Popular Democratic Republic of Algeria
Ministry of High Education and Scientific Research
Abbes Laghrour University- Khenchela-
Natural and life sciences Faculty
Molecular and Cellular Biology Department

N° de Série: .....

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES DE MASTER ACADEMIQUE

Domaine : **Sciences de la nature et de la vie**

Filière : **Sciences Biologiques**

Spécialité : **Biochimie appliquée**

Présenté par :

SMAALI Tinehinene ***BARI Madani***

Thème

Etude de l'activité anti oxydante et anti inflammatoire d'un extrait d'une plante médicinale

Mémoire soutenu publiquement le 10/06/ 2026 Devant le jury composé de :

Présidente : **M^me^. RAIS Lynda**	MCA, Université Abbes Laghrour – Khenchela.
Encadrante : **M^me^. MAYOUF Nozha**	MCA, Université Abbes Laghrour – Khenchela.
Examinatrice : **M^me^. AROUA Khawla**	MCA, Université Abbes Laghrour – Khenchela.

Année Universitaire 2025/2026

Remerciements

*Avant toute chose, nous rendons grâce à **Allah**, le Clément et le Miséricordieux, de nous avoir accordé la santé, la force, la persévérance et la patience nécessaires pour mener à bien ce travail.*

*Nous exprimons notre plus profonde gratitude à notre encadrante, **Dr MAYOUF Nozha**, pour avoir accepté d'encadrer ce mémoire. Nous lui adressons nos plus sincères remerciements pour sa disponibilité, son écoute, ses précieux conseils, son soutien constant et la confiance qu'elle nous a accordée tout au long de cette étude. Son accompagnement attentif, sa rigueur scientifique et ses encouragements ont été d'une aide inestimable et ont grandement contribué à l'aboutissement de ce travail. Qu'elle trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance, de notre respect et de notre haute considération.*

*Nous remercions chaleureusement **Dr RAIS Lynda** pour l'honneur qu'elle nous fait en acceptant de présider ce jury, et lui témoignons notre profond respect.*

*Nos sincères remerciements s'adressent également à **Dr AROUA Khawla** pour avoir accepté d'examiner et d'évaluer ce travail.*

Nous adressons nos remerciements les plus sincères à tous nos enseignants du Département des Sciences de la Nature et de la Vie pour la qualité de leur enseignement, leurs conseils et leur accompagnement tout au long de notre parcours universitaire.

Nous exprimons notre profonde gratitude à nos familles pour leur amour, leur patience, leurs sacrifices, leur confiance et leur soutien indéfectible. Sans leur présence et leurs encouragements, l'accomplissement de ce travail n'aurait pas été possible.

Enfin, nous remercions chaleureusement nos amis et nos camarades pour leur soutien, leur aide précieuse et les agréables moments partagés durant la réalisation de ce mémoire.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail,

Tout d'abord à Allah, le Clément et le Miséricordieux, qui m'a guidée, accordé la force, la patience et la persévérance nécessaires pour mener ce travail à son terme.

À ma très chère mère, Saliha, pour son amour inconditionnel, son soutien indéfectible et tous les sacrifices qu'elle a consentis pour mon épanouissement.

À mon cher père, Djamal, pour sa confiance, ses encouragements constants et son soutien précieux.

À mes chers frères, Chichnaque, Yougharta, Tachfine et Abdelmoughith, ainsi qu'à ma chère sœur Salsabil, pour leur affection, leur présence et leurs encouragements.

À mes chers oncles et tante, pour leur générosité, leur soutien et leur bienveillance tout au long de mon parcours, avec une pensée particulière pour Abdelghani, Djamila, Abdelhamid, Yacine, Tayeb et Charif.
À ma chère voisine et amie, Fawzia, pour son soutien
À mon encadrante, Dr MAYOUF Nozha, pour son accompagnement et ses précieux conseils.
À tous ceux qui m'ont soutenue de près ou de loin durant la réalisation de ce travail.

Enfin, à nos frères et sœurs musulmans opprimés à travers le monde, avec l'espoir de jours meilleurs et de justice.

TINEHINENE

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à ma famille, source de mon courage et de ma persévérance, pour son amour, son soutien et ses sacrifices.

À mes amis, qui ont partagé avec moi les moments de joie et de difficulté, pour leur présence et leurs encouragements.

À mes enseignants, qui ont éclairé mon parcours par leur savoir, leur patience et leur dévouement.

À tous ceux qui ont cru en moi et m'ont soutenu de près ou de loin.

Je dédie ce travail avec respect, gratitude et profonde reconnaissance.

Madani

Etude de l'activité anti oxydante et anti inflammatoire d'un extrait d'une plante médicinale

Résumé

Artemisia absinthium L. est une plante médicinale largement utilisée depuis l'Antiquité dans les médecines traditionnelles pour le traitement de diverses affections, notamment les troubles digestifs, les infections et les inflammations, grâce à sa richesse en métabolites secondaires bioactifs. La présente étude a évalué le potentiel phytochimique, antioxydant et anti-inflammatoire de l'extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* L. récoltée dans la wilaya de Khenchela. L'extrait aqueux a été obtenu par décoction puis soumis à un screening phytochimique qualitatif ainsi qu'à des dosages spectrophotométriques des polyphénols, flavonoïdes, flavanols, protéines et sucres totaux. L'activité antioxydante a été évaluée à l'aide des tests DPPH, du radical hydroxyle et de la capacité antioxydante totale (TAC), tandis que l'activité anti-inflammatoire *in vitro* a été étudiée par l'inhibition de la dénaturation de l'albumine d'œuf et de l'albumine sérique bovine (BSA). Les résultats ont révélé la présence de plusieurs groupes de composés bioactifs, notamment les polyphénols, les saponosides et l'amidon, ainsi qu'une teneur appréciable en composés phénoliques. L'extrait aqueux a présenté une activité antioxydante importante, caractérisée par une bonne capacité de neutralisation des radicaux libres, avec des valeurs d'IC_{50} de 0,052 ± 0,00057 mg/mL et 1.389 ± 0.2008 mg/mL respectivement pour les tests DPPH et du radical hydroxyle, ainsi qu'une capacité antioxydante totale de 0.165 ± 0.02 mg /mL d'extrait. Par ailleurs, l'extrait a montré une activité anti-inflammatoire significative, avec une inhibition de la dénaturation de l'albumine d'œuf de 85.72 ± 9.41% et de la BSA de 84.33 ± 12.77^{ns} %, comparativement au diclofénac de sodium utilisé comme référence, qui a présenté une inhibition de 70.12 ± 0.80^{ns} %. Ces propriétés biologiques pourraient être attribuées à la richesse de la plante en polyphénols, flavonoïdes, terpénoïdes et autres métabolites secondaires bioactifs. En conclusion, l'extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* L. possède un potentiel pharmacologique prometteur, confortant son utilisation traditionnelle et mettant en évidence son intérêt en tant que source naturelle de composés à visée thérapeutique.

Mots-clés : *Artemisia absinthium* L. ; activité antioxydante ; activité anti-inflammatoire ; extrait aqueux.

Study of the antioxidant and anti-inflammatory activity of an extract from a medicinal plant

Abstract

Artemisia absinthium L. is a medicinal plant widely used since antiquity in traditional medicine for the treatment of various ailments, particularly digestive disorders, infections, and inflammatory conditions, owing to its richness in bioactive secondary metabolites. The present study evaluated the phytochemical, antioxidant, and anti-inflammatory potential of the aqueous extract of *Artemisia absinthium* L. collected in the Khenchela region. The aqueous extract was obtained by decoction and then subjected to qualitative phytochemical screening as well as spectrophotometric assays for the quantification of polyphenols, flavonoids, flavanols, proteins, and total sugars. Antioxidant activity was assessed using the DPPH assay, hydroxyl radical scavenging test, and total antioxidant capacity (TAC), while in vitro anti-inflammatory activity was evaluated through inhibition of egg albumin and bovine serum albumin (BSA) denaturation. The results revealed the presence of several classes of bioactive compounds, notably polyphenols, saponins, and starch, along with a considerable content of phenolic compounds. The aqueous extract exhibited significant antioxidant activity, characterized by a strong free radical scavenging capacity, with IC_{50} values of 0,052 ± 0,00057 mg/mL and 1.389 ± 0.2008 mg/mL for the DPPH and hydroxyl radical assays, respectively, as well as a total antioxidant capacity of 0.165 ± 0.02 mg/mL of extract. Furthermore, the extract showed notable anti-inflammatory activity, with inhibition of egg albumin denaturation of 85.72 ± 9.41% and BSA denaturation of 84.33 ± 12.77^{ns} %, compared to sodium diclofenac used as a reference, which showed an inhibition of 70.12 ± 0.80^{ns} %. These biological properties may be attributed to the plant's richness in polyphenols, flavonoids, terpenoids, and other bioactive secondary metabolites. In conclusion, the aqueous extract of *Artemisia absinthium* L. demonstrates promising pharmacological potential, supporting its traditional use and highlighting its value as a natural source of therapeutic compounds.

Keywords: *Artemisia absinthium* L.; antioxidant activity; anti-inflammatory activity; aqueous extract.

دراسة النشاط المضاد للأكسدة والمضاد للالتهاب لمستخلص نبات طبي.

ملخص

تُعدّ *Artemisia absinthium* L نبتةً طبيةً استُخدمت على نطاق واسع منذ العصور القديمة في الطب التقليدي لعلاج العديد من الأمراض، خاصة الاضطرابات الهضمية والالتهابات والعدوى، وذلك بفضل غناها بالمستقلبات الثانوية ذات النشاط الحيوي. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم المحتوى الكيميائي النباتي، والنشاط المضاد للأكسدة، والنشاط المضاد للالتهاب للمستخلص المائي لنبات *Artemisia absinthium* المُجمّع من ولاية خنشلة. تم الحصول على المستخلص المائي بواسطة عملية الغلي، ثم إخضاعه لكشف كيميائي نباتي نوعي، بالإضافة إلى تقدير كمي باستخدام الطرق الطيفية لمحتوى البوليفينولات، والفلافونويدات، والفلافانولات، والبروتينات، والسكريات الكلية. كما تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة باستخدام اختبارات (DPPH)، وجذر الهيدروكسيل، والسعة المضادة للأكسدة الكلية (TAC)، في حين تمت دراسة النشاط المضاد للالتهاب مخبريًا من خلال تثبيط تمسخ الألبومين في بياض البيض والألبومين المصلي البقري.(BSA) أظهرت النتائج وجود عدة مجموعات من المركبات النشطة حيويًا، خاصة البوليفينولات، والصابونينات، والنشاء، بالإضافة إلى محتوى معتبر من المركبات الفينولية. وقد أظهر المستخلص المائي نشاطًا مضادًا للأكسدة مهمًا يتمثل في قدرة جيدة على تثبيط الجذور الحرة، مع قيم (IC_{50})قدرها 0,00057 ± 0,052ملغ/مل و 0.2008 ± 1.389ملغ/مل على التوالي لاختبار (DPPH) وجذر الهيدروكسيل، إضافة إلى سعة مضادة للأكسدة كلية مقدارها 0.02 ± 0.165ملغ /مل من المستخلص. كما أظهر المستخلص نشاطًا مضادًا للالتهاب مهمًا، حيث بلغت نسبة تثبيط تمسخ ألبومين بياض البيض 9.41% ± 85.72 وتثبيط (BSA 84.33 ± 12.77^{ns} %,) مقارنةً بديكلوفيناك الصوديوم المستخدم كمرجع والذي أظهر نسبة تثبيط قدرها 70.12 ± 0.80^{ns} %. يمكن أن تُعزى هذه الخصائص البيولوجية إلى غنى النبات بالبوليفينولات، والفلافونويدات، والتربينويدات، وغيرها من المستقلبات الثانوية النشطة حيويًا. وفي الختام، يُظهر المستخلص المائي لنبات *Artemisia absinthium* L قدرة دوائية واعدة، مما يدعم استخدامه التقليدي ويبرز أهميته كمصدر طبيعي للمركبات ذات الاستخدام العلاجي.

الكلمات المفتاحية: *Artemisia absinthium* L؛ نشاط مضاد للأكسدة؛ نشاط مضاد للالتهاب؛ مستخلص مائي

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

AINS : Anti inflammatoires non stéroïdiens

CAT : catalase

COX-2 : cyclooxygénase-2

EAAA : Extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* L**.**

EOA : espèces oxygénées activées

ERO : espèces réactives de l'oxygène

G-CSF : Granulocyte Colony-Stimulating Factor

GC-MS : Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse

GM-CSF : Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor

GPx : Glutathion peroxydase

GSH : Glutathion réduit

H2O2 : Peroxyde d'hydrogène

HO• : Radical hydroxyle

HOCl : Acide hypochloreux

ICAM : Intercellular Adhesion Molecule

LOO• : Radical peroxyle lipidique

LOOH : Hydroperoxyde lipidique

MDA : Malondialdéhyde

MPO : Myélopéroxydase

NADH : Nicotinamide Adenine Dinucleotide

NO• : Monoxyde d'azote

NO2• : Radical dioxyde d'azote

NOS : Nitric Oxide Synthase

Nrf2 : Facteur nucléaire érythroïde 2

O2 : Oxygène

ONOO• : Peroxynitrite

PMNs : Polynucléaires neutrophiles

Prx : Peroxyrédoxines

ROS : Reactive Oxygen Species (dérivés réactifs de l'oxygène)

ROO• : Radical peroxyle

Liste des abréviations

SOD : Superoxyde dismutase

TNF : Tumor Necrosis Factor

Trx : Thiorédoxines

UHPLC : Chromatographie liquide à ultra-haute performance

VCAM : Vascular Cell Adhesion Molecule

Nrf2 : Le facteur nucléaire érythroïde 2

Liste des figures

Figure 01 : Voies de formation des ROS, processus de peroxydation des lipides et le rôle de glutathion (GSH) et autres antioxydants dans le mangement du stress……. 7

Figure 2 : Voies de formation des ROS, processus de peroxydation des lipides et le rôle de glutathion (GSH) et autres antioxydants dans le mangement du stress……. 9

Figure 3 : Régulation de la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS)par les systèmes de défenses antioxydantes…… 12

Figure 4 : Principales circonstances pathologiques accompagnant le stress oxydant. ARDS : Syndrome de détresse respiratoires aigue ; Sida : Syndrome d'immunodéficience acquise ; ALS : Sclérose latéral amyotrophique ……. 14

Figure 5 : Formation du transsudat et d'exsudat……... 17

Figure 6 : Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux sanguins……18

Figure 7 : Site d'inhibition des cyclo-oxygénases par l'aspirine et les AINS …… 22

Figure 8 : Morphologie générale *d'Artemisia absinthium* L. (A) Port buissonnant, (B) Détail des feuilles basales profondément divisées, et (C) Inflorescence en panicules terminales avec capitules globuleux……...26

Figure 9 : Profil quantitatif des acides aminés détectés chez *Artemisia absinthium L.* (mg/100g). Ce graphique met en évidence la prédominance du glutamate et de l'aspartate dans la composition amino-acide de la plante…… 28

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau 1 : Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire ……...20

Tableau 2 : Exemples de maladies liées à l'inflammation ……21

Tableau 3 : Classification botanique d'*Artemisia absinthium* L…… 25

Tableau 4 : Tests phytochimiques réalisés sur l'extrait aqueux *d'Artemisia absinthium*……33

Tableau 5 : Résultats de screening phytochimique d'*Artemisia absinthium* L.…… 50

Tableau 6 : Teneurs en polyphénols totaux, flavonoïdes et flavanols de l'extrait aqueux d*'Artemisia absinthium* L……41

Tableau 7 : Détermination de la teneur en protéines et sucres de l'extrait aqueux d*'Artemisia absinthium* L……42

Tableau 8 : Activité antioxydante de l'extrait aqueux *d'Artemisia absinthium* L. et du standard quercétine ……44

Tableau 9 : Test de Radical hydroxyle, exprimé en IC_{50} (mg/mL), de L'extrait aqueux *d'Artemisia absinthium* et du standard de référence…… 45

Tableau 10 : Test de capacité antioxydante totale, exprimé en EC_{50} (mg/mL), de l'EAAA……46

Tableau 11 : pourcentage (%) d'inhibition de l'activité anti-inflammatoire in vitro de l'extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* L par la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf……47

Tableau 12 : Effet de l'extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* L (EAAA) sur l'activité anti-inflammatoire *in vitro* par la méthode de dénaturation de l'albumine sérique bovine……48

Sommaire

Remerciements

Dédicace

Résumé

الملخص

Abstract

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

INTRODUCTION. …….. 1

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE……... 3

1. stress oxydant…… 4

1.1. Les acteurs du stress oxydant…… 4

1.2. Espèces réactives de l'oxygène…… 5

1.3. Production des espèces réactives oxygénées…… 5

1.4. Origines des espèces réactives dès l'oxygène…… 7

1.5. Dommages oxydatifs des macromolécules…… 8

1.6. Système de défense antioxydants…… 10

1.6.1. Systèmes antioxydants enzymatiques…… 10

1.6. 2. Systèmes antioxydants non enzymatiques……... 12

1.6.3. Coopération entre les différents systèmes de défense……... 13

1.7. Stress oxydant et pathologie……..... 13

1.8. Évaluation du stress oxydatif……..... 14

L'inflammation……..... 16

2.1. Types d'inflammation……..... 16

2.1.1. L'inflammation aigue……..... 16

2.1.2. L'inflammation chronique. ……..…….. 18

2.2. Médiateurs solubles et cellulaires de l'inflammation……..... 19

2.2.1. Médiateurs solubles……..……..... 19

2.2.2. Médiateurs cellulaires de l'inflammation aiguë……..... 19

2.3. Pathologies inflammatoire……..…… 21

2.4. Traitement de l'inflammation……..……... 21

Sommaire

2.4.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens……...…… 21
2.4.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens……...…… 22
2.4.3. Anti-inflammatoires d'origine végétale……..... 23
3. Artemisia absinthium L. ……...……..... 25
3.1. Description et classification botanique……...…… 25
3.2. Description morpho-anatomique……...…… 25
3.3. Habitat et Répartition géographique……...…… 26
3.4. Composition chimique *d'Artemisia absinthium* L. …… 27
3.4.1. Analyse des huiles essentielles…… 27
3.4.2. Métabolites non volatils…… 28
3.5. Applications et propriétés thérapeutiques *d'Artemisia absinthium*…… 28
3.5.1. Activité analgésique et anti-inflammatoire…… 29
3.5.2. Activité antimicrobienne et antifongiques…… 29
3.5.3. Activité antioxydante et comprotection…… 29
3.5.4. Activité anticancéreuse…… 30
3.6. Usages traditionnels et ethnobotaniques *d'Artemisia absinthium* L. …… 30
Partie matériel et méthodes…… 32
1.1. Matériel……..... 32
1.1.1. Réactifs et appareillage …… 32
1.1.2.1. Matériel végétal …… 32
1.2. Méthodes…… 32
1.2.1. Préparation de l'extrait aqueux …… 32
1.2.2. Screening phytochimique…… 32
1.2.3. Détermination de la teneur en polyphénols totaux…… 34
1.2.4. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux…… 34
1.2.5. Détermination de la teneur en flavanols totaux…… 35
1.2.6. Détermination de la teneur en protéines ……... 35
1.2.7. Dosage des sucres…… 35
1.2.8. Évaluation de l'activité antioxydante *in vitro*…… 36
1.2.8.1. Test de piégeage du radical DPPH…… 36
1.2.8.2. Test de radical hydroxyle (OH•) …… 36
1.2.8.3. Activité antioxydante totale (CAT)…… 36

Sommaire

1.3. Méthode d'évaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vitro*…… 37
1.3.1. Évaluation de l'activité anti-inflammatoire par inhibition de la dénaturation de l'albumine d'œuf…… 37
1.3.2. Inhibition de la dénaturation de la BSA…… 37
1.4. Analyse statistique……... 38
RESULTATS ET DISCUSSION…… 40
1.1.Screening phytochimique…… 40
1.2. Teneur des polyphénols, flavonoïdes, flavanols…… 41
1.3. Teneur des protéines et des sucres …… 42
1.4. Evaluation de l'activité antioxydante *in vitro*…… 43
1.4.1. Test de radical DPPH……... 44
1.4.2. Test du piégeage du radical hydroxyle…… 45
1.4.3. Test de capacité antioxydante totale (TAC) …… 46
1.5. Evaluation de l'activité anti inflammatoire in *vitro* …… 47
1.5.1. La méthode de dénaturation d'albumine d'œuf *in vitro* …… 47
1.5.2. La méthode de dénaturation de l'albumine sérique bovine *in vitro*…… 48
COCLUSION ET PERSPECTIVES…… 50
Références Bibliographiques …… 52

INTRODUCTION

Introduction

Depuis l'Antiquité, les plantes médicinales se sont révélées pour la prévention ou le traitement de nombreuses maladies, en apportant grâce à leurs composés bioactifs, les molécules thérapeutiques tant attendues ou recherchées par la médecine traditionnelle et la pharmacie moderne. Au cours des dernières années, le regain d'intérêt des substances naturelles, en raison des différentes propriétés biologiques qu'elles apportent, ainsi qu'en recherche d'alternatives aux médicaments de synthèse, avec leurs effets secondaires indésirables trop souvent constatés **(Yoon et Baek, 2005).** L'inflammation et le stress oxydatif sont de fréquents mécanismes physiopathologiques impliqués dans de nombreuses maladies. L'inflammation représente une réponse biologique complexe que l'organisme met en jeu pour se défendre contre les agressions physiques, chimiques ou biologiques, ce qui contribue à éliminer les agents pathogènes et à la réparation des tissus lésés. Cependant, l'inflammation peut également engendrer certaines pathologies, lorsqu'elle devient excessive ou chronique **(Nathan, 2002 ; Barton, 2008),** dont les maladies cardiovasculaires, les maladies immunitaires, le diabète, les maladies neurodégénératives et les cancers.

