



Type of the Paper (Article)

Neuf Espèces Végétales Anti-Epileptiques de la Flore d'Algérie

KAZI TANI Choukry^{1,*}¹ Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université Abou Bekr Belkaïd, B.P. 123, Tlemcen, Algérie*Author to whom correspondence should be addressed: E-Mail: kazi_tc@yahoo.co

Received: 27/05/2019

/Accepted: 23/12/2019

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3604975>

Résumé: Le traitement par la médecine moderne de l'épilepsie, l'affection neurologique la plus fréquente dans le monde, est resté pratiquement symptomatique en puisant à partir d'une palette pharmacologique qui n'est pas très large et qui possède de nombreux effets secondaires. De ce fait, une liste de plantes anti-épileptiques indigènes et exotiques à l'Algérie est arrêtée suite à un double ratissage bibliographique sous forme d'ouvrages ou de publications scientifiques sur internet. Ces espèces sont ensuite classées en relation avec leur action sur l'épilepsie en quatre catégories : un groupe de neuf plantes proprement anti-épileptiques ; une espèce préconisée autrefois contre l'épilepsie mais qui de nos jours est délaissée car l'efficacité des indications revendiquées n'a pas été prouvée ; un groupe de 3 plantes alcaloïfères préconisées par certains ouvrages comme anti-épileptiques alors qu'elles sont potentiellement hautement toxiques ; un groupe de 9 plantes hautement convulsivantes et épiléptisantes par effet direct sur le seuil épiléptogène soit par effet des cétones terpéniques, soit par effet du camphre, du cinéol ou du menthone pro-convulsivants. Aucune étude n'a montré l'efficacité seule de la phytothérapie dans le traitement de l'épilepsie. Par leur action sur les récepteurs de l'acide gamma-aminobutyrique, les plantes à flavonoïdes jouent et continueront à jouer dans l'avenir un rôle important dans le traitement des épilepsies.

Mots-clés : Épilepsie ; Convulsions ; neurorécepteurs GABA_A ; Flavonoïdes ; Phytothérapie ; Algérie.

Abstract : **Nine antiepileptic plant species of Algeria.** Modern medicine's treatment of epilepsy, the most common neurological affection in the world, has remained almost symptomatic, drawing from a pharmacological palette that it is not very broad and has many side effects. This is why a list of both native and exotic antiepileptic plants in Algeria is drawn up following a double bibliographic search in the form of books or scientific publications on the internet. These species are then classified in four categories: a group of 8 plants strictly anti-epileptic; one species advocated in the past against epilepsy but which is today neglected because the efficacy of the claims has not been proven; a group of 3 alkaliferous plants recommended by some works as anti-epileptics while they are potentially highly toxic; a group of 9 highly convulsive plants and epileptisantes by direct effect on the epileptogenic threshold either by the effect of terpene ketones, or by the effect of camphor, cineol or menthone pro-convulsants. The treating physician must therefore ask his patients about the possible consumption of these plants because, while some help to reduce the side effects of the drugs absorbed and potentiate their action, others may have the opposite effect. No studies have shown the effectiveness of herbal medicine alone in the treatment of epilepsy. Through their action on gamma-aminobutyric acid receptors, flavonoid plants play and will continue to play in the future an important role in the treatment of epilepsies.

Keywords: Epilepsy ; Convulsions ; GABA_A neuroreceptors ; Flavonoids ; Phytotherapy ; Algeria.

I. Introduction

L'épilepsie appelée autrefois le mal caduc, est une maladie chronique ayant des étiologies variées, provoquant des crises convulsives intermittentes résultant des décharges électriques brutales et hypersynchrones d'une population de neurones hyperexcitables [1] [2] [3]. Cette

production anarchique et pathologique de courant électrique entraîne des troubles pouvant être moteurs, sensoriels ou psychologiques. De ce fait, l'épilepsie est plus un ensemble de syndromes (les épilepsies) qu'une maladie [1] [2] [3]. C'est actuellement l'affection neurologique la plus fréquente dans le monde, touchant environ 60 millions de personnes de tout âge [3]. En Algérie cette maladie détient le même palmarès : le nombre d'épileptiques serait (car il y a une sous-déclaration en raison des préjugés sociaux particulièrement chez les femmes en âge de se marier) de 350 000 en 2014 et ce chiffre est en augmentation annuelle.

