

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université ABBES LAGHROUR- Khenchela

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة عباس لغرور - خنشلة -

كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم العلوم الجزيئية والخلوية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de : Master Académique

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Présenté par :

ABABSA Hadir

ARRIF Aoulia

BOUSSAADI Rima

Thème

Evaluation des activités biologiques d'une plante médicinale

Soutenu le : 20 Juin 2023

Devant le jury :

Présidente : RAIS Linda

M.C.B. Université de Khenchela

Examinatrice : BOUTARFA Soumia

M.C.B. Université de Khenchela

Encadreur : MAYOUF Nozha

M.C.B. Université de Khenchela

Année Universitaire : 2022/2023

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

A decorative floral element consisting of several stylized flowers and leaves, positioned at the top left of the calligraphic text.



REMERCIEMENTS



Au nom d'Allah, le tout miséricordieux, le très miséricordieux.

Les Louanges sont à Allah seigneur de l'univers qui nous a donné la force, la patience, le courage, pour compléter cette modeste recherche.

Premièrement, nous remercions notre cher encadreur, « **Dr.MAYOUF Nozha** » pour avoir accepté de nous encadrer et de nous diriger, pour sa compréhension, ses Encouragements ainsi que pour la confiance qu'il nous a accordé en réalisant ce travail, avec tout notre sincères gratitudee et respect.

Nous adressons aussi nos vifs remerciements aux membres du jury, «**Dr.RAYISS Linda.**» pour avoir accepté de présider notre jury de soutenance, et «**Dr. BOUTARFA Soumia**» pour avoir bien accepté d'examiner notre travail.

Nos remerciements à Tous nos enseignants de département de science de la nature et de vie pour leurs soutiens pendant tout notre parcours universitaire et a tous les ingénieurs de laboratoire et surtout **BOURAKBA Souad.**

A la fin, un grand merci à tous ceux qui ont contribué d'une façon ou d'autres, de près Ou de loin à la réalisation de ce mémoire de fin d'étude.

Sans oublier nos collègues d'études et particulièrement notre promotion (la promo de 2023).



DÉDICACE

Je remercie **ALLAH** le clément pour m'avoir aidé durant toute ma vie.

Je dédie ce modeste travail :

Avant tout à la lumière de ma vie, la source de mon bonheur et la guide de mon chemin à mes très chers parents **ABDELLAH** et **ZOULIKHA**. Que ne sois j'amaï remercié assez pour leurs sacrifices et leur présence Durant mes étude et tout ma vie.

À la mémoire de mon grand-père **OMAR**: Qui a été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je lui dédie aujourd'hui ma réussite. Que Dieu, le miséricordieux, l'accueille dans son éternel paradis.

À ma chère grand-mère : **HADDA** qui ne sait pas vraiment distinguer les lettres des chiffres cependant, Vous vous êtes imposé de réels sacrifices pour mon éducation. Vos prières sont enfin exaucées ; puisse DIEU vous prêter encore longue vie et bonne santé.

À ma très chère sœur : **IMAN** et mon cher frère : **FOUAD** pour votre amour, votre joie de vivre, Vos conseils si précieux, Votre soutien et votre confiance, Je vous remercie de tout cœur.

À tout ma famille sans exception.

À ma cher binôme **AOULIA** et **HADIL** qui me aide à réaliser ce travail.

À mes amies : **LOUBNA**, **DALOULA**, **RADIA**, **BOUTHAINA**, **ALAA**, **ILHEM**, **HOUDA**, **KHAWLA** et **CHAIMA** pour votre fidèle amitié et les bons moments passés ensemble tout au long de mes études et en dehors.

À tous ceux que j'aime et que je respecte.

RIMA





DÉDICACE

Je dédie ce modeste travail :

À dieu, tout puissant qui m'a donnée la force, la santé et le courage pour réaliser ce précieux travail.

*À mon cher père **Ammar** : je remercie le Dieu parce que j'ai la chance d'avoir un papa exceptionnel, que Dieu te donne longue de vie, santé et bonheur éternel.*

*À ma douce et tendre mère **Nadia** : le symbole de la tendresse, du courage, et de l'amour, que Dieu te garde, te comble de santé, et te donne longue vie.*

*À ma cousine **imane Djaariri** : que Dieu repose son âme, mes prières sont avec vous.*

*À mes chers frères **Radhwane** et **Ihab** et mes Reines sœurs **Mouchira** et **Lamis** : ma Fierté dans cette vie, je vous souhaite le bonheur et la réussite dans vos vies, vous êtes merveilleux,*

*À mon bras et ma petit Tante **Maya** : qui m'a donné la joie et la force pour réaliser ce travail.*

*À ma belle femme de mon oncle **Safa** : Que Dieu la protège elle et ses enfants **Midou, Ayoub, tamim** et la Reine **Maram**.*

*À ma binôme : **Rjma** et **Aoufia***

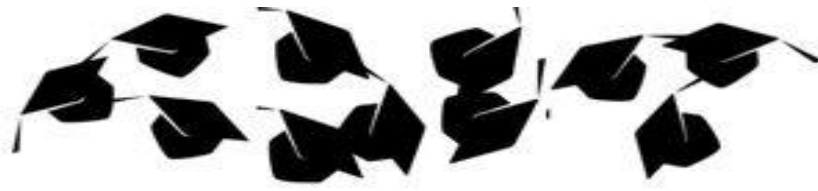
*À mes chères amies : **Zakja, Hanane Nassira, Abir,***

Bobo, Marwane

Merci beaucoup à tous ce qui m'ont apporté d'aide de près ou loin.

HADIR





DÉDICACE

Je remercie **ALLAH** le clément pour m'avoir aidé durant toute ma vie.
Avec mes sentiments de gratitude les plus profonds, Je dédie ce modeste travail.
Avant tout à la lumière de ma vie, la source de mon bonheur et la guide de mon
Chemin.

*A mon cher père : **KAMEL**. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le
dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.*

*A ma chère mère : **KHADIDJA**. L'exemple de la force et mon grand secours qui
n'a jamais cessé de m'encourager et de me soutenir en permanence durant toutes
les années de mes études.*

*A mes chers frères : **TAYEB AMINE** et **MOHAMMED CHERIF**.*

*A mes chères sœurs : **ILHEME**, **AMIRA** et surtout ma petite fleur **MISSIS**.*

*Amie et confidente de mes secrets, tu es le bonheur de la famille et son sourire.
J'espère que Dieu rendra ton beau cœur heureux et t'accordera le succès.*

*A ma chère nièce : **SIDRA**.*

*A ma cher binôme **RIMA** et **HADIR**, qui me aide à réaliser ce travail.*

*A mes amies : **RADIA**, **CHAIMA**, **KHAWLA**, **DALOULA**, **LOUBNA**,
BESMA, **HOUDA** et **ILHEM**, pour votre fidèle amitié et les bons*

Moments passés ensemble tout au long de mes études

Et en dehors.

A tous ceux que j'aime et que je respecte.

AOULIA



Résumé

Curcuma longa L. appartient à la famille des *Zingiberaceae* est l'un des herbes médicinales les plus populaires, utilisé et reconnue pour ses vertus thérapeutiques depuis l'antiquité en médecine traditionnelle. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'activité antioxydant, anti-inflammatoire et antibactérienne de l'extrait aqueux de la plante *Curcuma longa L.* Les résultats obtenus montrent que le rendement de l'extrait aqueux de la plante étudiée est égal à (4.92%). L'estimation quantitative des polyphénols totaux, flavonoïdes, flavonols, tannins, sucres, et protéines par les méthodes colorimétriques ont témoigné la richesse d'extrait aqueux en ces composés. Les résultats montrent que l'extrait aqueux est caractérisé par la teneur la plus élevée en polyphénols avec un taux de (155 ± 0.03 mg/g d'extrait) par rapport aux autres composés (flavonoïdes 6.60 ± 0.002 , flavonols 27.01 ± 0.01 , tannins 39.78 ± 0.05 , sucres 36 ± 0.018 , et protéines 9.68 ± 0.006 mg/g d'extrait). L'évaluation de l'activité antioxydants in vitro par le test DPPH, radical hydroxyle, superoxyde dismutase, et β carotène avec des taux ($0,034 \pm 0,03$ mg/mL ; 1.30 mg/mL ; 2.2 mg/mL ; 70% respectivement) montre que cette plante possède une activité antioxydant plus efficace. L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire in vitro par la méthode de dénaturation de BSA et de l'albumine de l'œuf avec les taux (86% à faible concentration de 0.25 mg/mL, et 93.5 % avec la concentration 10 mg/mL respectivement). L'évaluation de l'activité antibactérienne montre que l'extrait aqueux des de *curcuma longa L.* avait un effet antimicrobien contre *Staphylococcus aureus*, donc cette dernière est sensible à l'extrait aqueux de curcuma dilué dans le DMSO avec les concentration (100, 200, 300, et 400 mg/mL) et dont la zone d'inhibition 7,5-10mm. En conclusion, l'extrait aqueux de notre plante présentent des propriétés anti inflammatoire et antioxydants. Cette étude soutient l'utilisation traditionnelle de ces plantes pour traiter certains désordres liés à l'inflammation et au stress oxydant désordres.

Mots clés : Activités antibactériennes, Activités anti-inflammatoire, Activités antioxydants, Composés phénoliques, *Curcuma longa L.*

Abstract

Curcuma longa L. belongs to the *Zingiberaceae* family and it is one of the most popular medicinal herbs, used and recognized for its therapeutic properties since antiquity in traditional medicine. The objective of this study is to evaluate the antioxidant, anti-inflammatory and antibacterial activity of the aqueous extract of the plant *Curcuma longa L.* The results obtained show that the yield of the aqueous extract of the plant studied is equal at (4.92%). The quantitative estimation of total polyphenols, flavonoids, flavonols, tannins, sugars, and proteins by the colorimetric method testified to the richness of aqueous extract in these compounds. The results showed that the aqueous extract is characterized by the highest polyphenol content with a rate of (155 ± 0.03 mg/g of extract) compared to the other compounds (flavonoids 6.60 ± 0.002 , flavonols 27.01 ± 0.01 , tannins 39.78 ± 0.05 , sugars 36 ± 0.018 , and proteins 9.68 ± 0.006 mg/g of extract). Evaluation of antioxidant activity in vitro by the DPPH test, hydroxyl radical, superoxide dismutase, and β carotene with levels (0.034 ± 0.03 mg/mL; 1.30 mg/mL; 2.2 mg/mL; 70% respectively) shows that this plant has a more effective antioxidant activity. The evaluation of the anti-inflammatory activity in vitro by the method of denaturation of BSA and egg albumin with the rates (86% at a low concentration of 0.25 mg/mL, and 93.5% with the concentration of 10 mg/mL respectively). The evaluation of the antibacterial activity shows that the aqueous extract of turmeric longa L. had an antimicrobial effect against *Staphylococcus aureus* so the latter is sensitive to the aqueous extract of turmeric diluted in DMSO with the concentrations (100, 200 , 300, and 400 mg/mL) and whose zone of inhibition is 7.5-10 mm. In conclusion, the aqueous extract of our plant has anti-inflammatory and antioxidant properties. This study supports the traditional use of these plants to treat certain disorders related to inflammation and oxidative stress disorders.

Keywords: Antibacterial activities, Anti-inflammatory activities, Antioxydant activities, *Curcuma longa L.* Phenolic compounds.

الملخص

تنتمي *Curcuma longa L*. إلى عائلة *Zingiberaceae* وهي واحدة من أكثر الأعشاب الطبية شيوعاً واستخداماً، وهي معروفة بخصائصها العلاجية منذ العصور القديمة في الطب التقليدي. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم الفعالية المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات والمضادة للجراثيم للمستخلص المائي لنبات كركم لونجا *L*. وأظهرت النتائج المتحصل عليها أن حاصل المستخلص المائي للنبات المدروس يساوي (4.92%). وشهد التقدير الكمي لمجموع البوليفينول والفلافونويد والفلافونول والديبان والسكريات والبروتينات بطريقة القياس اللوني على ثراء المستخلص المائي في هذه المركبات. أظهرت النتائج أن المستخلص المائي يتميز بأعلى محتوى من البوليفينول بمعدل (0.03 ± 155 ملجم / جم من المستخلص) مقارنة بالمركبات الأخرى (الفلافونويد 6.60 ± 0.002 ، الفلافونول 27.01 ± 0.01 ، الديبان 39.78 ± 0.05 ، السكريات 36 ± 0.018 ، والبروتينات 9.68 ± 0.006 ملجم / جم من المستخلص). يُظهر تقييم نشاط مضادات الأكسدة في المختبر عن طريق اختبار DPPH وجذر الهيدروكسيل وديسموتاز الفائق وبيتا كاروتين بمستويات (0.03 ± 0.034 ملجم / مل؛ 1.30 ملجم / مل؛ 2.2 ملجم / مل؛ 70% على التوالي) أن هذا النبات يحتوي على نشاط مضاد للأكسدة أكثر فعالية. تقييم الفعالية المضادة للالتهابات في المختبر بطريقة تمسخ BSA واليومين البيض بنسب (86% بتركيز منخفض 0.25 ملجم / مل، و93.5% بتركيز 10 ملجم / مل على التوالي). أظهر تقييم الفعالية المضادة للبكتيريا أن المستخلص المائي للكركم لونجا *L*. له تأثير مضاد للميكروبات ضد المكورات العنقودية الذهبية لذا فإن الأخير حساس للمستخلص المائي للكركم المخفف في DMSO بتركيزات (100، 200، 300، 400 ملجم. / مل) ومنطقة التثبيط التي تتراوح من 7.5 إلى 10 مم، وفي الختام، فإن المستخلص المائي لنباتنا له خصائص مضادة للالتهابات ومضادة للأكسدة. تدعم هذه الدراسة الاستخدام التقليدي لهذه النباتات لعلاج بعض الاضطرابات المتعلقة بالالتهاب واضطرابات الإجهاد التأكسدي.

الكلمات المفتاحية: الأنشطة المضادة للأكسدة، الأنشطة المضادة للالتهابات، الأنشطة المضادة للبكتيريا، المركبات الفينولية، كركم لونجا إل.

Sommaire

Résumé	i
Abstract	ii
المخلص	iii
Liste des figures	iv
Liste des tableaux	vi
Liste des abréviations	vii
Introductin.....	1
1. Antioxydants.....	4
1.1. Stress oxydatif	4
1.2. Les radicaux libres	4
1.2.1. Les espèces réactives de l’oxygène.....	5
1.2.2. Les espèces réactives de l’azote.....	5
1.3. Antioxydants	7
1.3.1. Antioxydants enzymatiques	7
1.3.2. Antioxydants non enzymatiques	9
1.4. Conséquences du stress oxydatif.....	16
1.4.1. Moléculaire	16
1.4.2. Pathologique	17
2. Inflammation	19

2.1.	Types d'inflammation.....	19
2.1.1.	Inflammation aiguë.....	19
2.1.2.	Inflammation chronique.....	21
2.2.	Méiateur de L'inflammation.....	21
2.3.	Pathologies inflammatoires.....	22
2.4.	Anti-inflammatoires.....	24
2.4.1.	Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	24
2.4.2.	Anti inflammatoire stéroïdiens (AIS).....	24
2.4.3.	Anti-inflammatoires d'origine végétale.....	25
3.	Infections bactériennes.....	27
3.1.	Résistances aux antibiotiques.....	27
3.1.1.	Résistance naturelle ou intrinsèque.....	27
3.1.2.	Résistance acquise.....	28
3.2.	Classification des antibiotiques.....	29
3.3.	Modes d'actions.....	29
3.4.	Mécanismes des Résistances aux antibiotiques.....	30
3.5.	Traitement des infections bactériennes.....	31
3.6.	Mode d'action des polyphénols.....	31
3.6.1.	Action sur les membranes cellulaires.....	32
3.6.2.	Action sur les enzymes.....	32

3.6.3.	Chélation des métaux	32
3.6.4.	Action sur le métabolisme énergétique	32
3.7.	Description des bactéries étudiées.....	33
4.	<i>Curcuma longa L.</i>	35
4.1.	Description botanique	35
4.2.	Classification systématique	36
4.3.	Utilisation traditionnelle.....	36
4.3.1.	Utilisation alimentaire.....	37
4.3.2.	Utilisation pharmaceutique	37
4.3.3.	Utilisation culinaire.....	37
4.3.4.	Utilisation cosmétique	37
4.3.5.	Utilisation médicinale	38
4.4.	Les activités biologiques	38
4.4.1.	Activités Antioxydants.....	38
4.4.2.	Activités Anti-Inflammatoire.....	38
4.4.3.	Activité antibactérien, antifongique et antiviral.....	39
1.	Matériels et méthodes	40
1.1.	Matériels.....	40
1.1.1.	Réactifs et les appareillages	40
1.1.2.	Matériel végétal	40

1.1.3.	Matériel animale	41
1.1.4.	Matériel Bactérienne	41
1.2.	Méthodes	42
1.2.1.	Préparation des extraits	42
1.2.2.	Screening photochimique.....	42
1.2.3.	Détermination de teneur en polyphénols totaux	44
1.2.4.	Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux	45
1.2.5.	Détermination de la teneur en flavonoles totaux	46
1.2.6.	Détermination de la teneur en tannins	47
1.2.7.	Détermination de la teneur des Protéines.....	48
1.2.8.	Détermination de la teneur des sucres	48
1.2.9.	Evaluation de l'activité antioxydante in vitro.....	48
1.2.10.	Evaluation de l'activité anti inflammatoire in vitro.....	51
1.2.11.	Evaluation de l'activité antibactérienne	52
1.2.12.	Analyse statistique	55
2.	Résultats et discussions	56
2.1.	Rendement de l'extrait	56
2.2.	Screening phytochimique	56
2.3.	Teneur des polyphénols, flavonoïdes, flavonols et tannins.....	58
2.4.	Détermination de la teneur des Protéines et des sucres.....	60

2.5.	Evaluation de l'activité antioxydante in vitro	61
2.5.1.	Test de l'effet SCA venger du radical DPPH	61
2.5.2.	Test du piégeage du radical hydroxyle	62
2.5.3.	Teste de radical superoxyde dismutase	64
2.5.4.	Teste de B-carotène.....	65
2.6.	Evaluation de l'activité anti inflammatoire in vitro	67
2.6.1.	Par la méthode de dénaturation d'albumine d'œuf	67
2.6.2.	Par la méthode de dénaturation de l'albumine sérique bovine	69
2.7.	Evaluation de l'activité antibactérienne.....	72
	Conclusion	76
	Références bibliographiques	78

Liste des figures

Figure 1 : Stress oxydant.	4
Figure 2 : Formation des radicaux libres	5
Figure 3 : Formation des différentes espèces réactives ; ERO et ERN	7
Figure 4 : Le mode d'action des principaux systèmes enzymatiques antioxydants	9
Figure 5 : Structure chimique de l'acide ascorbique	10
Figure 6 : Structures des tocophérols.....	10
Figure 7 : Structure chimique de β carotène	11
Figure 8 : Structure chimique de la 2- phénylbenzopyran.....	11
Figure 9 : Acides hydroxycinnamiques (phénylpropanoïdes).	12
Figure 10 : Les principales coumarines	12
Figure 11 : Structure de base des flavonoïdes	13
Figure 12 : Structures chimiques d'un tanins hydrolysables	14
Figure 13 : Exemple de la structure chimique des Quinones.	15
Figure 14 : Structures des saponines.....	15
Figure 15 : Mécanisme de la peroxydation des lipides.....	17
Figure 16 : Oxydation des protéines	17
Figure 17 : Principales circonstances pathologiques s'accompagnant d'un stress oxydant primitif ou secondaire	18
Figure 18 : La réaction inflammatoire	19
Figure 19 : Etapes de l'inflammation aiguë.....	20
Figure 20 : Déséquilibre entre molécules pro et anti-inflammatoires	21
Figure 21 : Les médiateurs de l'inflammation.....	22

Figure 22 : Mécanisme d'action des AINS.....	24
Figure 23 : Site d'inhibition des cyclo-oxygénases par l'aspirine et les AINS.....	25
Figure 24 : Différents mécanismes de résistance des bactéries	30
Figure 25 : Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques	31
Figure 26 : Illustrations de <i>Curcuma longa L.</i>	35
Figure 27 : Rhizomes de <i>curcuma longa L.</i>	35
Figure 28 : Les différentes étapes de préparation de l'extrait aqueux de curcuma longa L.	42
Figure 29 : Droite d'étalonnage de l'acide gallique (moyenne \pm SD de trois essais).	45
Figure 30 : Droite d'étalonnage de la rutine (moyenne \pm SD de trois essais).	46
Figure 31 : Droite d'étalonnage de l'acide tannique.....	47
Figure 32 : Evaluation de l'activité antibactérienne.	55
Figure 33 : Résultat de screening photochimiques.	57
Figure 34 : Activité anti-radicalaire de l'extrait aqueux de curcuma longa L. et quercetine vis - à-vis du radical DPPH. ** p < 0.01.	61
Figure 35 : Activité anti-radicalaire de l'extrait aqueux de curcuma longa L. et vitamine C vis-à- vis du radical hydroxyle. ns : n'existe pas une différence significative.	63
Figure 36 : Activité anti-radicalaire de l'extrait aqueux de curcuma longa L. et vitamine C vis-à- vis du radical superoxyde dismutase. **p< 0.01.....	64
Figure 37 : Activité antioxydante de l'extrait aqueux de <i>curcuma longa L.</i> rapport au BHT, MeOH et H ₂ O par le test de β -carotène / acide linoléique. **p<0.01 ; ***p<0.001.....	66
Figure 38 : Résultats de l'activité antibactérienne des cinq souches.	73
Figure 39 : Résultat de l'activité antibactérienne de souche <i>Staphylococcus aureus.</i>	73

Liste des tableaux

Tableau 1 : Différents types des espèces réactives	6
Tableau 2 : Les maladies associées à l'inflammation	22
Tableau 3 : Exemples de plantes médicinales douées d'activités anti-inflammatoires	25
Tableau 4 : Résistance naturelle chez les différentes espèces bactériennes	27
Tableau 5 : Classification botanique du <i>curcuma longa L.</i>	36
Tableau 6 : Tableau des réactifs et des appareillages	40
Tableau 7 : Listes des souches bactériennes utilisées pour l'évaluation des activités antimicrobiennes de l'extrait aqueuse de <i>curcuma longa L.</i>	52
Tableau 8 : Résultat de screening photochimiques.	57
Tableau 9 : Teneurs en polyphénols totaux, flavonoïdes, flavonols, et tannins (mg EAT/g) d'extrait	58
Tableau 10 : Teneurs en protéines et sucres de l'extrait aqueux de <i>curcuma longa L.</i> (mg/g). ..	60
Tableau 11 : Inhibition de la dénaturation (%) de l'activité anti-inflammatoire in vitro par différentes concentrations d'extrait aqueux par la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf.	67
Tableau 12 : pourcentage (%) d'inhibition de l'activité anti-inflammatoire in vitro par différentes concentrations de l'extrait aqueux par la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf.....	69
Tableau 13 : Résultats de l'activité antibactérienne des extraits aqueux de <i>Curcuma longa L.</i>	744

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AINS : Anti inflammatoire non stéroïdes.

AIS : Anti inflammatoire stéroïdes

AlCl₃ : Trichlorure d'Aluminium.

BCP : Pourpre de bromocréosol

BHT : Butyl Hydroxy Toluene

BSA : Albumine sérique bovine

CAT : Catalase.

CH₃COOK : Acétate de potassium

DMSO : Diméthyle sulfoxyde.

DPPH : 2,2'-diphénylpicrylhydrazyl.

EAC : Extrait aqueux de *curcuma longa L.*

EAG : Equivalant d'acide gallique.

EAT : Equivalant d'acide tannique.

ER : Equivalent de rutine.

ERN : Espèce réactive de l'azote

ERO : Espèce réactive de l'oxygène

EQ : Equivalant de quercitrine

FeCl₃ : Chlorure de fer.

FeSO₄ : Sulfate de fer.

GSH-Px : Glutathion peroxydase

HCl : Acide chlorhydrique

H₂O₂ : Peroxyde D'hydrogène.

HOCl : Acide hypochlorique

I% : Pourcentage d'inhibition.

IC₅₀ : Concentration inhibitrice de 50%.

IL : Interleukine

LOO[•] : Lipidique peroxyde

MDA : Malondialdéhyde

MH : Gélose Mueller-Hinton

NADH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide hydrogéné.

NBT : Nitroblue tetrazolium

NOS : Oxide Nitrique Synthase.

Na₂CO₃ : Carbonate de Sodium.

NH₄OH : Ammoniaque

NO : Monoxyde d'azote.

NO₂ : Dioxyde d'azote

O^{•-} : Anion Superoxyde.

OH[•] : Radical hydroxyle.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONOO[•] : Peroxynitrite.

¹O₂ : Oxygène singulet.