En outre, le stress oxydatif résulte d'une élévation du rapport entre la production et l'élimination des espèces réactives de l'oxygène (ERO) naturelles au sein de l'organisme. La surcharge de ces espèces réactives entraîne des lésions des membranes de lipides, des protéines et de l'ADN qui favorisent le processus du vieillissement cellulaire et le développement d'un grand nombre de maladies chroniques **(Pincemail *et al.* 1999 ; Valko *et al.* 2007).** Tous ces travaux ont documenté la possibilité de dyssynchronisation entre stress oxydatif et inflammation puisque selon chaque processus entretient le développement de l'autre en aggravant le processus de lésion tissulaire.

Le recours croissant aux plantes médicinales riche en composés naturels antioxydants, face aux limites des traitements anti-inflammatoires usuels (médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens et corticostéroïdes), connus pour leurs effets indésirables, en particulier ceux des anti-inflammatoires non stéroïdiens **(Tricot et Jouzeau, 2014),** repose essentiellement sur les propriétés des polyphénols, notamment les flavonoïdes et les terpènes, ayant la capacité de neutraliser les radicaux libres et de moduler les différentes voies de signalisation pertinentes dans la réponse inflammatoire **(Zeinalia *et al.,* 2017).**

Parmi les plus intéressantes à cet égard, on trouve l'*Artemisia absinthium* L. de la famille des *Asteraceae,* largement exploité dans la médecine traditionnelle dans diverses

régions du monde, dont le Maghreb, et reconnu pour ses activités digestives, antimicrobiennes, antiparasitaires, anti-inflammatoires et antioxydantes, souvent attribuées à des flavonoïdes, des composés phénoliques, des lactones sesquiterpéniques et des huiles essentielles gorgées de métabolites bioactifs **(Batiha *et al.,* 2020 ; Szopa *et al.,* 2020).**

Dans cette optique, le présent travail bibliographique vise à décrire les mécanismes tant du stress oxydatif que de l'inflammation, et à présenter les données botaniques, phytochimiques et pharmacologiques *d'Artemisia absinthium* L., plus particulièrement en ce qui concerne son activité anti-inflammatoire et antioxydante pour mieux appréhender son potentiel thérapeutique et son utilité dans la prévention et la gestion des affections liées à l'oxydation et à l'inflammation. L'objectif principal de cette étude est de caractériser le potentiel phytochimique et biologique d'un extrait d'une plante médicinale utilisé en médecine traditionnelle. Pour cela, un screening phytochimique ainsi que le dosage de certains composés phénoliques ont été réalisés. L'étude vise également à évaluer les activités antioxydante, anti-inflammatoire et antibactérienne de l'extrait obtenu à l'aide de différentes méthodes expérimentales, afin de valoriser ses propriétés thérapeutiques potentielles.

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

1.stress oxydant

L'oxygène, essentiel à la vie, peut provoquer des effets nocifs dans le corps par la création de radicaux libres et d'espèces oxygénées activées (EOA).

Cependant, ces idées ne sont pas inédites, car autour du milieu des années 50, et Hartman avaient déjà mis en lumière la toxicité de l'oxygène et la « théorie des radicaux libres » pour décrire le phénomène du vieillissement. En 1969, les chercheurs Gerschman américains McCord et Fridovich ont extrait un système enzymatique antioxydant, la superoxyde dismutase (SOD), à partir de globules rouges humains. Ce système est en mesure de détruire l'anion superoxyde, prouvant pour la première fois que notre corps produit des EOA. Cette découverte marquera, sur le plan mondial, l'initiation de nombreuses études concernant le stress oxydatif et les antioxydants.

Le stress oxydatif, également connu sous le terme de stress oxydant, est caractérisé par un déséquilibre marqué entre les systèmes générateurs d'oxygène et les capacités antioxydantes du corps, favorisant ainsi les premiers. Ce phénomène entraîne des lésions cellulaires irréparables **(Pincemail *et al.,* 1999).**

Tant que certaines limites ne sont pas franchies, le stress oxydatif est un mécanisme normal du corps. Effectivement, tous les êtres vivants qui consomment de l'oxygène génèrent des radicaux libres, ces petites entités chimiques hautement oxydées par le contact avec l'oxygène, que nos cellules sont généralement capables d'éliminer efficacement. Le stress oxydatif devient pathologique lorsque les cellules sont soit submergées par le volume de radicaux libres à neutraliser, soit manquent de ressources antioxydantes (vitamines, oligoéléments, enzymes) adéquates pour ce faire **(Pincemail *et al.,* 1999)**.

1.1. Les acteurs du stress oxydant

Dans des conditions physiologiques, notre organisme régule parfaitement la production d'EOA grâce à ses mécanismes de défense : l'équilibre entre les antioxydants et les pro-oxydants est maintenu. Le stress oxydant découle d'une situation dans laquelle l'organisme perd le contrôle de la présence en excès de radicaux oxygénés nocifs. Il pourrait être impliqué dans l'évolution du vieillissement ou de maladies liées au vieillissement (pathologies cardiovasculaires et neuro-dégénératives, cancer, diabète, dégénérescence maculaire, asthme, etc.). Comme l'indique le tableau I, les sources de stress oxydatif peuvent provenir de différentes origines internes et externes (**Haleng *et al.*,2007).**

1.2. Espèces réactives de l'oxygène

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO), y compris des radicaux libres tels que le radical hydroxyle (OH).

Le radical superoxyde (O_2) et sa version protonée (HO_2) , ainsi que le radical peroxyl (ROO) et les espèces non radicalaires telles que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et l'oxygène singulet ($1O_2$) sont des molécules fortement réactives **(Chu *et al.,* 2010).**Dans tous les organismes aérobies, ces espèces sont généralement générées de manière endogène lors du métabolisme cellulaire **(Kumari et Kakkar, 2008).** Les ERO sont également générées dans des conditions pathologiques intrinsèques comme le dysfonctionnement de la mitochondrie et de l'involution thymique qui favorise l'inflammation chronique **(Montagnier, 2009).**

Selon **Ansari, (1997)** certains facteurs externes tels que les polluants de l'environnement, les radiations, les solvants organiques, le tabac et les agents infectieux sont également accusés de contribuer à la production d'ERO.

Le radical monoxyde d'azote (NO) fait partie des espèces réactives du nitrogène. Peroxynitrite (ONOO-).

le radical dioxyde d'azote (NO_2) et divers autres oxydes d'azote sont produits par la réaction du monoxyde d'azote avec l'O_2. **(Wiseman et Halliwell, 1996 ; Simon *et al.,* 2000).**

1.3. Production des espèces réactives oxygénées

Une grande partie de l'oxygène que nous inhalons est transformée en une forme tétravalente qui mène à la création d'eau (réaction 1). La cytochrome oxydase, qui est un accepteur final d'électrons et fait partie du complexe IV de la chaîne de transport des électrons, catalyse cette réaction. Localisée dans la membrane interne des mitochondries **(Gardès-Albert *et al.,* 2003).**

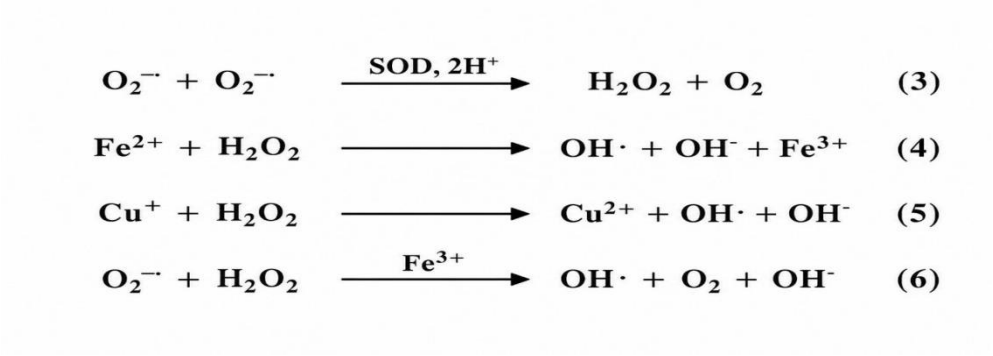
$$O_2 + 4\ e^- + 4\ H^+ \rightarrow 2\ H_2O\ (1)$$ **(Gardès-Albert *et al.,* 2003)**

Cependant, cette voie de transport peut permettre à une certaine quantité d'électrons de s'échapper et de réduire l'oxygène. C'est donc à peu près 2% de l'oxygène qui est soumis à une réduction monoélectronique (réaction 2), ce qui entraîne la création du radical superoxyde O2 de l'ubiquinone **(Cadenas et Davies, 2000).**

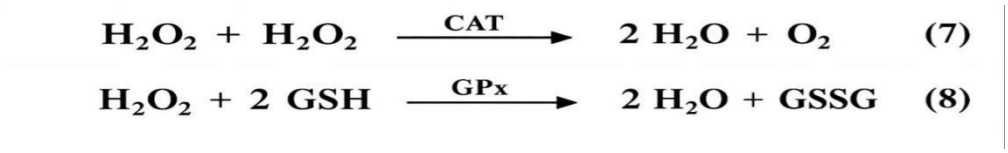
$$O_2 + 1\ e^- \rightarrow O_2^{\bullet -}\ (2)$$ **(Cadenas et Davies, 2000).**

Le radical superoxyde subit une réaction de dismutation, catalysée par l'enzyme superoxyde dismutase (SOD), qui donne naissance au peroxyde d'hydrogène H_2O_2 (réaction 3). Le H_2O_2 a la capacité de passer à travers les membranes biologiques et de générer l'espèce réactive la plus puissante, le radical hydroxyle ($OH^{\cdot}$), par son interaction avec des métaux de

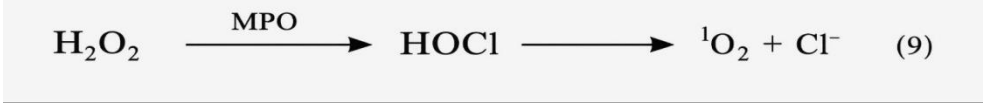
transition tels que le Fe^{2+} (réaction 4) et le Cu^{+} (réaction 5) grâce à la réaction de Fenton. Une réaction dite de Haber et Weiss **(Gardès-Albert *et al.*, 2003 ; Ahsan *et al.*, 2003)** indique que H_2O_2 et O_2 génèrent également le radical hydroxyle (réaction 6).



Des enzymes comme la catalase (CAT), localisée principalement dans les peroxysomes, et la glutathion peroxydase (GPx), majoritairement présente dans le cytosol, sont responsables de la régulation de la concentration du H_2O_2. La catalase favorise la réaction de dismutation de H_2O_2 en oxygène et eau (réaction 7), alors que la glutathion peroxydase stimule l'oxydation du glutathion (GSH) par l'eau oxygénée (réaction 8) **(Gardès-Albert *et al.*, 2003).**



La myélopéroxydase (MPO) présente dans les neutrophiles convertit également l'eau oxygénée en acide hypochloreux (HOCl), un puissant oxydant qui sert d'agent bactéricide au sein des cellules phagocytaires (réaction 9). L'interaction entre HOCl et H_2O_2 aboutit à la génération de $1O_2$ **(Ahsan *et al.*, 2003).**



Par ailleurs, le monoxyde d'azote (NO), une molécule de petite taille, est produit dans les tissus biologiques par l'enzyme synthase de l'oxyde nitrique (NOS) au cours du processus métabolique transformant l'arginine en citrulline **(Guzik *et* al., 2003).** Le monoxyde d'azote, un radical réactif largement présent, joue un rôle essentiel en tant que molécule de signalisation dans divers processus physiologiques tels que la transmission nerveuse, le contrôle de la pression artérielle, les mécanismes de défense, le relâchement des muscles lisses et la régulation du système immunitaire **(Bergendi *et al.*, 1999).** Le monoxyde d'azote peut interagir avec l'anion superoxyde (réaction 10) pour produire le Peroxynitrite (ONOO-) qui a la capacité de créer des éléments nocifs tels que le dioxyde d'azote (réaction 11) **(Halliwell, 1997).**

$$NO^{\bullet} + O_2^{\bullet -} \longrightarrow ONOO^{-} \quad (10)$$

$$ONOO^{-} + H^{+} \longrightarrow OH^{\bullet} + NO_2^{\bullet} \quad (11)$$

1.4. Origines des espèces réactives dès l'oxygène

Les ERO sont générées par diverses sources, aussi bien internes (Figure 04) qu'externes :

a) La mitochondrie est le principal site de production de l'anion superoxyde à l'échelle cellulaire, cela est principalement dû à la réduction partielle du NADH déshydrogénase et à la réduction partielle de l'ubiquinone/ubisemiquinone/ubiquinol par les complexes I et III respectivement **(Roede et Jones, 2010).** De plus, il semble que les peroxysomes soient les principales sources internes des ERO (surtout H_2O_2) grâce à la β-oxydation des acides gras **(Beckman et Ames, 1998 ; Gulcin *et al.,* 2006).**

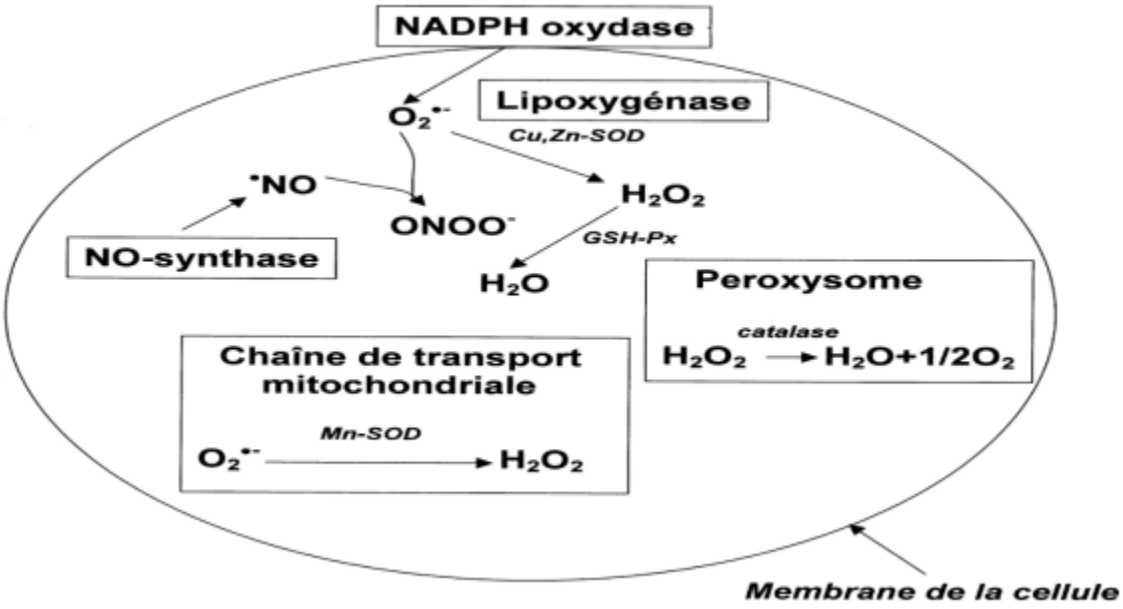


Figure 01 : Principales sources endogènes d'espèces réactives oxygénées. GSH-Px : glutathion peroxydase, SOD : superoxyde dismutase **(Bonnefont-Rousselot *et al.,* 2002).**

b) De plus, l'inflammation est une source significative d'ERO. Selon **Rodrigo et ses collègues (2011),** durant les processus inflammatoires, les neutrophiles stimulés génèrent l'anion superoxyde grâce à l'interaction de la NADPH oxydase membranaire avec l'oxygène moléculaire. Les neutrophiles génèrent également le radical du

monoxyde d'azote, source d'une molécule plus réactive, le Peroxynitrite (ONOO-), un oxydant fort susceptible de se décomposer en radical hydroxyle (voir la réaction 11).

c) Durant les réactions biochimiques, divers systèmes enzymatiques génèrent des ERO. Selon **Goeptar *et al.* (1995),** le cytochrome P450 a la capacité de transformer directement l'O_2 en $O_2^{\bullet-}$, ce qui induit un stress oxydatif. Le cytochrome P450 peut également suivre une autre voie dite « cycles redox », où un substrat reçoit un électron du cytochrome P450 et le transmet à l'oxygène, produisant ainsi l'anion superoxyde **(Beckman et Ames, 1998).**

d) Durant le catabolisme des purines, l'enzyme xanthine oxydoréductase catalyse la transformation de l'hypoxanthine en xanthine par hydroxylation oxydative, suivie de la conversion de la xanthine en acide urique, produisant ainsi l'anion superoxyde **(Vorbach *et al.,* 2003 ; Chan, 2003).**

e) Les lipoxygénases et les cyclooxygénases produisent des ERO dans le cadre du métabolisme de l'acide arachidonique **(Ahsan *et al.,* 2003 ; Lee *et al.,* 2004).** En outre, dans des conditions habituelles, la synthase de l'oxyde nitrique transforme l'arginine en citrulline et en monoxyde d'azote **(Guzik *et al.,* 2003).**

f) Les radicaux HO sont générés par la réaction de Fenton lorsque les métaux toxiques (chrome, vanadium, cuivre) et le fer libre sont en présence de H_2O_2. La majorité des métaux de transition, notamment le fer et le cuivre, jouent un rôle crucial en tant que cofacteurs pour les enzymes. Dans leur état libre, ces ions peuvent favoriser le transfert d'électrons vers des macromolécules susceptibles de les recevoir, comme les protéines, les lipides et l'ADN, au sein des systèmes biologiques **(Zadak *et al.,* 2009).**

g) Des éléments environnementaux comme le tabagisme, les radiations UV, les produits pharmaceutiques, les substances chimiques, les solvants industriels et la pollution sont des facteurs externes générateurs d'ERO capables de provoquer l'oxydation des constituants biologiques **(Zadak *et al.,* 2009).**

