Les états dépressifs survenant lors de la fatigue nerveuse, des états de stress décompensés, du surmenage ou d'autres situations physiologiques, comme la ménopause [11].

Dans la même année, le laboratoire Arkopharma a obtenu une AMM pour les spécialités Arkogélules Millepertuis® (gélules dosées à 185 mg) et Procalmil® (comprimés dosés à 250 mg) (**Fig. 10**), à base d'extrait sec hydro-alcoolique de millepertuis, utilisés traditionnellement dans les manifestations dépressives légères et transitoires. Ils s'agissent de traitements de courte durée des états de tristesse passagère accompagnés de baisse d'intérêt et de troubles du sommeil [62]. Ils sont réservés à l'adulte où la posologie est de 2 à 3 gélules par jour pour l'Arkogélules Millepertuis® et d'un comprimé matin et soir pour le Procalmil®. L'association est déconseillée avec certains médicaments comme la pilule contraceptive [12].



Figure 10 : Présentation des deux traitements d'Arkogélules Millepertuis® et de Procalmil® [63].

Le laboratoire Médiflor, du groupe *Merck Médication Familiale* (France), propose également, sous le nom de Mildac® (**Fig. 11**), des comprimés d'extrait sec méthanolique de millepertuis. On trouve des comprimés dosés à 300 mg (1 à 3 comprimés/jour) et des comprimés dosés à 600 mg (1 comprimé/jour). Il est traditionnellement conseillé dans le cas des manifestations dépressives légères à transitoires. L'association est déconseillée avec la pilule contraceptive et certains d'autres médicaments [12].



Figure 11 : Présentation de Mildac® [63].

Il existe également d'autres spécialités commercialisées comme :

- Prosoft® (Laboratoire *Mayoly Spindler*): comprimés de 300 mg d'extrait sec hydro-alcoolique de Millepertuis. La posologie est d'un comprimé, 2 à 3 prises/jour.
- Euphyptertuis® (Laboratoire *Bayer Santé Familiale*): comprimés de 500 mg d'extrait sec quantifié de sommité fleurie. Sa posologie est d'un comprimé/jour.
- Elusanes Millepertuis® (Laboratoire Plantes et Médecine): gélules de 300 mg d'extrait sec hydro-alcoolique de millepertuis. Sa posologie est d'une gélule, 2 à 3 prises/jour [12].

IV.10.2. Homéopathie

Hypericum perforatum L. est une espèce homéopathique principalement utilisée :

- Dans tous les traumatismes par lacération, écrasement, piqûres ou coupure, à l'origine d'une douleur nerveuse. Cela concerne par exemple: l'écrasement des extrémités, des blessures par un objet coupant, l'arrachement d'une dent, une morsure, des piqûres profondes avec une douleur qui s'étend, une cicatrice douloureuse, des douleurs sur des membres amputés, ou une douleur au coccyx (d'origine nerveuse ou suite à une chute). Cette plante est de ce fait également appelée « *Arnica des nerfs* » ;
- Dans les conséquences d'un traumatisme crânien: mal de tête, troubles de la mémoire, vertiges, trouble du sommeil et dans le cas des douleurs d'une intervention chirurgicale ;
- Dans le cas des douleurs associées à un épisode dépressif, pour les poussées répétitives d'herpès, pour la prévention des photo-dermatoses ou lucites, photosensibilisations, en cas de chronicité [12].

IV.10.3. Usage externe

De part ses propriétés antiseptiques, astringentes et cicatrisantes, le millepertuis entre dans des préparations destinées à traiter les brûlures et les plaies. La Commission Européenne reconnaît l'efficacité de l'huile de millepertuis pour soigner les douleurs musculaires, les contusions et les brûlures du premier degré [64].

Par voie externe sous forme d'huile ou de lotion, le millepertuis peut être utilisé pour la prévention et le traitement des brûlures dues à la radiothérapie, pour soigner la cicatrisation des plaies superficielles et les coups de soleil (ex. Cicaderma) [64].