ROO[•] : Radical peroxyde

ROOH : Hydroperoxydes organiques

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

SD : Standard déviation.

SDS : Sodium dodecyl sulfate.

SOD : Superoxyde dismutase.

TGF-β : Facteur de croissance transformant β

TNF-α : Facteur de nécrose tumorale

TS : Trypticase-Soja

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

WO₄⁻² : Phosphotungstique.



INTRODUCTION

Introduction

La connaissance des plantes médicinales fait partie du patrimoine culturel des peuples. Ils restent la source la plus importante de molécules utilisées dans les ingrédients pharmaceutiques. Chacune de ces plantes peut contenir des centaines voire des milliers de métabolites secondaires ou principes actifs, qui peuvent avoir des effets physiologiques différents sur le corps humain. Les métabolites secondaires des plantes ont une variété d'utilisations dans l'industrie, mais sont particulièrement importants en thérapeutique. Les pharmacies utilisent un grand nombre de médicaments d'origine végétale, et la recherche a découvert de nouvelles molécules actives dans les plantes médicinales (**Meguellati, 2019**).

Les plantes médicinales contiennent une ou plusieurs molécules qui préviennent, atténuent ou traitent les maladies. La diversité de ce composé pourrait justifier leur utilisation traditionnelle. L'OMS (Organisation mondiale de la santé) estime que 80% de la population des pays en développement dépend de la médecine traditionnelle pour ses besoins de santé, le plus souvent en raison du coût élevé des médicaments. Ces plantes ont toujours occupé une place importante dans l'arsenal thérapeutique de l'homme. Ce sont des sources potentielles de molécules bioactives, à savoir les polyphénols, les alcaloïdes, les terpènes, les coumarines, les flavonoïdes, les saponines, les tanins, les tris terpènes et les stéroïdes qui sont anti-inflammatoires, antibactériens, antiseptiques, diurétiques et antioxydants, etc. Multiples activités de sources biologiquement actives (**Haddouchi et al., 2014**).

Le stress oxydatif a été décrit réellement comme un facteur étiologique crucial impliqué dans diverses maladies chroniques humaines telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives, inflammation, diabète et vieillissement (**Uttara et al., 2009**). Ces

dommages oxydants sont réalisés par l'attaque des radicaux libres sur de divers biomolécules, en particulier les protéines, les lipides et l'ADN, ayant finalement comme conséquence de dégradation et la mort de cellules (**Moon *et al.*, 2009**).

Les antioxydants synthétiques peuvent être inadéquats pour la consommation humaine chronique car les publications récentes ont mentionné leurs propriétés toxiques possibles pour la santé humaine et l'environnement (**Edziri *et al.*, 2012**). Les médicaments phytothérapeutiques contenant des principes actifs sont actuellement développés pour protéger contre les radicaux libres (**Samout *et al.*, 2016**). Face à l'apparition de formes de résistances de plusieurs bactéries à certains antibiotiques, ainsi que l'émergence de beaucoup de maladies d'origine inflammatoire, la recherche de nouvelles molécules actives et à large spectre d'action est devenue une nécessité. Pour cela l'évaluation des propriétés phytothérapeutiques comme l'activité antibactérienne et anti-inflammatoire demeure une tâche très utile et l'une des plus intéressantes pistes à exploiter, en particulier pour les plantes médicinales d'une utilisation rare ou non connues (**Chaouche *et al.*, 2013**).

L'inflammation est une réaction de défense du corps à diverses attaques qui peuvent être physiques, chimiques, biologiques ou infectieuses conduisant à des complications pathologiques telles que la polyarthrite rhumatoïde. Le traitement actuel de l'inflammation implique l'utilisation des médicaments anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. Ces molécules sont efficaces mais leur utilisation prolongée peut entraîner des effets indésirables graves tels que des saignements gastro-intestinaux et des ulcères peptiques (**Mouffouk, 2019**).

Les plantes produisent également des composés organiques ayant une activité antimicrobienne. Ces composés présentent un intérêt potentielle à la résistance aux antibiotiques

est devenue un problème de santé publique dans le monde entier notamment en termes de maladies d'origine alimentaire et les infections nosocomiales (**Anderson *et al.*, 2001**).

L'objectif principal de notre travail est basé sur l'évaluation de l'activité antioxydant, anti-inflammatoire et antibactérienne d'une plante médicinale couramment utilisée en médecine traditionnelle.

Le présent travail est organisé en trois parties :

- La première partie est consacrée à la recherche bibliographique.
- La deuxième partie décrit le mode opératoire et les différentes techniques utilisées.
- La troisième partie présente les résultats obtenus, avec la discussion.

Enfin, la dernière partie comporte une conclusion et la présentation de quelques perspectives qui peuvent être développées ultérieurement.



ANTIOXYDANTS

1. Antioxydants

1.1. Stress oxydatif

Le stress oxydatif se produit dans les cellules lorsque l'équilibre entre les substances pro-oxydantes et antioxydants est perturbé au profit des substances pro-oxydantes. Le déséquilibre entre la production de radicaux libres et de leurs métabolites réactifs, appelés oxydants ou espèces réactives de l'oxygène (ROS), et leur élimination par des mécanismes protecteurs, appelés antioxydants (**Reuter *et al.*, 2010**).

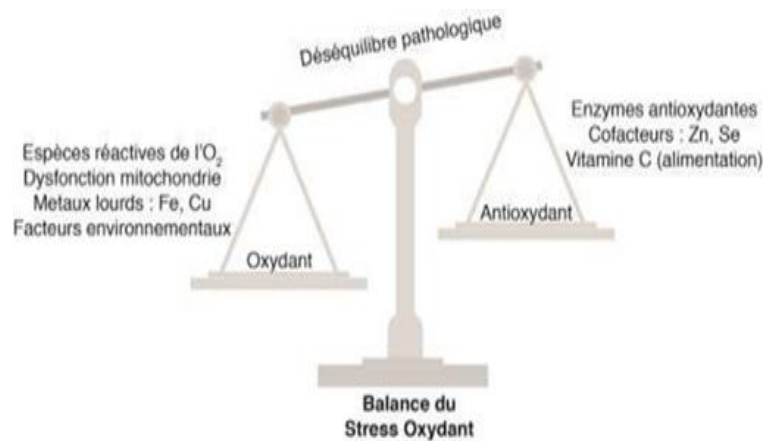


Figure 1 : Stress oxydatif (**Kraza, 2021**).

1.2. Les radicaux libres

Les radicaux libres sont des molécules avec un ou plusieurs électrons non appariés, c'est-à-dire non couplés à des électrons de spin opposé. Cette propriété le rend très réactif puisque cet électron a tendance à se rapparier, déstabilisant ainsi d'autres molécules (lipides, protéines, acides nucléiques). Ces molécules se transforment à leur tour en d'autres radicaux libres, déclenchant une réaction en chaîne (**Dacosta et Baenziger, 2003 ; Guillouty, 2016**).

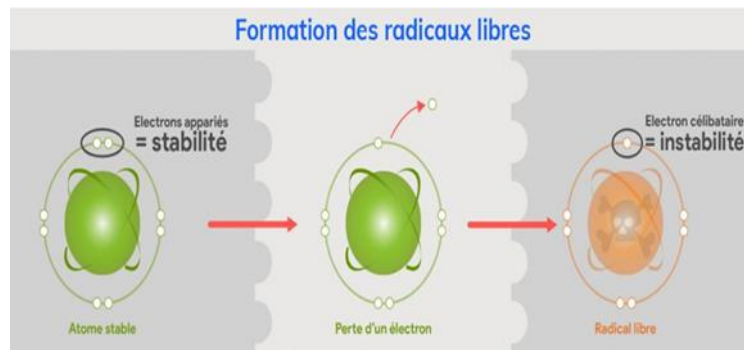


Figure 2 : Formation des radicaux libres (Dacosta, 2003).

1.2.1. Les espèces réactives de l'oxygène

Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) comprennent les radicaux libres avec au moins un électron libre sur l'enveloppe externe (radical hydroxyle OH^\bullet , superoxyde O_2^\bullet , radical peroxyde ROO^\bullet) et les dérivés non radicalaires, qui sont très réactifs, par exemple le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , oxygène singulet $^1\text{O}_2$ et acide hypochloreux HOCl (Cuzzocrea *et al.*, 2001 ; Chu *et al.*, 2010).

Les espèces azotées réactives (RNS) sont dérivées de l'oxyde nitrique, comme le radical oxyde nitrique (NO^\bullet), l'anion peroxydinitrite (ONOO^-) et le radical dioxyde d'azote (NO_2^\bullet) (Finaud *et al.*, 2006).

1.2.2. Les espèces réactives de l'azote

L'oxyde nitrique (NO^\bullet) et le peroxydinitrite (ONOO^\bullet) sont deux espèces réactives dérivées de l'azote bien connues. L'oxyde nitrique synthase (NOS) produit de l'oxyde nitrique de manière endogène au cours du métabolisme de l'arginine dans des conditions physiologiques et physiopathologiques. Il se caractérise par une réactivité limitée et une demi-vie de quelques secondes seulement. Par conséquent, il n'est pas particulièrement nocif pour les structures cellulaires (Blanc *et al.*, 2005).

Le monoxyde d'azote se combine aisément avec l' O_2^- pour former le peroxydinitrite.



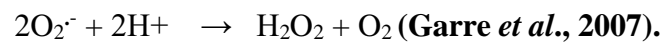
Ce dernier a une demi-vie plus longue, peut endommager les cellules lipidiques, former des membranes mitochondriales, modifier les canaux sodiques et favoriser la perméabilité vasculaire et la formation d'œdèmes.

Bien que le monoxyde d'azote (NO^{\bullet}) combatte le stress oxydatif en limitant la peroxydation des lipides et ait des effets anti-inflammatoires, il est paradoxalement impliqué dans de nombreuses maladies telles que le diabète, l'athérosclérose, le cancer et les lésions neuronales dégénératives (Bouchouka, 2016).

Tableau 1: Différents types des espèces réactives (Di Meo et al., 2016).

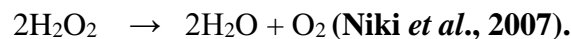
Espèces Radicalaires		Espèce non radicalaires	
Nom	Symbole	Nom	Symbole
Superoxide Peroxyde	$O_2^{\bullet -}$	d'hydrogène	H_2O_2
Radical hydroxyle	OH^{\bullet}	Acide hypochloreux	$HOCl$
Monoxyde d'azote	NO	Peroxydinitrite	HNO_3^{\bullet}
Dioxyde d'azote	NO_2	Peroxyde organique	$ROOH$

A- Superoxydes dismutases (SOD) : est l'une des premières lignes de défense contre le stress oxydatif. Ces métalloprotéines se transforment en peroxyde d'hydrogène et en oxygène par une réaction de dismutation, assurant l'élimination de l'anion superoxyde $O_2^{\cdot-}$ (**Garre et al., 2007**)

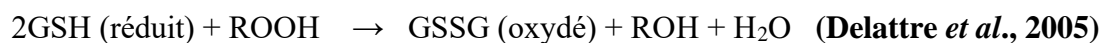
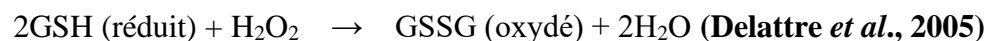


B- Catalase (CAT) : est une enzyme qui catalyse la décomposition de H_2O_2 en H_2O et O_2 . Il est présent dans les globules rouges et les peroxysomes de nombreux tissus et cellules. (**Tokarz et Kaarniranta, 2013**).

Il est plus active lorsque les niveaux de stress oxydatif sont élevés ou lorsque la quantité de glutathion peroxydase est limitée (**Niki et al., 2007**).



C- Gluthathion peroxydases (GSH-PX) : est une enzyme rénale et hépatique composée de quatre sous-unités contenant chacune un atome de sélénium incorporé dans une molécule de sélénocystéine (**Delattre et al., 2005**). Elle convertit de manière fiable les hydroperoxydes organiques de type ROOH, en particulier les lipides, en ROH. (**Belkhiri, 2010**).



Il existe également d'autres antioxydants tels que la transferrine, la ferritine et la métallothionéine. Ces derniers sont des enzymes qui limitent la disponibilité des métaux dans la formation de radicaux libres par formation de complexes. Enfin, les enzymes qui réparent les molécules endommagées par les ROS peuvent également être considérées comme des

défenses antioxydantes (méthionine sulfoxyde réductases, endonucléases, ADN glycosylases).
(Béguel, 2012).

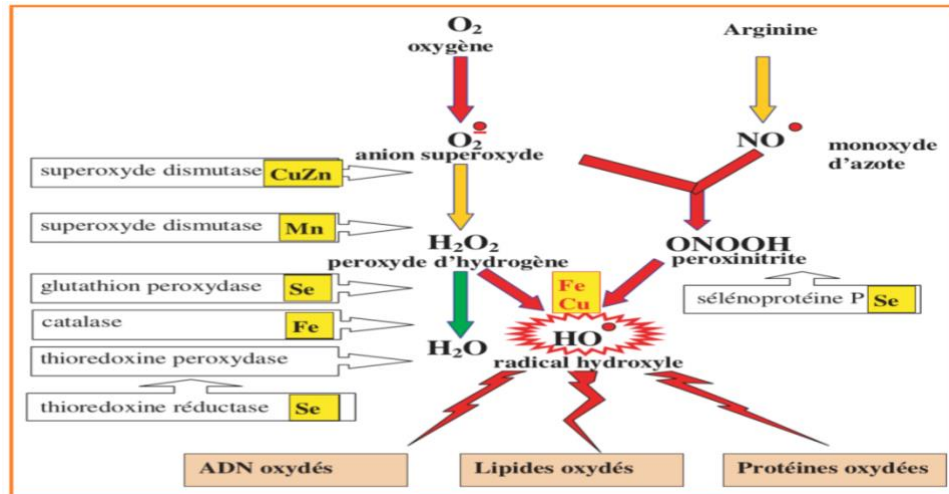


Figure 4 : Le mode d'action des principaux systèmes enzymatiques antioxydants et leurs cofacteurs métalliques (Favier, 2003).

1.3.2. Antioxydants non enzymatiques

Les antioxydants non-enzymatiques sont des composés produits au sein de la cellule de l'organisme ayant le rôle de renforcer l'action protectrice enzymatique (Pham-Huy *et al.*, 2008).

A- vitamine C : La vitamine C, acide L-ascorbique, est un composé organique hydrosoluble, actifs à faible dose dans l'organisme et participent au maintien de l'équilibre de la vie. Elle est connue pour son pouvoir antioxydant contre les radicaux libres (Schwartz, 2016). Ses propriétés antioxydantes proviennent de sa forme ionisée abondante (AsC^-), qui réagit facilement avec les radicaux libres et génère des radicaux ascorbate tricarbonyle (AsC^{\cdot}), qui sont stabilisés par résonance. En raison de son très faible pK, la forme radicalaire

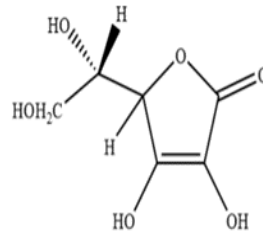


Figure 5 : Structure chimique de l'acide ascorbique (Boubekri, 2014).

B- Vitamine E : Est un terme générique couramment utilisé pour désigner les différents tocophérols et tocotriénols (groupe de 8 molécules, dont 4 tocophérols et 4 tocotriénols, (Fig 06). Ce sont de bons antioxydants alimentaires, mais surtout leur rôle physiologique dans le corps humain, en tant que protecteurs des structures membranaires et des lipoprotéines ou contre le stress oxydatif, est très important. Il prévient l'apparition des hydroperoxydes en piégeant les radicaux LOO' (Rezaire, 2012).

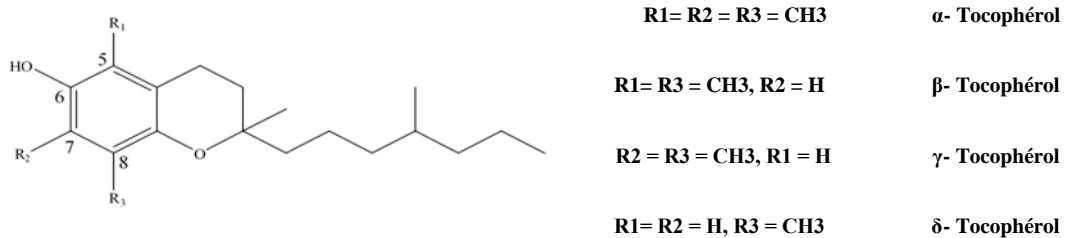


Figure 6 : Structures des tocophérols (Boubekri, 2014).

C- Caroténoïdes : Les caroténoïdes sont des pigments produits par les plantes (voir fig 07). Les plus importants sont le bêta-carotène, l'alpha-carotène, la lutéine, la zéaxanthine et le lycopène. Ils donnent aux fruits et aux légumes leurs teintes orange, rouges et jaunes. Leur fonction principale est de protéger les plantes. La plupart des caroténoïdes ont des propriétés antioxydantes (Causse, 2005).

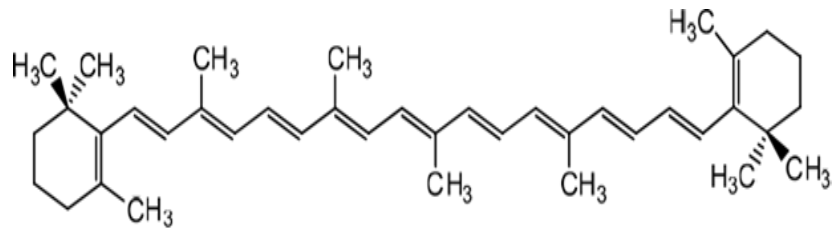


Figure 7 : Structure chimique de β carotène (Laguerre *et al.*, 2007).

D- Les composés phénoliques : Sont des métabolites secondaires des plantes avec une structure commune de type 2-phénylbenzopyrane (Fig. 08). Leur activité antioxydante découle de leur capacité à terminer les chaînes radicalaires et à chélater les ions métalliques qui peuvent catalyser la peroxydation lipidique par des mécanismes de transfert d'électrons et de protons (Leopoldini *et al.*, 2011) .

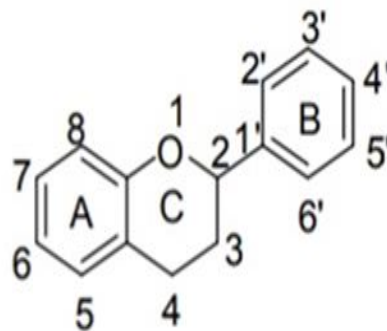


Figure 8 : Structure chimique de la 2- phénylbenzopyran (Rezaire, 2012).

- **Acides phénoliques**

Les acides phénoliques sont des composés phénoliques avec des formes chimiques simples allant du phénol simple au C6. Les acides phénoliques les plus connus sont : l'acide hydroxybenzoïque et, l'acide hydroxycinnamique (Lahmdi, 2021).

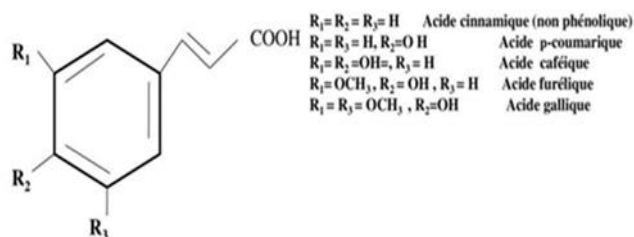


Figure 9 : Acides hydroxycinnamiques (phénylpropanoïdes) (Lahmdi, 2021).

- *Coumarine*

Les coumarines sont dérivées des acides hydroxycinnamiques par cyclisation interne des chaînes latérales. Les principales coumarines (umbelliférone, escine et scopolétine) (Fig 10) (Lahmdi, 2021).

Ils sont présents dans la nature, soit sous forme libre, soit liés à des sucres. Elles sont produites en grande quantité en réponse à une agression biotique ou abiotique et semblent constituer un moyen de défense de type phytoalexine.

La coumarine libre est soluble dans les alcools et les solvants organiques tels que les solvants chlorés desquels elle peut être extraite. Ils empêchent la peroxydation des lipides membranaires et piègent les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes (Guessoum, 2021).

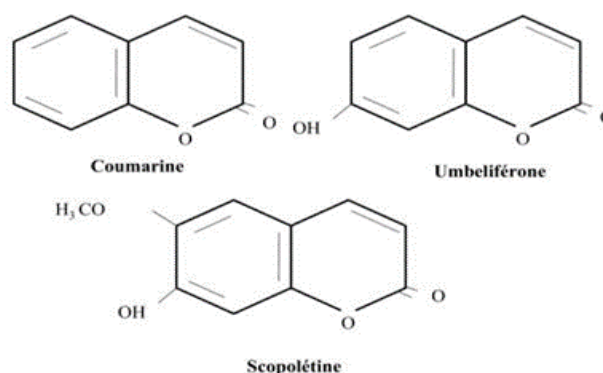


Figure 10 : Les principales coumarines (Lahmdi, 2021).

- **Flavonoïdes**

Les flavonoïdes c'est une classe importante des composés phénoliques dans les plantes supérieures (**Dóka et al., 2011**). Ils comprennent plus de 6500 molécules et ont un squelette de 15 atomes de carbone (Fig 11) (**Chae et al., 2013**).

Les différences structurelles de ces composés résultent de réactions d'hydroxylation, d'alcalinisation et de glycosylation qui modifient la molécule de base (**Khoddami et al., 2013**).

Ils présentent de nombreux avantages thérapeutiques. Ils sont particulièrement actifs pour maintenir une bonne circulation. Certains ont également des effets anti-inflammatoires, antioxydants, anti-enzymes et hépatoprotecteurs ; ces flavonoïdes jouent des rôles importants dans les systèmes de défense et antiviraux (**Iserin, 2001**).

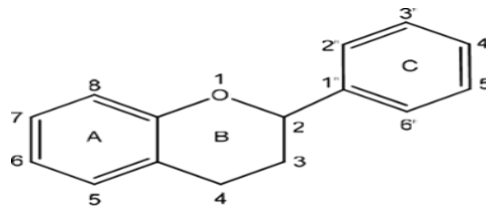


Figure 11 : Structure de base des flavonoïdes (**Amić et al., 2003**).

- **Tanins**

Le terme tanin vient de l'ancienne pratique du tannage des peaux d'animaux avec des extraits de plantes. Ces ingrédients contiennent des dérivés phénoliques qui se lient aux protéines. Ils sont présents, en particulier dans les tissus âgés ou malades. Ces composés ont des propriétés communes de bronzage de la peau (liaison à des macromolécules (protéines, polysaccharides, etc.) par des liaisons contre les attaques fongiques et bactériennes). De plus, ils ont également des propriétés d'inhibiteur d'enzymes.

La capacité des tanins à former des complexes avec des protéines via des liaisons hydrogène, hydrophobes ou covalentes, ce qui leur permet ensuite d'inactiver les microbes, les protéines de transport d'adhésion enzymatique et d'enveloppe cellulaire, les microbes (Aguilera-Carbo *et al.*, 2008 ; Macheix *et al.*, 2005).

Les tanins sont divisés en deux catégories : les tanins hydrolysables et les tanins condensés (Lahmdi, 2021).

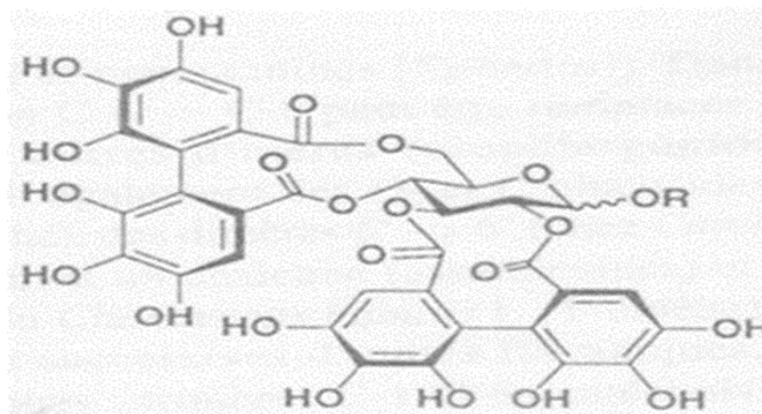


Figure 12 : Structures chimiques d'un tanins hydrolysables (Sereme *et al.*, 2010).

- *Quinones*

Les quinones forment une série de diènes (hydrocarbures contenant deux doubles liaisons) qui se distinguent des aromatiques et contiennent donc un cycle benzénique (C6). Ils sont un groupe de substances à forte activité biologique. Ils sont utilisés dans les colorants, les médicaments et les fongicides.

Les quinones sont des transporteurs d'électrons spécifiques pour les membranes mitochondriales (internes) et les thylakoïdes, que nous avons également trouvés dans ce groupe de plantes colorées. Enfin, la plupart des anthraquinones ont un effet appétissant, mais aussi un effet laxatif, agissant directement sur le tissu musculaire lisse du côlon et gênant la réabsorption d'eau (Bruneton, 2009).