1.5. Dommages oxydatifs des macromolécules

À des niveaux élevés, les ROS peuvent jouer un rôle important dans les dommages aux structures cellulaires, aux lipides, aux protéines et aux acides nucléiques **(Valko *et al.,* 2006).** Le radical hydroxyle est réputé pour réagir avec tous les éléments de la molécule d'ADN, endommageant à la fois les bases puriques et pyrimidiques ainsi que le désoxyribose **(Halliwell et Gutteridge, 1990).**

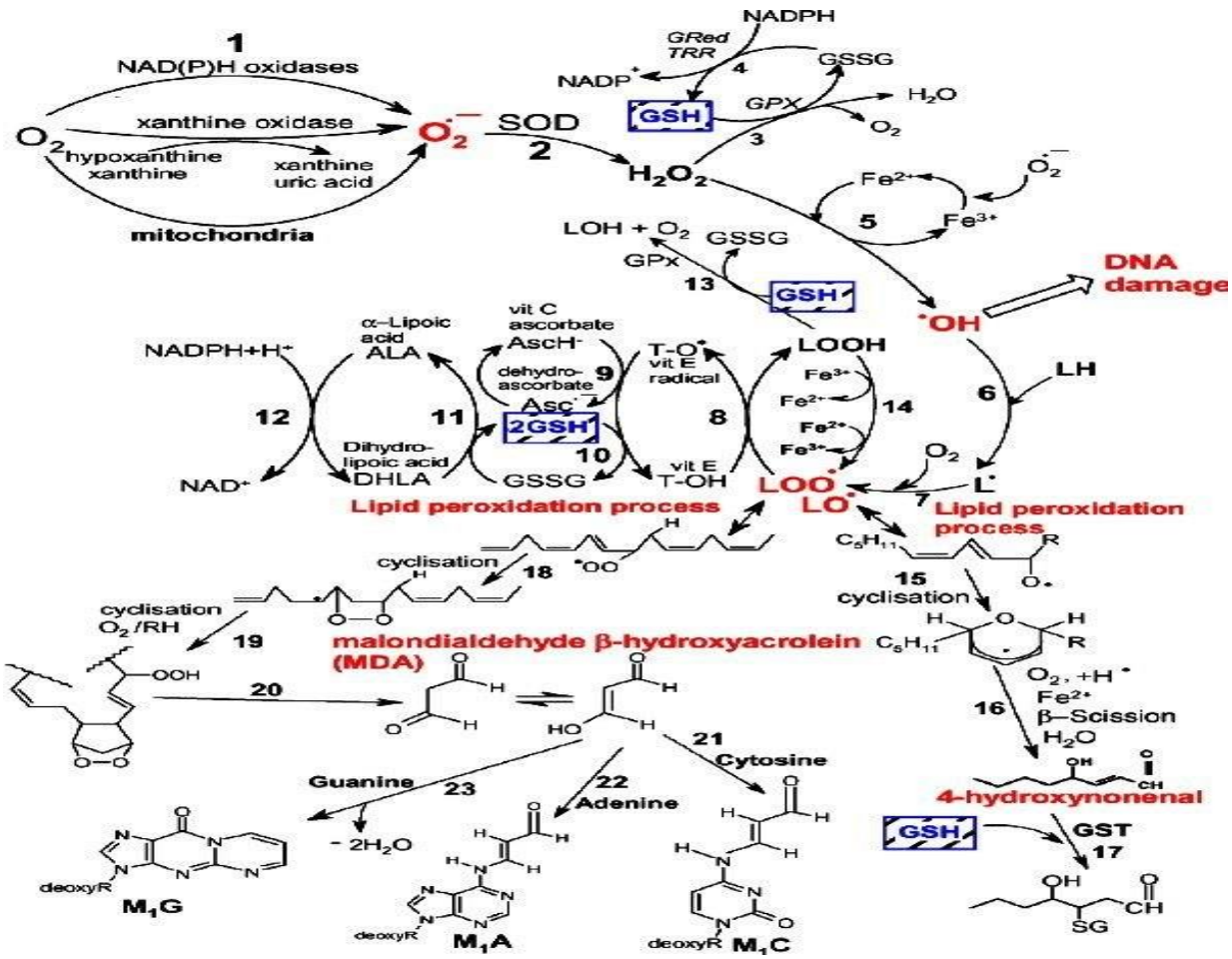


Figure 02 : Voies de formation des ROS, processus de peroxydation des lipides et le rôle de glutathion (GSH) et autres antioxydants dans le mangement du stress **(Valko *et al.*,2007).**

La formation de 8-OH-G est la lésion de l'ADN qui a fait l'objet des recherches les plus approfondies. Les altérations durables de la matière génétique dues à ces lésions oxydatives constituent le premier stade de la mutagenèse, de la carcinogenèse et du vieillissement **(Valko *et al.*, 2007).**

L'introduction d'un groupement carbonyle dans la protéine est provoquée par les modifications oxydatives des protéines dues aux ROS. Ces réactions d'oxydation sont souvent influencées par des cations métalliques tels que le Fe^{2+} ou le Cu^{2+}. On peut diviser les réactions d'oxydation des protéines en deux types : d'un côté, celles qui brisent les liaisons peptidiques et modifient la séquence peptidique, et de l'autre, les transformations des peptides par ajout de produits dérivés de la peroxydation lipidique tels que le 4-HNE (4-Hydroxynonenal). Ces modifications entraînent souvent une réduction de la fonction catalytique ou structurale des protéines concernées et tendent à les rendre plus sensibles aux protéases, ce qui entraîne leur élimination. L'oxydation de la cystéine est un processus réversible mais peut aussi perturber les fonctions biologiques du GSH ou de certaines protéines **(Valko *et al.*, 2007).**

Les ROS ciblent principalement les acides gras polyinsaturés. Plus un acide gras est insaturé, plus il est susceptible de se peroxyder. C'est une séquence de réactions radicalaires structurées en trois étapes consécutives **(Halliwell et Gutteridge, 1999).** L'étape d'initiation implique la génération d'un radical d'acide gras (L) à partir d'un acide gras (LH), par élimination d'un atome d'hydrogène. Cette déshydrogénation peut être déclenchée par un agent initiateur radicalaire tel que le OH ou le HOO. Par la suite, le radical lipidique L subit une réorganisation moléculaire qui engendre un radical à structure diène conjugué, plus stable. Ce dernier est en mesure de réagir avec une molécule d'O_2 pour générer un radical peroxyle (LOO). Ce radical est assez réactif pour détacher à nouveau un hydrogène d'un acide gras polyinsaturé à proximité, faisant ainsi progresser la réaction. Chaque radical L a le potentiel de générer des centaines de molécules d'hydroperoxyde avant que la phase de fin ne se produise.

Le hydroperoxyde lipidique (LOOH) généré peut être oxydé en présence de métaux de transition divalents tels que le Fe^{2+} ou le Cu^{2+}, conduisant à la création d'alcalanes et d'aldéhydes nocifs, tels que le MDA ou le 4-HNE (Figure 5). L'étape de terminaison de la réaction en chaîne peut se produire lorsque deux radicaux libres s'associent pour former un composé stable, ou plus fréquemment lorsqu'un radical réagit avec une molécule antioxydante **(Delattre *et al.*, 2005).**

1.6. Système de défense antioxydants

La génération physiologique d'espèces réactives est rigoureusement contrôlée par des systèmes de défense antioxydants, enzymatiques et non enzymatiques (Figure 06), qui s'adaptent au niveau des radicaux présents et favorisent le maintien de l'équilibre entre antioxydants et pro-oxydants. Maintenir un équilibre est essentiel pour assurer une fonction cellulaire et tissulaire normale. Du fait de leur rôle fonctionnel, on retrouve des antioxydants dans toutes les parties du corps, qu'elles soient à l'intérieur des cellules, sur les membranes ou en dehors des cellules.

1.6.1. Systèmes antioxydants enzymatiques

Systèmes enzymatiques antioxydants se composent d'un groupe d'enzymes comme les dismutases de superoxyde (SOD), les peroxydases de glutathion (Gpx), la catalase ainsi que le Système thiorédoxine et peroxirédoxine (Trx) (Figure 06).

- **Les dismutases du superoxyde (SOD)**

Les SOD constituent l'une des premières lignes de défense contre l'oxydation. Il s'agit de métalloprotéines qui catalysent la dismutation mono-électronique de l'$O_2^{\bullet -}$ en dioxygène et H_2O_2.

- **GPx (Glutathion peroxydases)**

Les glutathions peroxydases, qui sont des sélénoprotéines, représentent l'un des systèmes enzymatiques de protection les plus importants. Les peroxydases sont des enzymes qui catalysent la transformation du H_2O_2 et des hydroperoxydes lipidiques en eau et en alcools lipidiques, respectivement, dans une réaction où le glutathion réduit (GSH), un dipeptide composé de glutamine, de cystéine et de glycine, est utilisé comme co-substrat.

- **Catalase**

La catalase, une enzyme héminique, se trouve principalement dans les peroxysomes, les globules rouges et les hépatocytes. Elle facilite la dismutation du H_2O_2, produisant de l'oxygène moléculaire et une molécule d'eau.

- **Système thiorédoxine/peroxirédoxine**

La fonction primordiale des thiorédoxines (Trx) consiste à conserver les fonctions thiols des protéines dans leur état réduit.

Les peroxyrédoxines (Prx) ont un rôle crucial dans la dégradation des hydroperoxydes organiques et du H_2O_2.

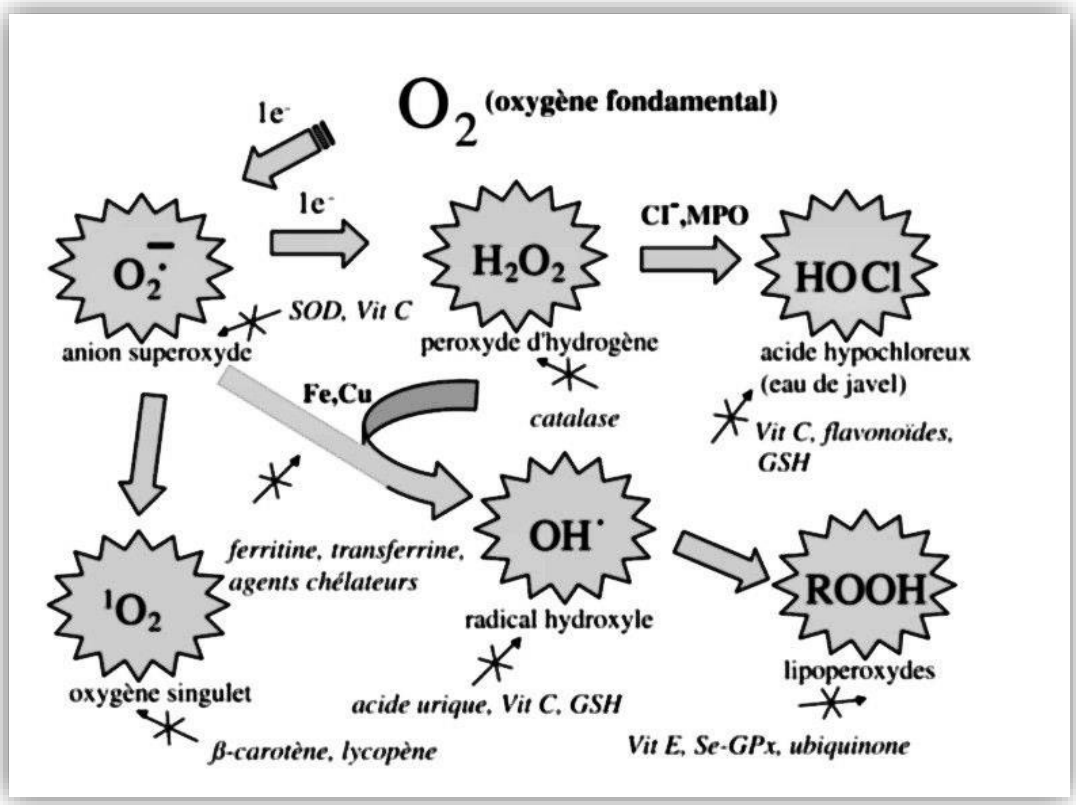


Figure 03 : Régulation de la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) par les systèmes de défenses antioxydantes **(Pincemail et *al.*,2002).**

1.6.2. Systèmes antioxydants non enzymatiques

Selon **Hamma, (2025)** notre organisme possède, d'une part, des antioxydants non enzymatiques exogènes tels que la vitamine E, la vitamine C, les caroténoïdes, les flavonoïdes et les oligoéléments (sélénium, zinc, manganèse), et d'autre part des systèmes antioxydants non enzymatiques endogènes, notamment le glutathion et les protéines contenant des groupements thiols, la bilirubine, l'acide urique, le coenzyme Q (aussi appelé ubiquinone) et l'acide lipoïque (voir Figure 06).

Certains de ces systèmes sont solubles dans l'eau, ce qui leur confère la capacité d'agir dans la partie soluble de la cellule ou dans le plasma, comme c'est le cas pour le glutathion, la vitamine C et l'acide urique. D'autres systèmes antioxydants, comme les vitamines E, A et le β-carotène, qui sont solubles dans les lipides, exercent leur action au sein des membranes.

- **Glutathion (GSH)**

Le glutathion, souvent appelé γ-glutamylcysteinylglycine, est un tripeptide qui constitue le principal thiol non protéique au sein des cellules. Il joue un rôle crucial dans

l'élimination des xénobiotiques et des ERO. Il sert également de cofacteur pour des enzymes comme la glutathion peroxydase.

- **Vitamine E**

La vitamine E, l'antioxydant liposoluble le plus crucial, se retrouve dans toutes les membranes cellulaires. Il bloque essentiellement la peroxydation des lipides en capturant les radicaux peroxyles.

- **Vitamine C**

L'acide ascorbique, également connu sous le nom de vitamine C, occupe une place importante dans la lutte contre les ERO. Elle est renouvelée par la GPx qui utilise le GSH comme source d'électrons.

- **Les caroténoïdes et la vitamine A**

Les caroténoïdes et la vitamine A agissent comme des agents de neutralisation des radicaux peroxyles au niveau des membranes biologiques, inhibant ainsi les processus de peroxydation lipidique.

- **Flavonoïdes**

Les flavonoïdes sont des composés polyphénoliques largement présents dans les plantes. On attribue leurs actions antioxydantes à la neutralisation des radicaux libres et à la chélation des métaux actifs dans les réactions redox.

1.6.3. Coopération entre les différents systèmes de défense

Bien que les mécanismes de défense impliqués soient différents, l'ensemble du système garantit une protection anti-radicalaire sur toute la surface cellulaire en préservant un équilibre entre les antioxydants et les pro-oxydants tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de la cellule. Tous les participants à ce combat ne sont pas uniquement complémentaires, mais ils agissent également en synergie. Quelques antioxydants ont la capacité de régénérer d'autres antioxydants, créant ainsi un authentique réseau antioxydant **(Hamma, 2025).**

1.7. Stress oxydant et pathologie

Un grand nombre de maladies (Figure 04) comme le cancer, la cataracte, la sclérose latérale amyotrophique et le vieillissement prématuré sont liées au stress oxydatif. C'est l'un des

éléments contributifs dans la genèse de maladies à multiples facteurs comme la maladie d'Alzheimer, les affections rhumatismales et les pathologies cardiovasculaires **(Favier, 1997).**

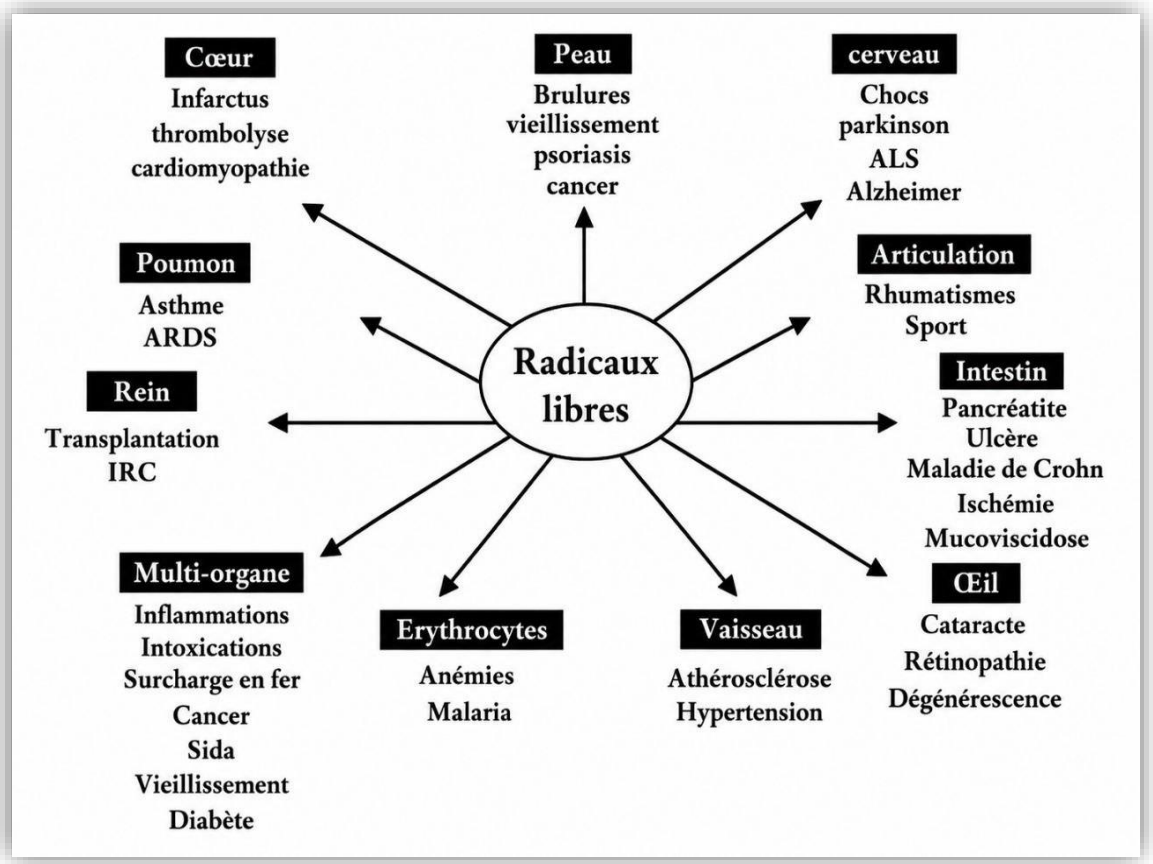


Figure 04 : Principales circonstances pathologiques accompagnant le stress oxydant. ARDS : Syndrome de détresse respiratoires aigue ; Sida : Syndrome d'immunodéficience acquise ; ALS : Sclérose latéral amyotrophique **(Favier, 1997).**

1.8. Évaluation du stress oxydatif

L'évaluation du stress oxydatif à travers des marqueurs sensibles, spécifiques, reproductibles et fiables, ainsi que la compréhension de la signification de leurs variations sont des défis majeurs en recherche fondamentale tout comme en pratique clinique. En effet, l'identification d'un stress oxydatif amplifié ouvre la voie à l'élaboration de stratégies diagnostiques, thérapeutiques et préventives compte tenu de son rôle dans l'apparition et les complications de multiples maladies chez l'être humain. Il est nécessaire que ces indicateurs soient facilement analyzables et que leur mesure utilise des techniques non invasives, pouvant être appliquées au plasma ou au sérum, aux composants formés du sang ainsi qu'à l'urine.