L'épilepsie a toujours fait partie au Maghreb de ces maladies signes de malédiction et/ou de possession. On a donc cherché à la soigner par la voie de l'exorcisme plutôt que par la voie des plantes médicinales. Le témoignage à ce propos d'un auteur comme Hassan el Wazzane dit Léon ou Constantin l'Africain (1494-entre 1527 et 1555) est très éloquent. Il écrit dans sa « *Description de l'Afrique* » sur cette maladie que : « *les enfants d'Afrique du Nord sont souvent surpris du mal caduc, mais venant à croître (l'enfant), il décroît et se passe. Ce mal même survient à plusieurs et même en Barbarie, là ou par sottise et par ignorance, on estime que ceux qui en sont entachés, soient vexés du malin esprit* » [4]. Les lieux de pèlerinage où l'on se rend jusqu'à ce jour pour guérir du mal caduc sont nombreux et répartis dans toute l'Algérie.

Par contre, les herbes constituent le noyau de la médecine ayurvédique [5] tout comme en Europe et avant la découverte par la médecine moderne du tout premier médicament anti-épileptique, le paraldéhyde en 1882, on recourait régulièrement à près de deux cents plantes différentes dont l'angélique ou *Angelica sylvestris* L., l'anis étoilé ou *Illicium verum* Hook, la camomille ou *Anthemis nobilis* L., la coriandre ou *Coriandrum sativum* L., l'hysop ou *Hyssopus officinalis* L., le millepertuis ou *Hypericum perforatum* L., la pivoine ou *Paeonia corallina* Retz, etc. [6].

L'acide gamma-aminobutyrique (GABA_A) est le neurotransmetteur inhibiteur le plus important du système nerveux central humain. Les récepteurs GABA_A sont largement distribués dans le cerveau des mammifères et sont la cible des médicaments antiépileptiques [2] [3]. Le récepteur GABA_A possède des sites de liaison pour les composés qui modifient allostériquement le déclenchement du GABA sur les canaux chlorés, comme les benzodiazépines et les barbituriques [2] [3]. Une augmentation de la transmission d'inhibition, en particulier à médiation par le GABA, pourrait entraîner des effets sédatifs et anticonvulsivants.

Le traitement de l'épilepsie par la médecine moderne est resté pratiquement symptomatique. Il a pour but de traiter les décharges neuronales anormales récurrentes et d'assurer des conditions d'une vie sociale aussi proche que possible de la normale. L'objectif est de choisir un médicament à partir d'une palette pharmacologique qui n'est pas actuellement très large, adapté à la forme de l'épilepsie, de contrôler la tolérance, d'ajuster la posologie [1] [2]. Néanmoins, les produits administrés n'ont pas pour but de guérir mais d'enrayer les crises ou au moins de les raréfier d'où les recherches continuent pour de nouveaux traitements avec moins d'effets secondaires et une meilleure efficacité [6]. De plus, 30 à 40% des patients développent une forme d'épilepsie pharmaco-résistante ou intraitable [1] [2].

Cependant, les épileptiques, surtout ceux dont l'épilepsie est difficile à équilibrer, espèrent toujours, malgré des années de déception, essayer un nouveau protocole ou un nouveau remède dans l'espoir d'un meilleur contrôle de leurs crises. Dans ce contexte, l'automédication par des plantes médicinales est toujours tentante au point que nous avons subit pendant des années en tant

que professeur de botanique dans un département de pharmacie de nombreuses sollicitations de la part de nos propres étudiant(e)s épileptiques.