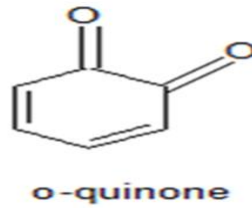


Figure 13 : Exemple de la structure chimique des Quinones.

- *Saponines*

Les saponines sont des métabolites secondaires abondamment présents dans certaines familles du règne végétal. Ils sont principalement produits par des plantes supérieures, mais aussi par des animaux marins inférieurs et certaines bactéries. Ce sont des glycosides de haut poids moléculaire constitués d'une partie lipophile, d'un aglycone (ou aglycone) et d'une partie glycoside hydrophile. Cette combinaison d'éléments structuraux polaires et non polaires dans les molécules explique leur comportement moussant dans les solutions aqueuses. Par conséquent, les saponines ont un large éventail d'activités biologiques (**Guessoum, 2021**).

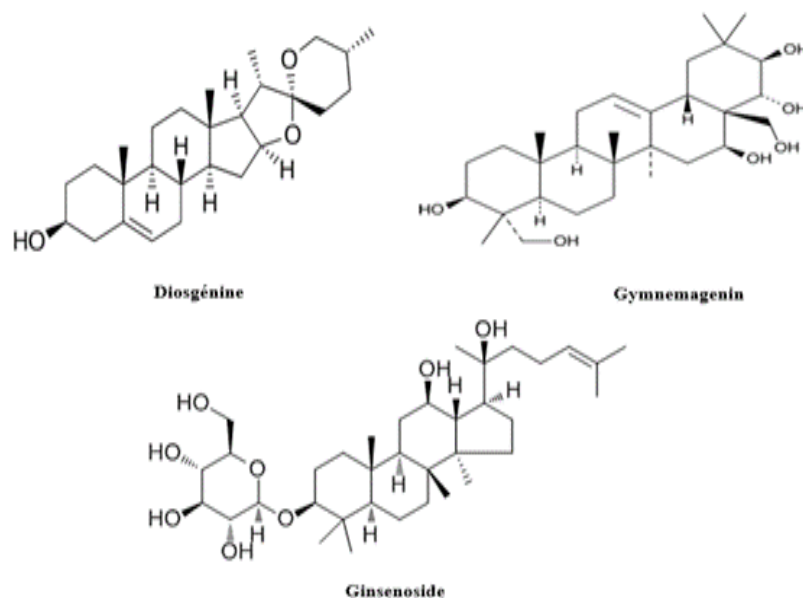


Figure 14 : Structures des saponines (**Guessoum, 2021**).

1.4. Conséquences du stress oxydatif

1.4.1. Moléculaire

A. Oxydation de l'ADN

L'ADN est constamment attaqué par des espèces réactives qui peuvent affecter sévèrement sa structure et sa fonction. Les changements structurels de l'ADN entraînent intrinsèquement des modifications de ses bases, des ruptures de brins d'ADN et des modifications de nombreuses protéines en contact avec l'ADN (**Jena, 2012**). Ces changements peuvent entraîner des mutations génétiques affectant les oncogènes et les gènes suppresseurs de tumeurs (**Borrego *et al.*, 2013**).

B. Peroxydation lipidique

Le stress oxydatif entraîne une peroxydation des lipides dans les membranes cellulaires lorsque les radicaux libres réagissent avec les composants membranaires, principalement les acides gras polyinsaturés et les lipoprotéines de basse densité. L'interaction entre les ROS et les lipides se produit en trois étapes : initiation, propagation et terminaison (**Ahmed *et al.*, 2013**).

La peroxydation lipidique implique la destruction des lipides membranaires, des perturbations métaboliques et inflammatoires, la formation et la propagation de radicaux libres lipidiques aux nombreux effets délétères (**Zhao *et al.*, 2013**), comme le malondialdéhyde (MDA), qui est un produit caractéristique de ce processus (**Rofi' *et al.*, 2013**).

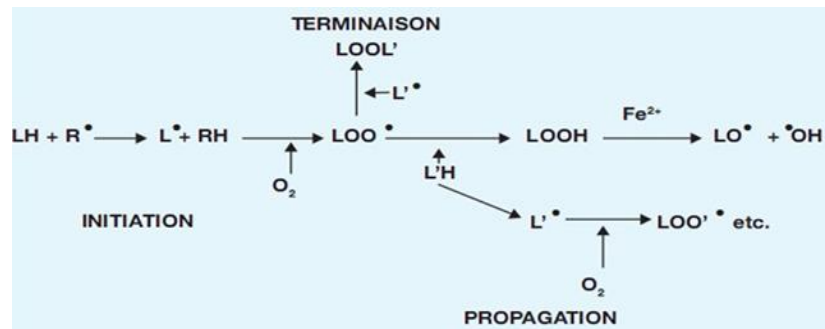


Figure 15 : Mécanisme de la peroxydation des lipides (Michel *et al.*, 2008).

C. Oxydation des protéines

Les ROS peuvent entraîner des modifications des protéines, entraînant des modifications structurales (dimérisation, fragmentation, modification des acides aminés, etc.) et/ou fonctionnelles (perte d'activité enzymatique ou altération des processus protéolytiques). Les acides aminés les plus sensibles à ses effets sont le tryptophane, la tyrosine, la phénylalanine, la méthionine et la cystéine (Kruidenier et Verspaget, 2002).

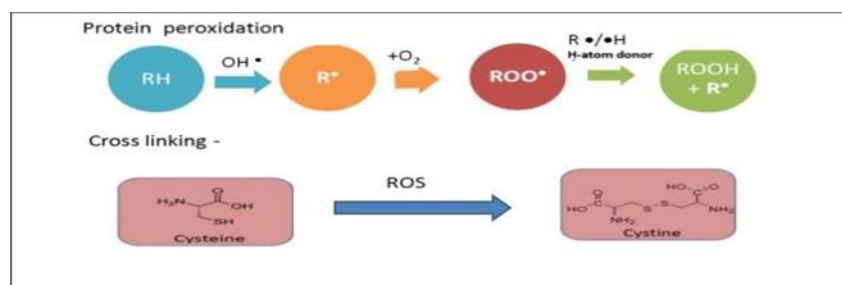


Figure 16 : Oxydation des protéines (Pearl *et al.*, 2007).

1.4.2. Pathologique

Le stress oxydatif est impliqué dans de nombreuses pathologies (Fig 17), comme le cancer, la cataracte, la sclérose latérale amyotrophique, le vieillissement accéléré. C'est l'un des facteurs de survenue de maladies multifactorielles telles que la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes et les maladies cardiovasculaires (Kada, 2018).

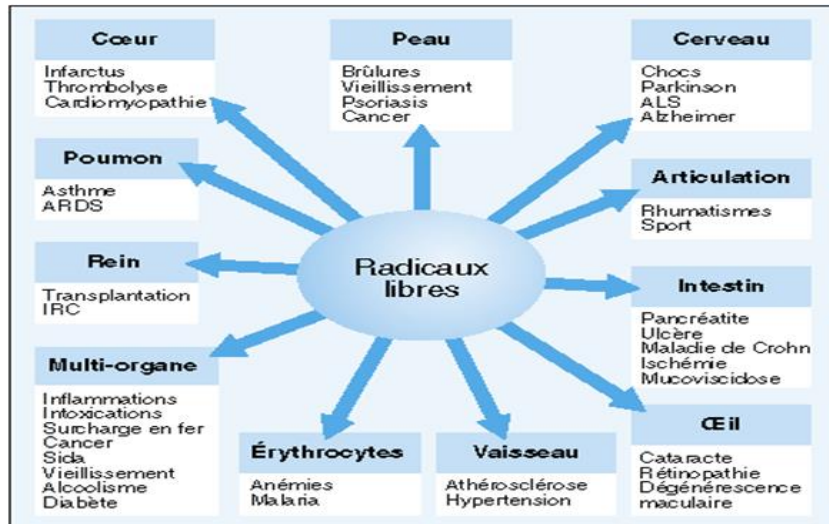


Figure 17 : Principales circonstances pathologiques s'accompagnant d'un stress oxydant primitif ou secondaire (Kehili, 2018).



INFLAMMATION

2. Inflammation

L'inflammation est un mécanisme de défense physiologique de l'hôte contre l'invasion par des agents pathogènes. Elle s'accompagne de la production de divers médiateurs inflammatoires tels que les cytokines, leucotriènes et prostaglandines (Noack *et al.*, 2018). Les cellules inflammatoires produisent des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et l'azote déclenche des réactions d'oxydation toxiques qui entraînent des dommages d'organisation (Majdalawieh et Fayyad, 2015).

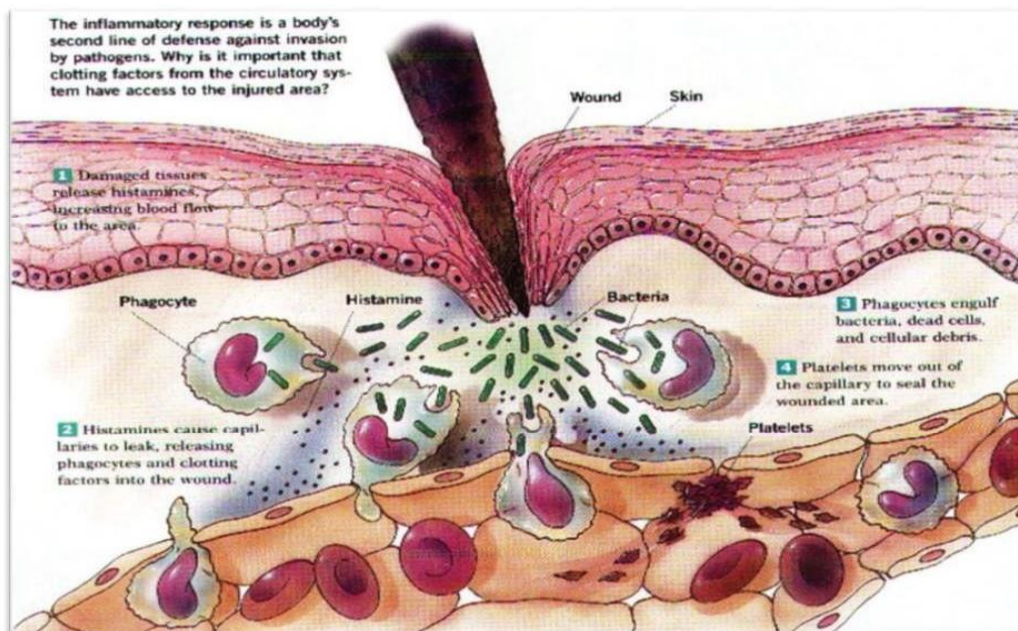


Figure 18 : La réaction inflammatoire (Busse et Fleming, 2006).

2.1. Types d'inflammation

2.1.1. Inflammation aiguë

C'est la réponse inflammatoire immédiate après l'attaque d'un agent pathogène, de courte durée et brutale. Dans des circonstances normales, l'inflammation aiguë guérit d'elle-même spontanément ou traité. (Haioun et Zohra, 2015). Il se développe en trois étapes, à savoir.

A. La phase vasculaire

La phase vasculaire visant à augmenter la perméabilité des parois vasculaires des vaisseaux sanguins apparaissent au niveau des tissus enflammés. Ces modifications vasculaires permettent aux leucocytes de migrer hors de la microcirculation. Cette étape est associée aux plusieurs signes tel que : douleur, rougeur, chaleur et gonflement (Stevens, 2010).

B. La phase cellulaire

Correspond au point focal de l'inflammation atteignant les leucocytes. Elle commençant par les neutrophiles polymorphonucléaires, qui sont progressivement les monocytes, principalement des macrophages. La libération des enzymes phagocytaires des cellules polymorphonucléaires et des macrophages permet la destruction des agents pathogènes (Hajjaj, 2017).

C. La phase de résolution

C'est la phase dans laquelle les agents pathogènes, les neutrophiles sont éliminés les produits de la mort et de la dégradation des tissus, rétablissant ainsi l'homéostasie. Les macrophages sécrètent alors des cytokines (IL-4 et IL-10), des fibroblastes qui va induire des phases de cicatrisation et de régénération tissulaire (Carip, 2010 ; Mebirouk, 2017).

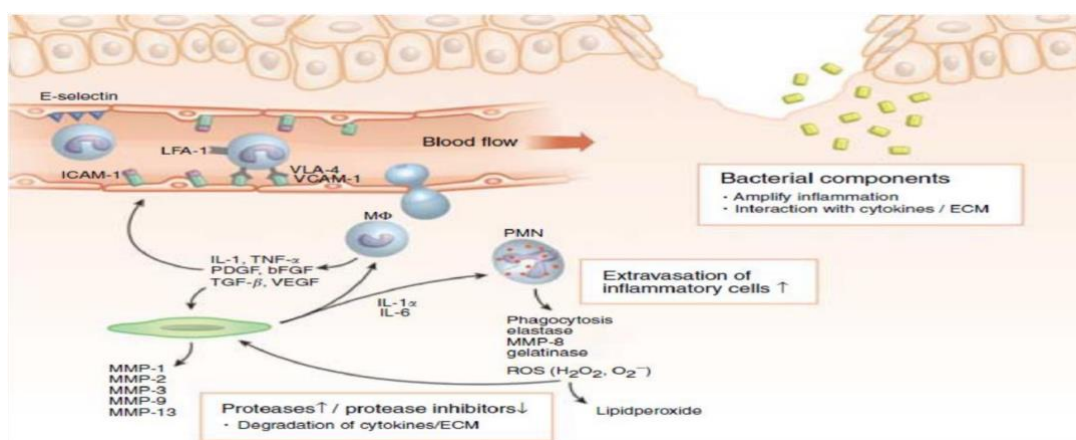


Figure 19 : Etapes de l'inflammation aigue (Eming *et al.*, 2007).

2.1.2. Inflammation chronique

L'inflammation chronique est définie par la présence de lymphocytes, macrophages, et plasmocytes dans les tissus. Dans de nombreux cas, la réponse inflammatoire chronique peut persister pendant de longues périodes (plusieurs mois ou années) (Anzai *et al.*, 2004). Elle est considérée comme être causé par l'engagement persistant des réponses de l'immunité innée et acquise, comme dans la polyarthrite rhumatoïde, rejet de l'allogreffe chronique, dans la béryllose, et dans l'inflammation granulomateuse (Hajjaj, 2017).

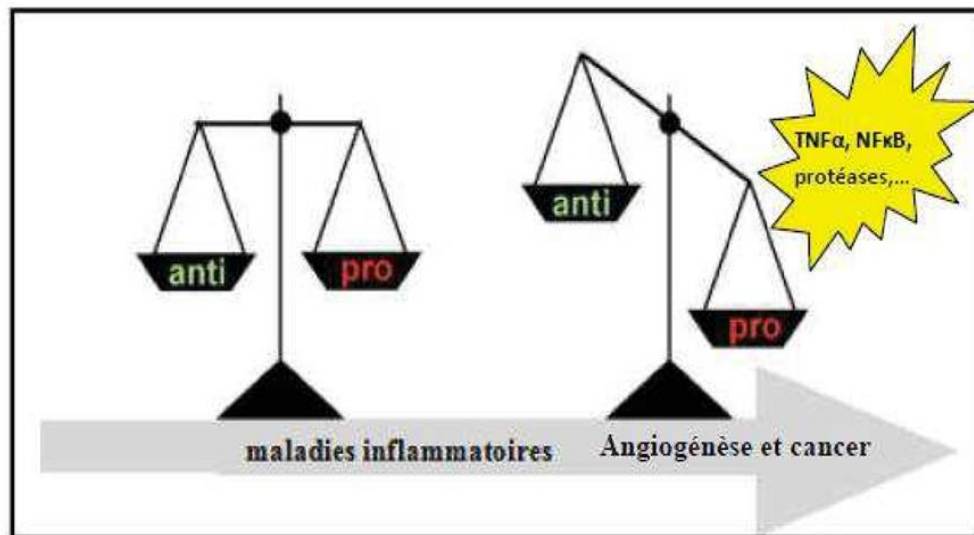


Figure 20 : Déséquilibre entre molécules pro et anti-inflammatoires (Mebirouk, 2017).

2.2. Médiateur de L'inflammation

La réponse inflammatoire provoque la libération de divers médiateurs inflammatoires. Ces les médiateurs affectent le développement et la résolution de l'inflammation en agissant différentes cellules impliquées dans la réponse inflammatoire. L'apparition et la persistance de l'inflammation, qui se propage à partir du foyer inflammatoire dépendant de facteurs synthétisés localement ou présents comme précurseurs non actif dans le sang (Rankin, 2004). (Tels que : Histamine, Sérotonine, Lymphokines Monokinis...) voir fig 21.

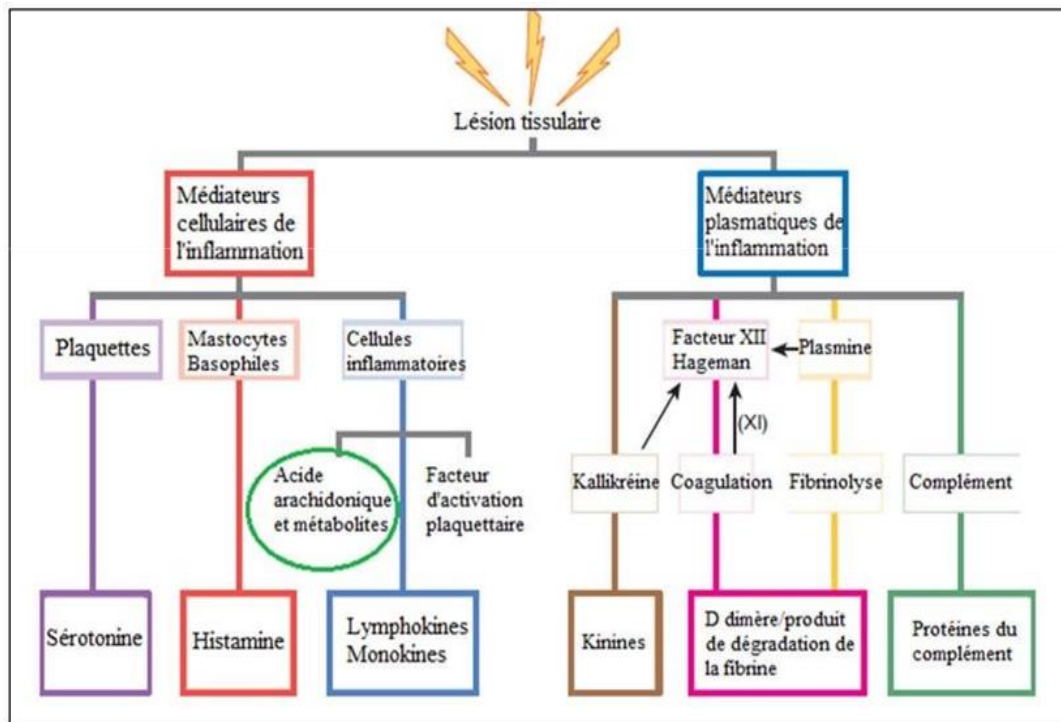


Figure 21 : Les médiateurs de l'inflammation (Lakhani *et al.*, 2009) .

2.3. Pathologies inflammatoire

De nombreuses maladies inflammatoires sont liées à des mécanismes considérés comme dysimmunitaires, à savoir les maladies auto-immunes systémiques et localisées, les maladies auto-inflammatoires, les affections inflammatoires de mécanisme indéterminé notamment, des affections iatrogènes ou paranéoplasiques dont le mécanisme n'est pas auto immun (Charles *et al.*, 2010).

Tableau 2 : Les maladies associées à l'inflammation (Nathan, 2002).

Origine	Types de maladie
<ul style="list-style-type: none"> • Désordres dans lesquelles le rôle pathogénique principal revient à l'inflammation. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artériosclérose • Arthrose • Asthme • Polyarthrite rhumatoïde • Eczéma • Maladie de Crohn (MC) • Goutte • Thyroïdite d'Hashimoto • Maladie d'Alzheimer • Lupus érythémateux disséminé
<ul style="list-style-type: none"> • Maladies d'origine infectieuse dans lesquelles l'inflammation contribue dans la pathologie. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hépatite C • Tuberculose • Dysenterie bactérienne
<ul style="list-style-type: none"> • Maladies d'origines divers dans lesquelles la fibrose poste inflammatoire est la cause principale de la pathologie. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrhose hépatique poste virale ou alcoolique • Fibrose pulmonaire idiopathique • Bilharziose

2.4. Anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires sont capables de réduire ou d'inhiber le processus inflammatoire. Il existe deux grandes classes d'anti-inflammatoires :

Anti-inflammatoires non stéroïdiens et anti-inflammatoires stéroïdiens.

2.4.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont été utilisés avec succès dans soulagement de la douleur, fièvre et de l'inflammation depuis plus de 3000 ans, ils sont encore utilisés quotidiennement par des millions de patients dans le monde. Ce sont médicaments aux propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques (**Bidaut-Russel, 2008**).

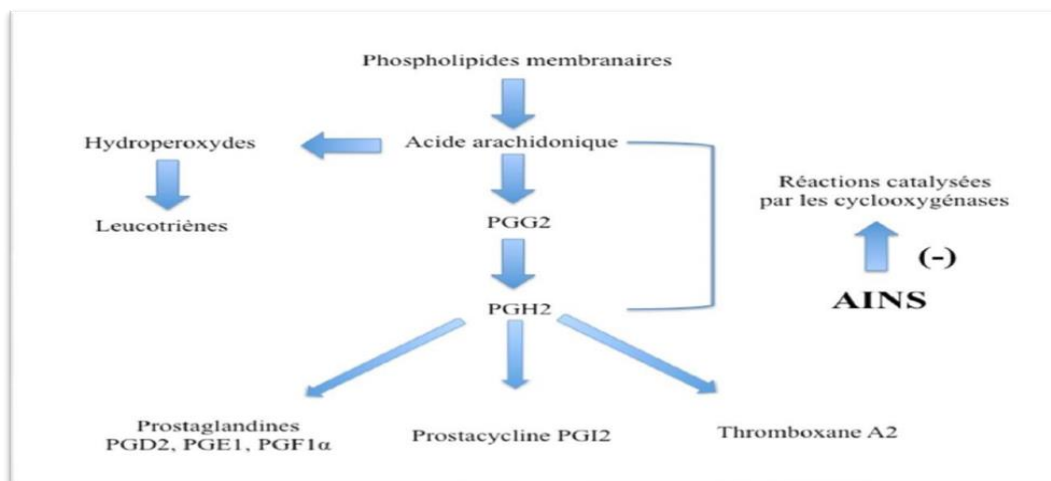


Figure 22 : Mécanisme d'action des AINS (**Nicolas, 2001**).

2.4.2. Anti inflammatoire stéroïdiens (AIS)

Les anti-inflammatoires stéroïdiens(AIS) sont les plus efficaces pour les maladies inflammatoires chroniques telles que l'asthme, l'arthrite, maladie rhumatoïde, ulcère gastrique les maladies auto-immunes (**Payne et Adcock, 2001**).

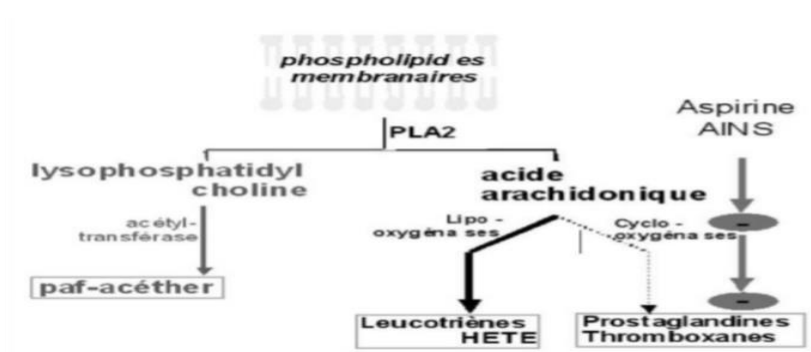


Figure 23 : Site d'inhibition des cyclo-oxygénases par l'aspirine et les AINS (Demoly, 2007).

2.4.3. Anti-inflammatoires d'origine végétale

Les plantes médicinales sont largement utilisées en médecine traditionnelle dans le monde entier pour le soulagement des maladies inflammatoires telles que la polyarthrite rhumatoïde, l'asthme, Bronchite, eczéma, arthrose, goutte, rhinite allergique, ulcère gastrique, etc. (Setty et Sigal, 2005 ; Wiart, 2006).

Tableau 3 : Exemples de plantes médicinales douées d'activités anti-inflammatoires (Barnes, 1998).