Face à l'absence de dosage "Gold Standard" pour l'activité des radicaux libres, on fait appel à la synergie de deux méthodes majeures pour évaluer le niveau du stress oxydatif :

- l'évaluation des substances produites par l'action des espèces réactives sur les principales cibles macromoléculaires (lipides, protéines et acides nucléiques),
- ainsi que la quantification de la concentration interne d'antioxydants (enzymatiques et non enzymatiques) **(Hamma, 2025).**

2. l'inflammation

La réaction inflammatoire est une réponse adaptative déclenchée suite à des stimuli nuisibles tels qu'une infection ou une lésion tissulaire. Elle requiert un ajustement précis, généralement bénéfique, elle mène à l'éradication de potentiels agents pathogènes et au rétablissement de l'homéostasie du tissu endommagé. Une mauvaise régulation peut causer des préjudices irréparables. Un manque de réponse peut mener à une immunodéficience susceptible d'induire une infection secondaire ou potentiellement un cancer. Au contraire, elle est aggravée et accroît la morbidité et la mortalité dans des maladies telles que l'arthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn ou le diabète. Sans contrôle, l'inflammation peut se propager à travers le corps par le biais du système circulatoire. Cela peut donc provoquer des lésions tissulaires locales ou généralisées irréversibles, parfois menant à un choc septique qui, dans les cas les plus sévères, peut entraîner le décès **(Nathan, 2002 ; Barton, 2008).**

2.1. Types d'inflammation

2.1.1. L'inflammation aigue

C'est une réaction instantanée à un agent de nuisance, de brève durée (de quelques jours à quelques semaines), généralement marquée par une installation violente et caractérisée par des phénomènes vasculo exsudatifs puissants. Les inflammations aiguës se résorbent d'elles-mêmes Cependant, ils peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est significative **(Charles *et al.*,2010).**

L'inflammation aiguë se déroule en trois étapes :

- **Phase vasculaire**

C'est une vasoconstriction de l'artériole, très temporaire, durant quelques secondes. Elle est provoquée par l'activité du système sympathique et se manifeste rapidement en raison de sa nature douloureuse, consécutive à la libération d'histamine, de sérotonine et de kinine, ainsi qu'à l'excitabilité des terminaisons nerveuses en est le résultat et va renforcer la douleur. Cette contrainte n'est pas sans conséquence sur les plaquettes circulantes, qui subissent une perturbation. Ces plaquettes vont donc s'activer. Rapidement après cette vasoconstriction, une vasodilatation des vaisseaux sanguins va suivre. L'augmentation du flux local et la perméabilité accrue des capillaires conduisent à l'extravasation des cellules sanguines (diapédèse) (Figure 1). C'est ce qui justifie en partie l'apparition de la chaleur et de la rougeur.

Le déplacement des cellules entraîne un transfert de plasma qui engendre l'œdème (**Kumar et *al.*, 2007).**

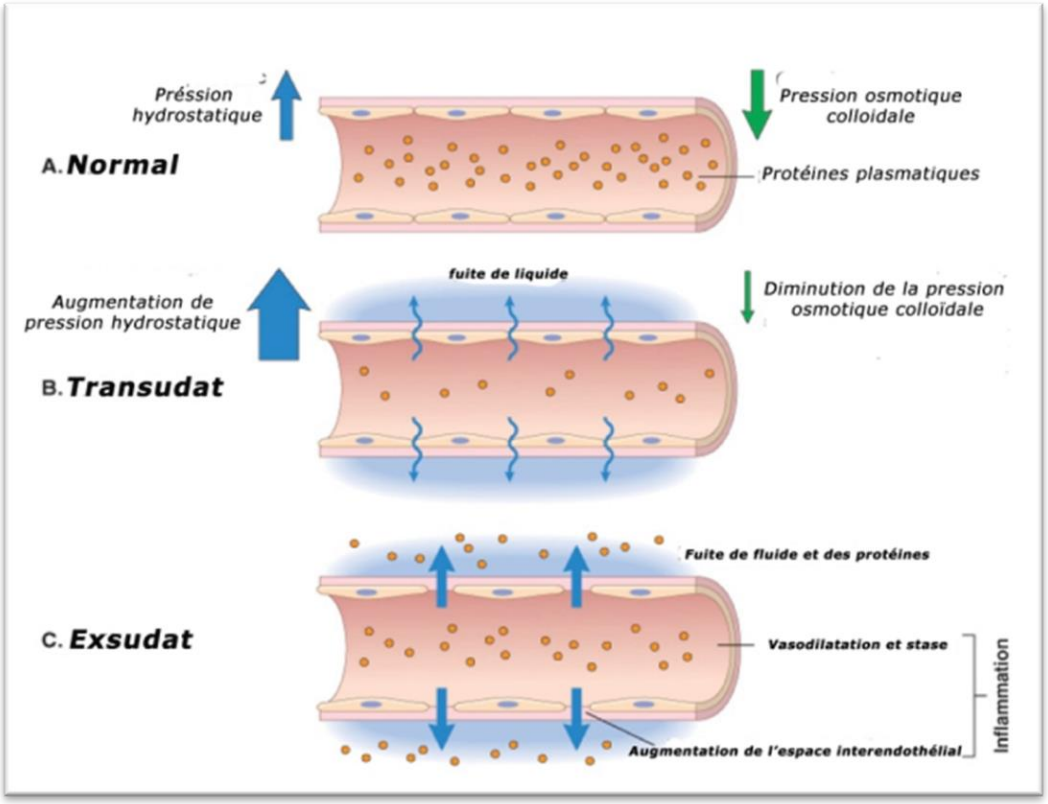


Figure05 : Formation du transsudat et d'exsudat **(Kumar et *al.*, 2007).**

- **Phase cellulaire (recrutement des leucocytes)**

Les premiers phénomènes vasculo-exsudatifs facilitent l'infiltration de leucocytes dans le site inflammatoire. Les polynucléaires sont les premiers à arriver sur les lieux (environ 6 heures). En général, les polynucléaires sont remplacés progressivement sur le lieu de l'inflammation par les monocytes. Les macrophages, parmi ces cellules, ont pour rôle de garantir la détersion grâce à leur pouvoir de phagocytose. Selon **Nathan, (2002)** des lymphocytes et des plasmocytes s'y associent pour contribuer à la réponse immunitaire spécifique de l'antigène. L'arrivée des cellules provoque leur marginalisation initiale sur le site de la lésion en environ 30 minutes. C'est à ce stade que l'on peut observer « in situ » les polynucléaires neutrophiles, qui sont positionnés le long des cellules endothéliales du lieu concerné. Ces cellules vont traverser la paroi grâce à divers facteurs attractifs tels que l'IL8. Dans ce genre de situation, la réaction risque de se stopper, mais ce n'est pas systématique. Les macrophages, qui possèdent une forte capacité phagocytaire, vont alors prendre le relais. Ceci représente la transition de la réaction inflammatoire spécifique vers la réaction immunitaire et l'établissement des processus inhérents **(Charles *et al.*, 2010).**

- **Phase de résolution**

La phase de résolution, également appelée phase de réparation, dépend du niveau des dommages tissulaires. Effectivement, dans les scénarios les plus optimaux, les agents agressifs sont neutralisés par les PMNs (polynucléaire Neutrophiles), et les résidus de décomposition ainsi que les débris cellulaires sont ingérés par les macrophages.

Les macrophages vont donc libérer des cytokines et des médiateurs qui déclencheront la phase de guérison et de régénération des tissus. Le processus de retour à un état physiologique débute par la régénération de l'endothélium via les cellules endothéliales, qui ont la capacité de créer et remodeler les composants de leur stroma (collagène de type I et III) ainsi que leur lame basale (collagène de type IV et V, laminine). Si la lésion est plus grave et provoque une destruction du tissu touché, d'autres cellules interviendront pour réparer le tissu nouvellement formé **(Weill *et al.*, 2003).**

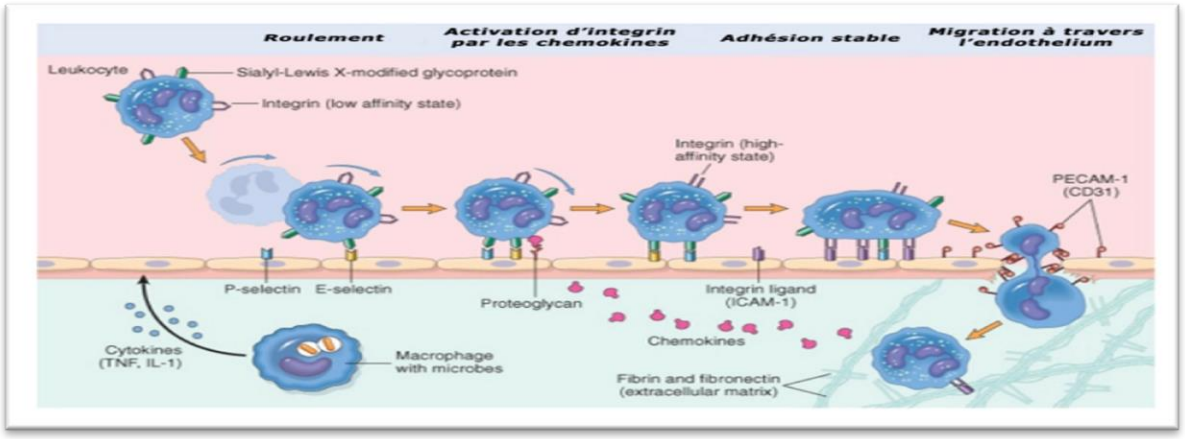


Figure 06 : Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux sanguins **(Kumar *et al*, 2007)**

2.1.2. L'inflammation chronique

Morphologiquement, on caractérise l'inflammation chronique par la présence de lymphocytes, macrophages et plasmocytes au sein des tissus. Dans de multiples situations, la réaction inflammatoire chronique peut perdurer durant des périodes étendues (de plusieurs mois à des années) **(Charles *et al.*, 2010).**

On la considère comme étant due à un engagement continu des réponses immunitaires innées et acquises, comme c'est le cas dans la polyarthrite rhumatoïde, le rejet chronique de l'allogreffe, la bérylliose et l'inflammation granulomateuse. Il a été démontré que les macrophages présents dans ces lésions génèrent divers médiateurs pro-inflammatoires qui stimulent les fibroblastes à fixer le collagène et à activer d'autres macrophages et lymphocytes,

conduisant ainsi à la libération de médiateurs responsables des réactions
(Nourshargh *et al.,* 2006 ; Charles *et al.,* 2010).

2.2. Médiateurs solubles et cellulaires de l'inflammation

2.2.1. Médiateurs solubles

Certains de ces médiateurs sont présents sous une forme non active, avant toute lésion tissulaire, cette dernière ne servant qu'à activer ces molécules ; d'autres sont produits ou libérés par diverses populations cellulaires. Ils réalisent de nombreuses actions, fréquemment superflues et incorporant les voies de coagulation, d'immunité non spécifique, d'hématopoïèse et du système nerveux **(Kumar *et al.,* 2007 ; Charles *et al.,* 2010).**

Le facteur XII, tels que ceux du collagène ou des membranes basales, contribuent à son activation. De plus, certains facteurs protéiques de coagulation et de fibrinolyse, qui activent également le facteur XII, génèrent de la plasmine. Cette dernière est à l'origine de la production de médiateurs inflammatoires **(Charles *et al.*,2010).**

2.2.2. Médiateurs cellulaires de l'inflammation aiguë

Différents types de cellules participent à la réponse inflammatoire. Les PMN, attirés vers les lésions tissulaires par des médiateurs précoces de l'inflammation tels que les leucotriènes et le C5a, sont les cellules les plus importantes. Cette attraction requiert au
il s'agit d'un processus en plusieurs étapes des interactions entre les cellules endothéliales et les neutrophiles qui, grâce à des molécules d'adhésion telles que le CD62L, le CD11 et le CD18, établissent des contacts en se liant aux protéines membranaires des cellules endothéliales **(Kumar *et al.,* 2007).** Dans la région inflammatoire, ces polynucléaires neutrophiles se stimulent et dégranulent, en réaction à divers médiateurs solubles précédemment mentionnés (C5a, leucotriènes, facteurs d'activation des plaquettes, histamine), amplifiant ainsi leur production d'enzymes oxydatives et leur potentiel à sous l'influence des leucotriènes, de facteurs de croissance hématopoïétiques tels que le G-CSF et le GM-CSF, du TNF et de l'Interleukine 8, il y a phagocytose **(Charles *et al.,* 2010).**

Tableau 01 : Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire **(Rankin, 2004).**

Médiateurs	Origine cellulaire	Effets
Histamine	Mastocytes, basophiles, éosinophiles et plaquettes.	Assure la vasodilatation, augmente la perméabilité vasculaire, induit l'expression des molécules d'adhésion sur l'endothélium vasculaire.
Sérotonine	Mastocytes et plaquettes.	Augmente la perméabilité vasculaire, dilate les capillaires et stimule la contraction des muscles lisses.
Platelet activating factor (PAF)	Plaquette, neutrophiles, monocytes et cellules endothéliales.	Vasodilatation, augmente l'adhésivité de la paroi vasculaire, stimule la bronchoconstriction, l'agrégation des plaquettes et la libération des médiateurs qu'elles renferment, induit la production des ROS et la libération des enzymes lysosomiales par les neutrophiles, les éosinophiles et les macrophages.
Kalicréine	Présente dans le plasma	Transforme et active le système des Kinines
Plasmine	Présente dans le plasma	Clive le composant du complément C_1 pour générer le C3a et le C3b
Leucotriènes : **-LTC_4, LTD_4, LTE_4**	Essentiellement par les leucocytes	Augmente la perméabilité des micro- vaisseaux.
-LTB_4	Essentiellement par les leucocytes	Augmente la perméabilité vasculaire et le flux sanguin local, induit la libération des enzymes lysosomiales et la production des ROS et attire et active les cellules inflammatoires.
Prostaglandines	Essentiellement par les leucocytes	Provoquent la vasodilatation, renforce l'action de l'histamine, de la bradykinine et des leucotriènes, augmente la sensibilité des neurones et est responsable de la douleur.
Bradykinine	Présente dans le plasma sous forme de kininogènes.	Accroît la vasodilatation, la perméabilité vasculaire et stimule la contraction des muscles lisses.
Facteur de Hagman (XII)	Présent dans le plasma et est activé par l'adhésion des plaquettes.	Impliqué dans la cascade de coagulation.
Thrombine	Présente dans le plasma	Catalyse la transformation du fibrinogène en fibrine et induit la libération de la sérotonine des plaquette.
Fibrine	Présente dans le plasma, formée à partir du fibrinogène	Intervient dans la formation du caillot sanguin.
L'IL-8	Monocytes, macrophages, plaquettes et lymphocytes.	Chimiotactisme des neutrophiles, des monocytes et des macrophages. Induit la libération des enzymes lysosomiales et la production des ROS. Intervient dans la réparation tissulaire
C3a	Fraction C3 du complément inactif.	Provoque la dégranulation des mastocytes.
C5a	Fraction C5 du complément inactif	Provoque la dégranulation des mastocytes et des neutrophile, exerce un effet chimiotactique en vers les phagocytes et stimule la contraction du muscle lisse.

2.3. Pathologies inflammatoires

Un grand nombre de maladies inflammatoires sont associées à des processus jugés dysimmunitaires, incluant les maladies systémiques et localisées auto-immunes, les maladies auto-inflammatoires, ainsi que les troubles inflammatoires d'origine indéterminée, entre autres. Affections iatrogènes ou paranéoplasiques dont le processus n'est pas de nature auto-immune **(Charles *et al.*, 2010).** Le tableau 2 présente plusieurs exemples.

Tableau02 : Exemples de maladies liées à l'inflammation **(Nathan, 2002).**

Désordres dans les quelles le rôle pathogénique principal revient à l'inflammation	
Asthme	Polyarthrite rhumatoïde
Artériosclérose	Arthrose
Goutte	Thyroïdite d'Hashimoto
Maladie d'Alzheimer	Lupus érythémateux disséminé
Eczéma	Maladie de Crohn
Maladies d'origine infectieux dans les quelle l'inflammation contribue dans la pathologie	
Hépatite C	Tuberculose
Tuberculose	Dysenterie bactérienne
Maladies d'origines divers dans les quelles la fibrose poste inflammatoire est la cause principale de la pathologie	
Fibrose pulmonaire idiopathique	Bilharziose
Cirrhose hépatique poste virale ou alcoolique	

2.4. Traitement de l'inflammation

De nombreux médicaments anti-inflammatoires synthétiques et antibiotiques sont à disposition, toutefois, ils comportent divers effets secondaires indésirables. Toutefois, les médicaments contenant des substances naturelles présentent une toxicité moindre et les microorganismes montrent une résistance réduite à ces substances **(Farahpour et Habibi, 2012).**

2.4.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) constituent l'une des catégories de traitements les plus fréquemment employés à l'échelle mondiale. Ces médicaments possèdent une action analgésique et antipyrétique combinée à un effet anti-inflammatoire. L'inhibition de la cyclooxygénase, et par conséquent la synthèse des prostaglandines, est principalement à l'origine des effets des AINS. Cette inhibition peut être irréversible, comme avec les AINS salicylés, ou pas nécessairement avec d'autres AINS **(Tricot et Jouzeau, 2014).**

Toutefois, les effets bénéfiques des AINS sont restreints par leurs conséquences indésirables importantes, surtout au niveau digestif (ulcères de l'estomac et du duodénum) et, dans une

moindre mesure, rénal **(Lahmidani *et al.*, 2012).** Le mécanisme d'action des AINS rend difficile la séparation de leurs effets thérapeutiques de leurs effets secondaires. Effectivement, les AINS entravent de manière compétitive la conversion de l'acide arachidonique en prostaglandine H2 (PGH2) par l'enzyme cyclooxygénase (Figure 3). Cette inhibition empêche la conversion du PGH2 en prostanoïdes par les isomérases spécifiques **(Blain *et* al., 2000).**

2.4.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens

Les glucocorticoïdes, ou anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS), sont des substances synthétiques issues de l'hormone naturelle (cortisone et cortisol) ou semi-synthétisées à partir d'extraits végétaux ou animaux **Dangoumau, (2006)**.