II. Matériel et Méthode

Notre démarche, très simple, a été d'une part de trier un maximum de bibliographie phytothérapeutique moderne sous forme d'ouvrages [10] à [24] pour faire ressortir les plantes anti-épileptiques, d'autre part d'effectuer une recherche booléenne sur Google du type "plantes médicinales" and "épilepsie" = 345 000 résultats et du type "botany" and "epilepsy" =1 670 000 résultats pour en extraire les publications scientifiques en rapport avec notre sujet. Suite à ce double ratissage bibliographique une liste de plantes spontanées [7] ou ornementales en l'Algérie [9] recommandées contre l'épilepsie est arrêtée. Cette liste est ensuite répartie en quatre groupes à la façon suivante :

- un premier groupe de plantes proprement anti-épileptiques dont les propriétés sont scientifiquement avérées ;
- un deuxième groupe de plantes préconisées autrefois contre l'épilepsie mais qui de nos jours sont délaissées car leur efficacité n'est pas scientifiquement prouvée ;
- un groupe de plantes préconisées par certaines références bibliographiques comme anti-épileptiques alors qu'elles sont potentiellement hautement toxiques à cause de leur teneur en alcaloïdes ;
- un groupe de plantes préconisée contre l'épilepsie alors qu'elles sont au contraire hautement convulsivantes et épileptisantes.

Le but ultime est de mettre une liste triée de plantes anti-épileptiques à la disposition des médecins neurologues qui n'ont pas une formation en botanique.

La nomenclature binomiale latine suivie est celle de la *Nouvelle Flore d'Algérie* [7]. Les noms vernaculaires correspondent au *Répertoire des noms indigènes des plantes* [8].

III. Résultats et Discussion

Les 22 espèces végétales, indigènes ou exotiques à l'Algérie, en relation avec l'épilepsie sont classées en quatre catégories :

A. Les 9 plantes proprement anti-épileptiques par ordre décroissant du nombre de citation bibliographique :

- 1) *Passiflora incarnata* L. (*Passifloraceae*), passiflore purpurine, granadille, « bou sella » ou « nouar essaâ », plante lianoïde d'Amérique du Sud plantée en clôture des jardins et pergolas d'Algérie [9]. Particulièrement riche en flavonoïdes (vitexine, isovitexine, orientine, etc. ligands *in situ* pour les récepteurs aux benzodiazépines) agonistes des récepteurs GABA_A, et en dérivés indoliques (passiflorine, maracugine et harmine, notamment) qui expliquent ses propriétés sédatives du système nerveux central (alcaloïdes à structure β -caboline interagissant avec les récepteurs centraux) utilisés déjà par les Aztèques mexicains et qui contribuent à la relaxation musculaire et facilite la lutte contre la dépression, l'insomnie, l'hystérie, les palpitations, la nervosité et la sévérité des crises épileptiques [12] [15] [16] [20] [23] [24] [27]. Organe utilisé : *flos cum folium*. La forme d'emploi correspond à 3 prises de 4 g de poudre de feuilles et fleurs séchées par jour, au cours des repas [12].