Il se trouve également dans certains produits cosmétiques et diététiques. Par exemple, *Phytosunarômes Millepertuis* (**Fig. 12**), fabriqué par Omega Pharma, est un extrait lipidique issu de la macération des extrémités fleuries du Millepertuis dans l'huile végétale de tournesol. Il est idéal en friction pour détendre les muscles, calmer les rougeurs, les épidermes irrités par les coups de soleil ou le froid et adoucit, assouplit, protège des agressions extérieures et aide à la cicatrisation [12].



Figure 12 : Présentation de Phytosunarômes de Millepertuis [12].

CONCLUSION



Conclusion

Depuis des siècles et à travers le monde, un nombre étonnant de plantes sont utilisées pour leurs propriétés curatives, par des populations qui ont développé leurs propres méthodes thérapeutiques.

D'après les travaux consultés, les résultats du criblage phytochimique des extraits obtenus à partir des différentes parties d'*H. perforatum* L. révèlent la présence de nombreuses catégories de métabolites secondaires avec des concentrations variées influencées par plusieurs facteurs biotiques et abiotiques. Ces métabolites sont représentés par les acides phénoliques, flavonoïdes, naphthodianthrones, Acylphloroglucins, biflavones, tanins, saponines, stéroïdes, carbohydrates, alcaloïdes, xanthones et les terpénoïdes.

L'enquête ethnobotanique de cette plante en Algérie et dans d'autres pays arabes démontrent l'importance de l'utilisation traditionnelle de cette dernière comme un remède pour diverses maladies.

Les résultats de l'étude biologique des différents extraits de la plante ont montré la présence d'importantes activités tel que : antifongique, antibactérienne, antioxydante, anti-lithiasique, anti-diarrhéique, anticancéreuse, anti-inflammatoire, antivirale et dans le traitement des troubles métaboliques et psychiatriques.

H. perforatum L. est actuellement considérée comme l'une des rares plantes économiques à avoir achevé la transition d'une mauvaise herbe nuisible, à une ressource prélevée dans la nature, puis à une culture cultivée avec succès. En raison de sa position bien établie sur le marché, de sa popularité et de son efficacité, *H. perforatum* L. est l'une des herbes les plus vendues durant la dernière décennie.

Malgré le progrès de la pharmacologie, les plantes médicinales demeurent encore une source de soins médicaux dans les pays en voie de développement en l'absence d'un système médicinale moderne.

Nous pouvons conclure que l'*Hypericum perforatum* L. est une plante à exploiter d'avantage, car elle représente des propriétés qui peuvent être utilisées dans le domaine médical.

Références bibliographiques



Références bibliographiques

- [1]. Abudunia, A. M. (2018). *Etude phytochimique, screening biologique et pharmacologique des fleurs de Calendula arvensis* (Doctoral dissertation, Université Mohammed V – Rabat), P. 199.
- [2]. Athamena, S. (2021). *Etude de l'activité biologique de Juniperus thurifera et Fraxinus xanthoxyloides* (Doctoral dissertation, Université de Batna 2), P. 193.
- [3]. Touafek, O. (2010). *Etude phytochimique de plantes médicinales du Nord et du Sud algériens* (Doctoral dissertation, Université Mentouri-Constantine), P. 282.
- [4]. Ban Khalid, V., & Shaikh Hamed W.M.A.A. (2014). Preliminary phytochemical screening and evaluation of *in vitro* antioxidant activity of Iraqi species of *Hypericum perforatum* aerial part. *International Research Journal of Pharmacy*, 5(5), 369-373.
- [5]. Boulacel ép Berrouhou, I., & Akkal, S. (2017). *Etude phytochimique et biologique de deux plantes médicinales de la famille des Apiacées* (Doctoral dissertation, Université des Frères Mentouri –Constantine 1), P. 190.
- [6]. Unes, A. (2019). *Altas diluições dinamizadas na germinação, crescimento e produção de compostos fenólicos de Hypericum perforatum* (Doctoral dissertation, Universidade do Estado de Santa Catarina), P. 92.
- [7]. Sosa, S., Pace, R., Bornanciny, A., Morazzoni, P., Riva, A., Tubaro, A., & Loggia, R. D. (2007). Topical anti-inflammatory activity of extracts and compounds from *Hypericum perforatum* L. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 59(5), 703-709.
- [8]. Oliveira, A. I., Pinho, C., Sarmiento, B., & Dias, A. C. (2016). Neuroprotective activity of *Hypericum perforatum* and its major components. *Frontiers in plant science*, 7, 1004.
- [9]. Galeotti, N. (2017). *Hypericum perforatum* (St John's wort) beyond depression: A therapeutic perspective for pain conditions. *Journal of ethnopharmacology*, 200, 136-146.
- [10]. Hou, W., Shakya, P., & Franklin, G. (2016). A perspective on *Hypericum perforatum* genetic transformation. *Frontiers in plant science*, 7, 879.
- [11]. Achamsse, M. (2012). *Millepertuis (Hypericum perforatum) et dépression (présentation de la plante)* (Doctoral dissertation, Université de Lille 2), P. 141.
- [12]. Flament, F. (2012). *Les hypéricacées et les clusiacées* (Doctoral dissertation, Université de Lille 2), P. 103.