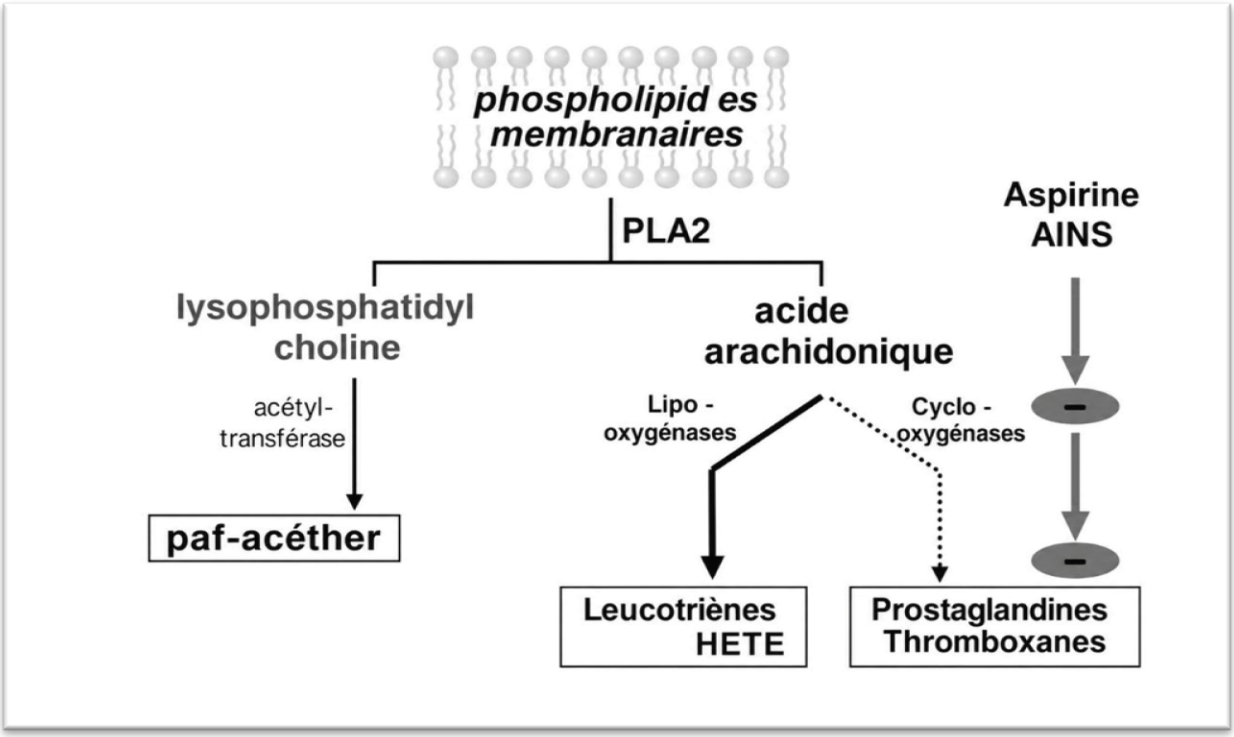


Figure 07 : Site d'inhibition des cyclo-oxygénases par l'aspirine et les AINS **(Demoly, 2007).**

Les AIS inhibent l'activation de la phospholipase A2, en entravant à la fois la voie des prostaglandines et celle des leucotriènes **(Mallem et Gogny, 2014).** Les glucocorticoïdes exercent une action multiple sur toutes les phases de l'inflammation, qu'elle soit aiguë ou chronique. **(Kessel *et al.*, 2014).**

Selon **Kessel *et al.* (2014)** les glucocorticoïdes constituent le traitement le plus performant pour les maladies inflammatoires chroniques comme l'arthrite rhumatoïde et les affections auto-immunes. Cependant, ils présentent le désavantage de diminuer les capacités défensives de

l'organisme et peuvent entraîner des troubles aigus (comme l'hypertension artérielle, la dérégulation de la synthèse naturelle des glucocorticoïdes, l'ulcère gastroduodénal...etc.) ou chroniques tels que l'ostéoporose, les cataractes et la prise de poids **(Henzen, 2003 ; Strehl *et al.*, 2011).**

2.4.3. Anti-inflammatoires d'origine végétale

Les plantes médicinales, grâce à leurs multiples propriétés bénéfiques, sont couramment utilisées par l'homme. Ces actions sont attribuées à leur abondance en métabolites bioactifs secondaires, tels que les polyphénols, les stérols, les alcaloïdes, les coumarines, les terpènes... entre autres. De nombreuses recherches in *vitro* et in *vivo* ont prouvé l'effet anti-inflammatoire des composés phénoliques. À l'opposé des composés pharmacologiques qui ciblent spécifiquement un récepteur ou une voie de signalisation, les polyphénols possèdent des mécanismes d'action à multiples cibles **(Yoon et Baek, 2005).**

Ces agents actifs peuvent intervenir à divers stades de la réaction inflammatoire en inhibant le métabolisme de l'acide arachidonique par le biais du blocage des voies de la cyclooxygénase et de la lipoxygénase**(Yoon et Baek, 2005),** les mécanismes de transduction du signal liés à l'activation des cellules inflammatoires **(Capiralla *et al.*, 2012),** la synthèse des cytokines pro-inflammatoires, l'expression des molécules d'adhésion, l'activation du facteur nucléaire kappa-B ainsi que la production d'espèces oxygénées réactives **(Zeinalia *et al.*, 2017).** La variété de ces modes d'action possibles rend compte du large éventail d'activités biologiques (antioxydantes, anti-inflammatoires, anti-prolifératives et anti-angiogéniques) de ces composés observés in vivo.

De nombreux extraits de végétaux riches en flavonoïdes présentent simultanément des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes**.** Des études in *vitro* ont démontré que les flavonoïdes (Lutéoline, Apigénine, Kampferol, Quercétine, Myricetine, Naringénine, Catéchine, Phlorétine, Buteïne, Pelargonidine) présentent une forte capacité à inhiber la production de TNF-α par les macrophages activés par le LPS **(Muzamal *et al.*, 2013).**

Zeinalia et ses collaborateurs, (2017) ont récemment démontré que la chrysine est un anti-inflammatoire puissant qui agit sur NF-kB, régulant l'expression des gènes codant pour les cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-2, IL-6, TNF-α), les enzymes inductibles COX2 et iNOS ainsi que les molécules d'adhésion ICAM, VCAM et E-sélectine.

Les stéroidespossédent des activités anti-inflammatoires sur plusieurs modèles expérimentaux. L'effet anti-inflammatoire significatif et l'activité anti-arthritique de la fraction résineuse de Curcuma amada sont soulignés par **Mujumdar *et al.*, (2000).** Le β-sitostérol extrait de

Dichrostachyscinerea présente une action anti-inflammatoire dans le modèlede l'œdème de la patte et du granulome de pelote en coton **(Jayakumari *et al.*,2008).**

Plusieurs modèles d'inflammation ont montré que les terpénoïdes possèdent une activité anti-inflammatoire **(Baheti *et al.*, 2011).** Effectivement, la recherche menée par Manez et al. (1999) a démontré que les saponines triterpéniques de type oleana, Zanhasaponins et le cyclitolpinitol extraits des racines de ZanhaAfricana par méthanol inhibent la phospholipase A2. La recherche menée par **Schweizer *et al.*, (2000)** a démontré que le triterpènepentacyclique issu de Boswelliaresin inhibe la biosynthèse des leucotriènes et l'activité de la 5-lipoxygénase.

3.Artemisia absinthium L.

3.1. Description et classification botanique

Le genre *Artemisia*, appartenant à la vaste famille des *Asteraceae*, constitue l'un des groupes les plus complexes et les plus diversifiés du règne végétal. *Artemisia absinthium* L., communément désignée sous le nom d'absinthe ou de grande absinthe, occupe une place prépondérante au sein de ce genre. Selon les nomenclatures botaniques contemporaines et les référentiels internationaux, sa classification est établie comme suit **(Szopa *et al*., 2020).**

Tableau 03 : Classification botanique d'*Artemisia absinthium* L. **(POWO., 2026).**

Règne	***Plantae***
Embranchement (Phylum)	*Streptophyta*
Classe	*Equisetopsida*
Sous-classe	*Magnoliidae*
Ordre	*Asterales*
Famille	*Asteraceae*
Genre	*Artemisia*
Espèce	*Artemisia absinthium* L.

3.2. Description morpho-anatomique

Artemisia absinthium L se présente comme une plante herbacée vivace, sous-arbrisseau à la silhouette buissonnante, don't la hauteur peut osciller entre 30 et 100 cm. Son appareil végétatif an un port érigé et une forte ramification, ce qui donne à la plante un aspect robuste et structuré **(Goud *et al.,* 2015).**

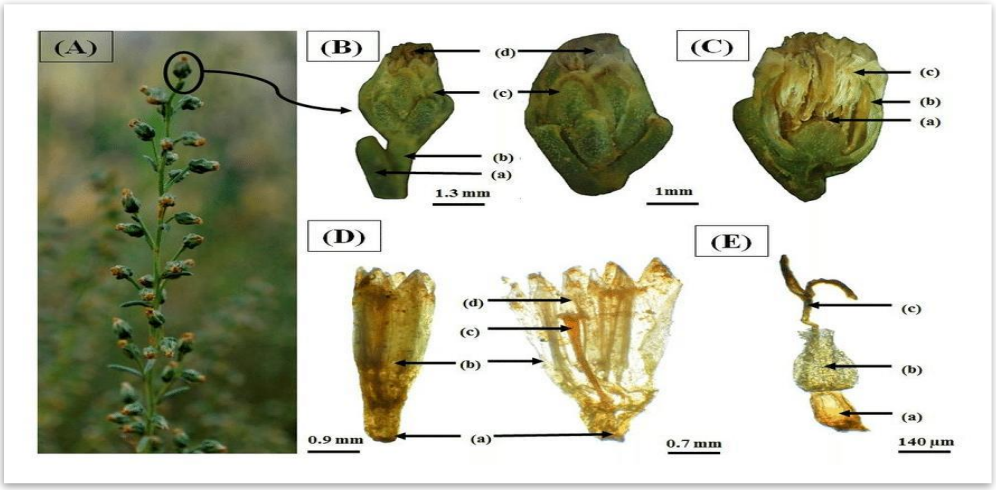


Figure 08 : Morphologie générale *d'Artemisia absinthium* L. (A) Port buissonnant, (B) Détail des feuilles basales profondément divisées, et (C) Inflorescence en panicules terminales avec capitules globuleux **(Dib *et al.,* 2017).**

La plante est dotée d'un système racinaire pivotant, profond et lignifié, qui lui confère une capacité d'ancrage remarquable, facilitant son adaptation aux milieux édaphiques les plus exigeants **(Wahyuni *et al.,* 2020).**Une caractéristique morphologique majeure réside dans la pilosité argentée, dense et soyeuse, qui recouvre les deux faces du limbe, une adaptation biologique visant à accroître la réflexion du rayonnement solaire et à limiter les pertes hydriques par transpiration **(Jiao *et al.,* 2023).**

3.3. Habitat et Répartition géographique

L'espèce Artemisia absinthium L. présente une aire de distribution géographique extrêmement vaste, s'étendant à travers les zones tempérées d'Europe, d'Asie et d'Afrique du Nord **(Goud *et al.,* 2015).** En tant qu'espèce pionnière et compétitive, elle manifeste une propension marquée à coloniser des sites ouverts, perturbés ou délaissés, tels que les pâturages, les friches agricoles, les zones rocheuses, ainsi que les lisières de chemins et les berges de cours d'eau **(Szopa *et al.,* 2020).**

Sur le territoire algérien, le genre *Artemisia* est particulièrement représenté dans les zones steppiques et les hauts plateaux, où il joue un rôle écologique crucial dans la stabilisation des sols et la restauration des écosystèmes dégradés **(Maghni Benchohra, 2013).** Bien que l'absinthe (*A. absinthium*) préfère des conditions écologiques spécifiques, sa plasticité phénotypique lui permet de s'adapter à une large gamme de contextes édaphiques **(Larbi Radia, 2014).**

3.4. Composition chimique *d'Artemisia absinthium* L.

La complexité pharmacologique du *Artemisia absinthium* L. (Absinthe) repose sur son profil phytochimique diversifié, résultant d'une adaptation métabolique sophistiquée. Cette composition, qui varie selon le stade phénologique et les conditions édapho-climatiques, peut être segmentée en deux fractions majeures : les composés volatils (huiles essentielles) et les métabolites non volatils (composés phénoliques) **(Batiha *et al,*2020).**

3.4.1. Analyse des huiles essentielles

L'huile essentielle *d'absinthe*, obtenue principalement par hydrodistillation des parties aériennes, est un mélange complexe de monoterpènes et de sesquiterpènes. Son analyse par GC-MS (Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse) révèle une variabilité compositionnelle notable :

Les monoterpènes : Le thuyone (α-thuyone et β-thuyone) est le constituant le plus emblématique. Longtemps stigmatisé pour sa neurotoxicité potentielle à haute dose, des études pharmacologiques modernes démontrent que sa concentration est strictement régulée dans la plante et qu'un usage thérapeutique contrôlé ne présente pas de toxicité aiguë **(Renouf, 2019 ; Batiha *et al.,* 2020).** D'autres composés monoterpéniques, tels que le camphre et le 1,8-cinéole, jouent un rôle synergique essentiel dans l'activité antimicrobienne et antiseptique **(Obistioiu *et al.,* 2014 ; Moussa Kheira, 2024).**

Les sesquiterpènes lactones : Cette classe de molécules, incluant *l'absinthine* et l'anabsinthine, est responsible de l'amertume extrême caractéristique de l'absinthe. Ces composés possèdent une activité biologique puissante, notamment sur le système gastro-intestinal, en stimulant les sécrétions digestives **(Szopa *et al.,* 2020).**

Outre les métabolites secondaires, l'analyse phytochimique d'*A*. *absinthium* révèle un profil riche en acides aminés essentiels et non essentiels. Les données quantitatives (Figure 3) démontrent une prédominance marquée du Glutamate (2380 mg/100g) et de l'Aspartate (1200 mg/100g), soulignant la valeur nutritive et métabolique potentielle de cette espèce **(Akzhigitova *et al.,* 2018).**

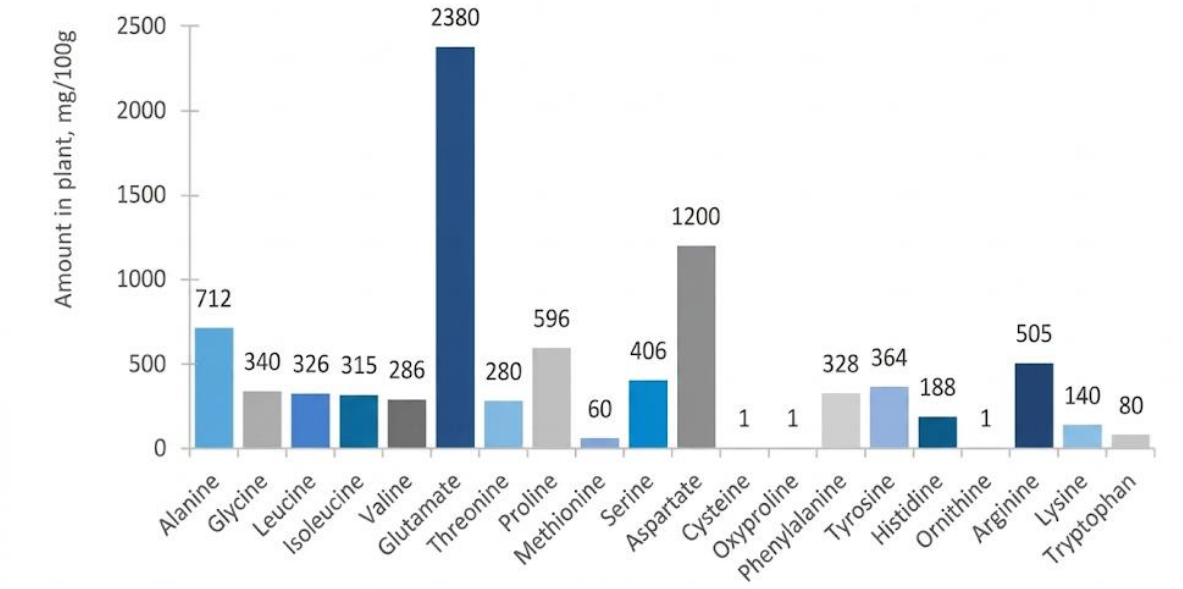


Figure 09 : Profil quantitatif des acides aminés détectés chez *Artemisia absinthium* L. (mg/100g). Ce graphique met en évidence la prédominance du glutamate et de l'aspartate dans la composition amino-acide de la plante **(Akzhigitova *et al.,* 2018).**

3.4.2. Métabolites non volatils

Les constituants non volatils représentent une part majeure de la valeur thérapeutique de la plante. L'analyse par UHPLC (Chromatographie liquide à ultra-haute performance) permet d'identifier une vingtaine de composés phénoliques structurants :

Les acides phénoliques : L'acide salicylique se distingue comme le composé dominant, agissant comme un précurseur de l'activité anti-inflammatoire. Il est accompagné de l'acide caféique, de l'acide gallique et de l'acide férulique, qui renforcent la capacité de la plante à neutraliser les radicaux libres **(Nagella *et al.,* 2013).**

Les flavonoïdes : Des molécules comme la quercétine, la myricétine et la rutine sont prédominantes. Ces flavonoïdes jouent un rôle déterminant dans la modulation des voies de signalisation cellulaire, offrant ainsi des effets protecteurs contre le stress oxydatif et potentialisant les activités anticancéreuses in vitro **(He *et al.,* 2023).**

3.5. Applications et propriétés thérapeutiques *d'Artemisia absinthium* L.

Artemisia absinthium L. constitue un réservoir de métabolites bioactifs don't le spectre d'action dépasse largement les traditionnels. La pharmacologie moderne de cette espèce repose

sur une synergie complexe entre ses huiles essentielles, riches en terpènes, et sa fraction polaire, dominée par des polyphénols. Cette section détaille les mécanismes d'action moléculaires sous-jacents aux propriétés thérapeutiques documentées.

3.5.1. Activité analgésique et anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire *de l'absinthe* ne se limite pas à un effet symptomatique ; elle agit sur les médiateurs cellulaires clés, comme l'inhibition de la cyclooxygénase-2 (COX-2) et de la 5-lipoxygénase (5-LOX) par les sesquiterpènes lactones, notamment l'absinthine, limite la biosynthèse des prostaglandines et des leucotriènes, principaux acteurs de la douleur et de l'inflammation **(Batiha *et al*.,2020).**

Les flavonoïdes (quercétine, rutine) inhibent la translocation du facteur nucléaire kappa B (NF-κB) vers le noyau, empêchant ainsi l'expression des gènes codant pour les cytokines pro-inflammatoires (TNF-α, IL-6). Cette action de "switch-off" moléculaire explique le potentiel thérapeutique dans le traitement des syndromes inflammatoires chroniques **(Batiha *et al.,* 2020 ; Renouf, 2019).**

3.5.2. Activité antimicrobienne et antifongiques

La résistance croissante aux antibiothérapies classiques a renouvelé l'intérêt pour les composés volatils d'*A. absinthium.*

- **Activités antibactériennes :** L'huile essentielle agit par une altération de la perméabilité de la membrane cytoplasmique. Les composés lipophiles (thuyone, camphre) s'insèrent dans la bicouche lipidique des bactéries (Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis), provoquant une fuite d'ions (K+, Mg2+) et de macromolécules intracellulaires, menant à la lyse cellulaire **(Sebkhi *et al.,* 2014 ; Obistioiu *et al.,* 2014).**

- **Activités antifongiques :** L'action contre Candida albicans est médiée par l'inhibition de la formation des hyphes et la perturbation de la biosynthèse de l'ergostérol, composant essentiel de la paroi fongique. Les extraits méthanoliques, par leur forte concentration en composés phénoliques, potentialisent cet effet en induisant un stress oxydatif direct dans la cellule fongique **(Obistioiu *et al.,* 2014 ; Bouchenak *et al.,* 2018).**

3.5.3. Activité antioxydante et cytoprotection

Cette propriété est la pierre angulaire des effets protecteurs de la plante, notamment contre le stress oxydatif.Des études *in vivo* confirment que ces extraits renforcent les systèmes enzymatiques endogènes (superoxyde dismutase, catalase), protégeant ainsi les hépatocytes

contre des agents néphrotoxiques ou des polluants comme le plomb, en stabilisant l'homéostasie redox **(Kharoubi *et al.,* 2008 ; Amat *et al.,* 2010).**

3.5.4. Activité anticancéreuse

Les avancées récentes placent le *A. absinthium* comme un candidat sérieux en oncologie préclinique. Les métabolites secondaires induisent la mort cellulaire programmée par l'activation des caspases (caspase-3, caspase-9) et par la régulation à la baisse des gènes oncogènes MYC et TGFβ1. L'augmentation des niveaux intracellulaires d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) induite par les extraits agit comme un signal apoptotique sélectif pour les cellules cancéreuses **(He *et al.,* 2023 ; Sohail *et al.,* 2023).** Des études sur des carcinomes oraux suggèrent que les extraits de la plante interfèrent avec la normalisation vasculaire tumorale, limitant ainsi la prolifération et l'angiogenèse **(Tsamesidis *et al.,* 2024 ; Biomedicines, 2024).** Ces résultats exigent toutefois une standardisation rigoureuse des extraits pour garantir leur efficacité et leur innocuité thérapeutique.