- 2) *Valeriana tuberosa* L. (*Valerianaceae*), valériane tubéreuse, « sembel », plante vivace méditerranéenne assez commune dans les formations forestières et rocailleuses du nord de l'Algérie et taxonomiquement proche de l'espèce officinale, *V. officinalis* L [7]. Riches en acide valérianique qui inhibent la métabolisation des neurorécepteurs GABA_A et en essences neurosédatives (limonène et pinène notamment), la racine constitue un excellent remède contre diverses maladies nerveuses dont l'épilepsie par réduction des processus d'excitation du système nerveux central et augmentation des fonctions neurorégulatrices [11] [14] [16] [21] [24] [30]. Organe utilisé : *radix*. La forme d'emploi correspond à un lavement le soir avec une infusion faite de 50 g de racines fraîches pour un litre d'eau bouillante ; laisser reposer et macérer une journée [16]. Particulièrement recommandé pour les enfants. Faire une décoction d'un mélange de 3 g de racines de valériane et de 30 g de feuilles de verveine odorante, *Lippia citriodora* H. B. et K. (*Verbenaceae*), « l'wiza », dans 1 litre d'eau et boire ½ litre par jour pendant plusieurs semaines [22].
- 3) *Galium verum* L. (*Rubiaceae*), gaillet jaune, « fouaoua », plante annuelle eurasiatique assez rare des Hauts Plateaux et de l'Atlas Saharien [7]. Riche en aspéroloside à effet spasmolytique qui *in vitro* inhibe la métabolisation des neurorécepteurs GABA_A [23] [24]. Organe utilisé : *flos cum folium*. La forme d'emploi correspond à une tasse par jour d'une infusion de 20 g de sommités fleuries pour un litre d'eau bouillante [14] [21] [23].
- 4) *Anthemis nobilis* L. ou *Chamaemelum nobile* (L.) All. (*Asteraceae*), la camomille, « baboundedj », plante vivace cultivée en Algérie [11]. Plante aromatique riche en polyphénols, apigénol, lutéoles et huiles essentielles à effets anxiolytique, antispasmodique (inhibant l'affinité du ³H-flunitrazépam et ³H-mucimol vis-à-vis des récepteurs centraux des benzodiazépines ou des récepteurs du GABA_A), calmant et rééquilibrant du système nerveux central [14] [23] [24] [25]. Organe utilisé : *flos*. La forme d'emploi correspond à une tasse par jour d'une infusion de 30 g de capitules pour un litre d'eau bouillante [19]. Pour apprécier l'activité physiologique de cette plante, son absorption sur un laps de temps suffisamment long est nécessaire, dans la mesure où l'organisme ne réagit qu'après une certaine imprégnation des récepteurs.
- 5) *Hypericum perforatum* L. (*Hypericaceae*), millepertuis, « mesmoun », « berslouna », plante herbacée vivace commune dans tout le Tell au niveau des forêts et des pâturages. Les sommités fleuries sont riches en flavonoïdes dont l'hypéroside (galactoside du quercétol) est accompagné de rutoside, d'isoquercitroside et de bisflavonoïdes, d'amentoflavones, d'hypericine, des caroténoïdes, des tanins catéchiques, etc. aux propriétés antispasmodiques, neurosédatives et anticonvulsivants [12] [14] [18] [19] [26]. Les fractions riches en flavonoïdes montrent une forte affinité pour les récepteurs GABA_Aergiques [24] et l'amentoflavone possède une forte affinité pour le site de fixation des benzodiazépines [24]. Organe utilisé : *flos*. La forme d'emploi correspond à l'infusion de 15 à 30 g de sommités fleuries séchées par litre d'eau ; prendre 2 à 3 tasses par jour avant chaque repas [12].
- 6) *Crateagus oxyacantha* L. (*Rosaceae*), aubépine, « admam », « idmim », « bou m'kerry », arbuste commun dans toute l'Algérie sauf sur les Hauts Plateaux [7]. Les fleurs sont riches en flavonoïdes et de mono-C-hétérosides de flavones (vitexine, orientine et rhamnosylvitexine), des proto-anthocyanidols, des acides phénols, des acides triétrpéniques, des sitostérols, des purines à activité coronarodilatatrice et hypotensive, neurosédative, spasmolytique et troubles du sommeil [12] [14] [18] [19] [24]. Organe utilisé : *flos*. La forme d'emploi correspond à une infusion de 20 g par litre d'eau des sommités fleuries, 3 tasses par jour, loin des repas, en cure d'un mois [12]. L'aubépine est souvent mélangée en infusion avec d'autres espèces : passiflore ou valériane.
- 7) *Tilia cordata* Mill. et *T. platyphyllos* Scop. (*Tiliaceae*), tilleul, arbre eurasiatique ornemental planté en Algérie septentrionale dans les jardins et les boulevards [9]. Son activité

anxiolytique, antispasmodique et neurosédatrice du système nerveux central [14] [18] [19] [21] est attribuée aux flavonoïdes (quercitine, rhamnoside, kaempferol) qui agissent comme un agoniste du récepteur périphérique des benzodiazépines [27]. Organe utilisé : *flos*. La forme d'emploi correspond à une infusion de 15 à 30 g de fleurs de tilleul seules ou en mélange avec les fleurs d'oranger dans un litre d'eau bouillante pendant 10 minutes. Boire 3 à 4 tasses par jour [21].