- [13]. Klemow, K. M., Bartlow, A., Crawford, J., Kocher, N., Shah, J., & Ritsick, M. (2011). Herbal medicine: biomolecular and clinical aspects. *CRC Press*, 2(11), 211-228.
- [14]. Peiró, P. S., Galve, J. J. G., & Lucas, M. O. (2010). Monográfico de *Hypericum perforatum* L. *Medicina naturista*, 4(2), 5-10.
- [15]. François, D. (2010). *Le millepertuis: De la plante au médicament. Usages traditionnels et interactions médicamenteuses* (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré), P. 107.
- [16]. Istikoglou, C. I., Mavreas, V., & Geroulanos, G. (2010). History and therapeutic properties of *Hypericum perforatum* from antiquity until today. *Psychiatriki*, 21(4), 332-8.
- [17]. Bouron, A., & Lorrain, E. (2014). Effets cellulaires et moléculaires de l'hyperforine, un antidépresseur végétal: revue de la littérature. *L'Encéphale*, 40(2), 108-113.
- [18]. Boulin, A. (2014). *Le millepertuis: état des lieux et enquête sur sa délivrance officinale en région Haute-Normandie* (Doctoral dissertation, Université de Rouen), P. 161.
- [19]. Hecka, A. (2009). *Caractérisation par spectrométrie de masse d'extraits de millepertuis potentiellement utilisables en photodiagnostic et photothérapie des cancers: étude de leurs propriétés photochimiques en solution et en milieu cellulaire* (Doctoral dissertation, Université Paul Verlaine-Metz), P. 326.
- [20]. Frantz, S. (2001). *Activité anxiolytique de molécules d'origine naturelle: contribution à l'étude du kawa, du millepertuis et de l'eschsoltzia* (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré), P. 137.
- [21]. Bruni, R., & Sacchetti, G. (2009). Factors affecting polyphenol biosynthesis in wild and field grown St. John's Wort (*Hypericum perforatum* L. Hypericaceae/Guttiferae). *Molecules*, 14(2), 682-725.
- [22]. Angiosperm Phylogeny Group. (2009). An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG III. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 161(2), 105-121.
- [23]. Lawvere, S., & Mahoney, M. C. (2005). St. John's wort. *American family physician*, 72(11), 2249-2254.
- [24]. Maron, J. L., Vilà, M., & Arnason, J. (2004). Loss of enemy resistance among introduced populations of St. John's wort (*Hypericum perforatum*). *Ecology*, 85(12), 3243-3253.