Nom scientifique	Famille	Partie utilisée	Nom commun	Utilisation
<i>Zingiber officinale</i>	<i>Zingiberaceae</i>	Rhizome	Gingembre	arthrose, migraine, douleurs rhumatismales
<i>Helleborus orientalis</i>	<i>Ranunculaceae</i>	Racines	L rose enten-	Oedemes, douleurs rhumatismales
<i>Urtica dioica</i>	<i>Urticaceae</i>	Feuilles, Racines	Ortie	Rhinite allergique, eczéma goutte, douleurs rhumatismales

<i>Laurocerasus officinalis R .</i>	<i>Rosaceae</i>	Feuilles	Laurier	Fièvre, pharyngite, douleurs d'estomac hémorroïdes,
<i>Curcuma longa</i>	<i>Zingiberaceae</i>	Rhizome	Curcuma	Douleurs rhumatismales, lupus systémique, psoriasis, infections rénales
<i>Nerium oleander L.</i>	<i>Apocynaceae</i>	Fleure	Laurier rose	Douleurs, maux de tête
<i>Harpagophytum procumbens</i>	<i>Pédaliacées</i>	Tubercule	Griffe du diable	Arthrose, lombalgie, névralgie, maux de tête, fièvre
<i>Rhododendron ponticum L</i>	<i>Ericaceae</i>	Feuilles	Rhododendron pontique	Oedèmes, états grippaux, mal de dents
<i>Juglans regia L.</i>	<i>Juglandaceae</i>	Feuilles, fruits	Noyer commun	Douleurs rhumatismales, fièvre, czéma. Malaria
<i>Oenothera biennis</i>	<i>Onagraceae</i>	Graines	Onagre bisannuelle	Douleurs rhumatismales,



INFECTIONS BACTÉRIENNES

3. Infections bactériennes

Les maladies infectieuses sont la première cause de décès dans le monde. Ces maladies sont causées par des micro-organismes pathogènes tels que des bactéries, des virus, des parasites et des champignons et affectent des millions de personnes dans le monde (**Alwash et al., 2013**).

Les souches résistantes principalement les souches saprophytes, sont pathogènes et immunosupresseur provoquée par l'infection par le VIH est un facteur majeur de résurgence de ces maladies dans notre environnement (**Bagre et al., 2007**).

3.1. Résistances aux antibiotiques

Selon **Gualerzi, (2014)** la résistance bactérienne à un antibiotique particulier doit être définie à l'aide de critères pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de la molécule en question. Si la concentration minimale inhibitrice dépasse la concentration maximale admissible d'un point de vue pharmacocinétique et pharmacodynamique, il existe un risque que les objectifs thérapeutiques ne soient pas atteints et que les bactéries soient classées comme résistantes.

La résistance aux antimicrobiens peut être naturelle (inhérente) ou acquise.

3.1.1. Résistance naturelle ou intrinsèque

Est une propriété présente chez toutes les bactéries d'une même espèce ou d'un même genre bactérien. Elle délimite le champ d'action des antibiotiques (**Azmoun, 2016**) (voir tableau 4).

Tableau 4 : Résistance naturelle chez les différentes espèces bactériennes (**Reygaert, 2018**).

Organisme	Résistance naturelle
Bactéroides (anaérobies).	aminoglycosides, De nombreux β lactames, quinolones.
Tous les Grames positives Entérocoques.	Aztréonamaminoglycosides, céphalosporines, lincosamides.
<i>Listeria monocytogenes.</i>	Céphalosporines.
Tous les Gram négatives.	Glycopeptides, lipopeptides.
<i>Escherichia coli.</i>	Macrolides.
<i>Klebsiella spp.</i>	Ampicilline.
<i>Serratiamarcescens.</i>	Macrolides.
<i>Pseudomonas aeruginosa.</i>	Sulfamides, ampicilline, céphalosporines de 1ère et 2ème génération, chloramphénicol, tétracycline.
<i>Stenotrophomonasmaltophilia.</i>	Aminoglycosides, β lactames, carbapénèmes, quinolones.
<i>Acinetobacterspp.</i>	Ampicilline, glycopeptides.

3.1.2. Résistance acquise

Contrairement à la résistance naturelle, la résistance acquise est une propriété spécifique qui n'est présent que dans certaines souches d'une même espèce ou d'un même genre, mais dans certains cas présent dans la plupart des souches (90 % des souches staphylococciques sont

résistantes à la pénicilline). La résistance acquise peut résulter de l'acquisition de gènes de résistance étrangers ou d'altérations du génome bactérien dues à des mutations chromosomiques **(Muylaert et Mainil, 2013 ; Schwarz, 2018)**.

3.2. Classification des antibiotiques

Tous les antibiotiques sont des agents antibactériens d'origine naturelle, synthétique ou semi-synthétique, efficaces à faible concentration. Le terme est principalement limité aux substances qui agissent sur les bactéries, tandis que les substances qui agissent sur les virus sont souvent appelées agents antiviraux **(Swing Leon et Sainsbury, 2006)**.

Notez que le terme "antibiotiques" englobe un grand groupe de composés qui agissent par le biais de deux mécanismes principaux. Les antibiotiques qui arrêtent la croissance des micro-organismes sont appelés bactériostatiques, et les antibiotiques qui tuent les micro-organismes sont appelés agents bactéricides **(Walsh, 2003)**.

3.3. Modes d'actions

Le mécanisme d'action des antibiotiques est bien connu car il est conçu en fonction de sa cible (voir Fig 24), l'effet destructeur recherché **(Ros, 2005)**.

Ils sont également classés selon le mécanisme de destruction des cellules bactériennes **(Pibiri, 2006) :**

1. Antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi bactérienne.
2. Antibiotiques inhibant la synthèse de la membrane cytoplasmique.
3. Antibiotiques inhibiteurs la synthèse protéique.
4. Antibiotiques inhibiteurs du métabolisme des acides nucléiques et de la synthèse de l'AND.

5. Antibiotiques agissant par inhibition compétitive (exemples d'autres mécanismes).

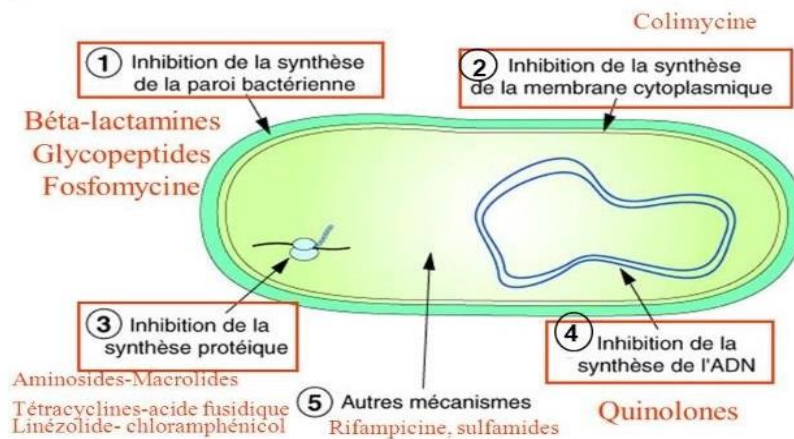


Figure 24 : Différents mécanismes de résistance des bactéries (Bevilacqua, 2011).

3.4. Mécanismes des Résistances aux antibiotiques

Les bactéries peuvent développer une résistance aux antibiotiques à travers plusieurs mécanismes, notamment, la modification ou l'élimination des sites de liaison des agents antibactériens, la régulation de la production des enzymes qui peuvent désactiver l'agent antimicrobien, le réglage ou la modification des canaux membranaires par lesquelles l'antibiotique traverse les cellules (Tenover, 2006).

De nombreux mécanismes entrent en jeu dans ce phénomène, concernant les bactéries résistantes aux antibiotiques (voir fig 25).

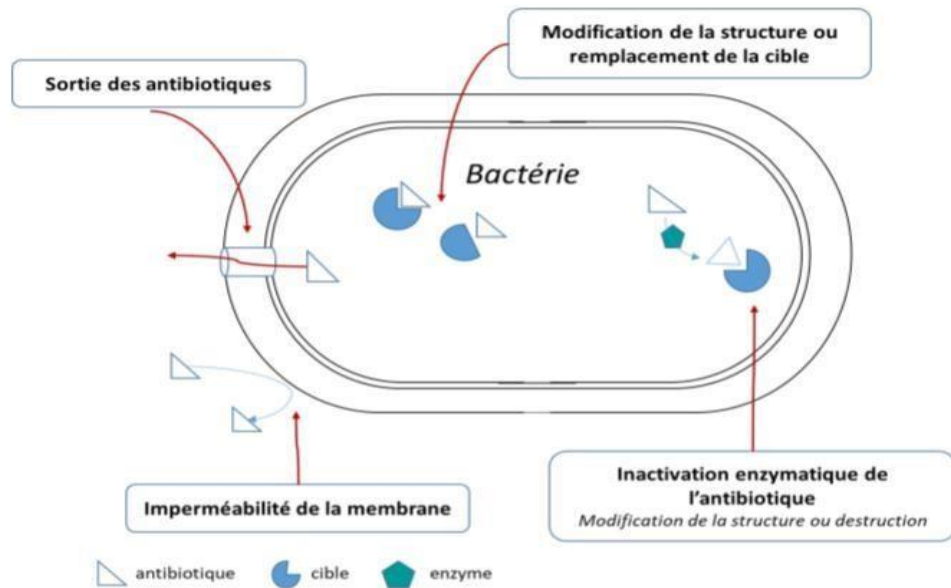


Figure 25 : Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques (Opatowski, 2020).

3.5. Traitement des infections bactériennes

Pour les infections bactériennes graves, ou pour les personnes qui ne peuvent pas absorber d'aliments ou de liquides sans les excréter, les antibiotiques sont généralement administrés par injection (généralement par voie intraveineuse, mais parfois par voie intramusculaire). Les antibiotiques peuvent être pris par voie orale une fois l'infection maîtrisée.

Pour les infections moins graves, des antibiotiques oraux sont souvent administrés en début de traitement (Brian *et al.*, 2022).

3.6. Mode d'action des polyphénols

Le mécanisme d'action des composés phénoliques est sans doute très complexe, et afin d'élucider l'activité des composés phénoliques contre de nombreux microorganismes, l'inhibition des exo enzymes microbiennes (protéases et carbohydrases) et la séquestration des substrats nécessaires à leur croissance microbienne ou bien chélation de métaux (comme le fer) et inhibition du métabolisme microbien (Cowan, 1999 ; Scalbert, 1991).

3.6.1. Action sur les membranes cellulaires

Les polyphénols s'adhèrent à la surface de la membrane plasmique et pénètrent à l'intérieur de la cellule bactérienne, inactivant certaines enzymes telles que les perméases qui sont impliquées dans le transport des substrats (aminoacides et polysaccharides). Cela se traduit par des modifications de la perméabilité cellulaire, induisant la lyse des cellules bactériennes (Lojkowska et Holubovska, 1992).

3.6.2. Action sur les enzymes

Les composés phénoliques sont des inhibiteurs enzymatiques à l'égard de nombreuses enzymes (Cowan, 1999). Ils sont capables de se complexer avec les protéines et par voie de conséquence bloquer les sites actifs des enzymes inhibant ainsi leur activité (Haslem, 1998 ; Huang *et al.*, 2004).

3.6.3. Chélation des métaux

Les composés phénoliques peuvent limiter la croissance des bactéries grâce à leur capacité à chélater le fer, ce dernier est un nutriment indispensable à la survie des microorganismes. Il joue un rôle important dans plusieurs fonctions y compris sa nécessité pour la respiration et la synthèse de l'ADN (Akiyama *et al.*, 2001).

3.6.4. Action sur le métabolisme énergétique

Les composés phénoliques sont capables de chélater les ions métalliques largués à partir de leur protéine de fixation ou de transport. (Haraguchi *et al.*, 1998) rapportent que deux types de flavonoïdes sont capables d'inhiber l'activité de *Staphylococcus aureus* et *micrococcusluteus*, mais inactifs vis-à-vis d'*Escherichia coli* selon ces auteurs, ces groupes de flavonoïdes s'avèrent de puissant inhibiteur de la NADH-cytochrome réductase empêchant ainsi la consommation de l'oxygène par conséquent le métabolisme énergétique.

3.7. Description des bactéries étudiées

A. *Escherichia coli*

Est une bactérie pathogène opportuniste. A la différence des pathogènes primaires, elle fait partie de la flore intestinale des individus et est inoffensive chez un sujet sain. Par contre, elle peut provoquer des infections dont les symptômes sont variés chez un sujet immunodéprimé (**Sindic, 2002**). Cette bactérie représente également un indicateur sanitaire recherché pour l'évaluation de la qualité de l'eau.

Les bactéries appartenant au genre *Escherichia* sont des bacilles à Gram négatif, ayant une taille qui varie de 0,3 à 1 µm de diamètre et de 1 à 6 µm de long. Elles sont aéroanaérobies, oxydase négative, catalase et nitrate réductase positive, possédant à la fois un métabolisme respiratoire et fermentative (**Tenaillon et al., 2010**).

B. *Staphylococcus aureus*

Les espèces *Staphylococcus aureus* sont des Cocci à Gram positif, de forme sphérique, avec un diamètre de 0.8 à 1 µm. Elles sont regroupées en diplocoques ou en petits amas (Grappe de raisin). Ce type de bactéries sont immobiles, a sporulés, habituellement sans capsule. De nombreuses souches de *Staphylococcus aureus* produisent un pigment jaune doré (**Patrick et al., 1988**).

C. *Pseudomonas aeruginosa*

Les espèces *Pseudomonas aeruginosa* sont des bacilles à Gram négatif, ces bactéries fines sont de 1.5 à 3 µm de long et 0.5 à 0.8 µm de large. Elles sont mobiles grâce à une ciliature de type polaire mono triche. Elle est responsable de 10 % de l'ensemble des infections nosocomiales, occupant le 3^{ème} rang après *E. coli* et *S. aureus* (**Richard et Kiredjian, 1995**).

D. *Bacillus cereus*

Le genre *Bacillus* est très hétérogène et englobe au minimum 36 espèces. *Bacillus cereus* est un long Bacille, Gram positif et mobile, pouvant être sporulés formant une spore non déformante. La bactérie est Aéro-anaérobie, et peut se développer à une température de 45°C, avec une température de croissance optimale de 37°C. Elle est catalase positive et oxydase variable. Elle forme une large hémolyse sur gélose au sang de mouton (**Vilain et al., 2006**).

E. *Klebsiella pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae présente tous les caractères généraux des entérobactéries, C'est une bactérie aéro-anaérobie facultative, qui se cultive sur milieux usuels non-enrichis (gélose trypticase-soja (TS), gélose Mac Cockney, gélose lactose au pourpre de bromocrésol (BCP) et gélose de Drigalski). Après 18-24 heures à 37°C, elle forme des colonies arrondies, muqueuses, généralement bombées et brillantes. Sur les milieux contenant du lactose et un indicateur de pH, les colonies de *K. pneumoniae* apparaissent lactose-positives avec virage de l'indicateur coloré (**Illiaquer, 2010**).



CURCUMA LONGA L

4. *Curcuma longa* L.

4.1. Description botanique

Le *curcuma longa* L. qui appartient à la famille des Zingiberaceae, est une plante herbacée vivace qui mesure jusqu'à 1 m de haut avec une tige courte, répartie dans les régions tropicales et subtropicales du monde, étant largement cultivé dans les pays asiatiques, principalement en Inde et en Chine. Ses rhizomes atteints une forme ovoïde et secondaires rondes Epais, écailleux, se rident par dessiccation, elles sont de couleur jaune orangé en section, gris brunâtre en surface. Une odeur aromatique se dégage après section de rhizome oblongs, ovales, pyriformes (Araújo et Leon, 2001 ; Hombourger, 2010).



Figure 26: Illustrations de *Curcuma longa* L. (Hombourger, 2010).



Figure 27: Rhizomes de *curcuma longa* L. (Lamouche, 2011).

4.2. Classification systématique

Selon la littérature botanique le *Curcuma longa L.* peut être classé comme suit :

Tableau 5 : Classification botanique du *curcuma longa L.* (Anilm *et al.*, 2011).

Règne	Planta.
Embranchement	<i>Magnoliophyta.</i>
Sous embranchement	<i>Angiosperme.</i>
Classe	<i>Liliopsida.</i>
Ordre	<i>Zingibérales.</i>
Famille	<i>Zingibéracée.</i>
Genre	<i>Curcuma.</i>
Espèce	<i>Curcuma longa L.</i>
Nom commun	Curcuma

4.3. Utilisation traditionnelle

La plante du *curcuma longa L.* est largement utilisées dans les domaines alimentaires, commerciaux, pharmaceutiques, culinaires, cosmétiques et médicaux.

4.3.1. Utilisation alimentaire

Les rhizomes de *Curcuma longa L.* sont couramment utilisés comme arôme, colorant et conservateur. Ils sont commercialisés comme épice et source d'amidon industriel (**Cousins *et al.*, 2007**).

4.3.2. Utilisation pharmaceutique

Dans les monographies de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'utilisation du curcuma est recommandée pour traiter les problèmes digestifs, les maladies inflammatoires (rhumatismes, arthrite, arthrose) et les troubles cardio-vasculaires, comme l'ont montré les études épidémiologiques. Le curcuma aide dans le traitement de l'ostéoporose et à enrayer une perte osseuse post-ménopausique chez les femmes en déficit d'œstrogène, et utile aussi pour éviter la maladie d'Alzheimer, contribue au bon équilibre nerveux et mental (**Shahid, 2016**).

4.3.3. Utilisation culinaire

Le curcuma est utilisé en tant qu'épice, mais aussi comme agent de coloration de plusieurs aliments tels que cari, moutarde, beurre, fromages, bouillons, confitures, gelées, sucreries, pastillages, bonbons, glaces, pâtes de fruits, caviar et crevettes (**Hombourger, 2010**).

4.3.4. Utilisation cosmétique

Le Curcuma est largement utilisé dans la production de crème et de savon en ayurvéda, l'ancien système médicinale indienne, qui sont utilisés comme méthode de traitement facile pour les infections oculaires, les morsures, les brûlures et l'acné (**Hatcher *et al.*, 2008 ; Akpolat *et al.*, 2010**).

4.3.5. Utilisation médicinale

La curcumine est un traitement efficace pour diverses affections respiratoires, par exemple l'asthme, l'allergie, ainsi que les désordres hépatiques, l'anorexie, les rhumatismes, les rhumes, les sinusites (**Araujo et Loen, 2001**).

En médecine chinoise, le curcuma est utilisé pour traiter les maladies associées aux douleurs abdominales, pour ses propriétés carminatives et anti infectieuses. Dans l'ancienne médecine hindoue, il était utilisé pour traiter les entorses et les enflures et à travers l'Orient comme anti-inflammatoire (**Grubben, 2005**).

4.4. Les activités biologiques

4.4.1. Activités Antioxydants

Le Curcuma contient un composé principal s'appelle curcumine est connue avoir des effets antioxydants (capacité à inhiber la génération de l'espèce réactive de l'oxygène comme les anions superoxydes (**Rathaur et al., 2012**)). des dizaines de recherches de laboratoire ont aussi démontré que la curcumine, possède effectivement une activité anti cancer, d'ailleurs les pays qui consomme plus de curcuma sont moins atteint du cancer de colon. Il a été démontré que la curcumine est dix fois plus antioxydant que la vitamine E (**Aggarwal et al., 2006**).

4.4.2. Activités Anti-Inflammatoire

La curcumine, caractérisée chimiquement pour la première fois en 1910 est identifiée comme responsable de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait de Curcuma, mais le mélange des

trois curcuminoïdes révèle une meilleure activité, ce qui a été confirmé par **Ramsewak et al., (2000)**.

Les curcuminoïdes agissent en inhibant l'enzyme cyclogénase de type II, enzyme responsable de la synthèse des prostaglandines inflammatoires dans l'organisme (**Mesa et al., 2000**).

4.4.3. Activité antibactérien, antifongique et antiviral

Le Curcuma inhibe la croissance de nombreuses bactéries et plusieurs champignons pathogènes. Lors d'infections, il inhibe également la production de certaines toxines bactériennes qui peuvent causer de sérieux tords à l'organisme (**Mesa et al., 2000**).

Le curcuma, en effet exerce une activité antiprotéase inhibant l'action du HIV ainsi qu'une activité anticancéreuse (**Portes, 2008**).



MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Matériels et méthodes

1.1. Matériels

1.1.1. Réactifs et appareillages

Tableau 6 : Tableau des réactifs et des appareillages

Réactifs	Appareillages
DPPH, Méthanol, Ethanol, AlCl ₃ , l'eau distillée, FeSO ₄ , Salicylate de sodium, Folin ,TCA,FeCl ₃ ,Na ₂ CO ₄ , Hcl, Tris ont été obtenus de Prolabo, Blancs d'œuf, K ₃ Fe, Feozine, FeCl ₂ , H ₂ O , Chloroforme, Acide sulfurique, β Corothéne, Tween 80, DMSO, BSA, Acide linoléique, Vitamine C, Aspirine, Acide gallique, BHT, Milieux de Muller Hinton, Eau physiologie	Balance, L'étuve, Spectrophotomètre UV-Vis à double faisceau (Techcomp), Agitateur, Plaque chauffante, Frigidaire, Vortex, Centrifuges, Bain marie, PH mètre, Rote à évaporation

1.1.2. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans cette étude correspond à l'espèce de «*Curcuma longa L*» reconnue sous les noms de curcuma. La partie utilisée est le rhizome, ces rhizomes utilisés dans ce travail sont commercialisés chez les herboristes de la wilaya de Khenchela sous forme

de rhizome frais. L'identification botanique à été faite par Pr. Laouer H. (Université Ferhat Abbas Sétif-1, Algérie).

1.1.3. Matériel animale

Le sang bovin a été prélevé à partir du jangular interne.

1.1.4. Matériel Bactérienne

L'activité antibactérienne d'extrait aqueux des extraits méthanoliques *de curcuma longa L.* a été testé contre :

- *Escherichia coli*
- *Staphylococcus aureus*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Bacillus cereus*
- *Klebsiella pneumoniae*

Le matériel bactérien utilisé dans cette étude a été reçu de laboratoire pédagogique de biochimie de l'université de Khenchela. Ces souches de référence ont été conservées sous une forme liquide dans des bouillons nutritifs et au réfrigérateur à 4°C de température.

1.2. Méthodes

1.2.1. Préparation des extraits

L'extrait aqueux de la plante *Curcuma longa L.* ont été préparés selon (**Benzidane et al., 2013**). On prend 500 mL d'eau distillée dans un bicher et on le met sur un plaque chauffant (100 C°), on ajout 50 g du plante (et on placées sur un agitateur électrique pendant 20 minutes, puis filtrées (trois filtrations)). L'extrait est placé dans des assiettes en verre puis placé dans une étuve à une température de 37 C°. Après 5 jours l'extrait prend une couleur jaune foncé et une forme cristallisable, puis on récupère l'extrait qui se présente sous forme de poudre et on le garde dans un récipient en verre.

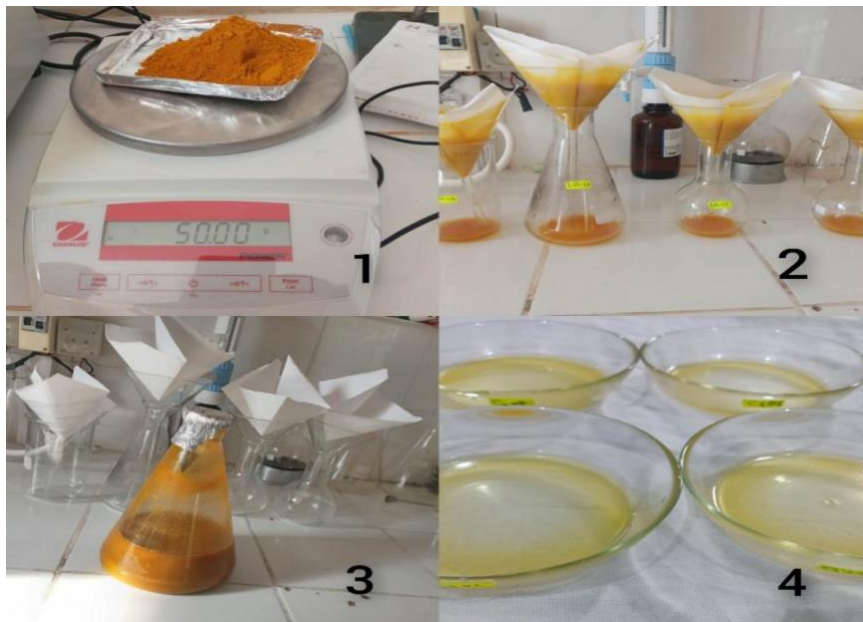


Figure 28 : Les différentes étapes de préparation de l'extrait aqueux de *curcuma longa L.*

1.2.2. Screening phytochimique

Les tests photochimiques ont été effectués sur l'extrait aqueux de la plante *curcuma longa L.* La détection de quelque composés est réalisés par l'utilisation des méthodes décrites par **Khaldi et al., (2012)** ; **Vijayalakshmi et al., (2012)**.