3.6. Usages traditionnels et ethnobotaniques *d'Artemisia absinthium* L.

L'usage médicinal *d'Artemisia absinthium* L. remonte à l'Antiquité, où elle était déjà répertoriée dans les pharmacopées anciennes pour ses vertus thérapeutiques pluridimensionnelles.

En Algérie, cette espèce occupe une place centrale dans la médecine traditionnelle populaire, particulièrement dans les zones steppiques, où elle est reconnue pour ses propriétés apéritives et digestives, étant largement utilisée pour traiter les troubles gastro-intestinaux et les dyspepsies **(Dib *et al.,* 2024).**

Au-delà de la sphère digestive, l'absinthe est employée en tant qu'agent anthelminthique (vermifuge) et fébrifuge dans le traitement des fièvres. Les travaux d'ethnobotanique menés dans la région de l'Est algérien soulignent également son utilisation comme emménagogue et pour soulager les douleurs rhumatismales. En usage externe, l'extrait de la plante sont souvent appliquées pour favoriser la cicatrisation des plaies et apaiser les inflammations cutanées **(Maghni Benchohra *et al.,* 2025).**

Matériel et méthodes

1.Matériel et méthodes

1.1. Matériel

1.1.1. Réactifs et appareillage

Réactifs

Le DPPH, l'éthanol, le chlorure d'aluminium ($AlCl_3$), l'eau distillée, le sulfate de fer ($FeSO_4$), le salicylate de sodium, le réactif de Folin-Ciocalteu, l'acide trichloracétique (TCA), le chlorure ferrique ($Fe\ Cl_3$), le carbonate de sodium (Na_2CO_3), l'acide chlorhydrique (HCl), le Tris, le blanc d'œuf, le chlorure ferreux ($Fe\ Cl_2$), le chloroforme, l'acide sulfurique, le Tween 80, le diméthylsulfoxyde (DMSO), la sérum albumine bovine (BSA), l'aspirine, le BHT, le milieu de Mueller-Hinton et l'eau physiologique.

Appareillages

Balance précise, étuve, spectrophotomètre UV-Visible à double faisceau, agitateur, plaque chauffante, réfrigérateur, centrifuger, vortex, autoclave, bain-marie, pH-mètre et évaporateur rotatif.

1.1.2. Matériel biologique

1.1.2.1. Matériel végétal

Il est constitué de la partie aérienne de la plante médicinale *Artemisia absinthium* L. récolté en mai 2025 dans la wilaya de Khenchela. L'identification de la plante a été effectuée par des botanistes affiliés à l'université Abbas Laghrour de Khenchela.

1.2. Méthodes

1.2.1. Préparation de l'extrait aqueux

L'extraction aqueuse par décoction est réalisée selon la méthode d'**Attah *et al.*, (2019)** avec une légère modification. Brièvement, 50 g de la poudre de la plante sont mis à ébullition à 100°C pendant 20 minutes dans 500 ml d'eau distillé. Après une filtration de 3 reprises sur papier filtre de type Whatman N° 04, l'extrait aqueux a été séché dans l'étuve à 40°C pendant 4 jours, puis l'extrait aqueux (AQ) obtenu est conservée à -4 °C jusqu'à son utilisation.

1.2.2. Screening phytochimique

Le screening phytochimique regroupe un ensemble de réactions qualitatives rapides permettant de mettre en évidence les grandes familles de métabolites secondaires présentes dans un extrait végétal. Les tests ont été réalisés sur l'extrait aqueux de la plante étudiée, selon les protocoles décrits ci-dessous. Les résultats sont consignés dans le Tableau 4.

Tableau 04 : Tests phytochimiques réalisés sur l'extrait aqueux *d'Artemisia absinthium* L.

Groupe chimique	Protocole opératoire	Observation (test positif)	Référence
Polyphénols	2 mL d'extrait + 1 goutte de solution alcoolique de chlorure ferrique ($Fe Cl_3$) à 2 %.	Coloration bleu-noirâtre ou verte plus ou moins foncée.	**(Prakash *et al.*,2015)**
Flavonoïdes	2 mL d'extrait + 2 mL d'acide sulfurique (H_2SO_4) concentré + 0,1 mL d'ammoniaque (NH_4OH).	Accentuation de la coloration vers le bleu-violet en milieu acide, virant en milieu basique.	**(Gul *et al.*,2017)**
Tanins	1 mL d'extrait + quelques gouttes d'acide chlorhydrique (HCl) dilué + quelques gouttes de $Fe Cl_3$ dilué.	Coloration vert foncé ou bleu-vert.	
Terpénoïdes	0,5 mL d'extrait + 2 mL de chloroforme + quelques gouttes de H_2SO_4 concentré.	Anneau rouge-brunâtre à l'interphase.	**(Ganatra & Gurubaxani.,2016).**
Saponosides	3 mL d'extrait + agitation vigoureuse pendant 30 secondes, repos 15 secondes. Mousse persistante après la période de repos.	Mousse persistante après la période de repos.	**(Sushama Raj ,2017)**

Quinones libres	1 mL d'extrait + 1 mL de H_2SO_4 concentré.	Coloration rouge.	**(Oloyede, 2005).**
Anthraquinones	0,5 mL d'extrait + quelques gouttes de HCl concentré.	Précipité de couleur rouge.	**(Oloyede, 2005).**
Amidon	1 mL d'extrait + quelques gouttes d'eau iodée.	Coloration bleue.	**(Guignard, 1979).**

1.2.3. Détermination de la teneur en polyphénols totaux

La teneur en polyphénols totaux a été évaluée par spectrophotométrie selon la méthode colorimétrique au réactif de Folin-Ciocalteu. Cette méthode repose sur la quantification globale des groupements hydroxyles phénoliques présents dans l'extrait **(Mayouf *et al.,* 2019).** Le réactif de Folin-Ciocalteu, une solution acide jaune constituée d'acide phosphotungstique et d'acide phosphomolybdique, est réduit en milieu alcalin par les composés phénoliques, formant un complexe bleu d'oxydes de tungstène et de molybdène dont l'intensité, mesurée entre 760 et 765 nm, est proportionnelle à la concentration en polyphénols **(Boizot & Charpentier, 2006).** Pour le dosage, 125 µL d'extrait ou de solution standard dissous dans le méthanol sont mélangés à 500 µL d'eau distillée et 125 µL de réactif de Folin-Ciocalteu. Après 5 minutes de réaction, 125 µL de Na_2CO_3 à 2 % et 1000 µL d'eau distillée sont ajoutés. Le mélange homogénéisé est incubé à température ambiante, à l'obscurité, pendant 90 minutes avant la mesure de la densité optique à 760 nm.

1.2.4. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux

Les flavonoïdes constituent une famille de composés phénoliques responsables de la coloration jaune, orange et rouge de divers organes végétaux **(Ghedira, 2005).**

La quantification des flavonoïdes repose sur la formation d'un complexe stable entre le chlorure d'aluminium ($AlCl_3$) et les groupements oxygénés situés principalement aux positions C4 et C5 des flavonoïdes. Cette interaction entraîne l'apparition d'une coloration jaunâtre mesurable par spectrophotométrie **(Mayouf et *al*., 2019).** Un volume de 1 mL de l'extrait, préalablement préparé dans l'eau distillée à des concentrations appropriées, est mélangé avec 1 mL d'une solution de chlorure d'aluminium ($AlCl_3$ à 2 % dans le méthanol). Après incubation pendant 60 minutes à température ambiante, l'absorbance est mesurée à 415 nm.

Les résultats sont exprimés en mg équivalents de quercétine par gramme d'extrait brut (mg EQ/g), en se référant à une courbe d'étalonnage établie avec la quercétine (0–800 µg/mL). Toutes les analyses sont réalisées en triplicat et exprimées sous forme de moyenne.

1.2.5. Détermination de la teneur en flavanols totaux

La teneur en flavanols est déterminée selon la méthode au trichlorure d'aluminium décrite par **Kosalec *et al*., (2004).**

Dans un tube à essai, 500 µL d'extrait sont mélangés avec 1500 µL d'éthanol, 100 µL de solution d'$AlCl_3$, 100 µL d'acétate de potassium (CH_3COOK, 1 M) et 2800 µL d'eau distillée. Le mélange est homogénéisé puis incubé à température ambiante, à l'abri de la lumière, pendant 30 minutes. L'absorbance est ensuite mesurée à 415 nm. La quercitrine est utilisée comme standard. Les résultats sont exprimés en µg équivalents de quercitrine par mg d'extrait. Les mesures sont effectuées en double.

1.2.6. Détermination de la teneur en protéines

La quantification des protéines a été réalisée selon la méthode colorimétrique de **Bradford (1976),** basée sur le changement de couleur du Bleu de Coomassie G-250 lorsqu'il se lie aux protéines.

Dans un tube à essai, un volume de 50 µL de l'extrait (préparé à une concentration de 5 mg/mL) est mélangé à 2500 µL du réactif de Bradford. Le mélange est homogénéisé puis incubé à température ambiante pendant 5 minutes. L'absorbance est ensuite mesurée par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 595 nm. Le blanc est réalisé en remplaçant l'extrait par 50 µL d'eau distillée. Les résultats sont exprimés en mg équivalents de BSA (Sérum Albumine Bovine) par gramme d'extrait.

1.2.7. Dosage des sucres

Les glucides totaux sont déterminés selon la méthode de **Dubois *et al*., (1956),** basée sur la réaction des sucres avec le phénol en présence d'acide sulfurique concentré, produisant une coloration jaune-orangé. Une aliquote de 500 µL (0,5 mL) de l'extrait est mélangée avec 500 µL de la solution de phénol (5%). Ensuite, 2500 µL d'acide sulfurique concentré sont ajoutés rapidement au milieu réactionnel. Après agitation vigoureuse, le mélange est incubé pendant une durée de 5 minutes.

La densité optique est mesurée à 490 nm. Le témoin (blanc) est préparé dans les mêmes conditions en utilisant l'eau distillée à la place de l'échantillon. Les concentrations sont déduites à partir d'une courbe d'étalonnage établie avec le glucose.

1.2.8. Évaluation de l'activité antioxydante *in vitro*

1.2.8.1. Test de piégeage du radical DPPH

L'activité antioxydante de l'extrait aqueux a été évaluée par le test de piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle), selon la méthode décrite par **Que *et al.* (2006).** En présence de composés antioxydants, le DPPH, radical stable de couleur violette, est réduit par donation d'un électron ou d'un atome d'hydrogène, entraînant une décoloration proportionnelle à la capacité antiradicalaire de l'échantillon **(Niciforovic *et al.*, 2010 ; Mayouf *et al.*, 2019).**

Le milieu réactionnel est constitué de 1 mL d'extrait à différentes concentrations et de 1 mL d'une solution méthanolique de DPPH (0,01 M). Après incubation à l'obscurité pendant 30 minutes à température ambiante, l'absorbance est mesurée à 517 nm. Le butylhydroxytoluène (BHT) est utilisé comme contrôle positif.

L'activité de piégeage est exprimée en pourcentage d'inhibition, calculé selon la formule suivante :

Pourcentage d'inhibition (%) = [(Abs contrôle-Abs échantillon) / (Abs contrôle)] ×100

=> La concentration inhibitrice à 50 % (CI_{50}) est déterminée et exprimée en mg/mL.

1.2.8.2. Test de radical hydroxyle (OH•)

La capacité de piégeage des radicaux hydroxyles (OH•) a été déterminée selon la méthode décrite par **Ates *et al.* (2008).** Le mélange réactionnel total (3 mL) est constitué de 1 mL de $FeSO_4$ (1,5 mM), 0,7 mL de H_2O_2 (6 mM), 0,3 mL de salicylate de sodium (20 mM) et de différentes concentrations de l'extrait ou du standard antioxydant (BHA). Après incubation à 37 °C pendant 1 heure, l'absorbance est mesurée à 562 nm. La capacité de piégeage des radicaux hydroxyles est exprimée en pourcentage d'inhibition, calculé selon l'équation suivante

Pourcentage d'inhibition (%) = [(Abs contrôle-Abs échantillon) / (Abs contrôle)] ×100

1.2.8.3. Activité antioxydante totale (CAT)

La capacité antioxydante totale (CAT) a été déterminée selon la méthode au phosphomolybdène décrite par **Prieto *et al.* (1999).** Cette méthode repose sur la réduction du molybdène hexavalent Mo (VI), présent sous forme d'ions molybdate (MoO_4^{2-}), en molybdène pentavalent Mo(V) par les composés antioxydants de l'extrait. Cette réduction conduit à la formation d'un complexe phosphomolybdène de couleur verte en milieu acide. Après incubation du mélange réactionnel, l'absorbance est mesurée à 695 nm. L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la capacité antioxydante de l'échantillon.

Les résultats sont exprimés en milligrammes équivalents d'acide ascorbique par gramme de matière sèche (mg EAA/g MS).

1.3. Méthode d'évaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vitro*

1.3.1. Évaluation de l'activité anti-inflammatoire par inhibition de la dénaturation de l'albumine d'œuf

La méthode repose sur la capacité des composés testés à inhiber la dénaturation thermique des protéines. L'albumine d'œuf est utilisée comme substrat protéique, et la réduction de la turbidité reflète le potentiel anti-inflammatoire des extraits.

- **La solution d'extrait :** est constituée de 450 µl d'albumine d'œuf (0,5% solution aqueuse), et 50 µl de solution d'extrait dissoudre dans le DMSO et diluée avec de l'eau distillée à différentes concentrations.
- **La solution de contrôle :** est constituée de 450 µl d'albumine d'œuf (solution aqueuse à 0,5 %) et 50µl d'eau distillée.
- **Le contrôle du produit** : comprend 450 µl d'eau distillée et 50µl de solution d'extrait à différentes concentrations étaient prises respectivement.
- **Solution standard** : composée de 450 µl d'albumine d'œuf 0,5 %, et 50 µl de diverses concentrations de diclofénac. Ce dernier a été utilisé comme médicament de référence

Les échantillons sont incubés à 37°C pendant 20 min, ensuite à température de 70°C pendant 15 min. Après refroidissement, 2,5 ml de tampon phosphate sont ajoutés aux solutions ci-dessus. L'absorbance est mesurée en utilisant un spectrophotomètre UV-visible (type SHIMADZU) à 660 nm. Le contrôle représente 100% de la dénaturation des protéines. L'inhibition de la dénaturation de la protéine est déterminée en % par rapport au contrôle, en utilisant la formule suivante :

- **Inhibition (%) = [(Abs de contrôle - Abs de l'extrait) /Abs de contrôle] x 100**
- **Abs :** Absorbance La moyenne retenue est obtenue sur trois répétitions.

1.3.2. Inhibition de la dénaturation de la BSA

La dénaturation des protéines est impliquée dans les processus inflammatoires, ainsi, la capacité d'un composé à inhiber cette dénaturation est considérée comme un indicateur potentiel d'activité anti-inflammatoire **(Rahman *et al.,* 2015 ; Osman *et al.,* 2016).**

Pour évaluer l'activité anti-inflammatoire, une gamme de concentrations de l'extrait végétal, allant de 0 à 10 mg/ml, est réalisée. 1mL de chaque dilution est ajouté à 1 mL de la solution de BSA à 0,2 % préparée dans le Tris-HCl (0,05 M à pH 6,6). Le mélange est ensuite incubé à 37 C ° pendant 20 min puis à 72°C pendant 10 min. A la fin de l'incubation, et après l'avoir vortexé, le mélange est refroidi rapidement, puis la turbidité est mesurée à 660nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

- Dans ce test, le diclofénac a été utilisée comme anti-inflammatoire de référence.
- L'évaluation de son activité anti-inflammatoire a été effectuée dans les mêmes conditions opératoires que celles appliquées aux échantillons.

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA) a été déterminé en utilisant la formule suivante :

Protection (%) = $[\boldsymbol{DO\ Control} - \boldsymbol{DO\ blanc}) - (\boldsymbol{DO}$ é$\boldsymbol{chantillon} - \boldsymbol{DO\ blanc})] / \boldsymbol{DO\ controle} - \boldsymbol{DO\ blanc}) \times \mathbf{100}$

- **DO Blanc** : Absorbance de l'extrait sans BSA.
- **DO Echantillon** : Absorbance de l'échantillon ou standard (test).
- **DO Contrôle** : Absorbance solvant utilisé pour les extraits et du BSA.

1.4. Analyse statistique

Les résultats des essais in *vitro* sont exprimés sous forme de moyenne ± écart-type (SD). L'analyse statistique est réalisée à l'aide du logiciel Graph Pad Prisme (version 9.00). Les différences sont considérées comme statistiquement significatives pour un seuil de signification de $p < 0,05$.

Résultats et discussion

1.Résultats et discussion

1.1. Screening phytochimique

Le screening phytochimique est une analyse qualitative basée sur des réactions de coloration ou de précipitation permettant de détecter les principales familles de métabolites secondaires (**Evans, 2009 ; Kokate *et al, 2010***). Réalisé sur l'extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* L*,* ses résultats sont présentés dans le tableau 5 :

Tableau 05 : Résultats de screening phytochimique d'*Artemisia absinthium L.*

Composants	EAAA
Polyphénols	+++
Flavonoïdes	+
Tanins	+
Terpènoïdes	++
Saponosides	+++
Quinons	++
Anthraquinones	+
Amidon	+++

+ (faible) ; ++ (modérée) ; +++ (forte)

EAAA : Extrait aqueux *d'Artemisia absinthium* L.

Le screening phytochimique de l'extrait aqueux *d'Artemisia absinthium* L. (EAAA) a mis en évidence une forte teneur en polyphénols (+++) et en saponosides (+++), une présence modérée des terpénoïdes (++) et des quinones (++), ainsi qu'une faible quantité de flavonoïdes (+), de tanins (+) et d'anthraquinones (+). Une abondance importante en amidon (+++) a également été observée.

Les résultats obtenus sont en accord avec plusieurs études antérieures réalisées sur *Artemisia absinthium L*. **Aberham *et al.*, (2010) ; Rajeev *et al.*, (2012) ; Ashok et Upadhyaya, (2013) ; ainsi que Kamel *et al.*, (2015)** ont également rapporté la présence de composés phénoliques, de saponines et de tanins dans les extraits méthanoliques ou hydrométhanoliques de cette espèce.

Ammari et Bentoumi, (2019) ont étudié *Artemisia campestris et* ont signalé la présence de flavonoïdes, de tanins, d'alcaloïdes et de coumarines dans l'extrait hydro-éthanolique. De même, **Sabeg et Ghouar, (2018)** ont mis en évidence des composés

Phénoliques et des tanins galliques dans des extraits d'*Artemisia* récoltés dans la région d'Oum El Bouaghi. Les variations observées entre les différentes études peuvent être liées à plusieurs facteurs, notamment l'espèce végétale, les conditions environnementales, le stade physiologique de la plante ainsi que la méthode et le solvant d'extraction utilisés, qui influencent directement sur la composition phytochimique des extraits **(Elazzouzi *et al.*, 2018).**

1.2. Teneur des polyphénols, flavonoïdes, flavanols

Les polyphénols sont des signaux chimiques végétaux qui activent les défenses cellulaires, freinent l'inflammation et exercent une activité antimicrobienne directe. Leur effet antioxydant passe principalement par l'activation de la voie Nrf2 (Le facteur nucléaire érythroïde 2) et, dans une moindre mesure, par le piégeage direct des radicaux libres et la chélation des métaux. Leur action anti-inflammatoire repose sur l'inhibition de NF-kB, diminuant ainsi les cytokines pro-inflammatoires et l'activité COX-2 (La cyclooxygénase-2). Sur le plan antibactérien, ils perturbent la membrane bactérienne, inhibent les pompes d'efflux et interfèrent avec la formation du biofilm, ce qui leur confère un intérêt contre des pathogènes à Gram positif et négatif (**Daglia, 2012 ; Del Rio *et al*, 2013**).
Le dosage des composés phénoliques de notre extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* L. a révélé une richesse notable en métabolites secondaires. Les résultats obtenus sont les suivants

Tableau 06 : Teneurs en polyphénols totaux, flavonoïdes et flavanols de l'extrait aqueux d*'Artemisia absinthium* L.