- 8) *Coriandrum sativum* L. (*Apiaceae*), le coriandre, « qasbor », plante annuelle cultivée dans toute l'Algérie [11]. La phytothérapie rejette les feuilles et recommande les graines riches en coriandrol, pinènes, bornéol, linalol, géraniol, et plusieurs autres carbures d'hydrogène qui sont des agonistes des neurorécepteurs GABA_A et potentialise l'effet des barbituriques [14] [23] [28]. Organe utilisé : *fructus*. Mettre 4 gouttes d'huile essentielle extraite des graines sur un morceau de sucre et placer sous la langue en suçant lentement.
- 9) *Narcissus tazetta* L. (*Amaryllidaceae*), narcisse tazette ou narcisse à bouquet, « nardjès » ou « bou randjès », plante à bulbe commune dans les formations forestières et préforestières et les pâturages du Tell [7]. Organe utilisé : *flos*. Les fleurs contiendraient de la galanthamine mais à dose plus faible que dans le bulbe, qui est un alcaloïde inhibiteur de l'acétylcholinestérase capable de lever le blocage neuromusculaire des sujets curarisés [24]. La galanthamine, une molécule non hépatotoxique, renforce la transmission cholinergique centrale dont le déficit est associé à la maladie d'Alzheimer [24]. La forme d'emploi correspond à une tasse par jour d'une infusion de 1 à 2 g de fleurs sèches pour 125 g d'eau bouillante [19].

- B. Les plantes préconisée autrefois contre l'épilepsie mais qui de nos jours sont délaissée car l'efficacité des indications revendiquées [18] [19] [13] n'a pas été prouvée comme c'est le cas pour *Paeonia corallina* Retz (*Paeoniaceae*), pivoine corail, « roumane ech chadi », qui ne sert plus qu'occasionnellement à améliorer l'aspect des mélanges de tisanes ou à colorer les sirops antitussifs [23].
- C. Les plantes préconisées dans certains ouvrages comme anti-épileptiques alors qu'elles sont en réalité très dangereuses car hautement toxiques (alcaloïdes tropaniques [33]) appartiennent à 3 espèces différentes : *Hyoscyamus niger* L. (*Solanaceae*), jusquiame noire, « sikrane » ou « bou rendjouf », *Datura stramonium* L. (*Solanaceae*), stramoine, « mendj » ou « chdjeg ledjmel », *Withania somnifera* Dunal (*Solanaceae*), « ferkaye » ou « hab leh'wa » [33].
- D. La phytothérapie est toujours considérée comme à la fois sûre et efficace. Pourtant certaines plantes sont hautement convulsivantes et épileptisantes par effet direct sur le seuil épileptogène soit par effet des cétones terpéniques neurotoxiques, la thuyone notamment [32], telle qu'*Artemisia arborescens* L. (*Asteraceae*), l'armoise arborescente, *A. absinthium* L. (*Asteraceae*), l'absinthe, ou *Salvia officinalis* L. (*Lamiaceae*), la sauge officinale, soit par effet du camphre, du cinéol ou du menthone pro-convulsivants [30] telle qu'*Eucalyptus globulus* Labill. (*Myrtaceae*), le gommier bleu, *Ginkgo biloba* L. (*Ginkgoaceae*), l'arbre aux quarante écus, *Hyssopus officinalis* L. (*Lamiaceae*), l'hysope, *Rosmarinus officinalis* L. (*Lamiaceae*), le romarin, *Mentha x piperita* L. (*Lamiaceae*), la menthe poivrée, ou *M. pulegium* L. (*Lamiaceae*), la menthe pouliot. À cause de ces problèmes d'interaction dangereuse plantes médicinales-médicaments, Il faut toujours interroger les patients à propos d'éventuelles consommation de plantes en concomitance avec leurs traitements conventionnels.