- [25]. Naughton, M., & Bourke, C. (2005). St John's Wort. NSW-Department of Primary Industries. ISO 690.
- [26]. Ouakrouch, I. A., & El Ansari, N. (2015). *Enquête ethnobotanique à propos des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète de type II à Marrakech: médecine interne au CHU Mohamed VI de Marrakech*. Enquête. (Doctoral dissertation, Université Cadi Ayyad), P. 126.
- [27]. OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle. WOH/TRM/2000; annexe II:31-35.
- [28]. Barreteau, D., Dognin, R., & von Graffenried, C. (1997). *L'Homme et le milieu végétal dans le bassin du Lac Tchad: Séminaire du Réseau Méga-Tchad, Sèvres, du 18 au 20 Septembre 1991*. IRD Editions.
- [29]. Malaisse, F. (2004). Ressources alimentaires non conventionnelles. *Tropicultura*, 22, 30-36.
- [30]. Dounias, E., Rodrigues, W., & Petit, C. (2000). Revue de la littérature ethnobotanique pour l'Afrique Centrale et l'Afrique de l'Ouest. *Bulletin du Réseau Africain d'Ethnobotanique*, 2, 5-117.
- [31]. Akula, R., & Ravishankar, G. A. (2011). Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants. *Plant signaling & behavior*, 6(11), 1720-1731.
- [32]. N'Gaman, K. C. C. (2013). *Etude phytochimique et effet d'extraits de gmelina arborea roxb.(verbenaceae) de Côte d'Ivoire sur la stabilité osmotique d'érythrocytes* (Doctoral dissertation, Université Nangui Abrogoua, Abidjan), P. 170.
- [33]. Mansour, S. (2015). Evaluation de l'effet anti-inflammatoire de trois plantes médicinales: *Artemisia absinthium* L., *Artemisia herba alba* Asso. et *Hypericum scarboide* - Etude *in vivo* (Doctoral dissertation, Université des Sciences et de la Technologie d'Oran, Mohamed Boudiaf), P. 155.
- [34]. Hosni, K., Msaâda, K., Taârit, M. B., Hammami, M., & Marzouk, B. (2010). Bioactive components of three *Hypericum* species from Tunisia: A comparative study. *Industrial crops and products*, 31(1), 158-163.
- [35]. Napoli, E., Siracusa, L., Ruberto, G., Carrubba, A., Lazzara, S., Speciale, A., ... & Cristani, M. (2018). Phytochemical profiles, phototoxic and antioxidant properties of eleven *Hypericum* species – A comparative study. *Phytochemistry*, 152, 162-173.

- [36]. Tewari, I., Sharma, L., & Gupta, G. L. (2014). Synergistic antioxidant activity of three medicinal plants *Hypericum perforatum*, *Bacopa monnieri*, and *Camellia sinensis*. *Indo American Journal of Pharm Research*, 4(5), 2563-2568.
- [37]. Kusari, S., Zühlke, S., Borsch, T., & Spiteller, M. (2009). Positive correlations between hypericin and putative precursors detected in the quantitative secondary metabolite spectrum of *Hypericum*. *Phytochemistry*, 70(10), 1222-1232.
- [38]. Tusevski, O., Krstikj, M., Petreska Stanoeva, J., Stefova, M., & Gadzovska Simic, S. (2019). Phenolic compounds composition of *Hypericum perforatum* L. wild-growing plants from the Republic of Macedonia. *Agriculturae Conspectus Scientificus*, 84(1), 67-75.
- [39]. Gioti, E. M., Fiamegos, Y. C., Skalkos, D. C., & Stalikas, C. D. (2009). Antioxidant activity and bioactive components of the aerial parts of *Hypericum perforatum* L. from Epirus, Greece. *Food Chemistry*, 117(3), 398-404.
- [40]. Nawchoo, I. A. (2012). *In vitro* antibacterial activity and phytochemical studies of methanolic extract of leaves of *Hypericum perforatum* L. growing wild in Kashmir Himalaya. *Asian Journal of Plant Science & Research*, 2(4), 414-420.
- [41]. Sofi, S. H., Nuraddin, S. M., Amin, Z. A., Al-Bustany, H. A., & Nadir, M. Q. (2020). Gastroprotective activity of *Hypericum perforatum* extract in ethanol-induced gastric mucosal injury in Wistar rats: A possible involvement of H⁺/K⁺ ATPase α -inhibition. *Heliyon*, 6(10), e05249.
- [42]. Cirak, C., Radusiēnē, J., Karabük, B., Janulis, V., & Ivanauskas, L. (2007). Variation of bioactive compounds in *Hypericum perforatum* growing in Turkey during its phenological cycle. *Journal of Integrative Plant Biology*, 49(5), 615-620.
- [43]. Cirak, C., & Radusiene, J. (2019). Factors affecting the variation of bioactive compounds in *Hypericum species*. *Biologia Futura*, 70(3), 198-209.
- [44]. Cirak, C. Ü. N. E. Y. T., Aksoy, H. M., Ayan, A. K., Saglam, B., & Kevseroglu, K. (2005). Enhanced hypericin production in *Hypericum perforatum* and *Hypericum pruinatum* in response to inoculation with two fungal pathogens. *Plant Protection Science-Prague*, 41(3), 109-114.
- [45]. Bajrai, L. H., El-Kafrawy, S. A., Alnahas, R. S., & Azhar, E. I. (2021). *In vitro* screening of anti-viral and virucidal effects against SARS-CoV-2 by *Hypericum perforatum* and *Echinacea*. *bioRxiv*. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.11.426295>