Extrait aqueux			
EAAA	Polyphénols	Flavonoïde	Flavanol
	40.07 ± 0.10	25.66 ± 0.005	23.52 ± 0.0074

Les résultats obtenus montrent que l'extrait EAAA présente une teneur importante en composés phénoliques, avec une prédominance des polyphénols (40.07 ± 0.10mg/g d'extrait), suivis des flavonoïdes (25.66 ± 0.005mg/g d'extrait) et des flavanols (23.52 ± 0.0074mg/g d'extrait). Cette richesse en métabolites secondaires suggère que l'extrait pourrait posséder un potentiel biologique intéressant.

Nos résultats confirment la richesse d'*Artemisia absinthium* L. en composés phénoliques. Toutefois, les teneurs mesurées restent inférieures à celles rapportées par **Boudjelal *et al*., (2020),** qui obtenu des valeurs plus élevées avec un extrait méthanolique. Cette différence peut être liée au type de solvant utilisé, au stade de récolté et aux conditions environnementales.

Comparativement à l'étude de **Hbk *et al.,* (2022),** nos teneurs en polyphénols et flavonoïdes sont supérieures à celles observées dans les extraits aqueux et à l'acétate d'éthyle, ce qui suggère une bonne efficacité de notre méthode d'extraction. D'autres travaux, comme ceux de **Saunoriute *et al*., (2023)** ont montré que la composition phénolique varie selon le stade végétatif de la plante et les méthodes de dosage utilisées.

1.3. Teneur des protéines et des sucres

Dans les extraits de plantes médicinales, les sucres complexes (polysaccharides) comme les mucilages et les pectines agissent souvent comme principes actifs aux propriétés adoucissantes et immunomodulatrices, tandis que certaines protéines, telles que les lectines ou les enzymes (broméline, papaïne), possèdent des activités anti-inflammatoires et digestives nécessitant une extraction douce à l'eau froide pour préserver leur structure tridimensionnelle et leur bio activité **(Bruneton, 2016).**

Tableau 07 : Détermination de la teneur en protéines et sucres de l'extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* L.

Extrait aqueux		
EAAA	Protéines	Sucres
	0.057 ± 0.0028	25.18 ± 0.449

Les résultats obtenus montrent que l'EAAA présente une faible teneur en protéines (0.057 ± 0.0028mg/g d'extrait) et une teneur élevée en sucres totaux (25.18 ± 0.449mg/g d'extrait). La faible concentration en protéines peut être expliquée par la nature de l'extraction végétale, les protéines étant généralement moins solubles et plus sensibles aux conditions d'extraction par rapport aux composés glucidiques. En revanche, la richesse en sucres reflète l'abondance des polysaccharides et des glucides solubles naturellement présents dans cette espèce végétale.

Ces résultats sont en accord avec plusieurs travaux rapportant que les extraits *d'Artemisia absinthium* contiennent une proportion importante de composés glucidiques, notamment des polysaccharides, tandis que la teneur en protéines demeure relativement faible. Les sucres présents dans cette plante peuvent contribuer à certaines activités biologiques,

notamment les propriétés antioxydantes et immunomodulatrices décrites pour les extraits d'Artemisia **(Corrêa-Ferreira *et al.*, 2014 ; Hbika *et al.*, 2022).**

Des études antérieures ont montré que les espèces du genre *Artemisia* sont riches en métabolites secondaires ainsi qu'en composés glucidiques solubles. Selon **Ivanescu Bogdan et collaborateurs, (2015)** l'extrait d'*Artemisia* possèdent une composition chimique variée dominée par les polyphénols et certains constituants glucidiques. D'autres travaux réalisés par **Bora Kshama et Sharma, (2011)** ont également signalé la présence notable de sucres et de polysaccharides dans les extraits d'*Artemisia*, expliquant leur intérêt pharmacologique potentiel.

1.4. Evaluation de l'activité antioxydante *in vitro*

Le stress oxydant correspond à un déséquilibre entre la production des espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les systèmes de défense antioxydants de l'organisme. Ce phénomène est impliqué dans le développement de nombreuses maladies chroniques **(Pincemail *et al.*, 2002).** Les antioxydants primaires neutralisent directement les radicaux libres en leur cédant un électron ou un atome d'hydrogène, interrompant ainsi les réactions en chaîne radicalaires. Les antioxydants secondaires, quant à eux, limitent la formation des ERO en chélatant les métaux pro-oxydants tels que le fer et le cuivre ou en inactivant l'oxygène singulet **(Rolland, 2004 ; Barreca, 2020).**

Les plantes constituent une source importante de composés antioxydants naturels. Parmi eux, les polyphénols et particulièrement les flavonoïdes possèdent une forte capacité de piégeage des radicaux libres ainsi qu'un pouvoir chélateur des métaux **(Pandey et Rizvi, 2009 ; Ahmad *et al.*, 2025).** Les vitamines C et E jouent également un rôle essentiel grâce à leur action complémentaire dans les milieux aqueux et lipidiques de l'organisme **(Guillouty, 2016).** De plus, les caroténoïdes, responsables des pigments végétaux, contribuent à la neutralisation de l'oxygène singulet. Une consommation régulière de ces composés antioxydants est associée à une diminution du risque de plusieurs pathologies, notamment les maladies cardiovasculaires, certains cancers et les affections neurodégénératives, en raison de leur effet protecteur contre les dommages oxydatifs.

1.4.1. Test de radical DPPH

Tableau 08 : Activité antioxydante de l'extrait aqueux *d'Artemisia absinthium* L. et du standard quercétine

Extrait/Standard	IC_{50} (mg/ mL)
EAAA	0.052 ± 0.00057
Quercetine	0,042 ± 0,001

Les résultats obtenus dans la présente étude montrent que l'extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* L. présente une activité antioxydante importante vis-à-vis du radical libre DPPH, avec une valeur d'IC_{50} de (0,052 ± 0,00057 mg/mL). Cette valeur est proche de celle du standard de référence (0,042 ± 0,001 mg/mL), ce qui indique une forte capacité de l'extrait à neutraliser les radicaux libres. En effet, l'IC_{50} correspond à la concentration nécessaire pour inhiber 50 % des radicaux DPPH ; ainsi, plus cette valeur est faible, plus l'activité antioxydante est élevée.

Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par **Amira *et al.* (2020)** qui ont mis en évidence une activité antioxydante significative de l'extrait aqueux *d'Artemisia absinthium* L. dans le test DPPH. Les auteurs ont démontré que cette activité est principalement liée à la richesse de la plante en composés phénoliques et flavonoïdes, responsables de la capacité de piégeage des radicaux libres. **Berrachedi, (2021)** a étudié l'activité antioxydante de l'extrait méthanolique *d'Artemisia absinthium* et a rapporté une IC_{50} de 2,17 mg/mL. Comparativement à ces résultats, notre extrait aqueux présente une activité antioxydante plus élevée (IC_{50} plus faible), ce qui pourrait s'expliquer par la différence de solvant d'extraction, la nature des composés extraits, ainsi que les conditions expérimentales et environnementales de la plante (origine géographique, climat, période de récolte).

Humara Wani *et al,* (2014) ont obtenu une IC_{50} de 14,14 mg/mL pour *Artemisia absinthium*, ce qui indique une activité antioxydante plus faible que celle observée dans notre étude. Cette différence peut également être attribuée aux variations de composition phytochimique et aux méthodes d'extraction utilisées. Notre résultat obtenu suggère que l'activité antioxydante élevée de l'extrait aqueux *d'Artemisia absinthium L.* est fortement corrélée à sa richesse en métabolites secondaires bioactifs, notamment les polyphénols et les flavonoïdes, confirmant ainsi son potentiel antioxydant significatif et son intérêt pharmacologique.

1.4.2. Test du piégeage du radical hydroxyle

Tableau 09 : Test de Radical hydroxyle, exprimé en IC_{50} (mg/mL), de L'extrait aqueux *d'Artemisia absinthium* et du standard de référence.

Extrait/Standard	IC_{50} (mg/ mL)
EAAA	1.389 ± 0.2008
Vit C	0,105 ± 0,001

L'activité antioxydante de l'extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* L. a été évaluée par le test de piégeage du radical hydroxyle (OH•). Les résultats obtenus montrent une IC_{50} de 1.389 ± 0.2008 mg/mL, alors que la vitamine C utilisée comme standard présente une IC_{50} beaucoup plus faible de 0,105 ± 0,001 mg/mL.

L'IC_{50} correspond à la concentration nécessaire pour inhiber 50 % des radicaux libres ; par conséquent, plus cette valeur est faible, plus l'activité antioxydante est importante. Les résultats indiquent ainsi que la vitamine C possède une activité scavenger nettement supérieure à celle de l'extrait aqueux étudié. Cette différence peut être expliquée par le fort pouvoir réducteur de l'acide ascorbique, contrairement à l'extrait végétal qui contient un mélange complexe de métabolites secondaires à concentrations variables **(Bora et Sharma, 2011).** Malgré cette différence, l'extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* présente une capacité appréciable de neutralisation du radical hydroxyle, considéré comme l'une des espèces réactives de l'oxygène les plus agressives biologiquement. Cette activité est probablement liée à la présence de composés phénoliques, flavonoïdes et terpènes capables de céder des électrons ou des atomes d'hydrogène afin de stabiliser les radicaux libres **(Lopes-Lutz *et al.*, 2008).**

Les résultats obtenus dans cette étude sont en accord avec ceux rapportés par **Bora et Sharma, (2011)** qui ont montré que les extraits *d'Artemisia absinthium* possèdent une activité significative de piégeage des radicaux libres grâce à leur richesse en composés phénoliques. De même, **Asghar *et al.* (2011)** ont mis en évidence une activité antioxydante importante des extraits de cette espèce dans différents systèmes antiradicalaires. Par ailleurs, **Kordali *et al.* (2005)** ont rapporté que l'activité antioxydante des espèces du genre *Artemisia* varie selon le type de solvant utilisé pour l'extraction et la composition phytochimique des extraits. Les auteurs ont observé que les extraits méthanoliques et hydroalcooliques présentent généralement des activités plus élevées que les extraits aqueux en raison d'une meilleure extraction des composés phénoliques bioactifs. Cette observation pourrait expliquer l'activité modérée obtenue dans la présente étude avec l'extrait aqueux.

Les différences observées entre les études peuvent également être attribuées à plusieurs facteurs, notamment l'origine géographique de la plante, les conditions climatiques, la période de récolte ainsi que la teneur en métabolites secondaires bioactifs. Enfin, l'écart-type relativement faible enregistré pour la vitamine C traduit une excellente reproductibilité expérimentale, tandis que la variabilité plus importante observée pour l'extrait aqueux pourrait être liée à l'hétérogénéité naturelle de sa composition phytochimique.

1.4.3. Test de capacité antioxydante totale (TAC)

Tableau 10 : Test de capacité antioxydante totale, exprimé en EC_{50} (mg/mL), de l'EAAA

Extrait/Standard	EC_{50} (mg/ mL)
EAAA	0.165 ± 0.02

La capacité antioxydante totale (TAC) de l'extrait aqueux *d'Artemisia absinthium* L. a montré une EC_{50} de 0,165 ± 0,02 mg/mL, indiquant une activité réductrice élevée. Dans l'essai de TAC, une faible valeur d'EC_{50} reflète une forte capacité de l'extrait à réduire les ions oxydants et à agir comme donneur d'électrons. Ainsi, l'extrait étudié possède un potentiel antioxydant important, capable de neutraliser efficacement les espèces oxydantes responsables du stress oxydatif cellulaire. Cette activité peut être attribuée à la présence de composés phénoliques hydrosolubles, notamment les flavonoïdes et les acides phénoliques, connus pour leur capacité à participer aux réactions d'oxydo-réduction. Les extraits aqueux *d'Artemisia absinthium* sont particulièrement riches en substances polaires pouvant contribuer significativement au pouvoir réducteur total de la plante **(Ghafouri *et al*., 2014).**

Hbika *et al.*, (2022) ont montré que les extraits aqueux *d'Artemisia absinthium* présentent une activité antioxydante élevée dans les essais de capacité antioxydante totale, attribuée à leur richesse en composés phénoliques. De même, **Kaoudoune *et al.*, (2020)** ont observé une activité réductrice importante de l'extrait aqueux des parties aériennes *d'A. absinthium*, suggérant une forte aptitude de la plante à agir comme source naturelle d'antioxydants. La valeur d'EC_{50} obtenue dans notre étude apparaît relativement faible comparativement à certaines données de la littérature, ce qui suggère une efficacité antioxydante notable de l'extrait EAAA. Ces variations peuvent être liées à plusieurs paramètres, notamment l'origine géographique de la plante, les conditions climatiques, le stade

physiologique au moment de la récolte ainsi que les méthodes d'extraction utilisées. Il est bien établi que la composition phytochimique des extraits végétaux influence directement leur capacité antioxydante totale **(Ghafouri *et al.*, 2014).**

1.5. Evaluation de l'activité anti inflammatoire in *vitro*

Parmi les méthodes *in vitro* utilisées pour évaluer l'activité anti-inflammatoire des extraits végétaux, le test d'inhibition de la dénaturation des protéines est largement employé. La dénaturation de l'albumine d'œuf (OVA) et de l'albumine sérique bovine (BSA) constitue un modèle expérimental simple et fiable, car la dénaturation des protéines est associée aux processus inflammatoires. Les substances capables de prévenir cette dénaturation peuvent être considérées comme possédant une activité anti-inflammatoire potentielle **(Mizushima et Kobayashi, 1968).**

1.5.1. La méthode de dénaturation d'albumine d'œuf *in vitro*

Les résultats obtenus par la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf montrent que l'extrait aqueux *d'Artemisia absinthium* L. possède une activité anti-inflammatoire notable *in vitro*.

Tableau 11 : pourcentage (%) d'inhibition de l'activité anti-inflammatoire *in vitro* de l'extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* L par la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf.

Traitements	**Concentration (mg /mL)**	**Inhibition de la dénaturation (%)**
Contrôle négative	/	00
Extrait aqueux	0.08	77.63 ± 1.24
	0.1	79.01 ± 2.23
	0.2	81.01 ± 8.79
	0.3	82.10 ± 10.48
	0.5	85.72 ± 9.41
Contrôle positive : Aspirine	20	82,83 ± 0,304
	10	90,04 ± 0,255
	5	92 ± 0,301
	2	93,50 ± 0,303

Le pourcentage d'inhibition augmente progressivement avec l'augmentation de la concentration, passant de (77.63%) à (0.08mg/mL) à (85.72%) à (0.5mg/mL), indiquant ainsi une activité dose-dépendante. Cette activité pourrait être attribuée à la richesse *d'Artemisia absinthium* en composés phénoliques, flavonoïdes et terpènes bioactifs connus pour leurs propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes. Ces métabolites secondaires sont capables de stabiliser les protéines et de limiter leur dénaturation, mécanisme impliqué dans les processus inflammatoires **(Szopa *et al.*, 2020).**

Les résultats obtenus sont en accord avec les travaux de **Batiha *et al.*, (2020),** qui ont rapporté que les extraits *d'Artemisia absinthium* présentent une activité anti-inflammatoire importante liée à leur forte teneur en composés phénoliques. L'augmentation progressive du pourcentage d'inhibition observée dans cette étude confirme également le caractère dose-dépendant déjà signalé pour plusieurs extraits végétaux riches en antioxydants. Concernant l'aspirine utilisée comme contrôle positif, les résultats ont montré que l'augmentation de la concentration n'était pas systématiquement associée à une augmentation du pourcentage d'inhibition. L'activité maximale enregistrée était de (93,50 %) à la concentration de (2 mg/mL), tandis qu'une concentration plus élevée présentait une inhibition de (82,83 %). Cette variation pourrait être liée à des différences de comportement pharmacologique ou à certaines variations expérimentales.

1.5.2. La méthode de dénaturation de l'albumine sérique bovine *in vitro*

Tableau 12 : Effet de l'extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* L (EAAA) sur l'activité anti-inflammatoire *in vitro* par la méthode de dénaturation de l'albumine sérique bovine

Traitements	**Concentration(mg/mL)**	**% d'inhibition**
Contrôle	----	100
EAAA	2	21.26 ± 20.65
	1.8	36.75 ± 26.94^{ns}
	1.4	70.30 ± 18.13^{ns}
	1	74.52 ± 13.31^{ns}
	0.8	79.71 ± 16.64^{ns}
	0.08	83.31 ± 11.91^{ns}
	0.02	84.33 ± 12.77^{ns}
Diclofénac	10	60.06 ± 0.47^{ns}
	2	70.12 ± 0.80^{ns}

L'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux d'EAAA, évaluée par la méthode d'inhibition de la dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA), a montré un effet globalement comparable à celui du diclofénac utilisé comme standard de référence. L'absence de différence significative (ns) observée entre les deux traitements indique que l'extrait exerce, dans les conditions expérimentales étudiées, une activité anti-inflammatoire statistiquement équivalente à celle du diclofénac. Cette activité pourrait être attribuée à la richesse *d'Artemisia absinthium* L. en métabolites secondaires bioactifs, notamment les polyphénols, flavonoïdes, tanins et terpénoïdes, connus pour leurs propriétés antioxydantes et stabilisatrices des protéines. Ces composés sont largement décrits comme capables de réduire les processus inflammatoires en interagissant avec les structures protéiques et en modulant les réactions oxydatives **(Bora et Sharma, 2011).** Les résultats obtenus sont cohérents avec les travaux d'**Amrollahi *et al.*, (2014),** qui ont mis en évidence les propriétés anti-inflammatoires et analgésiques de cette espèce, attribuées principalement à ses constituants phénoliques et terpéniques. De même, **Ivanescu *et al.*, (2015)** ont souligné l'importance pharmacologique *d'Artemisia absinthium L.* en raison de sa richesse en composés bioactifs responsables de multiples activités biologiques.

Dans l'ensemble, ces résultats indiquent que l'extrait aqueux d'*Artemisia absinthium L.* présente un potentiel anti-inflammatoire prometteur, avec une efficacité comparable à celle du diclofénac dans le modèle de dénaturation de la BSA.

Conclusion et perspective

Conclusion et perspectives

La présente étude s'est inscrite dans le cadre de la valorisation phytochimique et de l'évaluation du potentiel biologique de l'extrait aqueux d'*Artemisia absinthium* L., une espèce médicinale largement utilisée en médecine traditionnelle pour le traitement de divers troubles liés notamment au stress oxydatif et aux processus inflammatoires. Les résultats obtenus ont mis en évidence la richesse de cet extrait en métabolites secondaires bioactifs, en particulier les composés phénoliques et les flavonoïdes, reconnus pour leur implication majeure dans les activités biologiques des plantes médicinales. Cette composition chimique suggère fortement la contribution de ces constituants à l'ensemble des effets observés. L'évaluation de l'activité antioxydante, réalisée à travers les tests du DPPH et du pouvoir réducteur, a révélé une capacité notable de l'extrait à neutraliser les radicaux libres et à réduire les espèces oxydantes, traduisant ainsi un potentiel antioxydant intéressant. Par ailleurs, l'activité anti-inflammatoire in vitro, évaluée par l'inhibition de la dénaturation thermique de l'albumine, a montré un effet inhibiteur significatif, confirmant l'intérêt biologique de l'extrait dans la modulation des processus inflammatoires. L'ensemble de ces résultats confère à *Artemisia absinthium* L. un intérêt scientifique certain et apporte des éléments de validation à certains usages traditionnels de cette plante. Ils soulignent également son potentiel en tant que source naturelle de molécules bioactives susceptibles d'être exploitées dans le domaine thérapeutique.