A. Les polyphénols

Mettre 2 mL d'extrait aqueux dans un tube à essai puis ajouter une goutte de solution alcoolique de chlorure ferrique 2%. Un test positif est révélé par l'apparition d'une coloration bleu noirâtre ou verte plus ou moins foncée.

B. Flavonoïdes

La réaction de détection des flavonoïdes consiste à traiter 2 mL de l'extrait avec 2 mL d'acide sulfurique et 2 mL de NH_4OH (L'ammoniaque). La présence des flavonoïdes est mise en évidence si la coloration s'accroît en présence de l'acide et vers au bleu violacé en milieu basique cela signifie la présence des anthocyanes.

C. Tanins

La présence des tanins est mise en évidence en ajoutant à 1 mL d'EAC, quelques gouttes de solution de FeCl_3 (chlorure ferrique) diluée. L'apparition d'une coloration vert foncée ou bleu-vert indique la présence des tanins.

D. Terpénoïdes

Leur détection consiste à traiter 0.5 mL de l'extrait aqueux avec 2 mL de chloroforme et quelques gouttes d'acide sulfurique concentré. En cas de réaction positive, il se forme un anneau rouge-brunâtre à la zone de contact des deux liquides.

E. Saponosides

Mettre 3mL de l'extrait aqueux de la plante *curcuma longa L.* dans un tube à essai, puis agiter fortement pendant 30 secondes et laisser reposer 15 secondes. Si la mousse persiste pendant cette période cela signifie qu'il y a des saponosides.

F. Quinones

1 mL d'acide sulfurique concentré est ajouté à 1 mL de notre extrait. Un test positif est révélé par la formation de la couleur rouge.

G. Anthraquinones

La détection des anthraquinones est réalisée en ajoutant quelques gouttes de HCL (acide chlorhydrique) à 0.5 mL d'extrait. L'apparition d'un précipité de couleur rouge indique la présence d'anthraquinones.

1.2.3. Détermination de teneur en polyphénols totaux

Le principe de la méthode est basée sur la réduction en milieu alcalin de la mixture phosphotungstique (WO_4^{2-})/ phosphomolybdique (MoO_4^{2-}) du réactif de Folin-Ciocalteu par les groupements oxydables des composés phénoliques, conduisant à la formation de produits de réduction de couleur bleue. Ces derniers présentent un maximum d'absorption à 765 nm et l'intensité est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans l'échantillon.

La teneur en composés phénoliques l'extrait aqueux de la plante Eucalyptus est estimée selon la méthode au Folin-Ciocalteu (**Arrar *et al.*, 2013**). 500 μ L de réactif de Folin-Ciocalteu est ajouté à 100 μ L d'extrait avec des concentrations de 1, 0.5 et 0.25 mg/mL. Après 4 min, 400 μ L d'une solution de carbonate de sodium Na_2CO_3 (7,5%) sont additionnés au milieu réactionnel. Après 1h 30min d'incubation à température ambiante, l'absorbance est mesurée à 765 nm.

La teneur en polyphénols totaux est estimée à partir de la droite d'étalonnage établie avec l'acide gallique (0-160 μ g/mL) et exprimée en mg d'équivalent d'acide gallique par g d'extrait (mg EAG/g).

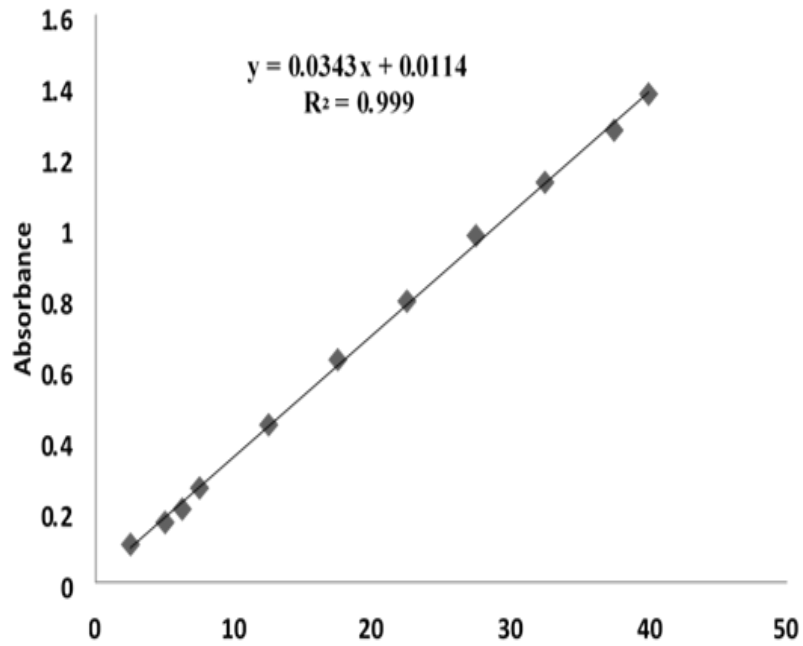


Figure 29 : Droite d'étalonnage de l'acide gallique (moyenne \pm SD de trois essais).

1.2.4. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux

L'application de la méthode du trichlorure d'aluminium (AlCl_3), est fréquemment utilisée pour estimer la teneur en flavonoïdes dans l'extrait de l'Eucalyptus. Le protocole consiste à mettre dans un tube à essai 500 μL de chaque extrait ou du standard (avec dilution convenable) et ajouter 500 μL de la solution d' AlCl_3 (2% dans le méthanol). Après 10 minutes d'incubation à l'obscurité et à température ambiante, l'absorbance est lue à 430 nm (**Baghiani et al., 2012**).

La teneur en flavonoïdes totaux d'extrait est exprimée en mg d'équivalente rutine par g d'extrait (mg ER/g).

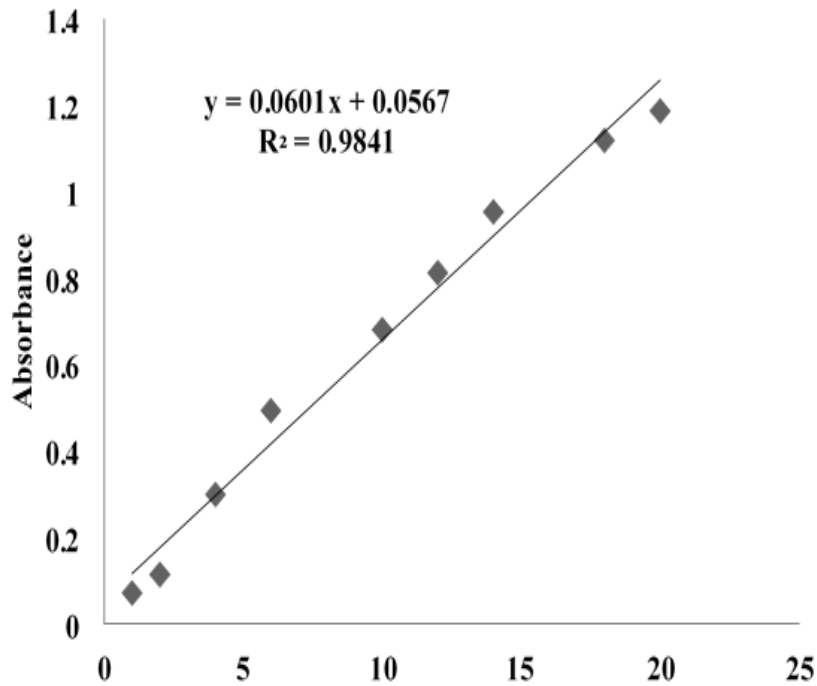


Figure 30 : Droite d'étalonnage de la rutine (moyenne ± SD de trois essais).

1.2.5. Détermination de la teneur en flavonols totaux

Les flavonols sont mesurés par la méthode du trichlorure d'aluminium $AlCl_3$ suivant le protocole réalisé par **Kosalec *et al.*, (2004)**.

On met dans un tube à essai, 500 μL de l'extrait, 1500 μL d'éthanol, 100 μL d' $AlCl_3$, 100 μL d'acétate de potassium (CH_3COOK) (1M), 2800 μL d'eau distillée. Le mélange est vigoureusement agité, puis l'ensemble est incubé à l'ombre à la température ambiante pendant 30 minutes.

L'absorbance est lue à 415 nm. La quercitrine est utilisée comme standard. Les résultats sont exprimés en microgrammes équivalents de quercitrine par milligramme d'extrait. Les mesures sont réalisées deux fois.

1.2.6. Détermination de la teneur en tannins

La détermination de la teneur en tannins de l'extrait est faite par le test de précipitation de l'hémoglobine en utilisant le sang bovin selon la méthode décrite par (Gharzouli *et al.*, 1999). Brièvement, 8 mL de sang hémolysé est mélangé avec 450 mL d' H₂O Distillée, Le mélange est laissé réagir doucement pendant 10 min à température ambiante puis on lit l'absorbance en 562 nm.

En mélangé 500 µL d'extrait avec 500 µL de sang mélangé et en incubé à l'obscurité pendant 20 min. puis soumis à une centrifugation 4000 rpm pendant 10 min. La lecture du surnageant est faite à 562 nm. Une gamme d'étalonnage est établie avec l'acide tannique. La teneur en tannins d'extrait est exprimée en microgramme d'équivalents d'acide tannique par milligramme d'extrait.

Le taux de précipitation de l'hémoglobine de l'extrait est calculé selon la formule suivante : Taux de précipitation (%) = $[(A_c - A_t)/A_c] \times 100$

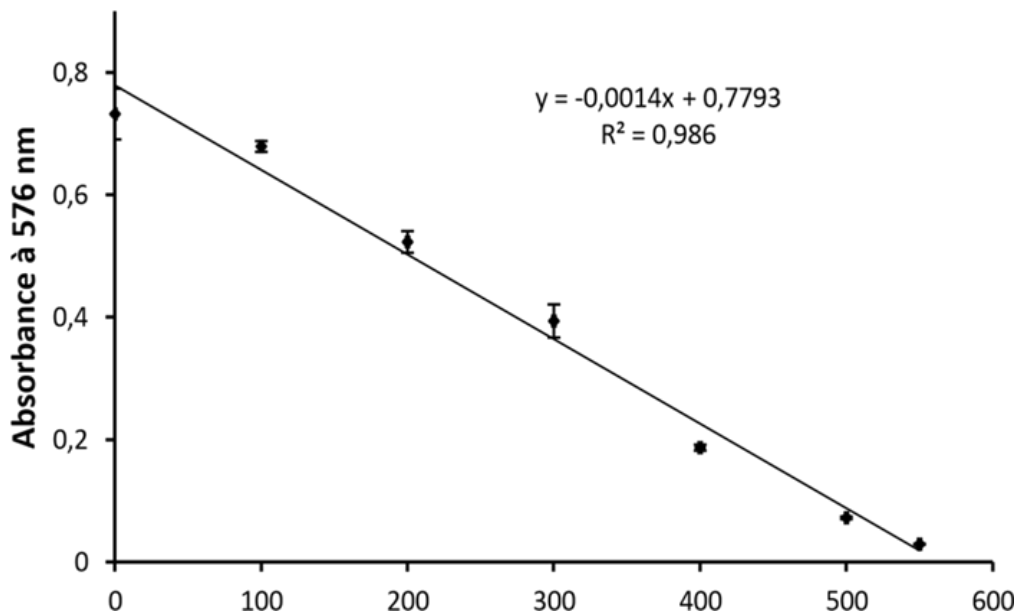


Figure 31 : Droite d'étalonnage de l'acide tannique.

1.2.7. Détermination de la teneur des Protéines

La quantité de protéines dans l'extrait aqueux a été estimée par le réactif bleu de Commassie décrit par **Bardford (1976)**. 0,004 % de bleu de Commassie a été dissous dans l'éthanol à 4 % (96 %) et 10% d'acide phosphorique (85%). 0,1 % Du SDS (Sodium dodecyl sulfate.) a été ajouté au mélange. 100 µL d'extrait ont été ajoutés à 2 mL de réactif. Les tubes ont été vortexés et l'absorbance a été mesurée par rapport à un blanc à 595 nm. L'étalon a été préparé en utilisant une solution de 0,1 à 2 mg/mL de BSA dans l'eau. Les résultats sont exprimés en mg par g d'extrait (**Saoudi, 2019**).

1.2.8. Détermination de la teneur des sucres

La quantification des sucres ont été déterminés par la méthode décrite par **Dubois et al., (1956)**. Bravement, 1 mL d'échantillons a été traité avec 1 mL de phénol à 5% et 5 mL d'acide sulfurique concentré. L'absorbance a été enregistrée à 490 nm dans un spectrophotomètre UV/VIS, contre un blanc (sans échantillon). Le D-Glucose a été utilisé comme standard et la quantité de sucre a été exprimée en mg/g de poids sec (**Saoudi, 2019**).

1.2.9. Evaluation de l'activité antioxydante in vitro

A. Test de l'effet scavenger du radical DPPH

Le principe de cette méthode est basée sur la réduction du radical libre DPPH (2,2 Diphényle 1 picrylhydrazyl) par un antioxydant peut être suivie par spectrométrie UV- Visible, en mesurant la diminution de l'absorbance à 517 nm provoquée par les antioxydants. En présence des piègeurs de radicaux libres, le DPPH. (2,2 Diphényle 1 picrylhydrazyl) de couleur violette se réduit en 2,2 Diphényle 1 picryl hydrazine de couleur jaune (**Maataoui et al., 2006**).

Selon le protocole décrit par **Zerargui et al., (2015)**, la solution de DPPH est préparée par solubilisation de 4 mg de DPPH dans 100 mL de méthanol. Un volume de 50 µL de chacune des différentes concentrations d'extrait ou du standard (quercitrine) a été ajouté à 1250 µL

DPPH, le mélange était laissé à l'obscurité pendant 30 min et la décoloration par rapport au contrôle négatif contenant uniquement la solution de DPPH était mesurée à 715 nm.

$$\% \text{ d'inhibition d'activité anti-radicalaire} = [(Abs \text{ contrôle} - Abs \text{ échantillon}) / Abs \text{ contrôle}] \times 100$$

B. Test du piégeage du radical hydroxyle

L'activité de piégeage du radical hydroxyle a été testée par la méthode de **Geng *et al.*, (2012)**. En bref, le mélange réactionnel contient 500 µL de FeSO₄, 350 µL de H₂O₂, 150 µL de salicylate de sodium, et un volume de 100 µL d'extrait à différentes concentrations (2, 1, 0.5 mg/mL). Le mélange réactionnel a été incubé pendant 30 min à l'étuve (Température = 37°C). L'absorbance a été ensuite mesurée à 562 nm.

Le pourcentage d'inhibition est calculé selon la formule suivante :

$$\text{Pourcentage inhibition (\%)} = (1 - A_1 / A_0) \times 100$$

A₀ : l'absorbance de l'échantillon, A₁ : l'absorbance du contrôle.

C. Teste de Super oxyde dismutase

La capacité de balayage a été établie par le superoxyde (produit dans une solution non enzymatique) par dosage alcalin DMSO (**Kunchandy et Rao, 1990**). L'échantillon de mélange composée 30 µL de NBT (1 mg/mL), 130 µL de DMSO alcalin (0,02 g de NaOH/100 mL de DMSO) et 40 µL d'extraits ou standard. Après une période d'incubation de cinq minutes, les absorptions ont été déterminées à 560 nm.

La capacité de piégeage de l'échantillon a été évaluée à l'aide de la formule ci-dessous :

$$[\% \text{ d'inhibition}] = [(AC_t - ATS) / AC_t] \times 100.$$

Où, ATS : les valeurs d'absorbance de l'échantillon, AC_t : les valeurs d'absorbance du contrôle.

D. Teste de B-carotène

1mg de β -carotène a été dissous dans 100 mL de chloroforme. A partir de cette solution on prélève 1 mL qu'on introduit dans un ballon contenant 20 mg d'acide linoléique et 100 mg de Tween 40. Le chloroforme a été éliminé à l'aide d'un rota vapeur à 40°C et au résidu, 50 mL d'eau oxygénée ont été ajoutés lentement, sous agitation vigoureuse pour former l'émulsion (A). Deux cent microlitres (200 μ L) de l'extrait, à une concentration de 4mg/mL d'éthanol, ont été mélangés avec 5ml de l'émulsion (A). Une solution, se composant de 200 μ L d'éthanol et de 5 mL d'émulsion (A) a été préparée (contrôle négatif).

Une deuxième émulsion (B) se composant de 20 mg de l'acide linoléique, 100 mg de Tween 40 et 50 mL d'eau distillée a été également préparée. 200 μ L d'éthanol sont ajoutés à 5mL de l'émulsion (B) pour étalonner à zéro le spectrophotomètre. Les tubes ont été placés dans un bain Marie à 50°C et l'oxydation de l'émulsion a été suivi spectrophotométriquement en mesurant l'absorbance à 470 nm à des intervalles de temps réguliers (chaque 20 min) durant 120 min.

L'activité antioxydante a été exprimée en pourcentage et calculée par l'équation suivante cité par **Marco, (2002)**.

$$AA (\%) = [1 - (AH_0 - AH_t) / (AC_0 - AC_t)] \times 100$$

AA (%) : Activité antioxydante ;

AH₀ : valeur de l'absorbance de la β -carotène en présence de l'extrait mesurée à t=0

AC₀ : valeur de l'absorbance de la β -carotène en présence de contrôle négatif mesurée à t=0

AH_t : valeur de l'absorbance de la β -carotène en présence de l'extrait mesurée à t=120 mn

AC_t : valeur de l'absorbance de la β -carotène en présence de contrôle négatif mesurée à t=120 mn

1.2.10. Evaluation de l'activité anti inflammatoire in vitro

A. Par la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf

Activité anti-inflammatoire in vitro par la méthode de dénaturation par l'albumine de l'œuf Une solution de 5mL, composée de 1mL d'albumine d'œuf, 199mL de Tris (4.845g tris/2L H₂O_D) et 2mL de l'extrait aqueux aux concentrations différentes. L'aspirine a été utilisé comme médicament de référence aux concentrations de 10, 20, 60 mg/mL. Un volume double d'eau distillée a servi de contrôle. Les mélanges sont incubés à 74 °C pendant 10 min dans le bain marie. Après refroidissement, les absorbances sont mesurées à 660nm.

Le % d'inhibition de la dénaturation des protéines est calculé, en utilisant la formule : % d'inhibition = $100 \times [V_t/V_c - 1]$

V_t = Transmittance de l'échantillon d'essai ; V_c = Transmittance de contrôle.

Le résultat obtenu est la moyenne de trois répétitions (**Fetni et Bertella, 2020**).

B. Par la méthode de l'albumine sérique bovine BSA

Le principe de cette technique est basé sur la capacité de EAC à réduire la dénaturation thermique de la BSA (**Bouhlali et al., 2016**).

La dénaturation des protéines tissulaires est bien connue comme étant l'une des conséquences des maladies inflammatoires et arthritiques, aboutissant à la production d'auto-antigènes (**Williams et al., 2008**).

On a mélangé 1mL de chaque concentration d'extrait de curcuma longa L ou du standard de différentes concentrations 400, 200, 100, 50,25 µg/mL, avec 1ml de BSA 0.2 % préparé dans le Tris HCL (pH 6.6). Ensuite les tubes sont incubés à 37C° pendant 15 min puis sont mis en place dans un bain marie à 72C° pendant 5 min. Après le refroidissement de ces

tubes la turbidité est mesurée à 660 nm dans un spectrophotomètre à cuve. Le standard utilisé est le diclofénac de sodium dans les mêmes conditions des extraits.

Le contrôle positif contient 1mL de BSA et 1mL de tampon Tris HCL (**Kandikattu et al., 2013**).

1.2.11. Evaluation de l'activité antibactérienne

Les tests de sensibilité de résistance antimicrobienne ont été effectuées selon la méthode de diffusion des disques (**Rota et al., 2008**).

Test de l'activité antibactérienne

A. Principe : Le principe de l'activité antimicrobienne d'extrait aqueux de la plante *curcuma longa L.* consiste à réaliser une culture microbienne sur milieu Muller Hinton (MH), en présence de disques imbibés d'extrait de plante. Si ces derniers ont une activité antimicrobienne, on observera une zone d'inhibition autour du disque.

B. Protocole

- **Stérilisation du matériel :** L'eau distillée, les disques, les tubes à essai utilisés dans la préparation des suspensions bactériennes (Inoculum) ainsi que dans la préparation des dilutions de nos échantillons, ont été stérilisés à l'autoclave à 121°C pendant 15 min.

- **Souches bactériennes testées :** Les cinq (5) espèces bactériennes utilisées dans notre travail sont des souches de référence ATCC, qu'elles représentent les espèces à Gram positif et à Gram négatif et disponibles au sein de notre laboratoire de microbiologie de la faculté SNV. Les différentes souches sont représentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 7 : Listes des souches bactériennes utilisées pour l'évaluation des activités antimicrobiennes de l'extrait aqueuse de *curcuma longa L.*

Les souches	Gram	Référence	Etat frais
<i>Escherichia. Coli</i>	Négatif	225922	Bacille
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		27853	Bacille
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		4352	Cocci
<i>Bacillus cereus</i>	positif	11778	Bacille
<i>Staphylococcus aureus</i>		25923	Cocci

C. Lecture des résultats : Après 24 heures d'incubation, mesurer à l'aide d'une règle graduée le diamètre d'inhibition des bactéries autour des disques. Le diamètre (mm) de la zone entourant le disque est proportionnel à la sensibilité du germe étudié.

- **Revivification des souches** Les souches bactériennes ont été repiquées sur bouillon nutritif puis incubées à 37°C durant 24h.

- **Inoculum** : Des colonies de bactéries sont repiquées dans un bouillon nutritif puis incubées à 37°C pendant 18h.

Chaque espèce est ensemencée (stries larges) au préalable sur une gélose nutritive puis incubées à 37°C pendant 24h, pour l'obtention d'une colonie jeune. Par la suite, des suspensions troubles de ces souches seront réalisées en prélevant 3 à 5 colonies jeune, bien isolées et identiques

- **Préparation des milieux de culture** : La gélose de Muller -Hinton (milieu spécifique pour la réalisation de l'antibiogramme chez les bactéries) prête à l'usage a été coulée, une quantité équivalente à 13 ou 15 mL dans des boites de pétrie stériles. Laisser les boites entrouvertes devant la flamme jusqu'à complète solidification avant leur emploi.

- **Ensemencement** : Les boites de pétrie préalablement coulées, après avoir introduit un écouvillon stérile dans chaque inoculum et étaler la gélose de Muller –Hinton. L'écouvillon doit passer 2 à 3 fois sur toute la surface de manière à obtenir un ensemencement homogène. Laisser sécher les boîtes 10 minutes avant de déposer les disques.

- **Dépôt des disques et incubation** : A l'aide d'une pince stérile, poser les disques préalablement imbibés de 15µL de chaque extrait phénolique à différentes concentrations, en appuyant légèrement pour qu'ils adhèrent bien à la gélose. Les disposer à 15 mm minimum de la périphérie de la boîte de manière à ce que les zones d'inhibition ne se chevauchent pas et les incubé à 37°C durant 24h.

- **Évaluation de l'effet antibactérien** : Mesurer le diamètre des zones d'inhibition autour du point d'application du disque en millimètre à l'aide d'un pied à coulisse. La concentration la plus faible de l'extrait inhibant toute croissance visible à l'œil nu après 24heures d'incubation à 37°C est la concentration minimale inhibitrice notée CMI.



Figure 32 : Evaluation de l'activité antibactérienne.

1.2.12. Analyse statistique

Les données sont exprimées sous forme de moyenne Erreur standard. Les différences significatives sont calculées, par le test de student ; en testant aussi les tendances linéaires, en utilisant l'analyse de variance d'un seul facteur (ANOVA). Dans le cas d'inhomogénéité de variance, la comparaison multiple par le test de Dunette est utilisée. La valeur $p < 0,05$ est considérée comme significative. L'analyse statistique est effectuée avec le logiciel graph pad prisme (Version 5).



RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

2. Résultats et discussions

2.1. Rendement de l'extrait

Le rendement de l'extrait aqueux obtenu par la méthode de décoction de 50 g de la partie racinaire de *Curcuma longa L.* est (4.92 %). Il est calculé par la formule suivante :

$$R\% = (M_1 / M_0) \times 100$$

Où : M_0 : la masse de la matière végétale traitée M_1 : La masse de l'extrait.

D'après les études traitées sur *Curcuma longa L.* **Boukeria et al., (2019)**, ont trouvés des rendements de 3,12 et 2,99 % pour les deux extraits méthanolique et aqueux, respectivement.

Le rendement d'EA du *Curcuma longa L.* qui a été trouvé dans notre travail était inférieur (8 %) au résultat obtenu par **Amrane et Dib, (2021)**.