- [46]. Milosevic, T., Solujic-Sukdolak, S. L. A. V. I. C. A., & Sukdolak, S. (2007). *In vitro* study of ethanolic extract of *Hypericum perforatum* L. on growth and sporulation of some bacteria and fungi. *Turkish Journal of Biology*, 31(4), 237-241.
- [47]. Maskovic, P., & Solujic, S. (2009). A preliminary study on the antifungal activity of the ethanol extract of *Hypericum perforatum* L. The book of abstracts. In *Eleventh annual conference "YUCOMAT"* (pp. 192).
- [48]. Meral, G. E., & Karabay, N. U. (2002). *In vitro* antibacterial activities of three *Hypericum* species from West Anatolia. *Turk. Electron. J. Biotechnol*, 6-10.
- [49]. Inouye, S., Takizawa, T., & Yamaguchi, H. (2001). Antibacterial activity of essential oils and their major constituents against respiratory tract pathogens by gaseous contact. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 47(5), 565-573.
- [50]. Khalili, M., Jalali, M. R., & Mirzaei-Azandaryani, M. (2012). Effect of hydroalcoholic extract of *Hypericum perforatum* L. leaves on ethylene glycol-induced kidney calculi in rats. *Urology journal*, 9(2), 472-479.
- [51]. Khan, A. U., & Gilani, A. H. (2009). Antidiarrheal, antisecretory, and bronchodilatory activities of *Hypericum perforatum*. *Pharmaceutical Biology*, 47(10), 962-967.
- [52]. Husain, G. M., Chatterjee, S. S., Singh, P. N., & Kumar, V. (2011). Beneficial effect of *Hypericum perforatum* on depression and anxiety in a type 2 diabetic rat model. *Acta Pol Pharm*, 68(6), 913-8.g
- [53]. Crnolatac, I., Huygens, A., Van Aerschot, A., Busson, R., Rozenski, J., & de Witte, P. A. (2005). Synthesis, *in vitro* cellular uptake and photo-induced antiproliferative effects of lipophilic hypericin acid derivatives. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 13(23), 6347-6353.
- [54]. Ocak, Z., Acar, M., Gunduz, E., Gunduz, M., Demircan, K., Uyeturk, U., & Ozlü, T. (2013). Effect of hypericin on the ADAMTS-9 and ADAMTS-8 gene expression in MCF7 breast cancer cells. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 17(9), 1185-1190.
- [55]. Acar, M., Ocak, Z., Erdogan, K., Cetin, E. N., Hatipoglu, O. F., Uyeturk, U., ... & Gunduz, M. (2014). The effects of hypericin on ADAMTS and p53 gene expression in MCF-7 breast cancer cells. *Cancer*, 3(5).
- [56]. Hawiger, J. (2001). Innate immunity and inflammation: a transcriptional paradigm. *Immunologic research*, 23(2), 99-109.