Dans une perspective d'approfondissement, il serait judicieux de compléter ces travaux par une caractérisation plus fine des composés actifs à l'aide de techniques chromatographiques et spectrométriques avancées telles que la HPLC, la spectrométrie de masse et la RMN. Des études *in vivo* ainsi que l'exploration des mécanismes moléculaires impliqués permettraient également de mieux comprendre les voies d'action responsables des activités biologiques observées et de renforcer la portée pharmacologique de cette espèce végétale.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Ahmad, Z., Rauf, A., Orhan, I. E., Mubarak, M. S., Akram, Z., Islam, M. R., Imran, M., Edis, Z., Kondapavuluri, B. K., Thangavelu, L., & Thiruvengadam, M. (2025). Antioxidant Potential of Polyphenolic Compounds. Food Science & Nutrition, 13(12), e71259.
- Ahsan, H., Ali, A., & Ali, R. (2003). Oxygen free radicals and systemic autoimmunity. Clinical and Experimental Immunology, 131(3), 398–404.
- Akzhigitova, Z., Baiseitova, A., Dyusebaeva, M., Ye, Y., & Jenis, J. (2018). Investigation of chemical constituents of *Artemisia absinthium*. International Journal of Biology and Chemistry, 11(1), 169–177.
- Amat, N., Upur, H., & Blažeković, B. (2010). *In vivo* hepatoprotective activity of the aqueous extract of *Artemisia absinthium* L. against chemically and immunologically induced liver injuries in mice. Journal of Ethnopharmacology, 131(2), 478–484.
- Amira, S., Boubekri, C., Boutekedjiret, C., & Benayache, F. (2020). Évaluation de l'activité antioxydante et composition phytochimique de l'extrait aqueux de *Artemisia absinthium* L. Journal of Drug Delivery and Therapeutics, 10(6), 120–126.
- Ammari, A., & Bentoumi, B. (2019). Étude phytochimique et activité biologique de *Artemisia campestris* de la région de M'sila. Mémoire universitaire, Algérie.
- Amrollahi, H., Nazari, H., Parvini, S., Nazari, N., & Mohammadi, A. (2014). International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 24(2), 237–242.
- Ansari, K. N. (1997). The free radicals: The hidden culprits—An update. Indian Journal of Medical Sciences, 51(9), 319–336.
- Asghar, N., Naqvi, S. A. R., Hussain, Z., Rasool, N., Khan, Z. A., Shahzad, S. A., Sherazi, T. A., Janjua, M. R. S. A., & Nagra, S. A. (2011). Compositional difference in antioxidant and antibacterial activity of all parts of *Artemisia absinthium* L. according to geographical distribution. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 24(2), 93–99.
- Ashok, K., & Upadhyaya, K. (2013). Tannins are astringent. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry, 1(3), 45–50.
- Ates, B., Abraham, L., & Ercal, N. (2008). Antioxidant and free radical scavenging properties of N-acetylcysteine amide (NACA) and comparison with N-acetylcysteine (NAC). Free Radical Research, 42(4), 372–377.

- Batiha, G. E.-S., Olatunde, A., El-Mleeh, A., Hetta, H. F., Al-Rejaie, S., Alghamdi, S., & Beshbishy, A. M. (2020). *Artemisia absinthium* L.: A review of its chemical composition and biological activities. Journal of Ethnopharmacology, 260, 113129.
- Beckman, K. B., & Ames, B. N. (1998). The free radical theory of aging matures. Physiological Reviews, 78(2), 547–581.
- Benkhaled, A., Boudjelal, A., Napoli, E., Baali, F., & Ruberto, G. (2020). Phytochemical profile, antioxidant activity and wound healing properties of *Artemisia absinthium* essential oil. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 10(11), 496–504.
- Bergendi, L., Beneš, L., Ďuračková, Z., & Ferenčik, M. (1999). Chemistry, physiology and pathology of free radicals. Life Sciences, 65(18–19), 1865–1874.
- Berrachedi, N. E. H., & Allouche, F. Z. (2021). Étude comparative des activités biologiques des extraits des plantes Mentha pulegium, *Artemisia absinthium* et *Camellia sinensis* contre la flore buccale (Mémoire de master, Université Dr Tahar Moulay de Saïda).
- Boizot, N., & Charpentier, J.-P. (2006). Méthode rapide de dosage des polyphénols totaux par le réactif de Folin-Ciocalteu. Cahier des Techniques de l'INRA, 79–82.
- Bonnefont-Rousselot, D., Peynet, J., Beaudeux, J. L., Thérond, P., Legrand, A., & Delattre, J. (2002). Stress oxydant, fonctions vasculaires et athérosclérose. Nutrition Clinique et Métabolisme, 16(4), 260–267.
- Bora, K. S., & Sharma, A. (2011). The genus *Artemisia*: A comprehensive review. Pharmaceutical Biology, 49(1), 101–109.
- Bouchenak, F., Degaichia, H., Lamgharbi, A., & Benrebiha, F. (2018). Antifungal activity of plant extracts against phytopathogenic fungi: *Artemisia absinthium* L. Journal of BioScience and Biotechnology, 6(2), 155–161.
- Bradford, M. (1976). A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Analytical Biochemistry, 72, 248–254.
- Bruneton, J. (2009). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e éd.). Paris : Tec & Doc.
- Bruneton, J. (2016). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (5e éd.). Paris : Lavoisier Tec & Doc.

- Cadenas, E., & Davies, K. J. A. (2000). Mitochondrial free radical generation, oxidative stress, and aging. Free Radical Biology and Medicine, 29(3–4), 222–230.
- Chan, K. L. (2003). Role of nitric oxide in ischemia
- and reperfusion injury. Current Medicinal Chemistry, 10(20), 2145–2160.
- Chu, W. L., Lim, Y. W., Radhakrishnan, A. K., & Lim, P. E. (2010). Protective effect of aqueous extract from Spirulina platensis against cell death induced by free radicals. BMC Complementary and Alternative Medicine, 10(53), 1–8.
- Daglia, M. (2012). Polyphenols as antimicrobial agents. Current Opinion in Biotechnology, 23(2), 174–181.
- Delattre, J., Beaudeux, J. L., & Bonnefont-Rousselot, D. (2005). Radicaux libres et stress oxydant : aspects biologiques et pathologiques. Paris : Lavoisier TEC & DOC.
- Del Rio, D., Rodríguez-Mateos, A., Spencer, J. P. E., Tognolini, M., Borges, G., & Crozier, A. (2013). Dietary (poly)phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. Antioxidants & Redox Signaling, 18(14), 1818–1892.
- Dib, I., Idrissi, A., Fakchich, J., Diass, K., Oualdi, I., Abderrahim, Z., Touzani, R., Chaachouay, N., Bussmann, R. W., & Elachouri, M. (2024). Ethnobotany of Northern Africa and Levant. In Ethnobotany of the Maghreb (pp. 1–37). Cham : Springer.
- Dubois, M., Gilles, K. A., Hamilton, J. K., Rebers, P. A., & Smith, F. (1956). Colorimetric method for determination of sugars and related substances. Analytical Chemistry, 28, 350–356.
- Elazzouzi, H., et al. (2018). Influence des facteurs environnementaux sur la composition phytochimique des plantes médicinales. Phytothérapie, 16(4), 210–218.
- Evans, W. C. (2009). Trease and Evans Pharmacognosy (16e éd.). Edinburgh : Saunders Elsevier.
- Favier, A. (1997). Le stress oxydant : intérêt de sa mise en évidence en biologie médicale et problèmes posés par le choix d'un marqueur. Annales de Biologie Clinique, 55(1), 9–16.
- Ganatra, S., & Gurubaxani, S. (2016). Preliminary phytochemical and TLC profiling of *Lantana camara* leaf extracts. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, 8(15), 614–617

- Gardès-Albert, M., Bonnefont-Rousselot, D., Abedinzadeh, Z., & Jore, D. (2003). Espèces réactives de l'oxygène : comment l'oxygène peut-il devenir toxique. L'Actualité Chimique, 91–96.
- Ghafouri, H., Sariri, R., & Naghavi, M. R. (2014). Study of effect of extraction conditions on the biochemical composition and antioxidant activity of *Artemisia absinthium* by HPLC and TLC. Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies, 37(11), 1551–1564.
- Goeptar, A. R., Scheerens, H., & Vermeulen, N. P. E. (1995). Oxygen and xenobiotic reductase activities of cytochrome P450. Critical Reviews in Toxicology, 25(1), 25–65.
- Guignard, J.-L. (1979). Abrégé de botanique. Paris : Masson.
- Gul, R., Jan, S. U., Faridullah, S., Sherani, S., & Jahan, N. (2017). Preliminary phytochemical screening, quantitative analysis of alkaloids, and antioxidant activity of crude plant extracts from Ephedra intermedia indigenous to Balochistan. The Scientific World Journal, 2017.
- Gülçin, I., Mshvildadze, V., Gepdiremen, A., & Elias, R. (2006). The antioxidant activity of a triterpenoid glycoside isolated from the berries of Hedera colchica: 3-O-(β-D-glucopyranosyl)-hederagenin. Phytotherapy Research, 20(2), 130–134.
- Guzik, T. J., Korbut, R., & Adamek-Guzik, T. (2003). Nitric oxide and superoxide in inflammation and immune regulation. Journal of Physiology and Pharmacology, 54(4), 469–487.
- Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J. O., Charlier, C., & Chapelle, J. P. (2007). Le stress oxydant. Revue Médicale de Liège, 62(10), 628–638.
- Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (1990). The antioxidants of human extracellular fluids. Archives of Biochemistry and Biophysics, 280(1), 1–8.
- Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (2007). Free Radicals in Biology and Medicine (4th ed.). Oxford : Oxford University Press.
- Harborne, J. B. (1998). Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis .3eme Edition. London : Chapman & Hall.
- He, M., Yasin, K., Yu, S., Li, J., & Xia, L. (2023). Total flavonoids in *Artemisia absinthium* L. and evaluation of its anticancer activity. International Journal of Molecular Sciences, 24(22), 16348.

- Hbika, A., Daoudi, N. E., Bouyanzer, A., Bari, A., Hammouti, B., & El Hajjaji, S. (2022). *Artemisia absinthium* L. aqueous and ethyl acetate extracts: Antioxidant effect and potential activity *in vitro* and *in vivo*. Pharmaceutics, 14(3), 481.
- Wani, H., Shah, S. A., & Banday, J. A. (2014). Chemical composition and antioxidant activity of the leaf essential oil of Artemisia absinthium growing wild in Kashmir, India. The Journal of Phytopharmacology, 3(2).
- Integrated Taxonomic Information System. (2026). *Artemisia absinthium* L. Retrieved May 23, 2026, from ITIS database.
- Ivanescu, B., Miron, A., & Corciova, A. (2015). Sesquiterpene lactones from Artemisia genus: Biological activities and methods of analysis. Journal of Analytical Methods in Chemistry, 2015, 1–21.
- Kaoudoune, C., Benchikh, F., Benabdallah, H., et al. (2020). Gastroprotective effect and in vitro antioxidant activities of the aqueous extract from *Artemisia absinthium* L. aerial parts. Journal of Drug Delivery and Therapeutics, 10(4), 132–137.
- Kamel, S. M., et al. (2015). Phytochemical screening and biological activity of *Artemisia absinthium* L. extracts. International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research, 7(6), 1093–1098.
- Khalkhal, W., et al. (2013). Étude phytochimique et activité antioxydante de quelques plantes médicinales algériennes. Revue de Phytothérapie, 11(2), 88–94.
- Kharoubi, O., Slimani, M., Krouf, D., Seddik, L., & Aoues, A. (2008). Role of wormwood (*Artemisia absinthium*) extract on oxidative stress in ameliorating lead induced haematotoxicity. African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines, 5(3), 263–270.
- Kokate, C. K., et al. (2010). Pharmacognosy.
- Kordali, S., Cakir, A., Mavi, A., Kilic, H., & Yildirim, A. (2005). Screening of chemical composition and antifungal and antioxidant activities of the essential oils from three Turkish *Artemisia* species. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53(5), 1408–1416.
- Kosalec, I., Bakmaz, M., Pepeljnjak, S., & Knežević, S. V. (2004). Quantitative analysis of the flavonoids in raw propolis from northern Croatia. Acta Pharmaceutica, 54, 65–72.

- Kundan, S., & Anupam, G. (2010). Phytochemical investigation of *Artemisia absinthium* L. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 3(2), 49–53.
- Kumari, A., & Kakkar, P. (2008). Screening of antioxidant potential of selected barks of Indian medicinal plants by multiple in vitro assays. Biomedical and Environmental Sciences, 21(1), 24–29.
- Lachenmeier, D. W., et al. (2010). Thujone and absinthe: An overview of toxicity and risk assessment. Food and Chemical Toxicology, 48(2), 568–577.
- Lee, J., Koo, N., & Min, D. B. (2004). Reactive oxygen species, aging, and antioxidative nutraceuticals. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 3(1), 21–33.
- Lopes-Lutz, D., Alviano, D. S., Alviano, C. S., & Kolodziejczyk, P. P. (2008). Screening of chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of *Artemisia* essential oils. Phytochemistry, 69(8), 1732–1738.
- Maghni Benchohra, M., Adda Ahmed, A., & Merah, O. (2025). Taxonomy and ethnobotanical study of medicinal plants used by the local population of the Algerian highlands. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, 24(3), 479–505.
- Mayouf, N., Charef, N., Saoudi, S., Baghiani, A., Khennouf, S., & Arrar, L. (2019). Antioxidant and anti-inflammatory effect of Asphodelus microcarpus methanolic extracts. Thèse de doctorat, Université Ferhat Abbas Sétif 1, Algérie.
- Mizushima, Y., & Kobayashi, M. (1968). Interaction of anti-inflammatory drugs with serum proteins, especially with some biologically active proteins. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 20(3), 169–173.
- Monika, S., & Kaur, P. (2016). Antimicrobial potential of methanolic extracts of *Artemisia absinthium* L. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 9(4), 114–117.
- Montagnier, L. (2009). Oxidative stress in preventive medicine. Free Radical Research, 43(1), 27–97.
- Nagella, P., Ahmad, A., & Murthy, H. N. (2013). Antioxidant and anti-inflammatory activities of *Artemisia absinthium* L. extracts. International Journal of Food Sciences and Nutrition, 64(2), 154–162.

- Obistioiu, D., Cristina, R. T., Cozma, A. D., et al. (2014). Antimicrobial and antifungal activity of *Artemisia absinthium* essential oil. Scientific Papers : Veterinary Medicine, 47(3), 122–128.
- Oloyede, O. I. (2005). Chemical profile of unripe pulp of Carica papaya. Pakistan Journal of Nutrition, 379–381.
- Pandey, K. B., & Rizvi, S. I. (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2(5), 270–278.
- Pincemail, J., Bonjean, K., Cayeux, K., & Defraigne, J.-O. (2002). Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante. Nutrition Clinique et Métabolisme, 16(4), 233–239.
- Pincemail, J., Meurisse, M., Limet, R., & Defraigne, J. O. (1999). L'évaluation du stress oxydatif chez l'homme : état de la question. Nutrition Clinique et Métabolisme, 13, 325–336.
- Prakash, V., Saxena, S., Gupta, S., Saxena, A. K., Yadav, R., & Singh, S. K. (2015). Preliminary phytochemical screening and biological activities of Adina cordifolia. Journal of Microbial & Biochemical Technology, 7, 33–38.
- Prieto, P., Pineda, M., & Aguilar, M. (1999). Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex. Analytical Biochemistry, 269, 337–341.
- Que, F., Mao, L., & Pan, X. (2006). Antioxidant activities of five Chinese rice wines and the involvement of phenolic compounds. Food Research International, 39, 581–587.
- Rajeev, S., et al. (2012). Preliminary phytochemical screening and antimicrobial evaluation of *Artemisia absinthium* L. International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences, 3(1), 97–101.
- Rodrigo, R., Miranda, A., & Vergara, L. (2011). Modulation of endogenous antioxidant system by wine polyphenols in human disease. Clinica Chimica Acta, 412(5–6), 410–424.
- Rolland, Y. (2004). Antioxydants naturels végétaux. OCL, 11(6), 419–424.
- Roede, J. R., & Jones, D. P. (2010). Reactive species and mitochondrial dysfunction: Mechanistic significance of 4-hydroxynonenal. Environmental and Molecular Mutagenesis, 51(5), 380–390.
- Royal Botanic Gardens, Kew. (2026). *Artemisia absinthium* L. Plants of the World Online.

- Sabeg, D., & Ghouar, N. (2018). Étude des composés phénoliques chez quelques espèces du genre *Artemisia* dans l'Est algérien. Mémoire universitaire, Algérie.
- Saidi, M., & Masoudi, S. (2017). Chemical constituents and biological activities of *Artemisia absinthium* L. Journal of Essential Oil-Bearing Plants, 20(3), 728–736.
- Simon, H. U., Haj-Yehia, A., & Levi-Schaffer, F. (2000). Role of reactive oxygen species (ROS) in apoptosis induction. Apoptosis, 5(5), 415–418.
- Sofowora, A. (1993). Medicinal Plants and Traditional Medicine in Africa (2nd ed.). Ibadan : Spectrum Books.
- Sohail, J., Zubair, M., Hussain, K., Faisal, M., Ismail, M., Haider, I., Mumtaz, R., Ali Khan, A., & Asaf Khan, M. (2023). Pharmacological activities of *Artemisia absinthium* and control of hepatic cancer by expression regulation of TGFβ1 and MYC genes. PLOS ONE, 18(4), e0284244.
- Sushama Raj, R. V. (2017). Preliminary phytochemical screening of *Lantana camara* L., a major invasive species of Kerala, using different solvents. Annals of Plant Sciences, 6(11), 1794–1798.
- Szopa, A., Pajor, J., Klin, P., Rzepiela, A., Elansary, H. O., Al-Mana, F. A., Mattar, M. A., & Ekiert, H. (2020). *Artemisia absinthium* L.—Importance in the history of medicine, the latest advances in phytochemistry and therapeutical, cosmetological and culinary uses. Plants, 9(9), 1063.
- Tsamesidis, I., Papadimitriou-Tsantarliotou, A., Christodoulou, A., Amanatidou, D., Avgeros, C., Stalika, E., Bousnaki, M., Michailidou, G., Beketova, A., Eleftheriou, P., Bikiaris, D. N., Vizirianakis, I. S., & Kontonasaki, E. (2024). Investigating the cytotoxic effects of *Artemisia absinthium* extract on oral carcinoma cell line. Biomedicines, 12(12), 2674.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T. D., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 39(1), 44–84.
- Valko, M., Rhodes, C. J., Moncol, J., Izakovic, M., & Mazur, M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. Chemical Biology & Interactions, 160(1), 1–40.
- Vorbach, C., Harrison, R., & Capecchi, M. R. (2003). Xanthine oxidoreductase is central to the evolution and function of the innate immune system. Trends in Immunology, 24(9), 512–517.

- Wahyuni, D. K., et al. (2024). Morpho-anatomical characterization and DNA barcoding of *Artemisia vulgaris* L. Brazilian Journal of Biology.
- Wiseman, H., & Halliwell, B. (1996). Damage to DNA by reactive oxygen and nitrogen species: role in inflammatory disease and progression to cancer. Biochemical Journal, 313(1), 17–29.
- Zadak, Z., Hyšpler, R., Tichá, A., Hronek, M., Fikrová, P., Urbankova Rathouska, J., Hrnčiariková, D., & Stetina, R. (2009). Antioxidants and vitamins in clinical conditions. Physiological Research, 58(Suppl. 1), S13–S17.