IV. Conclusion

En conclusion, nous voudrions attirer l'attention de nos lecteurs sur six points essentiels :

- a. Des études montrant l'efficacité des plantes seules dans le traitement de l'épilepsie n'existent pas.

- b. Ce sont les plantes les plus riches en flavonoïdes (*Passiflora incarnata*, *Valeriana tuberosa*, *Anthemis nobilis*, etc.) qui ont le plus grand pouvoir neurosédatif et anticonvulsivant fondé sur la modulation allostérique positive des récepteurs GABA_A [33]. Ce sont des substances colorées des cuticules foliaires et surtout des pétales et des fruits [35], d'où une majorité de préparation phytothérapeutiques incluant les fleurs et les sommités fleuries (*flos*, ou *flos cum folium*). Les flavonoïdes possèdent des activités biologiques très diversifiées : anti-inflammatoires, anticancéreux, antiallergiques, antioxydants, anti-nociceptives, antispasmodiques, anticonvulsivants [24] [34]. Des études récentes ont montré les antioxydants fournissent neuroprotection contre la neurotoxicité due aux crises au niveau cellulaire : les flavonoïdes ont un rôle important sur le stress oxydatif engendré par les crises épileptiques [34]. Leur variété structurale étant maximale chez les angiospermes [24], les familles botaniques concernées sont extrêmement diversifiées allant des *Rosaceae* aux *Asteraceae*. Elles jouent et continueront à jouer dans l'avenir un rôle important dans le traitement des épilepsies.
- c. De nombreuses plantes ont montré une activité anticonvulsivante, mais à ce jour, peu ont été incorporées dans les médicaments conventionnels pour le traitement de l'épilepsie, alors que le fardeau de la maladie persiste. Toutefois, des études restent à conduire afin d'évaluer le taux d'absorption des composés que comportent ces végétaux.
- d. À la différence des médicaments anti-épileptiques qui possèdent de nombreux effets secondaires (toxicité neurologique, rashes cutanés, atteintes de la moelle osseuse, hépatotoxicité, interactions médicamenteuses, tératogénéicité) [1] [2] [3], la phytothérapie en plus d'avoir un minimum d'effets secondaires, apaise et améliore le fonctionnement du système nerveux central et augmente la palette des moyens de lutte efficace sous forme de recettes quotidiennes rapides et abordables. Elle peut être un ajout spécial au traitement complexe de la médecine conventionnelle ce qui réduit les effets secondaires des médicaments absorbés et potentialise leur action.
- e. Même si une grande partie de ces produits végétaux, à indication surtout préventive, échappent encore à la dispensation par les pharmaciens, le médecin-neurologue n'a le droit ni de les ignorer, ni de les négliger vu « le plus » qu'ils peuvent apporter à la thérapeutique. D'ailleurs, la pratique phytothérapeutique est de nos jours de plus en plus recherchée par les patients ayant une meilleure culture médicale et hygiéno-diététique, et souvent adeptes de médecine douce qui n'est ni allopathique ni chirurgicale.
- f. L'introduction de ces espèces végétales dans l'usage pharmaceutique après une sélection et un dosage rigoureux, s'inscrit tout aussi dans la valorisation durable de la phytodiversité nationale soit directement à travers la cueillette contrôlée dans les milieux naturels (respect d'un cahier des charges strict), soit indirectement par le biais de la culture biologique, sans pesticides ni engrais azotés, suivant les volumes requis par la pharmacopée et la rentabilité économique. Cette démarche s'inscrit pleinement dans la politique du schéma National d'Aménagement du Territoire qui préconise le renforcement des connaissances sur la flore locale pour une valorisation efficace et durable de nos ressources phytogénétiques [37].