Cette différence s'explique d'une part par la méthode de filtration utilisée, et d'autre part par certains facteurs peuvent influencer sur la variation du rendement de l'extraction, notamment l'espèce végétale (variété), l'organe utilisé, les conditions de séchage de la plante, le stade phenologique et les conditions abiotiques telles que saison, climat et température (**Etame et al., 2018**). La richesse en métabolite secondaires, la nature du solvant utilisé, la durée et les conditions de stockage de la poudre végétale (**Telli et al., 2010 ; Okombe et Nzuzi, 2019**).

2.2. Screening phytochimique

La recherche des polyphénols totaux, flavonoïdes, tanins et quinones dans l'extrait aqueux de *Curcuma longa L.* (EAC) a été montré positivement, contrairement aux saponosides et anthraquinones (voir fig 33).



Figure 33 : Résultat de screening photochimiques.

La présence des polyphénols totaux a été confirmée par la coloration bleu noirâtre, et une coloration vert foncée a été observé lors du test de présence des tannins. Les flavonoïdes sont faiblement présents dans l'extrait.

Aucun changement n'a été enregistré lors du testes des saponosides et anthraquinones ce qui signifie leur absence dans l'extrait préparé par décoction.

Tableau 8 : Résultat de screening photochimiques.

Composant	Polyphénol	Flavonoïde	Tannin	Terpènoïde	Saponoside	Quinone	Anthraquinone
Résultat	+++	+	++	++	-	++	-

+ Presence / - Absence

2.3. Teneur des polyphénols, flavonoïdes, flavonols et tannins

La teneur en polyphénols totaux, flavonoïdes, flavonols, et tanins d'extrait aqueux de *curcuma longa L.* est déterminée en utilisant les méthodes de Folin-Ciocalteu, trichlorure d'aluminium et la méthode de précipitation de l'hémoglobine respectivement.

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 9 : Teneurs en polyphénols totaux, flavonoïdes, flavonols, et tannins (mg EAT/g) d'extrait

Extrait aqueux	Polyphénols	Flavonoïdes	Flavonols	Tannins
EAC	155 ± 0,03	6,60 ± 0,002	27,01 ± 0,01	39,78 ± 0,05

EAC : Extrait Aqueux de *Curcuma longa L.*

Les résultats obtenus montrent que l'extrait de *Curcuma longa L.* est plus riche en polyphénols, puis flavonoïdes, flavonols et en tannins respectivement (155±0,03 ; 6,60±0,002 ; 27,01±0,01 ; 39,78±0,05 mg/g d'extrait).

D'après les résultats de **Boukeria et al., (2019)**, qui a montré que le *Curcuma longa L.* possède un contenu en polyphénols de l'extrait méthanolique et ça fait environ (58.9 mg EAG/g) par rapport à l'extrait aqueux qui a donné un faible teneur en polyphénol (7,3 mg EAG/g).

La teneur en flavonoïdes de l'EAC est supérieure à celle obtenue par **Il et al., (2011)** ayant effectué une extraction à l'eau chaude avec un contenu égale à $(324.08 \pm 4.34 \mu\text{g/g})$.

La teneur en tannins de l'EAC est supérieure à celle obtenue par **Amrane et Dib, (2021)** qui est égale à $(300.95 \mu\text{g/ml})$ d'extrait.

La différence de la teneur en polyphénols, flavonoïdes, flavonols, et tannins peut être s'expliquer par un certain nombre de paramètres influençant l'extraction de ces composés tels que : la nature chimique des composés, la méthode d'extraction utilisée, la dimension des particules d'échantillon et temps d'extraction (**Naczk et Shahidi, 2006**).

La raison principale pour laquelle on a choisi le dosage de ces classes de métabolites secondaires, réside dans le fait que les polyphénols, les flavonoïdes et les tannins constituent les classes responsables de l'activité antioxydante des plantes (**Osman et al., 2013**). De ce fait les extraits les plus riches en composés phénoliques peuvent être également considérés comme les plus antioxydants. En suit, De nombreuses études épidémiologiques montrent qu'une alimentation riche en polyphénols diminue le risque des maladies chroniques (**Nève,2002**). Par ailleurs ces composés possèdent diverses activités biologiques telles que les activités anti-inflammatoire, antibactérienne, antivirale, antiallergique, anti-thrombotique et vasodilatatrice qui peuvent être reliées à leur activité antioxydant (**Gulcin et al., 2010**).

2.4. Détermination de la teneur des Protéines et des sucres

La teneur en sucres et protéines de l'extrait aqueux de *Curcuma longa L.*

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 10 : Teneurs en protéines et sucres de l'extrait aqueux de *curcuma longa L.* (mg/g).

Extrait aqueuse	Protéines	Sucres
EAC	9.68 ± 0.006	36 ± 0.018

EAC : Extrait aqueuse de *curcuma longa L.*

Les résultats donnés montrent que l'extrait de *Curcuma longa L.* est plus riche en sucres que les protéines.

D'une part, la teneur en protéines dans L'EAC est plus faible, ce taux est estimé à (9.68 ± 0.006mg/g), contrairement à la teneur des sucres dans notre extrait qui ont été donnée (36 ± 0.018 mg/g), c'est-à-dire que l'EAC contient un taux des sucres supérieur de taux des protéines.

Des étude réalisée par **Swadhini et al., (2011)** sur dépistage photochimique et activité antimicrobienne de cinq plantes médicinales et ont été trouvés une présence des sucres avec une importante quantité, au contraire de faible quantité en protéines.

2.5. Evaluation de l'activité antioxydante in vitro

2.5.1. Test de l'effet SCA venger du radical DPPH

L'activité antioxydante de l'extrait aqueux de *Curcuma longa L.* par le test du piégeage du radical libre DPPH^{*}, a été évaluée dans les mêmes conditions que celle de l'antioxydant standard (quercetine). Les résultats sont exprimés en concentration inhibitrice à 50% (IC₅₀) illustrent dans la figures 34.

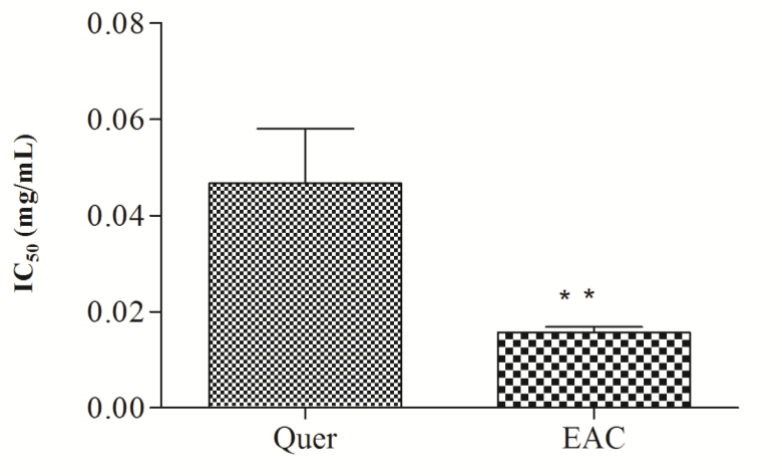


Figure 34 : Activité anti-radicalaire de l'extrait aqueux de *curcuma longa L.* et quercetine vis - à-vis du radical DPPH. ** p < 0.01.

D'après les résultats de la technique de piégeage du radical libre (DPPH^{*}), l'EAC représente une forte activité antioxydante avec une valeur d'IC₅₀ de (0,034 ± 0,03 mg /mL) en raison de leur richesse en poly phénols et flavonoïdes. Toutefois, ce pouvoir reste significativement inférieur à celui constaté avec l'antioxydant de référence (quercetine).

L'activité antioxydante de l'EAC issus de cette étude s'avère différente à celle obtenus dans la littérature. En effet, ces résultats divergent de ceux obtenus par **Ramkissoon et al. (2013)**, ces derniers ont réalisé une expérimentation sur l'évaluation du profil antioxydant de l'extrait

éthanolique de différentes plantes médicinales. Ils ont rapporté que l'extrait issu de *Curcuma longa* L. présente un pouvoir réducteur avec une concentration inhibitrice à 50 % de l'ordre de $2,043 \pm 0,189$ mg/mL. Dans une autre étude menée sur la capacité réductrice du l'extrait éthanolique issu de Curcuma, la valeur d'IC₅₀ est de $5,33 \pm 0,60$ µg/ mL (**Račková et al. ,2009**). Celle-ci est largement inférieure à celle obtenue dans notre étude.

D'autre part les résultats peuvent s'expliquer par les conditions expérimentales non identiques telles que l'utilisation du méthanol ou éthanol comme solvant d'extraction.

Les curcuminoïdes sont des antioxydants, piègeurs de radicaux libres, inhibiteurs de la peroxydation lipidique et jouant un rôle important dans l'inflammation, les maladies cardiovasculaires et le cancer (**Grubben, 2005**).

De plus, l'activité antioxydante de la curcumine est liée directement par les enzymes antioxydantes telles que la superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase. La curcumine est un accepteur dans la réaction de Michael, ce qui lui permet de réagir avec le glutathion et la thioredoxine. La réaction de la curcumine avec ces composés réduit le glutathion intracellulaire dans les cellules (**Aggarwal et al., 2006**).

2.5.2. Test du piégeage du radical hydroxyle

In vitro, la capacité à piéger le radical hydroxyle par l'EAC est basée sur la réaction de Fenton en mesurant la formation du radical OH[•] et son effet sur l'oxydation et la dégradation de molécules biologiques telles que le désoxyribose de l'ADN (**Halliwell et al., 1987**).

L'activité antioxydante de l'extrait aqueux de *Curcuma longa* L. par la méthode du piégeage du radical libre hydroxyle OH[•], a été évaluée dans les mêmes conditions que celle

d'antioxydant standard (Vitamine C). Les résultats sont exprimés en concentration inhibitrice à 50% (IC_{50}) voire fig 35.

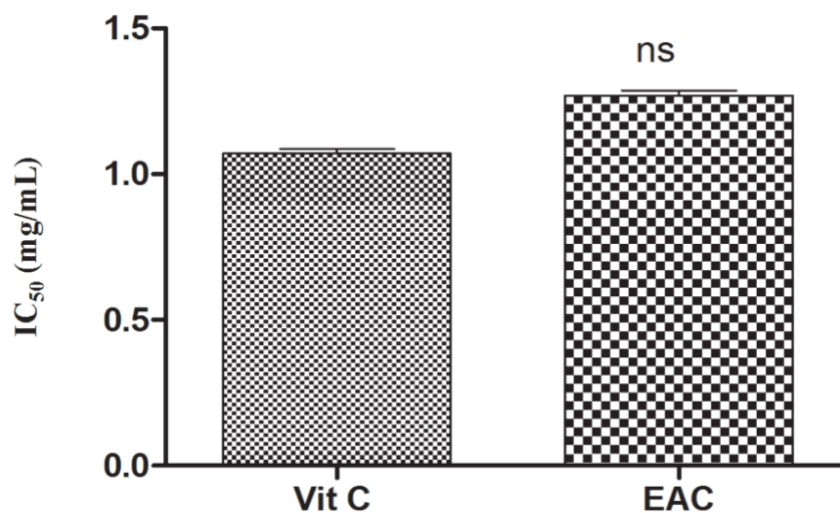


Figure 35 : Activité anti-radicalaire de l'extrait aqueux de *curcuma longa L.* et vitamine C vis-à-vis du radical hydroxyle. ns : n'existe pas une différence significative.

L'EAC présente une activité importante de piégeage du radical hydroxyle avec une valeur d' IC_{50} de (1.30 mg/mL). L'extrait aqueux présent un pouvoir réducteur avec une concentration (4 mg/1mL). Toutefois, ce pouvoir proche à celui constaté avec de vitamine C (1.08mg/mL) de concentration (1mg/1mL).

Les différences entre les résultats peuvent être provenue de la différence des taux d'extraction et des concentrations des solvants (**Kim et al., 2019**) et peuvent être dû à la sensibilité des réactifs utilisés dans chaque méthode, quelle que soit la méthode d'extraction et la méthode d'évaluation de l'activité antioxydant d'extrait étudiée (**Ouedraogo et al., 2015**).

Le principale action de la curcumine est sa capacité à inhiber la formation d'espèces oxygénées actives comme le radicale hydroxyle et l'anion superoxyde (**Portes, 2008**).

Le Curcuma contient de nombreux composés phénoliques dont le plus important est la curcumine. Il a été démontré que la curcumine est un puissant piègeur de radicaux libres d'oxygène. Son activité antioxydant est comparable aux vitamines C et E. Il peut protéger les lipides ou l'hémoglobine de l'oxydation. En plus, il peut inhiber de manière significative la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) telle que H_2O_2 et les anions superoxyde (Nasri *et al.*, 2014).

2.5.3. Teste de radical superoxyde dismutase

Dans cette étude en utilisant le test de piégeage des radicaux superoxydes.

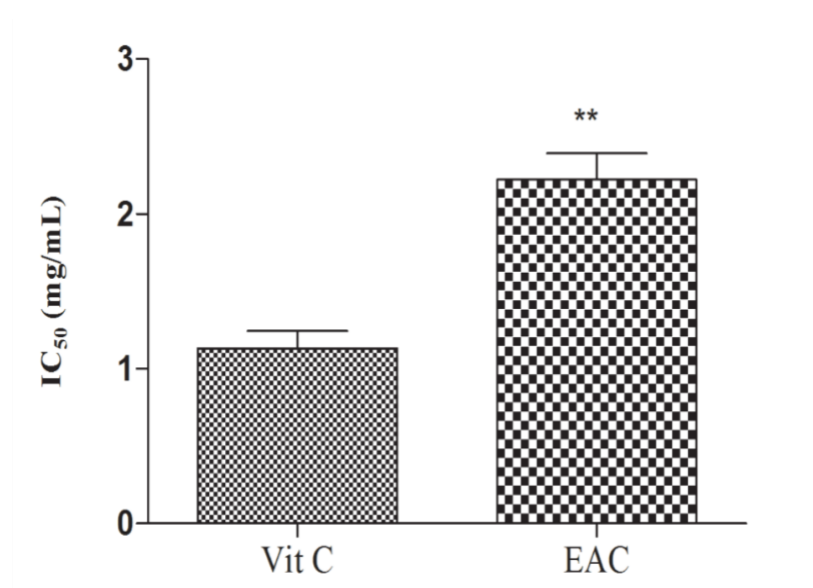


Figure 36 : Activité anti-radicalaire de l'extrait aqueux de *curcuma longa L.* et vitamine C vis-à-vis du radical superoxyde dismutase. ** $p < 0.01$.

L'étude de Hamoudi *et al.*, (2020) ont signalé que la fraction d'acétate d'éthyle d'EAC présente une puissante antioxydant en utilisant les dosages DPPH et OH.

Les résultats obtenus pour l'activité de piégeage du radical superoxyde peuvent être liés à la teneur en polyphénols et flavonoïdes, qui sont la contribution majeure au potentiel antioxydant d'extrait. En effet, la littérature a démontré qu'une bonne corrélation a été établie pour l'effet antioxydant et la teneur en polyphénols et flavonoïdes (**Bouaziz et al., 2020 ; Hamoudi et al., 2020 ; Mamache et al., 2020**).

Les composés phytochimiques sont des composés principales dans les herbes, connus pour offrant un large éventail d'avantages pour la santé comme anticancéreux, antibactérien, anti-inflammatoire, effets antidiabétiques et antioxydants (**Guldiken et al., 2018**). Dans cette étude, nous rapportons des données expérimentales concernant l'effet antioxydant, anti-inflammatoire in vitro d'EAC.

2.5.4. Teste de B-carotène

L'activité antioxydante de l'extrait aqueux de *curcuma longa L.* a été évaluée spectrophotométriquement par le test du β -carotène à 490 nm. Les résultats des pourcentages d'inhibitions de l'activité antioxydante en fonction du temps sont représentés dans la figure 37.

L'effet inhibiteur de la peroxydation lipidique a été déterminé par le test de β -carotène / acide linoléique. Ce test mesure la capacité de l'extrait à inhiber la formation des radicaux libres hydroperoxydes diène conjugués pendant l'oxydation de l'acide linoléique. En absence des antioxydants, les radicaux libres formés provoquent l'oxydation du β -carotène et donc sa décoloration. Par contre, la présence des antioxydants dans l'extrait minimise l'oxydation du β -carotène qui conserve sa couleur (**Tepe et al., 2005**).

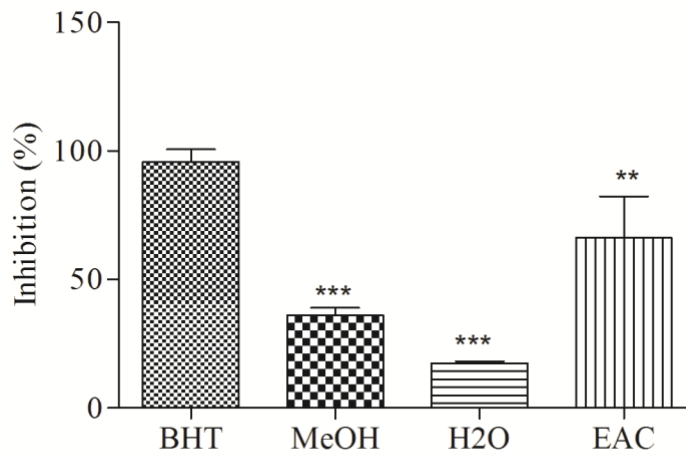


Figure 37 : Activité antioxydante de l'extrait aqueux de *curcuma longa L.* rapport au BHT, MeOH et H₂O par le test de β -carotène / acide linoléique. ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

D'après les résultats présentés dans la figure 37, l'EAC inhibent l'oxydation du β -carotène très hautement significativement ($p < 0.001$, comparant avec le contrôle), et d'une façon très importante. Cet effet est dû soit à l'inhibition de la peroxydation de l'acide linoléique ou au piégeage des radicaux hydroperoxydes formés durant la peroxydation de l'acide linoléique (effet scavenger) (Tepe *et al.*, 2005 ; Aslan *et al.*, 2006).

Les résultats obtenus montrent que l'EAC exerce un très bon effet de pourcentage 70% sur la peroxydation lipidique. En effet, le blanchissement du β -carotène a été ralenti fortement en présence dans l'extrait. Ces résultats suggèrent que l'extrait de curcuma a une capacité considérable de réagir avec les radicaux libres pour la transformation en espèces non réactives et interrompre la chaîne de réactions radicalaires.

Cette capacité d'inhiber la peroxydation lipidique induite par les radicaux libres est reliée non seulement aux caractéristiques structurales des agents antioxydants mais aussi à leur capacité d'interagir avec eux et à pénétrer dans les bicouches lipidiques (**Saija *et al.*, 1995**). Il a été démontré que la structure lipophile des polyphénols sont des facteurs favorisant la propriété antioxydant, probablement en facilitant l'incorporation de ces composés dans la phase lipidique de la membrane (**Djeridane *et al.*, 2010**).

Liu *et al.*, (2008) ont a montré que les concentrations et les combinaisons particulières des antioxydants ont une activité supérieure à celle des molécules pures. Ce qui peut expliquer l'effet des extraits étudiés par rapport aux molécules pures telles que le BHT.

2.6. Evaluation de l'activité anti inflammatoire in vitro

2.6.1. Par la méthode de dénaturation d'albumine d'œuf

Pour l'activité anti-inflammatoire in vitro, par la méthode de dénaturation d'albumine d'œuf, de l'extrait aqueux de curcuma à la concentration de 10 mg/mL était de 93.444 %, alors que l'aspirine présentait un pourcentage d'inhibition de 93.55% à la même concentration (Tableau 11).

Tableau 11 : Inhibition de la dénaturation (%) de l'activité anti-inflammatoire in vitro par différentes concentrations d'extrait aqueux par la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf.

Traitement	Inhibition de la dénaturation (%)					
Concentration mg/ml	10	5	2.5	2	1.5	1
Control	00	00	00	00	00	00
EAC	93.444±0.63 ^{ns}	93.046±0.85*	93.026±0.91**	92.78±0.61**	92.41±0.88**	90.643±0.65***
Aspirine	93.55±1.97	72.65±3.39	54.83±0.43	52.78±1.79	45.48±5.89	24.96±2.83

EAC : Extrait aqueux de curcuma longa L. ns : non significatif, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001, par rapport au standard.

La corrélation entre la concentration et le pourcentage d'inhibition a montré que la capacité d'inhibition de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait dépend leur concentration. La dénaturation des protéines est une cause d'inflammation bien démontrée (**Medina, 2011 ; Brooks, 2006**).

Nos résultats ont clairement démontré que l'extrait aqueux de *Curcuma longa L.* à des concentrations de 2.5, 5, et 10 mg/mL présente une forte activité anti inflammatoire. Il est noté l'évolution du degré d'inhibition de la dénaturation des protéines qui augmente avec la concentration de l'extrait aqueux (**Fetni et Bertella, 2020**).

Il est également intéressant de noter que l'extrait de *Curcuma longa L* empêche la dénaturation de l'albumine d'œuf, a une activité antioxydante in vitro qui est également une caractéristique de certains anti-inflammatoires. Les composés phénoliques, tels que les polyphénols, les terpénoïdes et les tanins interagissant avec les régions aliphatiques autour du

résidu lysine des protéines et sont des antioxydants avec une activité anti-inflammatoire puissante (Choi *et al.*, 2018).

2.6.2. Par la méthode de dénaturation de l'albumine sérique bovine

Dans notre étude, l'action anti-inflammatoire de l'extrait a été évaluée in vitro par le test d'inhibition de la dénaturation des protéines (BSA) induite par un traitement thermique, l'étude a été conçue pour évaluer l'effet protecteur de la dénaturation de BSA par l'extrait. Les résultats sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 12 : pourcentage (%) d'inhibition de l'activité anti-inflammatoire in vitro par différentes concentrations de l'extrait aqueux par la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf.

Traitements	Concentration (mg/mL)	Inhibition de la dénaturation (%)
Contrôle	---	00
EAC	20	60,75 ± 0,26*
	15	68,39 ± 1,47*
	10	69,81 ± 1,06*
	6	73,86 ± 0,4*
	5	76,13 ± 1,46*
	4	77,83 ± 0,401*
	2.5	78,58 ± 0,402*
	2	79,8 ± 0,53*
	1	80,75 ± 0,26 ^{ns}
	1,25	81,79 ± 0,4
	0,25	85,75 ± 0,13
Aspirine	20	82,83 ± 0,304
	10	90,04 ± 0,255
	5	92 ± 0,301
	2	93,50 ± 0,303

EAC : Extrait aqueux de curcuma longa L. ns : non significatif, * $p < 0.05$, par rapport au standard.

Les résultats représentés dans le tableau 5 montrent que l'effet dénaturant protéique de l'extrait est indépendant de la concentration, le pourcentage d'inhibition le plus fort ($85,75471698 \pm 0,13 \%$) est obtenue à la concentration minimale (0.25 mg/mL). L'effet dénaturant protéique diminue jusqu'à ($60,75471698 \pm 0,26\%$) pour la concentration la plus élevée (20 mg/mL) on remarque qu'il y a une relation inversement proportionnel à la concentration.

D'après les résultats obtenus, on peut suggérer que l'extrait a une activité protectrice considérable contre la dénaturation thermique de l'albumine, où le meilleur taux de protection est (85.75%) à la concentration minimale utilisée (0.25 mg/mL). En parallèle de l'aspirine a été utilisée comme standard pour comparer son activité anti-inflammatoire à notre extrait. Il a été trouvé un pourcentage de protection de (93.50%) à la concentration minimale (2mg/mL) pour l'aspirine. Ces résultats permettent nous de supposer que l'extrait à un pouvoir protecteur proche au l'aspirine.

La dénaturation des protéines est parmi les causes de l'inflammation. La production d'auto-antigènes dans les maladies inflammatoires peut être due à la dénaturation des protéines in vivo. Le mécanisme possible de la dénaturation consiste à l'altération des liaisons électrostatique, hydrogène, hydrophobe et disulfure qui maintien la structure tridimensionnelle des protéines **(Haioun et Hamoudi, 2015)**.

Il est prouvé que les anti-inflammatoires non stéroïdiens comme la phénylbutazone et l'indométacine inhibent pas seulement la synthèse des prostaglandines pro-inflammatoires, mais inhibent aussi la dénaturation des protéines **(Haioun et Hamoudi, 2015)**.

D'après les résultats, on constate que l'EAC est capables de contrôlé la production d'auto-antigène par l'inhibition de la dénaturation des protéines.

L'activité inhibitrice de la dénaturation de BSA est peut être attribuée à la présence de différents composés bioactifs tels que les flavonoïdes et les tannins dans notre extrait, lors des criblages phytochimiques. De nombreuses études ont évalué l'effet inhibiteur de différents extraits de plantes sur l'activité anti-inflammatoire in vitro par la méthode de la dénaturation des protéines **(Haioun et Hamoudi, 2015)**.