- [57]. Mansouri, P., Mirafzal, S., Najafizadeh, P., Safaei-Naraghi, Z., Salehi-Surmaghi, M. H., & Hashemian, F. (2017). The impact of topical Saint John's Wort (*Hypericum perforatum*) treatment on tissue tumor necrosis factor-alpha levels in plaque-type psoriasis: A pilot study. *Journal of postgraduate medicine*, 63(4), 215.
- [58]. Najafizadeh, P., Hashemian, F., Mansouri, P., Farshi, S., Surmaghi, M. S., & Chalangari, R. (2012). The evaluation of the clinical effect of topical St Johns wort (*Hypericum perforatum* L.) in plaque type *Psoriasis vulgaris*: a pilot study. *Australasian journal of dermatology*, 53(2), 131-135.
- [59]. Pang, R., Tao, J., Zhang, S., Zhu, J., Yue, X., Zhao, L., ... & Zhu, Y. (2010). *In vitro* anti-hepatitis B virus effect of *Hypericum perforatum* L. *Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences]*, 30(1), 98-102.
- [60]. Xie, M., Chen, Q., 2020. Aperçu du nouveau coronavirus 2019 - un examen intermédiaire mis à jour et les leçons du SARS-CoV et du MERS-CoV. *Int. J. Infecter. Dis.* 94, 119–124.
- [61]. Ou, X., Liu, Y., Lei, X., Li, P., Mi, D., Ren, L., ... & Qian, Z. (2020). Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Nature communications*, 11(1), 1-12.
- [62]. Le Jeune, R. (2006). Phytothérapie et Internet. *Phytothérapie*, 4(3), 152-155.
- [63]. Mathieu, O., Fons, F., Fouilhé Sam-Laï, N., & Rapior, S. (2011). Le Millepertuis ou " St John's Wort": Une indication thérapeutique en France-De nombreux risques d'interactions avec les médicaments. Poster.
- [64]. Chevalier L, Crouzet-Segarra C. (2004). Médicaments à base de plantes. Paris, Masson, pp. 139-140.

Annexes

Annexe 01

Fiche d'enquête ethnobotanique

Renseignements sur la population :

Sexe :

Age :

Renseignements sur la phytothérapie :

1. Connaissez-vous la phytothérapie ?

Oui Non

2. Si oui, comment vous la connaissez ?

Avez-vous entendu parler

Avez-vous déjà soigné par la phytothérapie

Renseignements sur l'*Hypericum perforatum* L.

3. Connaissez-vous l'*Hypericum perforatum* L. (millepertuis)?

Oui Non

4. Sous quel nom vous la connaissez ?

.....

.....

5. Comment vous la connaissez ?

Utilisé par vous-même

Entendu parler

6. Est-ce qu'elle est :

Spontanée Cultivée Ignore

7. Quelles sont les maladies traitées par cette plante ?

.....

8. Quelle est la partie utilisée de la plante ?

.....

9. Quelle est la période idéale de récolte ?

.....

10. Quelle est son mode d'emploi ?

.....

11. Mélangez-la-vous avec d'autres produits ? Si oui citez-les.

Oui Non

12. Est-ce que le résultat est positif ?

Oui Non Ignore

13. Est-ce qu'il y a des effets secondaires ?

Oui Non Ignore

Résumé

Hypericum perforatum L. ou Millepertuis, une plante herbacée vivace appartient à la famille des Hypericacées, est l'une des plantes médicinales les plus importantes et les mieux étudiées pour ses activités biologiques et leurs utilisations traditionnelles. Le présent travail est basé sur la réalisation des comparaisons entre différentes études antérieures sur le plan phytochimique et les activités biologiques des différentes parties et extraits d'*Hypericum perforatum* L. D'après ces études, de nombreuses catégories de métabolites secondaires ont été identifiés (les acides phénoliques, flavonoïdes, naphthodianthrones, acylphloroglucinols, biflavones, xanthonnes, tanins, saponines, Stéroïdes, carbohydrates, alcaloïdes et les terpénoïdes) avec des quantités plus importantes dans la partie aérienne que dans la partie racinaire, à l'exception des xanthonnes qui ont été détectés seulement dans les racines. Les résultats de l'étude biologique de la plante ont montré la présence d'importantes activités: antifongique, antibactérienne, antioxydante, anti-lithiasique, anti-diarrhéique, anticancéreuse, anti-inflammatoire, antivirale et également dans le traitement de troubles métaboliques et psychiatriques. Toutes ces observations nécessitent des vérifications supplémentaires car aucune d'elles n'a donné des explications satisfaisantes sur le mécanisme d'action des extraits d'*Hypericum perforatum* L. Une enquête ethnobotanique a également été réalisée dans les différentes régions de l'Algérie et dans quelques pays arabes, montrant l'importance de l'utilisation de cette plante comme un remède de diverses maladies.