V. Références

- [1] Theodore, W.H.; Porter R.J. Épilepsie. 100 principes de base. Flammarion, Paris: 1996, 211 p.
- [2] Cambier, J.; Masson, M ; Masson, C.; Dehen, H. Neurologie. Elsevier Masson SAS, Issy-Les-Moulineaux : 2012, 150-174.

- [3] Shetty, A.K.; Upadhy, D. GABA-ergic cell therapy for epilepsy: Advances, limitations and challenges. *Neurosci. Biobehav. Rev.* (2016) 62: 35–47. [http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.12.014]
- [4] Jean-Léon l'Africain. Description de l'Afrique. Traduit de l'italien par Alexis Epaulard, Réimpression 1956, 2 vol., 630 p.
- [5] Sriranjini, S.J.; Sandhya, K.; Mamta, V.S. Ayurveda and botanical drugs for epilepsy: Current evidence and future prospects. *Epilepsy Behav.*, 2015; (52): 290–296.
- [6] Adams, M.; Schneider S.V.; Kluge, M.; Hamburger, M. Epilepsy in the Renaissance: A survey of remedies from 16th and 17th century Germany herbals. *J. Ethnopharmacol.* 143 (1) 2012, 1-13, doi: 10.1016/j.jep.2012.06.010.
- [7] Quézel, P.; Santa, S. Nouvelle Flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Éditions du Centre National de la Recherche Scientifique, Paris: t.1 : 1962, t.2 : 1963, 1170 p.
- [8] Trabut, L. Répertoire des noms indigènes des plantes spontanées, cultivées et utilisées dans l'Afrique du Nord. Imprimerie "La Typo-Litho" et Jules Carbonel réunies, Alger : 1935, 355 p.
- [9] Somon, E. Arbres, arbustes et arbrisseaux en Algérie. Office des Publications Universitaires, Alger : 1987, 143 p.
- [10] Aït Youssef, M. Plantes médicinales de Kabylie. Ibis Press, Paris: 2006, 349 p.
- [11] Baba Aïssa, F. Encyclopédie des plantes utiles. Flore d'Algérie et du Maghreb. E.D.A.S, Alger: 2000, 368 p.
- [12] Bellakhdar, J. Plantes médicinales au Maghreb et soins de base. Précis de Phytothérapie moderne. Éditions Le Fennec, Casablanca: 2006, 385 p.
- [13] Boisvert, C. Plantes et remèdes naturels. Aubanel, Genève, 527 p.
- [14] Boullard, B. Plantes Médicinales du Monde. Croyances et Réalités. Éditions ESTEM, Paris : 2001, 636 p.
- [15] Chevallier, A. Larousse des plantes médicinales. Larousse, Paris : 2017 : 335 p.
- [16] De Bonneval, P. L'herboristerie. Manuel pratique de la santé par les plantes. Éditions DésIris: 2006, 445 p.
- [17] Fourment, P.; Roques, H. Répertoire des plantes médicinales et aromatiques d'Algérie. Documents et Renseignements Agricoles, Bulletin n°61: 1942, 158 p.
- [18] Fournier, P.-V. Plantes médicinales. Société Nationale d'Horticulture de France : 1999; t1 : 449 p., t2 : 504 p., t.3 : 637 p.
- [19] Fournier, P.-V. Dictionnaire des plantes médicinales et vénéneuses de France. Omnibus : 2010, 1047 p.
- [20] Merad-Chiali, R. Contribution à la connaissance de la pharmacopée traditionnelle algérienne. Thèse de Doctorat d'État en Pharmacie, Institut des Sciences Médicales, Alger, 1973.
- [21] Valnet, J. Phytothérapie. Traitement des maladies par les plantes. Vigot : 2003, 712 p.
- [22] Willem, J.-P. 100 ordonnances naturelles pour 100 maladies courantes. Guy Trédaniel Éditeur : 2010, 598 p.
- [23] Wichtl, M.; Anton, R. Plantes thérapeutiques. Lavoisier, Paris: 2003, 689 p.