Lu et ses collaborateurs, (2008) ont rapportés quelles composants des plantes médicinales utilisées en médecine traditionnelle, exercent leurs effets pharmaceutiques grâce à leur capacité de se lier aux protéines plasmatiques **(Lu et al., 2008 ; Duganath et al., 2010)**.

2.7. Evaluation de l'activité antibactérienne

L'activité antibactérienne des extraits de *Curcuma longa L.* a été testée vis-à-vis cinq souches bactériennes (*Escherichia coli*, *Bacillus Creus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*) à partir la méthode de diffusion sur disques. L'activité des plantes étudiées a été évaluée par la présence ou l'absence d'inhibition de la croissance bactérienne. La présence de l'activité antibactérienne est traduite par l'apparition des zones claires autour de disque imbibés par 10µl de chaque dilution d'extrait, l'absence de l'inhibition se traduit par l'absence des zones claires autour des disques.

Les résultats obtenus sont présente dans les figures 38 et 39.

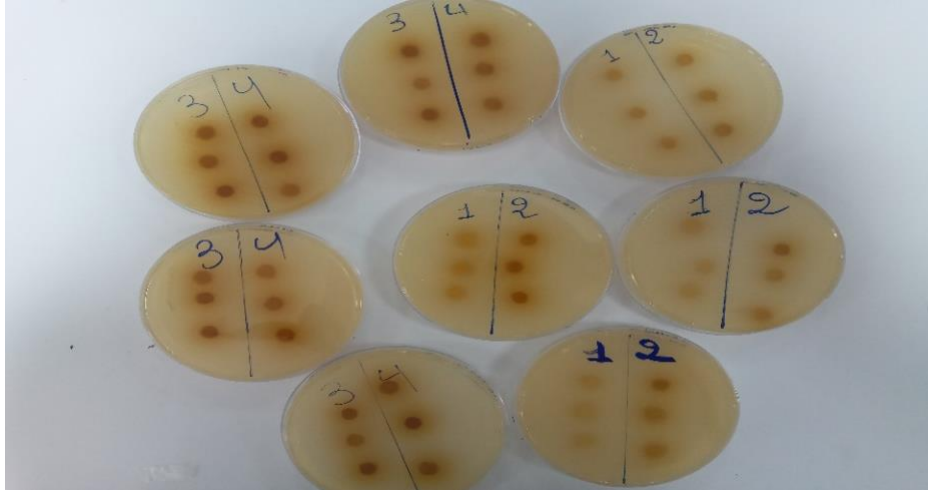


Figure 38 : Résultats de l'activité antibactérienne des cinq souches.

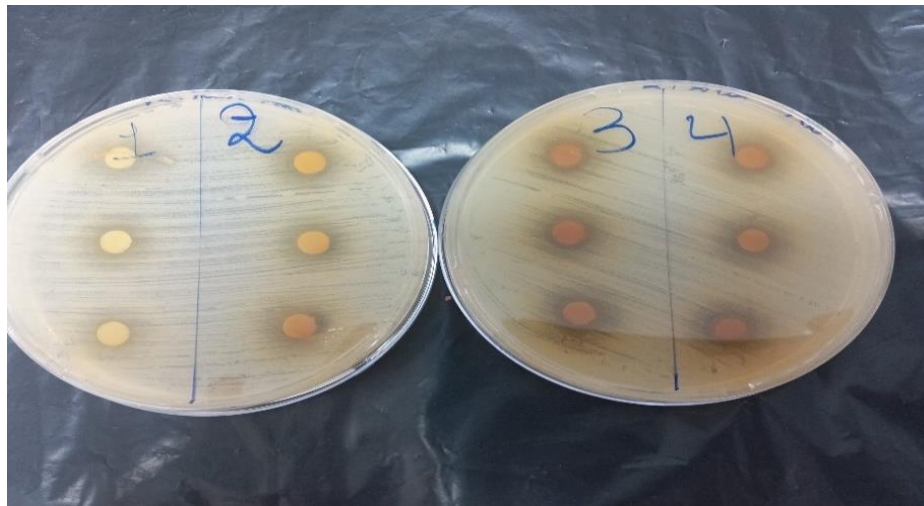


Figure 39 : Résultat de l'activité antibactérienne de souche *Staphylococcus aureus*.

Les résultats sont interprétés selon quatre niveaux d'activité (**Bouharb et al., 2014**) :

- $D < 8$ mm : bactérie non sensible ;
- $9 < D < 14$ mm : bactérie sensible ;
- $15 < D < 19$ mm : bactérie très sensible ;
- $D > 20$ mm : bactérie extrêmement sensible.

Les diamètres des zones d'inhibition de la croissance bactérienne induite par l'EAC sont regroupés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 13 : Résultats de l'activité antibactérienne des extraits aqueux de *Curcuma longa L.*

Diamètre de zones d'inhibition en mm					
Gram	Souche bactérienne	Dilution d'EAC par DMSO (mg / mL)			
		100	200	300	400
Positif	<i>Bacillus Creus</i>	-	-	-	-
	<i>Staphylococcus aureus</i>	7	8	9	10
Négatif	<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-

L'extrait aqueux des de *curcuma longa L.* possèdent un effet antimicrobien contre *Staphylococcus aureus*.

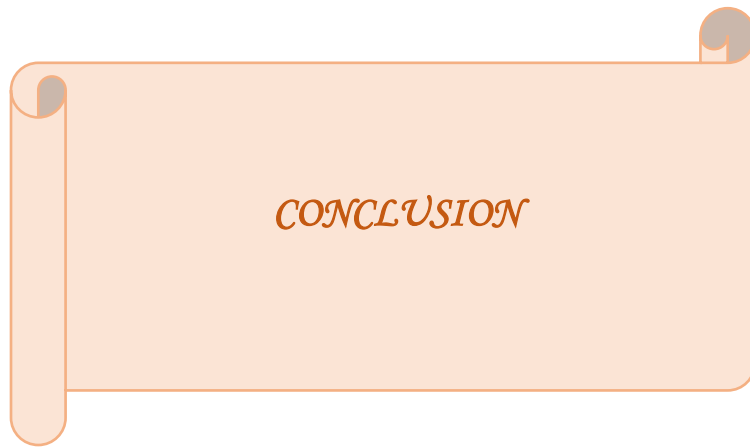
Les résultats obtenus ont montré que l'extrait aqueux de *Curcuma longa L.* dilués dans le DMSO, avaient une activité antimicrobienne importante vis-à-vis de la souche de gram (+).

La souche *Staphylococcus aureus* est sensible à l'extrait aqueux de curcuma dilué dans le DMSO dont la zone d'inhibition 7-10mm.

La variabilité dans l'activité antimicrobienne de curcuma peut être due à la différence dans la teneur en polyphénols de leurs extrait aqueux comme montré par plusieurs auteurs.

L'effet inhibiteur des composés phénolique sur la croissance des bactéries peut être expliqué par plusieurs raisons. Parmi les l'hypothèse avancés, on peut citer la chélation des métaux tel que le fer qui est nécessaire à la croissance microbienne, l'action sur les membranes des micro-organismes conduisant à la perte de son intégrité structurale (**Akiyama et al., 2001**), l'effet endommageant de la bicouche lipidique (**Funatogawa et al., 2004**) et enfin, l'action sur les métabolismes bactériens (**Scalbert, 1991**).

L'activité antimicrobienne des acides phénoliques a été rapportée dans plusieurs recherches. Les acides phénoliques comme l'acide P-coumarique, acide caféique agissent en tant que des facteurs empêchant la croissance de *Staphylococcus aureus* (**Stojković et al., 2013**). Une étude in vitro faite par **Khatkar et al., (2014)** a également démontré que les dérivés synthétiques de l'acide P coumarique possèdent une activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* et *Escherichia coli*.



CONCLUSION

Conclusion

Les plantes médicinales restent toujours la source fiable des principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques, notre travail permet d'évaluer l'effet potentiel de la plante *Curcuma longa L.* pour traiter diverses maladies.

En effet, le *curcuma* protègerait contre le cancer, les maladies cardiovasculaires, la maladie d'Alzheimer, la mucoviscidose, la cataracte, la rétinopathie diabétique, la pancréatite, la polyarthrite rhumatoïde, le paludisme, la toxicité liée aux médicaments et bien d'autres pathologies.

L'objectif du présent travail à portée sur l'évaluation de l'activité antioxydant, anti-inflammatoire, et antibactérienne de l'extrait aqueux de la plante *Curcuma longa L.*

La teneur en polyphénols totaux de l'EAC a été estimée par la méthode colorimétrique de Folin-ciocalteau, les résultats obtenus indiquent que l'extrait aqueux est plus riche en polyphénols par rapport aux autres composés phénoliques.

D'après l'évaluation de l'activité antioxydant par les deux tests DPPH et radical hydroxyle ; montre que l'extrait aqueux de la plante *Curcuma* à une activité antioxydant importante. Ainsi l'évaluation par d'autres tests : test SOD, et test de β carotène confirme la capacité antioxydant de *Curcuma longa L.*

Notre étude avait clairement démontré que l'extrait aqueux de *Curcuma longa L.* possède une activité anti-inflammatoire in vitro a été mise en évidence par l'évaluation de leur effet inhibiteur, contre la dénaturation thermique de l'albumine d'œuf et BSA. Les différentes

concentrations de l'EAC ont révélé une inhibition de la dénaturation avec des pourcentages maximaux de 80 et 90 %.

L'estimation de l'activité antibactérienne a été réalisée par la méthode de diffusion de disque sur gélose Muller Hinton en utilisant cinq souches bactériennes. Les résultats d'évaluation de l'effet antibactérien de l'extrait *curcuma longa L.* montrent que la bactérie de *Staphylococcus aureus* est sensible aux concentrations (300 et 400 mg EAC/mL DMSO). Donc on peut dire que cette plante a une activité antibactérienne importante et représente une source potentielle de molécules bioactives en thérapeutique.

L'évaluation des activités biologiques in vitro de l'extrait aqueux de *curcuma longa L.* montre que cette plante possède un pouvoir pharmacologique, ce qui supporte son usage traditionnel pour le soulagement de diverses affections inflammatoires.

Enfin nous pouvons dire que cette étude est l'une des très rares études sur l'évaluation de certaines activités biologiques de la plante étudiée et ces résultats sont encore préliminaires et nécessitent des études futures plus approfondies à différents niveaux. Il est conseillé de réaliser une étude in vivo, pour obtenir une vue plus approfondie sur les différentes activités de cette plante. Cela nous ouvrira le chemin pour trouver une nouvelle voie dans le traitement de nombreuses maladies, telles que : les maladies inflammatoires chroniques (ostéoporose et compagnie), les maladies cardiovasculaires et le *cancer*.



RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

A

- Ahmed M., Khan M. I., Khan M. R., Muhammad N., Khan A.U., Ali Khan R. (2013). Role of medicinal plants in oxidative stress and cancer. *Open Access Scientific Reports*. 2(2). 1-3.
- Aggarwal B.B., Bhatt I.D., Ichikawa H., Ahn K.S., Sethi G., Sandur S.K. (2006). Curcumin—biological and medicinal properties. *Turmeric: the genus Curcuma*. Taylor and Francis group. 297-368.
- Aguilera-Carbo A., Augur C., Prado-Barragan L. A., Favela-Torres E., Aguilar C. N. (2008). Microbial production of ellagic acid and biodégradation of ellagitannins. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 78. 189-199.
- Aissani N. (2019) .Etude de l'activité antioxydante et antibactérienne des extraits méthanoliques de *Curcuma longa* L. et *Zingiber officinale* (Rosc.) commercialisés dans la région de M'sila. Thèse pour l'obtention de diplôme de magister. Université mohamed boudiaf. m'sila . 58-71
- Akiyama H., Fujii K., Yamasaki O., Oon O. and Iwatsuki K. (2001). Antibacterial action of several tannins against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 48 (4). 487-491.
- Akpolat M., Tarladaçalisir Y., Uz Y., Metin M. and Kizilay. G. (2010) .Kanser tedavisinde curcuminin yeri. *Yeni Tip Dergisi*. 27. 142-147.
- Alwash M. S., Ibrahim N. and Ahmad W. Y. (2013). Identification and mode of action of antibacterial components from *Melastoma malabathricum* linn leaves. *Journal of Infect. Dis*. 9(2). 46-58.

- Amić D., Davidović-Amić D., Bešlo D. and Trinajstić N. (2003). Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoïds. *Croatica Chemica Acta* ccacaa.76 (1). 55-61.
- Amrane K., Dib L. (2021). Etude de l'activité antioxydante et dosage des composés phénoliques des extraits d'épices et du thé vert. thèse pour l'obtention de diplôme de magister .Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. 31-35.
- Anderson Jr., ER., Koplan J., Henney JE., Et Billy TJ. (2001). Diagnosis and Management of Foodborne Illness: A Primer for Physicians. Centers for Disease Control, Morbidity and Mortality Weekly Report. 50 (2). 1-69.
- Anilm K., Jyotsna D., Anup S. (2011). A review on spice of life curcuma longa (Turmeric) . *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*. 2. 372.
- Anzai T., Yashikawa T., Kaneko H., Maekawa Y., Iwanag S., Asakura Y. and Ogawa S. (2004). Association between serum C-reactive protein elevation and left ventricular Thrombusformation after anterior myocardial infection. *Chest journal*. 125. 384-389.
- Araujo C., and Leon L. (2001). Biological activities of Curcuma longa L Mern Inst Oswaldo Cruz. 723-728.
- Arrar L., Benzidane N., Krache I., Charef N., Khennouf S., Baghiani. (2013). Comparison between Polyphenol contents and antioxidant activities of different parts of Capparis Spinosa L . *Pharmacognosy Communication* . 3(2). 70-74.
- Asensi M., Ortega A., Mena S., Feddi F. and Estrela J.M. (2011). Natural polyphenols in cancer therapy. *Critical Reviews in ClinicalLaboratory Sciences*. 48(6). 197-216.
- Aslan A., Güllüce M., Sökmen M., Adigüzel A., Sahin F. and Özkan H. (2006). Antioxidant And antimicrobial properties of lichens Cladonia foliacea. Dermatocarpon miniatum. Everinia divaricata. Everinia prunastri and Neofuscella pulla. *Pharm. Biol*. 44. 247-252.

- Azmoun S. (2016). Epidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques au CHU de Marrakech. Thèse de doctorat en Médecine. Université Cadi Ayyad. Marrakech. 117.

B

- Baghiani A., Ameni D., Boumerfeg S., Adjadj M., Djarmouni M., Charef N., Khennouf S., Arrar L. (2012). Studies of antioxidants and xanthine oxidase inhibitory potentials of root and aerial parts of medicinal plant *Capparis Spinosa* L. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2(1). 25-32.
- Bagre I., Bahi C., Gnahoue G., Djaman A. J and Guede G F. (2007). Composition phytochimique et evaluation in vitro de l'activité antifongique des extraits des feuilles de *Morinda morindoides* (baker) milne-redhead (Rubiaceae) sur *Aspergillus fumigatus* et *Candida albicans*. *J. sci. pharm. Biol.* 8(1). 15-23.
- Barnes Peter J. (1998). Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clinical Science*. 94. 557-572.
- Behera J.N., Rao J. (2006). A Ni²⁺ (S = 1) Kagome Compound Templated by 1,8-Diazacubane *American of Chemistry Society*. 128 (29). 9334 -9335.
- Béguel J.P. (2012). Étude de la capacité antioxydante en lien avec la reproduction chez l'huître creuse *Crassostrea gigas*. Thèse de doctorat. Université de Bretagne occidentale – Brest. 8-12.
- Belkhiri N. (2010). These de doctorat. Dérivés phénoliques a activités antiatherogenes. Toulouse III – Paul Sabatier.
- Benzidane N., Charef N., Krache I., Baghiani A., Arrar L. (2013). In Vitro Broncho relaxant Effects of *Capparis Spinosa* Aqueous Extracts on Rat Trachea. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 3 (09). 85-88.

- Bidaut-Russell M. (2008). Adverse gastrointestinal effects of NSAIDs: consequences and Costs. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*.15. 739-753.
- Blanc M., Moinard C., et Cynober L. (2005). Monoxyde d'azote. In : « Radicaux libres et stress oxydant ». Ed. Lavoisier. Paris. France. 25-43.
- Borrego S., Vazquez A., Dasí F., Cerdá C., Iradi A., Tormos C., Sánchez J.M., Bagán L., Boix j., Zaragoza C., Camps J. and Sáez G. (2013). Oxidative stress and DNA damage in human gastric carcinoma: 8-oxo-7'8-dihydro-2'-deoxyguanosine (8-oxo-dg) as a possible tumor marker. *International Journal of Molecular Sciences*. 14. 3467-3486.
- Bouaziz A., Djidel S., Bentaher A., Khennouf S. (2020). Polyphenolic content, Antioxidant and Anti-inflammatory activities of Melon (*Cucumis Melo L. var. inodorus*) Seeds. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 10 . 22-26.
- Boubekri Chérifa. (2014). Etude de l'activité antioxydante des polyphénols extraits de *Solanum melongena* par des techniques électrochimiques. Thèse de Doctorat en sciences. Université Mohamed Khider. Biskra. 48-52.
- Bouchouka E. (2016). Extraction des polyphénols et étude des activités antioxydante et antibactérienne de quelques plantes Sahariennes. Thèse de doctorat. Université Badji Mokhtar. Annaba. 8.
- Bouhlali et al., (2016). In vitro Antioxidant and anti-inflammatory properties of selected Moroccan medicinal plants. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 6 (05). 156-162.
- Boukeria S., Benbott A., Kadi K., Debbache K., Gueniche A. (2019). Étude phytochimique et évaluation de l'activité anticoagulante des composés phénoliques du *Curcuma longa*L. *Revue des BioRessources*. 9(2). 45-55.
- Boullard B. (2001). "Dictionnaire des plantes médicinales du monde". Paris: Estem. 174.

- Bradford M.M. (1976). A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities Of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analysis Biochemistry*. 7. 248-254.
- Brooks P. (2006). The burden of musculoskeletal disease: A global perspective. *Clin Rheumatol*. 25. 78-81.
- Bruneton J. (2009). *Pharmacognosie. Phytochimie. Plantes médicinales*. Lavoisier Tec and Doc. 4ème Ed.126.
- Busse R., Fleming I. (2006). Vascular endothelium and blood flow. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 176. 43-78.

C

- Carip C. (2010). *Biologie appliquée à la santé*. 2ème Ed. collection BTS économie sociale et Familiale. Lavoisier, paris, France. 313-315.
- Causse C. (2005). *Les secrets de santé des antioxydants : C'est naturel, c'est ma santé*. Alpen éditions s.a.m. 30.
- Chae S. C., Lee J. and Park S. U. (2013). Recent studies on flavonoids and their antioxidant activities. *EXCLI Journal*. 12. 225-230.
- Chaouche T. M., Haddouchi F., Ksouri R. et al., (2013). In vitro evaluation of antioxidant activity of the hydro-methanolic extracts of *Juniperus oxycedrus* subsp. *Oxycedrus*. *Phytothérapie*. 11(4). 244.
- Charles N.S., Peter A.W. et Derek W.G. (2010). *Fundamentals of Inflammation*. Cambridge University Press. 2-3.
- Cheikh Ali Z. (2012). *Études chimiques et biologiques d'Aframomum sceptrum (Zingiberaceae) et de la curcumine*. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Paris-Sud. 46.

- Choi S., Saxena N., Dhammu T., Khan M., Singh A.K., Singh I., Won J. (2018). Regulation of endothelial barrier integrity by redox-dependent nitric oxide signaling: Implication in traumatic and inflammatory brain injuries. *Nitric Oxide Biol Chem.* 1(83). 51-64 .
- Chu W.L., Lim Y.W., Radhakrishnan A.K. and Lim P.E. (2010). Protective effect of aqueous extract from *Spirulina platensis* against cell death induced by free radicals. *BMC Complement Altern Med.* 10 (53). 2-8.
- Cousins M., Adelberg J., Chen F., Rieck J.(2007). Antioxidant capacity of fresh and dried rhizomes from four clones of Turmeric (*Curcuma longa* L) grown in vitro. *Industrial Crops and Products.* 25. 129-135.
- Cowan M.M. (1999). Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews.* 12 (4). 564-582.
- Cuzzocrea S., Zingarelli B., Hake P., Salzman A.L. and Zabo C. (2001). Antiinflammatory effects of mercaptoethylguanidine. a combined inhibitor of nitric oxide synthase and peroxynitrite scavenger. in carrageenan-induced models of inflammation. *Free Radic Biol Med.* 24. 450-459.

D

- Dacosta C. J., Baenziger J. E. (2003). A rapid method for assessing lipid, protein and detergent: protein ratios in membrane-protein crystallization. *Acta Crystallogr. Journal of Biological Crystallography.*59. 77–83.
- Dacosta Y. (2003). *Les phytonutriments bioactifs.* Ed. Yves Dacosta. Paris. 317.
- Delattre J., Beaudoux J.L. et Bonnefont-Rousselot D. (2005) . *Radicaux libres et stress oxydant, aspects biologiques et pathologiques.* 1^{er} Ed. Tec et Doc lavoisier. Paris. 547.

- Demoly P. (2007). Les hypersensibilités aux anti-inflammatoires non stéroïdiens anciens et Nouveaux concepts. Quelles explorations Non-steroidal anti-inflammatory drug hypersensitivities: old or new concepts. Some exploring. *Allergol Immunol clin.* 4. 60-63.
- Djeridane A., Yousfi M., Brunel J.M., Stocker P. (2010). Isolation and characterization of a new Steroid derivative as a powerful antioxidant from *Cleome arabica* in screening the in vitro Antioxidant capacity of 18 Algerian medicinal plants. *Food Chem Toxicol.* 48. 2599-2606.
- Dóka O., Ficzek G., Bicanic D., Spruijtc R., Luterotti S., Tóth M., Buijnsters G. J. and Végvári G. (2011). Direct photothermal techniques for rapid quantification of total anthocyanin content in sour cherry cultivars. *Talanta.* 84. 341–346.
- Dubois M., Gilis K., Hamilton J., Rebers P., Smith F. (1956). Colorimetric method for determination of sugars and related substances. *Analysis chemistry.* 28. 350-356.

E

- Edziri H., Mastouri M. and Aouni M. (2012). Polyphenols content, antioxidant and antiviral activities of leaf extracts of *Marrubium deserticum* growing in Tunisia. *South African Journal of Botany.* (80). 9-104.
- Elichoh-middleton Jr., Chithan K., Theoharis C. (2000). Effect of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart diseases and cancer. *Pharmacology and Experimental therapeutics.* 4(52). 673-751.
- Etame Loe G., Ngaba G. P., Kamdom M., Mpondo Mpondo E., Dibong S. D. (2018). Evaluation des activités anti-inflammatoire et antiradicalaire de l'extrait au vin De palme des feuilles de *Phragmanthera capitata* (Sprengel) S. Balle (Loranthaceae) Récoltées sur *Psidium guajava* au Cameroun. *International Journal of Biological Sciences.* 12(1). 233-243.

- Eming S.A., Krieg T., Davidson J.M. (2007). Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. *Journal Invest Dermatol.* 127(3). 514-25.

F

- Favier A. (2003). Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique Review. *L'actualité chimique.* Novembre. 108-115.
- Fetni S., Bertella N. (2020). Etude in vitro des propriétés anti-inflammatoires de l'extrait méthanolique des fruits de *Rosa canina* L. (Rosacées). *Nutrition. Santé* .9 .117-125.
- Fetni S., Bertella N., Ouahab A., Zapater J., Fernandez S. (2020). Composition and biological activity Of the Algerian plant *Rosa canina* L. by HPLC- UV-MS. *Arab J Chem.* 13(1). 11-19.
- Fetni S., Bertella N., Ouahab A. (2020). LC-DAD/ESI-MS/MS characterization of phenolic constituents In *Rosa canina* L. and Its Protective Effect in cells. *Biomed Chromatography.* 34(12). 1-17.
- Finaud J., Lac G., Filaire E. (2006). Oxidative Stress. Relationship with Exercise and Training. *Sports Med.* 36 (4). 327-358.
- Funatogawa K., Hayshi S., Shimomura H., Yoshida T., Hatano T., Ito H. and Hirai Y. (2004). Antibacterial activity of hydrolysable tannins derived from medicinal plant against *Helicobacter pylori*. *Microbiology and Immunology.* 48(4). 251-261.

G

- Garre l C., Ceballos- Picot I., Germain G. et Al-Gubory K.H. (2007). Oxidative strss inducible antioxidant adaptive response during prostaglandin F2alpha-induced luteal cell death in vivo. *Free Radical Research.* 41. 251-259.