Mots clés: *Hypericum perforatum* L., plante médicinale, métabolites secondaires, étude phytochimique, étude biologique, enquête ethnobotanique.

Abstract

Hypericum perforatum L. or St. John's Wort, a perennial herbaceous plant belonging to the Hypericaceae family, is one of the most important and best studied medicinal plants for their biological activities and their traditional uses. This work is based on comparisons between different previous phytochemical studies and the biological activities of the different parts and extracts of *Hypericum perforatum* L. Based on these studies, many categories of secondary metabolites have been identified (phenolic acids, flavonoids, naphthodianthrones, acylphloroglucinols, biflavones, xanthonnes, tannins, saponins, steroids, carbohydrates, alkaloids and terpenoids) with greater amounts in the aerial part than in the root part, with the exception of xanthonnes which were detected only in the roots. The results of the biological study of the plant showed the presence of important activities: antifungal, antibacterial, antioxidant, anti lithiasis, anti-diarrhea, anticancer, anti-inflammatory, antiviral and also in the treatment of metabolic and psychiatric disorders. Further verifications of all these observations are necessary because none of them have given satisfactory explanations on the mechanism of action of *Hypericum perforatum* L. extracts. An ethnobotanical survey was also carried out in different regions of Algeria and in some Arab countries, shows the importance of using this plant as a remedy for various diseases.

Key words: *Hypericum perforatum* L., medicinal plant, secondary metabolites, phytochemical study, biological study, ethnobotanical survey.

المخلص

نبات السانت جون، هو نبات عشبي دائم ينتمي إلى عائلة (Hypericacées)، هو واحد من أهم وأفضل النباتات الطبية دراسة نظرا لأنشطتها البيولوجية واستخداماتها التقليدية. يتمثل العمل الحالي في دراسة مقارنة حول الكيمياء النباتية و الأنشطة البيولوجية لأجزاء و مستخلصات مختلفة لنبات السانت جون من خلال الاعتماد على نتائج الأعمال السابقة. واستنادا إلى هذه الدراسات، تم تحديد العديد من فئات المستقبلات الثانوية (الأحماض الفينولية، الفلافونويدات، النوكليوتيدات، الأسيلفلوروجلوكينوز، البفلافونات، الإكسانثونات، التانين، السابونينات، المنشطات، الكربوهيدرات، القلويدات، والتيربينويدات) بكميات أكبر في الجزء الخضري منها في الجزء الجذري، باستثناء الإكسانثونات التي تم اكتشافها فقط في الجذور. أظهرت نتائج الدراسة البيولوجية للنبات وجود أنشطة مهمة: مضاد للفطريات، مضاد للجراثيم، مضاد للأكسدة، مضاد لحصى الكلى، مضاد للإسهال، مضاد للسرطان، مضاد للالتهابات، مضاد للفيروسات وأيضاً في علاج الاضطرابات الأيضية والنفسية. كل هذه الملاحظات تتطلب عمليات تحقق إضافية لأن أياً منها لم يقدم تفسيرات مرضية حول آلية عمل مستخلصات نبات السانت جون. كما أجريت أيضاً دراسة عرقية نباتية في مناطق مختلفة من الجزائر وفي بعض الدول العربية، التي أظهرت أهمية استخدام هذا النبات كعلاج لمختلف الأمراض.

الكلمات المفتاحية: نبات السانت جون، نبات طبي، مستقبلات ثانوية، دراسة كيميائية نباتية، دراسة بيولوجية، دراسة عرقية نباتية.