- [24] Bruneton, J. Pharmacognosie. Phytochimie, Plantes médicinales. Tec & Doc Lavoisier, Paris: 2005, 529 p.
- [25] Kesmati, M.; Abbasi, Z.Z.; Fathi, M.H. Study of benzodiazepin z like effects on *Matricaria recutita* on morphine withdrawal syndrome in adult male rats. *Pak. J. Med. Sci.*, (2008) 24 (5) 735-739.
- [26] Ivetic, V.; Popovic, M.; Mimica-Dukic, N.; Barak, O.; Piliija, V. "St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.) and kindling epilepsy in rabbit," *Phytomedicine*, vol. 9, no. 6, (2002) 496–499.
- [27] Negri, G.; Santi, D.; Tabach, R. Flavonol glycosides in hydroethanolic extracts from *Tilia cordata*, a species used as anxiolytic. *Revista Brasileira de Plantas Medicinai*, 15 (2) (2013). [http://dx.doi.org/10.1590/S1516-05722013000200008]
- [28] Cioanca, O.; Hritcu, L.; Mihasan, M.; Trifan, A.; Hancianu, M. Inhalation of coriander volatile oil increased anxiolytic-antidepressant-like behaviors and decreased oxidative status in beta-amyloid (1–42) rat model of Alzheimer's disease. *Physiol. Behav.* 131, (2014) 68–74.
- [29] Appel, K.; Rose, T.; Fiebich, B.; Kammler, T.; Hoffmann, C.; Weiss, G. Modulation of the γ -aminobutyric acid (GABA) system by *Passiflora incarnata* L.. *Phytotherapy Research*, 25, 6, (2011) 838-843. doi: 10.1002/ptr.3352
- [30] Dietz, B.; Mahady, G.; Pauli, G.; Farnsworth, N.R. *Valeria* extract and valerenic acid are partial agonists of the 5-HT_{5a} receptor in vitro. *Molecular Brain Research*, 138, 2 (2005) 191-197.
- [31] Soman, S.; Anju, T.R.; Jayanarayanan, S.; Antony, S.; Paulose, C.S. Impaired motor learning attributed to altered AMPA receptor function in the cerebellum of rats with temporal lobe epilepsy: ameliorating effects of *Withania somnifera* and withanolide A. *Epilepsy Behav.* 27, 3, (2013) 484–491. [http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.01.007].
- [32] Samuels, N; Finkelstein, Y.; Singer S.R.; Oberbum, M. Herbal medicine and epilepsy : Proconvulsive effects and interactions with antiepileptic drugs. *Epilepsia*, 49, 3, (2008) 373-380.
- [33] Frohne, D.; Pfänder, H.J.; Anton, R. Plantes à risqué. Lavoisier, Paris ; 2009, 460 p.

- [34] Coimbra Diniz, T.; Juliane Cabral Silva, J.; Gomes de Lima-Saraiva, S.R.; Rodrigues de Almeida Ribeiro, F.P.; Marques Pacheco, A.G.; Mendes de Freitas, R.; Quintans-Júnior, L.J.; Siqueira Quintans J.S.; Mendes, R.L.; Guedes da Silva Almeida, J.R. The Role of Flavonoids on Oxidative Stress in Epilepsy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, (2015) 1-9, Article ID 171756 [<http://dx.doi.org/10.1155/2015/171756>].
- [35] Liu, Y.-F.; Gao, F.; Li, X.-W. et al., "The anticonvulsant and neuroprotective effects of Baicalin on pilocarpine induced epileptic model in rats," *Neurochemical Research*, vol. 37, no. 8, (2012) 1670–1680.
- [36] Jeanfils, J. *Pigments et biosphère. Les couleurs de la vie*. Vuibert, Paris ; 2008 : 128 p.
- [37] Journal Officiel de la République Algérienne Démocratique et Populaire n°61, du 21/10/2010. Disponible online : <http://www.joradp.dz/ftp/jo-francais/2010/f2010061.pdf>