- Geng M., Ren M., Liu Z., Shang X. (2012). Free radical scavenging activities of pigment extract from *Hibiscus syriacus* L. petals in vitro. *African Journal of Biotechnology*. 11(2). 429-435.
- Gharzouli K., Khennouf S., Amira S. and Gharzouli A. (1999). Effects of aqueous extracts from *Quercus ilex* L. root bark, *Punica granatum* L. fruit peel and *Artemisia herba-alba* Asso leaves on Ethanol-induced gastric damage in rats. *Phytotherapy Research*. 13. 42-45.
- González-Vallina M., González-Castejón M., Rodríguez-Casado A. and Ramírez de Molina A. (2013). Dietary phytochemicals in cancer prevention and therapy; a complementary approach with promising perspectives. *Nutrition Reviews*. 71(9). 585–599.
- Grubben G.J.H. (2005). *Curcuma longa* In ressources végétales de l’Afrique tropicale 3. Colorants et tanins. Protas, Backhuys publishers/CTA Wageningen, Pays bas: 76-83.
- Gualerzi C.O., Brandi L., Fabbretti A., Pon C.L. (2014). *Antibiotics: Targets, Mechanisms And Resistance*. Wiley-VCH Verlag GmbH and Co. Weinheim. Germany. 73.
- Guessoum Belkis. (2021). Etude des extraits de la plante *Cyperus Conglomeratus*, leurs activités biologiques et leurs efficacités inhibitrices de la corrosion. Thèse de doctorat en Génie des Procédés. Université Kasdi Merbah Ouargla. 15-17
- Guillouty A. (2016). *Plantes médicinales et antioxydants*. Thèse de doctorat. Sciences pharmaceutiques. Université Toulouse III Paul Sabatier, France. 101.
- Guldiken B., Ozkan G., Catalkaya G., Ceylan FD., Ekin Yalcinkaya I. (2018). Capanoglu E. *Phytochemicals of herbs and spices: Health versus toxicological effects*. *Food. Chem Toxicol*. 119. 37-49.

H

- Haddouchi F., Chaouche T. M., Ksouri R. et al. (2014). Phytochemical screening and in vitro antioxidant activities of aqueous-extracts of *Helichrysum stoechas* subsp. *Rupestre* and *Phagnalon saxatile* subsp. *Saxatile*. *Chin J Nat Med*. 12(6). 15-22.
- Haioun A., Zohra H.F. (2015). Activité antioxydante et anti-inflammatoire de la plante médicinale Algérienne *Anethium graveolens* et leur effet cardioprotectrice contre la toxicité de la *Anethume Graveolens*. Mémoire de Master. Université des Frères Mentouri Constantine. Algérie. 29-78.
- Hajjaj G. (2017). Screening phytochimique, étude toxicologique et valorisation pharmacologique de *Matricaria chamomilla* l. et de *l'ormenis mixta* l. (asteraceae). Thèse de Doctorat. Université Mohammed V. Maroc. 216 .
- Halliwell B., Gutteridge J. M. C. and Arnoma O. L. (1987). The deoxyribose method: A simple test tube assay for the determination of rate constant for reaction of hydroxyl radical. *Anal Biochem*. 165: 215-219.
- Hamoudi M., Amroun D., Khennouf S., Dahamna S. (2020). Antioxidant Evaluation and Polyphenol Contents of Hydro Ethanolic Extract's Fractions from *Ephedra nebrodensis*, *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 10 .314-319.
- Haraguchi H., Tanimoto K., Tamura Y., Mizutani K., Kinoshita T. (1998). Mode of Antibacterial action of retrochalcones from *Glycyrrhiza inflata*. *Phytochemistry*. 48. 1-9.
- Haslam H. (1998). Practical polyphenolics from structure to molecular recognition and Physiological action. Cambridge University Press. 169-336.
- Hatcher H ., Planalp R., Cho J., Torti, F.M., Torti, S.V. (2008). Curcumin From ancient medicine to current clinical trials. *Cell Mol Life Sci*. 65. 1631-1652.

- Henni R. and Chekoufi F.Z. (2020). Étude de l'activité biologique (antioxydante, antibactérienne, antifongique) des extraits de l'écorce de Pinus pinaster. Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme Magister. Université Akli Mohand Oulhadj. Bouira. 13.
- Hombourger C. (2010). Le Curcuma de l'épice au médicament. Thèse de doctorat en science pharmaceutique. UHP. Université Henri Poincaré. 206-222.
- Huang H.H., Kwok K.C., Liang H.H . (2004). Effect of tea polyphenols on the activities of Soybean trypsin inhibitors and trypsin. Journal of the Science of Food and Agriculture. 84. 121-126.

I

- Illiaquer M. (2010). Epidémiologie et caractérisation moléculaire de souches cliniques de Klebsiella pneumoniae résistantes aux céphalosporines de 3ème génération, hors BLSE, Isolées entre 2007 et 2009, au C.H.U. de Nantes. TH. Doctorat. Université de Nantes . 15.
- Il-Suk Kim 1., Mi-Ra Yang 1., Ok-Hwan Lee ., Suk-Nam Kang. (2011). Department of Animal Resources Ttechnology Gyeongnam National. University of Science and Technology, Gyeongnam. 660–758.
- Iserin P. (2001). Larousse Encyclopédie des plantes médicinales. Ed. Larousse. 10. 335.

J

- Jansen P. C. M. (2005). "Curcuma longa L. PROTA". Retrieved February 25, 2012 http://database.prota.org/PROTAhtml/Curcuma%20longa_En.htm.
- Jena N. R. (2012). DNA damage by reactive species: Mechanisms, mutation and repair. Journal of Bioxi. 37(3). 503-517.

K

- Kada S. (2018). Recherche d'extraits de plantes médicinales doués d'activités biologiques. Thèse de doctorat EN SCIENCES. Université Ferhat Abbas Sétif 1. Sétif. 23.
- Kandikattu K et al., (2013). Evaluation of anti-inflammatory activity of *Canthium parviflorum* by in-vitro method. 1(5). 729-730.
- Kehili. (2018). L'effet protecteur d'un antioxydant naturel contre le stress oxydatif induit par le chlorure de cadmium. Thèse de Doctorat. Université Badji Mokhtar. Annaba. 21.
- Khaldi A., Meddah B., Moussaoui A., Benmehdi H. (2012). Screening phytochimique et effet antifongique de certains extraits de plantes sur le développement in vitro des moisissures. *European Journal of Scientific Research*. 80(3). 311-321.
- Khoddami A., Wilkes M. A. and Roberts T. H. (2013). Techniques for analysis of plant phenolic compounds. *Molecules*. 18. 2328-2375.
- Kim S., Ko S.Ch., Kim Y.S., Ha S.K., Park H.Y., Park Y., Lee S.H. (2019). Determination of *Curcuma longa* L. (Turmeric) Leaf Extraction Conditions Using Response Surface Methodology to Optimise Extraction Yield and Antioxidant Content. *Journal of Food Quality*, 8.
- Koechlin-Ramonatxo C. (2006). Oxygen, oxidative stress and antioxidant supplementation, or another way for nutrition in respiratory diseases. *Nutr. Clin. Et Métab*. 20. 165- 177.
- Kosalec I., Bakmaz M., Pepeejnjak S., Kneevi S.V. (2004). Quantitative analysis of the flavonoids in raw propolis from northern Croatia. *Acta Pharm.*. 54 . 65-72.
- Kraza L. (2021). Evaluation de l'activité antioxydante, antimicrobienne et antidiabétique des composés phénoliques d'une plante médicinale *Globularia alypum* L. dans la région de

Laghouat. Thèse En vue de l'obtention du diplôme De Doctorat en Sciences. Université Larbi Ben M'hidi. Oum El-Bouaghi. 20.

- Kruidenie L., Verspage H.W. (2002). Oxidative stress as a pathogenic factor in inflammatory bowel disease – radicals or ridiculous?. *Journal of Alimentary Pharmacology Therapeutics*. 16. 1997-2015.
- Kunchandy E., Rao M. (1990). Oxygen radical scavenging activity of curcumin. *International Journal of Pharmaceutics*. 58 . 237–240.

L

- Laguerre M., Lopez-Giraldo L.J., Lecomte J., Pina M. and Villeneuve P. (2007). Outils d'évaluation in vitro de la capacité antioxydante. *Oilseeds and fats. Crops and lipids*. 14(5). 278-292.
- Lakhani S.R., Dilly S., Finlayson C. J. (2009). *Basic pathology: an Introduction to the mechanisms of disease*. London : Hodder Arnold.
- Leopoldini M., Russo N. and Toscano M. (2011). The molecular basis of working mechanism of natural polyphenolic antioxidants. *125(2)*. 288-306.
- Lhamdi. (2021). *Composition phénolique, activité antioxydante et biologique des extraits d'Euphorbia granulata Forssk. Et Euphorbia retusa Forssk. Thèse de Doctorat. Université Mohamed Khider. Biskra*. 15-19 .
- Li A.N., Li S., Zhang Y.J., Xu X.R., Chen Y.M. and Li H.B. (2014). Resources and biological activities of natural polyphenols. *Nutrients*. 6(12). 6020-6047.
- Liu H., Qiu N., Ding H., Yao R. (2008). Polyphenols contents and antioxidant capacity of 68 Chinese herbals suitable for medical or food uses. *Food Res Int*. 41(4). 363-370.
- Loap S. (2008). Curcuma (partie II). *Phytothérapie*. 6(2). 22-143.

- Lojkwska E., Holubovska M. (1992). The role of polyphenol oxidase and peroxydase in potato Tuber resistance to soft rot caused by *Erwinia carotovora*. *Journal of Phytopathology*. 136(4). 319-328.
- Lu T.C., Ko Y.Z., Huang H.W., Hung Y.C., Lin Y.C., Peng W.H. (2007). Analgesic and anti-inflammatory activities of aqueous extract from *Glycyne tomentella* root in mice. *Journal Ethnopharmacol.* 113(1). 142–148.
- Lu et al., (2008). in Duganath N., Rubesh Kumar S., Kumanan R et Jayaveera K.N. (2010). Evaluation Of Anti-Denaturation Property And Anti-Oxidant Activity Of Traditionally Used Medicinal Plants. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 1(2). 1-7.
- Maataoui B.S., Hunyeyr A.H. (2006). Activités Antiradicalaires d'extraits De Jus De Fruits Du Figuier De Barbarie (*Opuntia Ficus Indica*). *Lebanese Science Journal*. 7(1). 3-8.

M

- Macheix J., Fleuriet A., Jay-Allemand C. (2005). Les composés phénoliques des végétaux: Un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Italie. Press polytechnique et universitaires romandes. 1. 32.
- Mainardi J.L. (2015). Mécanismes d'action et de résistance aux antibiotiques. Unité Mobile de Microbiologie Clinique Hopital Europeen Georges Pompidou. Université paris V René Descartes Paris. France. 112.
- Majdalawieh A.F., Fayyad M.W. (2015). Immunomodulatory and anti-inflammatory action of *Nigella sativa* and thymoquinone: A comprehensive review. *Int Immunopharmacol.* 28(1). 295-304.

- Mamache W., Amira S., Ben Souici C., Laouer H., Benchikh F. (2020). In vitro antioxidant, Anticholinesterases, anti- α -amylase, and anti- α -glucosidase effects of Algerian *Salvia Aegyptiaca* and *Salvia verbenaca*. *Journal of Food Biochemistry*. 44(11). 15.
- Marco G.J. (1968). A rapid method for evaluation of antioxidants. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 45. 594-598.
- Marion O. (2020). Résistance bactérienne aux antibiotiques, Apport du système national des données de Santé. Thèse de doctorat en santé publique – épidémiologie (EDSP). École doctorale n° 570. Université Paris-Saclay. 18-19.
- Mebirouk R. (2017). Recherche et évaluation des activités biologiques de trois extraits d'*Helix aspersa* (aqueux, hydro alcoolique et organique) : Activités anti-inflammatoire, anti tumorale et anti-Angiogénique. Thèse de Doctorat. Université des frères Mentouri Constantine, Algérie. 172.
- Mechanisms of natural polyphenolic antioxidants. *Food chemistry*. 125 (2). 288-306.
- Medina M.B. (2011). Simple and rapid method for the analysis of phenolic compounds in beverages and grains. *Journal of Agricult Food Chem*. 59(5). 1565-1571.
- Medina M.B. (2011). Determination of the total Phenolics in juices and superfruits by a novel Chemical method. *Journal of Funct Foods*. 3(2).79-87.
- Meguellati. (2019). Analyse de la diversité chimique de *Teucriumpoliumgeyrii* Maire Du Hoggar par les composés phénoliques et propriétés médicinales. Thèse de doctorat en sciences biologiques. Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene USTHB. Alger. 1.

- Mesa M.D., Ramirez-Tortosa M.C., Aguilera C.M., Ramirez-Bosca A .et Gil A. (2000). Efectos farmacologicos y nutricionales de los extractos de Curcuma longa L y de los curcuminoides. *Arspharmaceutica*. 41(3). 307-321.
- Michel F., Bonnefont-Rousselot D., Mas E., Darai J., et Thérond P. (2008). «Biomarqueurs de la peroxydation lipidique: aspects analytiques», *AnnBiolClin*. 66(6). 605-620.
- Moon J .and Shibamoto T. (2009). Antioxidant assays for plant and food components. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 57 (5). 1655-1666.
- Mouffouk C. (2019). Evaluation des activités biologiques et étude de la composition chimique de la plante *Scabiosa stellata* L. Thèse de doctorat en sciences biologiques. Université de Batna 2. 9-30.
- Muylaert A., Mainil J. (2013). Résistance bactériennes aux antibiotiques, les mécanismes et leur " contagiosité". In *Annales de Médecine vétérinaire*. 156. 109-123.

N

- Nasri H., Sahinfard N., Rafieian M., Rafieian S., Shirzad M., Rafieian-kopaei M. (2014). Turmeric: A spice with multifunctional medicinal properties. *Journal of HerbMed Pharmacology*. 3. 5-8.
- Nathan C. (2002). Points of control in inflammation. *Nature*. 420(6917). 846-852.
- Nazck M. and Shahidi F. (2006). Phenolics in cereals, fruits and vegetables : occurrence, extraction And analysis. *Journal of Pharmacology Biomedical Analysis*. 41(5) .1523–1542.
- Niki L., Reynaert S.M., Aesif T., Me Govern Amy B., Emiel F.M., Wouters C., Irvin Yvonne M.W et Janssen H. (2007). Catalase over expression fails to attenuate allergic airways disease in the mouse. *Journal of immunology*. 178(6). 3814-3821.

- Nicolas J.F., Florence C. and Jean T. (2001). Immunologie clinique et Allergologie. Aspirine et AINS : intolérance et allergie. John Libbey Eurotext. 55-58.
- Noack M., Kolopp-Sarda M.N. (2018). Cytokines et inflammation: physiologie, Physiopathologie et utilisation thérapeutique. Rev Fr Lab. 489 (3). 28- 37.
- Noureddine A. et Djefali W. (2022). Etude phytochimique et pharmacologique des plantes médicinales à propriété anti-inflammatoire. Mémoire de Master. Université Abess Laghrour. Khenchela. 32.

O

- Okombe Embeya V., Nzuzi Mavungu G. (2019). Etude de l'activité antibactérienne (in vitro) des extraits aqueux et méthanoliques de l'ail (*Allium sativum* L.). Journal of Applied Biosciences. 141. 14419 – 14425.
- Ouedraogo R.A., Koala M., Dabire C., Hema A., Bazie V.B.E.J.T., Ouattara L.P., Gnoula Ch.E., Nebie R.H.C. (2015). Teneur en phénols totaux et activité antioxydante des extraits des trois principales variétés d'oignons (*Allium cepa* L.) cultivées dans la région du Centre-Nord du Burkina Faso. Int.J.Biol.Chem.Sci. 9 (1). 281-291.

P

- Patrick B., Jean L. et Michel S. (1988). Bactériologie: Les bactéries des infections humaines. 1er Ed Médecine –Sciences Flammarion. Paris. 10-27.
- Payne D.N.R., Adcock I.M. (2001). Molecular mechanisms of corticosteroid actions. Paediatric Respiratory Reviews. 2(2). 145–150.
- Pearl P. et al., (2007). «The pediatric neurotransmitter disorders ». Journal Child Neurol. 22(5). 6-16.

- Pham-Huy L. A., He H., Pham-Huy C. (2008). Free radicals, antioxydant in disease and health. *International Journal of Biomedicl Medicine*. 4(2). 89-96.
- Pibiri M.C. (2006). Assainissement Microbiologique de l'Air et des Systèmes de Ventilation au Moyen d'Huiles Essentielles. Thèse pour l'obtention du grade de docteur ès sciences. Lausanne, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL). 177.
- Portes E. (2008). Synthèse et Etudes de Tétrahydro curcuminoïdes. Propriétés Photochimiques et Antioxydantes, Applications à la Préservation de Matériaux d'Origine Naturelle. Ecole doctorale des sciences chimiques Bordeaux. 244.

R

- Račková L., Košťálová D., Bezáková L., Fialová S., Bauerova K.t., lo insk M. (2009). Comparative study of two natural antioxidants, curcumin and Curcuma longa extract. *Journal of Food and Nutrition Research*. 48(3). 148–152.
- Ramkissoon J. S., Mahomoodally M. F., Ahmed N., Subratty A. H. (2013). Antioxidant and anti-glycation activities correlates with phenolic composition of tropical medicinal herbs. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 6(7). 561–569.
- Ramsewak R.S., De Witt D.L. and Nair M.G. (2000). Cytotoxicity, antioxidant and anti-inflammatory activities of curcumins I-III from Curcuma longa. *Phytomedicine*. 7(4). 303-308.
- Rankin J.A (2004). Biological mediators of acute inflammation. *AACN Clin Issues*. 15(1). 3 - 17.
- Reuter S., Gupta S.C., Chaturvedi M.M., Aggarwal B.B. (2010). Oxidative stress, inflammation, and cancer: How are they linked. *Free Radical Biology and Medicine*. 49(11). 1603-1616.

- Reygaert W.C. (2018). An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of Bacteria AIMS microbiology. 4(3).482.
- Rezaire A. (2012). Activité anti-oxydante, et caractérisation phénolique du fruit de palmier amazonien *Oenocarpus bataua* (patawa). Thèse pour le doctorat en Phytochimie. Université des Antilles et de la Guyane. Cayenne. 56-58.
- Richard C .et Kiredjian M. (1995). Méthodes de laboratoire pour l'identification des bacilles à gram négatif aérobies stricts: *Pseudomonas*, *Alcaligenes*, *Flavobacterium*, *Acinetobacter*, *Brucelle*, *Bordetella*. 2ème édition. Ed Institut. Pasteur .Paris. 42-43.
- Rios J. L. et Recio M.C. (2005). Medicinal plants and antimicrobial activity. *Journal of Ethnopharmacology*. 100(1-2). 80-84.
- Rivera-Espinoza Y., Muriel P. (2009). Pharmacological actions of curcumin in liver diseases or damage. 29(10).1457-1466.
- Rofi'I A., Fatchiyah F., Rahayu P., Muhyi R., Sumitro S.B. (2013). Reactive oxygen species, NF- κ B, and p53 levels in tissue of undifferentiated nasopharyngeal carcinoma. *Oxidants and Antioxidants in Medical Science*. 2(2). 143-147.
- Rota M.C., Herrera A., Martinez R.M., Sotomayor J.A., Jordan M.J. (2008).Antimicrobial activity and chemical composition of *Thymus vulgaris*, *Thymus zygis* and *Thymus hyemalis* essential oils.*Food control*. 19(7). 681-687.

S

- Saidi I. (2019). Caractérisation et valorisation d'une plante de la famille des fabaceae : *Gleditsia triacanthos* de la région de Sidi Bel Abbès : Extraction des substances bioactives. Thèse de doctorat. Université Djillali Liabès. Sidi Bel Abbés. 21-22.

- Saija A., Scalese M., Lanza M., Marzullo D., Bonina F., Castelli F. (1995). Flavonoids as Antioxidant agents: importance of their interaction with biomembrane. *Free Radic BiolMed.* 19(4). 481-486.
- Samout N., Ettayaa A., Bouzennaa H., Ncib S., Elfekia A. and Hfaiedh, N. (2016). Beneficial effects of *Plantago albicans* on high-fat diet-induced obesity in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* (84). 1768-1775.
- Saoudi S. (2009). Effect of treatment with fruits extracts on some biochemical and antioxidant parameters in rats. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas. Sétif1. 38-39.
- Scalbert A. (1991). Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry.* 30.3875-3883.
- Schwartz E. (2016). La Vitamine C. Dess De Cosmetologie Monographie. 27.
- Sereme A., Millogo-Rasolodimby J., Guinko S. and Nacro M. (2010). Anatomie et concentration des tanins des plantes tannifères du Burkina Faso. *Journal des Sciences.* 10(2). 24-32.
- Setty A.R., Sigal L.H. (2005). Herbal Medications Commonly Used in the Practice of Rheumatology: Mechanisms of Action, Efficacy, and Side Effects. *Seminars in Arthritis and Rheumatism.* 34(6). 773-784.
- Shahid N. (2016). Valeur thérapeutique du curcuma .source vitales 98.
- Sindic C. (2002). Neuro-infectiologie. Ed. Wolters Kluwer. France. 391.
- Stevens C.D. (2010). Clinical immunology and serology. Therd edition, F.A. Davis Company Philadelphia . 2-10.
- Swadhini S.P., Santosh R., Uma C., Mythili S. and Sathiaavelu A. (2011). Phytochemical Screening and Antimicrobial activity of five medicinal plants against *Myrothecium SP.* *International Journal of Pharma and Biosciences.* 2(1). 272-279

- Swingleton P., Sainsbury D. (2006). Dictionary of Microbiology and Molecular Biology. John Willey and Sons Ltd, West Sussex. England. 39.Site web. Présentation des antibiotiques.<https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/ressource>.

T

- Tanoh S.K., N'Gaman-Kouassi C., Boa D., Mamyrbekova-Békro J.A. and Békro Y.A. (2019). Activité antioxydante des extraits bruts hydroéthanoliques et hydroacétoniques des organes de quatre plantes de Côte d'Ivoire médicinales. *Nature and Technology*. 11(2) 28-34.
- Telli A., Mahboub N., Boudjeh S., Siboukeur O.E.K. et Moulti-mati F. (2010). Optimisation des conditions d'extraction des polyphénols de dattes lyophilisées (*Phoenix dactylifera* L) variété ghars. *Annales des Sciences et Technologie*. 2(2). 107-112.
- Tenaillon O., Skurnik D., Picard B. and Denamur E. (2010). The population genetics of commensal *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology*. 8(3). 207-217.
- Tenover F.C. (2006). Mechanisms of antimicrobial resistance in Bacteria. *The American Journal of Medicine*. 119 (6). 3-10.
- Tepe B., Daferera D., Sokmen A., Sokmen M. and Polissiou M. (2005). Antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil and various extracts of *Salvia tomentosa* Miller(Lamiaceae). *Food Chemistry*. 90(3). 333-340.
- Tokarz P., Kaarniranta K. et Blasiak J. (2013). Role of antioxidant enzymes and small molecular weight antioxidants in the pathogenesis of age-related macular degeneration (AMD). 14(5). 461-482.

V

- Vijayalakshmi R. and Ravindhran R. (2012). Preliminary comparative phytochemical screening of root extracts of *Diospyrus ferrea* (Wild.) Bakh and *Aerva lanata* (L.) Juss. Ex Schultes. *Asian Journal of Plant Science and Research*. 2(5). 581-587.
- Vilain S., Luo Y., Hildreth M., et Brozel V. (2006). Analysis of the Life Cycle of the Soil Saprophyte *Bacillus cereus* in Liquid Soil Extract and in Soil. *Applied Environmental Microbiology*. 72(7). 4970-4977.

W

- Walsh C. (2003). *Antibiotics: actions, origins, resistance*. ASM Press. Washington. 117.
- Wiart C. (2006). *Ethno pharmacology of Medicinal Plants: Asia and the Pacific*. Eds, Humana Press (Totowa).1-20.
- Williams L.A.D et al., (2008). The in vitro Anti-denaturation Effects Induced by Natural Products and Non-steroidal Compounds in Heat Treated (Immunogenic) Bovine Serum Albumin is proposed as a Screening Assay for the Detection of Anti-inflammatory Compounds, without the use of Animal. *The West Indian medical journal*. 57(4). 27-31.

Z

- Zerargui F., Boumerfeg S., Charef N., Baghiani A., Djarmouni M., Khennouf S., Arrar L., Musa Abu Zarga MH., Mubarak MS. (2015). Antioxidant and Enzyme Inhibition of *Tamus Communis* Furanocoumarins. *Medicinal Chemistry*. 11(5). 506-513.
- Zhao Y., Dou J., Wu T. and Akber Aisa H. (2013). Investigating the Antioxidant and Acetylcholinesterase inhibition activities of *Gossypium herbaceam*. *Molecules*. 18(1). 95.

